

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Ecole Nationale Polytechnique

Département de Génie Industriel

Projet de Fin d'Etudes d'Ingénieur

En vue d'obtention du diplôme d'ingénieurs d'état

Thème

**Amélioration des processus de production et de contrôle de qualité par
l'implémentation du GlaxoSmithKlin Production System supporté par le
Process Mining**

Application :

GSK Algérie

Réalisé par :

M. BAKIR Ahmed Amin

M. KHANFRI Ahmed Mehdi

Encadré par :

M. ZOUAGHI Iskander

**A vous au paradis,
A vous cher grand père,
A vous chère grand mère,
A vous chère tante,**

**A vous chers parents,
Sans vous je ne serais jamais devenu ce que je suis,
Je vous en serais éternellement reconnaissant,**

**A vous mes frères,
A toi mon ange,
A toute ma famille,
A tous mes amis.**

Amine

**Avant tout, je remercie Allah,
Le tout puissant pour cette existence,
Cette existence,
Qui nous fait contempler, en attendant la vérité,
Je dédie ce travail à mes parents et à mes frères,
Qui m'ont soutenu et qui me soutiennent,
A tous mes amis**

Mehdi

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à adresser toute notre gratitude à notre promoteur Mr Iskander ZOUAGHI qui a accepté d'encadrer ce travail, son regard critique nous a permis de structurer ce travail, et de l'améliorer au fil des jours ;

Nous tenons aussi à remercier l'ensemble de nos chers enseignants qui nous permis d'avoir une formation de qualité, et devenir des ingénieurs en Génie Industriel ;

Nous voulons remercier l'ensemble du personnel de GSK Algérie, surtout l'équipe du laboratoire : Karim, Nachida, Samia, et Rym, qui ont toujours répondu à nos sollicitations ;

Nos remerciements vont aussi à nos familles, qui ont su toujours nous remonter le moral quand ce dernier flanchait ;

Enfin nos remerciements, vont pour nos ami(e)s et tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

ملخص :

في بيئة اقتصادية تنافسية ومعقدة، حيث هوامش الربح أصبحت أصغر، والجودة شرط أساسي للمستهلك، والمواعيد النهائية من قصير إلى أقصر، أصبح البحث عن الأداء ومراقبة التكاليف أساسيا للشركات.

الهدف من المشروع الحالي هو تحسين عملية الإنتاج ومراقبة الجودة عن طريق تنفيذ نظام إنتاج غلاكوسميثكلاين (GlaxoSmithKlin)، وهو النظام الذي يهدف إلى ضمان إتقان وعملية الرصد في الوقت الذي تسعى التميز هو "صفر حوادث صفر عيوب، صفر خسائر". ويتيح هذا النظام لتغيير النماذج، غرس ممارسات جيدة للعمل، في حين وضع العامل والزبون في قلب الأنشطة.

للقيام بذلك تتبعنا منهجية تنفيذ النظام بدعم من تقنية البحث في العمليات من أجل إدخال تحسينات في ثلاثة جوانب السلامة والجودة والأداء، وفقا لمعالم جي اس كي (GSK)، بهدف التحسين المستمر

كلمات البحث: جي اس كي (GSK)، تنفيذ نظام إنتاج غلاكوسميثكلاين (GlaxoSmithKlin)، البحث في العمليات.

Résumé :

Dans un environnement économique rudement concurrentiel et complexe, où les marges de profits sont de plus en plus réduites, la qualité est une exigence basique du consommateur, les délais sont de plus en plus brefs, la recherche de la performance et la maitrise des coûts est devenue fondamental pour les entreprises.

L'objectif de ce présent projet est d'améliorer les processus de production et de contrôle de la qualité par l'implémentation du GlaxoSmithKlin Production System, un système qui vise à s'assurer de la maitrise et du suivi des processus tout en cherchant à atteindre l'excellence soit 'zéro accident, zéro défauts et zéro pertes'. Ce système permet de faire évoluer les paradigmes, inculquer les bonnes pratiques de travail, tout en plaçant l'opérateur et le client au cœur des activités.

Pour ce faire nous avons déroulé la méthodologie d'implémentation du système soutenue par le Process Mining dans le but d'apporter des améliorations sur trois volets, sécurité, qualité, performance, dans une optique d'amélioration continue, en se conformant au référentiel GSK.

Mots clés: GSK, GlaxoSmithKlin Production System, Process Mining

Abstract:

In a harshly competitive and complex economic environment, where profit margins are becoming smaller, the quality is a basic requirement of the consumer, the deadlines are shorter and shorter, and the search for performance, the cost control became fundamental to business.

The aim of the present project is to improve the production process and quality control by the implementation of GlaxoSmithKlin Production System, a system that aims to ensure the mastery and monitoring of process while seeking to excellence is "zero accidents, zero defects and zero losses". This system allows the changing of the paradigms; instill good working practices, while placing the operator and the customer at the heart of activities.

To do this, we have followed the methodology to implement the system supported by the Process Mining in order to make improvements on three aspects, safety, quality, performance, with a view to continuous improvement, in accordance with GSK repository.

Keywords: GSK, GlaxoSmithKlin Production System, Process Mining

Table des matières

Liste des figures	I
Liste des tableaux	VI
Glossaire.....	IX
Introduction générale.....	1
Chapitre 1 : Présentation de l'entreprise et l'état des lieux.....	4
1.Introduction	5
2.Présentation de l'entreprise GSK	5
3.État des lieux	6
3.1. Présentation de la ligne de production d'Augmentin sachet.....	6
3.2.Présentation du laboratoire de contrôle de la qualité	7
3.3.Problématique générale	13
Chapitre 2 : Etat de l'art	15
1.Introduction	16
2.Revue du Lean	16
3.Le Lean dans le secteur pharmaceutique.....	19
3.1.Performance management :.....	20
3.2.Problem solving.....	20
3.3.Operator standard work :.....	22
3.4.Zoning et 5S :	24
3.5.Gemba with purpose :	26
3.6.Leader standard Work	26
4.Process Mining :	27
4.1.Généralités :.....	27
4.2.Les différentes phases de Process mining	32
4.3.Les phases d'un projet de process Mining :	36
4.4.La relation entre le process mining et le Lean :	37
Chapitre 3 : Implémentation du GPS dans la ligne de production d'Augmentin Sachet	39
1.Introduction	40
2.Performance Management	41
3.Problem Solving	42
3.1.Premier volet : sécurité.....	42

3.2.Deuxième volet : qualité	46
3.3.Troisième volet : Performance	51
4.Elaboration d'operator standard work	73
4.1.Operator standard work du montage	73
4.2.Operator standard work des tâches quotidiennes	73
4.3.Operator standard work de lancement.....	74
4.4.Operator standard work du vide de ligne	75
5.Zoning et 5S.....	75
6.Gemba et Leader Standard Work	78
7.Conclusion	78
Chapitre 4 : Implémentation du GPS dans le laboratoire de contrôle de qualité	79
1.Introduction	80
2.Performance management	80
3.Problem solving	81
3.1.Premier volet : sécurité.....	81
3.2.Deuxième volet : qualité	82
3.3.Troisième volet : performance	93
4.Gemba et le Leader standard work	100
5.Conclusion	100
Chapitre 5 : Démarche du Process Mining.....	101
1.Introduction	102
2.Phase 0 : planifier et justifier	102
3.Phase 1 : Extraction des données.....	102
4.Phase 2 : créer un modèle de contrôle de flot.....	107
5.Phase 3 : créer un modèle intégré.....	128
6.Phase 4 : Le support opérationnel.....	137
7.Conclusion	153
Conclusion générale	154
Bibliographie.....	157
Annexes	159

