

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Ecole Nationale Polytechnique



المدرسة الوطنية المتعددة التقنيات
Ecole Nationale Polytechnique



Département Génie Industriel

Mémoire de projet de fin d'études pour l'obtention du diplôme d'ingénieur d'état en Génie Industriel

Option : Management de l'Innovation

Option : Management Industriel

Thème :

Amélioration de la performance du Laboratoire de Développement Galénique grâce à une Transformation Lean

Réalisé par :

TAIEB Lydia Ourida

METROUNI Hayet

Sous la direction de :

Mme NIBOUCHE Fatima (ENP)

Mr BENZIADA Ahmed (BIOPHARM)

Présenté et soutenu publiquement le 11/07/2021

Composition du Jury :

| | | | |
|-----------------------|-----------------------|-----|-----|
| Présidente : | Mme BOUCHAFAA Bahia | MCA | ENP |
| Promotrice : | Mme NIBOUCHE Fatima | MCA | ENP |
| Examinatrice : | Mme AIT BOUAZZA Sofia | MAA | ENP |

ENP 2021

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Ecole Nationale Polytechnique



المدرسة الوطنية المتعددة التقنيات
Ecole Nationale Polytechnique



Département Génie Industriel

Mémoire de projet de fin d'études pour l'obtention du diplôme d'ingénieur d'état en Génie Industriel

Option : Management de l'Innovation

Option : Management Industriel

Thème :

Amélioration de la performance du Laboratoire de Développement Galénique grâce à une Transformation Lean

Réalisé par :

TAIEB Lydia Ourida

METROUNI Hayet

Sous la direction de :

Mme NIBOUCHE Fatima (ENP)

Mr BENZIADA Ahmed (BIOPHARM)

Présenté et soutenu publiquement le 11/07/2021

Composition du Jury :

| | | | |
|-----------------------|-----------------------|-----|-----|
| Présidente : | Mme BOUCHAFAA Bahia | MCA | ENP |
| Promotrice : | Mme NIBOUCHE Fatima | MCA | ENP |
| Examinatrice : | Mme AIT BOUAZZA Sofia | MAA | ENP |

ENP 2021

Remerciements

Tout au long de la rédaction de ce mémoire, nous avons reçu l'aide et l'assistance de nombreuses personnes à qui nous voudrions témoigner toute notre gratitude.

Nous tenons tout d'abord à remercier nos parents respectifs pour leur soutien constant tout au long de nos études et leurs encouragements. Merci d'être toujours présents pour nous.

Nous présentons nos sincères remerciements à notre directrice de thèse, Mme Fatima Nibouche, dont l'expertise a été inestimable dans la formulation des questions et de la méthodologie de recherche. Vos commentaires perspicaces nous ont poussées à affiner notre réflexion et à amener notre travail à un niveau supérieur.

Aussi nous remercions notre tuteur Mr Ahmed Benziada pour sa merveilleuse collaboration et sa patience mais aussi pour toutes les opportunités qu'il nous a données et les différents outils qu'il nous a fourni pour la réussite de notre mémoire.

Nous tenons également à remercier toute personne de Biopharm SPA sans qui ce travail n'aurait jamais pu être réalisé, en particulier le personnel du LDG, chefs de projet et opérateurs, pour leur collaboration et leur participation à notre projet.

Enfin, nous remercions le jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à l'examen de notre modeste travail

Dédicaces

J'ai le plaisir de dédier ce travail à ma famille. Un sentiment particulier de gratitude envers mes parents aimants, pour leurs innombrables sacrifices et dont les mots d'encouragement et de ténacité résonnent à mes oreilles.

Sans oublier mon cher frère qui a toujours répondu présent et qui m'a soutenue le long du processus.

Lydia

Je dédie mon travail :

A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études,

A mes chères sœurs, pour leur appui et leur soutien moral,

Et à mon cher petit frère pour ses encouragements permanents.

Hayet

ملخص:

الهدف من هذا العمل الذي تم تطويره في إطار مشروع نهاية الدراسة هو تحسين أداء مخبر التطوير الغالينيكي في Biopharm SPA من خلال التحول اللين. و لهذه الغاية، تم تنظيم العمل وفق اطار DMAIC ، عبر مراحل المتخلفة : تحديد المشروع ، وجمع وقياس البيانات اللازمة ، وتحليلها لوضع خطة التحسين ، وتنفيذ هذه الخطة والتحكم فيها من أجل الاستدامة.

الكلمات المفتاحية: إدارة اللين، التحول، DMAIC ، التحسين المستمر ، البحث والتطوير ، المخبر ، قطاع صناعة الأدوية.

Abstract:

The objective of this work carried out as part of the end of study project is to improve the performance of Biopharm SPA's galenic development laboratory through a lean transformation.

To this end, the work was organized according to the DMAIC framework, through its different stages: define the project, collect and measure the necessary data, analyze them to set up an improvement plan, execute this plan and control it for guaranteed sustainability.

Key words: Lean management, Transformation, DMAIC, continuous improvement, R&D, laboratory, pharmaceutical sector.

Résumé :

L'objectif de ce travail réalisé dans le cadre du projet de fin d'étude est d'améliorer la performance du laboratoire de développement galénique de Biopharm SPA à travers une transformation lean.

A cet effet, le travail a été organisé selon le cadre DMAIC, de par ses différentes étapes : définir le projet, collecter et mesurer les données nécessaires, les analyser pour mettre un plan d'amélioration, exécuter ce plan et le contrôler pour une pérennisation assurée.

Mots clés : Lean management, Transformation, DMAIC, amélioration continue, R&D, laboratoire, secteur pharmaceutique.

Table des matières

Liste des abréviations

Glossaire

Liste des figures

Liste des tableaux

| | |
|--|-----------|
| Introduction générale | 16 |
| Chapitre 1 : Etat des lieux | 18 |
| Introduction..... | 19 |
| 1 L'industrie pharmaceutique..... | 19 |
| 2 Le marché pharmaceutique en Algérie..... | 19 |
| 3 Description du groupe Biopharm | 20 |
| 3.1 Biopharm dans le marché pharmaceutique | 20 |
| 3.2 Filiales du groupe..... | 20 |
| 4 Activités du groupe Biopharm..... | 20 |
| 4.1 Production | 21 |
| 4.2 Distribution | 21 |
| 4.3 Investissement et alliances externes..... | 21 |
| 4.4 Recherche et développement | 21 |
| 5 Biopharm SPA (Oued Smar) | 21 |
| 6 Le processus de développement des médicaments génériques..... | 22 |
| 6.1 Les phases de développement d'un médicament (génériques) | 22 |
| 6.2 Description des procédés de fabrications..... | 24 |
| 6.2.1 Les Procédés de fabrication des formes solides..... | 24 |
| 6.2.2 Le procédé de fabrication des formes liquides..... | 26 |
| 6.2.3 Le procédé de fabrication des formes semi-solides | 27 |
| 7 Présentation du laboratoire de développement galénique..... | 27 |
| 7.1 La responsabilité du LDG..... | 28 |
| 7.1.1 Phases de conception du projet | 28 |
| 7.1.2 Phases de réalisation du projet | 28 |
| 7.1.3 Phases de suivi et de contrôle de production | 28 |
| 7.2 L'organisation du laboratoire de développement galénique | 28 |
| 7.3 Cartographie du processus du LDG | 29 |
| 7.3.1 La cartographie de processus niveau 1..... | 29 |

| | | |
|--|---|-----------|
| 7.3.2 | La cartographie du processus niveau 2 | 29 |
| 7.3.3 | La cartographie du processus niveau 3 | 31 |
| 8 | Diagnostic du laboratoire de développement galénique | 36 |
| 9 | Contexte du projet..... | 37 |
| 9.1 | Description de la problématique | 37 |
| 9.2 | Développement du plan d'action | 37 |
| Conclusion | | 38 |
| Chapitre 2 : Etat de l'art..... | | 39 |
| Introduction..... | | 40 |
| 1 | Le Lean Management..... | 40 |
| 1.1 | Origine et définition | 40 |
| 1.2 | Les notions de base du Lean | 41 |
| 1.2.1 | Le TPS | 41 |
| 1.2.2 | Les gaspillages | 42 |
| 1.2.3 | Le Lean Thinking..... | 44 |
| 1.3 | Le Lean dans la R&D..... | 46 |
| 1.4 | Le Lean Laboratoire..... | 46 |
| 1.5 | Les outils du Lean..... | 47 |
| 1.5.1 | Outils de productivité..... | 47 |
| 1.5.2 | Outils de management..... | 53 |
| 1.6 | Les indicateurs de performance | 56 |
| 1.6.1 | Indicateurs leading | 56 |
| 1.6.2 | Indicateurs lagging..... | 56 |
| 2. | Transformation Lean | 57 |
| 2.1 | Système Opératoire..... | 57 |
| 2.2 | Infrastructure de management..... | 57 |
| 2.3 | Etat d'esprit et comportements | 57 |
| 3 | La démarche DMAIC dans le Lean | 58 |
| 3.1 | Define/Définir | 58 |
| 3.2 | Measure/Mesurer | 58 |
| 3.3 | Analyse/Analyser | 59 |
| 3.4 | Improve/Améliorer | 59 |
| 3.5 | Control/Contrôler..... | 59 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 4 | Les plans d'expérience fractionnaires..... | 60 |
| | Conclusion..... | 61 |
| | Chapitre 3 : Projet d'amélioration du Laboratoire de Développement Galénique | 62 |
| | Introduction..... | 63 |
| 1 | Phase Définir | 63 |
| 1.1 | Identification du projet..... | 63 |
| 1.1.1 | Enoncé du problème..... | 63 |
| 1.1.2 | Le périmètre du projet..... | 64 |
| 1.1.3 | Relations du LDG avec les autres départements..... | 64 |
| 1.1.4 | Cartographie du processus de développement de produits par le LDG | 68 |
| 1.2 | Management du projet | 69 |
| 1.2.1 | Risques et contraintes..... | 69 |
| 1.2.2 | La charte de projet..... | 69 |
| 1.3 | Conclusion de la phase Définir | 71 |
| 2 | Phase Mesurer..... | 72 |
| 2.1 | Plan de collecte des données..... | 72 |
| 2.2 | Historique des opérations effectuées au sein du LDG | 72 |
| 2.2.1 | Le taux des essais et des validations | 73 |
| 2.2.2 | Nombre d'opérations effectuées par forme de produits..... | 74 |
| 2.3 | Base de données Access..... | 74 |
| 2.4 | Observations des processus..... | 75 |
| 2.4.1 | Les moyens de mesures..... | 75 |
| 2.4.2 | Déroulement de la collecte d'observations | 76 |
| 2.5 | Réalisation de la cartographie de la chaîne de valeur | 76 |
| 2.6 | Le diagramme Spaghetti | 79 |
| 2.6.1 | Diagramme Spaghetti de la granulation par voie humide | 79 |
| 2.6.2 | Diagramme spaghetti pour un essai | 79 |
| 2.7 | Conclusion de la phase Mesurer | 80 |
| 3 | Phase Analyser | 81 |
| 3.1 | Analyse du processus des essais | 81 |
| 3.1.1 | Analyse de la durée des essais | 81 |
| 3.1.2 | Recherche des causes racines..... | 83 |
| 3.2 | Analyse du processus de validations..... | 86 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 3.2.1 | Analyse de la durée des validations | 86 |
| 3.2.2 | Recherche des causes racines..... | 87 |
| 3.3 | La sélection des opérations à externaliser, réduire ou supprimer | 92 |
| 3.4 | Comparaison des données du LDG avec celles du LDP | 94 |
| 3.5 | Conclusion de la phase Analyser | 95 |
| 4 | Phase Améliorer | 96 |
| 4.1 | Amélioration du processus de faisabilité | 96 |
| 4.2 | Amélioration du processus des essais | 97 |
| 4.2.1 | Recherche de solution de réduction du nombre d'essais..... | 97 |
| 4.2.2 | Les plans d'expérience fractionnaires..... | 97 |
| 4.2.3 | JMP pour la fabrication pharmaceutique | 97 |
| 4.3 | Amélioration du processus de validation | 98 |
| 4.3.1 | Mise en œuvre de la méthode SMED | 98 |
| 4.3.2 | La cartographie de la chaîne de valeur améliorée | 105 |
| 4.4 | Simulation de scénarios améliorés avec Witness..... | 108 |
| 4.4.1 | Etat initial..... | 108 |
| 4.4.2 | Scénario 1..... | 109 |
| 4.4.3 | Scénario 2..... | 110 |
| 4.5 | Conclusion de la phase Améliorer | 111 |
| 5 | Phase Contrôler..... | 112 |
| 5.1 | Indicateurs de performance (KPI)..... | 112 |
| 5.1.1 | Indicateurs Lagging..... | 112 |
| 5.1.2 | Indicateurs Leading..... | 112 |
| 5.2 | Tableaux de bord..... | 113 |
| 5.2.1 | Tableau de bord des essais | 113 |
| 5.2.2 | Tableau de bord des validations..... | 116 |
| 5.3 | Management et supervision de la performance..... | 119 |
| 5.3.1 | Briefing quotidien | 119 |
| 5.3.2 | Revue hebdomadaire de la planification | 120 |
| 5.4 | Standardisation..... | 120 |
| 5.4.1 | Standardisation du CO | 120 |
| 5.4.2 | Audit des 5S..... | 125 |
| | Conclusion..... | 127 |

| | |
|---------------------------------|------------|
| Conclusion générale..... | 128 |
| Bibliographie | 129 |
| Webographie | 130 |
| Annexes | 132 |

Liste des abréviations

| | |
|--|---|
| R&D | Recherche et Développement. |
| LDG | Laboratoire de Développement Galénique. |
| LCQ | Laboratoire de Contrôle Qualité. |
| LCQ2/LDA | Laboratoire de Contrôle Qualité 2/Laboratoire de Développement Analytique |
| LDP | Service Planification du LD. |
| DBD | Département Business Development. |
| HHI | Humain Health Information. |
| AR | Service des Affaires Réglementaires. |
| AQ | Service d'Assurance Qualité. |
| TI | Transfert Industriel |
| NP | Service Nouveau Produit. |
| COA | Certificate Of Analysis. |
| DFPA | Demande préliminaire De Faisabilité Analytique. |
| MOA | Method Of Analysis. |
| EX | Excipient |
| ADC | Articles De Conditionnement. |
| PA | Principe Actif. |
| API | Principe Actif. |
| FDS | Fiche de Demande de Sécurité. |
| CC | Change Control. |
| C/O | Change-Over. |
| BAT | Bon à Tirer. |
| MSDS | Material Safety Data Sheet. |
| SOP | Standard Opération Procédure. |
| ADC I^{ère}/ II^{ème} | Article de Conditionnement primaire et secondaire. |
| OF | Ordre de Fabrication. |
| DL | Dossier de lot. |
| ANSM | Agence Nationale de Sécurité du Médicament. |

| | |
|----------------|--|
| MSPRH | Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. |
| TPS | Toyota Production System. |
| JIT | Just in Time. |
| VA | Value Added. |
| BVA | Business Value Added. |
| NVA | Non-Value Added. |
| PDCA | Plan Do Check Act. |
| OSHA | Occupational Safety and Health Administration. |
| SMED | Single Minute Exchange of Die. |
| TPM | Total Productive Maintenance. |
| OEE/TRS | Overall Equipment Effectiveness /Taux de Rendement Synthétique. |
| VSM | Value Stream Mapping. |
| SO | Système Opérateur. |
| RCP | Résumé des caractéristiques du produit. |
| BDD | Base De Données. |

Glossaire

-Les bonnes pratiques de fabrication : Un des éléments de l'assurance de la qualité qui garantit que les médicaments sont fabriqués et contrôlés de façon uniforme et selon des normes de qualité adaptées à leur utilisation.

-Le dossier d'enregistrement/dossier de lot : Un dossier de demande d'autorisation de mise d'un médicament sur le marché transmis pour la direction de la pharmacie MSPRH, il regroupe un ensemble de documents et de check-list complété au fur et à mesure de la production d'un lot, retraçant toutes les données de sa fabrication.

-Un projet de développement pharmaceutique : Un processus d'acquisition des connaissances permettant à une molécule issue de la recherche et présumé active sur des cellules vivantes de devenir un médicament. Le projet commence par l'étude de faisabilité et se termine par les validations des lots d'enregistrement.

-Principe Actif : Une substance qui possède un effet thérapeutique (traite les maladies), elle constitue le composant principal du médicament et ne représente qu'un faible pourcentage de ses compositions.

-Excipient : Une substance inerte (ne rentre pas en interaction avec le principe actif) qui rentre dans la composition d'un médicament et qui sert à incorporer les principes actifs

-Reproductibilité : Un test est effectué durant le dernier essai de développement d'un médicament pour s'assurer de la reproductibilité, qui signifie une faible variabilité des résultats analytiques lorsque les paramètres opératoires de production varient (paramétrage des machines ou autres).

-Robustesse : Tout comme le test de reproductibilité, la robustesse est le comportement que le médicament doit adopter dans le cas où les conditions de fabrication sont extrêmes (température élevée, forte variation de pression dans les ateliers).

-Change-Over : Le temps de changement qui signifie le temps entre la dernière tâche réalisée dans le traitement d'un produit et la première tâche effectuée dans le traitement du prochain produit.

-Articles de conditionnement :

Conditionnement primaire : en contact direct avec le médicament, on cite les blisters et les sachets alimentaires.

Conditionnement secondaire : tout conditionnement dans lequel se trouve les conditionnements primaires et qui sont les étuis, boîtes et cartons.

Liste des figures

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Cartographie de processus de l'entreprise BIOPHARM (Oued Smar)..... | 22 |
| Figure 2 les principales étapes du développement d'un médicament générique..... | 23 |
| Figure 3 : Présentation schématique du procédé de fabrication par la voie humide..... | 25 |
| Figure 4 : Présentation schématique du procédé de mélange par voie sèche..... | 26 |
| Figure 5 : Présentation schématique du procédé de fabrication des médicaments de forme liquide..... | 27 |
| Figure 6 : Organigramme de l'entité recherche et développement..... | 27 |
| Figure 7 : Organisation du personnel du LDG..... | 28 |
| Figure 8 : Cartographie du processus LDG-niveau 1-. (Fait par l'auteur)..... | 29 |
| Figure 9 : Cartographie de processus -niveau 2- (fait par l'auteur)..... | 31 |
| Figure 10 cartographie de processus réalisation de l'étude de faisabilité-niveau 3..... | 32 |
| Figure 11 cartographie de processus de réalisation des essais- niveau 3-..... | 33 |
| Figure 12 cartographie de processus de réalisation des validations -niveau 3-..... | 34 |
| Figure 13 : Cartographie de processus de support-niveau 3-..... | 35 |
| Figure 14 : cartographie de processus de pilotage-niveau 3-..... | 36 |
| Figure 15 : Arbre des dysfonctionnements..... | 37 |
| Figure 16 : Logigramme de classification des opérations VA/BVA/NVA..... | 45 |
| Figure 17 : Triangle coût-qualité-temps..... | 47 |
| Figure 18 : Roue de Deming..... | 48 |
| Figure 19 : Diagramme des phases 5S..... | 48 |
| Figure 20 : Diagramme d'Ishikawa 5M..... | 54 |
| Figure 21 : Illustration de la relation entre les facteurs et les réponses..... | 61 |
| Figure 22 : Réponses des 5 Pourquoi..... | 64 |
| Figure 23 : La charte de projet..... | 70 |
| Figure 24 : Extrait de la base de données créée sur Excel..... | 73 |
| Figure 25 : Histogramme représentant le nombre d'essais et de validations effectués par semaine..... | 73 |
| Figure 26 : Histogramme représentant le nombre de produits développés par forme pharmaceutique..... | 74 |
| Figure 27 : Capture d'écran des relations entre les tables de la base de données sur Access..... | 75 |
| Figure 28 : Exemple de fiche d'observations..... | 75 |
| Figure 29 : Cartographie de la chaîne de valeur actuelle pour le procédé de fabrication par voie humide..... | 77 |
| Figure 30 : Cartographie de la chaîne de valeur actuelle pour le procédé de fabrication par voie sèche..... | 78 |
| Figure 31 : Digramme Spaghetti d'un processus de validation, cas de la granulation par voie humide..... | 79 |
| Figure 32 : Diagramme Spaghetti d'un essai de formulation, forme liquide..... | 80 |
| Figure 33 : Graphe représentant les durées de la formulation et le nombres d'essais effectuées par produit..... | 81 |
| Figure 34 : Digramme Gantt représentant la durée de formulation des produits des chefs de projet..... | 82 |
| Figure 35 : Histogrammes représentant les durées des activités effectuées durant la formulation des produits 6, 12 et 19..... | 83 |
| Figure 36 : Diagramme à secteurs représentant les temps à valeur ajoutée et le temps a non-valeur ajoutée d'un essai de forme liquide..... | 84 |
| Figure 37 : Histogramme de la durée total en minutes d'un essai de forme semi-solide..... | 84 |
| Figure 38 : Diagramme à secteurs représentant les temps à valeur ajoutée et le temps a non valeur ajouté d'un essai de forme semi-solide..... | 85 |

| | |
|--|-----|
| Figure 39 : Histogramme de la durée total en minutes d'un essai de forme semi-solide..... | 85 |
| Figure 40 : Digramme Ishikawa pour les essais | 85 |
| Figure 41 : Histogramme des durées de validation par produits..... | 87 |
| Figure 42 : Histogramme des durées d'activités durant l'opération : Mélange à sec | 88 |
| Figure 43 : Diagramme à secteurs des temps à valeur ajoutée et non-valeur ajoutée pour le mélange à sec | 88 |
| Figure 44 : Histogramme des durées d'activités durant l'opération : Mélange humide mélange | 89 |
| Figure 45 : Diagramme à secteurs des temps à valeur ajoutée et non-valeur ajoutée pour le mélange humide | 89 |
| Figure 46 : Histogramme des durées d'activités effectués durant la compression..... | 90 |
| Figure 47 : Diagramme à secteurs des temps à valeur ajoutée et non-valeur ajoutée pour la compression | 90 |
| Figure 48 : Histogramme des durées d'activités effectuées durant le pelliculage..... | 91 |
| Figure 49 : Diagramme à secteurs des temps à valeur ajoutée et non-valeur ajoutée pour la compression. | 91 |
| Figure 50 : Digramme Ishikawa pour le processus de validation | 92 |
| Figure 51 : Digramme de Pareto des causes | 93 |
| Figure 52 : Comparaison des données du LDG avec celles du LDP | 95 |
| Figure 53 : Tableau d'enregistrement des médicaments en phase de l'étude de faisabilité..... | 96 |
| Figure 54 : Exemple de feuille Excel pour l'enregistrement des données par le service LDG | 96 |
| Figure 55 : Jeu SMED..... | 98 |
| Figure 56 : Composition des équipes pour le jeu SMED..... | 99 |
| Figure 57 : Application de la méthode SMED sur la machine | 99 |
| Figure 58 : Tableau des opérations internes/externes pour la comprimeuse (c/o Majeur)..... | 100 |
| Figure 59 : Tableau des opérations internes/externes pour la comprimeuse (c/o Mineur). | 101 |
| Figure 60 : Tableau Externalisation des opérations (nettoyage majeur) pour la comprimeuse | 102 |
| Figure 61 : Tableau Externalisation des opérations (nettoyage mineur) pour la comprimeuse | 103 |
| Figure 62 : Instruments dédiés aux nettoyage des poinçons | 104 |
| Figure 63 : Papier spécial pour le pesage des matières..... | 105 |
| Figure 64 : Ergo-clip flash | 105 |
| Figure 65 : VSM améliorée pour le processus de fabrication par voie humide | 106 |
| Figure 66 : VSM améliorée pour le fabrication par voie sèche | 107 |
| Figure 67 : Simulation du déroulement du procédé - état initial..... | 109 |
| Figure 68 : Répartition des temps à VA et à NVA du tamisage 3. | 109 |
| Figure 69 : Simulation du procédé de mélange à sec - scénario 1. | 110 |
| Figure 70 : Simulation du procédé de mélange à sec - scénario 2. | 110 |
| Figure 71 : Capture d'écran des relations entre les tables de la BDD de traçabilité des essais. | 113 |
| Figure 72 : Capture d'écran du formulaire de saisie d'un nouveau produit..... | 114 |
| Figure 73 : Capture d'écran du formulaire de saisie d'un nouvel essai. | 115 |
| Figure 74 : Capture d'écran du tableau de bord des essais. | 116 |
| Figure 75 : Capture d'écran gamme opératoire..... | 117 |
| Figure 76 : Captures d'écran de l'ordonnancement des ateliers. | 117 |
| Figure 77 : Capture d'écran du schéma d'ordonnancement hebdomadaire. | 118 |
| Figure 78 : Capture d'écran du tableau de bord des essais. | 119 |

Liste des tableaux

| | |
|---|-----|
| Tableau 1 : 10 plus grandes laboratoires pharmaceutiques au monde selon le chiffre d'affaires | 19 |
| Tableau 2 : Filiales du groupe Biopharm..... | 20 |
| Tableau 3 : Les huit piliers de la TPM..... | 52 |
| Tableau 4 : Les six pertes de l'OEE..... | 53 |
| Tableau 5 : Finalités du QQQCCP..... | 53 |
| Tableau 6 : Réponses du QQQCCP. | 63 |
| Tableau 7 : Description des relation du LDG avec les autres services | 65 |
| Tableau 8 : Tableau Du Voix Du Client. | 66 |
| Tableau 9 : Tableau des CTQ. | 68 |
| Tableau 10 : Risques projet..... | 69 |
| Tableau 11 : Plan de collecte des données..... | 72 |
| Tableau 12 : Nombre de jours des taches effectuées durant la formulation des produits 6, 12 et 19 | 82 |
| Tableau 13 : Dysfonctionnement des essais | 83 |
| Tableau 14 : Durées des validations des produits 15, 19, 22 et 14 | 86 |
| Tableau 15 : Dysfonctionnements du procédé de mélange..... | 88 |
| Tableau 16 : Dysfonctionnements du procédé de compression | 89 |
| Tableau 17 : Dysfonctionnements du pelliculage | 91 |
| Tableau 18 : Tableau de calcul Pareto. | 93 |
| Tableau 19 : Solutions d'externalisation/élimination des opérations. | 104 |
| Tableau 20 : Etapes du mélange à sec du produit 19. | 108 |
| Tableau 21 : Objectifs des indicateurs Lagging..... | 112 |
| Tableau 22 : Objectifs des indicateurs Leading..... | 112 |
| Tableau 23 : Le dictionnaire des données de la BDD de traçabilité des essais..... | 114 |
| Tableau 24 : Check-list de C/O pour le procédé de mélange à sec..... | 120 |
| Tableau 25 : Check-list de C/O pour le procédé de mélange humide..... | 121 |
| Tableau 26 : Check-list de C/O pour le procédé de compression..... | 123 |
| Tableau 27 : Check-list de C/O pour le procédé de pelliculage..... | 124 |
| Tableau 28 : Check-list d'audit 5S..... | 125 |
| Tableau 29 : Critère de notation de l'audit 5S. | 126 |

Introduction générale

De nos jours, au croisement de la politique de la santé et industrielle, les médicaments sont un bien aux multiples enjeux. Pour pouvoir être mis sur le marché, il doit passer avec succès par plusieurs étapes, garantissant son innocuité.

Aujourd'hui, le secteur pharmaceutique est un secteur très dynamique et créateur d'emplois, il dégage un solde commercial excédentaire. Cependant, il apparaît fragilisé par la concurrence internationale croissante et des coûts de recherche et de développement de plus en plus élevés. (Pauriche & Rupprecht, 1998) Il est donc impératif pour les laboratoires pharmaceutiques d'assurer un retour d'investissement suffisant pour que les futures innovations soient possibles et profitables. Et pour assurer la rentabilité de cette industrie, la brevetabilité des médicaments s'est imposée à partir de la fin des années 1940, et à l'issue de la période de protection du brevet, ces molécules tombent dans le domaine public et deviennent copiables. Ceci explique l'accroissement de la production des médicaments génériques.

Les médicaments génériques sont définis de diverses façons, selon l'Organisation Mondiale de la Santé, les génériques sont : « *des copies des médicaments princeps tombés dans le domaine public, contenant la même quantité de principe actif et présentés sous la même forme pharmaceutique. Ces médicaments doivent être des équivalents thérapeutiques aux produits princeps (et sont de ce fait interchangeables). Ils doivent en outre présenter un avantage économique* » (OMS, 2007)

En Algérie, les investissements dans de nouvelles capacités de production sont très lourds. Depuis l'interdiction d'importation de médicaments déjà produits localement, les usines de production locales font face à une demande croissante, c'est pourquoi ces entreprises privilégient de plus en plus une stratégie d'optimisation des capacités disponibles afin d'augmenter leur productivité.

C'est dans ce cadre que l'entreprise Biopharm souhaite améliorer sa performance industrielle, en se fixant comme objectif d'élargir sa gamme de produits. « Produire plus » se traduit à « développer plus », c'est là qu'entre en jeu le Laboratoire de Développement Galénique qui a pour mission de formuler et de valider les produits in-house de l'entreprise. Malheureusement, la capacité de ce dernier ne lui permet pas de s'aligner avec l'objectif stratégique de Biopharm. Les durées de développement de produits sont longues, ce qui fait du laboratoire le goulot d'étranglement dans le département de R&D. Alors la question principale de cette étude est la suivante : Comment peut-on améliorer la performance du laboratoire galénique ?

Nous pouvons détailler en profondeur ce premier questionnement comme suit :

1. Comment évaluer la performance actuelle du laboratoire galénique ?
2. Quels sont les outils à mettre en place afin d'améliorer sa performance et comment les implémenter ?
3. Comment s'assurer de l'efficacité de ces outils et comment pérenniser la situation améliorée ?

Nous essayerons d'apporter le plus de réponses et de solutions à chacun de ces questionnements. Le présent travail s'inscrit dans cette dynamique. Son objectif est de mener un projet de Transformation dans la Recherche et le Développement, et de contribuer à la réalisation d'une étude d'optimisation et de mise en place d'outils du Lean management au sein du Laboratoire de Développement Galénique. A cet effet, nous avons adopté la démarche DMAIC pour mieux cerner la problématique et structurer le travail mené.

Notre travail s'articule principalement autour des trois chapitres :

Chapitre 1 : Cette première phase concerne l'état des lieux, il servira à la familiarisation avec les techniques du secteur pharmaceutique ainsi qu'à la description du processus de recherche et développement dans l'entreprise Biopharm. Dans ce chapitre nous mettons en avant les différents procédés de fabrication existants dans le service de développement. En second lieu vient la contribution du laboratoire de développement galénique dans le processus de développement, qui constitue l'environnement interne de notre étude. Cette partie est suivie par une cartographie de processus qui a servi à un diagnostic, à partir duquel nous avons listé les dysfonctionnements observés dans le LDG. L'objectif fixé dans notre étude, est l'optimisation de la durée de développement, afin d'augmenter le nombre de produits développés par an.

Chapitre 2 : Le deuxième chapitre quant à lui, présentera un état de l'art riche en notions théoriques du Lean management. Comme le projet Transformation a été déjà réalisé dans les différents chantiers de l'entreprise (Maintenance, production) par le cabinet de conseil McKinsey, nous avons enchaîné une autre vague de Transformation tout en s'inspirant de la méthodologie de McKinsey

Chapitre 3 : Le troisième chapitre exposera notre solution proposée pour l'entreprise, dont une partie est déjà implémentée. La solution principale consiste à l'application du Lean management à l'aide de l'approche DMAIC. Au départ, nous avons défini le périmètre du projet et collecté les données nécessaires pour les analyser, cette analyse aura pour but d'évaluer la performance du LDG. Nous avons procédé à l'amélioration de la performance et l'élimination du gaspillage, en passant par une formation SMED organisée avec l'équipe concernée afin de les motiver et d'agir sur leur état d'esprit, car celui-ci constitue le véritable obstacle pour l'implémentation des solutions proposées. Ce chapitre est clôturé par la standardisation des méthodes, qui assurera la pérennisation des solutions et garantira une amélioration des performances du LDG, ceci à l'aide d'un tableau de bord pour le suivi des KPI, qui constitue un outil de pilotage et de prise de décision.

Chapitre 1 : Etat des lieux

Introduction











Le but de ce premier chapitre est de présenter le groupe Biopharm au sein duquel notre étude a été menée. Cette présentation se décline en trois parties. En premier lieu, nous commençons par une présentation générale du groupe Biopharm et de ses différentes filiales, puis décrire de façon générale son positionnement dans le marché pharmaceutique. Ensuite, nous avons cité les différentes activités du groupe, à savoir la production, la distribution, les investissements et enfin le développement et la recherche. Enfin, la dernière partie permettra de détailler les activités du LDG qui n'est autre que le lieu où notre étude a été faite.

1 L'industrie pharmaceutique

Avant la fin du XIX^e siècle, les médicaments étaient fabriqués par chaque pharmacien, ou apothicaire à partir de diverses substances végétales, voire minérale. L'industrie pharmaceutique moderne est née à la fin du XIX^e siècle avec le développement des médicaments de synthèse issus de la chimie.

Aujourd'hui, le secteur pharmaceutique est l'un des secteurs les plus rentables et importants économiquement au monde. Le marché pharmaceutique continue de croître pour atteindre, selon des estimations, 1400 Mds de dollar en 2020 (FNIM, 2020). Le tableau 1 représente les dix plus grands laboratoires pharmaceutiques au monde selon le chiffre d'affaires. (Handelsblatt, 2020)

Tableau 1 : 10 plus grandes laboratoires pharmaceutiques au monde selon le chiffre d'affaires

| NOM | PAYS | CHIFFRE D'AFFAIRES (milliards *USD) |
|--------------------------|---|--|
| Johnson & Johnson ou J&J |  | 82,6 Mill. |
| Roche |  | 65,1 Mill. |
| Novartis |  | 48,6 Mill. |
| Merck & Co ou MSD |  | 48,0 Mill. |
| Glaxo-Smithkline ou GSK |  | 47,9 Mill. |
| AbbVie |  | 45,8 Mill. |
| Sanofi |  | 43,8 Mill. |
| Bristol-Myers Squibb |  | 42,5 Mill. |
| Pfizer |  | 41,9 Mill. |
| Takeda Pharmaceutical |  | 30,3 Mill. |

2 Le marché pharmaceutique en Algérie

Le secteur pharmaceutique en Algérie a enregistré un accroissement rapide ces dernières années. Après la proclamation de l'indépendance de l'Algérie en 1962, une forte croissance de la population a entraîné une augmentation de la demande sur les médicaments poussant le pays vers l'importation de ces produits pour couvrir le déficit. Actuellement, le chiffre d'affaires avoisine les 5 Mds de dollars USD. (BBFA, 2020)

3 Description du groupe Biopharm

3.1 Biopharm dans le marché pharmaceutique

Biopharm est un groupe pharmaceutique algérien créé en 1991 par Abdelmadjid Kerrar. Il a réussi à s'affirmer comme un acteur de premier plan du secteur pharmaceutique, et plus généralement, de la santé publique en Algérie. Le groupe détenait déjà plus de 13% du marché algérien du médicament en 2016. (Algérie, 2016)

Le groupe exporte depuis 2011 une partie de ses produits vers le marché africain, dans des pays tels que : Mauritanie, le Mali et le Niger (RABHI, 2016). En 2012, Biopharm est classé 5ème compagnie pharmaceutique en Afrique par « The Africa Report », et distinguée comme un modèle de succès sur le marché africain parmi 350 entreprises, à travers un rapport élaboré par l'organisme britannique « London Stock Exchange Group » en 2017.

Il exporte aussi ses produits vers la France et autres pays de l'Union Européenne, depuis l'accréditation de l'unité de production par l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de Santé (ANSM) en 2015. L'agence française de classe mondiale a délivré un certificat de conformité aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) de l'entreprise.

3.2 Filiales du groupe

Le Groupe BIOPHARM est composé de la société mère BIOPHARM SPA, engagée dans la production de produits pharmaceutiques et de filiales opérationnelles dont les principales informations sont reprises dans le tableau 2 :

Tableau 2 : Filiales du groupe Biopharm.

| Filiale | Pourcentage de contrôle de Biopharm (%) | Description des activités de la filiale |
|-------------------------------------|--|---|
| Biopharm Distribution SPA | 99.06 | Achat et distribution de produits pharmaceutiques |
| Biopure SPA | 99.92 | Répartition et commercialisation en gros des produits pharmaceutiques |
| Biopharm Logistics SPA | 99.80 | Gestion de la logistique pour l'industrie pharmaceutique |
| Human Health Information SPA | 99.66 | Promotions des produits pharmaceutiques |
| Profarm SPA | 99.08 | Partenariats industrial |

4 Activités du groupe Biopharm

Le groupe BIOPHARM est actif dans diverses industries du marché pharmaceutique, tel que le développement de médicaments, la production, la distribution en gros, la distribution en pharmacie, l'information médicale et les services logistiques.

4.1 Production

L'unité de production est bâtie sur un site de 8 000 m² à Oued Smar. Elle comprend neuf lignes de production, soit deux lignes pour les formes liquides (petits et grands volumes), une ligne de crèmes et gels, deux lignes de suppositoires et quatre lignes de formes sèches (sachets, poudre, pilules et comprimés).

Aujourd'hui, plus de 10% des médicaments disponibles en pharmacies sont produits ou distribués par BIOPHARM¹. L'entreprise fabrique 130 produits de différentes formes galéniques et classes thérapeutiques. 104 de ces produits sont de marque Biopharm, le reste est fabriqué sous entente contractuelle avec des laboratoires partenaires. Le groupe fabrique 60 millions d'unités par an. (ElWatan, 2018)

4.2 Distribution

Le réseau de distribution du groupe certifié depuis 2008 selon le Référentiel Qualité ISO 9001 est constitué de 14 centres de distribution, de plus de 150 grossistes et 3000 officines pharmaceutiques. Le groupe distribue des produits pharmaceutiques sur l'ensemble du territoire algérien, y compris régions les plus reculées du pays. Ce réseau est également le support de relations tissées progressivement avec plus de 50 laboratoires internationaux (Abbott ; Alcon ; Astra Zeneca ; Bayer ; Boehringer Ingelheim ; Cipla ; Merck ; Pierre Fabre ; etc.)

4.3 Investissement et alliances externes

En 2013, Le directeur général, A. Kerrar a vendu une participation de 49% de la société à un consortium d'investisseurs qui comprenait Meditterania Capital Partners. Biopharm a également conclu un accord avec AstraZeneca pour la construction d'une nouvelle usine de fabrication de 125 millions de dollars pour la production locale d'une gamme de médicaments pour les pathologies cardiovasculaires, neurologiques et oncologiques.

Biopharm poursuit aujourd'hui son évolution en ouvrant son capital en bourse, et en offrant la possibilité à l'Epargne Nationale Algérienne de participer aux opportunités de croissance du secteur pharmaceutique Algérien.

4.4 Recherche et développement

Le département R&D de Biopharm est dédié au développement, au transfert industriel et au contrôle qualité de divers médicaments, compléments alimentaires et produits cosmétiques.

Notre étude concerne processus de développement au sein du laboratoire galénique, l'organigramme présenté dans la figure 6 nous a permis de situer ce dernier dans le processus global de recherche et développement et de mettre en évidence ses interactions avec les autres services constituant l'unité de R&D.

5 Biopharm SPA (Oued Smar)

Dans cette partie, nous allons décrire l'entreprise BIOPHARM dans laquelle nous avons effectué notre stage. Le site est composé de plusieurs services : Achat, R&D, stock, maintenance, production...etc. Parmi les processus clés de cette unité : l'approvisionnement et la gestion des relations avec les fournisseurs, la recherche et développement (médicaments génériques, cosmétiques...). Le site dispose également d'une grande usine de production, dans laquelle se trouve

¹ Biopharm 2015, RAPPORT ANNUEL DE GESTION

plusieurs lignes de fabrication. Nous avons modélisé l'ensemble des processus existants sous forme d'une cartographie comme présenté sur la figure 1 :

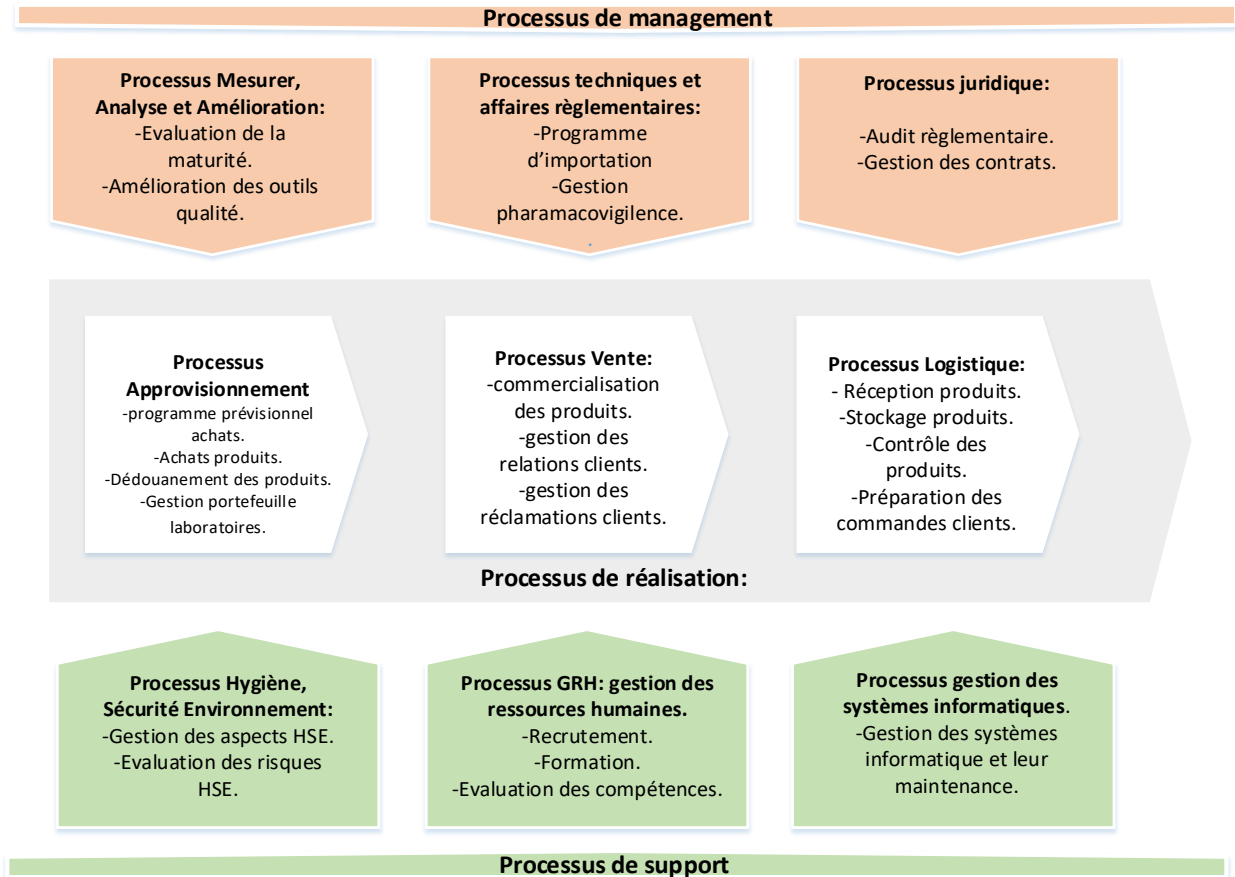


Figure 1 : Cartographie de processus de l'entreprise BIOPHARM (Oued Smar)

6 Le processus de développement des médicaments génériques

6.1 Les phases de développement d'un médicament (génériques)

La mise au point de nouveaux médicaments génériques par les entreprises pharmaceutiques est un processus long et très coûteux qui passe par une phase de faisabilité et de recherche puis une phase de développement. Celui-ci dure moyennement entre 4 et 6 mois. Cependant la partie R&D de nouveaux médicaments est une partie indispensable à l'activité de l'industrie pharmaceutique, à côté de la production des médicaments. Elle poursuit un double objectif : Un objectif de santé publique et un objectif économique pour l'entreprise, car la population des malades va constituer un marché pour le médicament. En effet, plus la maladie est répandue au sein de la population plus les bénéfices obtenus par les ventes du médicament qui la guérit sont élevés.

On peut résumer le processus de développement de médicaments sur la figure 2 :

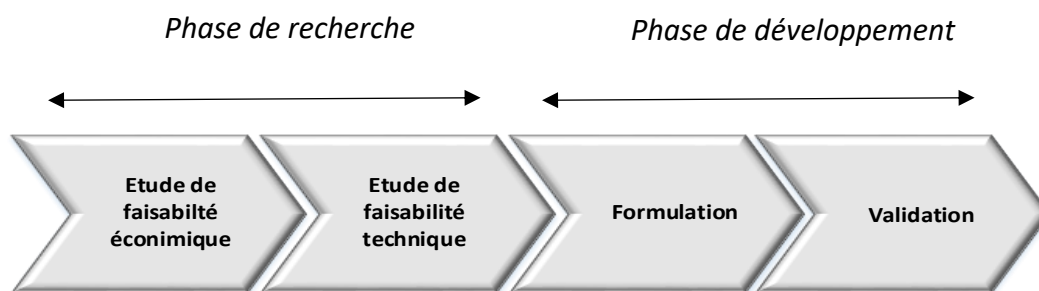


Figure 2 les principales étapes du développement d'un médicament générique

La première phase permet de faire une étude de marché pour une liste de produits établie par le Département Business Development, puis de transmettre une demande de faisabilité technique pour les différents services intervenants, à savoir : le Laboratoire de Développement Galénique, le service Hygiène-Santé-Environnement, les Affaires Réglementaires et le Laboratoire de Contrôle Qualité 2 (aussi appelé Laboratoire de développement Analytique).

Le LDG effectue une recherche bibliographique sur les caractères techniques du principe actif ainsi que les excipients satisfaisants les types des ADC, en vue de fixer la formule « tentative » (formule initiale) du produit. Durant ce temps, le DBD se chargera de l'étude économique du projet en identifiant les risques, faire une estimation de coût de revient et enfin en négociant le Pricing. Après la clôture de l'étude de faisabilité, une décision est prise par la direction. Elle concerne soit la continuation des projets soit leur annulation.

La deuxième phase correspond aux développements du médicament, où une seule formule fera l'objet de nombreux essais et de validations exigés réglementairement pour prouver son activité pharmacologique, son efficacité et sa non toxicité, ceci afin de pouvoir obtenir l'accord de lancement sur le marché. L'organisation et le déroulement du développement doivent obligatoirement se conformer aux BPF, afin que le dossier d'enregistrement reçoive l'approbation nécessaire à sa commercialisation.

Par ailleurs, le développement pharmaceutique implique la contribution de nombreuses disciplines (galénique, analytique, microbiologique...). Une coordination efficace est indispensable afin de minimiser le temps et les coûts du développement.

La recherche bibliographique effectuée dans la phase 1 servira à comprendre le développement de synthèse du principe actif, la mise au point des méthodes nécessaires et la détermination du procédé de fabrication.

L'objectif de cette phase est de choisir la forme d'administration la plus appropriée pour le principe actif (forme solide : comprimé, comprimé pelliculé, gélule, poudre ; forme semi-solide : suspension, pommade, gel, crème ; forme liquide : sirop, stick, ovule) en fonction de ses caractéristiques techniques, et les excipients nécessaires dans le but de développer une formule industrialisable.

6.2 Description des procédés de fabrications

Afin de pouvoir établir un diagnostic du LDG dans ce qui va suivre, il nous faut tout d'abord assimiler ce qui s'y passe. Comprendre les procédés de fabrications utilisés par les galénistes aidera à mieux cerner les aspects du développement qui présentent des dysfonctionnements et qui nécessitent des améliorations.

Durant la formulation, les galénistes ajustent leurs choix quant aux différents excipients et leurs quantités, le schéma de fabrication adéquat et enfin les conditions opératoires. Ils existent plusieurs procédés de fabrication, et chaque procédé de fabrication est une succession de multiples opérations, qui dépendent de la forme pharmaceutique. Pour les formes solides on trouve : la fabrication (par voie humide et par voie sèche) et les procédés des formes liquides et semi-solide. Cependant, La forme pharmaceutique solide constitue la forme la plus répandue, comparé aux formes liquides et les formes semi-solides, et pour ces formes les comprimés représentent la moitié des médicaments fabriqués par Biopharm. Leur volume réduit et leur solidité suffisante pour résister au conditionnement et au transport sont pour beaucoup dans leur succès.

6.2.1 Les Procédés de fabrication des formes solides

Deux procédés sont suivis au niveau du LDG selon les caractérisés souhaitées du produit. Il y a le mélange à sec dont le résultat est une poudre homogénéisée et consistante. Ou bien le mélange humide utilisé dans le but d'obtenir un granulé, qui est un ensemble de particules de poudres cristallisées ou amorphes en agrégats solides plus au moins résistants et plus ou moins poreux appelés granulés ou grains. Les deux types de résultats peuvent subir un enrobage, et dans d'autres cas ils peuvent être utilisés directement sous formes de doses : sachets, gélules...

6.2.1.1 Le mélange par voie humide

Le procédé de fabrications passe par plusieurs opérations et qui sont :

- **Tamissage :**

Cette opération permet de séparer les grains qui ont pu se coller entre eux et d'obtenir des grains de dimensions bien déterminés, elle se fait après le refroidissement du mélange. Cette opération est effectuée dans un tamiseur qui contient des tamis de différentes tailles, les vibrations de ces tamis vont permettre la trie des grains selon la taille du tamis inséré dans la machine.

- **Humidification et granulation :**

Après la préparation des excipients nécessaires et leur pesage (Dans certains cas ils doivent subir un tamissage), la poudre ou le mélange des excipients est additionné d'un liquide de mouillage et ceci est réalisé dans un mélangeur.

- **Séchage :**

Le granulé humide subit un séchage dans le but de réduire l'humidité du granulé a un taux bien déterminé. Le mélange après la granulation est monté dans le chariot et convoyé jusqu'à l'étuve du sécheur, l'opérateur fixe la température et la durée du séchage.

- **Tamissage.**
- **Broyage :**

Le broyage est réalisé dans le but de réduire la taille des grains, à travers la rotation des couteaux qui se trouvent dans le concasseur, permettant de détruire les graines de grandes tailles.

- **Mélange :**

Le mélange va être introduit dans un mélangeur afin d'assurer une cohésion convenable entre les grains du granulé (autres excipients peuvent être ajoutés à cette étape).

- **Compression :**

Cette opération est effectuée dans une presse à comprimer qui compacte le granulé obtenu, dans le but d'avoir des comprimés d'une taille bien précise, pour cela avant d'entamer la compression, l'opérateur doit placer le format des poinçons qui permettent d'avoir la taille voulue du comprimé.

- **Pelliculage :**

Il s'agit d'enrober les comprimés avec une fine couche de pellicule, jusqu'à ce que le gain en poids souhaité soit atteint.

Avant de commencer ce procédé, l'opérateur doit dépoussiérer les comprimés et vérifier leur poids moyen, puis préparer la solution de pelliculage et durant ce temps les comprimés vont être préchauffés dans la turbine de la pelliculeuse. Enfin, la solution sera introduite dans le pistolet pour la pulvérisation.

La figure 3 illustre les différentes opérations effectuées lors du procédé de fabrication de forme solide par voie humide

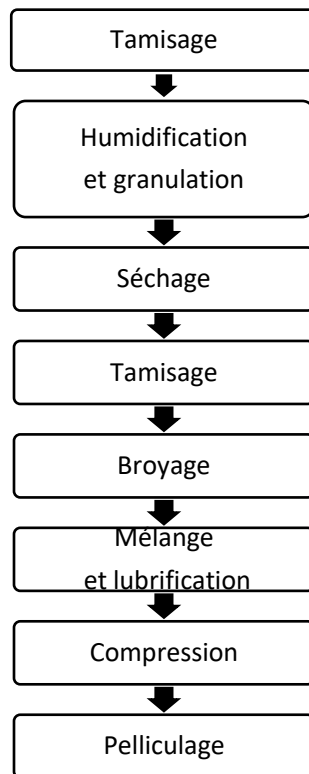


Figure 3 : Présentation schématique du procédé de fabrication par la voie humide.

6.2.1.2 Mélange par voie sèche

Dans le cas du mélange par voie sèche, on ajoute le produit sous-forme sèche sans solution de mouillage. Ce choix de procédé peut être dû à la nature du PA utilisé, qui ne supporte pas l'humidité.

Les étapes de ce procédé sont présentées dans le schéma de la figure 4 :

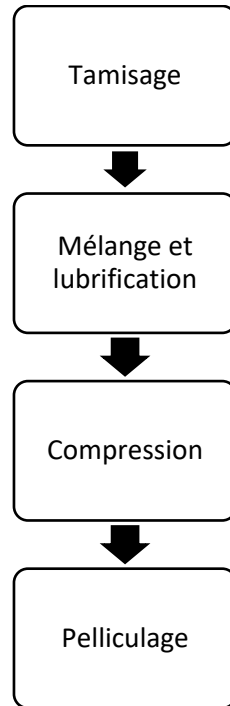


Figure 4 : Présentation schématique du procédé de mélange par voie sèche

6.2.2 Le procédé de fabrication des formes liquides

Pour les formes liquides, le procédé est assez différent et simple, il s'agit d'homogénéiser les composants du produit à l'aide d'un agitateur. On résume ces étapes comme suit :

- **Chauffage**

A l'aide d'une plaque chauffante et la verrerie nécessaire, l'opérateur chauffe le solvant, et ajoute progressivement le soluté.

- **Refroidissement et homogénéisation**

La solution obtenue est homogénéisée à l'aide d'un harmonisateur.

- **Agitation**

La solution est laissée sous une agitation pour une durée déterminée.

La figure 5 montre les étapes de fabrication de produits de formes liquide ou semi-solide :

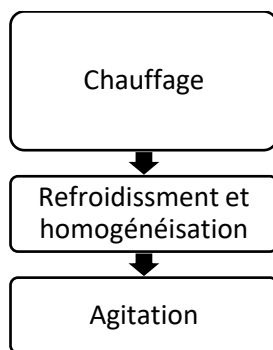


Figure 5 : Présentation schématique du procédé de fabrication des médicaments de forme liquide

6.2.3 Le procédé de fabrication des formes semi-solides

Concernant ce procédé, la texture pâteuse peut être obtenue avec la préparation de deux phases, chaque phase passe par les mêmes étapes que le procédé de fabrication des formes liquides.

7 Présentation du laboratoire de développement galénique

Le laboratoire de développement est opérationnel depuis 2007 (Cap, 2019), c'est l'un des rares laboratoires de développement en Algérie à suivre les BPF, ce qui permet la conception de médicaments génériques innovants et leur conversion à l'échelle industrielle.

Il fait partie du macro-processus Recherche et développement, comme le montre l'organigramme de la figure 6 :

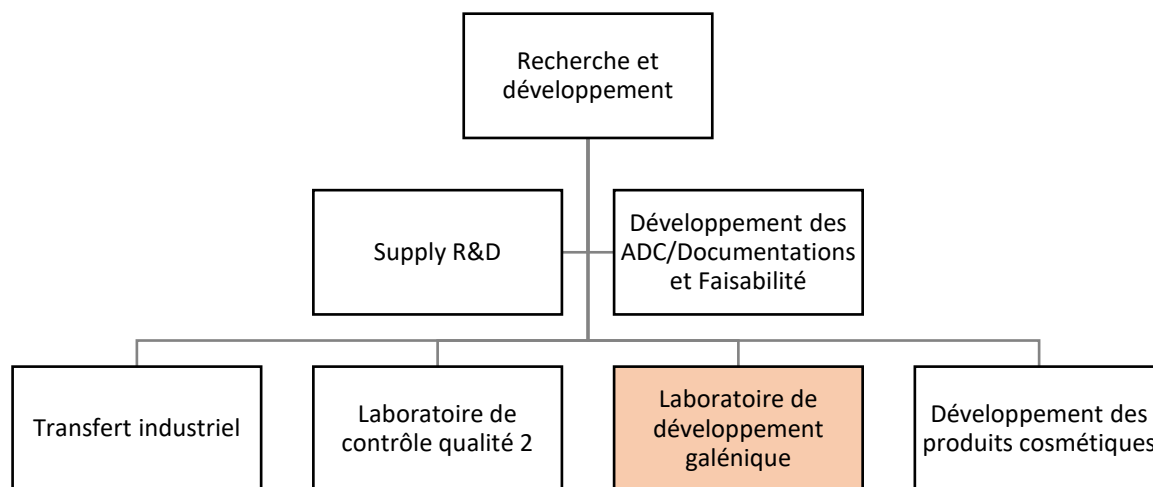


Figure 6 : Organigramme de l'entité recherche et développement.