Liste des figures

Figure 1: Méthodologie de présentation du mémoire	3
Figure 2: Mission de GSK.....	6
Figure 3: Pigeonnier du laboratoire.....	8
Figure 4: Charge des contrôles des API durant l'année 2014.....	9
Figure 5: Charge des contrôles des matières premières durant l'année 2014.....	9
Figure 6: Charge des contrôles de l'eau purifiée durant l'année 2014.....	10
Figure 7: Charge des contrôles des produits mis en stabilité durant l'année 2014.....	10
Figure 8: Charge des relevées des conditions environnementales durant l'année 2014.....	11
Figure 9: Charge des contrôles des produits finis durant l'année 2014.....	11
Figure 10: Charge du laboratoire de contrôle de qualité durant l'année 2014.....	12
Figure 11: Répartition de la charge du laboratoire de contrôle de qualité durant l'année 2014.....	12
Figure 12: Diagramme de Pareto de la charge du laboratoire de contrôle de qualité durant l'année 2014.....	12
Figure 13: Diagramme de Pareto des findings des audits L1, L2 et L4 du laboratoire de contrôle de qualité	13
Figure 14: Les trois types de base de la fouilles de procédés expliqués en termes d'entrées et de sorties.....	30
Figure 15: Positionnement des trois principaux types du process mining: découverte, vérification de la conformité et amélioration	30
Figure 16: Exemple d'un "events log"	31
Figure 17: Schéma montrant le processus de la fouille des procédés	31
Figure 18: Tableau montrant un journal d'événement.....	33
Figure 19: Réseau de Petri décrivant un processus de découvert pour un journal d'événements	34
Figure 20: Présentation des phases de cycle de vie d'un projet de fouille des procédés	36
Figure 21: Planning d'implémentation du GPS dans la ligne de production d'Augmentin sachet	41
Figure 22: Tableau de bord de la ligne de production d'Augmentin sachet.....	41
Figure 23: Comparaison entre les objectifs et les réalisations du nombre de ZAP initiés au niveau de la ligne de production d'Augmentin sachet.....	43
Figure 24: Processus d'initiation des ZAP.....	44
Figure 25: Processus du vide de ligne	47
Figure 26: Processus de dégagement du vide de ligne.....	48
Figure 27: Processus de vérification du vide de ligne.....	49
Figure 28: Processus de confirmation du vide de ligne.....	49
Figure 29: Processus de nettoyage du vide de ligne.....	50
Figure 30: Différents temps de la ligne de production d'Augmentin sachet	51
Figure 31: Taux de rendement synthétique de la ligne de production d'Augmentin sachet.....	52
Figure 32: Histogramme de l'échantillon du poids.....	53
Figure 33: Carte de contrôle X bar du poids	54

Figure 34: Carte de contrôle S du poids	54
Figure 35: Carte de contrôle du poids après la suppression des points hors contrôle	55
Figure 36: Carte de contrôle S du poids après la suppression des points hors contrôle.....	55
Figure 37: Carte de contrôle X bar du poids avec les spécifications	56
Figure 38: Diagramme d'Ishikawa pour l'arrêt de l'ensacheuse SL1.....	58
Figure 39: Répartition des arrêts de la ligne de production d'Augmentin sachet durant le mois de décembre 2014.....	60
Figure 40: Diagramme de Pareto de la ligne de production d'Augmentin sachet durant le mois de décembre 2014.....	61
Figure 41: Diagramme d'Ishikawa pour les rejets de la ligne de production d'Augmentin sachet.....	61
Figure 42: Diagramme de Perth pour la réalisation des CAPA	67
Figure 43: Répartition des arrêts de la ligne de production d'Augmentin sachet.....	68
Figure 44: Impact du fait de doubler la taille des lots.....	68
Figure 45: Taux de rendement synthétique après avoir doublé la taille des lots.....	69
Figure 46: Répartition des arrêts avant le lancement de l'ensacheuse SL1	70
Figure 47: Comparaison entre les arrêts avant et après le lancement de l'ensacheuse SL1	70
Figure 48: Répartition des micros arrêts entre le primaire et le secondaire avant le lancement de l'ensacheuse SL1.....	71
Figure 49: Les micros arrêts avant et après le lancement de l'ensacheuse SL1	71
Figure 50: Taux de rendement synthétique après le lancement de l'ensacheuse SL1	71
Figure 51: Planning d'évolution du taux de rendement synthétique de la ligne de production d'Augmentin sachet	72
Figure 52: Plan de zoning de la partie primaire de la ligne de production d'Augmentin sachet	76
Figure 53: Plan de zoning de la partie secondaire de la ligne de production d'Augmentin sachet.....	77
Figure 54: Tableau de performance du laboratoire de contrôle de la qualité.....	81
Figure 55: Comparaison entre les objectifs et les réalisations du nombre de ZAP initiés au sein du laboratoire de contrôle de la qualité	82
Figure 56: Le résultat après la délimitation des zones d'activité dans la salle de contrôle de qualité.....	84
Figure 57: Le résultat après avoir débarrasser la paillasse de la salle de pesée	85
Figure 58: Résultat après le rangement et l'étiquetage de la salle de pesée	85
Figure 59: Conductivité du point de prélèvement Pe20 au niveau de la station	95
Figure 60: Comparaison entre la conductivité du point de prélèvement Pe20 au niveau du laboratoire et au niveau de la station	96
Figure 61: Comparaison entre la charge du contrôle de l'eau purifiée avant et après l'amélioration.....	98
Figure 62: Comparaison entre la charge de contrôle des matières premières avant et après l'amélioration.....	100
Figure 63: Exemple de log d'événements pris de HPLC.....	103
Figure 64: Exemple de logs des opérations pris de BPC	104

Figure 65: Schéma extrait des logs de BPCS montrant les opérations effectuées sur les lots de production et la matière première en utilisant le "fuzzy modeling"	104
Figure 66: Exemple d'une table prise de BPCS où il y a un problème	105
Figure 67: Ordre de libération confirmant une erreur de saisie pour la libération des lots pour deux lots	105
Figure 68: Extrait du log des événements concernant des opérations effectuées sur les lots au laboratoire de contrôle de la qualité	107
Figure 69: Le modèle découvert présentant l'activité du contrôle de la qualité au niveau du laboratoire.....	108
Figure 70: Modèle représentant l'activité globale du laboratoire de contrôle des six produits finis.....	109
Figure 71: Modèle représentant l'activité globale du contrôle de la qualité d'Augmentin 30 ml	110
Figure 72: Modèle représentant les activités du contrôle de la qualité d'Augmentin 30 ml ..	111
Figure 73: Modèle représentant l'activité globale du contrôle de la qualité d'Augmentin 60 ml	112
Figure 74: Modèle représentant l'activité du contrôle de la qualité du produit d'Augmentin 60 ml.....	113
Figure 75: Modèle représentant l'activité globale du contrôle de la qualité de Clamoxyl 1g boîtes de 14.....	114
Figure 76: Modèle représentant les activités du contrôle de la qualité de Clamoxyl 1g boîtes de 14.....	115
Figure 77: Modèle représentant les activités globales du contrôle de la qualité de Clamoxyl 1g boîtes de 6.....	116
Figure 78: Modèle représentant les activités du contrôle de la qualité de Clamoxyl 1g boîtes de 6.....	117
Figure 79: Modèle représentant l'activité globale du contrôle de la qualité de Clamoxyl 500 mg.....	118
Figure 80: Modèle représentant les activités du contrôle de la qualité de Clamoxyl 500 mg	119
Figure 81: Modèle représentant l'activité globale du contrôle de la qualité de Clamoxyl 250 mg.....	120
Figure 82: Modèle représentant les activités du contrôle de la qualité de Clamoxyl 250 mg	121
Figure 83: Modèle représentant l'activité globale du contrôle de la qualité d'Augmentin sachet	122
Figure 84: Modèle représentant les activités du contrôle de la qualité du produit d'Augmentin sachet.....	123
Figure 85: Cheminement 1 des activités du contrôle de la qualité de Clamoxyl 1g B14 effectué par Karim.....	124
Figure 86: Cheminement 2 des activités du contrôle de la qualité de Clamoxyl 1g B14 effectué par Karim.....	124
Figure 87: Cheminement 3 des activités du contrôle de la qualité de Clamoxyl 1g B14 effectué par Rym	125

Figure 88: Cheminement 4 des activités du contrôle de la qualité de Clamoxyl 1g B14 effectué par Rym	125
Figure 89: LTL checker, un outil permettant la vérification de la conformité.....	128
Figure 90: Carte des points de l'activité du contrôle des produits finis.....	129
Figure 91: Carte des points de l'activité du contrôle des produits finis condensés	129
Figure 92: Représentation de la durée des activités du contrôle des produits finis	130
Figure 93: Tableau représentant une vue globale sur les cas traités au niveau du laboratoire	131
Figure 94: Graphe montrant le nombre des activités par cas	131
Figure 95: Exemple d'un log montrant un nombre d'activité irrégulier	132
Figure 96: Exemple 1 d'un log montrant le temps de lancement de la HPLC	133
Figure 97: Exemple 2 d'un log montrant le temps de lancement de la HPLC	133
Figure 98: Représentation d'un "Replay" des cas contrôlés au niveau du laboratoire	134
Figure 99: Exemples de logs qui montrent la variation du temps d'analyse par HPLC.....	136
Figure 100: Histogramme de dosage en Amoxicilline pour l'Augmentin 30 ml	138
Figure 101: Histogramme du dosage en acide clavulanique pour l'Augmentin 30 ml	139
Figure 102: Histogramme du dosage en benzoate de sodium pour l'Augmentin 30 ml.....	139
Figure 103: Histogramme du dosage en Amoxicilline pour l'Augmentin 60 ml	141
Figure 104: Histogramme du dosage en acide clavulanique pour l'Augmentin 60 ml	141
Figure 105: Histogramme du dosage en benzoate de sodium pour l'Augmentin 60 ml.....	142
Figure 106: Histogramme du dosage en Amoxicilline pour le Clamoxyl 250 mg	143
Figure 107: Histogramme du dosage en benzoate de sodium pour le Clamoxyl 250 mg.....	144
Figure 108: Histogramme du dosage en Amoxicilline pour le Clamoxyl 500 mg	145
Figure 109: Histogramme du dosage en benzoate de sodium pour le Clamoxyl 500 mg.....	145
Figure 110: Histogramme du dosage en Amoxicilline pour le Clamoxyl 1g.....	147
Figure 111: Charge du contrôle des produits finis avant et après l'amélioration	149
Figure 112: Modèle représentant le flux des lots de production à travers l'entreprise.....	151
Figure 113: Performance du processus de libération	152
Figure 114: Conductivité du point de prélèvement Pe20	171
Figure 115: Conductivité du point de prélèvement Pe22	171
Figure 116: Conductivité du point de prélèvement Pe23	171
Figure 117: Conductivité du point de prélèvement Pe30	172
Figure 118: Conductivité du point de prélèvement Pe31	172
Figure 119: Conductivité du point de prélèvement Pe40	172
Figure 120: Conductivité du point de prélèvement Pe41	173
Figure 121: Conductivité du point de prélèvement Pes429	173
Figure 122: Résultats du contrôle complet du point de prélèvement Pe21	174
Figure 123: Conductivité du contrôle complet du point de prélèvement Pe22.....	174
Figure 124: Résultats du contrôle complet du point de prélèvement Pe30.....	175
Figure 125: Conductivité du contrôle complet du point de prélèvement Pe30.....	175
Figure 126: Résultats du contrôle complet du point de prélèvement Pe40.....	175
Figure 127: Conductivité du contrôle complet du point de prélèvement Pe40.....	175
Figure 128: Résultats du contrôle complet du point de prélèvement Pe41	176

Figure 129: Conductivité du contrôle complet du point de prélèvement Pe41	176
Figure 130: Teneurs moyennes en Amoxicilline pour l'Augmentin 30 ml	177
Figure 131: Teneurs individuelles en Amoxicilline pour l'Augmentin 30 ml.....	177
Figure 132: Teneurs moyennes en acide clavulanique pour l'Augmentin 30 ml	177
Figure 133: Teneurs individuelles en acide clavulanique pour l'Augmentin 30 ml.....	178
Figure 134: Teneurs moyennes en benzoate de sodium pour l'Augmentin 30 ml	178
Figure 135: Teneurs individuelles en benzoate de sodium pour l'Augmentin 30 ml.....	178
Figure 136: Teneurs moyennes en Amoxicilline pour l'Augmentin 60 ml.....	179
Figure 137: Teneurs individuelles en Amoxicilline pour l'Augmentin 60 ml.....	179
Figure 138: Teneurs moyennes en acide clavulanique pour l'Augmentin 60 ml	179
Figure 139: Teneurs individuelles en acide clavulanique pour l'Augmentin 60 ml.....	180
Figure 140: Teneurs moyennes en benzoate de sodium pour l'Augmentin 60 ml	180
Figure 141: Teneurs individuelles en benzoate de sodium pour l'Augmentin 60 ml.....	180
Figure 142: Teneurs moyennes en Amoxicilline pour le Clamoxyl 250 mg	181
Figure 143: Teneurs individuelles en Amoxicilline pour le Clamoxyl 250 mg.....	181
Figure 144: Teneurs moyennes en benzoate de sodium pour le Clamoxyl 250 mg.....	181
Figure 145: Teneurs individuelles en benzoate de sodium pour le Clamoxyl 250 mg	182
Figure 146: Teneurs moyennes en Amoxicilline pour le Clamoxyl 500 mg	183
Figure 147: Teneurs individuelles en Amoxicilline pour le Clamoxyl 500 mg.....	183
Figure 148: Teneurs moyennes en benzoate de sodium pour le Clamoxyl 500 mg.....	183
Figure 149: Teneurs individuelles en benzoate de sodium pour le Clamoxyl 500 mg	184
Figure 150: Teneurs moyennes en Amoxicilline pour le Clamoxyl 1g	185
Figure 151: Teneurs individuelles en Amoxicilline pour le Clamoxyl 1g.....	185