Il s'agit d'une véritable usine à l'échelle du laboratoire, comprenant trois ateliers pilote ; atelier de granulation 1, atelier de granulation 2 et atelier de pelliculage. Les laboratoires disposent d'équipements de contrôle de qualité «in-process » et d'équipements de fabrication similaires à la production à petite échelle, les équipements sont détaillés dans l'Annexe 1.

7.1 La responsabilité du LDG

A Biopharm, la mission principale du LDG est la conception et le développement de produits de différentes formes pharmaceutiques, tout en respectant les Bonnes Pratiques de Fabrication. On peut catégoriser les activités principales du LDG selon les différentes phases d'un projet :

7.1.1 Phases de conception du projet

- Réaliser la veille technique et la recherche bibliographique sur la forme adaptée des nouveaux médicaments ainsi que leurs techniques industrielles et réglementaires.
- Définir les ressources et les moyens nécessaires pour la réalisation du projet.
- Concevoir les protocoles et planifier les étapes du projet (essais et validations et autres.)

7.1.2 Phases de réalisation du projet

- Coordonner les essais de formulations des médicaments et la mise au point de procédés.
- Définir les variables liées à la formulation.
- Effectuer la validation des premiers lots de productions.
- Interpréter les résultats analytiques obtenues sur les formules de développement.
- Optimiser le processus de développement (temps et matière).

7.1.3 Phases de suivi et de contrôle de production

- Investiguer en cas d'anomalie en production.
- S'assurer de la reproductibilité et la robustesse du procédé défini.
- Identifier les problèmes techniques et proposer des solutions.

7.2 L'organisation du laboratoire de développement galénique

L'équipe du LDG est constituée d'opérateurs, chargé de projet galénique, chef de projet galénique, superviseur développement galénique, chargé de documentation sous la responsabilité du responsable du LDG, comme illustré dans la figure 7.

La description du poste et des tâches de l'ensemble des éléments du LDG est détaillée dans la fiche de poste dans l'Annexe 2.

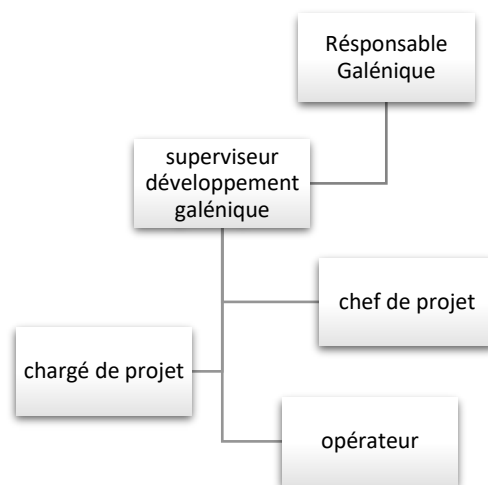


Figure 7 : Organisation du personnel du LDG

7.3 Cartographie du processus du LDG

Dans cette partie, nous allons utiliser la méthode de l'approche processus afin de modéliser par niveaux le processus de développement de nouveaux médicaments au sein du LDG, dans le but d'analyser et de travailler sur l'amélioration de l'efficacité de cette organisation.

7.3.1 La cartographie de processus niveau 1

A ce niveau, seul le macro-processus est décrit de façon globale tel qu'illustré sur la figure 8. Il se décompose en trois sous-processus : l'étude de faisabilité, réalisation des essais et lancement des lots de validation et de revalidation.

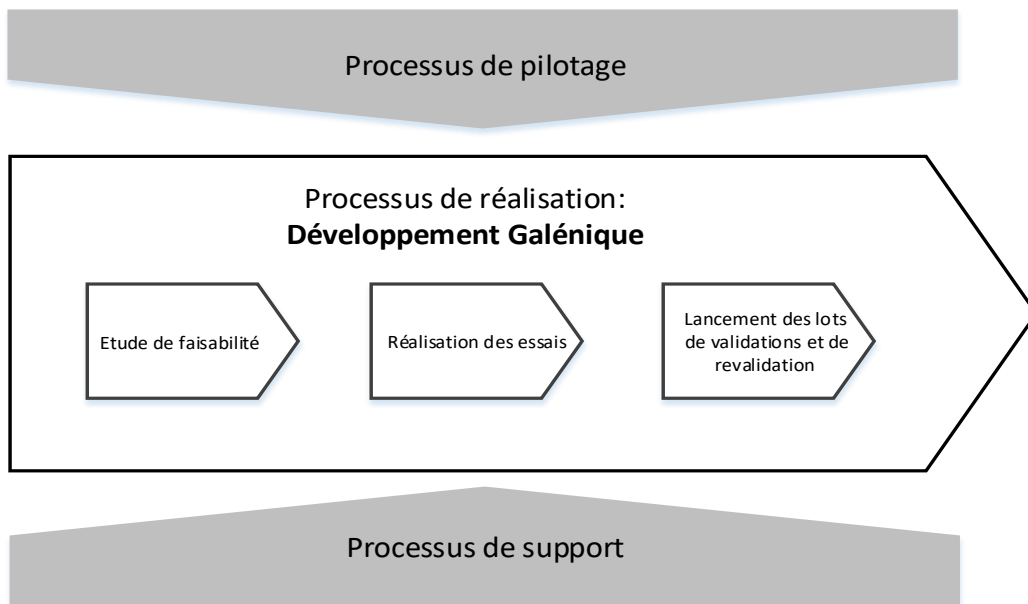


Figure 8 : Cartographie du processus LDG-niveau 1-. (Fait par l'auteur)

7.3.2 La cartographie du processus niveau 2

Nous descendons d'un niveau d'analyse et à ce niveau nous allons décrire les processus élémentaires constituant le macro-processus LDG. Nous identifions les activités qui définissent chaque processus comme suit :

- **Processus de réalisation :**

On distingue pour le sous-processus de l'étude de faisabilité :

- La faisabilité technique ;
- La recherche bibliographique.

Comme expliqué précédemment dans la partie de description du processus de développement des médicaments génériques, les galénistes étudient la faisabilité technique du procédé de fabrication d'un nouveau produit par rapport aux matériels et les moyens qu'ils disposent, ils étudient également la composition du médicament, son comportement pendant la fabrication ainsi que les propriétés physico-chimiques. Cette étude servira à l'ensemble des structures : HSE, AQ, AR, LCQ2 et LDG. Elle permettra de mener en parallèle une étude de faisabilité industrielle sur les aspects réglementaires, qualité et l'aspect de conditionnement. Arrivé à ce niveau, l'équipe du LDG pourra clôturer l'étude de faisabilité puis la transmettre à la DBD et la direction.

Le processus des essais s'éclate en deux sous-processus :

- Les essais de développement d'un nouveau produit : qui vise à fixer une formule tentative puis l'ajuster à travers la réalisation d'autres essais jusqu'à l'obtention d'une formule finale stable. De l'autre côté ;
- Les essais des lots routines auront lieu lorsque le procédé de fabrication au niveau de la production présente une non-conformité du produit ou une anomalie, dans ce cas le LDG effectuera d'autres essais pour pouvoir résoudre le problème.

Enfin, la validation correspond à :

- Le sous-processus de fabrication des trois premiers lots industriels pour les nouveaux médicaments ;
- La validation d'un lot routine peut être déclenchée dans le cas où on sélectionne un nouveau fournisseur d'une MP, ou lors d'un changement d'un excipient.

- **Processus de supports :**

On retrouve les éléments indispensables qui seront utilisés lors de la réalisation des opérations de développement d'un produit (essai ou validation), on cite les sous-processus suivants :

- Achats ;
- Infrastructure et environnement du travail ;
- La gestion documentaire.

- **Processus de pilotage :**

Le LDG effectue une planification régulière que l'équipe doit respecter, ainsi que la gestion de la performance par rapport à la fixation des objectifs à atteindre. (Nombre de produits/an). Cette description est illustrée dans la figure 9 par une cartographie de niveau 2.

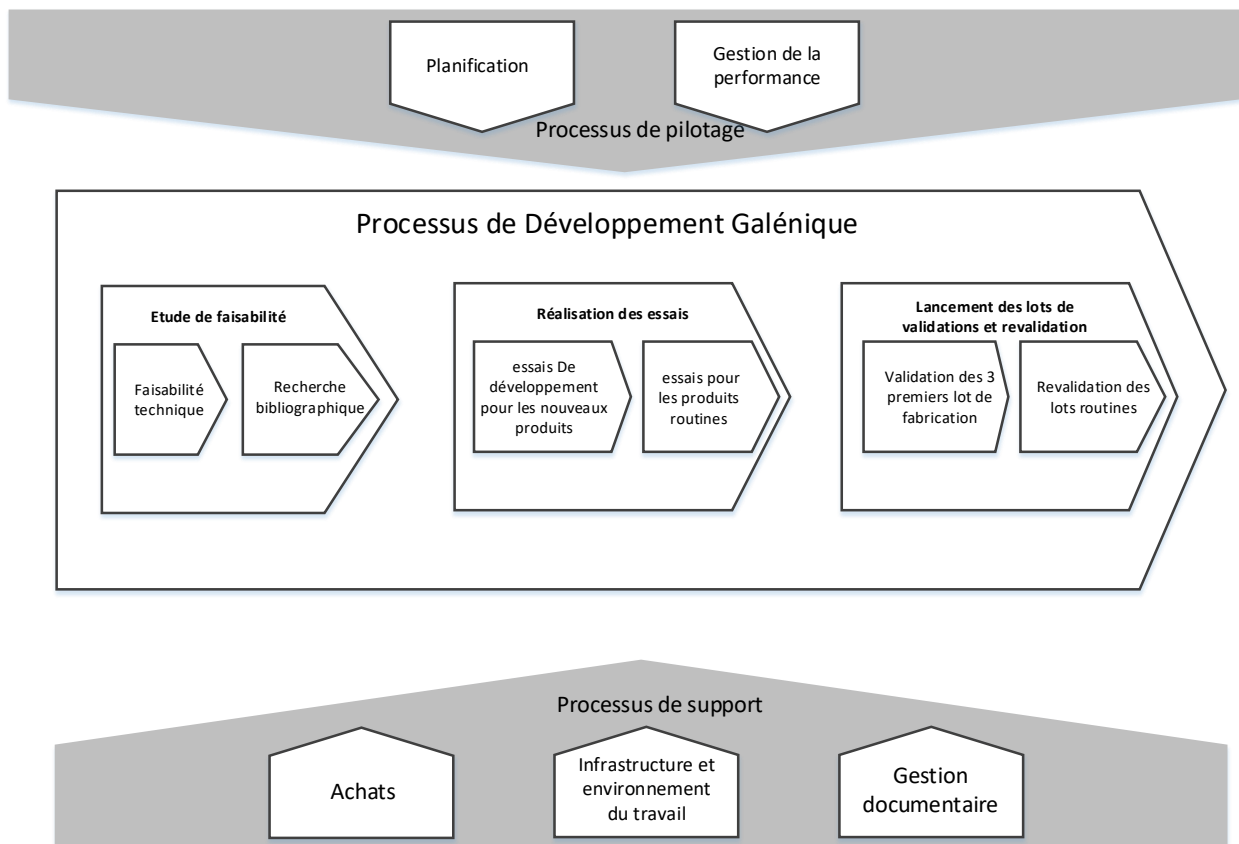


Figure 9 : Cartographie de processus -niveau 2- (fait par l'auteur)

7.3.3 La cartographie du processus niveau 3

La cartographie de niveau 3 sert à approfondir l'analyse, en décomposant chaque sous-processus en une succession d'activités qui le décrivent.

7.3.3.1 Les processus de réalisation

Dans la recherche bibliographique, le LDG commence par caractériser la spécialité de références du produit générique : c'est la spécialité qui englobe tous les produits génériques ayant le même principe actif, ensuite il étudie les caractéristiques techniques du PA : caractéristiques physiques, chimiques, biologiques et biopharmaceutiques. La récolte de ces informations va permettre d'effectuer le choix des excipients qui dépendra de la forme des ADC (Article De Conditionnement) déjà choisis.

L'étude de faisabilité se déclenche après la réception d'une commande de faisabilité de la part de DBD qui établit une liste annuelle des produits à développer. Le LDG se chargera d'initier le projet de faisabilité auprès des différentes structures puis, chaque structure étudie la faisabilité d'un aspect spécifique de son côté, durant cette période le LDG effectue des tests sur les échantillons fournis par le DBD. Enfin, une liste d'investissement sera établie et communiquée à la direction.

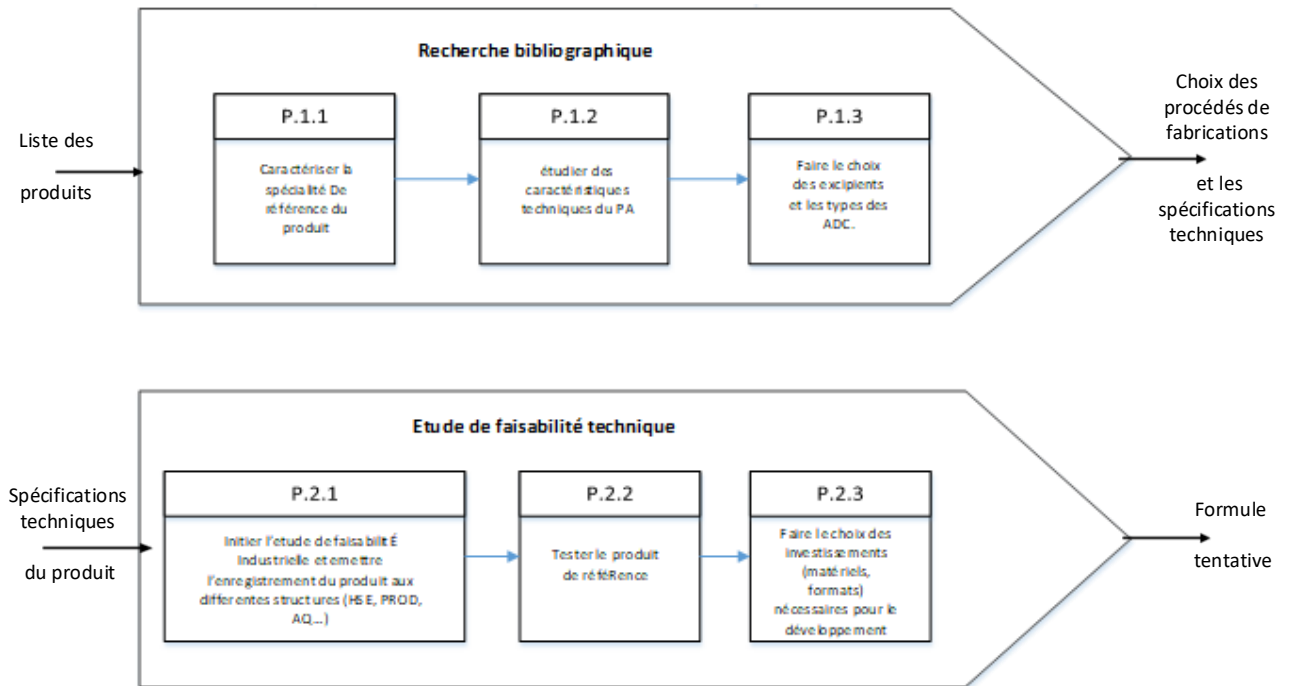


Figure 10 cartographie de processus réalisation de l'étude de faisabilité-niveau 3

Une fois que la décision est prise par la direction, le LDG réceptionne les MP nécessaires pour la réalisation des essais et des validations. Ces MP doivent être préalablement analysées et pesées. Durant les essais, le LDG doit respecter les instructions établies sur les fiches essais en renseignant tous les détails et en reportant les résultats des tests obtenus durant l'essai.

A la fin de chaque essai un échantillon sera envoyé avec une demande d'analyse au laboratoire d'analyses LCQ2, afin de s'assurer que les paramètres techniques sont bien définis. Les galénistes effectuent le dernier essai pilotes (un ou plusieurs) et conditionnent le produit.

Le déroulement d'un essai des produits de routine se passe de la même manière que les essais d'un nouveau produit. La seule différence est que l'objectif de cet essai est d'investiguer sur un problème bien déterminé, soulevé par la production lors de la fabrication de ce médicament.

La figure 11 illustre la cartographie des processus de réalisation des essais effectuées au LDG :

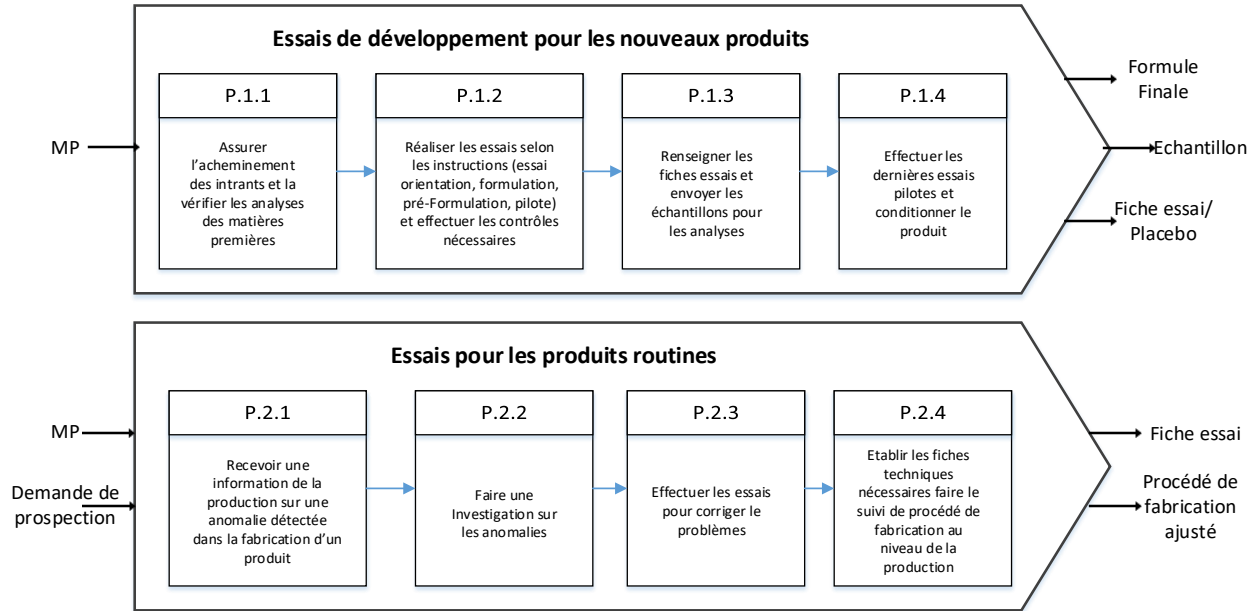


Figure 11 cartographie de processus de réalisation des essais- niveau 3-

Dans le LDG, le processus de validations est similaire au processus de fabrication des médicaments au niveau de la production. Il s'agit de produire les trois premiers lots de production. Les opérateurs du LDG reçoivent la MP nécessaires, puis déroule le processus de validation en respectant les étapes décrites dans le protocole de validation. Durant ces opérations ils réalisent plusieurs tests et contrôles et renseignent sur le dossier de lot les résultats obtenus. Des échantillons seront envoyés à LCQ2 pour vérifier la conformité du produit. Il faut noter qu'à ce niveau les analyses ne sont bloquantes que pour le premier lot, c'est à dire que l'opérateur ne sera pas obligé d'attendre les résultats analytiques pour pouvoir poursuivre les opérations de la validation.

Pour certains lots de produits routines la revalidation est nécessaires afin de réajuster le protocole de fabrication. Ces cas se présentent lors du changement d'un fournisseur des MP (le prix d'achats a été modifié) Ou alors, un changement d'un excipient ou un composant quelconque du produit.

Le produit semi-fini sera enfin prêt pour le conditionnement (sachets alimentaires) et sera transmis à la production afin de poursuivre l'opération de conditionnement primaire et secondaire. A la fin de la validation, le LDG sera capable de fournir un dossier administratif « dossier d'enregistrement » complet et prêt pour être transmis à la direction de la pharmacie du MSPRH.

La figure 12 représente les processus de validation et de réalisation de lots routine :

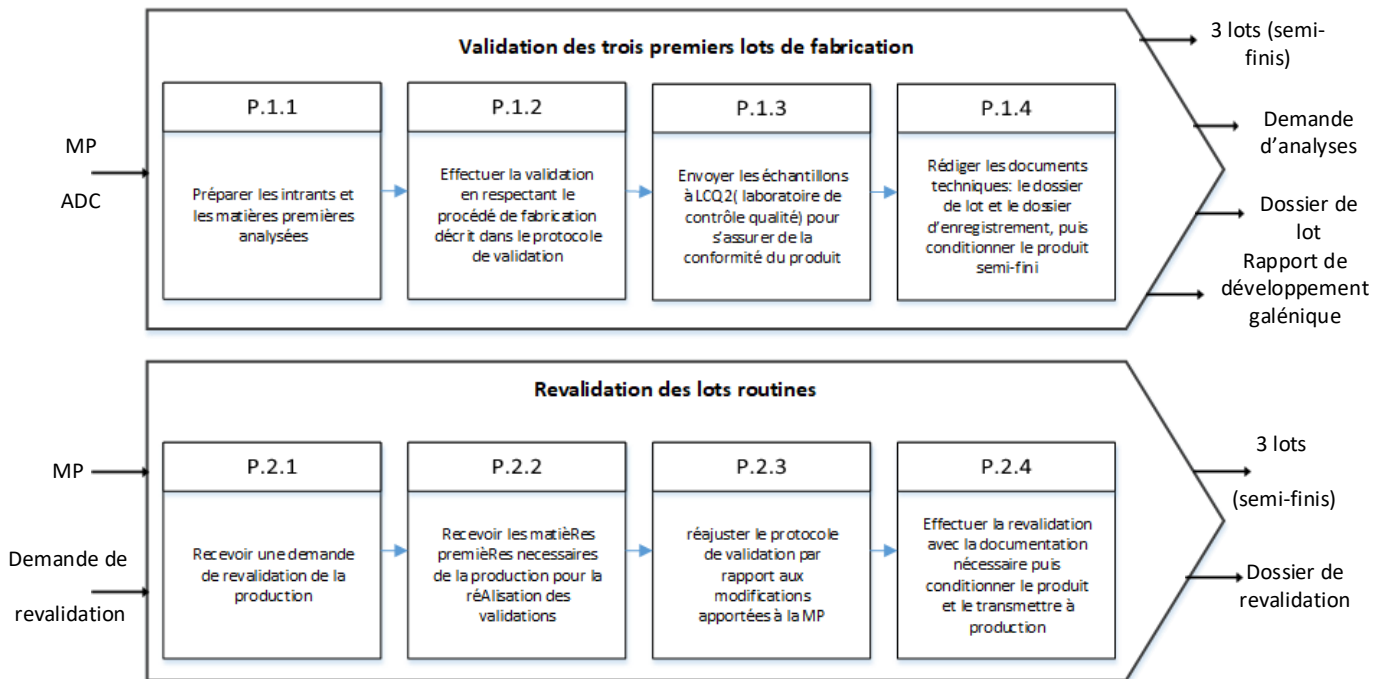


Figure 12 cartographie de processus de réalisation des validations -niveau 3-

7.3.3.2 Les processus de support

Le sous-processus achats se déclenche après la clôture de l'étude de faisabilité industrielle des produits à développer. Les galénistes expriment leur besoin en intrants (MP et ADC) nécessaires pour l'opération de développement dans le laboratoire. Ils établissent une fiche de besoins pour la DBD. De son côté, la DBD vérifie la disponibilité de ces besoins, élabore et suit des demandes d'achat. Une fois les achats sont réceptionnés, ils seront pesés, analysés (si nécessaire) puis récupérer par les galénistes et stockés dans le stock LD.

Le sous-processus infrastructure et environnement du travail concerne l'hygiène et l'élimination du risque de contamination des produits, car la contamination est la crainte de tous les industriels en pharmacie. La contamination peut être croisée (contamination d'un produit ou une matière par un autre produit ou une autre matière).

Tout au long des opérations de développement, le médicament est disposé à différentes sources de contamination. Des moyens de lutte sont mis en place pour maîtriser ces contaminations et garantir la qualité et la sécurité du produit. La gestion des gaspillages concerne les matières premières restantes après les essais et les validations, il est important de conditionner ces matières dans des sachets en plastique et de les mettre dans un endroit dédié différent de l'endroit alloué aux gaspillages ordinaires.

Concernant le nettoyage, on distingue deux types de nettoyage, le nettoyage majeur : programmé entre le passage de traitement d'un produit à un autre. Dans ce cas, les opérateurs appliquent la procédure de nettoyage par machine (démontage, rinçage puis montage) en utilisant les outils nécessaires. Le nettoyage mineur se fait entre deux lots du même produit, par machine et de façon rapide et superficielle, car le risque de contamination croisée est assez faible.

Concernant le sous-processus de la gestion documentaire, les galénistes doivent rédiger toute la documentation technique qui concerne le produit avant qu'elle soit approuvée par AQ. Les documents élaborés tels que la fiche produit, la fiche essai, le protocole de validation et le dossier de lot seront

renseignés plus tard durant les essais et les validations. Ceci va permettre au LDG de garder une traçabilité sur les opérations effectuées.

La figure 13 illustre les processus de support du LDG :

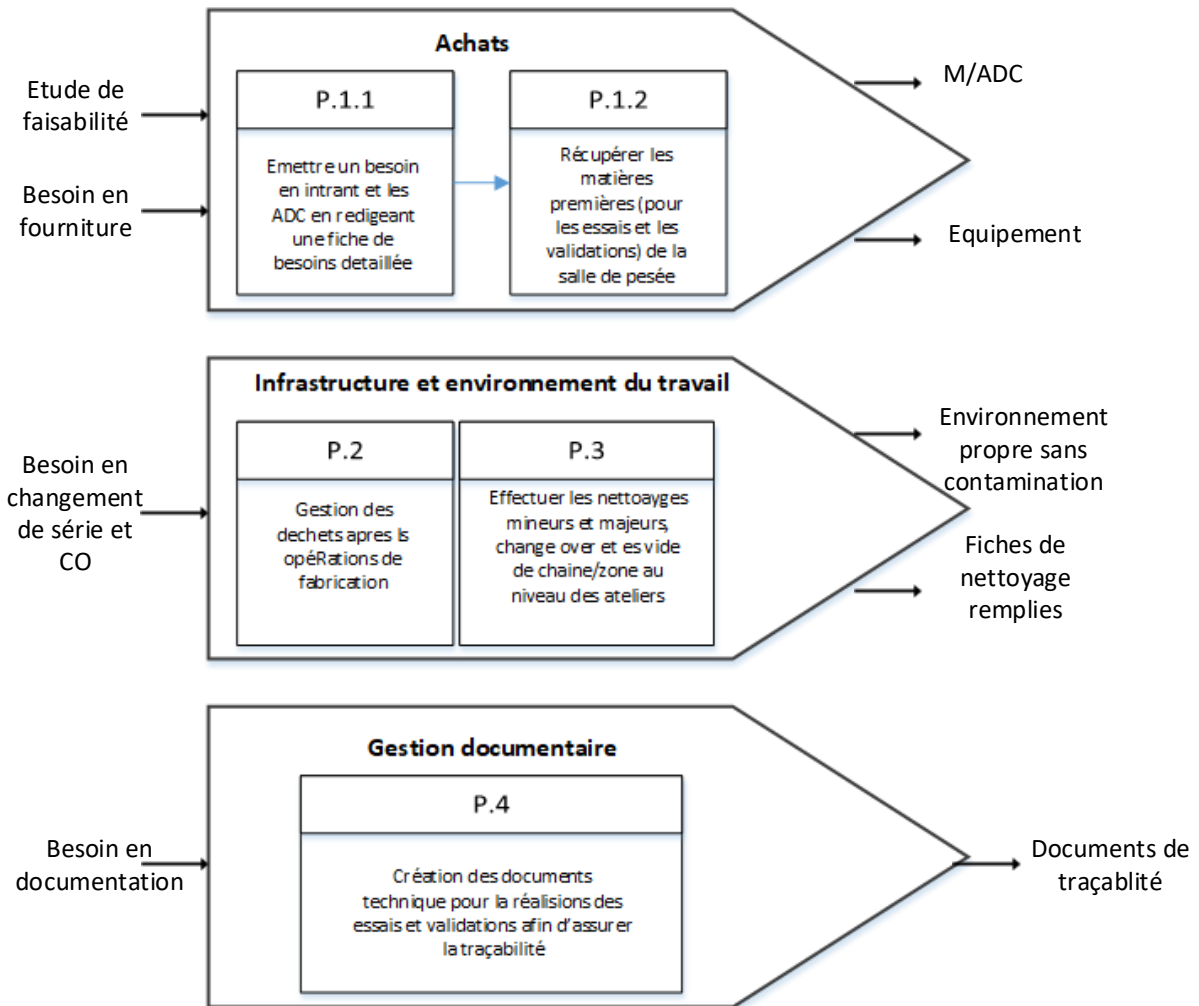


Figure 13 : Cartographie de processus de support-niveau 3-

7.3.3.3 Les processus de management

La planification constitue un élément primordial dans la gestion du LDG, une affectation des produits est faite par chef de projet selon leur disponibilité et leur expérience avec le développement des médicaments. Le LDP établit ensuite un planning des opérations à effectuer par produit selon la disponibilité de la matière première demandée par les galénistes mais aussi selon la date de lancement prévue. Le LDG, établit de son côté, un planning selon la disponibilité des opérateurs, des chefs de projet et des équipements du laboratoire (des essais et des validations du service NP peuvent être planifiés dans le LDG et quelques lots routines de petites tailles).

Afin d'évaluer la performance du LDG, les galénistes organisent chaque semaine avec le responsable du processus R&D, des réunions pour discuter de l'avancement des projets, ainsi que les obstacles rencontrés lors du développement de certains produits tout en essayant de trouver des solutions et mettre en œuvre des moyens qui empêche ces problèmes de se reproduire dans les prochains projets.

La cartographie des processus de management est représentée dans la figure 14 :

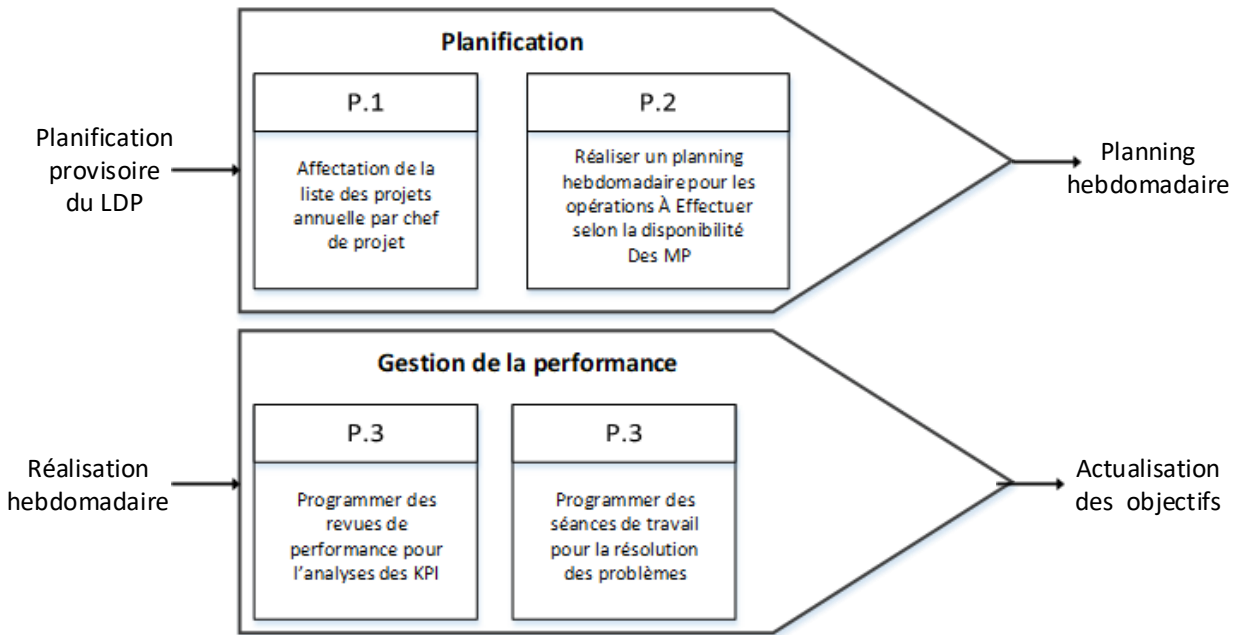


Figure 14 : cartographie de processus de pilotage-niveau 3-

8 Diagnostic du laboratoire de développement galénique

Le diagnostic de l'état de fonctionnement du processus de développement au niveau du LDG est basé sur l'analyse de la cartographie ainsi qu'une observation de l'ensemble des activités réalisés, en collaboration avec le superviseur et le personnel du LDG. Ce diagnostic nous a permis de récapituler les différents dysfonctionnements, qui sont présentés dans l'arbre de dysfonctionnement présenté dans la figure 15 :

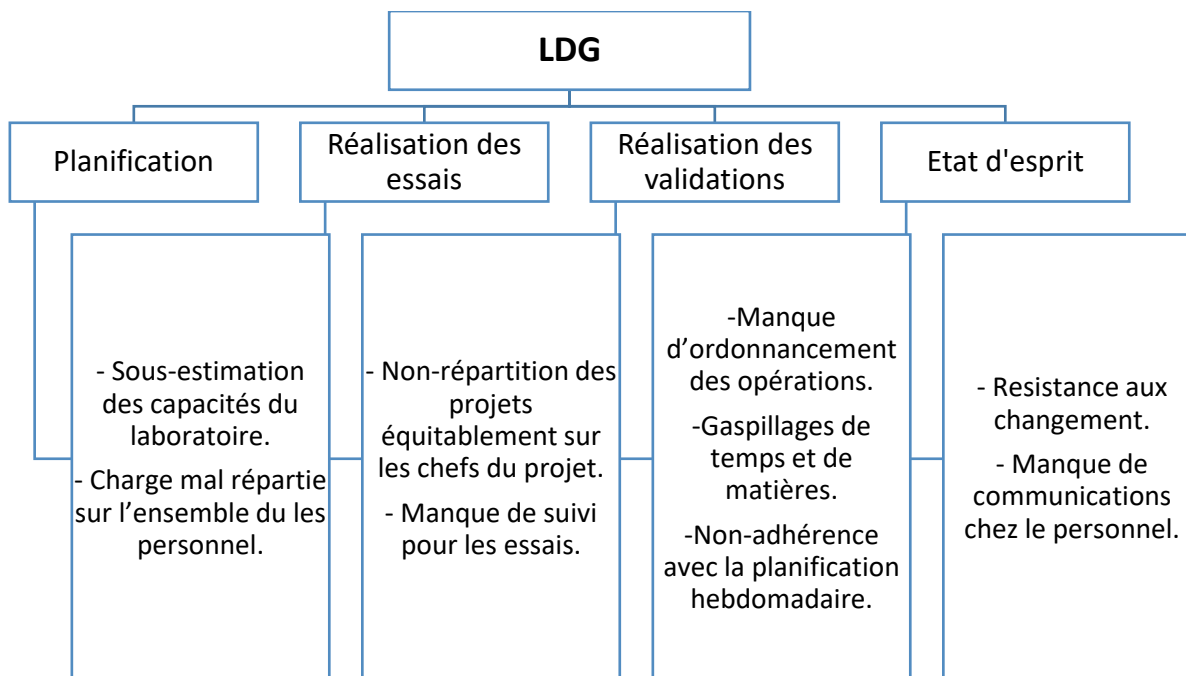


Figure 15 : Arbre des dysfonctionnements.

9 Contexte du projet

9.1 Description de la problématique

Des années après le lancement de la fabrication des médicaments, Biopharm est toujours engagée pour l'amélioration de la qualité des produits et l'augmentation de la productivité. Le bureau de Transformation mène actuellement des projets d'amélioration sur plusieurs chantiers.

Notre projet s'inscrit dans le cadre de l'amélioration de la performance, avec l'aide du bureau de Transformation, du laboratoire de développement galénique qui constitue un goulot d'étranglement pour le service R&D dans le processus de développement des médicaments. Pour booster la performance et la productivité du LDG, nous nous sommes naturellement orientées vers l'approche Lean tout en appliquant la démarche DMAIC, qui semble être la solution idéale.

9.2 Développement du plan d'action

Afin de réussir le projet d'amélioration de la productivité nous avons été menées à réaliser plusieurs actions :

- ✓ Une analyse globale sur la durée de développement des produits précédents, ainsi que le temps de chaque opération de l'essai et de la validation.
- ✓ Une évaluation de la qualité des essais.
- ✓ Une réalisation de la cartographie de la chaîne de la valeur ainsi qu'une analyse.
- ✓ Un déploiement de la méthode SMED dans les différents ateliers du laboratoire galénique.
- ✓ Une amélioration du temps de la production.
- ✓ Une formation des opérateurs sur la nécessité du changement et de l'amélioration des méthodes.
- ✓ Un suivi de la performance du LDG à l'aide d'indicateurs clés sur un tableau de bord.

Conclusion

Ce premier chapitre avait pour but de présenter le contexte de travail et du projet, ainsi que de donner une description du processus de développement au sein de Biopharm et la contribution du LDG dans ce dernier. Nous avons également détaillé l'ensemble des procédés de fabrication existants dans le laboratoire. Finalement, un plan d'actions a été élaboré pour la mise en œuvre des solutions proposées afin d'atteindre des objectifs de notre projet.

Chapitre 2 : Etat de l'art

Introduction

Dans l'environnement hautement concurrentiel d'aujourd'hui, il est essentiel pour la survie de toute entreprise d'être adaptative, compétitive en termes de prix, réactive, proactive et capable de fournir des produits de classe mondiale en fonction des diverses exigences des clients. Ces défis encouragent les entreprises à mettre en œuvre divers outils Lean pour répondre aux besoins de la demande du marché en constante évolution en éliminant les gaspillages associés à la chaîne de valeur de fabrication.

Pour être une organisation de classe mondiale et être stable sur le marché, l'entreprise n'a pas à opérer dans le monde entier ni même à l'échelle nationale. Il peut s'agir d'une petite organisation locale, qui mène dans son domaine, embrasse et démontre activement les caractéristiques d'une performance de classe mondiale. Une telle performance maintient un succès continu grâce au développement d'un environnement organisationnel qui est nettement différent des entreprises concurrentes dans sa philosophie et sa formule de création de richesse.

La production au plus juste est l'une des initiatives que de nombreuses grandes entreprises du monde entier tentent d'adopter afin de rester compétitives sur un marché de plus en plus concurrentiel. L'idée maîtresse de la production au plus juste est la capacité de travailler en synergie pour créer un système de haute qualité qui fabrique des produits finis au rythme de la demande des clients avec peu ou pas de gaspillages.

1 Le Lean Management

Le Lean management est une approche simple pour gérer une entreprise de manière efficace en améliorant et en peaufinant progressivement certains processus, ceci en maximisant la valeur et en réduisant les gaspillages.

1.1 Origine et définition

Le Lean Management est un concept auquel l'industrie manufacturière s'est familiarisée grâce aux travaux de Taiichi Ohno (« Toyota Production System », 1988) et de Womack, James et Roos (« La machine qui a changé le monde », 1990), tous deux cités dans les comptes rendus historiques de la gestion de la production Lean de Holweg (2007), et presque dans toute la littérature détaillant les aspects théoriques et pratiques du Lean. Depuis lors, le Lean a donné naissance à un nouvel ensemble de terminologies (principalement japonaises) qui sont maintenant courantes dans le secteur de la fabrication et des services, en tant que boîte à outils pour augmenter la productivité et la qualité tout en mettant l'accent sur la satisfaction du client.

Lean est une philosophie de la gestion des opérations dont l'objectif principal est « d'éliminer le gaspillage en réduisant ou en minimisant simultanément la variabilité des fournisseurs, des clients et de l'entreprise » (Shah et Ward, 2007). Le concept de gaspillage est clé dans la compréhension de la gestion Lean et peut être défini comme « toute activité qui n'ajoute pas de valeur aux yeux du client » (Heizer et Render, 2014).

En anglais, Lean signifie rapide, agile, souple et vif. C'est le processus d'augmentation de la valeur du point de vue des clients, des possibilités des processus techniques et des idées innovantes des employés.

« Ce serait une grande erreur de croire que Lean est synonyme de réduction de coûts et de suppression d'emplois. Il s'agit en réalité de créer de la valeur et de la croissance sans gaspiller inutilement les ressources disponibles et les efforts humains. Or, cela ne peut se faire que si chacun apprend à améliorer son travail et à résoudre les problèmes avec ses collègues, c'est-à-dire apprendre à travailler ensemble

autrement. Le Lean cherche à développer et faire progresser des êtres humains pour qu'ils apprennent à mieux travailler ensemble pour créer de meilleurs processus » (Jones & Womack, 1996)

1.2 Les notions de base du Lean

Le Lean management est fondé sur de nombreux concepts, majoritairement japonais, qui font que cette méthode est une des plus rigoureuses en ce qui concerne l'amélioration des processus.

1.2.1 Le TPS

Le développement du système de production Toyota a pris des dizaines d'années. Or, il est loin d'être terminé ; ce qui a été commencé par Sakichi Toyoda², est poursuivi par les employés et les fournisseurs aujourd'hui.

Une autre personne importante pour le système de production Toyota a été Shigeo Shingo³, qui n'était pas un haut dirigeant de Toyota mais a écrit des livres sur la fabrication. Ces livres ont révélé au monde le système de production Toyota et ont fait connaître Shigeo Shingo dans les pays occidentaux.

Le système de production Toyota est un système complexe qui repose sur quatre idées principales, et ce sont les suivantes : Just-in-Time, Jidoka, Heijunka et Kaizen. La section suivante couvrira les pensées les plus centrales de la philosophie. (Roos, Jones, & Womack, 1990)

1.2.1.1 Le Kaizen

Kaizen est un processus d'« amélioration continue » qui permet d'assurer une qualité maximale, d'éliminer le gaspillage et d'améliorer l'efficacité. Les améliorations Kaizen dans le travail standardisé aident à maximiser la productivité sur chaque chantier. Le travail standardisé implique de suivre des procédures de manière cohérente et, par conséquent, les employés peuvent identifier les problèmes rapidement. Les activités Kaizen comprennent des mesures d'amélioration des équipements, ainsi que l'amélioration des procédures de travail. (Scotchmer, 2007)

1.2.1.2 Le Jidoka

Le Jidoka ou l'autoarrêt est l'un des grands principes du TPS. C'est le principe de la conception d'équipements pour qu'ils s'arrêtent automatiquement et pour détecter et attirer l'attention sur les problèmes immédiatement, lorsqu'ils surviennent (jidoka mécanique). Dans le Toyota Production System, les opérateurs sont équipés de moyens pour arrêter le flux de production dès qu'ils constatent quelque chose de suspect (jidoka humain). Le Jidoka prévient le gaspillage qui résulterait de la production d'une série d'articles défectueux.

Il libère également les opérateurs du contrôle de la machine et les laisse libres de se concentrer sur des tâches qui leur permettent d'exercer leurs compétences et leur jugement, au lieu de surveiller chaque machine en permanence. (Roos, Jones, & Womack, 1990)

1.2.1.3 Le Just In Time

Le TPS est dicté par les besoins du client, car nous ne produisons rien tant que cela n'est pas nécessaire. La production juste à temps signifie ne faire que ce qui est nécessaire, quand c'est nécessaire et juste dans la quantité nécessaire. Le TPS exploite un système « pull ». Lorsque chaque produit est fabriqué sur commande, un signal est envoyé pour les pièces à remplacer, maintenant ainsi le stock de pièces et de

² Sakichi Toyoda était un inventeur et industriel japonais qui a fondé les entreprises familiales Toyota.

³ Shigeo Shingo était un ingénieur industriel japonais considéré comme le plus grand expert mondial des pratiques de fabrication et du système de production Toyota.

matériaux à un niveau équilibré. La production et le transport ont lieu simultanément tout au long de la séquence de production. (Roos, Jones, & Womack, 1990)

1.2.2 Les gaspillages

Toyota a développé son système de production autour de l'élimination de trois ennemis du Lean qui sont : le Muda (gaspillages), le Muri (surcharge) et le Mura (irrégularités). (Voehl, Harrington, Mignosa, & Charron, 2013)

1.2.2.1 Muda

« Muda » est un mot japonais qui se traduit par les gaspillages. Il décrit un concept d'être « inutile » ou « inactif ». Le concept selon lequel le Muda doit être éliminé dans un processus est un concept moteur du système de production Toyota et de la production au plus juste. Muda est une tâche sans valeur ajoutée au sein d'un processus.

Certains types de Muda sont plus faciles à identifier que d'autres, c'est pourquoi Lean déploie des outils telle que la cartographie des chaînes de valeur. Selon Taiicho Ohno, ingénieur en chef de Toyota, il existe sept Muda, ou ressources qui sont généralement mal utilisées et mal gérées :

- **La surproduction :**

La surproduction stresse les employés et use les machines prématurément. Cependant, lorsqu'une usine ou une ligne de production surproduit du matériel ou des produits, la surproduction elle-même n'est pas la partie la plus problématique de la pratique. Le plus grand gaspillage est vu dans le résultat de la surproduction.

Dans une usine où il y a des lignes de production, une ligne fabrique des produits pour la ligne suivante qui est considérée comme client interne. La cadence de production de l'usine doit être adaptée aux besoins du client. Que le client soit la prochaine ligne de production ou un consommateur, la surproduction entraînera toujours des entrepôts surdimensionnés et des systèmes supplémentaires.

- **Les stocks inutiles :**

Dans le système de production de Toyota, les stocks sont généralement considérés comme des gaspillages. C'est un mal nécessaire qui doit être réduit au plus près du néant sans affecter la précision de livraison du client.

Dans les usines de production employant un flux « push », le gaspillage d'inventaire est un problème courant. Cela augmente les coûts de stockage et nécessite des systèmes de gestion, une pratique qui n'augmentera pas la valeur du produit aux yeux du client. L'entreprise peut posséder plusieurs outils et machines, par exemple des chariots élévateurs, uniquement parce qu'elle dispose de trop grands entrepôts.

Une façon simple de voir les pratiques à non-valeur ajoutée est d'effectuer une cartographie de la chaîne de valeur. L'exécution de la cartographie de la chaîne de valeur aidera les responsables à voir la production du point de vue du client et à comprendre les pratiques à non-valeur ajoutée.

- **Les erreurs et qualité insuffisante :**

Dans la pensée traditionnelle, les rebuts font partie de la production ainsi que des ateliers qui sont utilisés pour réparer les produits qui sont rejetés. Les rebuts sont des gaspillages pour des raisons évidentes puisque le produit dans lequel le travail matériel et de main-d'œuvre a été investi, ne créera aucun profit. Dans le pire des cas, les investissements ne seront pas récupérés et le produit est jeté.

La raison pour laquelle Ohno a catégorisé les rebuts comme gaspillage est en relation avec les réparations que vont subir ces gaspillages, les coûts supplémentaires et le temps que la réparation prendra. Même si le produit réparé est vendu, le bénéfice net peut se transformer en perte nette lorsque du temps et de l'argent supplémentaires ont été investis pour réparer le produit.

- **Les mouvements inutiles :**

Dans la chaîne de production, les mouvements excessifs sont les actions qui sont effectuées sans ajouter de valeur au produit, ou l'ajout de valeur nécessite des déplacements inutiles. Par exemple, si sur une ligne de production, certains types de tournevis sont nécessaires de temps en temps, les mouvements de recherche de l'outil sont excessifs. Après avoir examiné si l'action ou le mouvement est excessif, il est important de reconnaître quels outils ou équipements sont nécessaires dans la procédure à valeur ajoutée. Certains outils sont soit si chers, soit si volumineux qu'ils ne peuvent pas être installés à côté de la zone de travail. Cependant, il faut considérer que le temps consommé dans le mouvement excessif vaut aussi de l'argent.

- **Le surprocess :**

Dans ce gaspillage est le problème principal est l'échec à répondre aux besoins des clients. Dans le système de production Toyota, le producteur est tenu de répondre aux besoins du client comme promis. Tout ce qui est « plus » ou bien « moins » que le nécessaire est un gaspillage. Le polissage excessif peut même être un échec pour le client s'il empêche le client d'utiliser le produit là où il est censé le faire.

- **Les temps d'attente :**

L'attente est le gaspillage le plus évident puisque, en entreprise, il porte souvent sur les heures de travail des employés, ce qui génère des pertes financières pour l'entreprise. Le système Just-In-Time peut aider l'entreprise à faire ce qui est nécessaire en cas de besoin, comme son nom l'indique ; juste à temps. L'attente est toujours inutile et peut souvent être gérée en modifiant la cadence de production ou en investissant dans de nouvelles machines.

Cependant, la solution à l'attente ne devrait pas être la surproduction. Dans certains cas, l'attente peut être la meilleure solution pour commencer.

- **Les transports inutiles :**

Comme le gaspillage de mouvement excessif mentionné précédemment concernait le gaspillage auquel les employés sont confrontés dans leur travail, les gaspillages de transport concernent le travail à un niveau supérieur (emploi de moyens de transport coûteux). La surproduction entraîne également un transport excessif lorsque les produits doivent être stockés dans un entrepôt puis collectés à nouveau pour le processus suivant. Pour un employé d'atelier, le gaspillage de transport n'est pas aussi évident que des mouvements excessifs.

Le gaspillage de transport conduit à un gaspillage d'inventaire qui est principalement causé par une surproduction et une mauvaise planification de la production. Une production mal gérée entraîne ce gaspillage et oblige l'entreprise à investir dans des équipements qui ne seraient pas nécessaires si la production fonctionnait à un rythme optimal.

1.2.2.2 Mura

Mura est un mot japonais qui signifie le type de gaspillage qui accompagne un flux de travail irrégulier, ce qui peut entraîner une perte de temps ou une diminution de l'efficacité lors de l'utilisation

maximale des ressources humaines. Une seule tâche peut retarder l'ensemble d'un processus lorsque d'autres postes de travail attendent qu'une tâche soit terminée. Une situation quotidienne avec Mura est le coaching d'un nouvel employé. Chaque nouvel employé devrait se voir donner une période de test ou une formation adaptée pour son travail. Cependant, cela est souvent négligé dans les entreprises car considéré comme une tâche moins importante.

1.2.2.3 Muri

Muri signifie un travail trop stressant ou épuisant qui finira par entraîner une perte d'équipement ou de ressources humaines. Un travail trop laborieux usera les machines plus rapidement que prévu. Un travail trop stressant a des conséquences similaires sur les gens. Une personne peut prendre une charge de travail plus élevée occasionnellement, mais ne peut pas continuer à cette cadence trop longtemps. Le stress est un bon facteur de motivation, mais il aura un effet négatif sur une personne lorsqu'il persiste trop longtemps. Pour une entreprise, il est plus rentable d'employer suffisamment de personnes que de risquer de perdre du personnel qualifié pour un travail trop stressant.

1.2.3 Le Lean Thinking

La pensée Lean est un cadre de transformation qui vise à fournir une nouvelle façon de penser à la façon d'organiser les activités d'une entreprise et de fournir de la valeur pour les clients tout en éliminant le gaspillage. La pensée Lean est une manière de considérer une activité et de constater les gaspillages générés par inadvertance par la façon dont le processus est organisé (Jones & Womack, 1996). Il utilise les concepts de :

1.2.3.1 La valeur

Le Lean est un principe de fabrication qui consiste à réduire le temps de production en éliminant tous les gaspillages pour ajouter plus de valeur à l'ensemble du processus. Dans la perspective Lean, chaque activité est classée en tant que tâche à valeur ajoutée (VA) ou à non-valeur ajoutée (NVA). Cependant, il convient de noter que même certaines tâches perçues NVA peuvent être nécessaires pour se conformer à certaines exigences. De telles activités sont appelées tâches essentielles sans valeur ajoutée (BVA).

- **La valeur ajoutée**

La VA regroupe l'ensemble des caractères pour lesquels le client est prêt à payer un supplément. Il existe trois critères qui ont été cités par Flinchbaugh et Carlino⁴ pour définir la valeur ajoutée. Il s'agit d'une activité pour laquelle :

- Le client ou consommateur valorise cette activité et est prêt à la payer ;
- Une transformation doit avoir lieu sur le produit ou le service ;
- Cette transformation doit être bien faite « du premier coup ».

- **La non-valeur ajoutée**

Les gaspillages décrits précédemment peuvent être considérés comme des activités sans valeur ajoutée. On distingue deux types de tâches à non-valeur ajoutée :

- Les tâches à non-valeur ajoutée mais nécessaire au processus (BVA) ;
- Les tâches à non-valeur ajoutée non nécessaires (NVA).

⁴ Flinchbaugh J, Carlino A. Hitchhiker's guide to lean. Dearborn, MI: Society of Manufacturing Engineers; 2006.

Chasser les gaspillages permet de libérer des capacités et du temps pour l'amélioration continue. Les tâches à NVA sont à supprimer radicalement. Le reste de ces activités, BVA, sont indispensables et ne peuvent pas être supprimées, elles sont plutôt à réduire.

La figure 16 représente un organigramme de classification des activités :

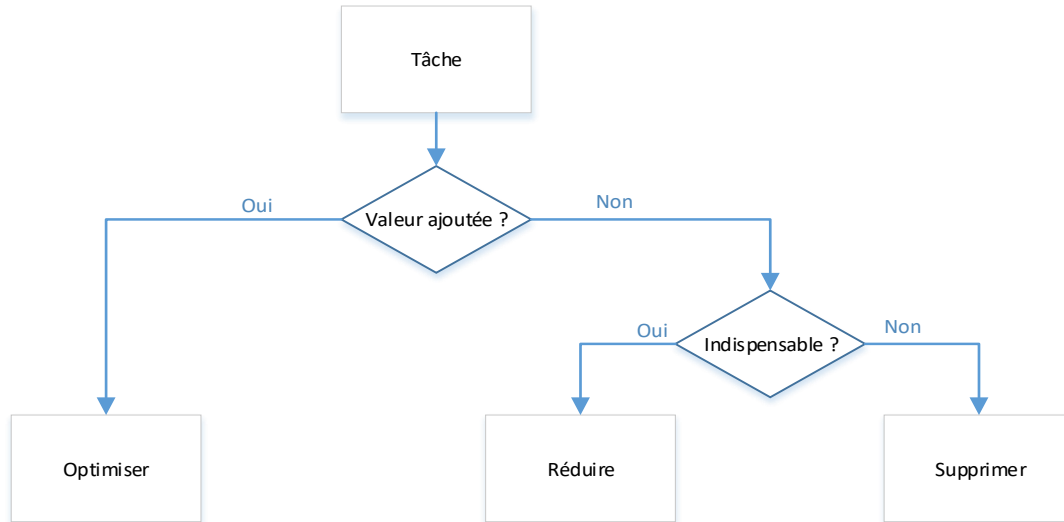


Figure 16 : Logigramme de classification des opérations VA/BVA/NVA

1.2.3.2 La chaîne de valeur

La chaîne de valeur est l'ensemble de toutes les actions spécifiques requises pour apporter un produit spécifique (qu'il s'agisse d'un bien, d'un service ou d'une combinaison des deux) à travers les trois tâches de gestion critiques de toute entreprise :

- La tâche de résolution de problèmes allant du concept à la conception détaillée et à l'ingénierie jusqu'au lancement de la production ;
- La tâche de gestion de l'information allant de la prise de commande à la planification détaillée jusqu'à la livraison ;
- La tâche de transformation physique allant des matières premières au produit fini entre les mains du client.

L'ensemble de la chaîne de valeur pour chaque produit, ou pour chaque famille de produits, est la prochaine étape de la pensée Lean, une étape que les entreprises ont rarement tentée mais qui expose presque toujours des quantités énormes, voire stupéfiantes, de gaspillages.

1.2.3.3 Le flux

Une fois les gaspillages retirés de la chaîne de valeur, l'étape suivante consiste à s'assurer que les étapes restantes se déroulent sans interruption, sans retard ni goulot d'étranglement. Cela peut nécessiter de faire l'effort de devenir inter-fonctionnel dans tous les départements. Cependant, des études montrent que cela conduira également à d'énormes gains de productivité et d'efficacité, parfois jusqu'à 50 % d'amélioration ou plus.

1.2.3.4 Pull

Pull signifie que personne en amont ne devrait produire un bien ou un service jusqu'à ce que le client en aval le demande. Avec un flux amélioré, le temps de mise sur le marché peut être considérablement

amélioré. Cela facilite beaucoup la livraison des produits selon les besoins, comme dans la fabrication ou la livraison « Juste A Temps ». Le client peut « retirer » le produit selon ses besoins. En conséquence, les produits n'ont pas besoin d'être fabriqués à l'avance ou les matériaux stockés, créant un inventaire coûteux qui doit être géré, économisant de l'argent à la fois pour le fabricant/fournisseur et le client.

1.2.3.5 Le perfectionnement

Ce principe consiste à intégrer la pensée Lean et l'amélioration des processus à la culture d'entreprise. Alors que les gains continuent de s'accumuler, il est important de se rappeler que le Lean n'est pas un système statique et nécessite un effort et une vigilance constants pour se perfectionner. Chaque employé doit être impliqué dans la mise en œuvre du Lean. Selon les experts Lean, un processus n'est pas vraiment Lean tant qu'il n'a pas été soumis à une cartographie des flux de valeur au moins une demi-douzaine de fois.

1.3 Le Lean dans la R&D

Au sein de ce vaste domaine de recherche, il existe un rayon extrêmement restreint de Lean R&D. La nouveauté du Lean dans le domaine de la R&D provient probablement de la dissemblance entre l'objectif et les méthodes utilisées dans la fabrication et la R&D. Il existe des barrières (sociales, linguistiques et autres) au transfert du Lean vers la R&D. C'est peut-être parce que la R&D (au moins la R) représente souvent un très faible pourcentage du budget global des entreprises manufacturières. De telles entreprises, même ayant connu du succès grâce au Lean, peuvent retarder la concentration sur la petite partie de leur entreprise représentée par la R&D. (Barnhart)

Pour une raison quelconque, l'intérêt de faire la transition du Lean vers la R&D n'a pas été grand, mais il existe des implications et des opportunités intrigantes.

Etant donné que la fonction de la R&D est l'accumulation de connaissances dans des ensembles utiles et précieux (produits, services, connaissances habilitantes, etc.), le Lean R&D peut être considéré comme la science de l'amélioration de l'innovation. Cela fait du Lean R&D un concept récursif. C'est la recherche qui s'efforce de comprendre et d'améliorer la capacité de la recherche. De plus, étant donné que la R&D est peuplée de personnes formées pour faire de la recherche, cela devrait s'avérer un nouvel espace naturel, voire passionnant, pour les chercheurs à étudier, et cela s'est avéré vrai chaque fois que les chercheurs ont adopté le concept de base du Lean.

De même qu'en production, l'application de Lean dans le développement de produits englobait tout, de l'obtention des commentaires des clients à la conception d'outils, des structures de gestion aux revues de projet.

En fin de compte, la recherche peut s'avérer être un terrain fertile pour les penseurs Lean qui reviendront ensuite dans le reste du monde de l'entreprise avec de nouvelles idées et innovations qui entraîneront le prochain niveau de changement productif. (Barnhart)

1.4 Le Lean Laboratoire

Le flux de valeur des produits développés est essentiellement affecté par les laboratoires de développement et de contrôle en charge des différentes opérations liées à ces produits, notamment la pesée des matières premières, la fabrication, les tests d'analyses et le conditionnement des produits finis. La qualité des médicaments développés est donc attestée par les résultats des différents tests d'analyse effectués tout au long du processus de production, mais aussi par l'efficacité et l'efficience de ce processus lui-même.

Le Lean Laboratoire permet l'optimisation et l'amélioration de la performance des laboratoires. L'approche, tout comme en production, se base sur la minimisation des tâches à non-valeur ajoutée ; c'est entre autres une application des concepts clés du Lean aux laboratoires, de manières adaptées à ces derniers. Trois paramètres sont pris en considération dans le but de satisfaire le client : la **qualité** (conformité des produits et formules développés ainsi que les analyses), le **temps** (les délais de développement) et le **coût** (gaspillages induits par le laboratoire), qui sont représentés dans la figure 17 :

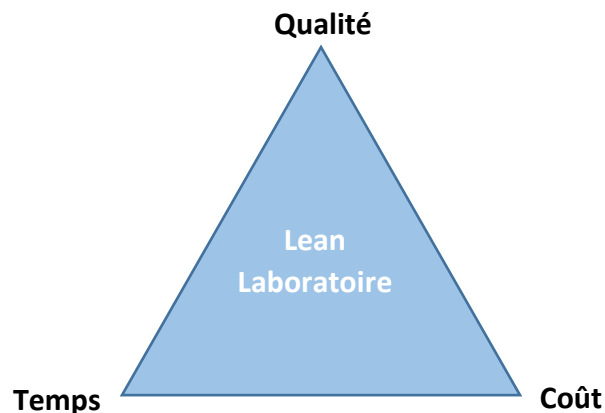


Figure 17 : Triangle coût-qualité-temps.

Les activités dans les laboratoires de contrôle sont très variées, un bon suivi de ces activités nécessite l'implémentation des bons KPI qui reflètent la performance du laboratoire. Un tableau de bord est une manière pratique pour le suivi de ces indicateurs en un coup d'œil. (Studer)

1.5 Les outils du Lean

1.5.1 Outils de productivité

La productivité étant le rapport entre production et ressources, s'apparente à un rendement, ce dernier est un rapport entre les entrées et les sorties. La pérennité d'une entreprise au sein d'un milieu concurrentiel dépend de sa productivité et la maîtrise des coûts, qualité et les délais est cruciale pour sa survie (Voehl, Harrington, Mignosa, & Charron, 2013). Voici quelques outils pouvant améliorer la productivité :

1.5.1.1 PDCA

Le PDCA est une méthode de conception et de gestion itérative utilisée en entreprise pour la maîtrise et l'amélioration continue des processus et des produits. Il est également connu sous le nom de roue de Deming, et tout comme un cercle, il n'a pas de fin, le cycle PDCA doit être répété encore et encore pour une amélioration continue.

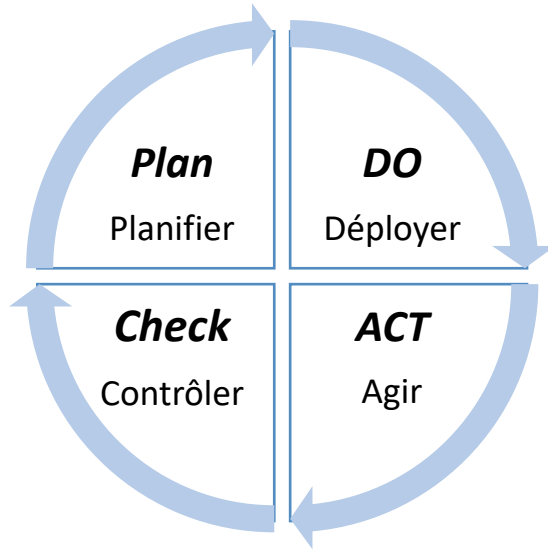


Figure 18 : Roue de Deming.

1.5.1.2 5S

5S est une approche japonaise Lean pour organiser un espace de travail, le concept affirme qu'en rendant un processus plus efficace et efficient il deviendra plus facile d'identifier et d'effacer le muda. 5S s'appuie sur des repères visuels et une zone de travail propre pour améliorer l'efficacité, réduire les accidents et standardiser les flux de travail pour réduire les défauts. La méthode repose sur cinq étapes :

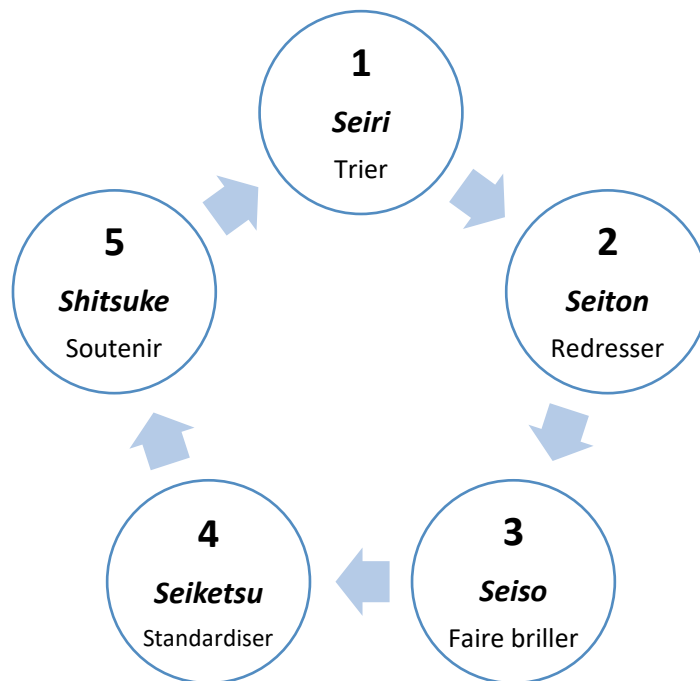


Figure 19 : Diagramme des phases 5S.

- **Phase 1 : Trier**

Au cours de la phase de tri, tous les éléments ou matériaux d'un espace de travail sont examinés, en supprimant les éléments inutiles et en conservant les ressources nécessaires. En éliminant les obstacles et les éléments inutiles, les coûts, le temps et la frustration des employés sont également supprimés.

L'étape de tri permet de faire l'inventaire d'une zone, de découvrir des ressources inutilisées ou gaspillées et de faire de la place pour une réorganisation. Le tri peut également être appliqué avec des processus informatisés.

- **Phase 2 : Redresser**

Une fois les excédents retirés de la zone de travail, les équipes doivent fournir un emplacement rationalisé et facile à utiliser pour tout ce qui est nécessaire à l'espace de travail. Pendant la phase de redressement, chaque élément, outil ou matériau reçoit une maison. Pour faciliter l'organisation continue, l'emplacement des ressources doit être clairement étiqueté. L'idée est de créer un espace de travail que tout le monde pourrait. Les employés d'une entreprise doivent pouvoir se déplacer d'un poste à l'autre et trouver facilement du matériel et des outils. L'objectif est de fournir les contrôles visuels qui permettent une opération de bon sens.

La phase de redressement fonctionne également bien dans un environnement numérique, en particulier lorsque les ordinateurs ou les systèmes sont utilisés par diverses personnes.

- **Phase 3 : Faire briller**

La troisième phase de la méthodologie 5S vise à garder le lieu de travail propre et ordonné. Seiso peut également être traduit par « balayer, désinfecter ou frotter ». L'objectif est de faire briller l'espace de travail en le nettoyant, en entretenant l'équipement et en remettant les articles au bon endroit après utilisation. Dans un environnement informatisé, la phase de brillance peut être accomplie en nommant les fichiers d'une manière qui les rend faciles à localiser, en gardant les structures de dossiers intactes et en supprimant ou en archivant les fichiers qui ne sont plus nécessaires.

- **Phase 4 : Standardiser**

La phase de standardisation est utilisée pour maintenir les progrès réalisés dans toutes les phases précédentes. En maintenant des normes élevées d'ordre en place, les avantages de la méthodologie 5S peuvent durer à long terme. Le stress et la vitesse d'une journée de travail quotidienne peuvent rendre difficile le respect des normes 5S. Si tout le monde s'engage à travailler ensemble, les avantages peuvent être continus.

- **Phase 5 : Soutenir**

5S ne fonctionne que si tout le monde dans l'équipe ou au sein de l'organisation s'engage dans le processus. Les employés doivent suivre les règles mises en place pour normaliser et pérenniser l'organisation. Sinon, l'équipe entre dans un cycle de nettoyage après une période de non-respect des normes 5S.

Les avantages globaux de la méthode 5S comprennent :

- Réduction des risques d'accidents et de problèmes de sécurité ;
- Conformité accrue aux réglementations d'organisations telles que l'OSHA ;
- Facilité à identifier les gaspillages et à les éliminer ;

- Amélioration de la production et la qualité.

1.5.1.3 Outils du Jidoka

Le Jidoka est l'un des deux piliers de base du Lean Management. Les outils qui permettent la mise en place des règles de ce pilier sont Poka-Yoke et Andon

- **Poka-Yoke**

En japonais, Poka signifie « erreur » et Yoke signifie « prévention ». Poka-yoke signifie mettre en œuvre des dispositifs simples et peu coûteux qui détectent les situations anormales avant qu'elles ne se produisent ou une fois qu'elles se produisent, arrêtent la ligne pour éviter les défauts. Le développeur de méthodes Shigeo Shingo a pris soin de faire la distinction entre les erreurs, qu'il estimait impossibles à éviter, et les défauts, qu'il croyait pouvoir être entièrement éliminés.

La philosophie sous-jacente du Poka-Yoke reconnaît explicitement que :

- Les gens oublient et font des erreurs ;
- Les machines et les processus échouent et font des erreurs ;
- L'utilisation d'idées et de méthodes simples de prévention des erreurs dans la conception de produits et la conception de processus peut éliminer les erreurs humaines et mécaniques.

Les poka-yokes réduisent la charge physique et mentale d'un travailleur en éliminant le besoin de vérifier constamment les erreurs courantes qui conduisent à des défauts. Les membres de l'équipe de l'atelier sont généralement la meilleure source de poka-yokes.

- **Andon**

Andon est un terme d'origine japonaise qui fait référence à un signal lumineux informant d'un problème dans les flux de contrôle de qualité ou de production. L'activation de l'alerte (généralement par une tirette ou un bouton) arrête automatiquement la production afin qu'une solution puisse être trouvée.

1.5.1.4 Outils du Juste A Temps

Le JIT est le second pilier de base du Lean Management. Chez Toyota, l'essence du JIT consiste à faire circuler la valeur pour que le client puisse tirer. Les outils du système JIT sont :

- **Kanban**

Un kanban est un outil visuel utilisé pour réaliser la production JIT. Un kanban est une autorisation de production ou de retrait et peut également contenir des informations connexes telles que

- Le fournisseur de la pièce ou du produit ;
- Le client ;
- Où le stocker ;
- Le moyen de transport.

Un message électronique sur un écran d'ordinateur peut également servir de kanban.

- **SMED**

Cette méthode permet de raccourcir à une seule minute le temps de changement. Shigeo Shingo a identifié quatre étapes d'équipement de changement d'amélioration de processus :

- Analyse de l'état actuel du poste de travail ;

- Opérations de séparation opérations de basculement internes et externes ;
- Transformer les opérations internes en externes ;
- Améliorer tous les aspects de la transition.

L'action apportant le plus grand effet de minimisation du temps de changement est de transformer les opérations d'interne en externe. Les opérations internes sont celles dont l'exécution a lieu pendant le temps d'arrêt de la machine. Les externes, ce sont les activités qui sont effectuées avant et après l'arrêt.

- **Takt Time**

Le Takt time nous indique notre fréquence de demande, ou à quelle fréquence nous devons produire un produit, et peut être calculé comme suit :

$$\text{Takt Time} = \text{Durée de fonctionnement quotidienne} \div \text{Quantité requise par jour}$$

Le Takt time diffère du temps de cycle, qui est le temps réel nécessaire pour effectuer le processus. L'objectif est de synchroniser le plus possible le Takt time et le temps de cycle. Cela permet d'intégrer des processus dans des cellules à l'appui de l'objectif de production un par un.

Une cellule est un ensemble de personnes, de machines, de matériaux et de méthodes de sorte que les étapes de traitement soient adjacentes dans un ordre séquentiel. Le but d'une cellule est d'obtenir et de maintenir un flux continu efficace.

Le Takt time nous permet également de saisir d'un coup d'œil notre état de production. Cette compréhension motive des contre-mesures rapides, pour remettre la ligne en mouvement, et un kaizen, pour éliminer la cause première du problème.

- **Heijunka**

Le Heijunka est une technique pour faciliter la production Just In Time. Heijunka signifie nivellement de la production (recherche et maintien des volumes de production moyens) et est utilisé pour lisser la production dans tous les départements, ainsi que celle du fournisseur sur une période de temps.

- **Travail de normalisation**

Le travail de normalisation est un outil utilisé par le Lean pour l'amélioration du travail et la durabilité des processus de production. La normalisation signifie uniformément les opérations ou les tâches de tous les opérateurs. Le travail standardisé est la meilleure méthode de fonctionnement. Cela permet l'exercice de toutes les étapes de la même manière, dans le même ordre et dans le même temps, à un coût fixe. La normalisation suppose également le développement continu de nouvelles normes de meilleure qualité, afin de s'adapter aux exigences en constante évolution des clients.

1.5.1.5 TPM

La TPM (Total Productive Maintenance) est une approche holistique de la maintenance des équipements qui s'efforce d'atteindre une production parfaite :

- Pas de pannes ;
- Pas de petits arrêts ou de course lente ;
- Aucun défaut ;
- Aucun accident.

TPM met l'accent sur la maintenance proactive et préventive pour maximiser l'efficacité opérationnelle des équipements. Il brouille la distinction entre les rôles de production et de maintenance en

mettant fortement l'accent sur la responsabilisation des opérateurs pour qu'ils participent à la maintenance de leurs équipements.

La mise en œuvre d'un programme TPM crée une responsabilité partagée pour l'équipement qui encourage une plus grande implication des travailleurs de l'usine. Dans le bon environnement, cela peut être très efficace pour améliorer la productivité (augmenter le temps, réduire les temps de cycle et éliminer les défauts).

- **Piliers de la TPM**

Ils sont au nombre de huit, et détaillés dans le tableau 3 :

Tableau 3 : Les huit piliers de la TPM.

| Pilier | Description |
|--|---|
| Améliorations ciblées (Kobetsu Kaizen) | Utiliser d'équipes inter-fonctionnelles pour les activités d'amélioration |
| Maintenance Autonome | Donner aux opérateurs de l'équipement la responsabilité d'effectuer l'entretien de base de l'équipement |
| Maintenance planifiée | Utiliser le taux de défaillance historique des équipements |
| Amélioration des connaissances et des savoir-faire | Comblent le fossé des compétences et des connaissances grâce à la formation de tous les travailleurs |
| Maintenance précoce de l'équipement | Concevoir de nouveaux équipements en utilisant les leçons tirées des activités TPM précédentes |
| Maîtrise de la Qualité | Qualité ancrée dans l'équipement afin de réduire les défauts |
| TPM dans les fonctions bureautiques | Diffuser des principes aux fonctions administratives au sein d'une organisation |
| Santé sécurité et environnement | Fournir un environnement de travail idéal sans accidents ni blessures |

- **OEE/TRS**

L'efficacité globale de l'équipement (ou TRS) mesure combien de temps productif planifié est réellement productif. Les trois composantes de la mesure globale de l'efficacité de l'équipement sont :

- Disponibilité : qui est une mesure du pourcentage de temps pendant lequel une pièce d'équipement ou un processus est disponible pour un travail productif. L'objectif de cette métrique est de s'assurer qu'il n'y a pas de pannes et de temps d'arrêt au-delà du temps d'arrêt déjà planifié.
- La performance : mesure la performance d'un processus par rapport aux objectifs fixés et expose toute perte de vitesse pouvant survenir pendant le déroulement d'un processus de production
- La qualité : est une mesure du pourcentage de bonnes pièces qui sortent d'un processus par rapport à toutes les pièces produites. Il concerne le taux de défauts et la capacité d'un processus à produire une bonne qualité du premier coup sans avoir à retravailler

L'OEE est une mesure importante car elle correspond bien aux objectifs d'un programme TPM qui vise à avoir zéro défaut, zéro panne et zéro arrêt dans le processus de fabrication. Le suivi de l'OEE est

important car ce faisant, on sera en mesure de dire si le programme TPM fonctionne comme prévu ainsi que l'effet de toute activité d'amélioration.

- **Les six grandes pertes d'OEE**

Le tableau 4 montre les six grandes pertes ainsi que leur relation avec le TRS :

Tableau 4 : Les six pertes de l'OEE.

| Perte | Classification |
|--|------------------------|
| Pannes de machines | Perte de temps d'arrêt |
| Perte de configurations et ajustements mineurs | Perte de temps d'arrêt |
| Arrêts mineurs | Perte de vitesse |
| Course lente | Perte de vitesse |
| Erreurs de démarrage | Perte de qualité |
| Défauts du produit | Perte de qualité |

1.5.2 Outils de management

Le management est un savoir-faire qui permet d'atteindre les objectifs d'une entreprise en mettant l'humain au centre de l'action tout en stimulant le leadership et l'action collective (Voehl, Harrington, Mignosa, & Charron, 2013). Il emploie outils purement opérationnels tels que :

1.5.2.1 Résolution de problèmes

La résolution de problèmes est l'acte de définir un problème, déterminer sa cause, identifier, hiérarchiser et sélectionner des alternatives pour une solution et la mettre en œuvre.

- **QQOQCCP**

Ce sont des questions dont les réponses sont considérées comme fondamentales pour la collecte d'informations et la résolution de problèmes. Selon le principe du QQOQCCP, un rapport ne peut être considéré comme complet que s'il répond à ces questions en commençant par ces mots interrogatifs :

Tableau 5 : Finalités du QQOQCCP.

| Question | Finalité |
|-----------------|--|
| Quoi? | Description du problème |
| Qui? | Identification des parties prenantes (actrices et impactées) |
| Où? | Identification du lieu d'occurrence |
| Quand? | Spécification du moment d'occurrence, durée et fréquence |
| Comment? | Analyse des procédures et des pratiques |
| Combien? | Description des moyens et ressources engagés |
| Pourquoi? | Description des causes sous-jacentes |

Chaque question doit avoir une réponse factuelle avec les faits nécessaires à inclure pour qu'un rapport soit considéré comme complet. Il est important qu'aucune de ces questions ne peut être répondue par un simple « oui » ou « non », le plus détaillé est le mieux.

- **5 Pourquoi**

Lorsqu'on cherche à résoudre un problème, il est utile de commencer par le résultat final, de réfléchir à la cause de cela et de remettre en question la réponse cinq fois. Cette approche élémentaire et

souvent efficace pour la résolution de problèmes favorise une réflexion approfondie par le questionnement, et peut être adaptée rapidement et appliquée à la plupart des problèmes. De la manière la plus évidente et la plus directe, la technique des 5 Pourquoi se rapporte au principe de la résolution systématique des problèmes. La technique a été développée par Sakichi Toyoda pour Toyota Industries Corporation.

Il existe trois éléments clés pour une utilisation efficace de la technique des 5 Pourquoi :

- Un énoncé précis et complet du problème ;
- Une honnêteté totale dans les réponses aux questions ;
- La détermination à aller au fond des problèmes et les résoudre.

Dans certains cas la réponse au problème survient au bout de moins de 5 Pourquoi, dans d'autres, l'aboutissement à cette solution demande plus de questionnement.

- **5M**

Les 5M, connus sous le nom de diagramme de cause à effet, ou encore diagramme en arête de poisson, est l'un des outils les plus populaires jamais développés. Il a été créé et développé par le Dr Kaoru Ishikawa, un consultant japonais, et est également appelé également diagramme d'Ishikawa en son honneur. C'est un outil qui permet d'identifier, d'organiser et d'afficher les causes possibles d'un problème spécifique. Il illustre graphiquement la relation entre un résultat donné (l'effet) et tous les facteurs qui pourraient influencer le résultat (les causes). La structure du diagramme aide l'équipe à penser de manière très systématique, car elle recherche les causes potentielles du problème qu'elle essaie de résoudre.

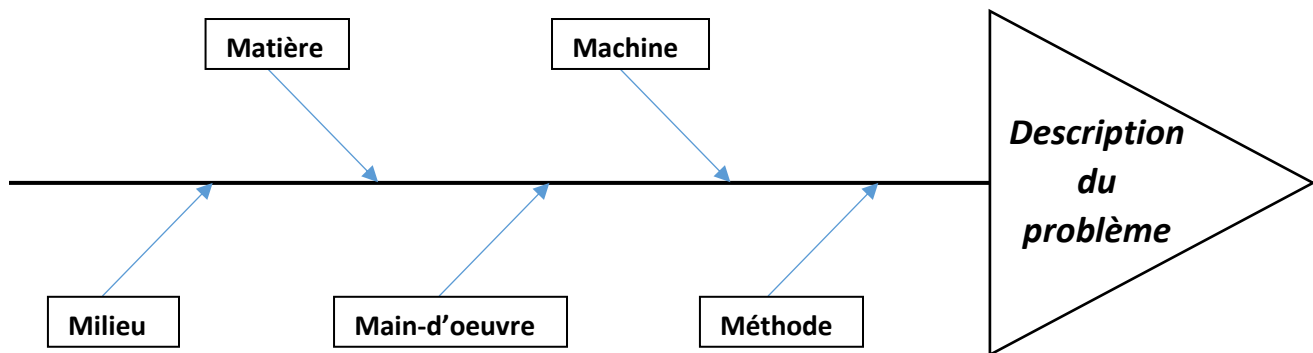


Figure 20 : Diagramme d'Ishikawa 5M.

- **Diagramme de Pareto**

Le principe de Pareto stipule que 80% des conséquences proviennent de 20% des causes. Le principe, qui découle du déséquilibre de la propriété foncière en Italie, est couramment utilisé pour illustrer l'idée que les choses ne sont pas égales et que la minorité possède la majorité.

L'analyse de Pareto est une technique de prise de décision simple qui peut aider à évaluer et à hiérarchiser différents problèmes ou tâches en comparant les avantages que la résolution de chacun apportera.

1.5.2.2 VSM

La cartographie des chaînes de valeur ou Value Stream Mapping (VSM) est un outil précieux qui aide à saisir la situation actuelle et à identifier les opportunités d'amélioration. VSM est un langage comprenant les symboles qui détaillent le flux d'information et de matière tout le long de la chaîne de valeur, ils sont basés sur une mise en œuvre réelle du Lean et illustrent sa puissance.

La carte montre toutes les tâches entreprises dans le processus, depuis l'achat des matières premières jusqu'à la livraison des produits finis au client. Là où il y a un processus, il y a des étapes à valeur ajoutée, et il y a du gaspillage. Ainsi, la VSM peut également aider à améliorer tous les processus commerciaux. Des secteurs tels que la santé, la banque et l'assurance en retirent déjà des avantages substantiels.

1.5.2.3 Management visuel

La gestion visuelle est formée par une combinaison de métriques visuelles et de contrôles visuels rendant les informations facilement digestibles avec peu ou pas de formation pour comprendre. C'est un outil absolument essentiel lors d'une implémentation Lean et peut être vu comme le lien entre les données et les personnes, il s'agit de l'affichage des données pour nous dire comment chaque zone est suivie. La gestion visuelle utilise des repères visuels instinctifs pour rendre des informations succinctes et précises sur un lieu de travail disponibles à tout moment pour ceux qui ont besoin de les connaître.

1.5.2.4 Diagramme de Spaghetti

Un diagramme en spaghetti est une méthode de visualisation des données pour visualiser les flux possibles à travers les systèmes. Les flux représentés de cette manière apparaissent comme des nouilles, d'où l'invention de ce terme. Cette méthode de statistiques a d'abord été utilisée pour suivre l'acheminement dans les usines.

1.5.2.5 Hoshin Kanri

Hoshin Kanri est une méthode qui permet de focaliser toute la capacité de l'entreprise à améliorer ses performances à travers l'élaboration d'une politique unifiée et de plans de gestion annuels basés sur le concept de base du management de l'entreprise. Hoshin Kanri peut avoir diverses applications dans l'entreprise, à commencer par les méthodes et outils de planification stratégique pour gérer des projets complexes, le système de gestion de la qualité (de nouveaux produits sont fabriqués dans l'entreprise en réponse à la demande des clients) jusqu'au système d'exploitation, garantissant des revenus stables croissance. Les actions de cette méthode se déroulent selon les étapes suivantes :

- Définir la mission et la vision dans le cadre d'une stratégie globale ;
- Définition des objectifs stratégiques (3 - 5 ans) ;
- Définition des objectifs annuels ;
- Transférer les cibles à des niveaux inférieurs ;
- Evaluation annuelle de la réalisation des objectifs.

1.5.2.6 Gemba walk

Gemba est la place la plus importante dans l'entreprise. C'est là que toute la valeur est créée pour les clients. Ce concept était si important aux yeux de Soichiro Honda, fondateur de Honda Motor Company, qu'il n'avait pas de bureau de président. Il a toujours été trouvé quelque part à Gemba. Gemba signifie le lieu réel, ou l'endroit où se déroule l'action. Lorsqu'un problème survient, c'est la première place où il faut se rendre afin de chercher et résoudre les problèmes en profondeur.

Gembutsu signifie évaluer toutes les informations pertinentes en Gemba qui entourent le problème. Interviewer plusieurs employés et poser des questions sur ce qui se passait lorsque le problème est survenu. Il s'agit d'une recherche des faits de ce qui s'est passé.

1.6 Les indicateurs de performance

Les indicateurs de performance clés, ou KPI, sont des valeurs qui mesurent le succès d'une organisation à atteindre ses objectifs. Les KPI fournissent un aperçu des conditions commerciales telles que :

- Prévisibilité
- Retour sur investissement (ROI) précoce
- La qualité des produits
- ...

En pratique, les KPI mesurent la croissance stratégique d'une entreprise. Cependant, derrière chaque KPI se cache l'implication que les conditions actuelles influencent les tendances et informent les prévisions de croissance future. Les indicateurs « Leading » (avancés) et « Lagging » (retardés) sont des qualificatifs qui évaluent l'état actuel d'une entreprise (indicateur lagging) et prédisent les conditions futures (indicateur leading), afin que les entreprises puissent réaliser des projections précises. Ce sont des mesures qui informent les gestionnaires qu'ils sont sur la bonne voie pour atteindre les buts et objectifs de leur entreprise.

1.6.1 Indicateurs leading

Les indicateurs leading sont parfois décrits comme des intrants. Ils définissent les actions nécessaires pour atteindre les objectifs avec des résultats mesurables. Ils conduisent à atteindre avec succès les objectifs commerciaux globaux, c'est pourquoi ils sont appelés « leaders ». Ils fournissent des repères qui, s'ils sont atteints, indiqueront la réalisation des KPI et des objectifs globaux.

Les indicateurs leading sont plus difficiles à mesurer que les indicateurs lagging car ils ont tendance à être plus abstraits.

1.6.2 Indicateurs lagging

Les indicateurs lagging mesure la production et les performances actuelles. Alors qu'un indicateur leading est dynamique mais difficile à mesurer, un indicateur retardé est facile à mesurer mais difficile à modifier. Ils sont opposés et, en tant que tel, un indicateur retardé est parfois comparé à une métrique de sortie. Les indicateurs retardés mesurent la production qui s'est déjà produite pour avoir un aperçu du succès futur. Ils le font en mesurant des choses comme :

- Profit
- Dépenses
- Participation des clients
- Taux de renouvellement
- Revenu

Les indicateurs lagging sont toujours déclenchés par un événement qui vient de se produire et, en ce sens, sont un peu plus explicites que les indicateurs avancés. Ces deux types d'indicateurs sont mieux utilisés en conjonction pour déterminer les tendances et si les résultats ont été atteints.

2. Transformation Lean

La Transformation Lean et l'amélioration continue sont parfois utilisées de manière interchangeable pour décrire les changements apportés à une entreprise ou à sa façon de travailler. Cependant, bien que la ressemblance entre ces deux concepts apporte à confusion, ces termes se concentrent sur des stratégies de changement très différentes. L'amélioration continue est une stratégie de changement de l'état actuel vers un état meilleur pour l'entreprise en termes de valeur et de satisfaction client, à long terme. La Transformation quant à elle est une stratégie beaucoup plus radicale, c'est un changement qui se produit relativement rapidement et modifie l'essence des structures sociales ou des pratiques organisationnelles. La réussite d'une Transformation nécessite trois dimensions à prendre en compte :

2.1 Système Opératoire

Le SO fait référence à un ensemble standard de processus à l'échelle de l'entreprise. La définition a également été étendue pour inclure la structure commune, les principes et les pratiques nécessaires pour diriger l'organisation. Il gère les actifs, des ressources et le personnel dans le but créer de la valeur pour le client.

Les objectifs du SO sont de s'assurer que le travail quotidien est axé sur les objectifs stratégiques de l'organisation et est effectué de la manière la plus efficace. Les systèmes traitent des questions « pourquoi » (objectif du travail), « quoi » (objectifs spécifiques du travail) et « comment » (les processus utilisés pour effectuer le travail). Le système de production Toyota se concentre à la fois sur la façon de fabriquer des voitures et sur la façon d'améliorer la façon dont les voitures sont fabriquées. Un troisième objectif peut également être ajouté, qui est d'améliorer le système d'entreprise lui-même en identifiant ou en améliorant les outils et techniques qui le composent.

2.2 Infrastructure de management

Il s'agit des structures, processus et systèmes formels à travers lesquels le système opératoire est géré pour satisfaire les objectifs commerciaux. L'ensemble de l'infrastructure de management doit être conçu de manière à soutenir le SO, en d'autres termes : les processus de management, les mécanismes de développement des compétences et la structure de l'organisation doivent être alignés avec le SO.

L'objectif étant de développer une culture Transformation Lean, les processus de suivi de la performance sont conçus pour que les objectifs de chacun soient clairs et mesurables, cohérents avec les ceux de l'entreprise.

2.3 Etat d'esprit et comportements

Comment chacun pense, se sent et se comporte sur son lieu de travail, individuellement et collectivement, les perturbations émotionnelles ont un impact à la fois sur les canaux intuitifs et logiques nécessaires au changement. Les barrières émotionnelles inhibent principalement la confiance, l'engagement sans heurt et l'interaction harmonieuse entre les personnes. Ces obstacles comprennent les croyances et les expériences positives/négatives que les gens ont accumulées.

La Transformation Lean a pour objectif d'exposer ces barrières de la pensée qui empêchent le travail productif et capable d'avoir lieu. Cette même philosophie qui expose les barrières dans la pensée manufacturière peut tout aussi bien exposer les barrières dans l'espace de l'innovation. Une fois exposés, ces modèles mentaux, ces croyances, peuvent être modifiés pour permettre à des structures plus récentes, plus flexibles et plus capables de s'implanter.⁵

⁵McKinsey&Company, Les trois dimensions à prendre en compte pour une transformation réussie

3 La démarche DMAIC dans le Lean

Les projets qui visent à améliorer un processus existant suivent une feuille de route pour leur succès connu sous le nom de processus DMAIC, une démarche habituellement utilisée dans le Six Sigma, néanmoins elle peut être employée dans d'autres méthodologies d'amélioration de la qualité et de gestion telles que les Transformation Lean vu son approche méticuleusement structurée de gestion de projets. La démarche est connue pour être assez inclusive, une grande majorité des équipes qui cherchent à améliorer un projet seront en mesure d'adapter leurs activités aux étapes DMAIC qui sont conçues pour permettre une certaine flexibilité

Les principales activités d'un projet DMAIC comprennent l'identification des intrants ou des causes critiques qui créent le problème, la vérification de ces causes, le brainstorming et la sélection de solutions, la mise en œuvre de solutions et la création d'un plan de contrôle pour assurer l'état amélioré est maintenu. DMAIC est divisé en cinq phases : définir, mesurer, analyser, améliorer et contrôler

3.1 Définir/Définir

Au cours de la phase Définir d'un projet d'amélioration, les équipes créent une charte de projet et un plan de travail de base. La charte est un synopsis du projet qui fournit des informations communes et un résumé de ce que l'équipe espère accomplir. Elle comporte généralement une liste des membres de l'équipe, les noms des personnes responsables des résultats, un énoncé du problème, un objectif et quelques définitions de base de la portée et des mesures de réussite. Certaines chartes incluent également une estimation approximative du calendrier du projet.

Également, au cours de la phase de Définir, les équipes répertorient les exigences mesurables des clients. Souvent, les équipes commencent par un diagramme SIPOC pour les aider à commencer à comprendre un processus. Les équipes doivent également identifier les parties prenantes au cours de la phase de définition. Les parties prenantes sont des individus, à l'intérieur et à l'extérieur d'une organisation, qui ont un certain niveau d'influence sur le succès d'un projet d'amélioration. En comprenant qui sont les parties prenantes, les équipes peuvent rester en contact avec diverses personnes tout au long du projet, en communiquant avec ces parties prenantes au besoin pour assurer la viabilité future de toute amélioration créée. Une façon d'identifier les parties prenantes consiste à effectuer une analyse de ces dernières.

3.2 Measure/Mesurer

Une fois qu'une équipe a une bonne compréhension de ce que fait le processus et comment il fonctionne, quel est le problème et quel est l'objectif du projet, elle passe de Définir à Mesurer. Habituellement, la transition entre les phases est marquée par une revue de péage au cours de laquelle l'équipe présente son travail de définition à un champion ou à un comité de direction. Le champion ou le conseil d'administration fournit des commentaires et décide si l'équipe est prête à passer à la seconde phase.

Au cours de la phase de mesure, l'équipe se charge de créer des métriques de base pour le processus et d'affiner les énoncés du problème et d'autres résultats de l'étape de définition. La création de métriques de référence permet aux équipes de comprendre comment un processus doit être mesuré et comment le processus fonctionne réellement avant que les améliorations ne commencent. Il fournit également un point de comparaison permettant aux équipes de montrer l'amélioration qu'elles ont apportée à un projet à la fin de la méthode DMAIC.

L'un des plus grands défis, est de décider ce qu'il faut mesurer. Souvent, les équipes finissent par passer du temps à collecter des données obsolètes ou qui ne peuvent pas être utilisées pour le processus. Étant donné que la phase Mesurer commence par des conjectures et des essais et erreurs éclairés, l'équipe

doit surveiller de près les progrès et rediriger le travail lorsque les mesures ne créent pas les réponses ou la production requise.

Une phase Mesurer réussie nécessite de solides compétences d'observation, une compréhension des raisons qui sous-tendent la mesure, une connaissance des types de données tels que discrets et continus, des outils d'évaluation des mesures et une solide expérience en analyse statistique.

3.3 Analyse/Analyser

Une fois les mesures collectées, ou en cours de collecte, l'équipe passe généralement à la phase d'analyse. Encore une fois, un examen du péage est souvent effectué entre les phases, mais les lignes entre Mesure et Analyse sont souvent plus floues que les lignes entre Définir et Mesurer. Dans certains cas, une équipe doit mesurer, analyser, puis mesurer davantage, en particulier si les métriques ne sont pas déjà en place pour un processus.

Durant la phase Analyser l'équipe effectue un travail de détective sur le processus. À l'aide des indices recueillis au cours des phases de définition et de mesure, ainsi que des informations fournies par le sponsor, le propriétaire du processus et les experts en la matière, l'équipe tente d'identifier les causes profondes d'un problème, elle utilise également des analyses statistiques et d'autres outils pour vérifier les causes avant de se tourner vers le travail d'identification des solutions possibles. Au cours de la phase d'analyse, les membres de l'équipe utilisent une variété d'outils courants tels que le diagramme de Pareto, les diagrammes d'exécution, les histogrammes, les diagrammes de cause à effet, les diagrammes de dispersion, les cartes de processus et l'analyse de la valeur.

Au fur et à mesure que l'équipe progresse dans la phase d'analyse, elle commence également à se préparer pour la phase d'amélioration, à travailler sur des solutions possibles et à sélectionner des solutions, à développer des plans d'amélioration et à préparer une documentation de base sur les travaux d'amélioration. Le fait qu'une équipe commence ce travail pendant l'analyse dépend souvent du projet individuel et de la manière dont le chef d'équipe souhaite procéder.

3.4 Improve/Améliorer

Au cours de la phase Améliorer d'un projet, une équipe sélectionne une solution finale et commence à la mettre en place. Parfois, l'équipes sélectionne plusieurs solutions, en particulier si quelques solutions plus petites sont étroitement liées et travaillent ensemble pour une solution globale. Cependant, il peut être difficile de déterminer quelle solution améliore réellement un processus. Il est donc généralement recommandé de mettre en œuvre un changement à la fois et de vérifier ce changement avant de passer à autre chose. Il convient aussi de noter que la meilleure solution n'est pas toujours la solution qui offre le plus d'améliorations. Les solutions qui sont si coûteuses ou perturbatrices qu'elles causent des inconvénients qui l'emportent sur les avantages ne devraient jamais être sélectionnées.

Pendant l'amélioration, les membres doivent continuer à garder à l'esprit les définitions du projet. La solution doit traiter une cause première vérifiée lors de la phase d'analyse, qui est directement liée au problème énoncé lors de la phase de définition. Après avoir sélectionné les solutions, l'équipe doit tester à l'aide d'outils statistiques et d'un échantillonnage du monde réel pour garantir leur efficacité avant de déployer des solutions dans un environnement de travail réel.

3.5 Control/Contrôler

Le contrôle est la phase finale pour les équipes d'amélioration utilisant le processus DMAIC. Au cours de la phase Contrôler, les membres gèrent généralement quatre tâches : créer les bases de la discipline des processus, finaliser les documents concernant l'amélioration, établir des mesures continues pour évaluer

le processus et élaborer un plan de gestion des processus qui permet à l'équipe de transférer l'amélioration au propriétaire du processus.

Les outils utilisés par une équipe pendant la phase de contrôle comprennent des listes de contrôle de la documentation, des tableaux de contrôle, des plans de réponse, des schémas de processus et des tableaux de bord de processus.

La phase Contrôler est souvent facile pour une équipe car le travail a déjà atteint un crescendo. Dans un processus DMAIC bien géré, la phase de contrôle est une période de conclusion des détails et d'arrivée à la fin d'un projet. En même temps, l'équipe peut trouver difficile d'abandonner un processus dans lequel elles ont consacré tant de temps. Au moment où les membres de l'équipe atteignent la phase de contrôle, ils peuvent avoir travaillé avec un processus pendant des mois se sentent personnellement liés à la qualité et au résultat, ce qui rend difficile le transfert du travail à d'autres équipes ou employés.

4 Les plans d'expérience fractionnaires

Les plans d'expérience fractionnaires, Design Of Experiment (DOE) en anglais, est une méthode systématique pour déterminer la relation entre les facteurs affectant un processus et le résultat de ce processus. En d'autres termes, il est utilisé pour trouver des relations de cause à effet. Ces informations sont nécessaires pour gérer les entrées de processus afin d'optimiser la sortie.

Les termes les plus couramment utilisés dans la méthodologie DOE incluent : facteurs d'entrée contrôlables et incontrôlables, réponses, test d'hypothèse, blocage, réplication et interaction.

- Les facteurs d'entrée contrôlables, ou facteurs x, sont les paramètres d'entrée qui peuvent être modifiés dans une expérience ou un processus.
- Les facteurs d'entrée incontrôlables sont les paramètres qui ne peuvent pas être modifiés. Ces facteurs doivent être reconnus pour comprendre comment ils peuvent affecter la réponse.
- Les réponses, ou mesures de sortie, sont les éléments du résultat du processus qui mesurent l'effet souhaité.
- Les tests d'hypothèses aident à déterminer les facteurs significatifs à l'aide de méthodes statistiques. Il y a deux possibilités dans un énoncé d'hypothèse : la nullité et l'alternative. L'hypothèse nulle est valide si le statu quo est vrai. L'hypothèse alternative est vraie si le statu quo n'est pas valide. Les tests sont effectués à un niveau de signification, qui est basé sur une probabilité.
- Blocage et réplication : Le blocage est une technique expérimentale pour éviter toute variation indésirable dans le processus d'entrée ou expérimental. Par exemple, une expérience peut être menée avec le même équipement pour éviter toute variation d'équipement. Les praticiens reproduisent également les expériences, en effectuant la même combinaison plusieurs fois, afin d'obtenir une estimation de la quantité d'erreur aléatoire qui pourrait faire partie du processus.

- Interaction : Lorsqu'une expérience comporte trois variables ou plus, une interaction est une situation dans laquelle l'influence simultanée de deux variables sur une troisième n'est pas additive.

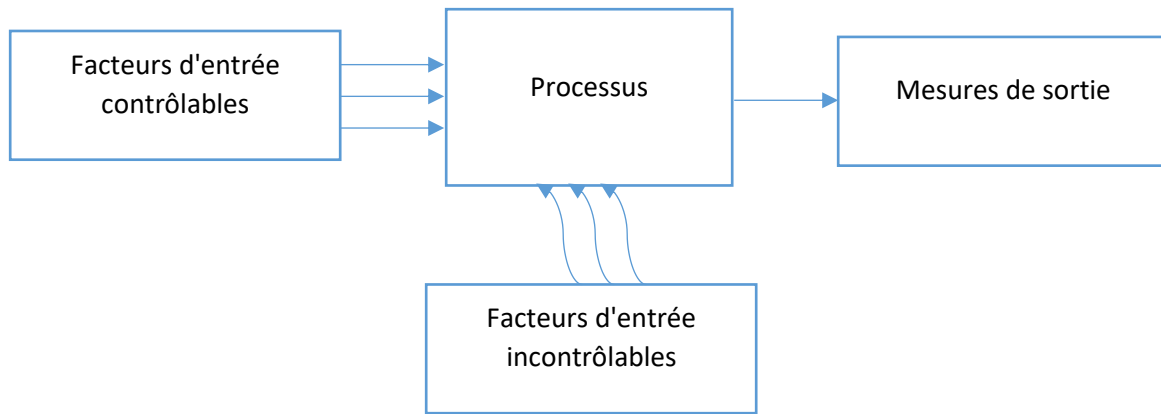


Figure 21 : Illustration de la relation entre les facteurs et les réponses.

Les plans d'expérience fractionnaires sont un outil puissant du Six Sigma pour gérer les facteurs d'entrée significatifs afin d'optimiser le résultat souhaité, il est souvent utilisé dans la phase d'analyse du DMAIC pour confirmer les causes profondes potentielles. Les expériences factorielles sont polyvalentes car de nombreux facteurs peuvent être modifiés et étudiés à la fois. (Beg & Sarwar, 2021)

Les logiciels de DOE simplifient considérablement les calculs manuels auparavant laborieux nécessaires avant l'utilisation d'ordinateurs. Des logiciels tels que JMP ou encore Minitab, combinent une analyse statistique robuste et une visualisation dynamique afin de pouvoir déterminer l'effet d'un facteur individuel à un coût minimum. Ils comprennent également un riche ensemble de méthodes de modélisation.

Conclusion

Les concepts et outils présentés dans ce chapitre sont utilisés pour soutenir les efforts d'amélioration des processus tels que la Transformation Lean. Les experts utilisent des techniques qualitatives et quantitatives pour transformer ces processus et le soulever vers un état meilleur. Bien que les outils eux-mêmes ne soient pas uniques, la façon dont ils sont appliqués et intégrés dans un les projet d'amélioration l'est.

Chapitre 3 : Projet d'amélioration du Laboratoire de Développement Galénique

Introduction

DMAIC a été notre choix de framework pour l'implémentation de la Transformation Lean au niveau des ateliers du LDG. Chaque phase nous a fourni un guide structurel complet commençant par l'identification du projet au contrôle du processus, en passant par l'identification des causes profondes d'un problème, leur analyse et l'implémentation de solutions.

La démarche telle que nous l'avons appliquée, utilise une approche standard guidée et orientés par les données de la méthodologie DMAIC retrouvé dans des projets Six Sigma, mais en employant les outils Lean correspondant à chaque phase, afin de déterminer les opportunités d'amélioration et analyser plus en détail les problèmes relevés durant notre diagnostic.

1 Phase Définir

Dans cette partie, nous allons développer la première partie de l'approche DMAIC : Définir pour le projet de Transformation dans le chantier LDG. Les outils utilisés ont pour but de cerner le projet et sa problématique et d'assurer son bon déroulement. Il s'agit de spécifier les CTQ (Critical To Quality) qui représentent les éléments essentiels de satisfaction clients. Le diagramme SIPOC qui permettra de définir les parties prenantes et la nature des relations entre elles, ainsi que les éléments d'entrée et les éléments de sortie. Le diagramme QOOQCCP a été aussi utilisé pour plus de clarté et enfin la charte de projet qui définit la problématique actuelle et la planification du travail.

1.1 Identification du projet

A partir d'un premier questionnement sur l'objectif de cette Transformation, nous avons appris qu'en 2020 le nombre de produits in-house développés par le LDG était de 15. L'objectif de l'année en cours, 2021, est de 27 produits, et celui de 2022 de 40.

1.1.1 Enoncé du problème

1.1.1.1 QOOQCP

Une première identification du problème est donnée par les réponses aux questions du QOOQCCP présentées dans le tableau 6 :

Tableau 6 : Réponses du QOOQCCP.

| Question | Réponse |
|--|--|
| <i>Qui</i> sont les personnes concernées par ce projet ? | Les personnes concernées sont le personnel du laboratoire de développement |
| <i>De quoi</i> s'agit-il? | Les services impliqués dans le processus de développement de produits affirment que le LDG n'arrive pas à développer assez de produits pour atteindre l'objectif de la direction |
| <i>Où</i> cela se passe-t-il ? | Cela se passe au niveau du LDG dans le service de la R&D |
| <i>Quand</i> le problème a-t-il été identifié? | Après que Biopharm ait décidé d'élargir sa gamme de produits |
| <i>Comment</i> le problème a-t-il été identifié ? | Il a été remarqué que la cadence du LDG ne permettra pas de développer le nombre de produits fixé par la DG, c'est un goulot d'étranglement |
| <i>Pourquoi</i> ? | Le mode de fonctionnement du LDG n'est pas optimal et nécessite des améliorations |

1.1.1.2 Les 5 pourquoi

Une analyse plus profonde du problème est établie grâce aux 5 Pourquoi :

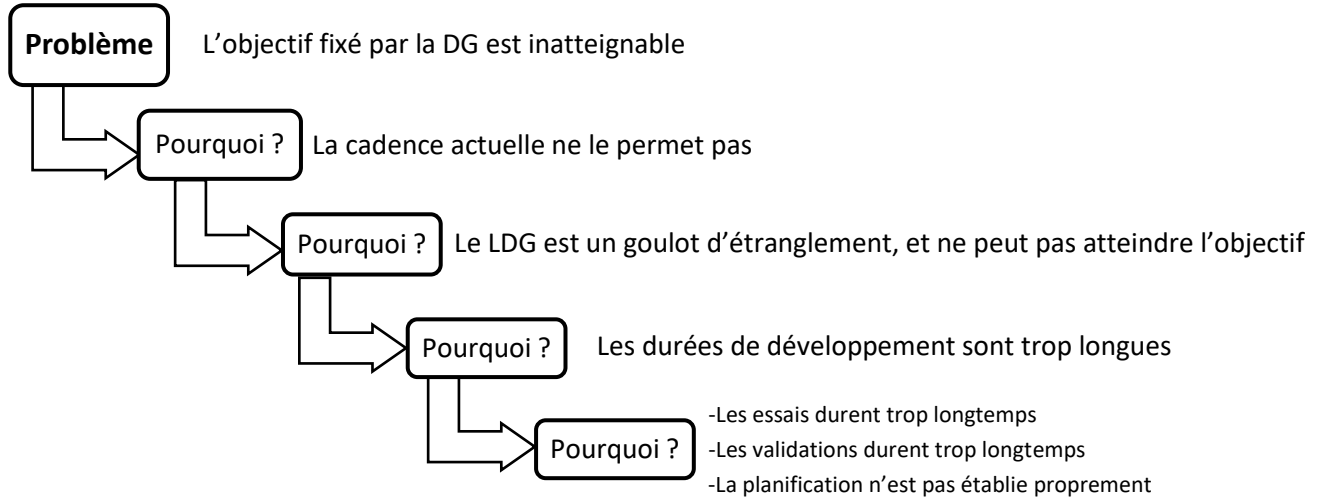


Figure 22 : Réponses des 5 Pourquoi.

Dans notre cas, nous arrivons à des réponses avec moins de cinq Pourquoi. Nous nous arrêtons au niveau du quatrième Pourquoi afin de poser notre hypothèse.

1.1.1.3 Hypothèse

Les performances du LDG ne permettent pas l'atteinte de l'objectif qui lui est assigné, qui est de développer 27 produits in-house pour l'année 2021, ces performances sont freinées par une mauvaise planification et une mauvaise gestion des essais et des validations effectuées au niveau du laboratoire. L'hypothèse est la suivante, afin de développer plus de produits, il est nécessaire de :

- Augmenter les taux d'utilisation des machines ;
- Augmenter la qualité des essais ;
- Réduire le nombre d'essais par procédé de fabrication.

Ceci en éliminant les gaspillages rencontrés au cours du développement, et en contrôlant mieux le processus dans sa globalité.

1.1.2 Le périmètre du projet

Le périmètre se limite aux produits développés par le LDG, entre essais et validations. Les lots routines et les produits du département NP sont considéré hors périmètre.