Liste des tableaux

Tableau 1: Liste des CAPA pour supprimer les zones d'accès au niveau de la ligne de production d'Augmentin sachet	42
Tableau 2: Déroulement de la méthode des 5P au processus d'initiation des ZAP.....	44
Tableau 3: Liste des CAPA pour améliorer le processus d'initiation des ZAP.....	45
Tableau 4: Test de la normalité du poids d'Augmentin sachet.....	52
Tableau 5: Déroulement de la méthode des 5P pour traiter le problème de l'arrêt de l'ensacheuse SL1	59
Tableau 6: Déroulement de la méthode des 5P aux rejets de la ligne de production d'Augmentin sachet	62
Tableau 7: Liste des CAPA pour améliorer la performance de la ligne de production d'Augmentin sachet	64
Tableau 8: Operator standard work des tâches quotidiennes de travail	73
Tableau 9: Classes des systèmes informatisés et leurs caractéristiques.....	87
Tableau 10: Plan des accès du spectrophomètre UV	90
Tableau 11: Plan des accès du spectrophomètre infrarouge	92
Tableau 12: Exemples de quantités prélevées de matières premières.....	99
Tableau 13: Exemples de quantité prélevées de matières premières avec ($n + 1$)	99
Tableau 14: Tableau récapitulatif des processus de dosage pour l'Augmentin 30 ml.....	140
Tableau 15: Tableau récapitulatif des processus de dosage de l'Augmentin 60 ml	142
Tableau 16: Tableau récapitulatif des processus de dosage pour le Clamoxyl 250 mg.....	144
Tableau 17: Tableau récapitulatif des processus de dosage pour le Clamoxyl 500 mg.....	146
Tableau 18: Tableau récapitulatif des processus de dosage pour le Clamoxyl 1g.....	147
Tableau 19: Tableau récapitulatif des différents processus de dosage pour les différents produits.....	147
Tableau 20: Nouvelles durées des contrôles des produits finis.....	148
Tableau 21: Charge du contrôle des produits finis après les améliorations	148
Tableau 22: Nombre de contrôles des API du l'année 2014	162
Tableau 23: Charge des contrôles des API durant l'année 2014	162
Tableau 24: Nombre de contrôles des matières premières durant l'année 2014	163
Tableau 25: Durées des contrôles des matières premières	163
Tableau 26: Charge des contrôles des matières premières durant l'année 2014	164
Tableau 27: Nombre de contrôles de l'eau purifiée durant l'année 2014	165
Tableau 28: Durées des contrôles de l'eau purifiée	165
Tableau 29: Charge des contrôles de l'eau purifiée durant l'année 2014	165
Tableau 30: Nombre de contrôles des produits mis en stabilité durant l'année 2014	166
Tableau 31: Durées des contrôles des produits mis en stabilité.....	166
Tableau 32: Charge des relevées des conditions environnementales durant l'année 2014 ...	167
Tableau 33: Nombre de contrôles des produits finis durant l'année 2014	167
Tableau 34: Durées des contrôles des produits finis	167
Tableau 35: Charge des contrôles des produits finis durant l'année 2014	168
Tableau 36: Charge globale du laboratoire de contrôle de qualité durant l'année 2014	169
Tableau 37: Findings des audits L1, L2 et L4 du laboratoire de contrôle de qualité.....	169

Liste des abréviations

4M: Man Method Machine Material
5P: 5 Pourquoi
5W1H: Who When Where What Why How
ABAC: Attribute Based Access Control
AC: Article de conditionnement
AFNOR : Association Française de NORmalisation
API : Actif Pharmaceutical Ingredients
APS : Algérie Presse Service
Audit L1 : Auto inspection
Audit L2 : Processus d'audit interne
Audit L3 : Audits des autorités réglementaires
BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication
CAPA : Corrective And Preventive Action
CCF: Change Control Form
CRISP-CM: CRoss-Industry Standard Process for Data Mining
DAC: Discretionary Access Control
EHS: Environmental Health and Safety
ERP: Entreprise Ressource Planing
FLL: First Line Leaders
GMP: Good Manufacturing Practices
GPS: GlaxoSmithKlin Production System
GQG: General Quality Guidelines
GQMP: General Quality Management Policy
GSK: GlaxoSmithKlin
HPLC: High Performance Liquid Chromatography
ISO: International organization for standardisation
KPI: Key Performance Indicator
LPA: Laboratoire Pharmaceutique Algérien
LSC: Lower Specification Control
LSS: Lean Six Sigma
LSW: Leader Standard Work
MP: Matières premières
OLAP: On Line Analytical Process
OOS: Out Of Specification
OOT: Out Of Trend
OSW: Operator Standard Work
PDCA: Plan Do Check Act
PF : Produits finis
PIB : Produit Intérieur Brut

PM: Performance Management
PS: Problem Solving
PSF : Produit Semi Fini
QQOQCP : Quoi Qui Où Quand Comment Pourquoi
R&D : Recherche et Développement
RBAC : Role Based Access Control
SOP : Standard operation procedure
TAMA : Transfert Augmentin Mayenne Algérie
TRS : Taux de Rendement Synthétique
UPS: User Prerequisite Specification
USC: Upper Specification Control
UV : Ultra-Violet
XES : Extensible Event Stream
ZAP : Zéro Accident Promotion

Glossaire

-Change Control Form (CCF) : Rapport permettant de suivre et piloter processus de gestion des changements.

-DDIE&G : Diagnose, Design, Implement, Embed & Grow (Diagnostic, Désigne, Implémentation, Pérennisation) : est une démarche d'amélioration continue développée par GSK.

-DMAIC : est une méthode de résolution de problème utilisée dans le cadre de projets Lean Six Sigma.

-ZAP : une fiche qui sert à renseigner une situation ou un comportement dangereux

-OLAP (On-Line Analytical Processing) : est de permettre une analyse multidimensionnelle sur des bases de données volumineuses afin de mettre en évidence une analyse particulière des données.

-Data Mining : Une analyse qui a pour but de mettre en évidence des corrélations éventuelles dans un volume important de données du système d'information afin de dégager des tendances.

Introduction générale

Au cours des soixante-cinq dernières années, le monde économique a considérablement changé : la population mondiale a plus que doublé passant de 2,5 milliards en 1950 à plus de 7 milliards aujourd'hui tandis que le PIB mondial a été multiplié par plus que 6.[1]

Durant la même période, l'économie mondiale est devenue de plus en plus intégrée. Trois facteurs principaux y ont contribué :

- les progrès intervenus dans les communications et les technologies de l'information ;
- la réduction des barrières tarifaires et non tarifaires au commerce international ;
- la réduction des freins à l'investissement direct étranger.

Ces trois facteurs ont généré un environnement économique fortement concurrentiel obligeant ainsi les organisations à travailler d'avantage sur le développement de nouveaux outils tant sur le plan technique que méthodique afin d'améliorer leur productivité, satisfaire aux exigences de leurs clients et assurer leur pérennité.

L'industrie pharmaceutique est un secteur économique stratégique qui regroupe les activités de recherche, de fabrication et de commercialisation des médicaments pour la médecine humaine ou vétérinaire. Bien qu'elle soit l'un des secteurs les plus rentables de l'économie mondiale, elle est actuellement au cœur d'une tourmente conjoncturelle sans précédent, due d'une part au coût de développement des nouveaux médicaments, qui devient de plus en plus important, et de l'autre part à la forte concurrence des génériques, l'avènement des biotechnologies et à l'expiration des brevets. Dans ce contexte, les entreprises pharmaceutiques doivent trouver des solutions face aux défis du marché.

Dans un marché porteur, l'Algérie défend le développement de son industrie pharmaceutique, avec l'objectif de devenir une plate-forme de production des génériques et de réduire, de ce fait, la facture des importations.

Selon l'APS (Algérie Presse Service), le marché national du médicament est estimé à plus de 2,5 milliards de dollars dont 1,85 milliard de dollars d'importations alors que le reste, soit 65 millions de dollars, provient de la production locale, répartie entre 84% provenant du secteur privé et 16% du secteur public.[2]

Avec une orientation politique encourageant l'investissement en Algérie dans ce domaine, le marché national de la production pharmaceutique ne cesse d'évoluer, les entreprises de tout secteur confondu (public et privé) sont par conséquent dans l'obligation de s'adapter à ces changements. Cette aptitude fondamentale à l'adaptation ne peut véritablement se manifester que dans la mesure où des mécanismes appropriés sont mis en œuvre.

Pour GSK, il est impératif de s'adapter et de développer des projets de qualité lui permettant, dans une logique d'amélioration continue, de s'assurer de la maîtrise et du suivi de ses processus **tout en cherchant à atteindre l'excellence soit 'zéro accident, zéro défauts et zéro pertes'**. C'est dans cette perspective que le système GPS (**GlaxoSmithKline Production Système**) a été développé. Ce système permet de faire évoluer les paradigmes, **inculquer les bonnes pratiques de travail**, repenser le système qualité tout en plaçant l'opérateur et le client au cœur des activités.