1.1.3 Relations du LDG avec les autres départements

Le LDG travaille en collaboration avec les départements présentés dans le tableau 7 :

Tableau 7 : Description des relation du LDG avec les autres services

| | Nature de la relation | Description de la relation |
|------------|-----------------------|---|
| DBD | Fournisseur | Le DBD établit la liste annuelle des produits à développer ainsi que des échantillons dans certains cas |
| | Client | Le LDG envoie à la demande du DBD des échantillon placebo au DBD afin de s'assurer de répondre aux exigences |
| DG | Client | Le LDG présente à la DG la formule finale du produit développé ainsi que toutes les spécifications nécessaires pour commencer sa production |
| LCQ | Fournisseur | Le LCQ assure l'analyse des MP, des articles de conditionnement, des contrôles physicochimiques des lots de revalidation et des contrôles microbiologiques |
| | Client | Le LDG envoie le produit fini après validation et conditionnement au LCQ afin que ce dernier établisse l'étude de stabilité |
| LCQ2 | Fournisseur | Le LDA se charge des contrôles physicochimiques justifiant la conformité ou non des produits développés au LDG, ce dernier se base sur les résultats fournis par le LDA afin d'avancer dans le processus de développement. |
| | Client | Le LDG envoie des échantillons au LDA afin d'effectuer la validation analytique. |
| Production | Fournisseur | La pesée des MP destinée aux essais et validations et effectuée au niveau de la centrale de pesée de la production, en utilisant ses ressources (balance, opérateur ...). Les validations des formes liquide et pâteuse se déroulent au niveau de la production. Le LDG utilise les équipements de la production pour le conditionnement des lots d'enregistrement à l'échelle pilote et industriel, selon un planning prédéfini. |
| | Client | Le LDG élabore les fiches techniques des produits contenant toutes les informations nécessaires à leur production ; la formule, le procédé de fabrications, le paramétrage des machines ainsi que d'autres spécifications propres aux produits Le LDG se charge aussi de la production des lot routine dont la taille est relativement petite, ainsi que des essais de machinabilité sur les équipements de la production. |
| LDP | Client | Le LDG communique au LDP un besoin en intrants et en planning, sur lequel sera basé la gestion des intrants et la planification hebdomadaire. |
| | Fournisseur | Le LDP se charge de la satisfaction du besoin du LDG en intrants, ainsi que de la planification de l'utilisation des ressources du LDG, qui sont partagées entre les services LD et NP. |

| | | |
|-------------------|-------------|---|
| AQ | Fournisseur | L'AQ supervise les opérations de validation et de revalidation réalisées au LDG, ainsi que la vérification des différents protocoles, rapports, DI et approbation des SOP. |
| NP | Client | Le département NP utilise les locaux, les équipements, et les opérateurs du LDG pour la réalisation des essais et des lots d'enregistrement selon un planning prédéfini par le LDP. |
| Approvisionnement | Fournisseur | Se charge de la prospection en MP et en ADC. |
| AR | Fournisseur | Les AR vérifient et approuvent les protocoles et rapports émis par le LDG, élaborent les RCP, les notices et les BAT et se chargent de l'enregistrement des produits développés au niveau du MSPRH. |

1.1.3.1 La Voix Du Client (VDC)

Dans cette partie, le problème est énoncé à l'aide de la VDC. En effet, comparer la situation voulue par le client et la situation réelle permettra de mieux analyser le problème. Des interviews avec les clients ayant le plus d'échanges avec le laboratoire ont permis de relever leurs attentes et exigences, ainsi que certains problèmes rencontrés et des pistes d'amélioration. La VDC se présente sous forme de tableau avec plusieurs colonnes. La première répertorie tous les clients du LDG, ces clients sont des services qui reçoivent une information ou un élément produit par le LDG (échantillons pour l'analyse ou dossier de lot par exemple) ou demandent une certaine performance. A chaque client correspond un besoin qui est traduit en une exigence mesurable, ils peuvent être retrouvés dans le tableau 8 :

Tableau 8 : Tableau Du Voix Du Client.

| | Echanges avec le LDG | Problèmes rencontrés | Pistes d'améliorations |
|------------|--|---|---|
| LDA | <ul style="list-style-type: none"> -En cas de besoin de tests physicochimiques pendant les essais, le LDG envoie au LDA une demande d'analyse, les résultats des analyses sont envoyés par email ou par téléphone en cas d'urgence -Afin que le LDA effectue la validation analytique d'un produit, une demande d'échantillon est envoyée au LDG -Le LDA se charge des prélèvements pour contrôles analytiques durant les validations des lots d'enregistrement | <ul style="list-style-type: none"> -Mauvaise communication entre LDG et LDA | <ul style="list-style-type: none"> - Retravailler l'ordonnancement du LDG |
| LDP | <ul style="list-style-type: none"> -Selon un planning mensuel, le LDG transmet un besoin en intrants pour la réalisation des essais et validations avec une fiche de besoin signée par le chef de projet concerné. Les gestionnaires des stocks vérifient et préparent les intrants selon la règle FEFO (FIFO si les dates de péremption sont les mêmes). Un OE est ensuite établie sur la base de la fiche de besoin, une fois signé, il est | <ul style="list-style-type: none"> -Le LDG envoie son besoin hebdomadaire de planification en retard -Le LDP ne possède pas les gammes opératoires des produits, sur lesquelles la responsable pourrait se baser pour mieux | <ul style="list-style-type: none"> -Améliorer la communication entre LDG et LDP -Envoyer la gamme opératoire du produit après avoir effectué l'essai pilote de ce dernier |

| | | | |
|-------------------|--|--|--|
| | <p>transféré à la centrale de pesée de la production pour la pesée des MP, et les ADC sont fournis sur la base de la fiche de besoin.</p> <p>-Chaque semaine, la responsable LDP se charge de la planification de l'utilisation des ressources du LDG, entre le personnel du LDG, NP et les lots routines qui sont toujours prioritaires. Entre LDG et NP, le choix du plus prioritaire se fait en se basant sur la date de lancement des produits</p> | <p>planifier l'utilisation du laboratoire (comme cela se fait en production)</p> <p>-Le LDG n'informe pas le LDP de tous les essais qu'il effectue en laboratoire</p> | |
| Production | <p>-Durant la phase de pesée des MP, la centrale de pesée de la production reçoit les MP ainsi qu'un OE provenant du LDP et un bon-palette. Après la pesée, le chef de projet LDG responsable de ces MP se charge de la vérification conformément à l'OE, signe le bon palette et transferts les MP vers le stock LD.</p> <p>-Pour les validations des formes liquides et semi-solides, les chefs de projet LDG utilisent les atelier et équipements de la production étant donné que le LDG n'est pas équipé pour des quantités à l'échelle industriel pour ces formes-là. Les lignes de production de ces deux formes sont donc réservées au LDG lorsqu'elles sont hors production</p> <p>-Les lignes de conditionnement aussi sont occupées par le LDG lorsqu'elles ne sont pas utilisées par la production</p> <p>-Les lots de production de petites tailles sont transférés au LDG pour fabrication, accompagnés d'un dossier de lot de fabrication</p> | <p>-La non disponibilité du personnel LDG pendant les night shifts, ce qui retarde la production</p> <p>-Le LDG laisse les MP pesée au niveau de la centrale de pesée trop longtemps</p> <p>-Le LDG oublie dans certains cas de renseigner des paramètres de réglage ou de les mettre à jour dans les dossiers de lot développés en laboratoire, ce qui retarde leur production</p> <p>-La charge imposée à la production pour l'impression des articles à blanc</p> | <p>-Mettre en place plusieurs shifts pour le LDG (night shifts)</p> <p>-Récupérer les MP aussitôt qu'elles ont été pesées pour ne pas encombrer la centrale de pesée</p> <p>-Ouvrir une centrale de pesée pour le LD</p> <p>-S'assurer d'avoir renseigner les bons paramètres avant de soumettre les documents d'un produit</p> <p>-Les maquettes des produits doivent être prêtes à temps</p> |
| NP | <p>Selon le planning défini par le LDP, le personnel NP utilise les ateliers, équipements et opérateurs du LDG pour effectuer des essais et validations</p> | / | / |

1.1.3.2 CTQ

Les CTQ ont pour objectif de décomposer le besoin du client en exigence (délai, qualité...) qui doivent pouvoir être convertis en caractéristiques mesurables par la suite. Les CTQ que nous avons pu identifier grâce à la VDC sont : les délais, la communication, l'efficacité et la qualité. Ils sont présentés dans le tableau 9 :

Tableau 9 : Tableau des CTQ.

| Besoins | Exigences | Caractéristiques |
|-----------------------------|--|---|
| <i>Délai</i> | -Effectuer les essais et les validations avant la date de lancement du produit. | -Lead-time des différents procédés de fabrication -Durée de développement des médicaments. |
| <i>Communication</i> | -Assurer une bonne communication entre les membres de l'équipe du laboratoire LDG. -Partager l'informations en temps réel (planification et réalisation). | -Planification du programme et sa communication au personnel du LDG -Bonne circulation et accessibilité à l'information |
| <i>Efficacité</i> | -Développer la formule finale du produit avec un nombre minimal d'essais. -Assurer le bon déroulement du processus et anticipation des obstacles. | -Nombre d'essais par procédé de fabrication -Exactitude des paramètres fixés sur les fiches essai et les dossiers de validations |
| <i>Qualité</i> | -S'assurer de la conformité des essais et des validations réalisées | - Résultat des analyses sur la conformité du produit (LDA) - Caractère concluant des essais |

1.1.3.3 Diagramme SIPOC

A la suite de la réalisation de la VDC et l'identification des CTQ, un diagramme SIPOC est réalisé afin de cartographier le processus de développement au sein du LDG, et de déterminer l'ensemble des intrants et des extrants. Ce diagramme est présenté dans l'Annexe 4.

1.1.4 Cartographie du processus de développement de produits par le LDG

La cartographie globale représentant le macro-processus de développement de produits avec l'intervention de tous les départements concernés se décompose en quatre processus comme suit :

- Processus de faisabilité ;
- Processus de prospection et d'achat des intrants ;
- Processus de formulation (essais) ;
- Processus de validation et de conditionnement.

La cartographie est présentée dans l'Annexe 5.

1.2 Management du projet

Dans cette partie nous avons procédé à l'identification des risques et contraintes du projet, les délais de chaque phase du DMAIC, mais aussi les personnes concernées par le changement.

1.2.1 Risques et contraintes

Pour une meilleure gestion des imprévus, il était impératif pour nous d'identifier les limites de notre projet, des moyens de remédier aux risques et de détourner les contraintes qui s'imposent.

1.2.1.1 Les risques

Les risques et moyens d'y remédier sont détaillés dans le tableau 10 :

Tableau 10 : Risques projet

| Risques | Moyens d'y remédier |
|---|--|
| Dépassement des délais préalablement fixés | - Fixation d'objectifs réalisables et de deadlines claires pour ces objectifs - Recours à des heures de travail supplémentaires |
| Non-coopération des personnes concernées | - Insistance sur la troisième dimension de la Transformation Lean ; l'état d'esprit de l'équipe - Participation avérée de l'équipe du LDG à la démarche et leur sollicitation à rythme fréquent - Organisation de séances de travail et de formations sur l'importance de l'amélioration dans l'environnement de travail |
| Non-atteinte de l'objectif ou non-pertinence des plans d'action | - Exploration de nouvelles pistes d'amélioration - Analyse des causes pouvant faire échouer le plan |

1.2.1.2 Les contraintes

Les contraintes sont les facteurs sur lesquels nous ne pouvons pas agir. Dans notre projet, nous devons faire face aux difficultés suivantes :

- Manque de données nécessaires/données erronées ou difficiles d'accès ;
- Confidentialité de certains documents et impossibilité de partage ;
- Non-coordination entre LDG en tant que ressource et le développement galénique en tant que processus (certaines opérations de développement sont réalisées hors laboratoire comme les validations des formes liquides et pâteuse, et le conditionnement) ;
- Certains lots de routine (de taille relativement petite) sont effectués au LDG, et sont prioritaires au développement (contrairement au développement, la production apporte de la valeur monétaire) ;
- Le LDG peut être aussi occupé par le service NP qui y effectue ses essais et validations.

1.2.2 La charte de projet

Les informations récoltées lors de cette étape ainsi que celles de la Voix Du Client sont consolidées dans la charte de projet. La direction a défini l'objectif principal de ce projet : augmenter le nombre de produits développés par an. La présente charte a pour but de positionner le projet par rapport à ce qui est demandé. Elle contient une description précise du problème, des clients, de leurs besoins, et des caractéristiques mesurables, ainsi que des éléments relevant du management de projet comme les contraintes, le périmètre du projet et le planning de son exécution.

Charte de projet

Titre du projet

Application du Lean management a l'aide de l'approche DMAIC dans un projet de Transformation au sein du laboratoire LDG.

Objectifs

- Augmenter le nombre de produits développés par an(27 produit in-house).
- Détecter les gaspillages et Optimisation des ressources.

Description de la problématique

- La processus de développement des médicaments prends beaucoup de temps.
- Le temps de production (essais et validations) est estimé entre 12% à 38% (S9 2021) du temps disponible du laboratoire.
- Le taux d'adhérence aux planning dépasse 100%: sous-estimation des capacités du laboratoire.

Clients

- DBD.
- LDP.
- LCQ2.
- La production.
- La direction.

Besoins des clients

- Finaliser le processus de développement des produits avant la date de leur lancement.
- Traiter un nombre de déterminer de produits conformes.

Caractéristiques mesurables

- Indicateurs de performance: Taux d'occupation (laboratoires et par atelier).
- Taux d'adhérence au planning.

Périmètre du projet

- Processus de développement d'un nouveau produit du service LDG: Etude de faisabilité, les essais et les validations.

Contraintes

- Démotivation de l'équipé du laboratoire et la résistance aux changement.
- Manque de données.
- Ne pas pouvoir atteindre les objectifs du projet par manque de temps.

Planning du projet

| Mois 2021 | Fév | Mar | Avr | Mai | Jun |
|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|
| Définir | | ■ | | | |
| Mesurer | | | ■ | | |
| Analyser | | | ■ | ■ | |
| Améliorer | | | | ■ | ■ |
| Contrôler | | | | | ■ |

Equipe du projet

| Rôle | Nom et fonction |
|--------------------------|---|
| Chef de projet | Bencheikh Thoraya (Manager) |
| Sponsor | Tumkur Abdulrazak (rsponsible LDG) |
| Agents de Transformation | Gopal Venu (responsable LDG) Sahi Mohamed (Superviseur) Hadj Seray Aomar (Chef de projet) Omari Riadh (Chef de projet) |

Figure 23 : La charte de projet.

1.3 Conclusion de la phase Définir

La définition du projet, des objectifs, de l'équipe de travail et le rôle de chacun vont pousser à la collecte des données dans la phase suivante. Cette collecte doit se faire de manière méticuleuse pour obtenir des résultats fiables et garantir un bon déroulement du projet selon le calendrier prévisionnel.

2 Phase Mesurer

La phase mesurer est une phase de collecte de données, nous avons suivi le plan de collecte de données détaillés ci-dessous.

2.1 Plan de collecte des données

Nous avons établi le plan de collecte de données selon les pistes d'amélioration tirées de la phase précédente. Durant cette étape, nous avons été contraintes par la difficulté d'obtenir les données au niveau du LDG, pour cause de manque de suivi des opérations effectuée au sein de ce dernier. Nous précisons dans le tableau 11, pour chaque exigence client, la métrique adéquate pour la collecte de données, la source des données, l'étendu de la collecte de données et la phase du processus concernée.

Tableau 11 : Plan de collecte des données.

| CTQ | Métrique | Source de la mesurer | Etendu de la collecte | Phase du processus |
|------------|--|--|-----------------------|--------------------|
| Délai | Taux d'occupation des machine | Observations des procédés de fabrication | 2 mois | Validations |
| Efficacité | Nombre d'essais par procédé de fabrication | -Fiches essais Historique des essais effectués par les chefs de projet. | 7 mois | Essais |
| Qualité | Taux d'essais à caractère concluant | -Fiches essais -Historique des essais effectués par un chef de projet. | 5 mois | Essais |

2.2 Historique des opérations effectuées au sein du LDG

Après avoir collecté l'ensemble des données sur les différentes opérations réalisées par les chefs de projet, nous avons créé un historique qui englobe toutes ces opérations. Les données sont organisées de la façon suivante : chaque opération dure une journée ou plus, l'opération peut être : un mélange, une granulation, une compression, un pelliculage ou bien un essai de forme liquide/pâteuse. Le conditionnement primaire et secondaire n'est pas pris en compte car celui-ci est réalisé au niveau de la production. Il est à noter que plusieurs opérations peuvent être réalisées simultanément dans la même journée (à condition que ce soit pour un même produit).

Nous rajoutons à ces données des détails sur le produit : son nom, le chef du projet et sa forme.

La période couverte par les données s'étale d'Octobre 2020 jusqu'à la dernière semaine d'Avril 2021. Les données sont prises à partir des fichiers Excel des chefs de projets. Il est à noter que durant le dernier trimestre de 2020 (Octobre-Décembre), un des chefs de projet du LDG était absent.

| Date | type | Opération | Produit | Réalisé par | Type opération | Forme | responsable |
|------------|------------|---|-----------|-----------------|---------------------|-------------|-------------|
| 29/04/2021 | Validation | produit17 500mg cp pel | produit17 | chef de projet1 | Pelliculage | Solide | LDG |
| 29/04/2021 | Validation | validation produit7 100mg cp | produit7 | chef de projet2 | Granulation | Solide | LDG |
| 28/04/2021 | Validation | produit17 500mg cp pel | produit17 | chef de projet1 | Granulation | Solide | LDG |
| 22/04/2021 | Essai | placebo produit20 essai 05 sans | produit20 | chef de projet2 | Liquide/Semi-solide | Semi-solide | LDG |
| 22/04/2021 | Essai | Essai 04 produit5 5mg Ovule | produit5 | chef de projet1 | Liquide/Semi-solide | Semi-solide | LDG |
| 22/04/2021 | Essai | produit2 40 mg essai 18(pelliculage) | produit2 | chef de projet3 | Pelliculage | Solide | LDG |
| 21/04/2021 | Essai | Placebo produit4 essai 03 sans | produit4 | chef de projet2 | Liquide/Semi-solide | Semi-solide | LDG |
| 21/04/2021 | Essai | Essai 03 produit5 5mg Ovule | produit5 | chef de projet1 | Liquide/Semi-solide | Semi-solide | LDG |
| 21/04/2021 | Essai | produit2 40 mg essai 18 (compression) | produit2 | chef de projet3 | Compression | Solide | LDG |
| 21/04/2021 | Validation | produit15 5 mg cp / produit15 10 mg cp | produit15 | chef de projet3 | Granulation | Solide | LDG |
| 20/04/2021 | Essai | produit2 40 mg essai 18 (granulation) | produit2 | chef de projet3 | Granulation | Solide | LDG |
| 19/04/2021 | Essai | placebo produit20 essai 05 | produit20 | chef de projet2 | Liquide/Semi-solide | Semi-solide | LDG |
| 18/04/2021 | Essai | essai 05 produit20 + placebo produit20 essai 05 | produit20 | chef de projet2 | Liquide/Semi-solide | Semi-solide | LDG |
| 15/04/2021 | Essai | essai 03 produit4 + placebo produit4 03 | produit4 | chef de projet2 | Liquide/Semi-solide | Semi-solide | LDG |
| 12/04/2021 | Essai | produit5 5mg Ovule (Applicabilité) | produit5 | chef de projet1 | Liquide/Semi-solide | Semi-solide | LDG |
| 12/04/2021 | Essai | produit23 1.5 MUI- essai 01 pelliculage | produit23 | chef de projet3 | Pelliculage | Solide | LDG |
| 11/04/2021 | Essai | essai de solubilité de bétamethasone | produit7 | chef de projet2 | Liquide/Semi-solide | Semi-solide | LDG |
| 11/04/2021 | Essai | produit5 5mg Ovule (Applicabilité) | produit5 | chef de projet1 | Liquide/Semi-solide | Semi-solide | LDG |
| 11/04/2021 | Essai | produit23 1.5 MUI- essai 01 | produit23 | chef de projet3 | Compression | Solide | LDG |
| 08/04/2021 | Essai | placebo produit7 100mg 425g | produit7 | chef de projet2 | Pelliculage | Solide | LDG |

Figure 24 : Extrait de la base de données créée sur Excel

2.2.1 Le taux des essais et des validations

D'après les données collectées, nous pouvons estimer le nombre des essais et des validations réalisés par semaine durant cette période, et nous obtenons le graphe de la figure 25 :

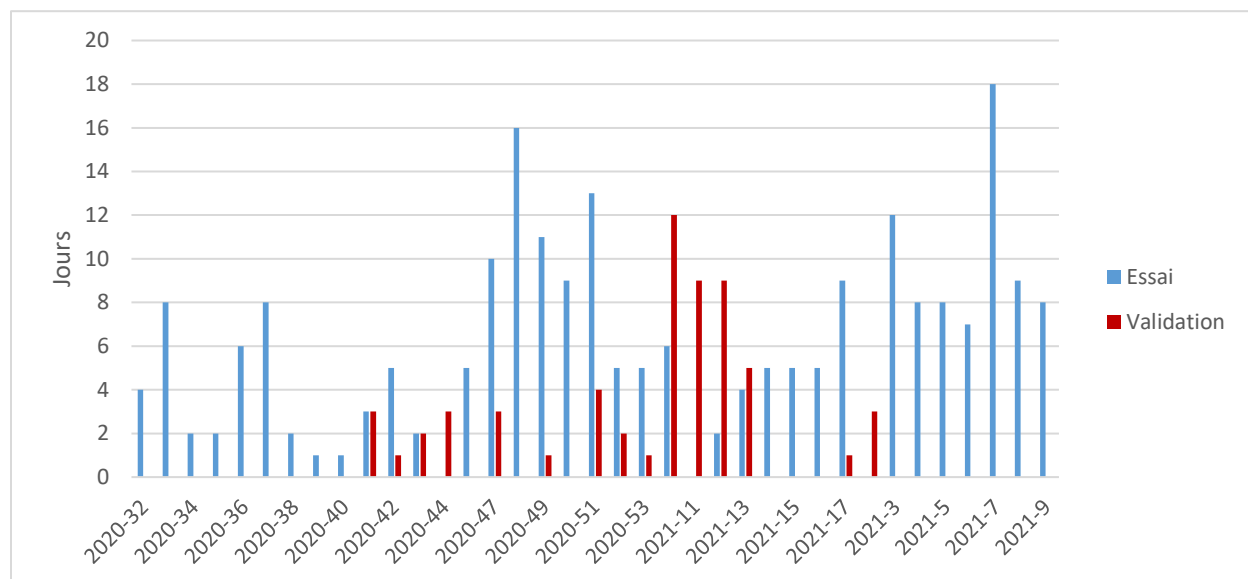


Figure 25 : Histogramme représentant le nombre d'essais et de validations effectués par semaine.

De cet histogramme nous pouvons remarquer que durant les périodes où se déroulent des validations, peu ou presque pas d'essais du tout ne sont effectués. Ceci est dû au fait que durant les validations, l'accès au laboratoire devient restreint afin d'éviter les contaminations des médicaments.

Nous pouvons aussi observer la répartition non équitable des essais au cours des semaines.

2.2.2 Nombre d'opérations effectuées par forme de produits

Nous remarquons à travers les observations qu'une grande partie des médicaments développés sont des médicaments de forme solide, comme montré sur la figure 26 :

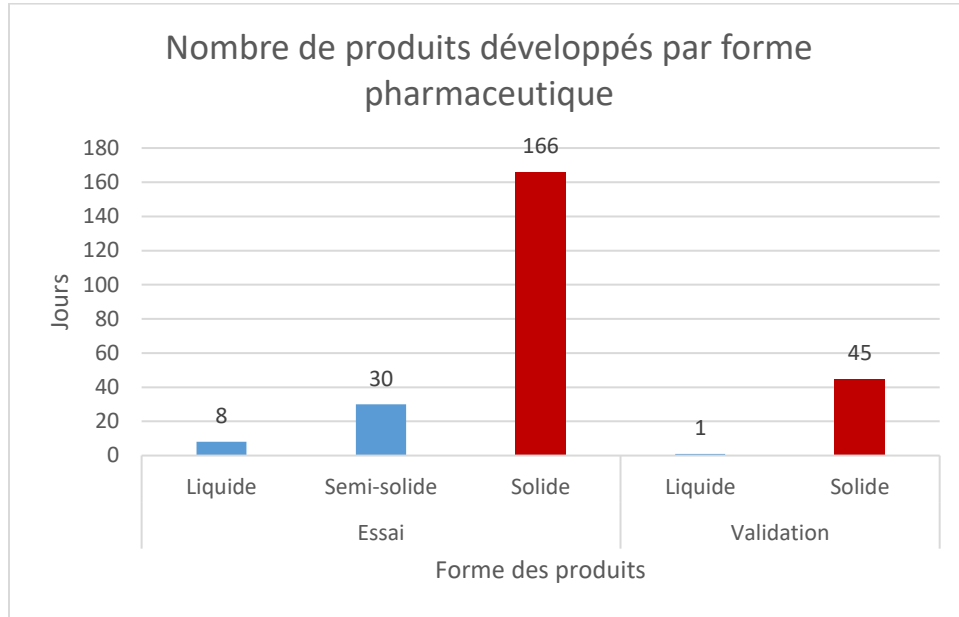


Figure 26 : Histogramme représentant le nombre de produits développés par forme pharmaceutique.

D'après l'histogramme on trouve que 166 jours sont consacrés à la phase des essais de développement des produits de formes solide et 45 jours pour la phase de validations.

2.3 Base de données Access

Afin de faciliter la manipulation des données, nous avons créé une base de données sur Access pour pouvoir gérer les relations entre les produits et les chefs de projets et les opérations existantes. Les tables créées sont :

- Produits (DCI, forme, Appartenant à)
- Essai (id_essai, DCI, numero_essai, Commentaire, Date début, Date fin)
- Operation (id_operation, id_operation, operation, dosage, commentaire, Date début, Date fin, réalisé par, ID)
- Responsable (ID, pilote, Nom, Prénom, Fonction)
- Validation (id_validation, DCI, Date début, Date fin, commentaire, réalisé par)

La figure 27 représente le modèle entité-association sur Access :

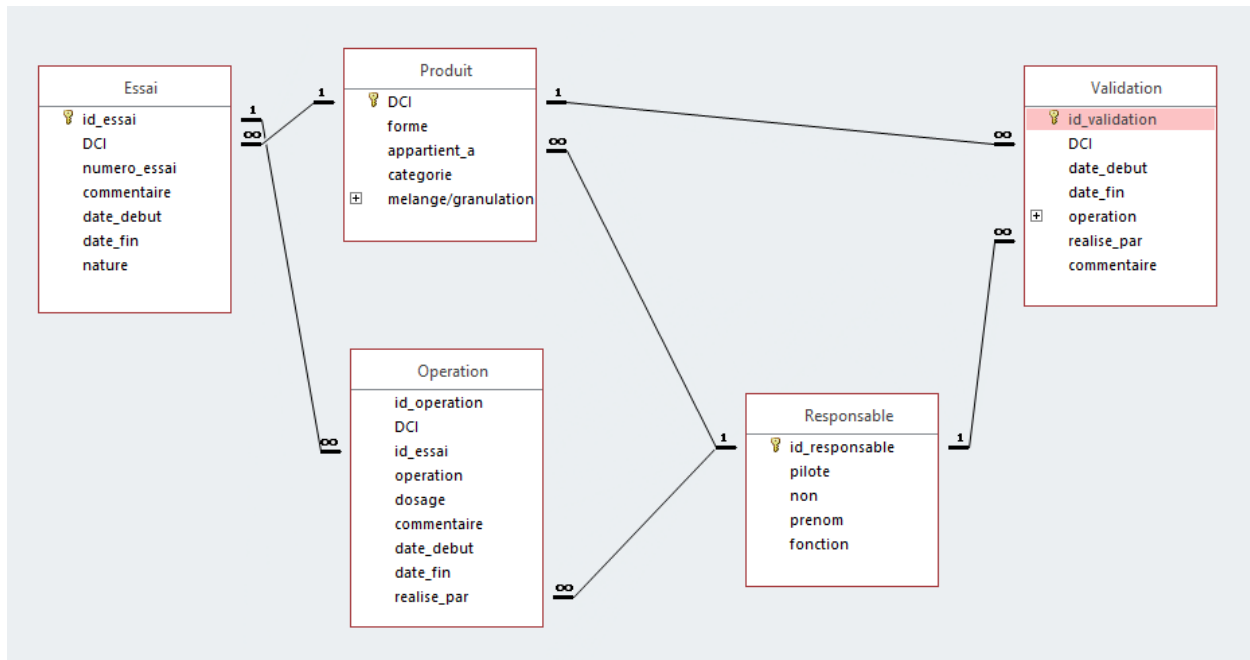


Figure 27 : Capture d'écran des relations entre les tables de la base de données sur Access

2.4 Observations des processus

Afin de collecter les données nécessaires à la détermination des tâches à NVA, nous avons procédé nous-mêmes à des observations des procédés réalisés par le personnel du LDG.

2.4.1 Les moyens de mesures

Une fiche d'observation présentée dans la figure 28, a été utilisée à cet égard, ainsi qu'un chronomètre permettant de mesurer le temps de chaque tâche.

| Fiche observation | | | | |
|--|----------------|------------------------|--|----------------|
| Objet : Essai n8 placebo | | Date début: 06/04/2021 | Date Fin: 07/04/2021 | |
| Produit: Produit12 | | Format: suspension | Process: semie solide/ Liquide | |
| Tâche | Heure de début | Heure de fin | Commentaires | Valeur Ajoutée |
| La première phase: | | | | |
| Sortie de l'opérateur pour la recherche des récipients nécessaires (becher) | 10:00:00 | 10:10:00 | Manque de bechers pour effectuer les pesées | NVA |
| Pesée de la matière première | 10:10:00 | 10:16:00 | | VA |
| Préparation d'une solution puis la surchauffer et l'agiter | 10:16:00 | 10:20:00 | Dépalcer vers la salle ou se trouve la plaque chauffante (une seule utilisée par tout le laboratoire), thermomètre fonctionne mal (ancien et | VA |
| pesée d'une autre matière première | 10:20:00 | 10:27:00 | | VA |
| Déplacer la plaque chauffante de la salle de compression vers la salle de granulation pour effectuer le reste de l'essai | 10:27:00 | 10:30:00 | les autres chefs de projets rejoignent la salle pour l'agitation des slutions de leurs essais | NVA |
| Chauffer et agiter la solution | 10:30:00 | 10:33:00 | | VA |
| La deuxième phase: | | | | |
| Recherche des récipients pour preparer une nouvelle solution | 10:33:00 | 10:40:00 | Chercher un becher en verre nettoyé | NVA |

Figure 28 : Exemple de fiche d'observations.

2.4.2 Déroulement de la collecte d'observations

Les observations collectées au LDG concernent les étapes du déroulement du procédé réalisé dans les moindres détails, y compris les CO, en chronométrant chaque tâche effectuée tout en notant des commentaires concernant les dysfonctionnements remarqués. La fiche peut être retrouvée à l'Annexe 6. Les tâches ont ensuite été classées en quatre catégories :

- VA : les tâches à valeur ajoutée (qui rentrent dans la fabrication du produit)
- BVA : les tâches à non-valeur ajoutée mais nécessaires (comme la documentation)
- NVA : les tâches à non-valeur ajoutée
- Cachée : les tâches réalisées en temps masqué (en parallèle d'une tâche à VA)

Nous avons observé les procédés de fabrication suivants :

- Validations par le procédé de fabrication par voie humide et par voie sèche : Granulation, mélange, compression, pelliculage, l'ensemble des Change Over effectués y compris les nettoyages par machine.
- Les essais des formes liquide et semi-solide.
- La fabrication des petits lots de routines (les mêmes procédés de fabrication)

2.5 Réalisation de la cartographie de la chaîne de valeur

Après avoir relevé plusieurs observations des opérations réalisées au LDG, nous avons opté pour la VSM, qui constitue un outil très pertinent pour comprendre la situation actuelle. Comme déjà expliqué, la forme solide est la forme majoritaire dans l'ensemble des formes pharmaceutique développées, de plus les procédés de fabrication de cette forme : Mélange par voie humide et par voie sèche, sont les plus complexes et les plus longs. Nous avons constaté que, durant le déroulement du processus, toutes les machines du LDG sont utilisées dans le processus de validation ; c'est pour cette raison que nous avons pris les procédés de fabrication de la forme solide pour la modélisation de la VSM.

Il faut noter que dans ce cas le processus est en flux continu, chacun des produits développés passant d'une opération à l'autre de la chaîne de fabrication sans période d'arrêt entre les étapes (sauf arrêt pour les nettoyages). Pour le calcul du lead time, deux cas se présentent :

- Le premier cas : C'est le cas de passage d'un produit à un autre produit de nature différente, un nettoyage majeur aura lieu dans les ateliers afin d'éviter la contamination croisée, mentionnée dans la cartographie comme suit : product to product (p to p).
- Le deuxième cas : c'est le cas de passage d'un lot à un autre lot du même produit, le nettoyage majeur n'est pas nécessaire, un nettoyage mineur dure moins qu'un nettoyage majeur, il est mentionné comme suit : batch to batch (b to b).

Pour chaque cas, nous avons calculer le lead time avec deux cas possibles :

- Change Over mineur : le temps de nettoyage mineur y compris le temps de documentation.
- Change Over majeur : le temps de nettoyage majeur y compris le temps de documentation.

Les figure 29 et 30 représentent respectivement les VSM initiales des procédés de fabrication ; mélange par voie humide et mélange par voie sèche.

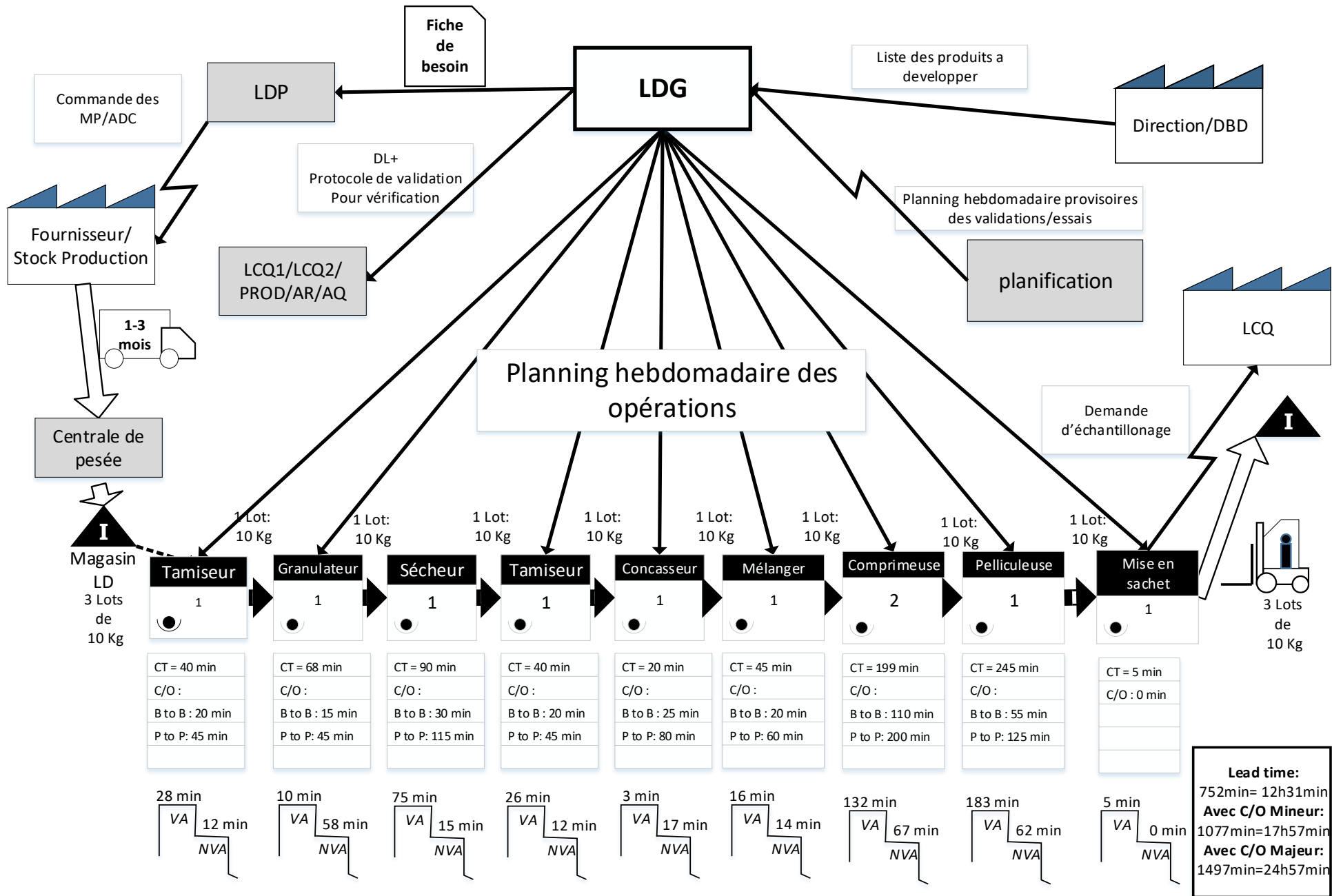


Figure 29 : Cartographie de la chaîne de valeur actuelle pour le procédé de fabrication par voie humide

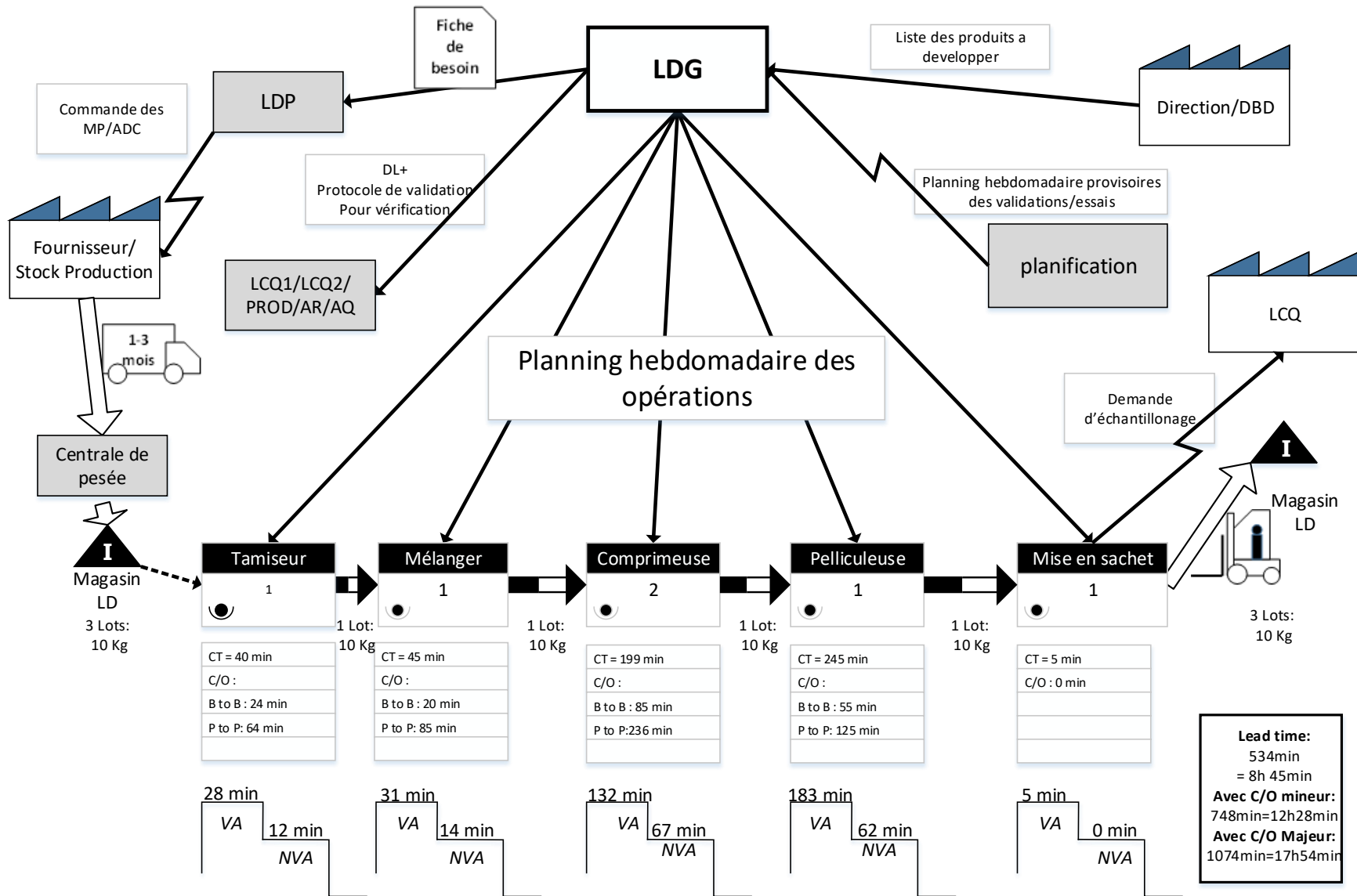


Figure 30 : Cartographie de la chaîne de valeur actuelle pour le procédé de fabrication par voie sèche

2.6 Le diagramme Spaghetti

Le diagramme Spaghetti constitue un autre outil révélateur de la complexité des flux et du nombre de déplacements. La disposition des équipements dans le laboratoire et les déplacements de matières et des opérateurs ne sont pas représentés dans la VSM. Le diagramme Spaghetti présenté dans la figure 31 reprend le plan de la zone du laboratoire de développement et symbolise les déplacements de l'opérateur durant le processus de validation des formes sèches. Nous prenons également le cas d'un essai de formulation observé pour une forme semi-solide, ceci dans le but de mettre en évidence la complexité des opérations des essais qui nécessite l'usage d'outils particuliers (verrerie, Agitateur, balance...).

2.6.1 Diagramme Spaghetti de la granulation par voie humide

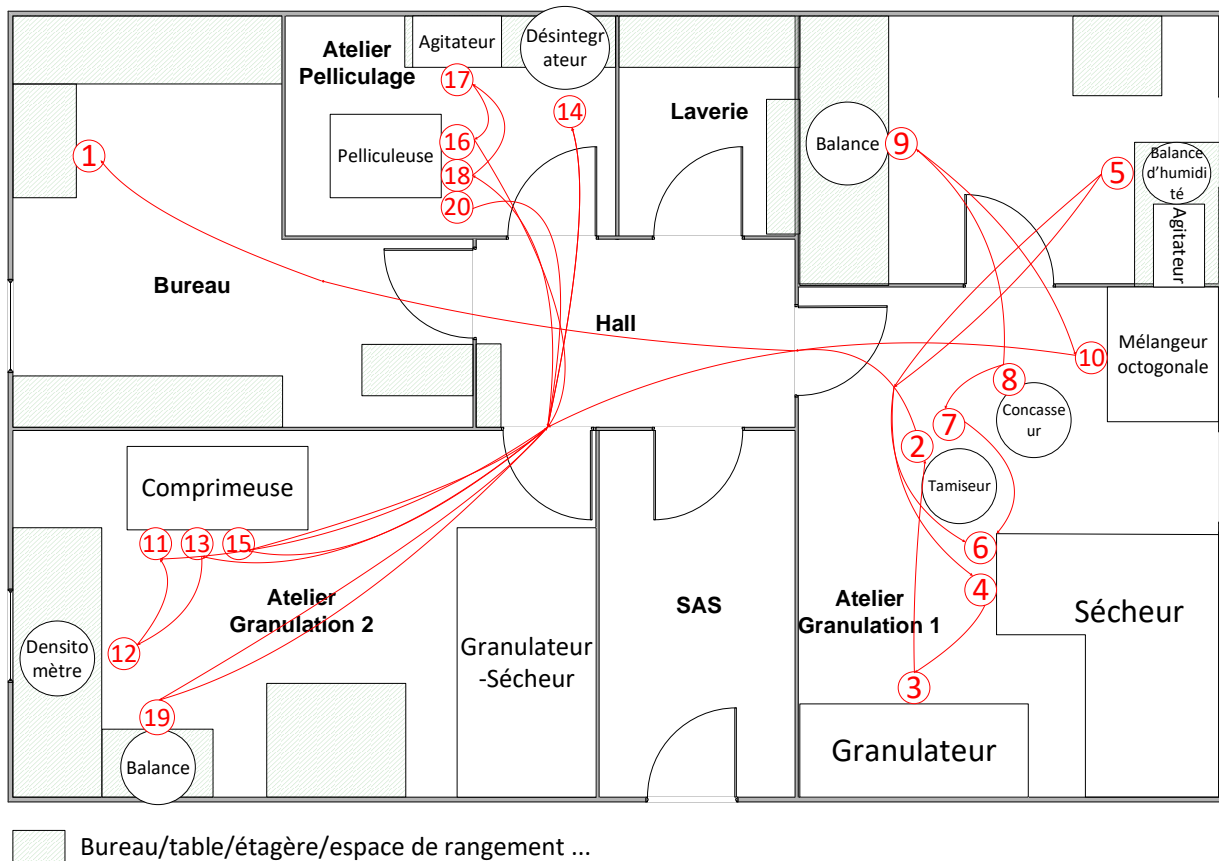


Figure 31 : Diagramme Spaghetti d'un processus de validation, cas de la granulation par voie humide.

2.6.2 Diagramme spaghetti pour un essai

Nous avons observé les déplacements faits par les chefs de projets lors d'un essai de formulation d'un médicament de forme liquide. Le gaspillage de temps a été remarquable durant le déplacement pour la recherche d'outillage et de la verrerie nécessaires pour les essais, car il n'y avait pas d'emplacement dans les ateliers dédiés aux matériels, ceci est détaillé dans la fiche d'observations de l'essai 8 du produit 4 dans l'Annexe 6. Les déplacements sont montrés dans le diagramme de la figure 32 :

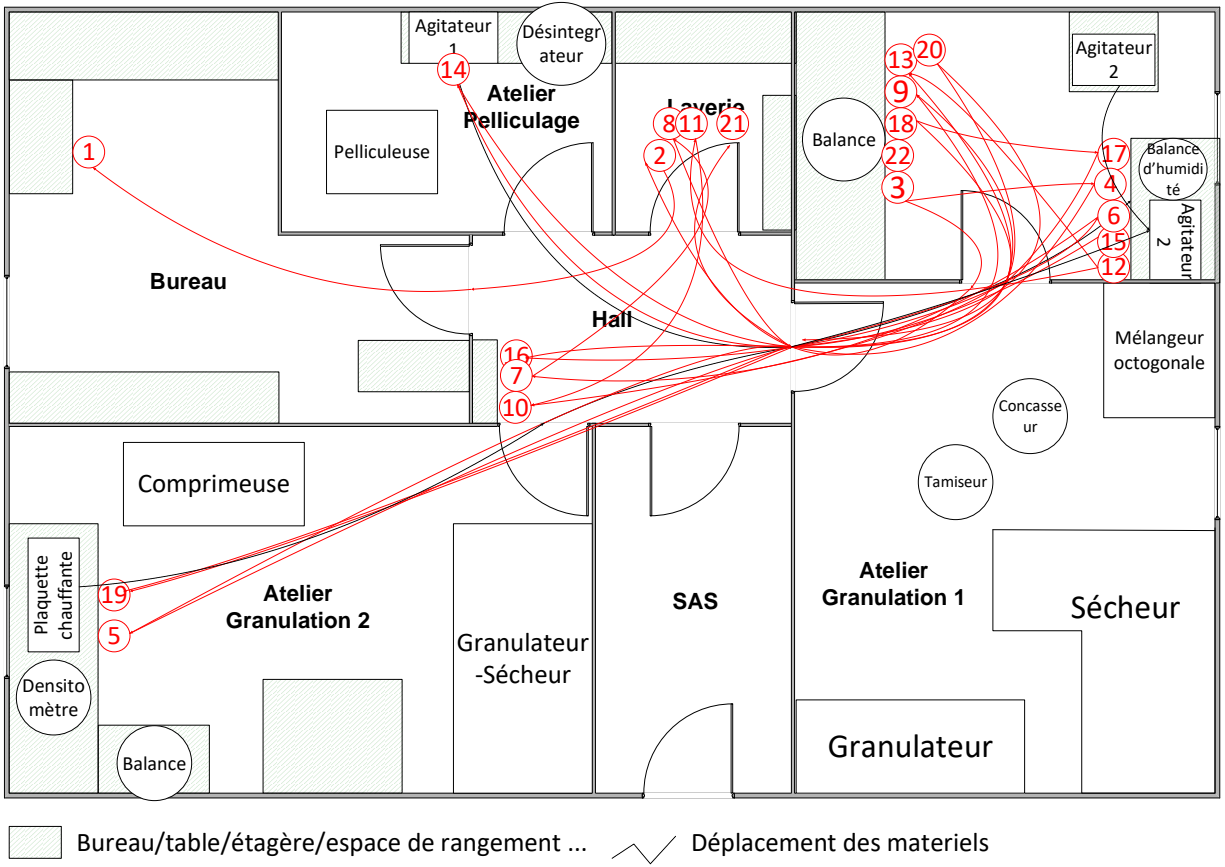


Figure 32 : Diagramme Spaghetti d'un essai de formulation, forme liquide.

2.7 Conclusion de la phase Mesurer

La collectes de données est une étape importante pour l'analyse qui va suivre. Durant notre démarche, nous avons procédé à la phase Analyser en parallèle de la phase Mesurer, ce qui nous a permis de réajuster notre plan de collecte de données à maintes reprises afin de tester les hypothèses sur les sources de gaspillages que nous posions.

3 Phase Analyser

Après avoir déroulé les étapes *Définir* et *Mesurer*, nous avons pu identifier les caractéristiques critiques pour la qualité CTQ du processus de développement au sein du LDG, et collecter les données nécessaires. Durant cette phase, nous allons analyser le délai étendu du développement des produits en identifiant les goulots d'étranglement et les causes racines des retards.

Pour cela nous avons défini plusieurs pistes d'amélioration concernant :

- Les essais de développement ;
- Les validations (un processus similaire à la production) ;
- Le processus de planification.

3.1 Analyse du processus des essais

3.1.1 Analyse de la durée des essais

Pour analyser la durée totale du développement des médicaments nous avons pris un échantillon de produits dont nous possédons les dates de début et de fin de formulation. La durée de réalisation du total des essais de ces produits est comparée avec le nombre d'essais effectués, nous obtenons le graphe de la figure 33 :

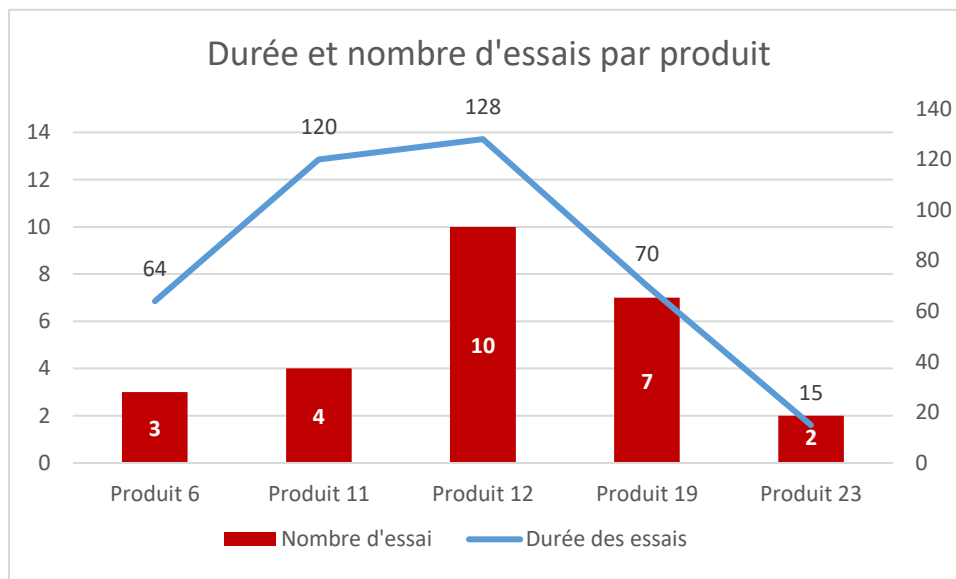


Figure 33 : Graphe représentant les durées de la formulation et le nombres d'essais effectuées par produit

On retrouve une légère corrélation entre le nombre d'essais et durée de réalisation de ces essais. Seulement, le nombre d'essais ne s'avère pas être le seul facteur agissant sur la durée. La longueur de la durée de formulation peut aussi être expliquée par le fait que la complexité des essais de formulation diffèrent d'un produit à un autre, ou d'une forme pharmaceutique à une autre, comme expliqué dans la matrice de complexité de l'Annexe 7, elle montre que chaque produit peut être classé selon des caractéristiques techniques dans l'une des quatre classes de complexité.

Dans le cas où le chef du projet rencontre un problème dans la formulation d'un produit, il fera une investigation pour la résolution du problème, puis effectuera un autre essai.

En analysant les durées des essais par le digramme Gantt, nous constatons que la longueur de la durée de formulation peut être expliquée aussi par l'absence d'enchaînement des essais pour un produit donné. Comme montré dans le diagramme de la figure 34, le développement produit est interrompu par des essais de formulation des autres produits (pour le même chef du projet) :

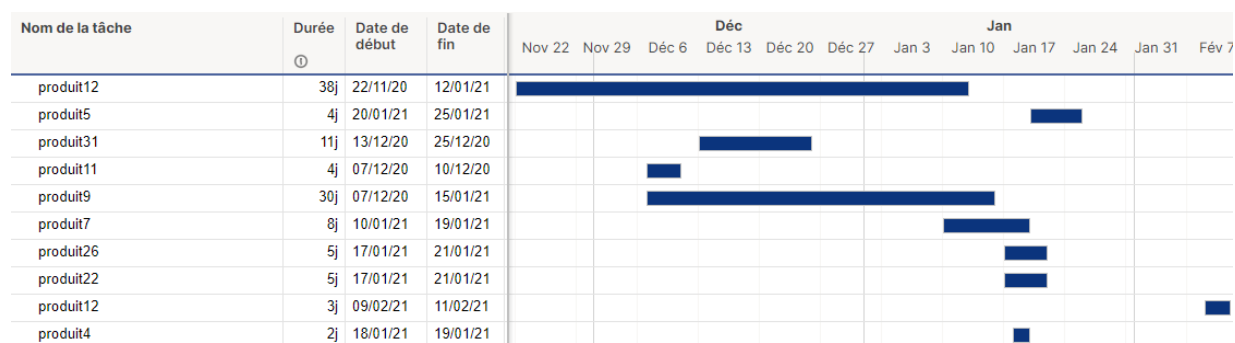


Figure 34 : Digramme Gantt représentant la durée de formulation des produits des chefs de projet

Pour mieux analyser la durée de formulation, nous avons choisi des produits dont la durée était relativement élevée. Ces durées sont découpées comme présenté dans le tableau 12 :

Tableau 12 : Nombre de jours des taches effectuées durant la formulation des produits 6, 12 et 19

| Nom du produit | NB Jours d'essai | Autres | NB Jours essais sur d'autres produits | NB Jours de validation durant la période | Durée essais (hors weekend) | Durée Totale d'essais |
|----------------|------------------|--------|---------------------------------------|--|-----------------------------|-----------------------|
| Produit12 | 24 | 31 | 15 | 23 | 93 | 128 |
| Produit 19 | 9 | 38 | 0 | 10 | 57 | 78 |
| Produit 6 | 5 | 23 | 7 | 11 | 46 | 64 |

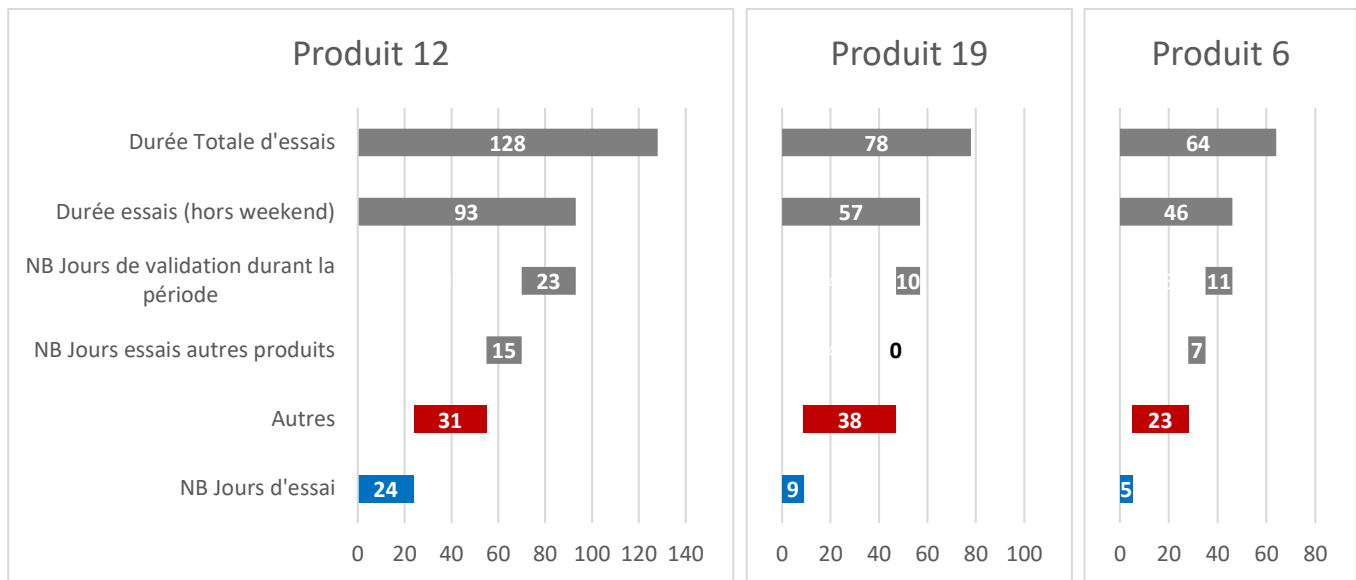


Figure 35 : Histogrammes représentant les durées des activités effectuées durant la formulation des produits 6, 12 et 19

Afin de découvrir l'origine de ces pertes de temps libellées « Autres » dans la figure 35, nous avons questionné les chefs de projets responsables. Leur première réponse était que ces durées correspondaient à l'attente des résultats d'analyse des échantillons des essais. Un questionnaire a alors été soumis à un des chefs de projets (responsable du produit 12). Ce document recolte des informations relatives à l'objectif de chaque essai et son résultat (concluant/non concluant). Un commentaire sur la durée qui sépare chaque essai de l'autre est demandé. Les réponses ont été rédigées sur le tableau de l'Annexe 8. Il s'est avéré que les raisons de la présence de cette durée supplémentaire étaient multiples :

- Attentes des résultats des analyses pour plus de trois jours afin d'effectuer l'essai prochain ;
- Préparation des documents qualité (Protocole, DL, Fiches Produit, CC) ;
- Attente de la réception des matières premières ;
- Faisabilité industrielle et recherche bibliographique ;
- Vérification des COA ;
- Gestion des intrants ;
- Investigations faites suite à l'apparition de problèmes liés à une caractéristique technique du médicament ;
- ...

3.1.2 Recherche des causes racines

A partir des observations faites sur des essais de formulation pour un essai de forme semi-solide (suspension) et un essai de forme liquide, nous avons relevé les dysfonctionnements suivants :

Tableau 13 : Dysfonctionnement des essais

| | |
|----------------------|---|
| Essai liquide | La cuve utilisée pour le mélange est inadaptée |
| | Le matériel utilisé pour les essais ne suffit pas (bêchers, Erlenmeyer, cuillère ...) |
| | Manque d'outils de nettoyage |

| | |
|--------------------------|--|
| | Les aimants utilisés pour l'agitation sont faciles à perdre et n'ont pas de place de rangement |
| | Le densitomètre et le pH mètre sont dysfonctionnels, il faut se déplacer au LCQ pour faire les tests |
| | Les ciseaux, agrafeuse, stylos et autre papeterie sont introuvables |
| Essai semi-solide | Il y a une seule plaque chauffante, qui est déjà en cours d'utilisation |
| | Le thermomètre est dysfonctionnel |
| | Il y a un manque de matériel pour les essais (béchers, Erlen, spatules, éprouvette ...) |
| | Les opérateurs sont pris par une validation su service NP |
| | Il y a un seul agitateur pour tous les ateliers |

On remarque dans les deux cas que les dysfonctionnements sont de même nature : manque d'outillage et de matériels. Afin d'approfondir notre analyse nous avons déterminé toutes les activités effectuées par les chefs du projet ainsi que leurs durées. Nous les avons classées en trois catégories :

- Temps à valeur ajoutée.
- Temps a non-valeur ajoutée
- Temps a non-valeur ajoutée mais nécessaire.

Et nous avons obtenu les diagrammes des figures 36, 37, 38 et 39 :

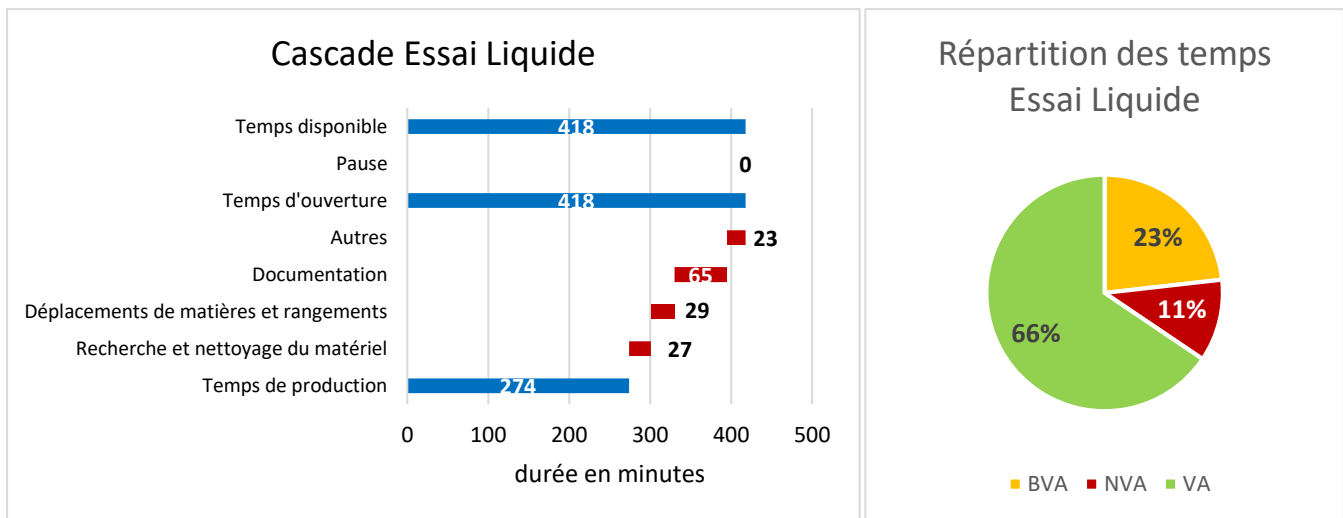


Figure 37 : Histogramme de la durée total en minutes d'un essai de forme semi-solide.

Figure 36 : Diagramme à secteurs représentant les temps à valeur ajoutée et le temps a non-valeur ajoutée d'un essai de forme liquide.

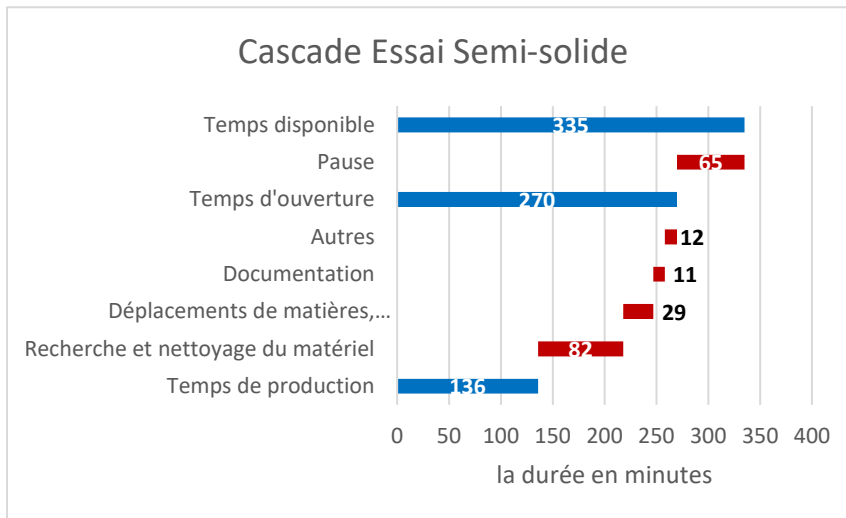


Figure 39 : Histogramme de la durée total en minutes d'un essai de forme semi-solide.

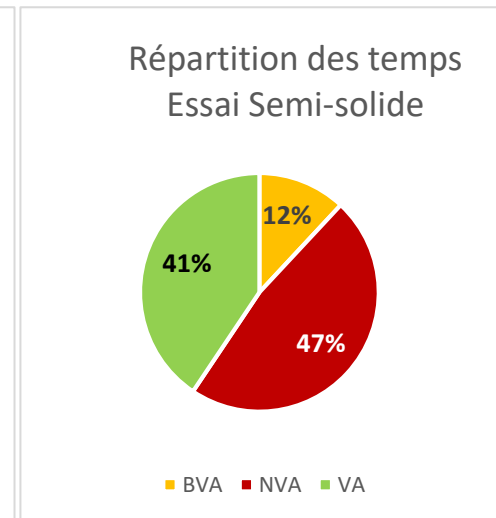


Figure 38 : Diagramme à secteurs représentant les temps à valeur ajoutée et le temps à non valeur ajoutée d'un essai de forme

D'après les histogrammes, on remarque qu'une grande partie du temps d'ouverture est dédiée à la recherche et nettoyage du matériel (30% pour l'essai semi-solide), au déplacement de matières et du matériel (10%) et à la documentation (16% pour l'essai liquide). Ces activités sont à non-valeur ajoutée et causent le retard dans le processus de formulation des produits. Pour mieux analyser et classer les causes fondamentales, nous utilisons le diagramme de causes à effets de la figure 40, qui sert à associer tous les facteurs qui affectent le processus :

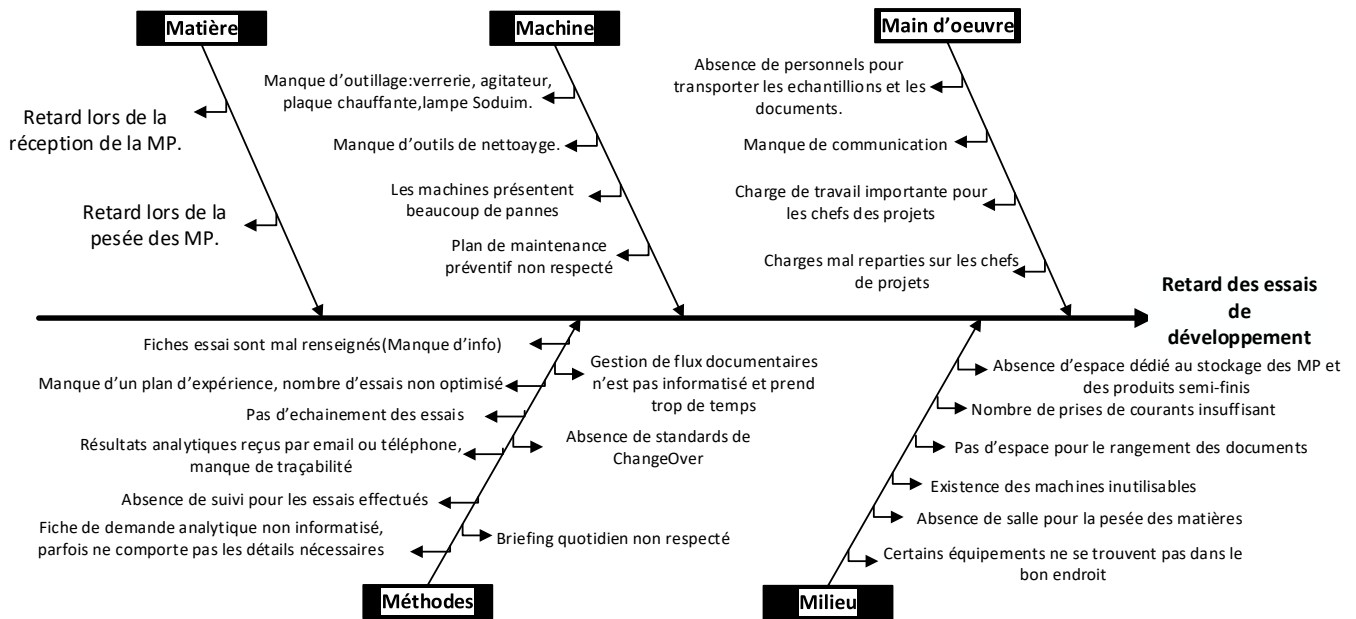


Figure 40 : Diagramme Ishikawa pour les essais

De cette analyse nous retenons que les causes profondes des retards et des temps à NVA des essais sont le manque de verreries et de papeteries, le dysfonctionnement des équipements nécessaires ainsi que l'absence de lieux de disposition des documents relatifs aux essais.

3.2 Analyse du processus de validations

Le processus de validation est le processus qui suit les essais, à ce niveau le procédé de fabrication du médicament devient maîtrisable par les chefs de projets.

3.2.1 Analyse de la durée des validations

Dans cette partie, on s'intéressera à la durée totale des validations et la durée que prend chaque opération. La durée de la validation correspond à la durée de fabrication des 3 lots du médicament. Pour notre analyse, nous prenons les produits retrouvés dans le tableau 14, dont la validation est déjà terminée. Seuls les produits de forme solide sont pris en considération car ceux de forme liquide ou semi-solide sont traités au niveau de la production.

Tableau 14 : Durées des validations des produits 15, 19, 22 et 14

| Date début | Date fin | Produit | Durée | Nombre de dosages | Type de produit |
|------------|------------|------------|-------|-------------------|------------------------|
| 13/12/2020 | 31/12/2020 | Produit 15 | 19 | 1 | Semi-solide |
| 21/10/2020 | 27/10/2020 | Produit 24 | 7 | 1 | Comprimé non pelliculé |
| 28/02/2021 | 09/03/2021 | Produit 19 | 10 | 2 | Comprimé pelliculé |
| 06/10/2020 | 22/03/2021 | Produit 22 | 168 | 3 | Comprimé non pelliculé |

Nous obtenons le graphe de la figure 41 :

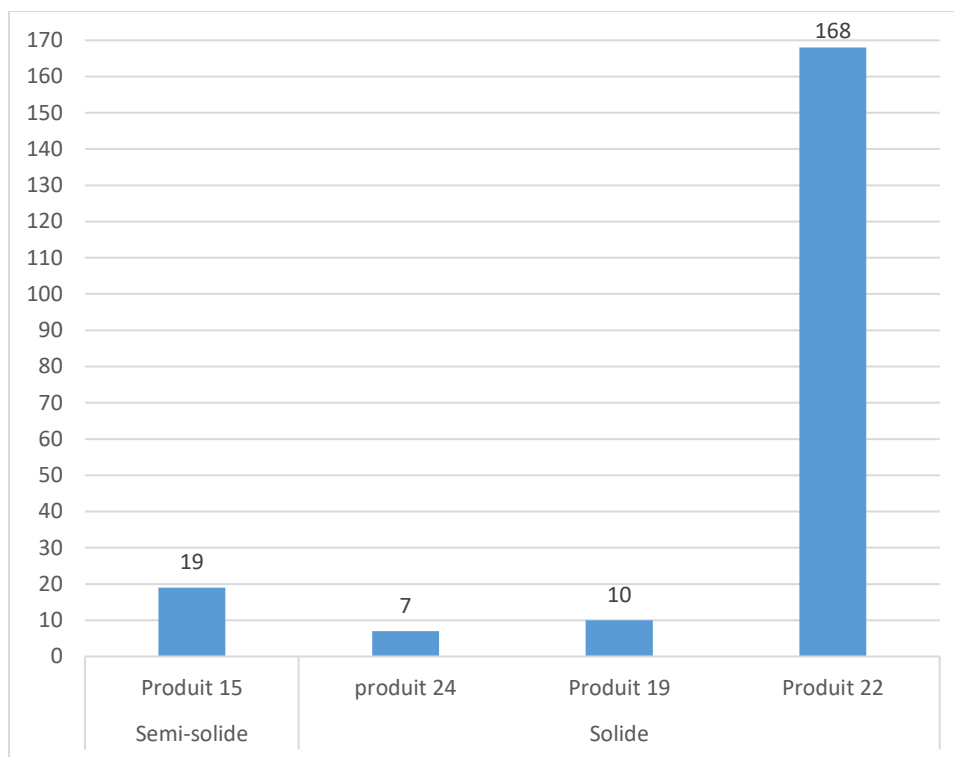


Figure 41 : Histogramme des durées de validation par produits

On remarque que la durée de validation ne dure pas moins d'une semaine, sauf pour le cas du produit 22, un produit comprenant 3 dosages (3 lots de validation pour chaque dosage), qui a présenté une anomalie lors de la validation. Des essais d'investigation et trois lots de validation supplémentaires ont été réalisés afin d'ajuster le procédé de fabrication du médicament. Pour les formes liquide et semi-solide, la tâche se complique un peu car les validations se font au niveau de la production, les galénistes doivent donc se plier au planning du service afin de réaliser ces validations.

3.2.2 Recherche des causes racines

Nous avons récolté des observations des processus de validation, afin d'analyser les activités des opérateurs, et estimer le temps à non-valeur ajoutée et définir le goulot d'étranglement.

Le procédé observé correspond au procédé de mélange (par voie humide et par voie sèche) dont le flux de la matière est continu. Nous avons décortiqué ces procédés en plusieurs opérations et qui sont :

- Pour la voie sèche : Le mélange à sec, la compression et le pelliculage ;
- Pour la voie humide : Le mélange humide (granulation, séchage, concassage et mélange), la compression et le pelliculage.

Les nettoyages des machines effectués entre les opérations sont également inclus dans nos observations.

3.2.2.1 Le mélange

Les procédés de mélange sont des procédés nécessitant l'utilisation de plusieurs machines et équipements, en particulier pour le mélange humide. Les machines et outils de contrôle in-process sont détaillés à l'Annexe 1. De nos observations, nous retenons les dysfonctionnements listés dans le tableau 15 :

Tableau 15 : Dysfonctionnements du procédé de mélange

| Procédé | Dysfonctionnements |
|-----------------------|---|
| Mélange à sec | <p>Il faut débrancher le tamiseur pour brancher le mélangeur et vice versa, pendant plusieurs cycles de tamisage-mélange. Or les deux opérations peuvent être effectuées en parallèle avec l'ajout d'une seconde prise</p> <p>L'opérateur ne retrouve pas la louche et autres équipements, un grand temps est passé à les chercher en vain</p> <p>L'attente de l'arrivée de l'agent de prélèvement pour analyse</p> <p>Un seul opérateur suffit pour la réalisation du mélange, mais deux sont mobilisés</p> |
| Mélange humide | <p>Il y a une seule prise pour le mélangeur, le tamiseur et le concasseur, ce qui oblige l'opérateur à brancher et débrancher ces machines à tour de rôle</p> <p>Le granulé a été partagé en deux fractions pour le séchage alors que la machine pouvait le sécher en une seule fraction, ce qui a augmenté le temps de séchage</p> <p>Il y a beaucoup de sacs plastique troués</p> <p>Il faut ajouter d'une couche d'aluminium au concasseur pour que les lames ne blessent pas les parois</p> <p>Le joint du concasseur est en très mauvais état et devrait être changé</p> <p>Il n'y a pas de place de rangement pour les documents</p> <p>Le nettoyage reporté au lendemain par manque de temps</p> |

Nous effectuons une analyse de la durée du mélange et nous obtenons les diagrammes des figures 42, 43, 44 et 45 :

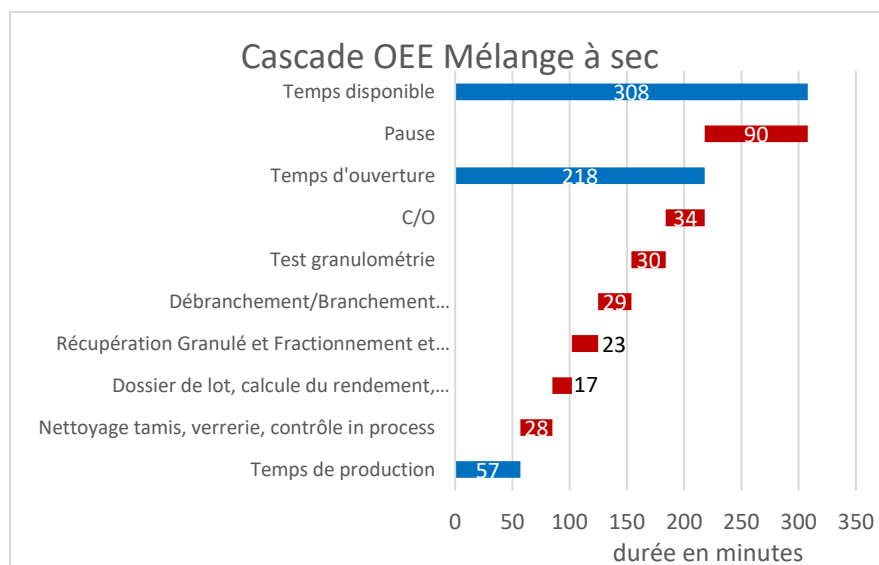


Figure 42 : Histogramme des durées d'activités durant l'opération :
Mélange à sec

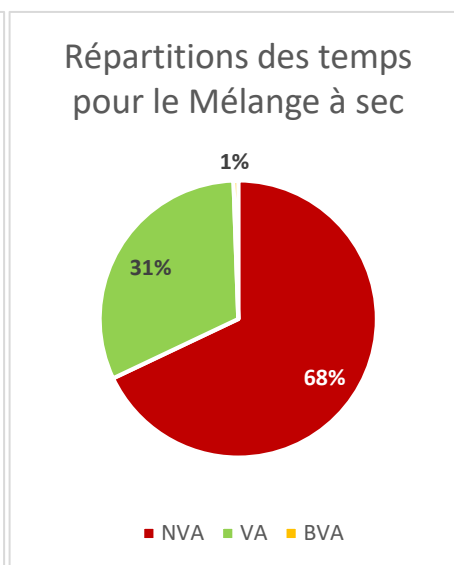


Figure 43 : Diagramme à secteurs des temps à valeur ajoutée et non-valeur ajoutée pour le mélange à sec

D'après l'histogramme, on remarque qu'une grande partie des activités constituent des activités à NVA (68%), telles que : le branchement et le débranchement des machines qui sont censées fonctionner en parallèle, le temps de nettoyage de quelques équipements et le temps de changement de format.

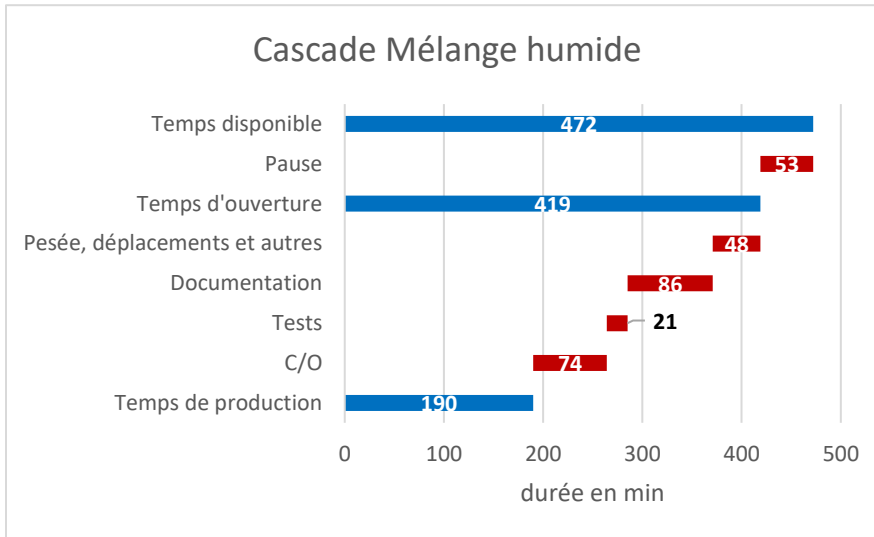


Figure 44 : Histogramme des durées d'activités durant l'opération : Mélange humide mélange

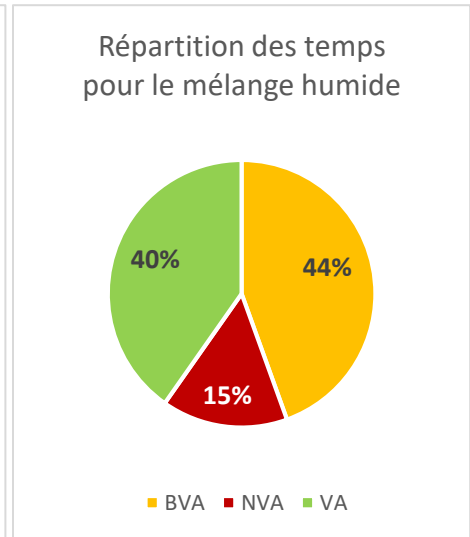


Figure 45 : Diagramme à secteurs des temps à valeur ajoutée et non-valeur ajoutée pour le mélange humide

Dans le cas du mélange humide, les temps à NVA représentent 44% soit plus que le temps à VA. L'une des causes de ce chiffre élevé est que de nombreuses machines entrent en jeu, ce qui rend le temps de C/O colossale, la documentation aussi en est pour beaucoup.

3.2.2.2 La compression

Pour les médicaments sous forme de poudre ou de gélules, le processus de validation au niveau du LDG s'arrête au mélange (les gélules se font dans les ateliers de la production pour cause d'indisponibilité de géluleuse au LDG). Quant aux comprimés, la compression est l'opération suivante, elle emploie uniquement la presse à comprimer. Dans la fiche d'observation, de l'Annexe 11, on trouve toutes les étapes effectuées. Les dysfonctionnements observés listés dans le tableau 16 :

Tableau 16 : Dysfonctionnements du procédé de compression

| Procédé | Dysfonctionnements |
|-------------|--|
| Compression | La compression ne commence pas à temps à cause du manque de communication entre le personnel du LDG |
| | Les outils de nettoyage ne sont pas à portée de main et les 3 ateliers partagent une seule bouteille de solution alcoolique pour le nettoyage, ce qui fait perdre du temps à l'opérateur |
| | Il y a un manque d'outils adéquats pour le nettoyage |
| | Il n'y a pas de place de rangement pour la documentation, ce qui coûte à l'opérateur un temps précieux à la recherche du dossier de lot |
| | Il existe une seule lampe à sodium pour les 3 ateliers du LDG |
| | Les caisses contenant les poinçons et les matrices sont rangées derrière la compresseuse et sont difficiles d'accès |

Les nouvelles matrices retirées de la caisse pour le C/O sont retrouvées sales et nécessitent un second nettoyage

La lubrification des poinçons et matrices se fait manuellement

L'opérateur passe un temps considérable à la recherche de papeterie (stylo, feutre, agrafeuse ...) qui est partagée entre les 3 ateliers, afin de remplir le dossier

L'alimentation en poudre de la comprimeuse se fait manuellement, l'opérateur ne peut rien faire en parallèle pendant que la machine est en marche

La balance fonctionne mal et fait perdre du temps pendant le test de poids

Des tests in-processus non documentés et nécessitant l'arrêt de la machine

Il y a beaucoup de perte de matière, ce qui est reflété par un rendement faible

Nous obtenons les diagrammes présentés sur les figures 46 et 47 :

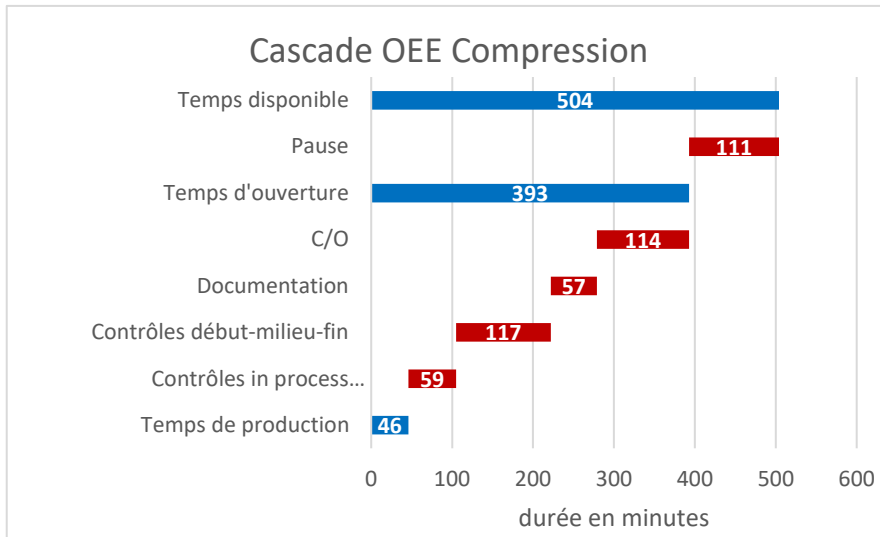


Figure 46 : Histogramme des durées d'activités effectués durant la compression

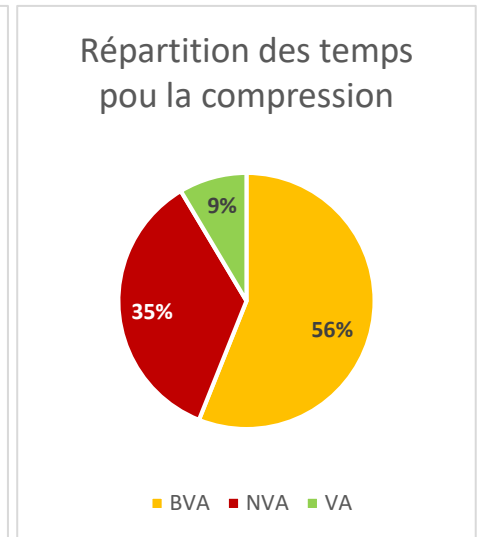


Figure 47 : Diagramme à secteurs des temps à valeur ajoutée et non-valeur ajoutée pour la compression

A travers l'analyse des activités durant l'opération de compression, nous remarquons que le temps de production représente seulement 9% du temps disponible, le temps à NVA concerne le temps des contrôles au début, au milieu et à la fin du processus, les contrôles supplémentaires, le temps du C/O qui comprend le temps de nettoyage de la presse et le changement de format.

3.2.2.3 Le pelliculage

Le pelliculage est une opération appliquée dans certains cas de médicaments nécessitant une pellicule de protection. Cette opération se fait dans une machine appelée la pelliculeuse. Cette opération nécessite la préparation d'une solution de pelliculage au préalable, comme mentionné dans la fiche d'observation de l'Annexe 12. Les dysfonctionnements relevés sont mentionnés dans le tableau 17 :

Tableau 17 : Dysfonctionnements du pelliculage

| Procédé | Dysfonctionnements |
|-------------|--|
| Pelliculage | La pression de l'eau chaude est faible |
| | L'évacuation de l'eau après le rinçage se fait dans un sac plastique |
| | Le dépoussiérage des comprimés avant le pelliculage se fait manuellement |
| | Il n'y a pas de matériel adéquat pour le séchage, qui se fait manuellement pour éviter de blesser les parois de la machine |
| | Les outils de nettoyage ne sont pas à portée de main et les 3 ateliers partagent une seule bouteille de solution alcoolique pour le nettoyage, ce qui fait perdre du temps à l'opérateur |
| | Il n'y a pas de place de rangement pour la documentation |
| | Il existe une seule lampe à sodium pour les 3 ateliers du LDG |

Nous obtenons les résultats présentés sur les figures 48 et 49 :

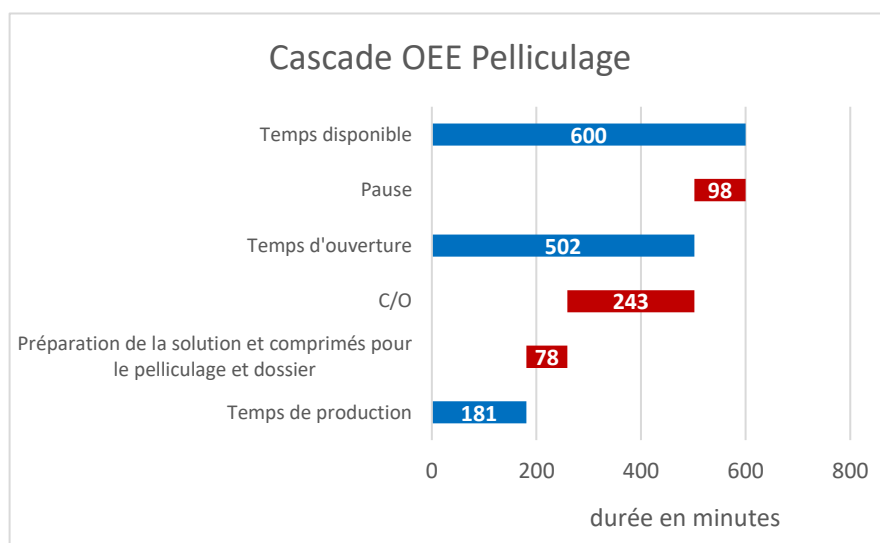


Figure 48 : Histogramme des durées d'activités effectuées durant le pelliculage.

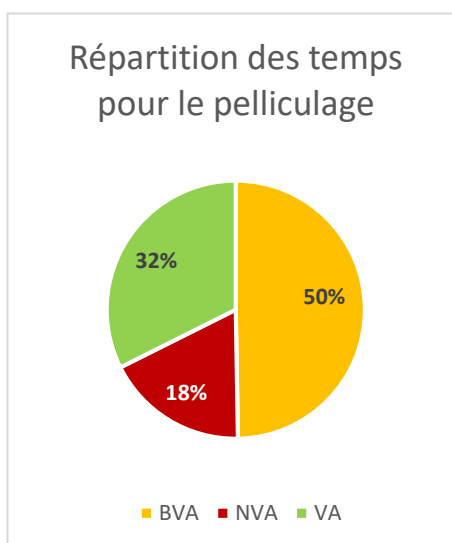


Figure 49 : Diagramme à secteurs des temps à valeur ajoutée et non-valeur ajoutée pour la compression.

Nous utilisons à nouveau le diagramme Ishikawa de la figure 50 afin de classifier les dysfonctionnements observés dans des catégories appropriées et chercher les causes racines des retards dans le processus de validation :

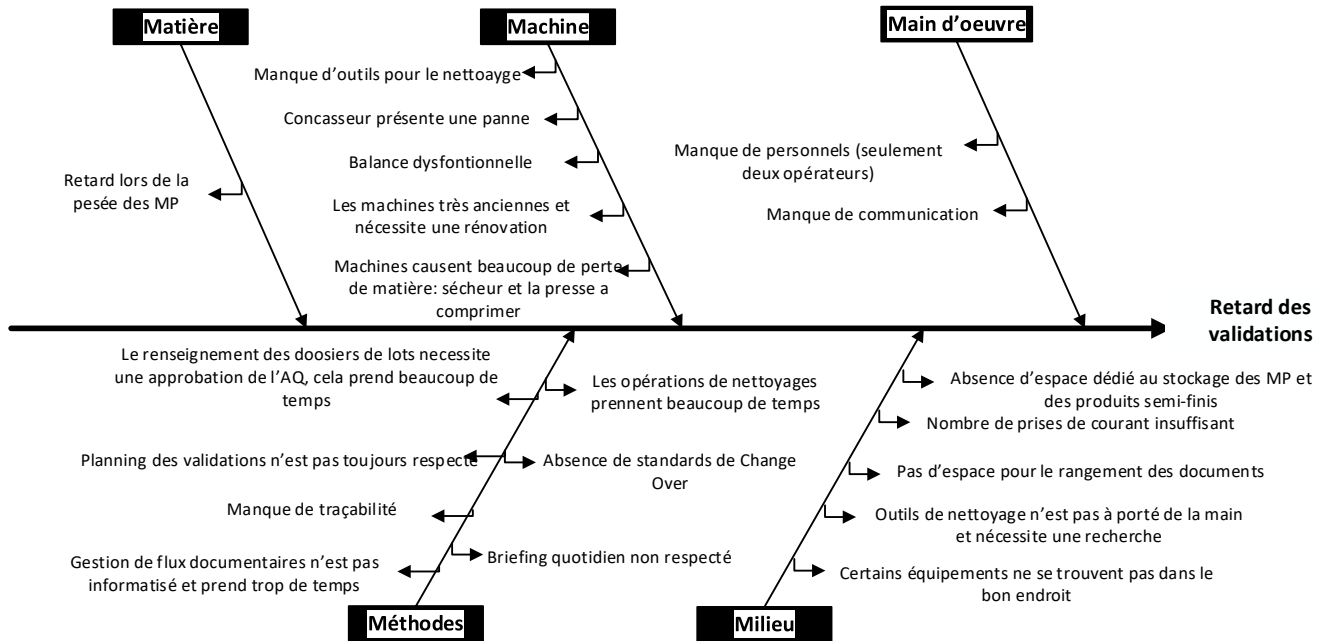


Figure 50 : Diagramme Ishikawa pour le processus de validation

3.3 La sélection des opérations à externaliser, réduire ou supprimer

Une fois la liste des étapes et les temps correspondants chronométrés, une réflexion est menée sur la conversion des étapes pouvant être réalisées en temps masqué (c'est-à-dire soit pendant que les machines tournent, soit avant le changement de lot, soit après le démarrage du lot suivant).

Afin de sélectionner et classifier par ordre les causes fondamentales, on utilise le diagramme de Pareto, qui établit graphiquement une hiérarchisation des actions à mener pour se concentrer ses efforts sur les 20% des causes qui produisent 80% des effets. Pour cela, nous avons regroupé l'ensemble des causes collectées pour les validations et les essais en six causes et qui sont :

- Cause 1 : Documentation.
- Cause 2 : Nettoyage et changement de fabrication.
- Cause 3 : Control-in-process supplémentaire et la pesée.
- Cause 4 : Recherche du matériel.
- Cause 5 : Déplacement de la matière.
- Cause 6 : Paramétrage et réglage des machines.

Tableau 18 : Tableau de calcul Pareto.

| Les causes | Durée par ordre croissant | Pourcentage | Pourcentage cumulé |
|--|---------------------------|-------------|--------------------|
| Déplacement de la matière | 17 | 2% | 100% |
| Recherche de matériel | 124 | 18% | 20% |
| Nettoyage et changement de fabrication | 262 | 38% | 38% |
| Control in process supplémentaire et pesée | 135 | 20% | 58% |
| Documentation | 122 | 18% | 93% |
| Paramétrage et réglage des machines | 29 | 4% | 98% |
| Total | 689 | 100% | |

Nous obtenons le graphique de Pareto représenté sur la figure 51 :

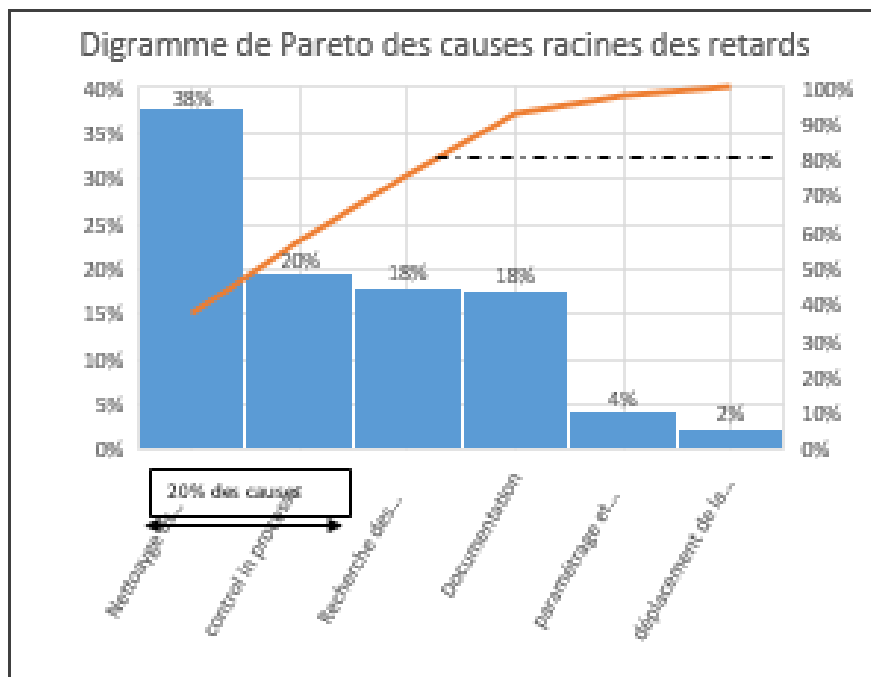


Figure 51 : Digramme de Pareto des causes

Nous retenons les trois causes suivantes :

- Nettoyage et changement de fabrication ;
- Control in process supplémentaire et pesée ;
- Recherche du matériel.

L'analyse des écarts de temps (maximum et minimum) sur une même opération de nettoyage et changement de fabrication conduit à se poser la question de recherche des causes de cette hétérogénéité. Pour cela nous optons pour la méthode des cinq pourquoi :

- **Le problème** : Les opérateurs prennent beaucoup de temps dans les opérations de nettoyage

-Pourquoi ? car : les opérateurs ne mettent pas le même temps et les mêmes étapes de nettoyage pour chaque opération.

-Pourquoi ? car : chaque opérateur fonctionne selon son habitude.

-Pourquoi ? car : il n'existe pas de standards ou de documents pour les nettoyages.

-Pourquoi ? car : il n'en n'a jamais existé.

-Pourquoi ? car : Le nettoyage et les changements de lot n'étaient jamais jusqu'à ici des temps d'arrêt programmés avec un temps planifié par le service planification.

- **Le problème** : Plusieurs controls in process supplémentaires sont effectués durant le process.

-Pourquoi ? car : Les opérateurs ne sont pas sûrs du résultat obtenu.

-Pourquoi ? car : Certains opérateurs n'arrivent pas à maîtriser le procédé de fabrication.

-Pourquoi ? car : Les opérateurs n'anticipent pas les anomalies qui peuvent avoir lieu durant la fabrication malgré l'expérience acquise.

-Pourquoi ? car : L'équipe du laboratoire ne s'engage pas dans l'amélioration des méthodes de développement pharmaceutique.

-Pourquoi ? car : L'état de l'esprit de l'équipe du laboratoire et du responsable est résistant pour tout type de changement ou amélioration.

Dans la phase Analyser, nous avons pu déterminer les causes racines qui impactent la durée de développement des médicaments au niveau du LDG. Dans le chapitre suivant, nous allons proposer et mettre en place des actions pour remédier aux problèmes détectés dans cette étape.

- **Le problème** : pourquoi la recherche du matériel dure longtemps.

-Pourquoi ? car : Le matériel est difficile à trouver.

-pourquoi ? car : Il n'y a pas d'emplacement réservé au stockage de matériel.

-Pourquoi ? car : Le laboratoire est désordonné.

-Pourquoi ? car : Les actions de rangement et de réorganisation ne durent pas.

-Pourquoi ? car : Le personnel n'a pas de pratique régulière de rangement.

3.4 Comparaison des données du LDG avec celles du LDP

Une analyse des données fournies Par le LDP nous a ouvert les yeux sur le déphasage existant entre les deux services. En effet, Le nombre d'essais enregistrés par le service planification ne correspond pas du tout à celui retrouvé au LDG. Ceci démontre la faible participation de la planification dans l'organisation des opérations au niveau du LDG, et la mauvaise communication de ce dernier sur l'état d'avancement des essais de formulation.

Nous avons vite réalisé que les données récoltées du côté du LDP n'est pas en mesure d'être exploitée, à l'exception de la comparaison graphique présentée sur la figure 52 :

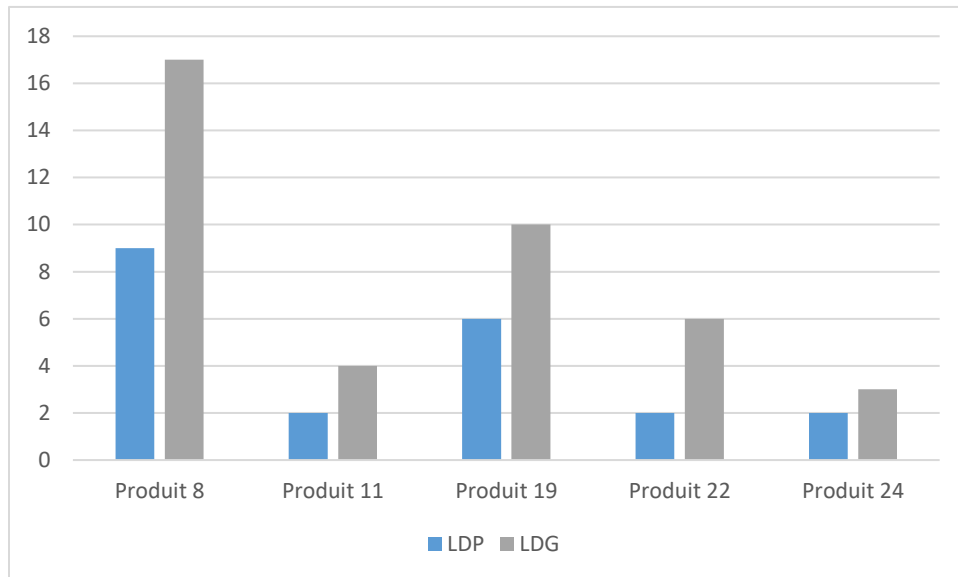


Figure 52 : Comparaison des données du LDG avec celles du LDP

De même pour les validations, les dates de début et fin retrouvées au LDP diffèrent complètement de l'état réel du déroulement des validations au niveau du laboratoire.

Cette découverte nous a poussé à vite chercher des solutions d'amélioration de la communication et à la création d'un moyen de partage entre LDP et LDG

3.5 Conclusion de la phase Analyser

Dans la phase Analyser, nous avons pu déterminer les causes racines qui impactent la durée de développement des médicaments au niveau du LDG. Dans le chapitre suivant, nous allons proposer et mettre en place des actions pour remédier aux problèmes détectés dans cette étape.

4 Phase Améliorer

Dans les étapes précédentes, nous avons déterminé les causes racines qui affectent le processus et qui causent des retards dans le développement des produits et durant ces étapes le processus n'a pas été modifié en profondeur. Le but de cette étape est d'atteindre l'objectif fixé en début de projet en apportant les modifications en profondeur au processus. Nous identifions trois pistes d'amélioration qui vont affecter le processus de développement : L'étude de faisabilité, les essais et les validations.

4.1 Amélioration du processus de faisabilité

Comme expliqué précédemment, le processus de développement au sein de Biopharm débute par une étude de faisabilité, dans laquelle plusieurs services interagissent afin d'étudier la possibilité de développer un médicament. Dans l'absence d'un système informatique (la création d'un ERP est en cours) nous avons opté pour un outil pouvant assurer une coordination entre les services, cet outil fera l'objet d'un suivi pour étude de faisabilité jusqu'à la conclusion.

Le service DBD enregistre sur la table de la figure 53 la liste des médicaments concernés par l'étude de faisabilité

| 24 | | | | | | | | |
|--------------|-------------------------|-----|-------|--------------|--------|-------------------|--------|------------------|
| Ajouter | | | | | | | | |
| Code Produit | Spécialité de Référence | DCI | Forme | Présentation | Dosage | Quantité Annuelle | Pilote | Avec Echantillon |
| | produit | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | LDG | non |

Figure 53 : Tableau d'enregistrement des médicaments en phase de l'étude de faisabilité

Chaque service renseigne le fichier montré dans la figure 54 en introduisant toutes les informations tirées de la recherche bibliographique sur les médicaments de la liste (chaque feuille est dédiée à un service, et chaque service à l'accès à sa feuille uniquement) enfin une conclusion sera établie.

| | | | | | | | | | |
|---------------------------------------|------------|--------------------|--|--|--|--|--|--|--|
| Selection Produit | 1 | | | | | | | | |
| Taux de completion (LDG) | 100% | | | | | | | | |
| Taux de completion global | 100% | | | | | | | | |
| Date Début | 24/01/2021 | | | | | | | | |
| Statut | En Retard | | | | | | | | |
| Valider | | | | | | | | | |
| Critères: | Input: | Valeur enregistrée | | | | | | | |
| API BCS Class | | 62-Class 2 | | | | | | | |
| Présence génériques à l'international | | 65-1 seul | | | | | | | |
| Sensibilité à la lumière - PF | | 67-Oui | | | | | | | |
| Sensibilité à la chaleur - PF | | 69-Oui | | | | | | | |
| Sensibilité à l'humidité - PF | | 71-Oui | | | | | | | |
| Sensibilité à la lumière - API | | 74-Non | | | | | | | |
| Sensibilité à la chaleur - API | | 75-Oui | | | | | | | |
| Sensibilité à l'humidité - API | | 78-Non | | | | | | | |
| Point de fusion | | 79-Moins de 100 | | | | | | | |
| Polymorphisme | | 81-Oui | | | | | | | |
| Solubilité de API VS PH | | 83-Oui | | | | | | | |
| Validation | | 85-In Production | | | | | | | |

Completion par Fonction

| Fonction | Taux de complétion |
|----------|--------------------|
| DBD | 100% |
| LDA | 100% |
| LDG | 100% |
| AR | 100% |
| HSE | 100% |

| Global | Taux de complétion |
|--------|--------------------|
| Global | 100% |

Figure 54 : Exemple de feuille Excel pour l'enregistrement des données par le service LDG

Comme montré sur la feuille de la figure 54, chaque service fera une estimation de la valeur des investissements requises pour le développement, il pourra également consulter le taux de complétion des autres services.

Enfin, selon les caractéristiques des médicaments introduites par chaque service ainsi que le besoin et l'investissement de chacun, un rapport sera rédigé à partir du fichier Excel et envoyé à la direction pour la décision finale.

4.2 Amélioration du processus des essais

4.2.1 Recherche de solution de réduction du nombre d'essais

L'une des premières choses que nous avons remarquées au sein du LDG, est que les chefs de projets effectuent des essais sans se fixer de limite. Certains produits à caractère relativement durs à formuler peuvent pousser les galénistes à aller jusqu'à 30 ou 40 essais, bien sûr, il s'agit là d'exemples extrêmes de produits de grande complexité.

Ces chiffres importants nous ont fait réfléchir pendant de longues semaines, à la recherche d'un moyen de les réduire, ou du moins de les contrôler. Limiter le nombre d'essais par procédé n'avancerait à rien car chaque produit est unique en son genre et nécessite donc un nombre d'essais différents.

Aussi, la définition d'un essai est très compliquée en elle-même ; un essai peut servir par exemple à éviter le collage de matière au niveau des poinçons d'une presse à comprimer, dans ce cas l'essai s'arrête à la compression même s'il s'agit de produit nécessitant un pelliculage. Dans d'autres cas l'essai peut prendre fin après le mélange ; par exemple pour choisir le bon procédé entre mélange à sec ou humide.

4.2.2 Les plans d'expérience fractionnaires

Des discussions avec les chefs de projet du LDG ont abouti à une solution assez technique et adaptée au domaine ; les plans d'action fractionnaire. Grâce à un logiciel spécialisé en développement pharmaceutique, la solution peut être implémentée en toute simplicité.

Cette technique permet la génération de données de réponse à partir de combinaisons systématiquement sélectionnées de facteurs d'entrée utilisés pour créer des modèles mathématiques (équations) à partir desquels des conclusions valides et objectives sur les entrées et les sorties peuvent être déduites.

Selon les chefs de projet et les recherches qu'ils ont menées, les plans d'expérience fractionnaires réduirait considérablement le nombre d'essais réalisés, en arrivant au « point idéal » avec jusqu'à deux ou trois fois moins d'essais.

4.2.3 JMP pour la fabrication pharmaceutique

JMP est un programme pour l'analyse statistique d'une grande utilisation dans le secteur pharmaceutique, il offre une approche qui permet aux fabricants de médicaments d'identifier et d'évaluer toutes les sources de variabilité par rapport aux paramètres de qualité du produit fini.

L'utilisation du programme propose d'entrer des paramètres spécifiques à un produit donné ; ces paramètres sont des facteurs d'influence propre au produit (les taux d'excipients utilisés, la cadence de la machine, le temps de cycles ...), le résultat d'un premier essai donnera un point de départ pour la fonction d'extrapolation construite par le programme, qui permettra de définir avec précision avec chaque nouvel essai les paramètres exacts à mettre en place pour obtenir le résultat le plus proche de l'idéal.

Cette solution a été proposée lors du comité de pilotage du mois de Juin 2021 par le bureau de Transformation, elle a reçu un accord immédiat compte tenu du gaspillage en temps qu'elle est capable d'éliminer. Une Trial va être testée une fois les essais transférés au site de Reghaïa, et selon les résultats observés la direction songera à une version payante.

4.3 Amélioration du processus de validation

4.3.1 Mise en œuvre de la méthode SMED

4.3.1.1 Préparation du chantier SMED

En tenant compte de l'état d'esprit du personnel du LDG, que nous trouvons résistant au changement, nous avons adopté la méthode de McKinsey⁶ afin de sensibiliser les galénistes aux avantages de l'application de la méthode SMED. Pour cela nous avons organisé un jeu SMED avec les opérateurs, les chefs de projets et les responsables. Le jeu consiste à créer des groupes de trois personnes, et pour chaque groupe une petite machine est mise à disposition afin d'effectuer des opérations de changement de série, le but étant de challenger les participants sur le temps de changement de série et le réduire au maximum.



Figure 55 : Jeu SMED

- **L'organisation du jeu :**

- L'équipe est formée d'un opérateur (celui qui effectue les opérations du change Over), le superviseur (qui se chargera du chronométrage des étapes du changement de série) un contrôleur (qui contrôle la qualité afin de vérifier les mesures et les étapes).
- Chaque équipe possède les outils et les formats nécessaires pour le changement de série.
- Le jeu se déroule en trois rounds, et entre chaque round et un autre un nouvel objectif est fixé afin de minimiser le temps que prend chaque opérateur dans le changement de série. Des brainstormings également sont organisés entre les rounds, afin de proposer des améliorations pour le prochain round.

Les figures 55, 56 et 57 montrent le jeu utilisé par la compagnie McKinsey pour la formation du personnel, et que nous avons exploité dans le but de changer l'état d'esprit des membres de l'équipe du LDG

⁶ Formation des équipes au SMED à l'aide d'un jeu interactif

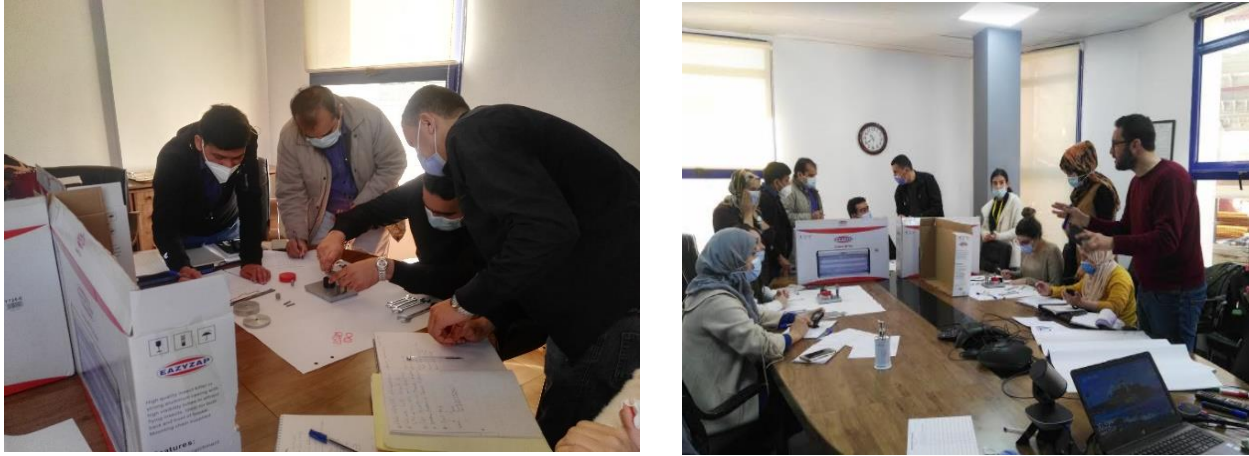


Figure 56 : Composition des équipes pour le jeu SMED

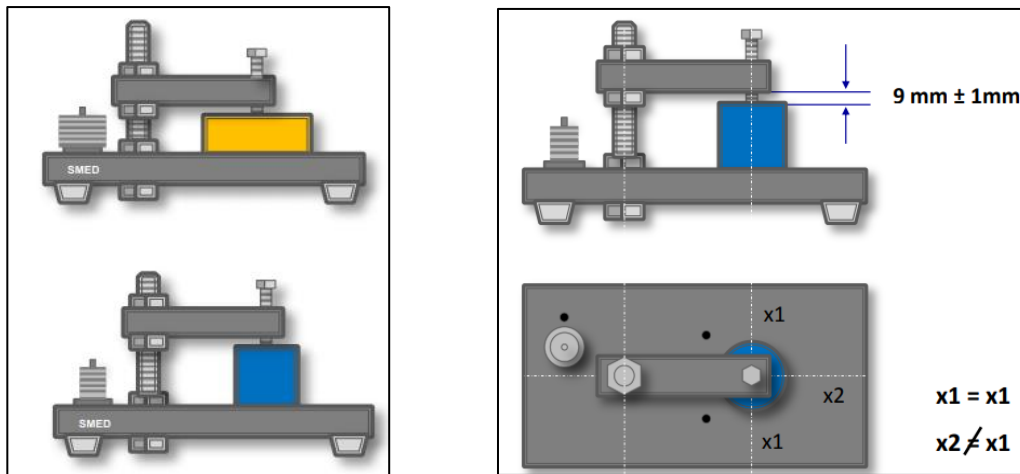


Figure 57 : Application de la méthode SMED sur la machine

4.3.1.2 Déploiement des étapes de la méthode du SMED

Nous avons déroulé le SMED en suivant les étapes suivantes :

- Identifier des étapes ;
- Dissocier les étapes externes et les étapes internes ;
- Convertir les opération internes en opérations externes ;
- Rationaliser les opérations et réduire leurs temps.