Le GPS a été lancé sur le site de GSK Boudouaou en Aout 2014 sur une zone pilote. Nous avons intégré cette société le **23 janvier 2015** pour rejoindre les deux départements, celui de la production et celui de la qualité.

Le travail qui nous a été assigné était d'améliorer la performance des processus au niveau de la ligne de production d'Augmentin Sachet et le laboratoire du contrôle de la qualité par l'implémentation du GPS.

Notre travail est structuré sur 3 parties et constitué de cinq chapitres :

La première partie : elle est constituée du premier chapitre, divisé en deux sections, le chapitre est consacré à la présentation de l'entreprise et l'état des lieux : la première section est une présentation de l'entreprise : GSK Groupe et GSK Algérie et la deuxième section est une présentation de l'état des lieux : la ligne de production d'Augmentin Sachet, et le laboratoire du contrôle de la qualité, en présentant un diagnostic sur l'état et la problématique.

La deuxième partie : elle est constituée du deuxième chapitre, divisé en trois sections, il est consacré à l'état de l'art : la première section est une revue générale du Lean, la deuxième section est une présentation du GPS, l'outil Lean adapté à l'industrie pharmaceutique et la troisième section est une présentation du concept du Process Mining, son histoire, ses différentes phases, et les étapes d'un projet de son application, ainsi que sa relation avec la démarche du Lean.

La troisième partie : elle est consacrée à l'application en entreprise, elle est constituée de trois chapitres :

Le troisième chapitre est consacré au travail effectué pour l'amélioration de la performance des processus par l'implémentation du GPS de la ligne de production d'Augmentin Sachet.

Le quatrième chapitre est consacré au travail effectué pour l'amélioration de la performance des processus par l'implémentation du GPS du laboratoire du contrôle de la qualité

Le cinquième chapitre est consacré à la démarche du process Mining, dans le but de soutenir la démarche du GPS au niveau du laboratoire du contrôle de la qualité.

Le schéma ci-dessous représente les liens entre les deux chapitres précédents ainsi que la méthodologie globale du présent travail.

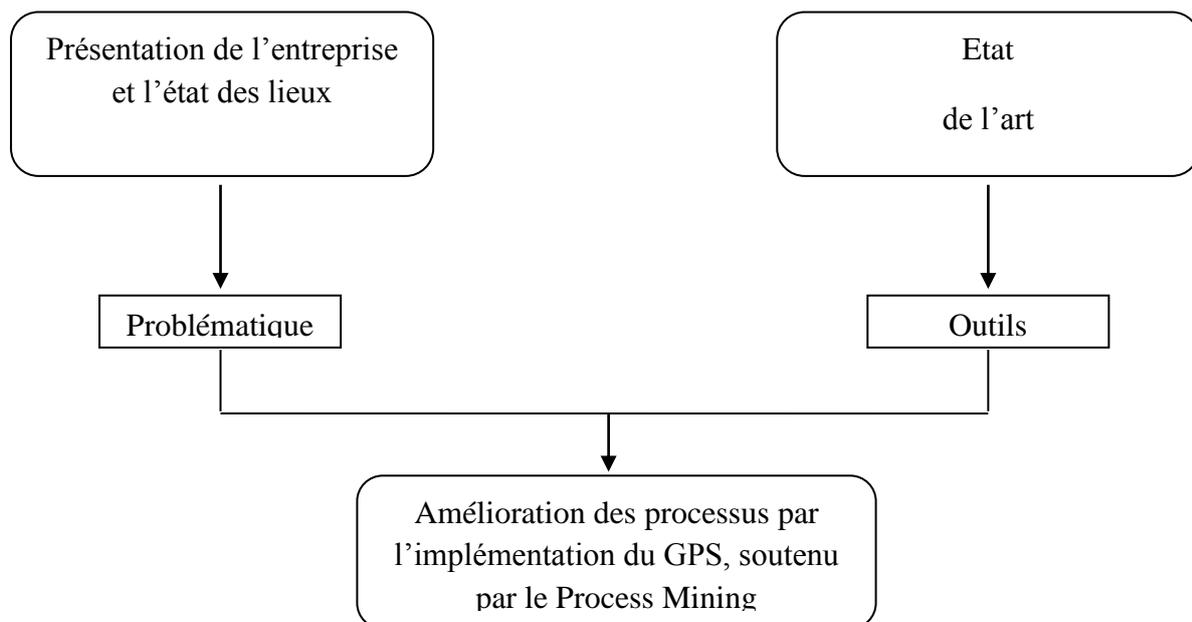


Figure 1: Méthodologie de présentation du mémoire

Chapitre 1 : Présentation de l'entreprise et l'état des lieux.

1. Introduction

Dans ce chapitre, que nous avons divisé en deux sections, nous présenterons dans un premier lieu, l'entreprise GSK : GSK groupe et GSK Algérie.

Dans un second lieu, nous aborderons l'état des lieux de la ligne de production d'Augmentin sachet et celui du laboratoire de contrôle de la qualité, pour sortir avec les deux problématiques traitées dans ce travail.

2. Présentation de l'entreprise GSK

GlaxoSmithKline est un géant britannique de l'industrie pharmaceutique mondiale, avec un chiffre d'affaire qui a atteint 43,9 milliards de Dollars en 2014, se classant ainsi parmi les tops 10 des entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques mondiales (classé en 7^{ème} position après le laboratoire pharmaceutique Merck)[3], et N°135 dans le classement 2015 des entreprises les plus puissantes établies par le magazine Forbes. [4]

GlaxoSmithKline a aussi une présence globale significative avec des opérations commerciales dans plus de 150 pays, un réseau de 84 sites de production dans 36 pays et de larges centres de R&D en UK, États-Unis, Espagne, Belgique et Chine. Il compte plus de 97 000 employés dans le monde et est l'un des acteurs majeurs de la recherche avec un budget d'environ 5,4 milliards de Dollars chaque année.

Acteur majeur de la santé dans le monde, GlaxoSmithKline est organisé en trois grandes branches d'activités :

– Le Laboratoire GlaxoSmithKline

Avec des médicaments de prescription permettant de traiter un grand nombre de pathologies dans plusieurs aires thérapeutiques principales : neurologie, pneumologie, hépato-gastro-entérologie, infectiologie, oncologie, hématologie, maladies inflammatoires. Sa présence est prépondérante dans les domaines de la vaccinologie et de la dermatologie.

– GlaxoSmithKline Santé Grand Public

"GSK Santé Grand Public" pour les médicaments d'automédication vendus sans ordonnance et non remboursables, et les produits d'hygiène bucco-dentaire. Exemple : *Voltaren*, *Panadol*, *Sensodyne*, *Parodontax*. Chaque jour dans le monde, plus de 200 millions de personnes utilisent une brosse à dents ou un dentifrice GSK.

– ViiV Healthcare

Joint-venture, créée par GlaxoSmithKline et Pfizer en 2009, ViiV Healthcare est un laboratoire international et indépendant entièrement dédié à la recherche et aux traitements dans le domaine du VIH.

ViiV Healthcare réunit deux expertises complémentaires dans le domaine du VIH, celle du laboratoire Pfizer et celle de GSK et repose sur un modèle de Recherche et Développement innovant entre GSK, pionnier des antirétroviraux et Pfizer, acteur plus récent. Plus de 500 collaborateurs sont répartis dans 16 filiales à travers le monde. Avec un portefeuille de 10 médicaments, ViiV Healthcare est un acteur majeur dans le domaine du VIH/SIDA.

Le groupe GSK a pour mission d'améliorer la qualité de la vie humaine en permettant aux personnes de faire plus, se sentir mieux et vivre plus.

Sa mission est résumée dans la figure ci-dessous :

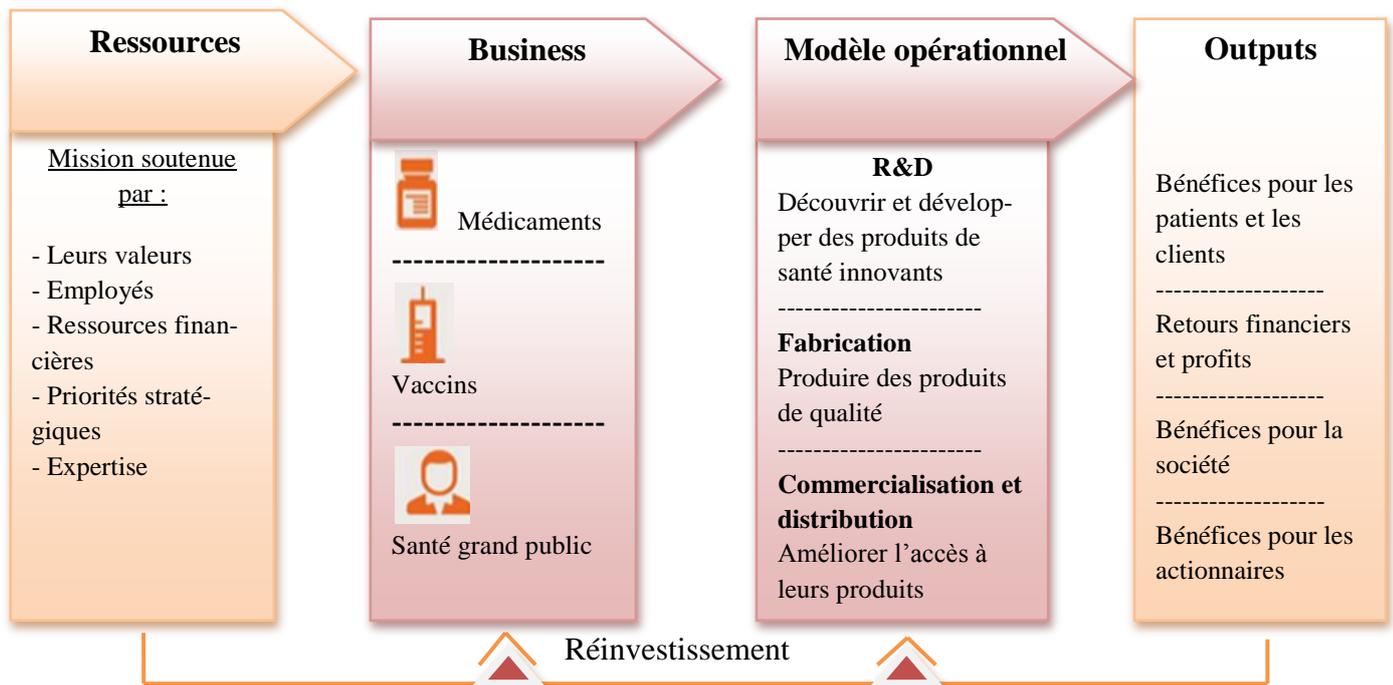


Figure 2: Mission de GSK

L'entreprise GlaxoSmithKline est née de la fusion entre GlaxoWellcome et SmithKline Beecham en 2000. Les importantes créations et fusions depuis 1830 ainsi que les dates clés de son développement sont présentées dans l'Annexe 1.

Après la naissance de GSK, l'entreprise a réalisé plusieurs progrès, les plus importants sont présentés dans l'Annexe 2.

GSK Algérie est l'un des plus grands laboratoires pharmaceutiques en Algérie.

L'entreprise a un site de fabrication de médicaments à Boudouaou, wilaya de Boumerdès, inauguré le 04 mai 2005. En 2009, GSK Algérie a acquis le LPA afin d'étendre son portefeuille pharmaceutique et renforcer sa présence. Le laboratoire GSK Algérie est le leader dans les gammes Antibiotiques, respiratoires et système nerveux.

Le site Boudouaou produit plusieurs médicaments des marques GSK et LPA.

3. État des lieux

Dans cette partie nous présenterons la ligne de production de l'Augmentin sachet, et du laboratoire de contrôle de qualité, ainsi que les problématiques traitées dans ce travail.

3.1. Présentation de la ligne de production d'Augmentin sachet

La ligne de production de l'Augmentin sachet est une ligne nouvellement lancée en septembre 2014 au sein de GSK Algérie qui rentre dans le projet de transfert de production de l'Augmentin sachet du site de GSK Mayenne (France) vers le site de GSK Boudouaou (Algérie), connu sous le nom de projet TAMA¹.

¹ Transfert Augmentin Mayenne Algérie

La ligne de production de l'Augmentin sachet est divisée en deux parties : la partie primaire, où les sachets sont remplis, et la partie secondaire, où les sachets sont conditionnés, (Voir Annexe 3)

Vu son lancement récent, la ligne de production d'Augmentin est connue pour sa sous performance, une ligne caractérisée par des arrêts fréquents, des pertes de performances et des rejets dûs aux produits non conformes.

Dans un but d'augmenter la performance de la ligne de production d'Augmentin sachet, de réduire les arrêts de la ligne, et de réduire les rejets des produits non conformes, dans l'optique d'atteindre l'objectif de produire 3,6 millions de boîtes pour l'année 2015, un projet d'implémentation du GPS a été planifié afin de faire face aux problèmes rencontrés par la ligne de production.

Le projet d'implémentation du GPS dans la ligne de production d'Augmentin sachet que nous avons intégré avec l'équipe des experts du GPS fin janvier lors de notre début de stage, devait traiter trois (03) volets qui sont: la sécurité, la qualité et la performance puisque, l'objectif du GPS est de travailler avec 0 accidents, 0 défauts et 0 pertes.

Notre problématique consiste en l'amélioration de la performance de la ligne de production de l'Augmentin sachet par l'implémentation du GPS, et notre présent projet a pour objectif de répondre à trois questions :

Comment un projet d'implémentation du GPS se déroule concrètement sur le terrain ?

Comment le GPS va-t-il améliorer la sécurité, la qualité et la performance des processus de la ligne d'Augmentin sachet ?

Et enfin, comment le GPS va-t-il permettre la réalisation des objectifs de production de la ligne d'Augmentin sachet durant l'année 2015 ?

3.2.Présentation du laboratoire de contrôle de la qualité

Le laboratoire de contrôle de qualité, est le maillon qui se trouve directement à l'aval de la production, dont la mission est de s'assurer de la qualité des produits par rapport aux normes GSK de la qualité et par rapport aux exigences réglementaires de l'état, et de libérer les produits finis, afin qu'ils soient ensuite livrés aux patients.

Le patient est au cœur des préoccupations de GSK, et sa satisfaction est l'une de ses missions, pour cela, une importance accrue est donnée au respect des délais de livraison des produits finis.

Un point qui connaît quelques difficultés à être atteint au sein de GSK, puisque il y a un retard dans la libération des produits finis, un point soulevé par le manager.

Un gamba réalisé au niveau du laboratoire de contrôle de la qualité a montré que le pigeonier, l'endroit où sont déposés les échantillons était plein : des échantillons en attente d'analyse. A la question de savoir pourquoi, autant d'échantillons attendent d'être analysés,

les responsables du laboratoire diront que c'est dû à un problème de charge, ainsi qu'à d'autres problèmes qui impactent le déroulement des activités.



Figure 3: Pigeonnier du laboratoire

Dans le but de mieux cerner le problème, nous avons commencé dans un premier lieu avec une analyse détaillée de la charge afin de mieux connaître la répartition de cette dernière ainsi que les axes d'amélioration possible, et dans un second lieu, nous avons collecté tous les rapports d'audits L1, L2, et L4, concernant le laboratoire de contrôle de qualité, afin de cerner les problèmes de qualité qui impactent sur le déroulement des activités.