Nous appliquons la méthode sur l'ensemble des machines existantes dans les ateliers.

Étape 1 : Identifier les opérations

Les opérations de nettoyage et de changement de série sont appliquées de la façon suivante :

- Nettoyage majeur : effectué entre la production de deux produits différents.
- Nettoyage mineur : effectué entre la production de deux dosages/lots du même produit.

Les étapes de nettoyage diffèrent d'un type a un autre, nous avons lister toutes les étapes du changement de série par machine en mesurant le temps correspondant. Le travail se trouve à l'Annexe 13.

Étape 2 : Séparer les opérations internes & externes

Cette étape permet de terminer la phase d'observation. Chaque opération est examinée et classée selon sa nature :

- Si l'opération peut être effectuée pendant que la machine fonctionne, elle est classée dans les opérations externes.
 - Si l'opération nécessite l'arrêt de la machine, elle est classée dans les opérations internes.
- Cette étape du SMED a été faite avec l'ensemble des opérateurs et les chefs de projets.

Nous avons listé toutes les opérations de changement de série par machine, sur la figure 58 nous prenons le cas de la compresseuse, pour chaque type de C/O mineur et majeur, ainsi que le temps total en minutes.

| Opération de changement de série (Majeur) | | La machine: Compresseuse | | |
|---|-----------------------------|---|-------------------|--|
| N° | Opération élémentaire | Opération interne | Opération externe | |
| 1 | Evacuation des déchets | Retirer le sabot, la trémie et la goulotte | ● | |
| | | Nettoyer le sabot, la trémie et la goulotte avec de l'eau puis appliquer du détergent pendant quelques minutes et rincer à l'eau purifiée | ● | |
| 2 | nettoyage poinçons sup | Retirer les poinçons supérieurs | ● | |
| | | Pulvériser les poinçons supérieurs avec une solution alcoolique | ● | |
| | | Nettoyer poinçons supérieurs | ● | |
| | | Sécher les poinçons supérieurs et les lubrifier | ● | |
| 3 | nettoyage poinçons inf | Ranger les poinçons supérieurs | ● | |
| | | Retirer les poinçons inférieurs | ● | |
| | | Pulvériser les poinçons inférieurs avec une solution alcoolique | ● | |
| | | Nettoyer poinçons inférieurs | ● | |
| 4 | nettoyage des matrices | Sécher les poinçons inférieurs | ● | |
| | | Ranger les poinçons inférieurs | ● | |
| | | Retirer les matrices | ● | |
| | | Pulvériser les matrices inférieurs avec une solution alcoolique | ● | |
| 5 | préparation du prochain lot | Nettoyer les matrices | ● | |
| | | Sécher les matrices et les lubrifier | ● | |
| | | Ranger les matrices | ● | |
| | | Aspirer le reste de poussière de la tourelle et la chambre des matrices | ● | |
| | | Préparer le dossier | ● | |
| | | Vérifier des paramètres dans le dossier pour le choix des poinçons | ● | |
| | | Lubrifier les matrices | ● | |
| | | Placer les matrices | ● | |
| 6 | nettoyage du sol | Lubrifier les poinçons | ● | |
| | | Placer les poinçons supérieurs | ● | |
| | | Placer les poinçons inférieurs | ● | |
| | | Remettre le sabot, la trémie et la goulotte | ● | |
| | | Remplir la trémie | ● | |
| | | Essuyer la compresseuse, le sabot, la trémie et la goulotte avec une solution alcoolique | ● | |
| | | nettoyer le sol | ● | |
| | | Total | 202 | |

Figure 58 : Tableau des opérations internes/externes pour la compresseuse (c/o Majeur).

| Opération de changement de série (<i>Mineur</i>) | | | La machine: Comprimeuse | |
|--|-----------------------------|--|-------------------------|-------------------|
| N° | Opération élémentaire | | Opération interne | Opération externe |
| 1 | Evacuation des déchets | Retirer le sabot | ● | |
| | | Evacuer les déchets et aspirer le reste de la poudre | ● | |
| 2 | nettoyage poinçons sup | Retirer les poinçons supérieurs | ● | |
| | | Pulvériser les poinçons supérieurs avec une solution alcoolique | ● | |
| | | Nettoyer poinçons supérieurs | ● | |
| | | Sécher les poinçons supérieurs et les lubrifier | ● | |
| | | Ranger les poinçons supérieurs | ● | |
| 3 | nettoyage poinçons inf | Retirer les poinçons inférieurs | ● | |
| | | Pulvériser les poinçons inférieurs avec une solution alcoolique | ● | |
| | | Nettoyer poinçons inférieurs | ● | |
| | | Sécher les poinçons inférieurs et les lubrifier | ● | |
| | | Ranger les poinçons inférieurs | ● | |
| 4 | nettoyage des matrices | Retirer les matrices | ● | |
| | | Pulvériser les matrices inférieurs avec une solution alcoolique | ● | |
| | | Nettoyer les matrices | ● | |
| | | Sécher les matrices et les lubrifier | ● | |
| | | Ranger les matrices | ● | |
| 5 | préparation du prochain lot | Préparer du dossier | ● | |
| | | Vérifier des paramètres dans le dossier pour le choix des poinçons | ● | |
| | | Lubrifier les matrices | ● | |
| | | Placer les matrices | ● | |
| | | Lubrifier les poinçons | ● | |
| | | Placer les poinçons supérieurs | ● | |
| | | Placer les poinçons inférieurs | ● | |
| | | Remettre le sabot | ● | |
| Remplir la trémie | ● | | | |
| 6 | nettoyage du sol | nettoyer le sol | ● | |
| Total (min) | | | 107 | |

Figure 59 : Tableau des opérations internes/externes pour la comprimeuse (c/o Mineur).

Les mêmes tables ont été construites pour le reste des machines et sont présentées dans l'Annexe 14.

Etape 3 : Convertir les opérations internes en opérations externes :

Durant cette étape, nous allons transformer le maximum d'opérations, réalisées actuellement en internes en opérations externes afin de minimiser le temps de changement de série actuel, comme montré sur les figures 60 et 61. Pour définir les opérations qu'il faut externaliser, nous avons identifié celles qui ne sont pas indispensables pour que la machine tourne ; i.e. : elles ne nécessitent pas l'arrêt de la machine.

| | | Opération de changement de série (<i>Majeur</i>) | La machine: Comprimeuse | |
|--------------------|-----------------------------|---|-------------------------|-------------------|
| N° | Opération élémentaire | | Opération interne | Opération externe |
| 1 | Evacuation des déchets | Retirer le sabot, la trémie et la goulotte | ● | |
| | | Nettoyer le sabot, la trémie et la goulotte avec de l'eau puis appliquer du détergent pendant quelques minutes et rincer à l'eau purifiée | ● | |
| 2 | nettoyage poinçons sup | Retirer les poinçons supérieurs | ● | |
| | | Pulvériser les poinçons supérieurs avec une solution alcoolique | | ● |
| | | Nettoyer poinçons supérieurs | | ● |
| | | Sécher les poinçons supérieurs et les lubrifier | | ● |
| | | Ranger les poinçons supérieurs | | ● |
| 3 | nettoyage poinçons inf | Retirer les poinçons inférieurs | ● | |
| | | Pulvériser les poinçons inférieurs avec une solution alcoolique | | ● |
| | | Nettoyer poinçons inférieurs | | ● |
| | | Sécher les poinçons inférieurs et les lubrifier | | ● |
| | | Ranger les poinçons inférieurs | | ● |
| 4 | nettoyage des matrices | Retirer les matrices | ● | |
| | | Pulvériser les matrices inférieurs avec une solution alcoolique | | ● |
| | | Nettoyer les matrices | | ● |
| | | Sécher les matrices et les lubrifier | | ● |
| | | Ranger les matrices | | ● |
| | | Aspirer le reste de poussière de la tourelle et la chambre des matrices | ● | |
| 5 | préparation du prochain lot | Préparer le dossier | | ● |
| | | Vérifier des parametres dans le dossier pour le choix des poinçons | | ● |
| | | Lubrifier les matrices | | ● |
| | | Placer les matrices | ● | |
| | | Lubrifier les poinçons | | ● |
| | | Placer les poinçons supérieurs | ● | |
| | | Placer les poinçons inférieurs | ● | |
| | | Remettre le sabot, la trémie et la goulotte | ● | |
| | | Remplir la trémie | ● | |
| 6 | nettoyage du sol | Essuyer la comprimeuse, le sabot, la trémie et la goulotte avec une solution alcoolique | ● | |
| | | nettoyer le sol | | ● |
| Total (min) | | | 130 | 72 |

Figure 60 : Tableau Externalisation des opérations (nettoyage majeur) pour la comprimeuse

| Opération de changement de série (Mineur) | | | La machine: Comprimeuse | |
|---|-----------------------------|--|-------------------------|-------------------|
| N° | Opération élémentaire | | Opération interne | Opération externe |
| 1 | Evacuation des déchets | Retirer le sabot | ● | |
| | | Evacuer les déchets et aspirer le reste de la poudre | ● | |
| 2 | nettoyage poinçons sup | Retirer les poinçons supérieurs | ● | |
| | | Pulvériser les poinçons supérieurs avec une solution alcoolique | | ● |
| | | Nettoyer poinçons supérieurs | | ● |
| | | Sécher les poinçons supérieurs et les lubrifier | | ● |
| | | Ranger les poinçons supérieurs | | ● |
| 3 | nettoyage poinçons inf | Retirer les poinçons inférieurs | ● | |
| | | Pulvériser les poinçons inférieurs avec une solution alcoolique | | ● |
| | | Nettoyer poinçons inférieurs | | ● |
| | | Sécher les poinçons inférieurs et les lubrifier | | ● |
| | | Ranger les poinçons inférieurs | | ● |
| 4 | nettoyage des matrices | Retirer les matrices | ● | |
| | | Pulvériser les matrices inférieurs avec une solution alcoolique | | ● |
| | | Nettoyer les matrices | | ● |
| | | Sécher les matrices et les lubrifier | | ● |
| | | Ranger les matrices | | ● |
| 5 | préparation du prochain lot | Préparer du dossier | | ● |
| | | Vérifier des paramètres dans le dossier pour le choix des poinçons | | ● |
| | | Lubrifier les matrices | | ● |
| | | Placer les matrices | ● | |
| | | Lubrifier les poinçons | | ● |
| | | Placer les poinçons supérieurs | ● | |
| | | Placer les poinçons inférieurs | ● | |
| | | Remettre le sabot | ● | |
| Remplir la trémie | ● | | | |
| 6 | nettoyage du sol | nettoyer le sol | | ● |
| Total (min) | | | 27 | 80 |

Figure 61 : Tableau Externalisation des opérations (nettoyage mineur) pour la comprimeuse

Le même travail a été effectué sur toutes les machines et a servi à la réalisation de check-lists de C/O dans la phase Contrôler.

Etape 4 : Rationaliser les opérations internes et externes

Après avoir cité toutes les opérations à extraire, nous allons mettre en place pour chacune d'entre elles la solution adéquate, qui permettra d'optimiser ou supprimer cette dernière.

Si nous faisons l'analyse des opérations réalisées sur les machines, nous allons constater que la majorité de ces opérations sont liées au vieillissement des machines et des pannes qui n'ont pas été signalées par les opérateurs. Nous listons dans le tableau 19 la liste des solutions réalisées par machine :

Tableau 19 : Solutions d'externalisation/élimination des opérations.

| Machine | Solution proposée pour l'externalisation des opérations |
|------------------------------|---|
| Mélangeur granulateur | <ul style="list-style-type: none"> -Les opérations qui peuvent être externalisées sont : la préparation des dossiers du lot en temps masqué (pendant que la machine fonctionne, ou durant la fabrication du l'ancien lot) - Disponibilité des matériels de nettoyage au niveau de chaque atelier permettra de réduire le temps de nettoyage, et éliminer la recherche de ces derniers dans les autres ateliers. - Mettre en place les 5S pour évitera la recherche des documents nécessaires (l'opération dure moins longtemps donc elle peut être externalisée durant le mélange). -Approvisionner les ateliers avec l'outil nécessaires pour le séchage des machines. |
| Concasseur | <ul style="list-style-type: none"> -Mettre un joint dans la fermeture du concasseur permettra d'éliminer l'opération : mettre de l'aluminium a la place du joint. |
| Tamiseur | <ul style="list-style-type: none"> -Les opérations de nettoyage du tamiseur peuvent être effectuées durant l'opération du mélange qui précède le tamisage, si on met en place une nouvelle prise de courant. -Mettre un nouveau joint de fixation de tamis, permettra d'éliminer l'opération d'ajuster la position des tamis sur le joint. |
| Mélangeur octogonal | <ul style="list-style-type: none"> -L'achat d'un nouveau joint de la cuve permettra d'éliminer l'opération de fixation de ce dernier avec de la colle. |
| Sécheur à lit | <ul style="list-style-type: none"> -S'approvisionner avec un autre chariot et d'autre filtres pour que les accessoires déjà utilisés soient nettoyés en temps masqué (ça prend beaucoup de temps). |
| Presse à comprimer | <ul style="list-style-type: none"> -Le nettoyage et la lubrification des poinçons supérieurs et inférieurs peut être effectué en temps masqué car plusieurs poinçons sont disponibles, il suffit de mettre des poinçons non utilisés. -L'achat d'instruments spéciaux de nettoyages de poinçons et des matrices pourra réduire le temps de cette opération. |



Figure 62 : Instruments dédiés aux nettoyage des poinçons

-Le remplissage de la trémie peut être automatisé, l'opérateur pourra se charger de la documentation au moment où la trémie projette du granulé dans la matrice.

Equipements des essais

- Séparation de la verrerie propre et la verrerie sale, puis externaliser le lavage de la verrerie déjà utilisé.
- Concernant la préparation de la matière à peser, le chef de projets utilise du papier en aluminium qui contient cette matière, nous pouvons éliminer cette étape en utilisant du papier spécial jetable comme le montre la figure 63 :

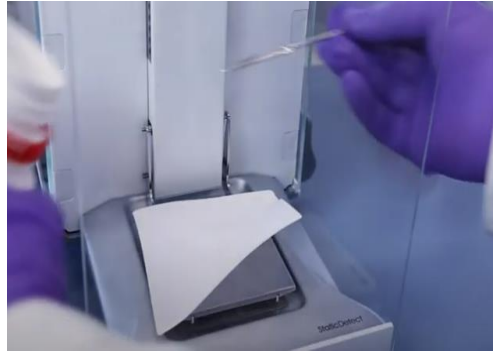


Figure 63 : Papier spécial pour le pesage des matières.



Figure 64 : Ergo-clip flash

Bien qu'un gain de temps soit réalisé grâce à l'élimination de certaines tâches et à la conversion d'autres tâches internes en externe avec une rationalisation des changements de série, il est possible d'atteindre un temps plus optimal que cela, grâce à la mise en place des standards de changement de série pour chaque machine, en définissant le temps objectif et en standardisant la méthode de travail. Cette partie sera traitée dans la dernière phase : Contrôler de la démarche DMAIC.

4.3.2 La cartographie de la chaîne de à valeur améliorée

Dans la phase précédente nous avons analysé les temps à non-valeur ajoutée qui représente un temps perdu du le temps de cycle des opérations. Le plan d'actions présenté dans le tableau 19 permettra d'éliminer une partie du temps à NVA, ainsi que l'optimisation du temps du CO, les nouvelles valeurs sont présentées dans les VSM améliorées des figures 65 et 66.

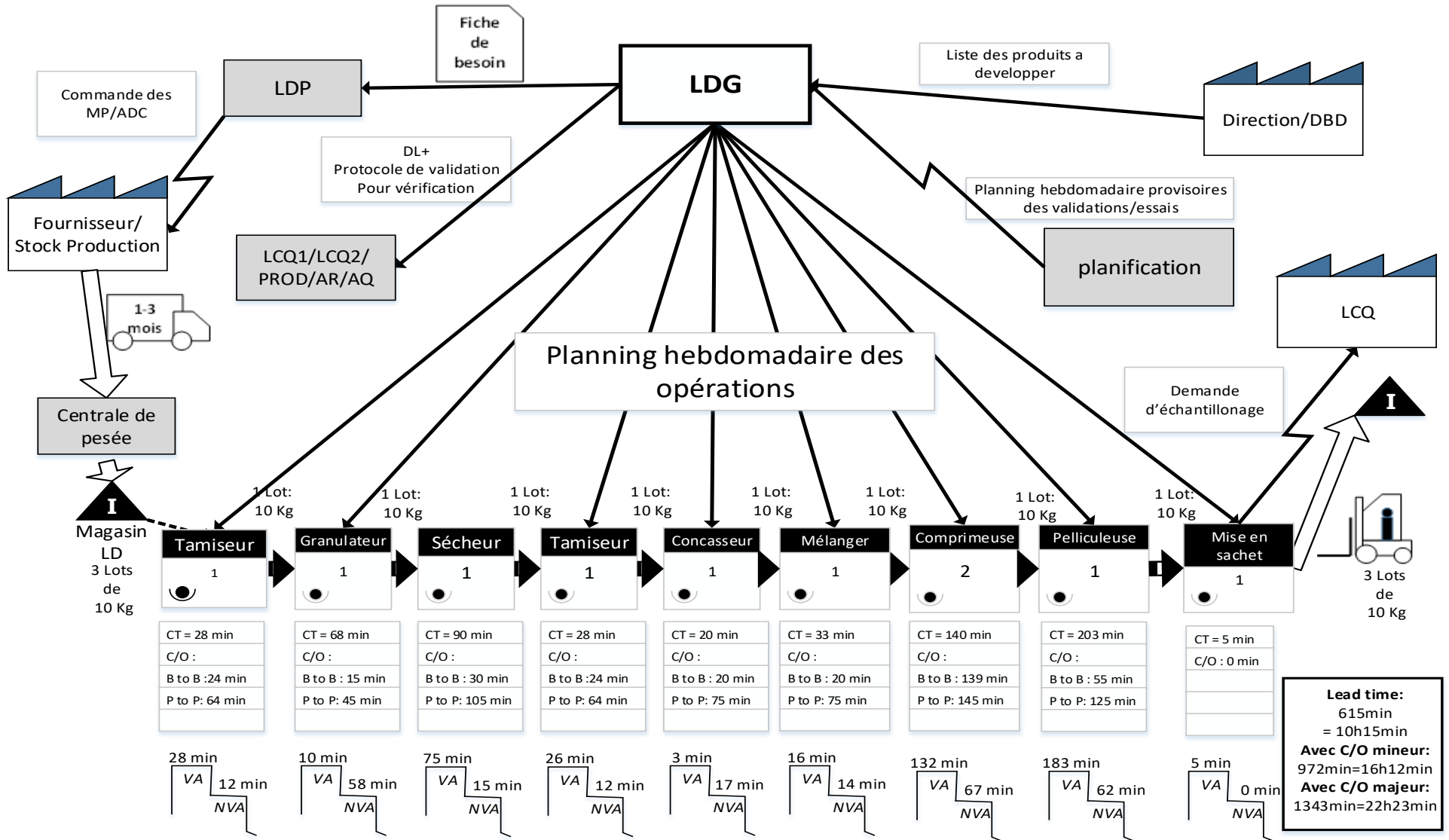


Figure 65 : VSM améliorée pour le processus de fabrication par voie humide

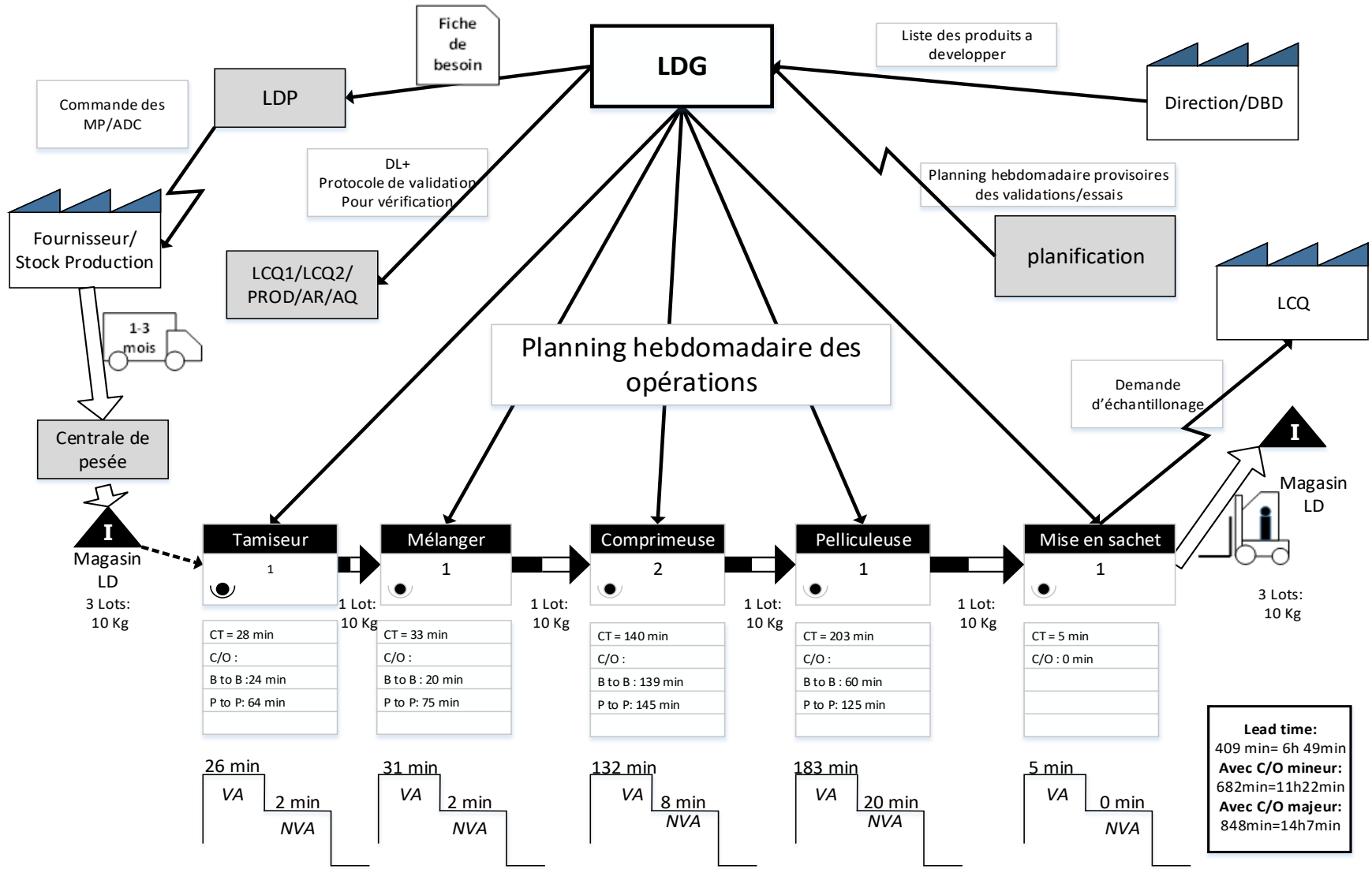


Figure 66 : VSM améliorée pour le fabrication par voie sèche

La cartographie mesurée au départ et la VSM améliorée nous a permis de bénéficier du gain du temps suivant :

Mélange par voie humide:

2h 17min

Gain en C/O mineur: 1h 45min

Gain en C/O majeur: 8h15min

Mélange par voie sèche :

2h 5min

Gain en C/O mineur: 1h 6min

Gain en C/O majeur: 3h 19min

4.4 Simulation de scénarios améliorés avec Witness

Nous prenons l'exemple du mélange à sec que nous avons pu observer. Le mélange concerne deux machines ; le tamiseur et le mélangeur octogonal.

4.4.1 Etat initial

Nous commençons par décrire l'état initial. Comme mentionné précédemment, les deux machines partagent une seule et unique prise de courant. Les opérateurs procèdent au tamisage et au mélange à tour de rôle, en branchant et débranchant les machines.

Le procédé observé concernait le produit 19. Pour sa réalisation, deux opérateurs ont tamisé et mélangé 5 MP. Les étapes du procédé ainsi que leurs temps sont présentées dans le tableau 20 :

Tableau 20 : Etapes du mélange à sec du produit 19.

| Etape | Durée à VA (minutes) | Durée de réglages (minutes) | Durée totale par étape (minutes) |
|------------|----------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| Tamisage 1 | 7 | 5 | 12 |
| Mélange 1 | 5 | 2 | 7 |
| Tamisage 2 | 8 | 1 | 9 |
| Mélange 2 | 5 | 3 | 8 |
| Tamisage 3 | 6 | 10 | 16 |
| Mélange 3 | 5 | 4 | 9 |
| Tamisage 4 | 3 | 3 | 6 |
| Mélange 4 | 5 | 3 | 8 |
| Tamisage 5 | 2 | 5 | 7 |
| Mélange 5 | 10 | 3 | 13 |

Une modélisation de cet état est présentée dans la figure 67 :

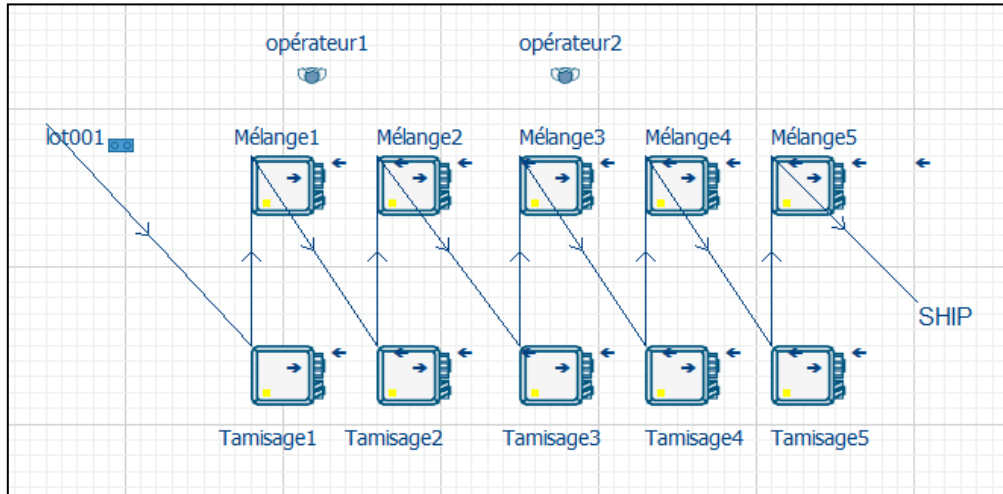


Figure 67 : Simulation du déroulement du procédé - état initial.

Nous constatons que la durée de réalisation des tamisages et des mélanges en série est de 95 minutes. De la figure 68, qui présente des statistiques sur l'opération de tamisage 3, nous constatons que le pourcentage des arrêts pour le branchement et le débranchement constitue **17%** du temps opératoire.

| Nom | %Disp. | %Cycle - Oc | %Cycle - Re | %Cycle - Vid | %Arrêté - Bi | %Attente - | %Arrêté - ré |
|-----------|--------|-------------|-------------|--------------|--------------|------------|--------------|
| Tamisage3 | 72.41 | 10.34 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 17.24 |

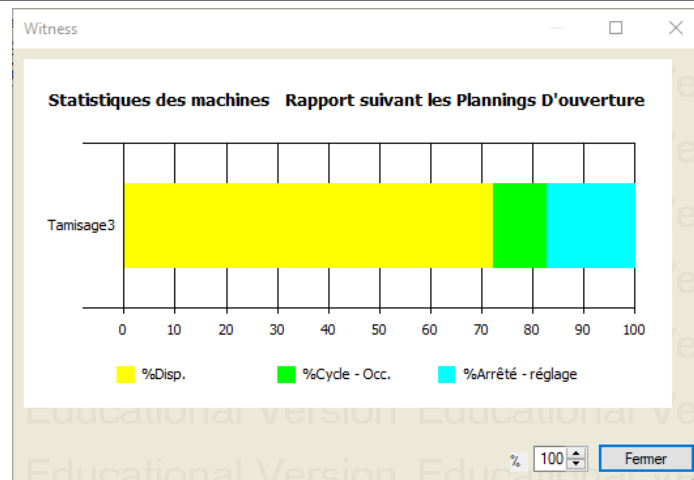


Figure 68 : Répartition des temps à VA et à NVA du tamisage 3.

A présent nous allons modéliser sur Witness quelques solutions d'amélioration. Chaque solution va être présentée sous forme d'un scénario.

4.4.2 Scénario 1

Dans un premier temps nous allons étudier l'influence des temps passés pour le branchement et le débranchement du tamiseur et du mélangeur et nous proposons de réordonner les tâches du procédé. Nous commençons d'abord par tamiser toutes les MP, puis nous procéderons aux mélanges.

Ceci dans le but de réduire les temps de branchement et de débranchement, comme le montre la figure 69 :

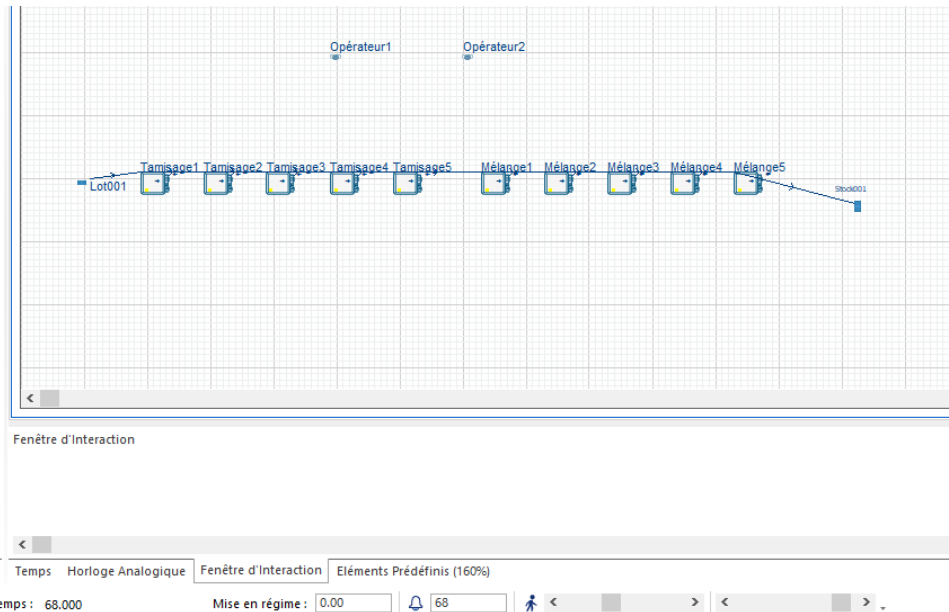


Figure 69 : Simulation du procédé de mélange à sec - scénario 1.

Le temps de réalisation du procédé dans ce cas est de 68 minutes, ie : un gain de **28%**. L'inconvénient avec cet ordonnancement est qu'il nécessite un espace de stockage des matières tamisées en attendant leurs mélanges, ce n'est donc pas la solution la plus optimale.

4.4.3 Scénario 2

Dans ce scénario nous allons modéliser l'exécution du tamisage et du mélange simultanément. Ici, chaque machine est utilisée par un opérateur uniquement. Ce La figure 70 est une illustration de ce cas :

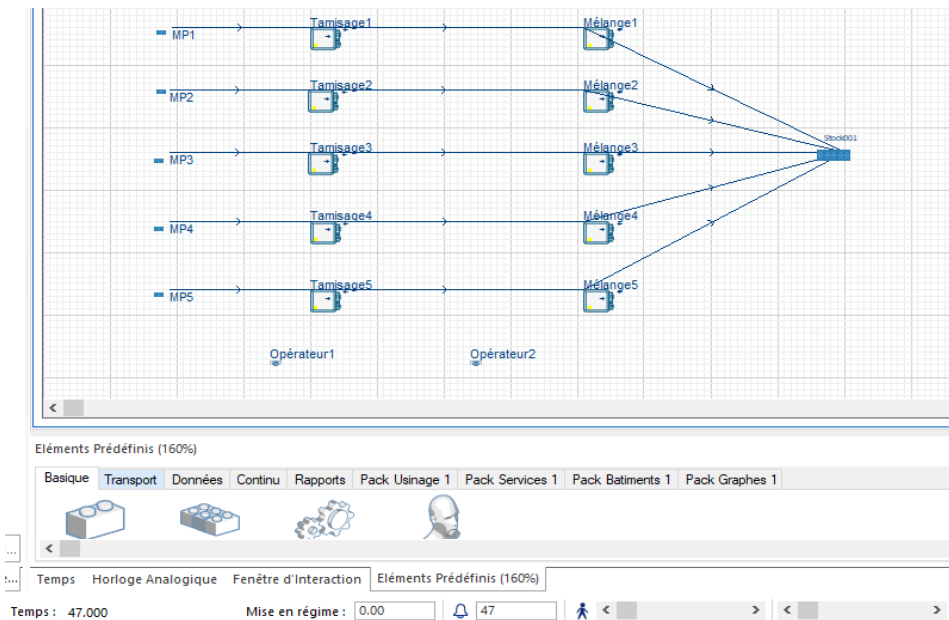


Figure 70 : Simulation du procédé de mélange à sec - scénario 2.

Le travail simultané des opérateurs, chacun sur une machine, réduit le temps du mélange à sec jusqu'à 47 minutes, soit un gain de **51%**.

4.5 Conclusion de la phase Améliorer

Les solutions proposées précédemment sont soit implémentées soit en cours d'implémentation. Afin de pérenniser cet état amélioré et de standardiser certaines pratiques, nous passons à la phase Contrôler.

5 Phase Contrôler

Afin de nous assurer que les éléments d'action créés dans la phase précédente sont bien mis en œuvre et maintenus, nous avons construit des outils de contrôle et de suivi que nous présenterons dans cette dernière phase du projet de Transformation.

5.1 Indicateurs de performance (KPI)

5.1.1 Indicateurs Lagging

L'évolution de ces indicateurs se constate à long terme, néanmoins, ils traduisent explicitement la satisfaction client. Nous avons choisi dans notre cas :

Tableau 21 : Objectifs des indicateurs Lagging.

| KPI | Objectif |
|---|----------------|
| Nombre de produits développés in-house par an | 27 (pour 2021) |
| Nombre de produits développés total | 40 (pour 2021) |
| Durée de développement de produit | < 4 mois |

5.1.2 Indicateurs Leading

Ce sont des indicateurs dont l'évolution est mesurée en temps réel et sur lesquels on peut entreprendre des mesures de correction immédiates.

Leur choix n'a pas été évident durant notre démarche, en particulier pour les essais. Notre première approche consistait à limiter le nombre d'essais par forme de produits. Cependant, certains produits, bien qu'ils aient la même forme, ne requièrent pas le même nombre d'essais, pour cause de différence de procédé (ex : avec ou sans pelliculage) ou de différence de complexité de la formule. La seconde approche était de limiter le nombre d'opérations par procédé, ici la définition de « opération » c'est montré d'une extrême intrication, ce qui nous a conduit à renoncer à l'idée.

Quant aux validations, nous nous sommes d'abord inspirés de ce qui est fait en production : calcul de l'OEE. Seulement, ce KPI ne peut pas être employé tel qu'il est au niveau du LDG, étant donné la dissimilitude entre *fabrication en production* et *fabrication en laboratoire*.

Nous avons fini, après de longues et nombreuses séances de brainstorming avec le personnel du LDG, par opter pour les KPI dans le tableau 22 :

Tableau 22 : Objectifs des indicateurs Leading.

| KPI | Définition | Fréquence de suivi | Cible |
|----------------------------------|---|--------------------|-------|
| Taux d'occupation du laboratoire | On suppose que le laboratoire est fonctionnel pendant deux shifts de 8 heures par jour, cinq jours par semaine. Il s'agit du taux de temps utile du laboratoire par rapport au temps d'ouverture : $\frac{\text{Temps utile}}{\text{Temps d'ouverture du laboratoire}}$ | Hebdomadaire | 40% |
| Taux d'occupation par atelier | On suppose que les ateliers sont fonctionnels pendant deux shifts de 8 heures par jour, cinq jours par semaine. Il s'agit du taux de temps utile de l'atelier par rapport au temps d'ouverture : $\frac{\text{Temps utile}}{\text{Temps d'ouverture de l'atelier}}$ | Hebdomadaire | 50% |

| | | | |
|------------------------------|--|--------------|--|
| Taux d'adhérence au planning | C'est le temps d'occupation ordonnancé sur le temps réel : $\frac{\text{Temps utile réel}}{\text{Temps utile ordonnancé}}$ | Hebdomadaire | 100% |
| Taux d'efficacité des essais | C'est le taux d'essai à caractère concluant : $\frac{\text{Nombre d'essaisconcluants}}{\text{Nombre total d'essais}}$ | Mensuel | 90% |
| Taux d'avancement | Chaque étape de formulation des essais correspond à un taux d'avancement : - Orientation = 20% - Pré-formulation = 40% - Formulation = 60% - Optimisation = 80% - Lot pilote = 100% | Mensuel | 100% à atteindre dans les délais les plus courts |

5.2 Tableaux de bord

Les tableaux de bord sont des outils nous aidant à suivre l'état d'évolution des indicateurs Leading en temps réel, ils permettent ainsi une intervention instantanée en cas de dysfonctionnement constaté.

Etant donné que le processus de formulation des essais sera déplacé vers le site de Reghaïa, il a été préféré de réaliser deux tableaux de bord séparés, un pour les essais et un autre pour les validations.

5.2.1 Tableau de bord des essais

Il a pour objectif le suivi des KPI liés aux essais :

- Taux d'efficacité (global, par forme de produit, par chef de projet, par produit) ;
- Taux d'avancement des essais.

5.2.1.1 Source d'alimentation du tableau

A cet effet, une BDD Acces a été mise au point comme illustré dans la figure 71 :

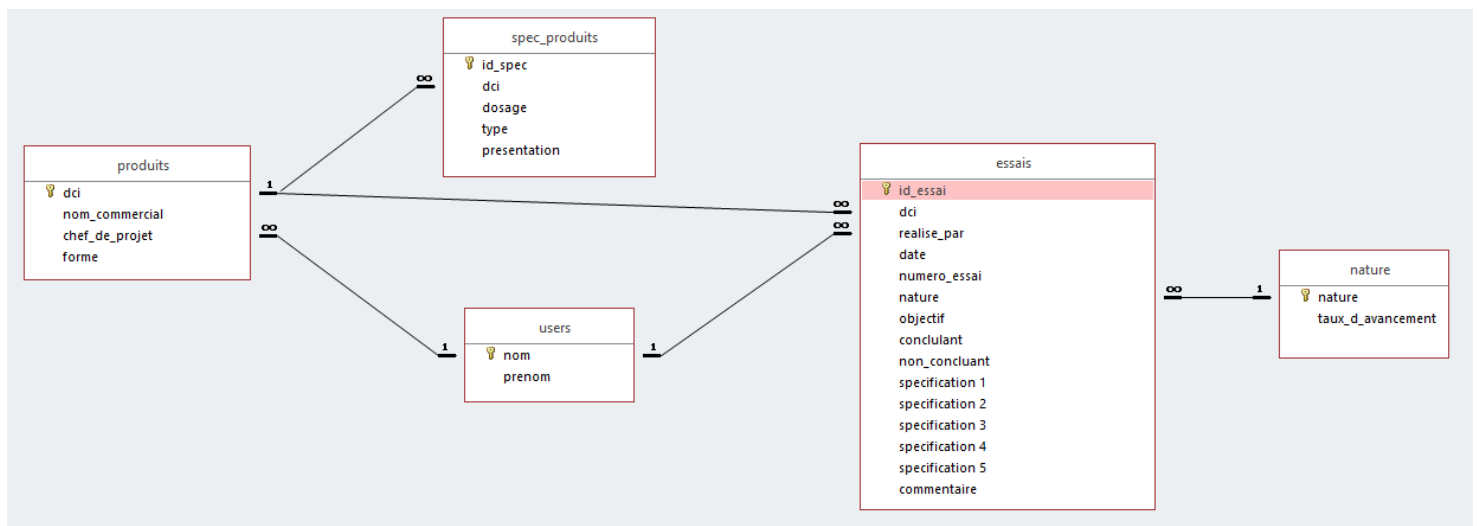


Figure 71 : Capture d'écran des relations entre les tables de la BDD de traçabilité des essais.

Le dictionnaire des données se présente dans le tableau 23 :

Tableau 23 : Le dictionnaire des données de la BDD de traçabilité des essais.

| Table | Attribut | Signification |
|---------------|-------------------|--|
| produits | dci | La dénomination commune du produit |
| | nom_commercial | Le nom commercial du produit |
| | forme | La forme du produit |
| spec_produits | id_spec | L'identifiant de la table des spécifications d'un produit |
| | dosage | Les dosages spécifiques à un produit |
| | type | Le type du produit |
| users | nom | Le nom du chef de projet réalisant les essais |
| | prenom | Le prénom du chef de projet |
| essais | id_essai | L'identifiant de l'essai |
| | date | La date de réalisation de l'essai |
| | numero_essai | Le numéro de l'essai |
| | objectif | L'objectif de réalisation de l'essai |
| | concluant | Une case à cocher dans le cas où l'essai est concluant |
| | non_concluant | Une case à cocher dans le cas où l'essai est non-concluant |
| | specification_n | Ils sont au nombre de 5 et contiennent les spécifications propres à l'essai réalisé, comme les dosages |
| nature | nature | La nature de l'essai |
| | taux_d_avancement | Le taux d'avancement correspondant à la nature de l'essai réalisé |

Afin de remplir la BDD, des formulaires de récolte d'informations sur les essais réalisés ont été établis :

- Un formulaire pour l'introduction d'un nouveau produit dans la BDD est illustré dans la figure 72 :

The screenshot shows a web interface for entering a new product. The title is "Saisie nouveau produit". On the left, there are labels for "DCI", "Nom commercial", "Responsable", "Forme", and "Spécifications". The "DCI" field is a dropdown menu. "Nom commercial" is a text input. "Responsable" and "Forme" are dropdown menus. The "Spécifications" section contains a table with the following structure:

| | DCI | Dosage | Type | Presentation |
|---|-----|--------|------|--------------|
| * | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

At the bottom of the table, there are navigation controls: "Enr: 1 sur 1", "Aucun filtre", and a search bar labeled "Rechercher".

Figure 72 : Capture d'écran du formulaire de saisie d'un nouveau produit.

- Un formulaire pour l'introduction d'un nouvel essai est présenté dans la figure 73 :

The screenshot shows a web interface for entering a new test. The title bar at the top reads 'Saisie nouvel essai'. The form is organized into two columns. The left column contains: 'Id Essai' (text input with 'Nouv.'), 'DCI' (dropdown menu), 'Réalisé par' (dropdown menu), 'Date de l'essai' (text input), 'Nature' (dropdown menu), 'Objectif' (text input), and five 'Spécification' fields (dropdown menus). The right column contains: 'Essai N°' (text input), 'Concluant' (checkbox), 'Non Concluant' (checkbox), and 'Commentaires' (text input). At the bottom, a navigation bar shows 'Enr: M', '1 sur 1', 'Aucun filtre', and a search button labeled 'Rechercher'.

Figure 73 : Capture d'écran du formulaire de saisie d'un nouvel essai.

Chaque chef de projet possède une version du fichier afin de renseigner les formulaires, ces fichiers sont reliés au fichier source grâce au réseau de l'entreprise, les données sont donc mises à jour en temps réel.

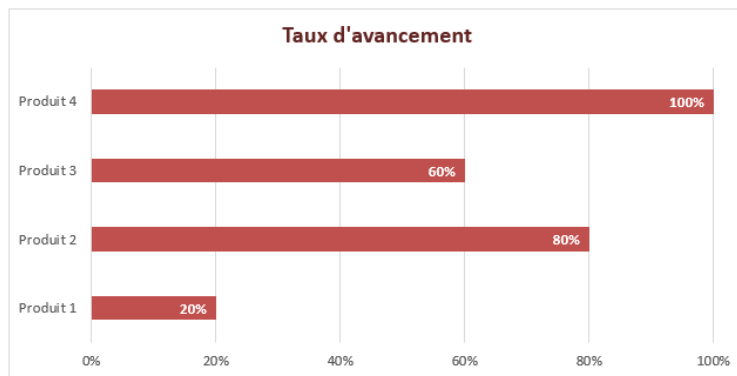
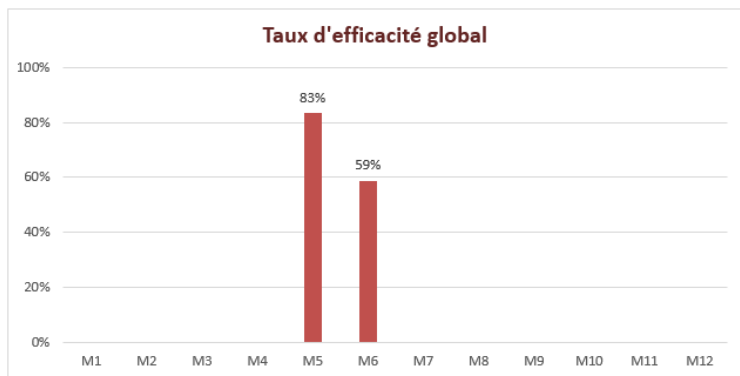
Grâce à des requêtes, nous avons relevé le taux d'avancement de chaque produit (c'est le taux qui correspond à la nature du dernier essai effectué), tout comme nous avons calculé le nombre d'essais concluants : par produit, par forme de produit, par chef de projet ainsi que le nombre total, et ceci dans le but de générer les KPI relatifs aux essais et les représenter sur le tableau de bord.

5.2.1.2 Interface du tableau de bord

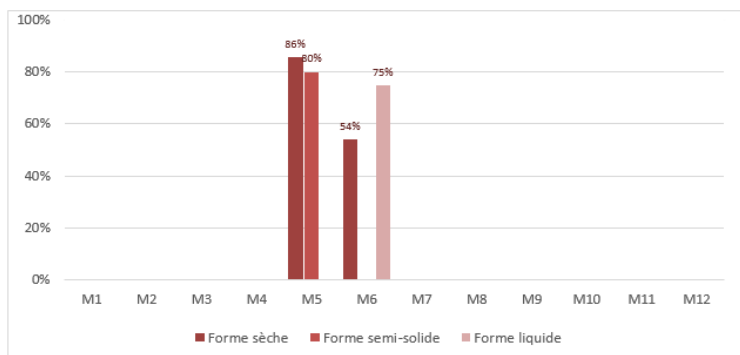
Les données récoltées dans la BDD sont exportées et visualisées sur un fichier Excel a rythme mensuel comme montré dans la figure 74 :

Tableau de Bord du Laboratoire de Développement Galénique-Essais

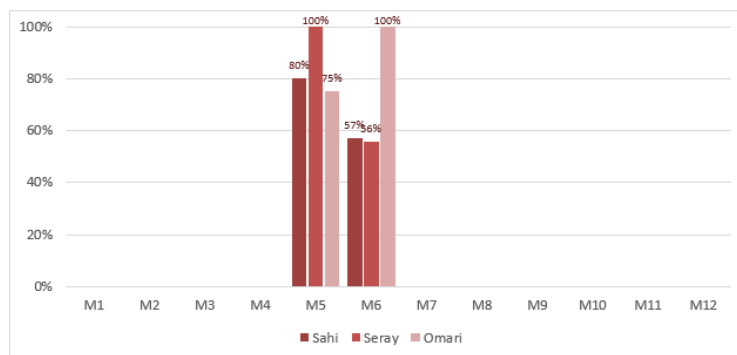
Etat global du laboratoire



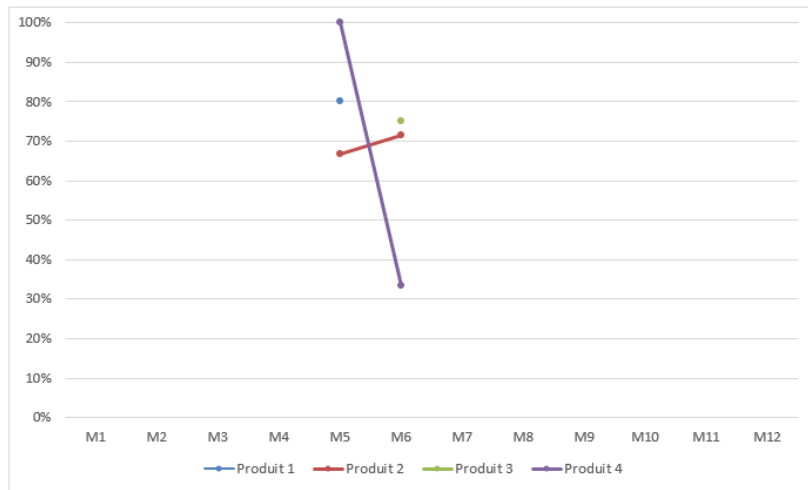
Taux d'efficacité par forme



Taux d'efficacité par chef de projet



Taux d'efficacité par produit



| Produit | Anomalies Problèmes Impact Taux d'efficacité Commentaires |
|---------|---|
| | |
| | |
| | |
| | |

Figure 74 : Capture d'écran du tableau de bord des essais.

Il est à noter que les formulaires Acces et le tableau de bord ne seront en cours d'utilisation qu'une fois le processus de formulation d'essais déplacé vers le site de Reghaïa. De ce fait, les données visualisées ne sont que des exemples fictifs.

Durant les mois où l'on n'effectue pas d'essais, le tableau n'affichera rien.

5.2.2 Tableau de bord des validations

Ce tableau sert à monitorer l'ordonnancement et déroulement des validation grâce aux KPI suivants :

- Taux d'occupation (laboratoire et par atelier) ;
- Taux d'adhérence au planning.

5.2.2.1 Source d'alimentation du tableau

Pour un meilleur ordonnancement du laboratoire et une utilisation plus optimisée de ses ateliers pendant les validations, nous avons implémenté un fichier Excel.

Dans ce fichier le service LDP, qui se charge de l'ordonnancement du LDG, commence d'abord par introduire les produits concernés par la validation, les ateliers qu'ils occuperont chacun et le temps opératoire de chaque procédé en minutes dans la table des gammes de la figure 75 :

| Produit | Process | Atelier | Temps Opérateur (min) |
|-----------|-------------|---------------|-----------------------|
| produit 1 | Compression | Granulation 2 | 200 |
| produit 2 | Granulation | Granulation 1 | 360 |
| produit 2 | Compression | Granulation 2 | 225 |
| produit 2 | Pelliculage | Pelliculage | 210 |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

Figure 75 : Capture d'écran gamme opératoire.

Ensuite, pour chaque atelier, le LDP planifie les opérations de la semaine comme illustré dans la figure 76 :

| Semaine S-25 | | Temps utile ORDO 360 | | Temps utile REA 0 | | Taux d'adhérence 0% | | | | |
|--|--------|----------------------|-----------|-------------------|----------|---------------------|-----------|--------------------|---------|---------------------|
| Atelier Granulation 1 T. Ouverture 960 | | Taux ORDO 38% | | Taux REA 0% | | | | | | |
| Jour (Date) | C/O | Process | Produit | Lot | Temps Op | Heure Début | Heure Fin | Temps utile ordonn | Réalisé | Temps utile réalisé |
| 11/05/2021 | | Granulation | produit 2 | 002 | 06:00:00 | 08:00:00 | 14:00:00 | 360 | | |
| 11/05/2021 | Mineur | Granulation | | | 08:20:00 | 22:20:00 | 06:40:00 | | | |

| Semaine S-25 | | Temps utile ORDO 625 | | Temps utile REA 0 | | Taux d'adhérence 0% | | | | |
|---|-----|----------------------|-----------|-------------------|----------|---------------------|-----------|--------------------|---------|---------------------|
| Atelier Granulation 2 T. Ouverture 1440 | | Taux ORDO 43% | | Taux REA 0,0% | | | | | | |
| Jour (Date) | C/O | Process | Produit | Lot | Temps Op | Heure Début | Heure Fin | Temps utile ordonn | Réalisé | Temps utile réalisé |
| 09/05/2021 | | Compression | produit 1 | 002 | 03:20:00 | | 03:20:00 | 200 | | |
| 10/05/2021 | | Compression | produit 1 | 003 | 03:20:00 | | 03:20:00 | 200 | | |
| 12/05/2021 | | Compression | produit 2 | 002 | 03:45:00 | | 03:45:00 | 225 | | |

| Semaine S-25 | | Temps utile ORDO 210 | | Temps utile REA 0 | | Taux d'adhérence 0% | | | |
|--------------------------------------|-----|----------------------|-----|-------------------|-------------|---------------------|--------------------|---------|-------------|
| Atelier Pelliculage T. Ouverture 480 | | Taux ORDO 44% | | Taux REA 0,0% | | | | | |
| Jour (Date) | C/O | Produit | Lot | Temps Op | Heure Début | Heure Fin | Temps utile ordonn | Réalisé | Temps utile |
| 12/05/2021 | | produit 2 | 002 | 03:30:00 | | 03:30:00 | 210 | | |

Figure 76 : Captures d'écran de l'ordonnancement des ateliers.

Le temps d'ouverture est calculé en minutes et par unité de shifts de 8 heures, il dépend du nombre d'heures ordonnancé par jour par atelier :

| | | Granulation 1 | | | | | | |
|---------|--|---------------|------|------|------|------|------|------|
| | | Dim. | Lun. | Mar. | Mer. | Jeu. | Ven. | Sam. |
| Shift 1 | | | | | 8 | | | |
| Shift 2 | | | | | 8 | | | |

| | | Granulation 2 | | | | | | |
|---------|--|---------------|------|------|------|------|------|------|
| | | Dim. | Lun. | Mar. | Mer. | Jeu. | Ven. | Sam. |
| Shift 1 | | | 8 | 8 | | 8 | | |
| Shift 2 | | | | | | | | |

| | | Pelliculage | | | | | | |
|---------|--|-------------|------|------|------|------|------|------|
| | | Dim. | Lun. | Mar. | Mer. | Jeu. | Ven. | Sam. |
| Shift 1 | | | | | | 8 | | |
| Shift 2 | | | | | | | | |

| | | Laboratoire | | | | | | | |
|---------|--|-------------|------|------|------|------|------|------|---|
| | | Dim. | Lun. | Mar. | Mer. | Jeu. | Ven. | Sam. | |
| Shift 1 | | | 8 | 8 | 8 | 16 | 0 | 0 | 0 |
| Shift 2 | | | 0 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |

| Atelier | Temps d'ouverture |
|---------------|-------------------|
| Granulation 1 | 960 |
| Granulation 2 | 1440 |
| Pelliculage | 480 |
| Laboratoire | 4800 |

Figure 77 : Capture d'écran du schéma d'ordonnancement hebdomadaire.

Une fois la semaine terminée, le LDG se charge de sélectionner les opérations qui ont été effectivement réalisées, le reste sera réordonné pour la semaine suivante. Ceci permet de calculer le taux réel d'utilisation ainsi que le taux d'adhérence au planning.