3.2.1. Analyse de la charge du laboratoire de contrôle de qualité durant l'année 2014 :

La première étape que nous avons utilisée dans notre raisonnement était la détermination des activités qui s'effectuent au sein du laboratoire de contrôle de qualité.

Des interviews avec les analystes nous ont permis de définir la liste des activités du laboratoire de contrôle de qualité qui sont au nombre de six (06) :

- A. Analyse des API
- B. Analyse des matières premières
- C. Contrôle de l'eau
- D. Analyse de stabilité
- E. Relevé des conditions environnementales.
- F. Analyse des produits finis

La seconde étape dans l'analyse de la charge, était de prendre chaque activité à part, et collecter les données relatives et analyser la charge de l'activité à part, les résultats par activité sont présentés ci-dessous :

A. Contrôle des API :

Par contrôle des API, on entend dire le contrôle de l'Amoxicilline et l'Amoxiclave.

Une revue des logs books de gestion des échantillons, a fait ressortir que durant l'année 2014, il y a eu 104 contrôles d'Amoxicilline et 29 contrôles d'Amoxiclave (Voir Annexe 4)

Les contrôles se font par deux lots à la fois, deux lots d'Amoxicilline et d'Amoxiclave prennent respectivement 08 et 12 heures.

Les calculs nous ont permis de déterminer la charge du contrôle des API durant l'année 2014. (Voir annexe 4)

Le graphe ci-dessous montre la charge des contrôles des API durant l'année 2014 :

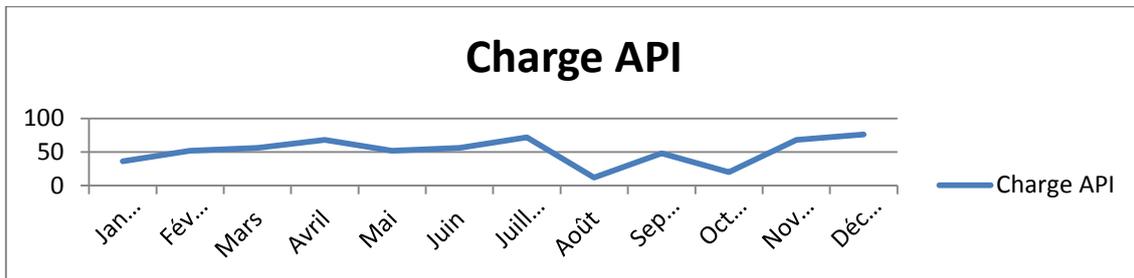


Figure 4: Charge des contrôles des API (en heures) durant l'année 2014

B. Contrôle des matières premières :

Par contrôle des matières premières, on entend dire les contrôles de : l'arôme menthe poivrée, l'arôme fraise crémeuse, l'arôme pêche fraise citron, l'aspartame, la gomme de xanthane, le blanosse, le gel de silice, le stérate de magnésium, l'aerosil, et la crospovidone.

Une revue des « log books » de gestion des échantillons, a fait ressortir le nombre de contrôles par matière première. (Voir Annexe 5)

Les contrôles se font par lot, et pour chaque matière première, les durées de contrôles correspondantes sont présentées dans l'Annexe 5.

Des calculs nous ont permis de déterminer la charge des contrôles des matières premières durant l'année 2014. (Voir Annexe 5)

Le graphe ci-dessous montre la charge des contrôles des matières premières sur l'année 2014 :

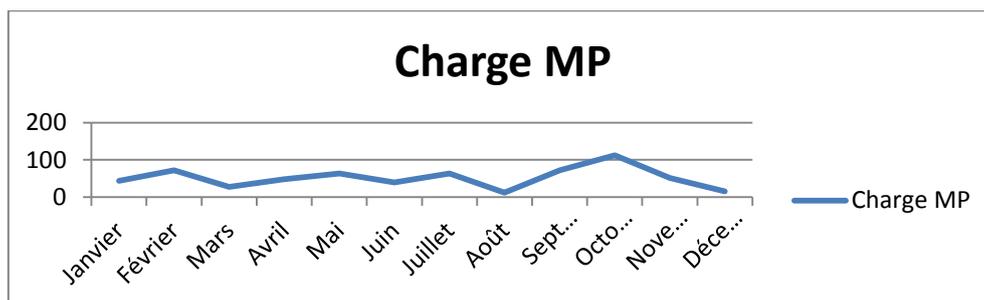


Figure 5: Charge des contrôles des matières premières durant l'année 2014

C. Contrôle de l'eau :

Par contrôle de l'eau, on entend dire, un contrôle quotidien de la conductivité de l'eau purifiée et un contrôle complet hebdomadaire.

Le nombre de contrôles de l'eau purifiée est présenté en Annexe 6.

Des calculs nous ont permis de déterminer la charge des contrôles de l'eau purifiée, qui est présentée dans l'Annexe 6.

Le graphe ci-dessous montre la charge des contrôles de l'eau purifiée durant l'année 2014 :

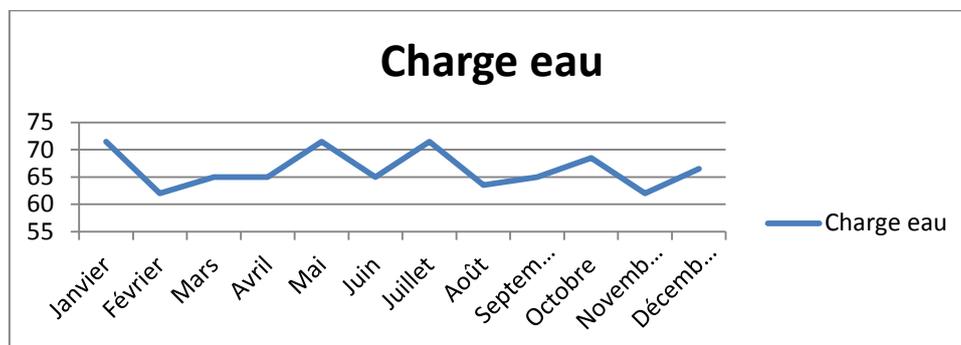


Figure 6: Charge des contrôles de l'eau purifiée durant l'année 2014

D. Contrôle de stabilité :

Par contrôle de stabilité, on entend dire le contrôle des produits finis qui ont été mis en stabilité et qui figurent sur le planning annuel des contrôles de stabilité.

Une revue du planning de l'année 2014 des contrôles des produits mis en stabilité, a montré le nombre de contrôles des produits mis en stabilité, présenté dans l'Annexe 7.

Pour chaque contrôle, la durée correspondante est présentée dans l'Annexe 7.

Des calculs nous permis de déterminer la charge des contrôles des produits mis en stabilité. (Voir Annexe 7)

Le graphe ci-dessous montre la charge des contrôles des produits mis en stabilité durant l'année 2014 :

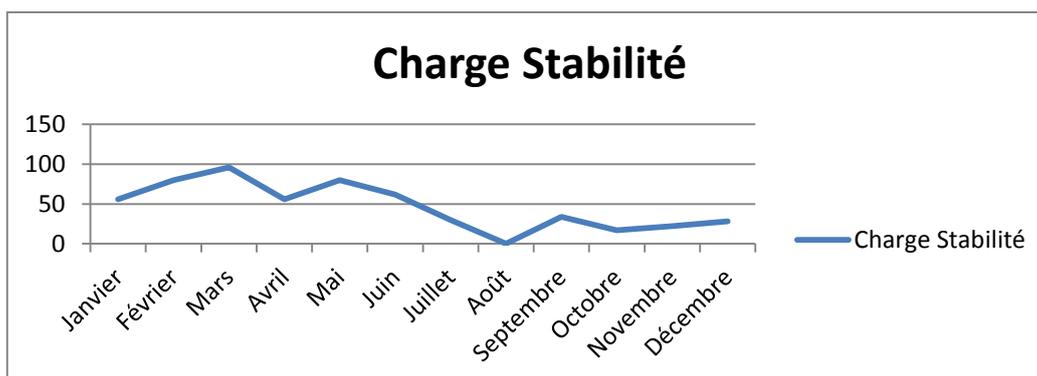


Figure 7: Charge des contrôles des produits mis en stabilité durant l'année 2014

E. Conditions environnementales :

Par conditions environnementales, on entend dire le fait de relever les indications sur les conditions environnementales comme la température et l'humidité, une opération qui prend cinq

(05) minutes maximum par jour. La charge des relevés des conditions environnementales est présentée dans l'Annexe 8.

Le graphe ci-dessous montre la charge des relevés des conditions environnementales durant l'année 2014 :

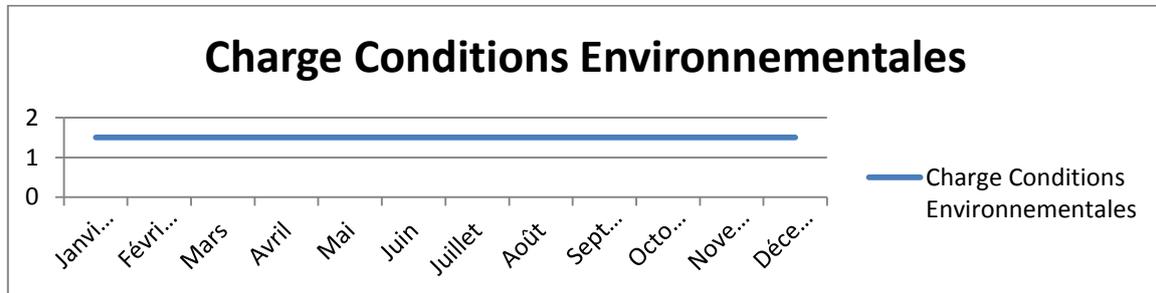


Figure 8: Charge des relevés des conditions environnementales durant l'année 2014

F. Contrôle des produits finis :

Par contrôle des produits finis, on entend dire la pesée des flacons ou sachets, la préparation des essais, le dosage par HPLC et la compilation des dossiers analytiques.

Une revue des fiches Excel des contrôles analytiques des lots contrôlés en 2014, nous a permis de dénombrer le nombre de contrôles des produits finis. (Annexe 9)

Pour chaque contrôle, la durée correspondante est présentée dans l'Annexe 9.

Des calculs nous ont permis de déterminer la charge des contrôles des produits finis. (Annexe 9)

Le graphe ci-dessous montre la charge des contrôles des produits finis durant l'année 2014 :

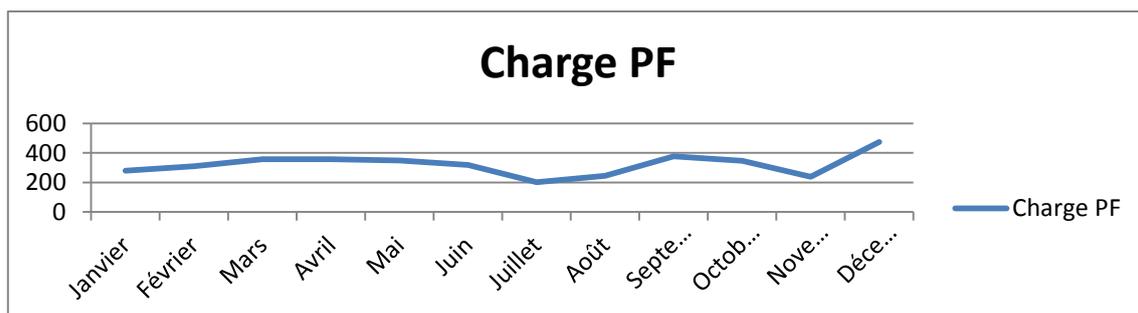


Figure 9: Charge des contrôles des produits finis durant l'année 2014

La troisième étape a été de fusionner les charge des différentes activités pour avoir une charge globale du laboratoire de contrôle de la qualité qui présentée dans l'Annexe 10.

Le graphe ci-dessous représente la charge des six activités analysées durant l'année 2014 :

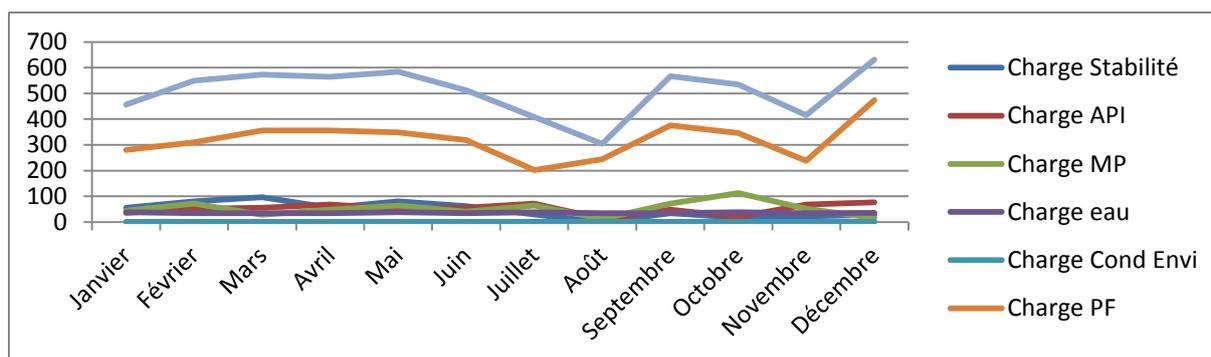


Figure 10: Charge du laboratoire de contrôle de qualité durant l'année 2014

Et enfin, nous avons réalisé un diagramme de Pareto, pour déterminer les 80% des charges, et le résultat est représenté dans la figure ci-dessous :

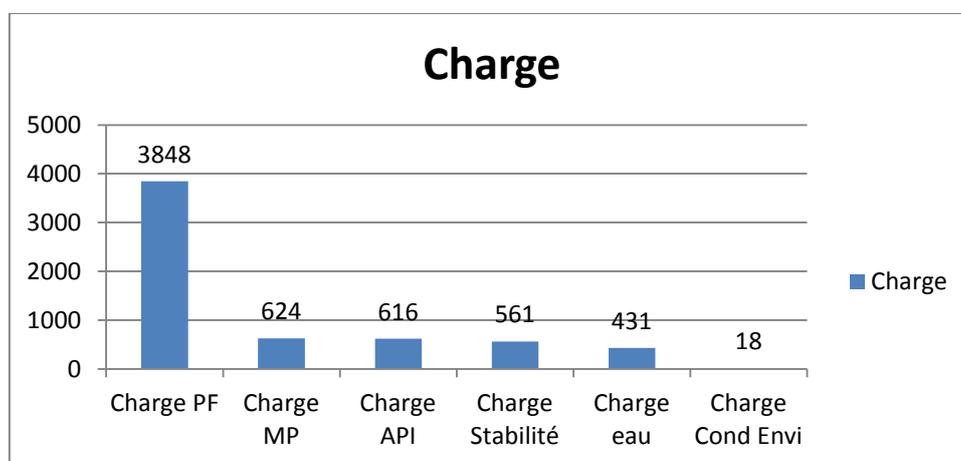


Figure 11: Répartition de la charge du laboratoire de contrôle de qualité durant l'année 2014