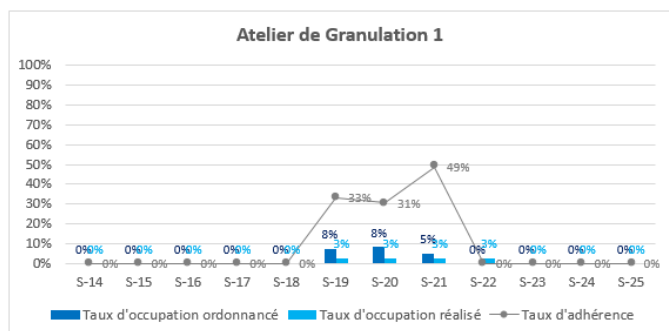
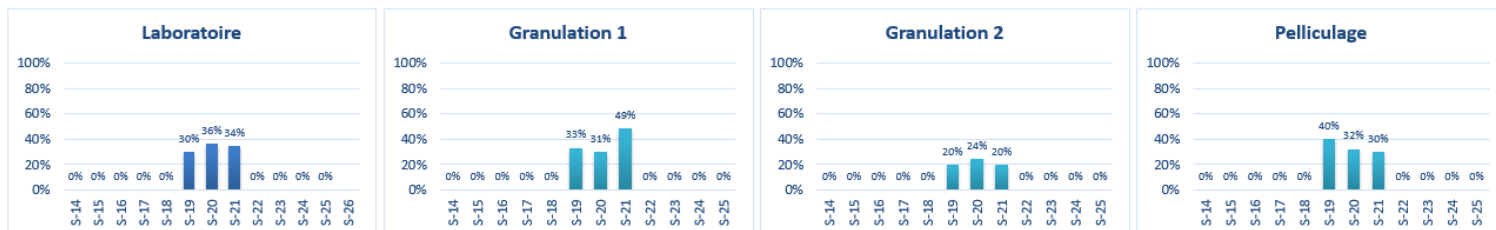
Ce procédé se répète à rythme hebdomadaire pendant la période des validations, il y a donc un fichier Excel par semaine.

5.2.2.2 Interface du tableau de bord

Les données récoltées sont visualisées sur un fichier Excel comme illustré dans la figure 78 :

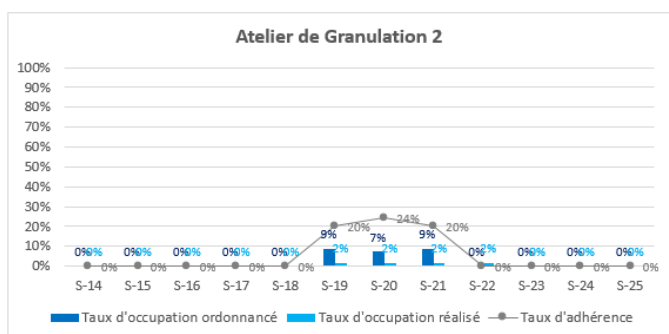
Tableau de Bord du Laboratoire de Développement Galénique-Validations

Taux d'adhérence



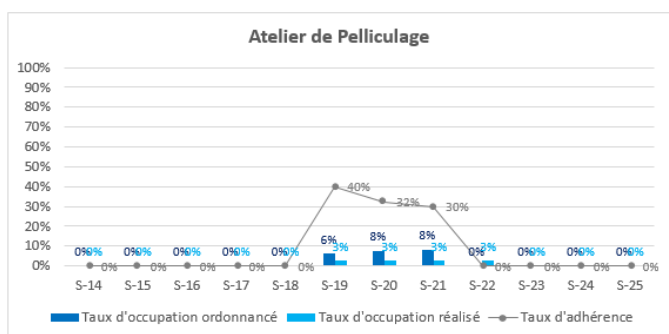
Process

Anomalies | Problèmes | Impact Taux d'occupation | Commentaires



Process

Anomalies | Problèmes | Impact Taux d'occupation | Commentaires



Process

Anomalies | Problèmes | Impact Taux d'occupation | Commentaires

Figure 78 : Capture d'écran du tableau de bord des essais.

Les données représentées sont celles des validations réalisées au cours des semaines S19, S20 et S21 de cette année. Les semaines qui ont suivies ont servi à la réalisation d'essais, par conséquent, pas de validations ce qui explique les taux nuls.

5.3 Management et supervision de la performance

5.3.1 Briefing quotidien

Une réunion quotidienne a été mise en place dans le but de dynamiser l'équipe du LDG et de l'aligner sur les objectifs collectifs de la journée. Le briefing a généralement lieu à 8h du matin et dure de 10 à 15 minutes durant lesquels le personnel se charge de traiter les problèmes rencontrés la veille,

relever des actions pour y remédier, vérifier l'état d'avancement des actions en cours et faire le point sur le programme de la journée.

Durant chaque briefing on désigne :

- Un animateur, qui dirige la réunion et l'oriente de sorte à ne pas perdre de vue les objectifs clés ;
- Un time-keeper, qui s'assure que le briefing commence et se termine à temps ;
- Un audit, qui se charge d'évaluer la réunion en termes de préparation, bonne communication, ponctualité ...

5.3.2 Revue hebdomadaire de la planification

Durant ces revues, le personnel du LDG se rassemble avec les responsables du LDP, du LD et de NP, afin de faire le point sur l'adhérence au planning de la semaine passée, d'ordonner la semaine suivante entre développement galénique et service NP, ainsi que de discuter des produits à venir.

La revue a lieu chaque mercredi à 11h du matin et tout comme le briefing discuté précédemment, on y désigne un animateur, un time-keeper et un audit afin de s'assurer du bon déroulement de cette revue.

Certes, les réunions du personnel sont importantes pour la communication et le partage de l'information à temps, mais un bon management de la performance ne serait complet sans la prise et le suivi des actions discutées durant ces rassemblements. Une fiche de suivi des actions se trouve à l'Annexe 15.

5.4 Standardisation

Cette étape est d'une telle importance que certains vont jusqu'à la fusionner à la démarche DMAIC en tant que sixième phase. La standardisation dans notre démarche a consisté à mettre en place des outils permettant aux éléments importants des processus d'être exécutés de la même manière à chaque fois :

5.4.1 Standardisation du CO

L'approche pour laquelle nous avons optée est de réaliser une checklist pour chaque procédé de fabrication, compte tenu qu'un procédé implique l'emploi des mêmes équipements à chaque fois. Nous avons établi ces standards avec la collaboration du personnel du LDG.

- **Opération de mélange à sec :**

Tableau 24 : Check-list de C/O pour le procédé de mélange à sec.

| Tâche | Durée (min) | Int/Ext | | Réalisé ? | | Si non, pourquoi ? | Commentaires |
|---|-------------|---------|-----|-----------|-----|--------------------|--------------|
| | | Int | Ext | Oui | Non | | |
| Tamiseur | 64 | | | | | | |
| Démonter le tamiseur | 2 | X | | | | | |
| Retirer le tamis, les joints et le support | 5 | X | | | | | |
| Nettoyer le tamis avec de l'air comprimé | 5 | | X | | | | |
| Nettoyer les accessoires à l'eau chaude puis appliquer du détergent pendant quelques minutes et rincer à l'eau purifiée | 20 | | X | | | | |
| Sécher les accessoires à l'air comprimé | 5 | | X | | | | |
| Aspirer le reste de poussière de l'intérieur du tamiseur | 5 | X | | | | | |

| | | | | | | | |
|--|------------|-----|----|--|--|--|--|
| Essuyer le tamiseur et ses accessoires avec une solution alcoolique | 10 | X | | | | | |
| Ranger le tamis | 2 | | X | | | | |
| Retirer un autre tamis | 3 | | X | | | | |
| Placer le tamis, les joints et le support | 5 | X | | | | | |
| Monter le tamiseur | 2 | X | | | | | |
| Mélangeur octogonal | 75 | | | | | | |
| Démonter la trémie et la cuve | 10 | X | | | | | |
| Aspirer la matière restantes | 10 | X | | | | | |
| Nettoyer l'intérieur du mélangeur, la trémie et la cuve à l'eau chaude puis appliquer du détergent pendant quelques minutes et rincer à l'eau purifiée | 20 | X | | | | | |
| Sécher l'intérieur du mélangeur | 5 | X | | | | | |
| Essuyer la trémie, la cuve et l'extérieur du mélangeur avec une solution alcoolique | 10 | X | | | | | |
| Monter la trémie et la cuve | 10 | X | | | | | |
| Faire fonctionner la machine à vide pour la sécher | 10 | X | | | | | |
| Nettoyer le sol et le reste de la salle | 30 | X | | | | | |
| Total | 165 | 130 | 35 | | | | |

- **Opération de mélange humide :**

Tableau 25 : Check-list de C/O pour le procédé de mélange humide.

| Tâche | Durée (min) | Int/Ext | | Réalisé ? | | Si non, pourquoi ? | Commentaires |
|--|-------------|---------|-----|-----------|-----|--------------------|--------------|
| | | Int | Ext | Oui | Non | | |
| Granulateur | 60 | | | | | | |
| Retirer le couvercle du granulateur | 5 | X | | | | | |
| Aspirer la matière restante de l'intérieur du granulateur | 10 | X | | | | | |
| Nettoyer l'intérieur du granulateur à l'eau chaude puis appliquer du détergent pendant quelques minutes et rincer à l'eau purifiée | 20 | X | | | | | |
| Sécher l'intérieur | 5 | X | | | | | |
| Essuyer l'intérieur et l'extérieur du granulateur avec une solution alcoolique | 10 | X | | | | | |
| Faire fonctionner la machine à vide pour la sécher | 10 | X | | | | | |
| Sécheur | 105 | | | | | | |
| Ouvrir la porte arrière du sécheur et retirer les écrous | 5 | X | | | | | |
| Aspirer la matière restante de l'intérieur et l'extérieur de la machine | 10 | X | | | | | |

| | | | | | | |
|--|-----------|---|---|--|--|--|
| Démonter les filtres à poches | 10 | X | | | | |
| Nettoyer les filtres et le chariot | 20 | | X | | | |
| Mettre un sac à l'intérieur de la machine et nettoyer à l'eau chaude puis appliquer du détergent pendant quelques minutes et rincer à l'eau purifiée | 20 | X | | | | |
| Sécher l'intérieur | 5 | X | | | | |
| Essuyer l'extérieur de la machine avec de l'alcool | 10 | X | | | | |
| Monter les filtres à poches | 10 | X | | | | |
| Fermer la porte arrière du sécheur | 5 | X | | | | |
| Faire fonctionner le sécheur pour le sécher | 10 | X | | | | |
| Tamiseur | 70 | | | | | |
| Démonter le tamiseur | 5 | X | | | | |
| Retirer le tamis, les joints et le support | 5 | X | | | | |
| Nettoyer le tamis avec de l'air comprimé | 5 | | X | | | |
| Nettoyer les accessoires à l'eau chaude puis appliquer du détergent pendant quelques minutes et rincer à l'eau purifiée | 20 | | X | | | |
| Sécher les accessoires à l'air comprimé | 5 | | X | | | |
| Aspirer le reste de poussière de l'intérieur du tamiseur | 5 | X | | | | |
| Essuyer le tamiseur et ses accessoires avec une solution alcoolique | 10 | X | | | | |
| Ranger le tamis | 2 | | X | | | |
| Retirer un autre tamis | 3 | | X | | | |
| Placer le tamis, les joints et le support | 5 | X | | | | |
| Monter le tamiseur | 5 | x | | | | |
| Mélangeur octogonal | 75 | | | | | |
| Démonter la trémie et la cuve | 10 | X | | | | |
| Aspirer la matière restante | 10 | X | | | | |
| Nettoyer l'intérieur du mélangeur, la trémie et la cuve à l'eau chaude puis appliquer du détergent pendant quelques minutes et rincer à l'eau purifiée | 20 | X | | | | |
| Sécher l'intérieur du mélangeur | 5 | X | | | | |
| Essuyer la trémie, la cuve et l'extérieur du mélangeur avec une solution alcoolique | 10 | X | | | | |
| Monter la trémie et la cuve | 10 | X | | | | |
| Faire fonctionner la machine à vide pour la sécher | 10 | X | | | | |
| Concasseur | 67 | | | | | |
| Ouvrir le concasseur | 2 | X | | | | |

| | | | | | | | |
|--|------------|-----|----|--|--|--|--|
| Demontez le concasseur : Retirez la trémie, les lames et la grille | 10 | X | | | | | |
| Aspirez le reste de poussière de l'intérieur du concasseur | 5 | X | | | | | |
| Nettoyez le concasseur et les accessoires avec de l'eau chaude puis appliquez du détergent pendant quelques minutes et rincez à l'eau purifiée | 20 | X | | | | | |
| Séchez les accessoires à l'air comprimé | 5 | X | | | | | |
| Essuyez le concasseur et ses accessoires avec une solution alcoolique | 10 | X | | | | | |
| Placez les accessoires | 10 | X | | | | | |
| Montez le concasseur | 5 | X | | | | | |
| Nettoyer le sol et le reste de la salle | 30 | X | | | | | |
| Total | 415 | 360 | 55 | | | | |

- **Compression :**

Tableau 26 : Check-list de C/O pour le procédé de compression.

| Tâche | Durée (min) | Int/Ext | | Réalisé ? | | Si non, pourquoi ? | Commentaires |
|---|-------------|---------|-----|-----------|-----|--------------------|--------------|
| | | Int | Ext | Oui | Non | | |
| Retirez le sabot, la trémie et la goulotte | 7 | X | | | | | |
| Aspirez le reste de la poudre de l'intérieur de la compresseuse | 10 | X | | | | | |
| Nettoyez le sabot, la trémie et la goulotte avec de l'eau puis appliquez du détergent pendant quelques minutes et rincez à l'eau purifiée | 30 | X | | | | | |
| Retirez les poinçons supérieurs ⁷ | 7 | X | | | | | |
| Pulvériser les poinçons supérieurs avec une solution alcoolique | 2 | | X | | | | |
| Nettoyez poinçons supérieurs | 5 | | X | | | | |
| Séchez les poinçons supérieurs et les lubrifiez | 10 | | X | | | | |
| Ranger les poinçons supérieurs | 5 | | X | | | | |
| Retirez les poinçons inférieurs | 7 | X | | | | | |
| Pulvériser les poinçons inférieurs avec une solution alcoolique | 2 | | X | | | | |
| Nettoyez poinçons inférieurs | 5 | | X | | | | |
| Séchez les poinçons inférieurs et les lubrifiez | 10 | | X | | | | |
| Ranger les poinçons inférieurs | 5 | | X | | | | |
| Retirez les matrices | 5 | X | | | | | |

⁷ Le changement de poinçons et de matrice se fait dans le cas de dosage différent ou de produit différent.

| | | | | | | | |
|---|------------|-----|----|--|--|--|--|
| Pulvériser les matrices inférieures avec une solution alcoolique | 2 | | X | | | | |
| Nettoyer les matrices | 10 | | X | | | | |
| Sécher les matrices et les lubrifier | 10 | | X | | | | |
| Ranger les matrices | 5 | | X | | | | |
| Aspirer le reste de poussière de la tourelle et la chambre des matrices | 10 | X | | | | | |
| Essuyer la comprimeuse, le sabot, la trémie et la goulotte avec une solution alcoolique | 10 | X | | | | | |
| Préparer du dossier | 2 | | X | | | | |
| Vérifier des paramètres dans le dossier pour le choix des poinçons | 3 | | X | | | | |
| Lubrifier les matrices | 5 | | X | | | | |
| Placer les matrices | 5 | X | | | | | |
| Lubrifier les poinçons | 10 | | X | | | | |
| Placer les poinçons supérieurs | 7 | X | | | | | |
| Placer les poinçons inférieurs | 7 | X | | | | | |
| Remettre le sabot, la trémie et la goulotte | 10 | X | | | | | |
| Nettoyer le sol et le reste de la salle | 30 | X | | | | | |
| Total | 236 | 145 | 91 | | | | |

- **Pelliculage :**

Tableau 27 : Check-list de C/O pour le procédé de pelliculage.

| Tâche | Durée (min) | Int/Ext | | Réalisé ? | | Si non, pourquoi ? | Commentaires |
|---|-------------|---------|-----|-----------|-----|--------------------|--------------|
| | | Int | Ext | Oui | Non | | |
| Démonter les aspirateurs, les joints de fermeture, le pistolet, les flexibles et la turbine | 15 | X | | | | | |
| Nettoyer les accessoires avec de l'eau puis appliquer du détergent pendant quelques minutes et rincer à l'eau purifiée | 20 | X | | | | | |
| Sécher les accessoires à l'air comprimé | 5 | X | | | | | |
| Essuyer les accessoires avec une solution alcoolique | 10 | X | | | | | |
| Nettoyer l'intérieur de la pelliculeuse avec de l'eau puis appliquer du détergent pendant quelques minutes et rincer à l'eau purifiée | 10 | X | | | | | |
| Sécher l'intérieur | 5 | X | | | | | |
| Essuyer et l'extérieur avec une solution alcoolique | 5 | X | | | | | |
| Monter les accessoires | 15 | X | | | | | |
| Préchauffer la machine | 10 | X | | | | | |
| Nettoyer le sol et le reste de la salle | 30 | X | | | | | |

| | | | | | | | |
|--------------|------------|-----|---|--|--|--|--|
| Total | 125 | 125 | 0 | | | | |
|--------------|------------|-----|---|--|--|--|--|

En cas de nettoyage mineur, seules les tâches situées dans des cases grisées doivent être réalisées.

5.4.2 Audit des 5S

Afin de réussir la mise en œuvre et le suivi des 5S, des audits doivent être menés régulièrement. Cela assure que l'état des ateliers du LDG évitera un retour à l'état initial, avant les 5S. Pour cela nous avons rédigé la check-list d'audit 5S montrée dans le tableau 28, l'audit se fait par atelier de manière assidue et cadencée :

Tableau 28 : Check-list d'audit 5S.

| 5S | élément de vérification | Description | Score | | | | |
|-----------------------|--|---|-------|---|---|---|---|
| | | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1S : Trier | Matériaux ou pièces | Y a-t-il des matériaux ou des pièces inutiles sur les lieux ? | | | | | |
| | Machines ou autres équipements | Y a-t-il des machines ou d'autres équipements inutilisés dans les environs ? | | | | | |
| | Outils, fournitures, pièces | Rien sur le sol à part des pieds ou des roues ? | | | | | |
| | Fréquence | Les articles ont-ils été triés par usage quotidien par rapport à ceux utilisés occasionnellement ? | | | | | |
| | Normes écrites | L'établissement des 5S a-t-il laissé des normes inutiles ? | | | | | |
| Total partiel | | | | | | | |
| 2S : Redresser | Indicateurs de localisation | Les étagères et autres zones de stockage sont-elles marquées d'indicateurs d'emplacement ? | | | | | |
| | Indicateurs d'article | Est-ce que tout a une place ? Est-ce que tout est à sa place ? | | | | | |
| | Indicateurs de quantité | Les quantités de matières maximales autorisées sont-elles respectées ? | | | | | |
| | Marquage des allées et des zones de stockage | Des lignes ou des marqueurs sont-ils utilisés pour indiquer clairement les allées et les zones de stockage ? | | | | | |
| | Outils | Les outils sont-ils agencés fonctionnellement pour faciliter leur cueillette et leur retour ? | | | | | |
| Total partiel | | | | | | | |
| 3S : | Sols | Les sols sont-ils maintenus brillants et propres et exempts de gaspillages, d'eau, de poussière ou d'autres types de saleté ? | | | | | |

| | | | | | | | | |
|--------------------------|------------------------------|---|--|--|--|--|--|--|
| | Machines et équipements | Les machines sont-elles souvent nettoyées, exemptes de gaspillages, de poussière ou d'autres types de saleté ? | | | | | | |
| | Nettoyage et contrôle | La check-list de contrôle de nettoyage est-t-elle bien suivie ? Est-t-elle efficace ? | | | | | | |
| | Responsabilités de nettoyage | Est-il clair (compris et communiqué) qui est responsable du nettoyage ? | | | | | | |
| | Habitualité de la propreté | Les travailleurs nettoient-ils habituellement leurs postes de travail sans le dire (balayer les sols, essuyer le matériel, le bureau, etc.) ? | | | | | | |
| | Total partiel | | | | | | | |
| 4S : Standardiser | Audits d'amélioration | L'audit SS a-t-il été complété pour cet atelier le mois dernier ? | | | | | | |
| | Idées d'amélioration | Les idées d'amélioration du dernier audit ont-elles été mises en œuvre ? | | | | | | |
| | Procédures clés | Les procédures standard écrites sont-elles claires et activement utilisées ? | | | | | | |
| | OPL | Les OPL sont-ils utilisés pour communiquer les activités/procédures clés ? | | | | | | |
| | Les 3 premiers S | Les trois premiers S sont-ils maintenus ? | | | | | | |
| | Total partiel | | | | | | | |
| 5S : Soutenir | Formation | Tout le monde est-il suffisamment formé aux procédures standard ? | | | | | | |
| | Outils et pièces | Les outils et les pièces sont-ils correctement stockés ? | | | | | | |
| | Contrôle des stocks | Le contrôle des stocks est-il respecté ? | | | | | | |
| | Procédures | Les procédures sont-elles mises à jour (au cours de l'année dernière) et régulièrement revues ? | | | | | | |
| | Panneaux d'activités | Des panneaux d'activités sont-ils utilisés ? Sont-ils mis à jour et régulièrement révisés ? | | | | | | |
| | Total partiel | | | | | | | |

Les critères de notations sont détaillés dans le tableau 29 :

Tableau 29 : Critère de notation de l'audit 5S.

| Score par S | Type | Critère |
|-------------|---------|---|
| 0 | Sérieux | Activités pas du tout menées |
| 1 | Majeur | Activités mises en œuvre entre 0 et 30 %, danger de baisse du processus |

| | | |
|---|-----------|---|
| 2 | Mineur | Activités mises en œuvre entre 31 % et 600 %, sinon attention pourrait devenir de type Majeur |
| 3 | Trivial | Activités menées de manière systématique mais pouvant s'améliorer, entre 61 % et 90 % |
| 4 | Excellent | Activités mises en œuvre et utilisées de manière systématique, entre 91 % et 100 % |

Conclusion

Notre étude se résume à une Transformation Lean suivant le cadre du DMAIC, une démarche propre au Six Sigma, mais qui a été d'une grande aide dans l'organisation et la structuration de notre travail. Durant la phase Définir, nous avons établi un diagnostic de l'état initial du LDG et avons pu identifier ses clients et le périmètre sur lequel le travail doit être fait. Dans la phase Mesurer, nous avons collecter les données qui nous ont semblé indispensables à l'étude de la phase Analyser qui, en l'occurrence, se faisait simultanément, cela nous a permis de choisir les données adéquates et nécessaires. Ensuite, durant la phase Améliorer et selon les aboutissements de la phase Analyser, nous avons procédé à l'implémentation des solutions et des propositions pouvant avoir le plus d'impact sur les performances et l'atteinte des objectifs fixés. Enfin pour la phase Contrôler, des outils de suivi et de standardisation ont été mis en œuvre afin de préserver et perpétuer l'état amélioré et que nos efforts ne partent pas en vain.

Conclusion générale

L'idée global de cette étude était d'améliorer le processus de R&D en venant à bout du goulot d'étranglement qu'était le laboratoire de développement galénique, un projet d'ordre primordiale pour Biopharm qui s'est fixé comme objectif d'élargir sa gamme de produits. Et c'est à cet égard que nous avons choisi de procéder à une Transformation Lean avec l'aide du bureau de Transformation de l'entreprise, une approche des plus évidentes puisque c'est la plus appropriée pour la prise en charge du concept d'amélioration continue à long terme, et qui cherche systématiquement à réaliser de petits changements progressifs dans les processus afin d'éradiquer les goulots.

Nous avons suivi la démarche DMAIC qui nous a permis, à l'aide des outils de chaque étape, de structurer notre travail. Nous avons d'abord diagnostiqué et défini l'état initial du laboratoire, nous avons observé son fonctionnement et relevé les données nécessaires à la détermination des causes racines des retards dans le développement, tout ça dans le but de sélectionner et d'implémenter les solutions que nous jugeons adéquates.

Certaines de nos solutions ont été implémentées. Nous pouvons citer l'achat de nouveaux équipements, la formation du personnel au SMED et son implémentation, la mise en œuvre de systèmes pour traçabilité des essais et pour l'ordonnancement des validations, et enfin la mise au point de KPI et des tableaux de bord. D'autres nécessitent plus de temps et sont soit en cours d'implémentation comme les 5S, les travaux de maintenance et la maintenance préventive des machines, soit en cours de prospection comme l'utilisation des plans d'expérience fractionnaires.

Nous avons pu tirer plusieurs conclusions de notre étude. Celle qui a été la plus fascinante à nos yeux, est que le Lean est un savoir-faire qui s'applique dans tous les domaines d'activité sans exception, et contre toute attente, la R&D n'est pas épargnée. Il est vrai que la démarche telle que nous l'avons appliquée a légèrement divergé de l'approche traditionnelle retrouvée en production. La discordance existant entre la production (où tout est prédéfini et où la cadence est stable) et le développement (qui est plus semblable à un terrain inconnu et où l'avancement se fait à petit pas) nous a poussés à innover afin d'adapter les connaissances et les outils du Lean à un processus aussi coriace que celui du développement de produits. Toutefois, les résultats de nos travaux ont été aussi fructueux que ceux d'une implémentation Lean en production.

Cette étude est une démonstration de ce à quoi ressemble le Lean dans le développement de produits pharmaceutiques, fonctionnant pleinement comme un système, le Lean crée de nouveaux outils qui prennent en charge l'environnement de développement. Cela a apporté une nouvelle façon d'apprentissage rapide, organique et de gestion de projet qui n'est pas très répandu dans la R&D. En outre, notre étude montre que les niveaux d'amélioration presque impensables sont aussi possibles dans les sciences inexplorées et fondamentalement inconnus.

La vague de Transformation Lean, bien qu'elle ne soit toujours pas terminée, a déjà commencé à donner une impulsion à l'établissement des meilleures pratiques au sein du LDG. Une amélioration significative a été observée dans l'état d'esprit du personnel, ce qui les incite à vouloir faire mieux en cherchant continuellement des pistes d'amélioration. Certaines mesures en été mises en œuvre en ce qui concerne la disponibilité des équipements et la maintenance préventive des machines. Aussi, des travaux de rénovation ont été envisagés.

Un autre boost pour les performances du LDG, en dehors de la Transformation Lean, aura lieu après le transfert des essais de formulation vers le site de Reghaïa. Le site de Oued Smar, quant à lui, ne se chargera plus que des validations, des revalidation et des lots de routine. Chose que nous avons prise en considération dès le début du projet ; nos solutions ont été pensées de sorte à pouvoir s'adapter à ce changement imminent, chaque site possède son propre tableau de bord lui permettant de suivre ses performances.

Bibliographie

- Adam FARBER, Ulrik SCHULZE & Kim WAGNER. (2009). *Lean comes to Pharma*.
- Anact. 10 Questions sur *la Conduite des Projets de Transformation*.
- Aude Louyot. *La gestion de projet en développement pharmaceutique : application pratique au développement industriel de principes actifs*.
- Barnhart, T. (s.d.). *Creating a Lean R&D System, Lean Principals and Approaches for Pharmaceutical and Reaserch-Based Organizations*.
- Beg & Sarwar. *Design of Experiments for Pharmaceutical Product Development*.
- Cap. (2019). Biopharm : nouvelle hausse du bénéfice et des dividendes distribués. *Cap Algérie*.
- Department of Mechanical Engineering, Birla Institute of Technology and Science (BITS). *Lean manufacturing implementation using value stream mapping as a tool*.
- Dr. Thomas Goldsby & Robert Martichenko. (2005). *LEAN SIX SIGMA LOGISTICS : Strategic Development to Operational Success*.
- ElWatan. (2018). Le groupe Biopharm se lance les complément alimentaires. *El Watan*.
- Erwin Studer. "Work smarter, not harder" : *Lean methods come to the lab...at last!*
- Fanny Olivier. *L'approche Lean : méthodes et outils appliqués aux ateliers de production pharmaceutique*.
- Flinchbaugh, J., & Hitchhiker, C. (2006). *Society of Manufacturing Engineers*.
- FNIM. (2020). Fédération Nationale de l'Information Médicale.
- Frank Voehl, H. James HarringtonChuck Mignosa & Rich CharronThe. (2013). *THE LEAN SIX SIGMA BLACK BELT HANDBOOK : Tools and Methods for Process Acceleration*.
- Hans BRANDENBURG & Jean-pierre WOJTYNA. *Approche Processus, Mode D'emploi*.
- James P. WOMACK Daniel T. JONES & Daniel ROOS. (1991). *The Machine That Changed the World*.
- JOHN DREW, BLAIR MCCALLUM & STEFAN ROGGENHOFER. (2004). *Objectif lean, Réussir l'entreprise au plus juste : enjeux techniques et culturels*.
- Jones, D. T., & Womack, J. (1996). *Lean Thinking*.
- K.Eswaramurthi & P.V.Mohanram. (2013). *Value And Non-Value Added (VA / NVA) Activities Analysis Of A Process*.
- Margaux Belorgeys. *Déploiement et pérennisation de la méthode SMED sur une ligne de conditionnement*.
- McKinsey&Company. *The Lean Management Enterprise : A system for daily progress, meaningful purpose, and lasting value*.
- Michael GEORGE, Dave ROWLANDS & Bill KASTLE. (2002). *Qu'est ce que le Lean Six Sigma*.
- Olivier SERRAT. (2009). *Knowledge Solutions : The 5 Whys Technique*.

- Pauriche, P., & Rupprecht, F. (1998). Le secteur pharmaceutique, un secteur aux multiples enjeux. *Economie et statistique*.
- RABHI, M. (2016). Biopharm fait un bénéfice net de 24% supérieur aux prévisions. *Liberté*.
- Rahmat Nurcahyo, Faisal, Muhammad Dachyar & Muhammad Habiburrahman. *Overall Equipment Effectiveness (OEE) at the Laboratory of Structure Testing*.
- Serge Lambert, Georges Abdul-Nour & Marie-France Lortie. *Cartographie de la chaîne de valeur : Cerner la valeur pour obtenir un avantage concurrentiel*.
- Scotchmer, A. (2007). *5S Kaizen en 90 minutes*.
- Sophie Bougaret, Bernard Burtin, Didier Gourc, Raphaël Masse. *Creating a Lean R&D System : Le management des projets innovants dans le secteur Pharmaceutique*
- Terence M. Barnhart. (2012). *Creating a Lean R&D System : Lean Principles and Approaches for Pharmaceutical and Research-Based Organizations*.
- Thierry LECONTE. *La Pratique SMED*.
- Université de Limoges, Faculté de Pharmacie. (2016). *Mise en place d'un projet d'amélioration continue sur une ligne de Conditionnement secondaire de vaccins, à l'aide de l'outil Lean Six Sigma*.
- University of Debrecen, Faculty of Informatics. *Specialties of first SMED in pharmaceutical manufacturing*.
- UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES. (2015). *MAITRISE DE LA LIBERATION PHARMACEUTIQUE DES LOTS DE PRODUCTION INDUSTRIELLE*.

Webographie

- Article : Biopharm devient actionnaire majoritaire de GPE. Récupéré sur www.algerie-eco.com/2020/11/09/biopharm-devient-actionnaire-majoritaire-de-gpe/
- Article : Le marché pharmaceutique en Algérie (2020). Récupéré sur www.businessfrance.fr/le-marche-pharmaceutique-en-algerie-2020
- Description de la formulation galénique. Récupéré sur www.apec.fr/tous-nos-metiers/etudes-recherche-et-developpement/responsable-formulationgalenique-chimie.html
- Description du processus de support, Les Mareyeurs. Récupéré sur www.mareyeurs.org/site_GBPH/processus_de_support.html
- Guide d'amélioration de la performance R&D (2021). Récupéré sur www.wevalgo.com/fr/savoir-faire/r-d/r-d-performance
- Leading vs Lagging Indicators. Récupéré sur www.bmc.com/blogs/leading-vs-lagging-indicators
- Lean Production. Récupéré sur www.leanproduction.com
- SGBV Bourse d'Algérie. Récupéré sur www.sgbv.dz/?page=details_societe&id_soc=44&lang=fr
- Site du Groupe Biopharm. Récupéré sur www.biopharmdz.com
- The Types of Visual Controls. Récupéré sur www.txm.com/5-types-of-visual-controls

Transformation vs Continuous Improvement. Récupéré sur www.medium.com/transformation-vs-continuous-improvement

What Is Continuous Improvement? Definition & Tools. Récupéré sur www.kanbanize.com/lean-management/improvement/what-is-continuous-improvement

Annexes

Annexe 1 : Listes des équipements disponibles dans les ateliers du LDG.

| Nom/Marque | Rôle | Temps Opératoires (min) | Temps de nettoyage majeur | Temps de nettoyage mineur |
|---|------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Mélangeur granulateur <i>GANSONS LDME1</i> | Mélange à sec Granulation | 68 | 45 | 15 |
| Sécheur a lit d'air fluidisé <i>LDSF1</i> | Séchage Refroidissement | 90 | 115 | 30 |
| Tamiseur <i>LDTA01</i> | Tamisage Calibrage | 40 | 45 | 20 |
| Concasseur <i>GANSONS LDBR1</i> | Broyage | 20 | 80 | 25 |
| Mélangeur octogonale <i>GANSONS/Cubique</i> | Mélange Lubrification | 45 | 60 | 20 |
| Presse à comprimer <i>KILIAN LDPC02</i> | Compression | 199 | 200 | 110 |
| Pelliculeuse <i>SEJONG LDPL02</i> (turbine 0,02 kg - 6 kg) | Préchauffage Pelliculage | 245 | 125 | 55 |

Annexe 2 : Fiches de poste des personnels LDG.

| Fiche de poste 1 | |
|---|---|
| Identification du titulaire du poste | |
| Nom et prénom : | Intitulé du poste : Superviseur en développement galénique |
| Missions principales : | |
| <ul style="list-style-type: none">- Gestion de la logistique du LDG (équipements, matériels, stock.).- Planification des différentes étapes d'un projet et suivi de l'avancement des projets.- Définir les formules quantitatives et qualitatives des produits développés.- Veiller au respect de l'application des bonnes pratiques et les mesures de sécurité de laboratoires. | |
| Activités du poste : | |
| <ul style="list-style-type: none">- Définir les besoins en MP et ADC des produits développés nécessaires au développement et au lancement des lots d'enregistrement.- Analyse, interprétation et vérification de la cohérence des résultats avec les spécifications attendues du produit.- Coordination et suivi des essais de développement. | |

| Fiche de poste 2 | |
|---|---|
| Identification du titulaire du poste | |
| Nom et prénom : | Intitulé du poste : chef de projet |
| Missions principales : | |
| <ul style="list-style-type: none">- Gestion interne des intrants du LDG (MP, vrac, produit fini, formats...).- Définir les formules quantitatives et qualitatives des produits développés en collaborant avec les responsables hiérarchiques du LD. | |
| Activités du poste : | |
| <ul style="list-style-type: none">- Rédiger les fiches essais et réaliser les essais laboratoires ainsi que les tests pharmacotechniques.- Superviser le technicien galénique lors de réalisation des essais et les lots d'enregistrement.- Prendre en charge le développement des formes galéniques à savoir : formes sèches, #hyformes liquides, formes pâteuses et cosmétique. | |

Fiche de poste 3

Identification du titulaire du poste

Nom et prénom :

Intitulé du poste : Opérateurs LDG

Missions principales :

- Réaliser la fabrication des lots routine (les produits de la production).
- Effectuer le nettoyage des équipements, le vide de chaîne et de ligne en respectant les BPF.
- Réaliser les opérations liées à la validation industrielle.

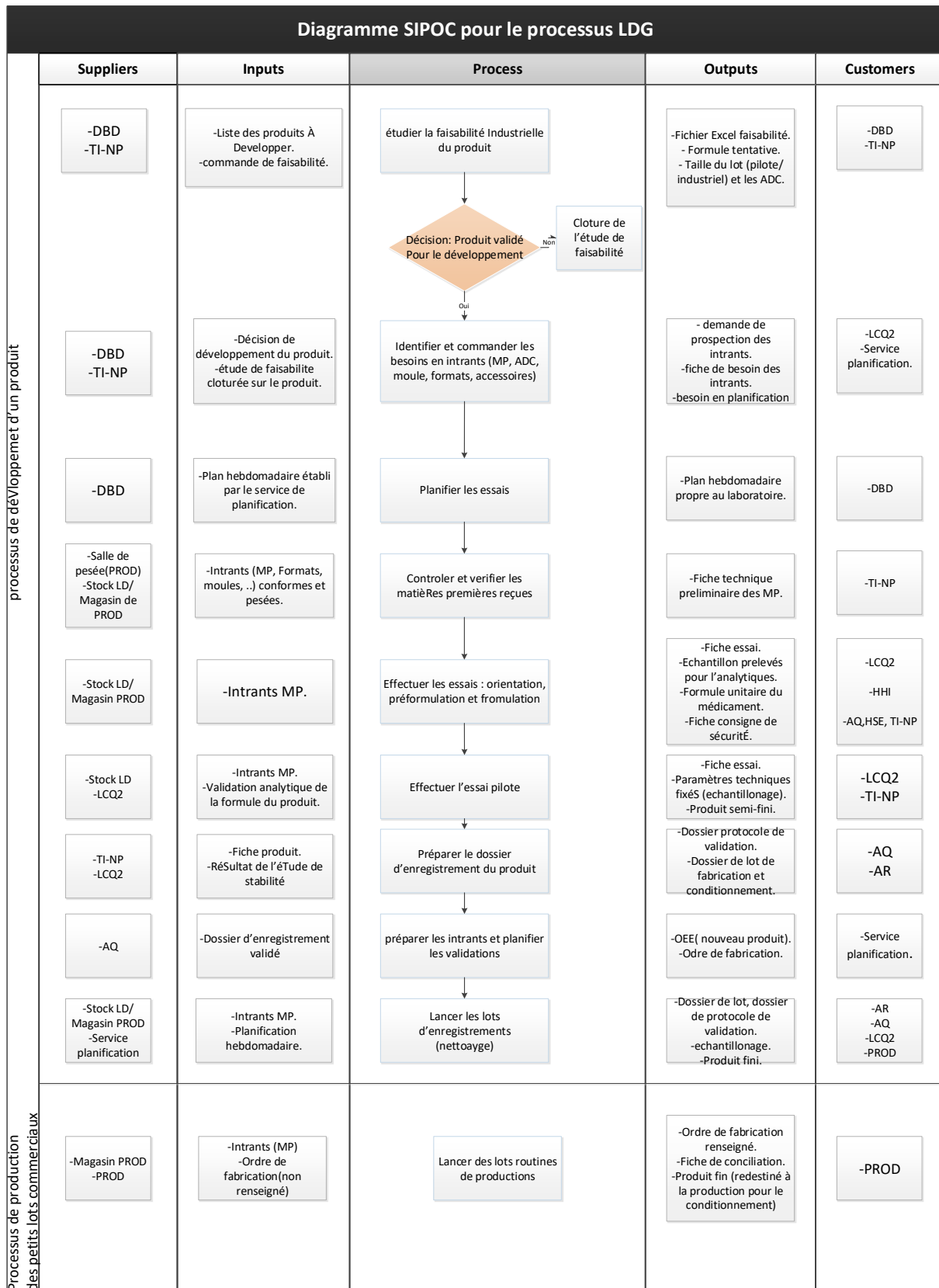
Activités du poste :

- Exécuter les opérations de fabrications (peser, mélange, granulation, compression, pelliculage).
- Réalisation des changements de formats.
- Ajuster le réglage des machines en cours d'exploitation et effectuer l'entretien préventif habituel (lubrification.).

Annexe 3 : Questionnaires préparées pour l'interview avec les clients du LDG.

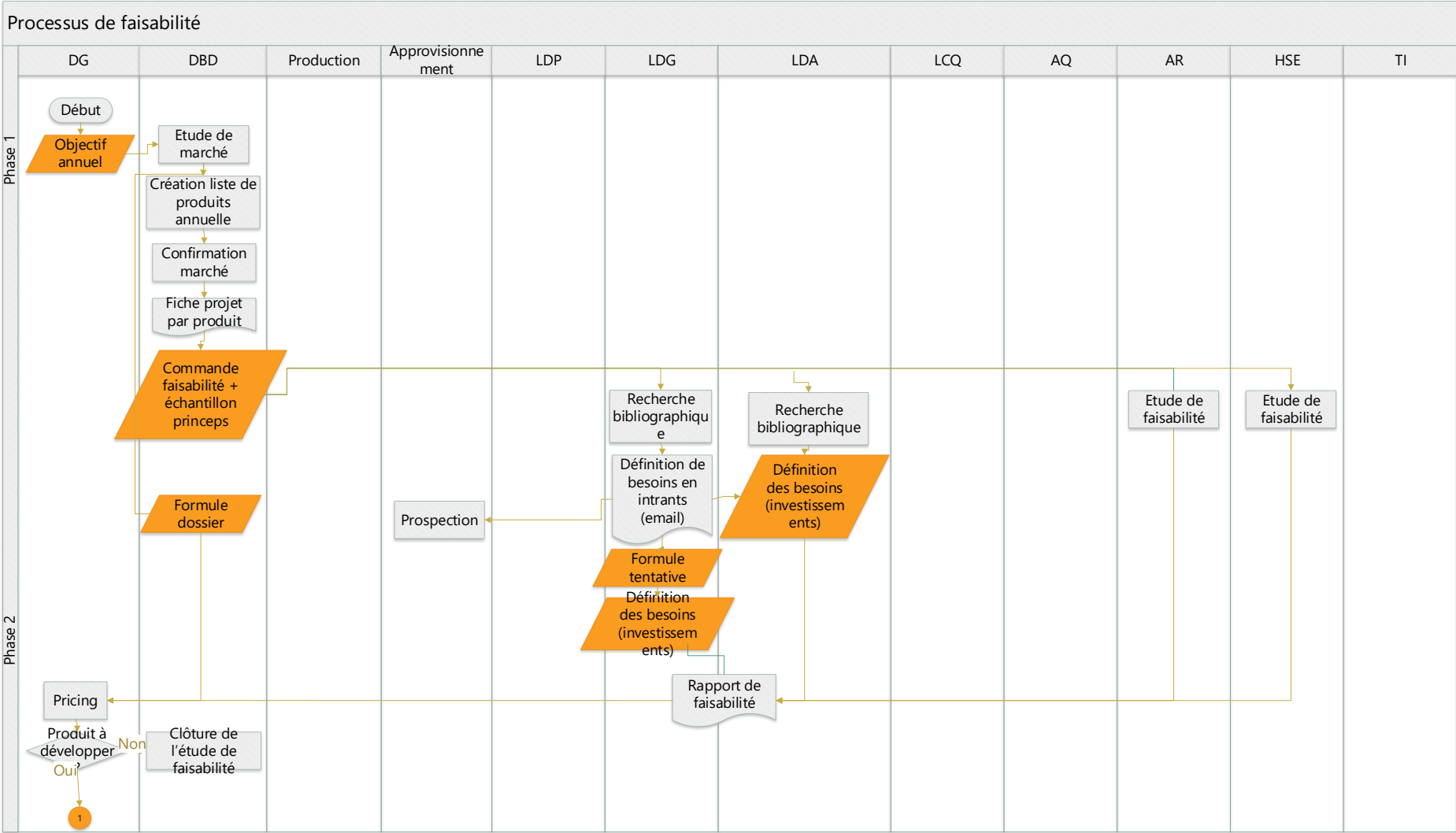
| Questionnaires |
|--|
| LDP (planification) |
| <ol style="list-style-type: none">1- Le LDP envoie - t - il le planning chaque semaine au LDG ?2- Comment est décidé la priorité entre LDG et NP ?3- Peut-on avoir le planning prévisionnel et réalisé du dernier trimestre ?4- Quels sont les autres interactions avec le LDG ?5- Quels sont les problèmes rencontrés avec ce dernier (retard, non application des planning). |
| NP |
| <ol style="list-style-type: none">1- Combien dure la validation de vos produits ?2- Qui se charge de la validation des produits TI-NP ?3- Qui décide de la priorité des validations entre LDG et TI-NP ? |
| Production |
| <ol style="list-style-type: none">1- Pour quels types de produits, les validations et les essais sont effectués dans la production ?2- Qui se charge de ces validations ? quels opérateurs ?3- Comment sont-elles planifiées ? avec quelle fréquence ? |
| LCQ2 |
| <ol style="list-style-type: none">1- Est-ce que le LCQ2 effectue les analyses du LDG seulement ?2- Quels types d'analyses effectue le LDA ? Combien de fois ?3- Combien durent ces analyses ?4- Qui se déplace vers le LCQ2 pour transmettre les échantillons ?5- Est-ce qu'il y a un planning ? qui s'en charge ?6- Quel est le flux d'informations qui circule entre le LCQ2 et LDG ?7- Que se passe-t-il si les analyses ne sont pas conformes ?8- LDG peut-il envoyer plusieurs prélèvements à la fois ?9- Quels sont les problèmes constatés ? des améliorations à proposer ? |
| AQ |
| <ol style="list-style-type: none">1- Quel est le flux d'informations circulant entre le LDG et AQ ?2- A quel moment intervient l'AQ dans le processus de développement du produit ? |

Annexe 4 : Le diagramme SIPOC.

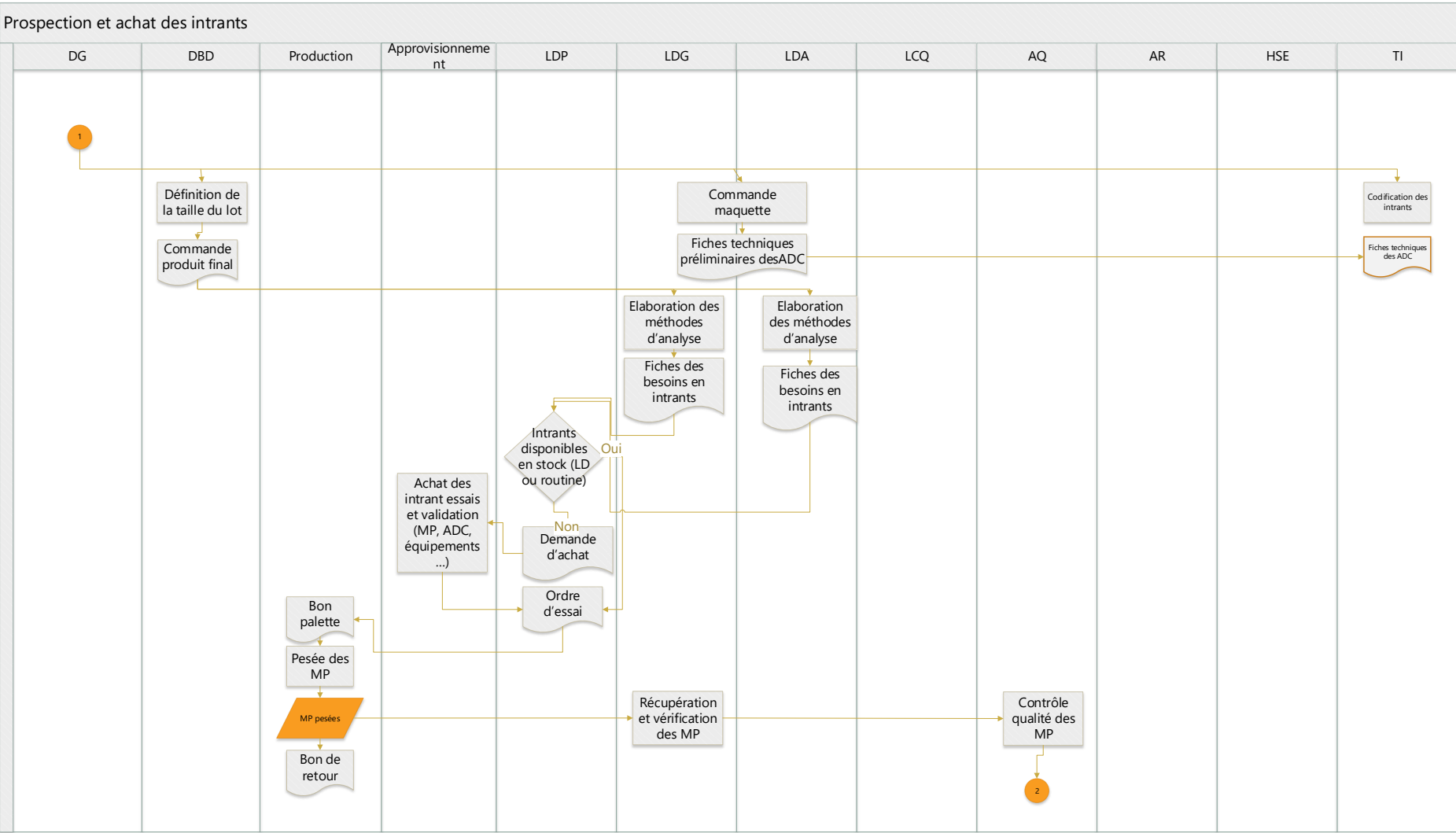


Annexe 5 : cartographies des sous processus du LDG

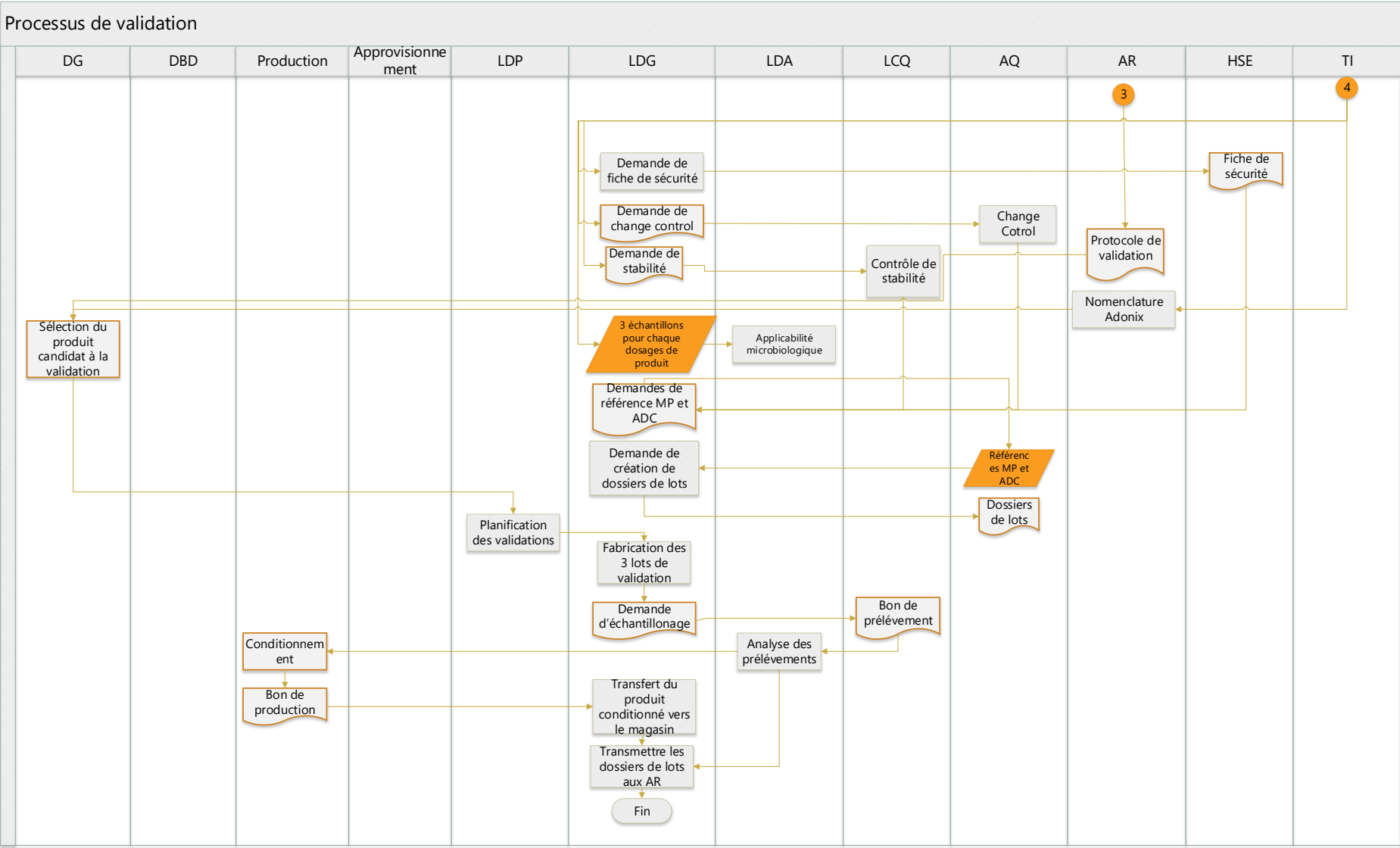
Cartographie du processus de faisabilité



Cartographie du processus de prospection et d'achat des intrants



Cartographie du processus de validation



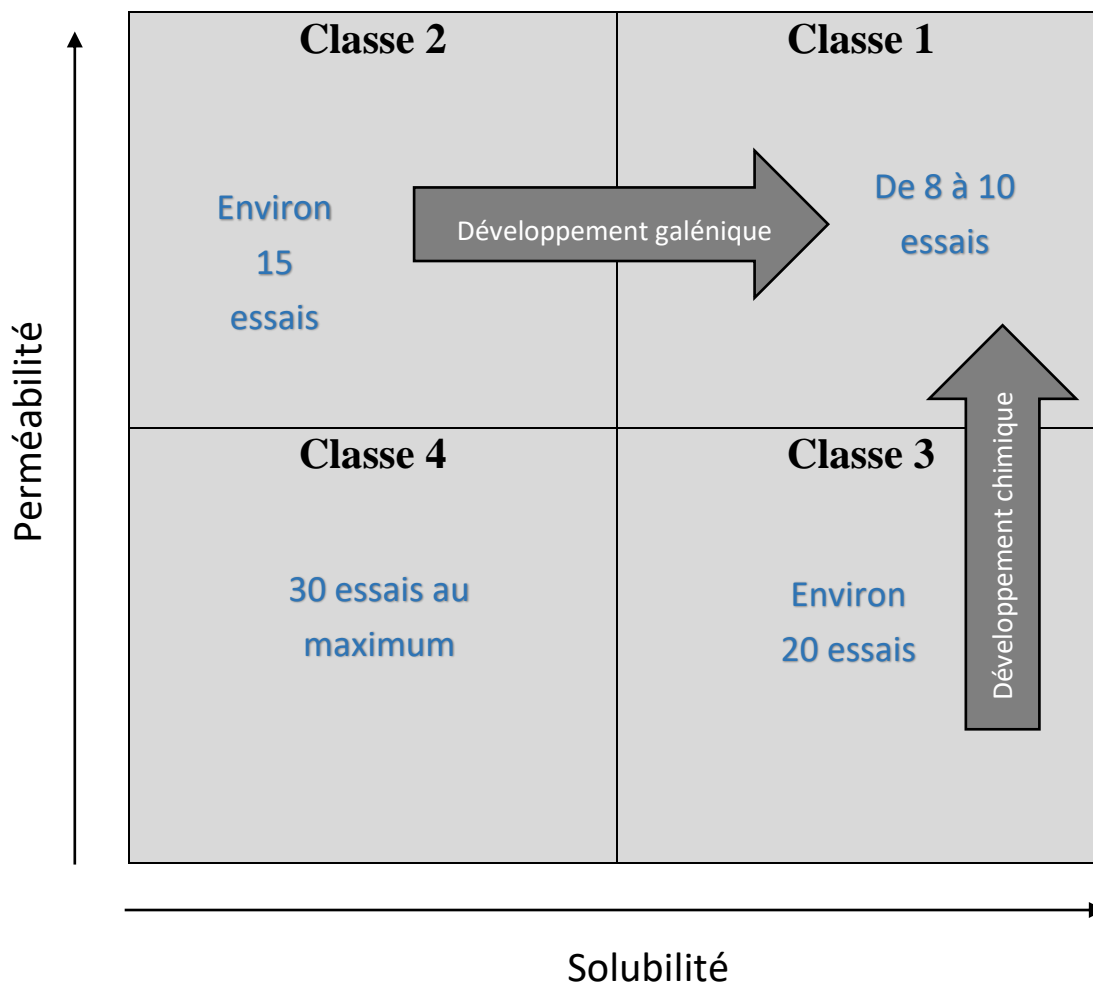
Annexe 6 : Fiche observation essai semi-solide produit 12.

| Fiche observation | | | | |
|--|----------------|------------------------|--|--------------------------------|
| Objet : Essai n8 placebo | | Date début: 06/04/2021 | | Date Fin: 07/04/2021 |
| Produit: Produit12 | | Format: suspension | | Process: semie solide/ Liquide |
| Tâche | Heure de début | Heure de fin | Commentaires | Valeur Ajoutée |
| Sortie de l'opérateur pour la recherche des récipients nécessaires (becher) | 10:00:00 | 10:10:00 | Manque de bechers pour effectuer les pesées | NVA |
| Pesée de la matière première | 10:10:00 | 10:16:00 | | VA |
| Préparation d'une solution puis la surchauffer et l'agiter | 10:16:00 | 10:20:00 | -Déplacer vers la salle où se trouve la plaque chauffante (une seule utilisée par tout le laboratoire), thermomètre fonctionne mal l'ancien et | VA |
| pesée d'une autre matière première | 10:20:00 | 10:27:00 | | VA |
| Déplacer la plaque chauffante de la salle de compression vers la salle de granulation pour effectuer le reste de l'essai | 10:27:00 | 10:30:00 | les autres chefs de projets rejoignent la salle pour l'agitation des solutions de leurs essais | NVA |
| Chauffer et agiter la solution | 10:30:00 | 10:33:00 | | VA |
| Recherche des récipients pour préparer une nouvelle solution | 10:33:00 | 10:40:00 | difficulté de trouver un becher en verre nettoyé | NVA |
| rincage de becher | 10:40:00 | 10:52:00 | charge du nettoyage des | NVA |
| pesée d'un excipient (pommade) et la mettre dans le becher | 10:52:00 | 10:55:00 | mettre des spatules dans chaque salle pour faciliter les manipulations | VA |
| chercher une éprouvette et la remplir avec de l'eau purifiée (utilisée pour la dilution) | 10:55:00 | 11:00:00 | éprouvette ne se trouve pas dans la salle où se fait l'essai | NVA |
| Chercher un Erlen Meyer et le nettoyer puis le remplir avec de l'eau purifiée | 11:00:00 | 11:06:00 | disponible dans la salle. En attendant que l'autre chef de projet finisse l'agitation de la | NVA |
| mettre l'Erlen Meyer sur la plaque chauffante et recherche d'un nouveau becher | 11:06:00 | 11:10:00 | | NVA |
| pesée d'une deuxième quantité de l'excipient pommade | 11:10:00 | 11:14:00 | | VA |
| Recherche de matériel | 11:14:00 | 11:20:00 | | NVA |
| pesée d'une autre matière première pour verser dans l'Erlen Meyer | 11:20:00 | 11:22:00 | matières de petites quantités, utiliser de l'aluminium | VA |
| interruption | 11:22:00 | 11:34:00 | | NVA |
| verser la quantité pesée dans l'Erlen Meyer | 11:34:00 | 11:35:00 | | VA |
| ramener un agitateur de l'autre salle | 11:35:00 | 11:37:00 | par au moins un agitateur | NVA |

| | | | | |
|--|----------|----------|-------------------------------------|-------|
| montage de l'agitateur sur la pailasse | 11:37:00 | 11:39:00 | personne | BVA |
| nettoyage de l'axe de l'agitateur dans un récipient contenant de l'eau purifiée | 11:39:00 | 11:40:00 | | BVA |
| Ajuster la position du support de l'agitateur par rapport au Erlen mayer | 11:40:00 | 11:44:00 | | BVA |
| Continuer à ajouter de la matière (mélange de plusieurs excipients pesés) dans le Erlen Mayer et début de l'agitation | 11:44:00 | 11:45:00 | | VA |
| remettre agitateur sur son support puis le démarrer | 11:45:00 | 12:10:00 | l'opération est sensé durer 20 min | VA |
| Préparation d'une autre quantité d'excipient pour l'analytique et recherche des flacons pour le conditionnement | 11:50:00 | 11:56:00 | | Caché |
| préparation des matières dans les flacons et l'étiquetage pour les envoyer à l'analytique (arrêter l'agitation de la solution à 12:10) | 11:56:00 | 12:14:00 | | Caché |
| Ajout d'un autre excipient et démarrer l'agitation de nouveau | 12:10:00 | 12:20:00 | solution trop visqueuse | VA |
| Documentation | 12:20:00 | 12:30:00 | | BVA |
| Pause déjeuner | 12:30:00 | 13:35:00 | | NVA |
| separation de la solution obtenue en 2 : placebo sans conservateur et sans PA et placebo sans PA | 13:35:00 | 13:37:00 | | BVA |
| étiquetage des deux recipients contenant les deux solutions | 13:37:00 | 13:38:00 | | BVA |
| prélèvement pour l'analytique et pesée ramener un agitateur à l'hélice de l'autre salle | 13:38:00 | 13:44:00 | | BVA |
| Rinçage de l'hélice de l'agitateur | 13:44:00 | 13:50:00 | | NVA |
| montage de l'agitateur sur la pailasse et lancer l'agitation | 13:50:00 | 13:55:00 | il a été utilisé dans l'autre salle | NVA |
| pesée d'un autre excipient pour l'analytique et le mettre dans un flacon | 13:55:00 | 14:00:00 | | BVA |
| pesée d'un autre excipient pour l'analytique et le mettre dans un flacon | 14:00:00 | 14:20:00 | | VA |
| Recherche d'un nouveau becher et le nettoyer | 14:20:00 | 14:36:00 | | NVA |
| nettoyage de la verrerie et la pesée de l'arome | 14:36:00 | 14:50:00 | | VA |
| préparation de la matière et quantifier l'eau purifiée à ajouter dans les solutions | 14:50:00 | 15:07:00 | | VA |
| pesée de l'eau et le verser dans l'Erlen Mayer et lancer l'agitation | 15:07:00 | 15:10:00 | | VA |

| | | | | |
|--|----------|----------|--|-----|
| Agitation de la solution du placebo (fin process) les tâches de nettoyage sont effectuées en parallèle | 15:10:00 | 15:26:00 | | VA |
| Ramner les bouteilles (2) pour le conditionnement du placebo et préparer les étiquettes | 15:26:00 | 15:31:00 | | BVA |
| remplissage des bouteilles et les conditionner dans des sachets | 15:31:00 | 15:35:00 | | BVA |

Annexe 7 : Matrice de classification des produits solide par complexité.



Annexe 8 : La durée des essais pour le produit 12.

| Essai | nature | Objectif | Concluant /non concluant | date essai | Retour résultats | durée réelle de l'analyse | Durée standard d'analyse (jours) | Durée jusqu'au prochain essai | Durée hors analyse | Commentaire |
|-------|-----------------|---|--------------------------|------------|------------------|---------------------------|----------------------------------|-------------------------------|--------------------|--|
| 1 | Pré formulation | Application de la formule tentative | Concluant | 23/11/2020 | NA | | 3 | 8 | 5 | Essai non remis pour analyse |
| 2 | Orientation | Test de la formule quantitative | Concluant | 01/12/2020 | 03/12/2020 | 2 | 3 | 2 | 0 | enchaînement des essai pour débiter la formulation |
| 3 | Formulation | Amélioration de l'aspect des Cp (Problème de décalottage) | non concluant | 03/12/2020 | 03/12/2020 | 0 | 3 | 7 | 4 | attente des résultat pour passage au prochain essai |
| 4 | Formulation | Amélioration de l'aspect des Cp (Problème de décalottage) | non concluant | 10/12/2020 | 17/12/2020 | 7 | 3 | 5 | 2 | enchaînement des essais pour amélioration investigation après l'apparition du problème de décalottage pour le régler |
| 5 | Formulation | Amélioration de l'aspect des Cp (Problème de décalottage) | Concluant | 15/12/2020 | 17/12/2020 | 2 | 3 | 16 | 13 | |
| 6 | Formulation | Amélioration de la dissolution (milieu PH6,8 non-conforme) | Concluant | 31/12/2020 | 05/01/2021 | 5 | 3 | 11 | 8 | attente des résultats d'analyse |
| 7 | Optimisation | Amélioration dissolution Milieu PH4,5 et PH 1,2 | non concluant | 11/01/2021 | 19/01/2021 | 8 | 3 | 13 | 10 | amélioration des résultats de dissolution |
| 8 | Optimisation | Amélioration dissolution Milieu PH4,5 et PH 1,3 | Concluant | 24/01/2021 | 31/01/2021 | 7 | 3 | 32 | 29 | attente de réception des MP de la pesée |
| 9 | Pilote | Essai à niveau pilote (augmentation taille de lot 9,900kg) | non concluant | 25/02/2021 | 28/02/2021 | 3 | 3 | 33 | 30 | Préparation du lot pilote N°02 et attente de réception des MP |
| 10 | Pilote | Essai à niveau pilote (augmentation taille de lot 9,900kg) | Concluant | 30/03/2021 | 05/04/2021 | 6 | 3 | | | Lot concluant qui sera utiliser pour entamer la validation |

Annexe 9 : Fiche d'observations essai liquide.

| Fiche observation | | | | |
|--|--------------------|------------------------|-----------------------|----------------------|
| Objet : Essai n4 | | Date début: 06/04/2021 | | Date Fin: 07/04/2021 |
| Produit: Produit11 | Format: suspension | | Process: liquide | |
| Tâche | Heure de début | Heure de fin | Commentaires | Valeur Ajoutée |
| Documentation | 08:30:00 | 09:10:00 | | BVA |
| Pesée du sucre | 09:10:00 | 09:20:00 | | VA |
| Chercher cuve pour pesée de l'eau | 09:20:00 | 09:29:00 | Cuve inadaptée | NVA |
| Pesée de l'eau purifiée | 09:29:00 | 09:31:00 | | VA |
| Emmener la cuve à l'atelier granulation 2 pour chauffer | 09:31:00 | 09:34:00 | | NVA |
| Chauffage du mélange 1 | 09:34:00 | 10:24:00 | | VA |
| Documentation | 09:35:00 | 09:51:00 | | Caché |
| Recherche de récipient et seringue | 09:51:00 | 09:58:00 | | Caché |
| Interruption | 09:58:00 | 10:00:00 | | Caché |
| Pesée de la matière liquide 1 | 10:00:00 | 10:03:00 | | Caché |
| Etiquetage | 10:03:00 | 10:04:00 | | Caché |
| Fermeture de la bouteille | 10:04:00 | 10:06:00 | | Caché |
| Rinçage des récipients pour pesée le liquide 2 | 10:06:00 | 10:11:00 | Manque de papier | Caché |
| Pesée de la matière liquide 2 | 10:11:00 | 10:16:00 | | Caché |
| Etiquetage | 10:16:00 | 10:17:00 | | Caché |
| Recherche de récipients | 10:17:00 | 10:20:00 | | Caché |
| Pesée des matières sèches | 10:20:00 | 10:21:00 | | Caché |
| Recherche de la petite cuillère | 10:21:00 | 10:23:00 | | Caché |
| Pesée des matières sèches | 10:23:00 | 10:24:00 | Jusqu'à 10:29 | Caché |
| Arrêter le chauffage, ajouter les matières sèches et déplacer la cuve vers l'agitateur | 10:24:00 | 10:29:00 | | VA |
| Recherche de récipients | 10:29:00 | 10:32:00 | | Caché |
| Agitation du mélange 1 | 10:29:00 | 11:08:00 | | VA |
| Ajout du sucre | 10:33:00 | 10:36:00 | | Caché |
| Pesée des matières sèches | 10:36:00 | 10:40:00 | Commence à 10:33 | Caché |
| Recherche d'aimant | 10:40:00 | 10:50:00 | 10:36 Facile à perdre | Caché |
| Préparation mélange 2 (agiter avec aimant + chauffage) | 10:50:00 | 11:05:00 | | Caché |
| Interruption | 11:05:00 | 11:06:00 | | Caché |
| Incorporation du mélange 1 à 2 | 11:06:00 | 11:07:00 | | Caché |
| Rinçage du becher contenant le mélange 2 | 11:08:00 | 11:09:00 | | BVA |
| Enlever une petite quantité pour rincer le becher de l'arôme plus tard | 11:09:00 | 11:10:00 | | BVA |
| Incorporation de l'arôme | 11:10:00 | 11:11:00 | | VA |
| Agiter le mélange final | 11:11:00 | 11:12:00 | | VA |
| Enlever une petite quantité pour rincer le | 11:12:00 | 11:13:00 | | BVA |
| Agiter le mélange final | 11:13:00 | 12:05:00 | | VA |
| Ajout du PA | 11:15:00 | 11:24:00 | | Caché |

| | | | | |
|---|----------|----------|------------------------------|-------|
| Aporter un becher d'eau purifiée | 11:19:00 | 11:22:00 | | Caché |
| Interruption | 11:24:00 | 11:34:00 | | Caché |
| Chercher les attaches | 11:34:00 | 11:36:00 | | Caché |
| Fermer les sacs de MP | 11:36:00 | 11:38:00 | Ciseaux introuvables | Caché |
| Documentation | 11:38:00 | 12:05:00 | | Caché |
| Versez le mélange final dans une éprouvette | 12:05:00 | 12:06:00 | | VA |
| Rinçage de la cuve à l'eau purifiée | 12:06:00 | 12:08:00 | | BVA |
| Ajout d'eau purifiée | 12:08:00 | 12:09:00 | | VA |
| Emmener l'éprouvette à l'atelier 1 pour la pesée | 12:09:00 | 12:11:00 | | NVA |
| Pesée du mélange | 12:11:00 | 12:13:00 | | VA |
| Calcul de la densité | 12:13:00 | 12:15:00 | | BVA |
| Retour à l'atelier 2 | 12:15:00 | 12:16:00 | | NVA |
| Agiter le mélange final | 12:16:00 | 13:53:00 | | VA |
| Rangement/Nettoyage | 12:17:00 | 12:21:00 | | Caché |
| Couvrir la cuve avec une feuille d'aluminium | 12:17:00 | 12:18:00 | | Caché |
| Pause déjeuner | 12:21:00 | 13:30:00 | | Caché |
| Interruption | 13:30:00 | 13:33:00 | | Caché |
| Chercher des flacons stériles pour prélèvement | 13:33:00 | 13:37:00 | | Caché |
| Documentation (en attendant l'arrêt de l'agitation) | 13:37:00 | 13:53:00 | | Caché |
| Interruption | 13:53:00 | 13:55:00 | | NVA |
| Apporter becher + éprouvette | 13:55:00 | 13:56:00 | | NVA |
| Remplir les flacons + pesée | 13:56:00 | 14:04:00 | | VA |
| Recherche de becher pour tests | 14:04:00 | 14:06:00 | | NVA |
| Aller au LDA pour tests densité et pH | 14:06:00 | 14:07:00 | Densitomètre et pH mètres | NVA |
| Test densité | 14:07:00 | 14:09:00 | | VA |
| Renseigner logbook | 14:09:00 | 14:11:00 | | BVA |
| Test pH | 14:11:00 | 14:14:00 | | VA |
| Renseigner logbook | 14:14:00 | 14:15:00 | | BVA |
| Retour au LDG | 14:15:00 | 14:16:00 | | NVA |
| Recherche d'un essai précédent pour comparer les pH | 14:16:00 | 14:18:00 | | BVA |
| Test pH de l'essai précédent au LDA | 14:18:00 | 14:25:00 | | NVA |
| Recherche d'un grand flacon pour stocker la quantité restante | 14:18:00 | 14:21:00 | | Caché |
| Lavage du grand flacon | 14:25:00 | 14:27:00 | 14:21 Pas d'outil adéquat | NVA |
| Séchage (papier + air comprimé) | 14:27:00 | 14:30:00 | | NVA |
| Désinfecter avec de l'alcool | 14:30:00 | 14:32:00 | Le flacon est inutilisable | NVA |
| Recherche d'un nouveau flacon | 14:32:00 | 14:32:00 | | NVA |
| Lavage du nouveau flacon | 14:32:00 | 14:36:00 | | NVA |
| Séchage (papier + air comprimé) | 14:36:00 | 14:38:00 | | NVA |
| Désinfecter avec de l'alcool | 14:38:00 | 14:40:00 | | NVA |
| Impression des étiquettes au LDA | 14:40:00 | 14:55:00 | a partir de 14:36 | BVA |
| Etiquetage | 14:55:00 | 14:56:00 | | BVA |
| Versez le produit dans le grand flacon | 14:56:00 | 15:00:00 | Flacon supplémentaire car le | BVA |
| Interruption | 15:00:00 | 15:02:00 | | NVA |

| | | | |
|---|----------|----------|-----|
| Demande de prélèvement LDA | 15:02:00 | 15:07:00 | BVA |
| Interruption | 15:07:00 | 15:08:00 | NVA |
| Rinçage de la verrerie | 15:08:00 | 15:10:00 | BVA |
| Mise en sachets des flacons | 15:10:00 | 15:12:00 | BVA |
| Ranger le surplus du produit + renseigner le pH sur les flacons | 15:12:00 | 15:14:00 | BVA |
| Vérifier la demande de prélèvement | 15:14:00 | 15:15:00 | BVA |
| Sceller les sachet des flacons, les ranger et démoter l'agitateur | 15:15:00 | 15:18:00 | BVA |
| Rincer la verrerie | 15:18:00 | 15:22:00 | BVA |
| Mise en panier des flacons pour envoyer au LDA | 15:22:00 | 15:24:00 | BVA |
| Nettoyage de la paillasse avec de l'alcool | 15:24:00 | 15:27:00 | BVA |
| Attacher le sac des MP | 15:27:00 | 15:28:00 | BVA |

Annexe 10 : Fiches d'observations du mélange à sec et du mélange humide.

| Fiche observation | | | | |
|---|----------------|------------------------|---------------------------------|--------------------------|
| Objet : Lot routine | | Date début: 04/04/2021 | | Date Fin: 04/04/2021 |
| Produit: Produit27 | | Format: solide | | Process: Mélange humide. |
| Tâche | Heure de début | Heure de fin | Commentaires | Valeur Ajoutée |
| Documentation | 08:30:00 | 09:06:00 | | BVA |
| Nettoyage + préparation des machines | 09:06:00 | 09:39:00 | | BVA |
| Préparation du matériel pour la solution de | 09:39:00 | 09:57:00 | | BVA |
| Préparation de la solution de mouillage (agitateur) | 09:57:00 | 10:48:00 | | VA |
| Tamissage de la MP | 10:13:00 | 10:22:00 | Brancher le tamis | Caché |
| Interruption | 10:22:00 | 10:37:00 | | Caché |
| Granulation (mélange avant ajout de la | 10:37:00 | 10:44:00 | | Caché |
| Interruption | 10:44:00 | 10:48:00 | | Caché |
| Déplacer la solution | 10:48:00 | 10:49:00 | | NVA |
| | | | Incorporation pendant 1 min | VA |
| Ajout de la solution | 10:49:00 | 10:51:00 | | VA |
| Vérification du granulé | 10:51:00 | 10:52:00 | | BVA |
| Rinçage du sceau | 10:52:00 | 10:57:00 | | NVA |
| Incorporation | 10:57:00 | 10:58:00 | | VA |
| Vérification du granulé | 10:58:00 | 10:59:00 | | BVA |
| Granulation | 10:59:00 | 11:04:00 | | VA |
| Vérification du granulé | 11:04:00 | 11:06:00 | | BVA |
| Recherche de sacs plastiques | 11:06:00 | 11:08:00 | | NVA |
| Mise du granulé dans un sac plastique (1) | 11:08:00 | 11:10:00 | La quantité (2) est plus petite | BVA |
| Mise du granulé (1) dans le sécheur | 11:10:00 | 11:11:00 | | BVA |
| Séchage de (1) | 11:11:00 | 11:44:00 | Temps de séchage | VA |
| Mise du granulé dans un sac plastique (2) | 11:12:00 | 11:21:00 | Bien vider le granulateur | Caché |
| Vérification de l'humidité résiduelle (1) | 11:44:00 | 11:47:00 | | BVA |
| Séchage de (1) | 11:47:00 | 12:16:00 | | VA |
| Vérification de l'humidité résiduelle (1) | 12:16:00 | 12:20:00 | | BVA |
| Retirer le granulé (1) du sécheur | 12:20:00 | 12:21:00 | | BVA |
| Mise du granulé (2) dans le sécheur | 12:21:00 | 12:22:00 | Le sécheur aurait pu contenir | BVA |
| Séchage de (2) | 12:22:00 | 12:40:00 | | VA |
| Pause déjeuner | 12:40:00 | 13:33:00 | | NVA |
| Séchage de (2) | 13:33:00 | 13:54:00 | | VA |
| Préparation du tamis | 13:38:00 | 13:44:00 | Recherche de sacs en | Caché |
| Tamissage de (1) | 13:44:00 | 13:48:00 | Le refus du tamisage passe au | Caché |
| Vérification de l'humidité résiduelle (2) | 13:54:00 | 13:58:00 | | BVA |
| Retirer le granulé (2) du sécheur | 13:58:00 | 14:01:00 | | BVA |
| Déplacer granulé (2) | 14:01:00 | 14:03:00 | | NVA |

| | | | | |
|---|----------|----------|--------------------------------------|-------|
| Tamisage de (2) | 14:03:00 | 14:06:00 | | VA |
| Retirer la matière résiduelle du sècheur | 14:06:00 | 14:08:00 | | BVA |
| Préparation du concasseur | 14:08:00 | 14:23:00 | Ajout d'une couche | BVA |
| Concassage | 14:23:00 | 14:26:00 | | VA |
| Ouvrir le concasseur pour retirer la matière résiduelle | 14:26:00 | 14:28:00 | | BVA |
| Fermer le concasseur | 14:28:00 | 14:30:00 | | BVA |
| Documentation | 14:30:00 | 14:35:00 | 12% de perte de matière, on | BVA |
| Ouvrir le sècheur | 14:35:00 | 14:41:00 | La perte ne se trouve pas au | NVA |
| Documentation | 14:41:00 | 14:57:00 | Avis du superviseur : L'accès | BVA |
| Vérification de l'humidité résiduelle | 14:48:00 | 14:50:00 | | Caché |
| Pesée des matières pour l'ajustement | 14:57:00 | 15:01:00 | | BVA |
| Préparation du tamis | 15:01:00 | 15:05:00 | | BVA |
| Tamisage des matières pour l'ajustement | 15:05:00 | 15:08:00 | | VA |
| Ajout de l'ajustement à la phase externe | 15:08:00 | 15:09:00 | Mélanger ? | VA |
| Vérification de l'humidité résiduelle de la phase interne (granulé) | 15:09:00 | 15:11:00 | | BVA |
| Préparation du mélangeur | 15:11:00 | 15:13:00 | Branchement | NVA |
| Mélange de la phase interne + externe | 15:13:00 | 15:23:00 | 10 min Documentation en parallèle | VA |
| Préparation du lubrifiant (pesée) | 15:15:00 | 15:23:00 | | Caché |
| Préparation du lubrifiant (pesée) | 15:23:00 | 15:25:00 | Commencer éélement à 15:15 | BVA |
| Préparation du tamis | 15:25:00 | 15:27:00 | | BVA |
| Demande d'échantillonnage | 15:27:00 | 15:34:00 | Non respect du temps | BVA |
| Tamisage du lubrifiant | 15:34:00 | 15:37:00 | | VA |
| Ajout du lubrifiant | 15:37:00 | 15:38:00 | | VA |
| Mélange | 15:38:00 | 15:44:00 | 5 min | VA |
| Attente d'arrivée du flacon de prélèvement | 15:44:00 | 15:45:00 | | NVA |
| Prélèvement | 15:45:00 | 15:49:00 | Chercher un petit sachet pour | BVA |
| Retirer le mélange du mélangeur | 15:49:00 | 15:54:00 | | BVA |
| Pesée + étiquetage + mise en sac | 15:54:00 | 16:00:00 | | BVA |
| Renseigner bon de production + conciliation + annexes + dossier de lot de fabrication | 16:00:00 | 16:20:00 | Recherche du bon de production | BVA |
| Étiquetage du prélèvement | 16:20:00 | 16:22:00 | Nettoyage mineur reporter au | BVA |
| Recherche d'un essai précédent pour comparer les pH | 14:16:00 | 14:18:00 | | BVA |
| Test pH de l'essai précédent au LDA | 14:18:00 | 14:25:00 | | NVA |
| Recherche d'un grand flacon pour stocker la quantité restante | 14:18:00 | 14:21:00 | | Caché |
| Lavage du grand flacon | 14:25:00 | 14:27:00 | 14:21 Pas d'outil adéquat | NVA |
| Séchage (papier + air comprimé) | 14:27:00 | 14:30:00 | | NVA |
| Désinfecter avec de l'alcool | 14:30:00 | 14:32:00 | Le flacon est inutilisable | NVA |
| Recherche d'un nouveau flacon | 14:32:00 | 14:32:00 | | NVA |
| Lavage du nouveau flacon | 14:32:00 | 14:36:00 | | NVA |
| Séchage (papier + air comprimé) | 14:36:00 | 14:38:00 | | NVA |

| | | | | |
|---|----------|----------|------------------------------|-----|
| Désinfecter avec de l'alcool | 14:38:00 | 14:40:00 | | NVA |
| Impression des étiquettes au LDA | 14:40:00 | 14:55:00 | a partir de 14:36 | BVA |
| Etiquetage | 14:55:00 | 14:56:00 | | BVA |
| Verser le produit dans le grand flacon | 14:56:00 | 15:00:00 | Flacon supplémentaire car le | BVA |
| Interruption | 15:00:00 | 15:02:00 | | NVA |
| Demande de prélèvement LDA | 15:02:00 | 15:07:00 | | BVA |
| Interruption | 15:07:00 | 15:08:00 | | NVA |
| Rinçage de la verrerie | 15:08:00 | 15:10:00 | | BVA |
| Mise en sachets des flacons | 15:10:00 | 15:12:00 | | BVA |
| Ranger le surplus du produit + renseigner le pH sur les flacons | 15:12:00 | 15:14:00 | | BVA |
| Vérifier la demande de prélèvement | 15:14:00 | 15:15:00 | | BVA |
| Sceller les sachet des flacons, les ranger et démoter l'agitateur | 15:15:00 | 15:18:00 | | BVA |
| Rincer la verrerie | 15:18:00 | 15:22:00 | | BVA |
| Mise en panier des flacons pour envoyer au LDA | 15:22:00 | 15:24:00 | | BVA |
| Nettoyage de la paillasse avec de l'alcool | 15:24:00 | 15:27:00 | | BVA |
| Attacher le sac des MP | 15:27:00 | 15:28:00 | | BVA |

| Fiche observation | | | | |
|--|----------------|------------------------|--|-------------------------|
| Objet : Validation | | Date début: 01/03/2021 | | Date Fin: 01/03/2021 |
| Produit: Produit22 | | Format: solide | | Process: Mélange à sec. |
| Tâche | Heure de début | Heure de fin | Commentaires | Valeur Ajoutée |
| Tamisage mélange 1 (2 MP) | 10:50:00 | 10:57:00 | | BVA |
| Débrancher la machine | 10:57:00 | 10:59:00 | | BVA |
| Mélange 1 | 10:59:00 | 11:04:00 | Débrancher la machine de | BVA |
| Débrancher la machine | 11:04:00 | 11:05:00 | | VA |
| Tamisage mélange 2 (2 MP) | 11:05:00 | 11:13:00 | changer le tamis avant d'ajouter la seconde MP (2 | Caché |
| Débrancher la machine | 11:13:00 | 11:16:00 | | Caché |
| Mélange 2 | 11:16:00 | 11:21:00 | Mélange de 5 minutes | Caché |
| Débrancher la machine | 11:21:00 | 11:26:00 | | Caché |
| Recherche de la louche | 11:26:00 | 11:31:00 | | NVA |
| Tamisage mélange 3 (1 MP) | 11:31:00 | 11:37:00 | L'opérateur ne trouve pas la louche pour commencer (5 Minutes) | VA |
| Débrancher la machine | 11:37:00 | 11:41:00 | | BVA |
| Mélange 3 | 11:41:00 | 11:46:00 | Mélange de 5 minutes | NVA |
| Débrancher la machine | 11:46:00 | 11:49:00 | | VA |
| Tamisage mélange 4 (2 MP) | 11:49:00 | 11:52:00 | Préparation de la matière 1 | BVA |
| Débrancher la machine | 11:52:00 | 11:55:00 | | VA |
| Mélange 4 | 11:55:00 | 12:05:00 | Mélange de 10 minutes | BVA |
| Pause déjeuner | 12:05:00 | 13:35:00 | Repise prévue à 13:20 | NVA |
| Tamisage mélange 5 (1 MP) | 13:35:00 | 13:37:00 | | BVA |
| Débrancher la machine | 13:37:00 | 13:40:00 | | BVA |
| Mélange 5 | 13:40:00 | 13:44:00 | Premier prélèvement après 3 | VA |
| Attente de l'arrivée de l'opérateur faisant le prélèvement | 13:44:00 | 13:48:00 | | Caché |
| Premier prélèvement | 13:48:00 | 13:48:00 | | BVA |
| Mélange 5 (suite) | 13:49:00 | 13:51:00 | | VA |
| Second prélèvement | 13:51:00 | 13:52:00 | | BVA |
| | | | | BVA |
| | | | | BVA |
| Entre 14:00 et 16:30 | | | | VA |
| Opérateur 1 | Début | Fin | | NVA |
| Fractionnement | 14:16:00 | 14:24:00 | | VA |
| Test Tassement | 14:25:00 | 14:37:00 | | Caché |
| Ramener les matières pesées et DL (Lot 003) | 14:59:00 | 15:09:00 | | Caché |

Annexe 11 : Fiche observation pour la compression.

| Fiche observation | | | | |
|---|----------------|------------------------|---|-------------------------|
| Objet : Validation | | Date début: 02/03/2021 | | Date Fin: 03/03/2021 |
| Produit: Produit22 | | Format: solide | | Opération : Compression |
| Tâche | Heure de début | Heure de fin | Commentaires | Valeur Ajoutée |
| Nettoyage poinçons supérieurs | 11:20:00 | 11:22:00 | Manque de communication; l'opérateur avait effectué un nettoyage sans retirer les poinçons pensant faire une compression dosage 1 | BVA |
| Nettoyage poinçons supérieurs | 11:25:00 | 11:53:00 | - L'opérateur apporte une solution | BVA |
| Recherche de solution alcoolique et papier | 11:29:00 | 11:32:00 | Il cherche la solution alcoolique et | NVA |
| Nettoyage poinçons supérieurs | 11:32:00 | 11:34:00 | | BVA |
| Recherche de gants | 11:34:00 | 11:38:00 | Il cherche des gants | NVA |
| Nettoyage poinçons supérieurs | 11:38:00 | 11:49:00 | | BVA |
| Nettoyage poinçons supérieurs | 11:50:00 | 11:53:00 | | BVA |
| Nettoyage poinçons inférieurs | 11:53:00 | 12:02:00 | | BVA |
| Pause déjeuner | 12:02:00 | 13:53:00 | Reprise prévue à 13:30 | NVA |
| Nettoyage poinçons inférieurs | 13:53:00 | 13:58:00 | | BVA |
| Nettoyage matrices | 13:58:00 | 14:16:00 | | BVA |
| Recherche du dossier | 14:16:00 | 14:23:00 | | NVA |
| Vérification des paramètres dans le | 14:23:00 | 14:29:00 | - Il recherche le dossier | BVA |
| Placer les matrices | 14:29:00 | 14:43:00 | -Les matrices ont été mal | BVA |
| Placer les poinçons | 14:43:00 | 15:10:00 | Ajout d'une graisse alimentaire manuellement pour lubrification | BVA |
| Remettre le sabot et fermer la machine | 15:10:00 | 15:12:00 | | BVA |
| Recherche de papeterie pour remplir les | 15:12:00 | 15:16:00 | Faire des tests Début, Milieu et Fin | NVA |
| Documentation | 15:16:00 | 15:34:00 | -L'opérateur cherche l'agrafeuse, | BVA |
| Remplir la trémie | 15:35:00 | 15:36:00 | | BVA |
| Vérifier les paramètres et réglages | 15:36:00 | 15:38:00 | | BVA |
| Compression | 15:38:00 | 15:50:00 | Alimentation manuelle en poudre, l'opérateur ne peut rien faire en | VA |
| Tests Début | 15:50:00 | 16:16:00 | | BVA |
| Mélange 3 (suite) | 13:49:00 | 13:51:00 | | VA |
| Second prélèvement | 13:51:00 | 13:52:00 | | BVA |
| | | | | BVA |
| | | | | BVA |
| Entre 14:00 et 16:30 | | | | VA |
| Opérateur 1 | Début | Fin | | NVA |
| Fractionnement | 14:16:00 | 14:24:00 | | VA |
| Test Tassement | 14:23:00 | 14:37:00 | | Caché |
| Ramener les matières pesées et DL (Lot 003) | 14:59:00 | 15:09:00 | | Caché |
| Tests Début (après arrêt de la machine) | 08:37:00 | 09:17:00 | Refaire les tests après chaque 1h et chaque arrêt de la machine | BVA |
| Compression | 09:17:00 | 09:30:00 | Il refait les mêmes tests pendant la | VA |

| | | | | |
|------------------------------------|----------|----------|--|-----|
| Tests | 09:30:00 | 09:43:00 | Le temps de désintégration est toujours élevé | NVA |
| Compression | 09:43:00 | 09:53:00 | Il refait les test de dureté, d'épaisseur et de poids | VA |
| Tests | 09:53:00 | 09:56:00 | Fait par opérateur 1 | NVA |
| Tests | 09:56:00 | 10:10:00 | Le temps de désintégration étant | NVA |
| Tests | 10:01:00 | 10:03:00 | | NVA |
| Tests | 10:03:00 | 10:07:00 | Fait par un autre opérateur | NVA |
| Tests | 10:04:00 | 10:22:00 | Arrivée de SAHI Mohamed pour | NVA |
| Tests Milieu (Arrêt de la machine) | 10:22:00 | 10:48:00 | | BVA |
| Documentation | 10:48:00 | 10:59:00 | | BVA |
| Prélèvement | 10:59:00 | 11:00:00 | | BVA |
| Tests | 11:00:00 | 11:05:00 | | NVA |
| Compression | 11:05:00 | 11:09:00 | | VA |
| Tests | 11:09:00 | 11:11:00 | | NVA |
| Compression | 11:11:00 | 11:13:00 | | VA |
| Test Fin (Arrêt de la machine) | 11:16:00 | 11:41:00 | | BVA |
| Prélèvement | 11:39:00 | 11:40:00 | | BVA |
| Compression | 11:42:00 | 11:47:00 | Comprimer le reste de la poudre | VA |
| Documentation | 11:48:00 | 12:04:00 | | BVA |
| Pesée des comprimés | 11:50:00 | 11:55:00 | Calcul du nombre de comprimés pour calculer le rendement | BVA |
| Pesée des déchets | 11:56:00 | 11:57:00 | | BVA |
| Etiquetage des sacs | 12:04:00 | 12:05:00 | Rendement faible car beaucoup de pertes | BVA |

Annexe 12 : Fiche observation pour le pelliculage.

| Fiche observation | | | | |
|---|----------------|------------------------|--|-------------------------|
| Objet : Validation | | Date début: 02/03/2021 | | Date Fin: 03/03/2021 |
| Produit: Produit22 | | Format: solide | | Opération : Pelliculage |
| Tâche | Heure de début | Heure de fin | Commentaires | Valeur Ajoutée |
| Démontage et rinçage des accessoires de la pelliculeuse | 08:00:00 | 10:12:00 | | BVA |
| Démontage et rinçage de la turbine | 10:12:00 | 10:45 | | BVA |
| Nettoyage à l'air pour éviter la corrosion | 10:46:00 | 10:51:00 | | BVA |
| Nettoyage interne de la machine, nettoyage des autres pièces : | 10:51:00 | 11:02:00 | | BVA |
| Rinçage de la machine | 11:02:00 | 11:20:00 | | BVA |
| séchage de la machine | 11:23:00 | 11:28:00 | | BVA |
| montage des accessoires | 11:36:00 | 11:44:00 | | BVA |
| nettoyage externe de la machine | 11:47:00 | 11:50:00 | | BVA |
| nettoyage de la pailasse | 11:51:00 | 11:52:00 | | BVA |
| | | | | NVA |
| Pause déjeuner | 11:52 | 13:30 | | |
| solution | 13:30 | 13:41 | | BVA |
| Préparation de la solution | 13:41 | 13:44 | | BVA |
| préparation des comprimés pour le | 14:09 | 14:36 | | BVA |
| déplacement de la lampe Soduim | 14:36 | 14:38 | | NVA |
| | | | | BVA |
| préparation de machine du pelliculage | 14:38 | 14:59 | | BVA |
| pelliculage des comprimés | 14:59 | 17:45 | | VA |
| refroidissement des comprimés | 17:45 | 18:00 | | VA |
| Nettoyage mineur de la pelliculeuse et documentation lot 1 20mg | 08:00:00 | 10:30:00 | - nettoyage des récipients; pulvérisateur, finalisation des documents, Attente de la compression du lot 1 dosage | BVA |
| Finaliser des documents de l'ancien lot | 11:02:00 | 11:05:00 | | BVA |
| Déplacer l'aspirateur et chercher les outils | 11:06:00 | 11:13:00 | | NVA |
| | | | | BVA |
| Nettoyage des récipients et de la pailasse | 11:13:00 | 11:20:00 | | BVA |
| Nettoyage des tamis | 11:20:00 | 11:24:00 | Il les déplace vers l'autre salle | BVA |
| Aspirer la matière restante sur la machine de tamisage | 11:24:00 | 11:27:00 | | BVA |
| | | | les cables traînaient par terre | BVA |
| Nettoyage de la machine avec de l'alcool | 11:27:00 | 11:33:00 | | BVA |
| Rangement des cables | 11:33:00 | 11:35:00 | | NVA |
| Nettoyage du mélangeur (aspire la matière | 11:35:00 | 11:37:00 | | BVA |
| Nettoyage extérieur des machines avec de l'alcool | 11:37:00 | 11:40:00 | | BVA |
| Remplir les fiches de nettoyage | 11:40:00 | 11:45:00 | | BVA |
| | | | Il ne trouve pas où stocker les matières semi finies | VA |
| Préparation de la solution de pelliculage | 11:45:00 | 12:00:00 | | |

Annexe 13 : Les étapes de changement de série par machine.

| Etapes de CO des machines (Etape 1 du SMED) | | |
|--|---|--------------|
| N | Opération élémentaire | Durée |
| Tamiseur (Majeur) | | |
| 1 | Ouvrir le tamiseur | 2 |
| 2 | Retirer le tamis, les joints et le support | 3 |
| 3 | nettoyé les tamis avec de l'air comprimé | 3 |
| 4 | Nettoyer les accessoires à l'eau chaude puis appliquer du détergent | 20 |
| 5 | Sécher les accessoires à l'air comprimé | 3 |
| 1 | Aspirer le reste de poussière de l'intérieur du tamiseur | 3 |
| 6 | Essuyer le tamiseur et ses accessoires avec une solution alcoolique | 10 |
| 7 | Ranger le tamis | 2 |
| 8 | Retirer un autre tamis | 3 |
| 9 | Placer le tamis, les joints et le support | 3 |
| 10 | Fermer le tamiseur | 2 |
| Total | | 64 |
| Tamiseur (Mineur) | | |
| 1 | Ouvrir le tamiseur | 2 |
| 2 | Nettoyer le tamis avec de l'air comprimé | 3 |
| 3 | Aspirer le reste de poussière du tamiseur et ses accessoires | 3 |
| 4 | Essuyer le tamiseur avec une solution alcoolique | 10 |
| 5 | Fermer le tamiseur | 2 |
| Total | | 24 |
| Mélangeur octogonal (Majeur) | | |
| 1 | démonter la trémie et la cuve | 10 |
| 2 | aspirer la matière restantes | 10 |
| 3 | nettoyer la cuve avec l'eau chaude, détergeant, l'eau purifiée | 20 |
| 4 | secher l'intérieur de la machine | 3 |
| 5 | nettoyer l'extérieur de la machine avec de l'alcool | 10 |
| 5 | fixer le joint avec de la colle | 10 |
| 6 | montage des accessoires | 10 |
| 7 | faire fonctionner à vide | 10 |
| Mélangeur octogonal (Mineur) | | |
| 1 | aspirer la matière restantes | 10 |
| 2 | nettoyer l'extérieur de la machine avec de l'alcool | 10 |
| Total | | 20 |
| 1 Granulateur (Majeur) | | |
| 2 | ouvrir le couvert de la machine | 3 |
| 3 | aspirer la matière restantes | 10 |
| 4 | nettoyer l'intérieur de la machine avec le détergeant puis l'eau purifiée | 20 |
| 5 | sécher l'intérieur avec du papier absorbant | 10 |
| 6 | nettoyer l'extérieur de la machine avec de l'alcool | 10 |
| 7 | faire fonctionner la machine à vide pour la sécher | 10 |
| Total | | 65 |

| | | |
|-----------------------------|--|------------|
| Granulateur (Mineur) | | |
| 1 | Ouvrir le couvert de la machine | 5 |
| 2 | Aspirer la matière restantes | 10 |
| 3 | nettoyer l'extérieur de la machine avec de l'alcool | 10 |
| | Total | 25 |
| Sécheur (Majeur) | | |
| 1 | Ouvrir la porte arrière du sécheur et enlever les écrous | 5 |
| 2 | Aspirer la matière restante de l'intérieur et l'extérieur de la machine | 10 |
| 3 | démonter les filtres à poches | 10 |
| 4 | déplacer les filtres et le chariot vers la laverie et les nettoyer | 30 |
| 5 | mettre un sac à l'intérieur de la machine pour récupérer l'eau après le rinçage,nettoyer l'intérieur du sécheur avec de l'eau chaude, détergeant, l'eau purifiée | 20 |
| 6 | nettoyer l'externe de la machine avec de l'alcool | 10 |
| 7 | monter les filtres avec des fils en plastique | 15 |
| 8 | fermer la porte arrière du sécheur | 5 |
| 9 | faire fonctionner le sécheur pour le sécher de l'intérieur | 10 |
| | Total | 115 |
| Sécheur (Mineur) | | |
| 1 | Ouvrir la porte arrière du sécheur et enlever les écrous | 5 |
| 2 | Aspirer la matière restante à l'intérieur et l'extérieur de la machine | 5 |
| 3 | fermer la porte arrière du sécheur | 5 |
| 4 | nettoyer le chariot et l'extérieur de la machine avec de l'alcool | 5 |
| | Total | 20 |
| Concasseur (Majeur) | | |
| 1 | Ouvrir le concasseur | 2 |
| 2 | Retirer la trémie, les lames et la grille | 10 |
| 3 | enlever la couche d'aluminium | 2 |
| 4 | Nettoyer les accessoires avec de l'eau chaude puis appliquer du détergent pendant quelques minutes et rincer à l'eau purifiée | 20 |
| 5 | Evacuer le reste de poussière de l'intérieur du concasseur | 5 |
| 6 | Essayer la matière restantes de l'intérieur du concasseur | 5 |
| 7 | Essuyer le concasseur et ses accessoires avec une solution alcoolique | 10 |
| 8 | Placer les accessoires | 10 |
| 9 | Mettre une couche de l'aluminium (au lieu de mettre un joint) | 10 |
| 10 | Fermer le concasseur | 2 |
| | Total | 76 |
| Concasseur (Mineur) | | |
| 1 | Ouvrir le concasseur | 2 |
| 2 | Evacuer la matière restante | 5 |
| 3 | Aspirer le reste de poussière | 1 |
| 4 | Essuyer le concasseur avec une solution alcoolique | 5 |
| 5 | Fermer le concasseur | 2 |
| | Total | 15 |
| Compression (Majeur) | | |
| 1 | Retirer le sabot, la trémie et la goulotte | 7 |

| | | |
|----|---|-------------|
| 2 | Nettoyer le sabot, la trémie et la goulotte avec de l'eau puis appliquer du détergent pendant quelques minutes et rincer à l'eau purifiée | 30 |
| 3 | Retirer les poinçons supérieurs | 7 |
| 4 | Pulvériser les poinçons supérieurs avec une solution alcoolique | 2 |
| 5 | Nettoyer poinçons supérieurs | 5 |
| 6 | Sécher les poinçons supérieurs et les lubrifier | 5 |
| 7 | Ranger les poinçons supérieurs | 5 |
| 8 | Retirer les poinçons inférieurs | 7 |
| 9 | Pulvériser les poinçons inférieurs avec une solution alcoolique | 2 |
| 10 | Nettoyer poinçons inférieurs | 5 |
| 11 | Sécher les poinçons inférieurs et les lubrifier | 5 |
| 12 | Ranger les poinçons inférieurs | 5 |
| 13 | Retirer les matrices | 4 |
| 14 | Pulvériser les matrices inférieurs avec une solution alcoolique | 2 |
| 15 | Nettoyer les matrices | 10 |
| 16 | Sécher les matrices et les lubrifier | 5 |
| 17 | Ranger les matrices | 2 |
| 18 | Aspirer le reste de poussière de la tourelle et la chambre des matrices | 10 |
| 19 | Essuyer la compresseuse, le sabot, la trémie et la goulotte avec une solution alcoolique | 7 |
| 20 | Préparer du dossier | 2 |
| 21 | Vérifier des paramètres dans le dossier pour le choix des poinçons | 2 |
| 22 | Lubrifier les matrices | 5 |
| 23 | Placer les matrices | 3 |
| 24 | Lubrifier les poinçons | 10 |
| 25 | Placer les poinçons supérieurs | 7 |
| 26 | Placer les poinçons inférieurs | 7 |
| 27 | Remettre le sabot, la trémie et la goulotte | 10 |
| 28 | Nettoyer le sol et le reste de la salle | 30 |
| 29 | Remplir la trémie | 1 |
| | Total | 202 |
| | Compression (Mineur) | |
| 1 | Tache | durée (min) |
| 2 | Retirer le sabot | 3 |
| 3 | Evacuer les déchets et aspirer le reste de la poudre | 5 |
| 4 | Retirer les poinçons supérieurs | 5 |
| 5 | Pulvériser les poinçons supérieurs avec une solution alcoolique | 2 |
| 6 | Nettoyer poinçons supérieurs | 5 |
| 7 | Sécher les poinçons supérieurs et les lubrifier | 5 |
| 8 | Ranger les poinçons supérieurs | 2 |
| 9 | Retirer les poinçons inférieurs | 5 |
| 10 | Pulvériser les poinçons inférieurs avec une solution alcoolique | 2 |
| 11 | Nettoyer poinçons inférieurs | 5 |
| 12 | Sécher les poinçons inférieurs et les lubrifier | 5 |
| 13 | Ranger les poinçons inférieurs | 2 |
| 14 | Retirer les matrices | 5 |
| 15 | Pulvériser les matrices inférieurs avec une solution alcoolique | 2 |

| | | |
|----|--|------------|
| 16 | Nettoyer les matrices | 10 |
| 17 | Sécher les matrices et les lubrifier | 3 |
| 18 | Ranger les matrices | 2 |
| 19 | Préparer du dossier | 2 |
| 20 | Vérifier des paramètres dans le dossier pour le choix des poinçons | 2 |
| 21 | Lubrifier les matrices | 3 |
| 22 | Placer les matrices | 3 |
| 23 | Lubrifier les poinçons | 10 |
| 24 | Placer les poinçons supérieurs | 2 |
| 25 | Placer les poinçons inférieurs | 3 |
| 26 | Remettre le sabot | 1 |
| 27 | Nettoyer le sol | 10 |
| 28 | Remplir la trémie | 1 |
| | Total | |
| | Cas ou le dosage est le même | 20 |
| | Cas ou le dosage est différent | 109 |
| | Pelliculeuse (Majeur) | |
| | Démonter des accessoires: 2 aspirateurs; 2 joints de fermeture; pistolet; les flexibles et la turbine. Les déplacer vers la laverie. | 8 |
| 1 | | |
| 2 | rincer les accessoires avec l'eau chaude, détergeant, eau froide | 20 |
| 3 | sécher les accessoires à l'air comprimé | 10 |
| 4 | nettoyer les accessoires avec de l'alcool | 3 |
| | rincer l'intérieur de la pelliculeuse avec de l'eau chaude, détergeant et l'eau froide | 10 |
| 5 | | |
| 6 | sécher l'intérieur de la pelliculeuse avec du papier absorbant | 3 |
| 7 | monter les accessoires | 8 |
| 8 | nettoyer l'extérieur de la machine avec de l'alcool | 2 |
| 9 | préchauffer de la machine | 10 |
| | Total | 76 |
| | Pelliculeuse (Mineur) | |
| | nettoyage du pistolet; les flexibles avec de l'eau chaude , détergeant, l'eau froide. | 10 |
| 1 | | |
| 2 | nettoyage externe de la machine avec de l'alcool | 2 |
| | Total | 12 |

Annexe 14 : Externalisation des étapes de C/O par machine.

| La machine: Tamiseur | | | |
|-----------------------------|---|--------------------------|--------------------------|
| N° | Opération élémentaire | Opération interne | Opération externe |
| 1 | Ouvrir le tamiseur | X | |
| 2 | Retirer le tamis, les joints et le support | X | |
| 3 | nettoyé les tamis avec de l'air comprimé | X | |
| 4 | Nettoyer les accessoires à l'eau chaude puis appliquer du détergent pendant quelques minutes et rincer à l'eau purifiée | X | |
| 5 | Sécher les accessoires à l'air comprimé | X | |
| 6 | Aspirer le reste de poussière de l'intérieur du tamiseur | X | |
| 7 | Essuyer le tamiseur et ses accessoires avec une solution alcoolique | X | |
| 8 | Ranger le tamis | X | |
| 9 | Retirer un autre tamis | X | |
| 10 | Placer le tamis, les joints et le support | X | |
| | Fermer le tamiseur | X | |

| La machine: Concasseur | | | |
|-------------------------------|---|--------------------------|--------------------------|
| N° | Opération élémentaire | Opération interne | Opération externe |
| 1 | Ouvrir le concasseur | X | |
| 2 | Retirer la trémie, les lames et la grille | X | |
| 3 | enlever la couche d'aluminium | X | |
| 4 | Nettoyer les accessoires avec de l'eau chaude puis | X | |
| 5 | Evacuer le reste de poussière de l'intérieur du concasseur | X | |
| 6 | Essayer la matière restantes de l'intérieur du concasseur | X | |
| 7 | Essuyer le concasseur et ses accessoires avec une solution | X | |
| 8 | Placer les accessoires | X | |
| 9 | Mettre une couche de l'aluminium (au lieu de mettre un joint) | X | |
| 10 | Fermer le concasseur | X | |

| La machine: Mélangeur | | | |
|-----------------------|--|-------------------|-------------------|
| N° | Opération élémentaire | Opération interne | Opération externe |
| 1 | démonter la trémie et la cuve | X | |
| 2 | aspirer la matière restantes | X | |
| 3 | nettoyer la cuve avec l'eau chaude, détergeant, l'eau purifiée | X | |
| 4 | secher l'interieur de la machine | X | |
| 5 | nettoyer l'exterieur de la machine avec de l'alcool | X | |
| 6 | fixer le joint avec de la colle | X | |
| 7 | montage des accessoires | X | |
| 8 | faire fonctionner a vide | X | |

| La machine: Sécheur | | | |
|---------------------|--|-------------------|-------------------|
| N° | Opération élémentaire | Opération interne | Opération externe |
| 1 | Ouvrir la porte arrière du sécheur et enlever les écrous | X | |
| 2 | Aspirer la matière restante de l'interieur et l'extérieur de la machine | X | |
| 3 | démonter les filtres à poches | X | |
| 4 | déplacer les filtres et le chariot vers la laverie et les nettoyer | X | |
| 5 | mettre un sac a l'interieur de la machine pour récupérer l'eau après le rincage,nettoyer l'interieur du sécheur avec de l'eau chaude, détergeant, l'eau purifiée | X | |
| 6 | nettoyer l'externe de la machine avec de l'alcool | X | |
| 7 | monter les filtres avec des fils en plastique | X | |
| 8 | fermer la porte arrière du sécheur | X | |
| 9 | faire fonctionner le sécheur pour le sécher de l'interieur | X | |

| La machine: Mélangeur | | | |
|-----------------------|---|-------------------|-------------------|
| N° | Opération élémentaire | Opération interne | Opération externe |
| 1 | ouvrir le couvert de la machine | X | |
| 2 | aspirer la matière restantes | X | |
| 3 | nettoyer l'intérieur de la machine avec le détergeant puis l'eau purifiée | X | |
| 4 | sécher l'intérieur avec du papier absorbant | X | |
| 5 | nettoyer l'extérieur de la machine avec de l'alcool | X | |
| 6 | faire fonctionner la machine à vide pour la sécher | X | |

| La machine: Presse à comprimé | | | |
|-------------------------------|---|-------------------|-------------------|
| N° | Opération élémentaire | Opération interne | Opération externe |
| 1 | Retirer le sabot, la trémie et la goulotte | X | |
| 2 | Aspirer le reste de la poudre de l'intérieur de la comprimeuse | | |
| 3 | Nettoyer le sabot, la trémie et la goulotte avec de l'eau puis appliquer du détergent pendant quelques minutes et rincer à l'eau purifiée | X | |
| 4 | Retirer les poinçons supérieurs | X | |
| 5 | Pulvériser les poinçons supérieurs avec une solution alcoolique | X | |
| 6 | Nettoyer poinçons supérieurs | X | |
| 7 | Sécher les poinçons supérieurs et les lubrifier | X | |
| 8 | Ranger les poinçons supérieurs | X | |
| 9 | Retirer les poinçons inférieurs | X | |
| 10 | Pulvériser les poinçons inférieurs avec une solution alcoolique | X | |
| 11 | Nettoyer poinçons inférieurs | X | |
| 12 | Sécher les poinçons inférieurs et les lubrifier | X | |
| 13 | Ranger les poinçons inférieurs | X | |
| 14 | Retirer les matrices | X | |
| 15 | Pulvériser les matrices inférieurs avec une solution alcoolique | X | |
| 16 | Nettoyer les matrices | X | |
| 17 | Sécher les matrices et les lubrifier | X | |
| 18 | Ranger les matrices | X | |
| 19 | Aspirer le reste de poussière de la tourelle et la chambre des matrices | X | |
| 20 | Essuyer la comprimeuse, le sabot, la trémie et la goulotte avec une solution alcoolique | X | |
| 21 | Préparer du dossier | X | |
| 22 | Vérifier des parametres dans le dossier pour le choix des poinçons | X | |
| 23 | Lubrifier les matrices | X | |
| 24 | Placer les matrices | X | |
| 25 | Lubrifier les poinçons | X | |
| 26 | Placer les poinçons supérieurs | X | |
| 27 | Placer les poinçons inférieurs | X | |
| 28 | Remettre le sabot, la trémie et la goulotte | X | |
| 29 | Nettoyer le sol et le reste de la salle | X | |
| 30 | Remplir la trémie | X | |

| La machine: Pelliculeuse | | | |
|--------------------------|--|-------------------|-------------------|
| N° | Opération élémentaire | Opération interne | Opération externe |
| 1 | Démonter des accessoires: 2 aspirateurs; 2 joints de fermeture; pistolet; les flexibles et la turbine. Les déplacer vers la laverie. | X | |
| 2 | rincer les accessoires avec l'eau chaude, détergeant, eau froide | X | |
| 3 | sécher les accessoires à l'air comprimé | X | |
| 4 | nettoyer les accessoires avec de l'alcool | X | |
| 5 | rincer l'intérieur de la pelliculeuse avec de l'eau chaude, détergeant et l'eau froide | X | |
| 6 | sécher l'intérieur de la pelliculeuse avec du papier absorbant | X | |
| 7 | monter les accessoires | X | |
| 8 | nettoyer l'extérieur de la machine avec de l'alcool | X | |
| 9 | préchauffer de la machine | X | |

Annexe 15 : Fiche de suivi des actions.

Thème de la réunion :

Date :

Prise de note par :

| Action | Objectif à atteindre | Responsable | Etat d'avancement (%) | Dead line |
|--------|----------------------|-------------|-----------------------|-----------|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |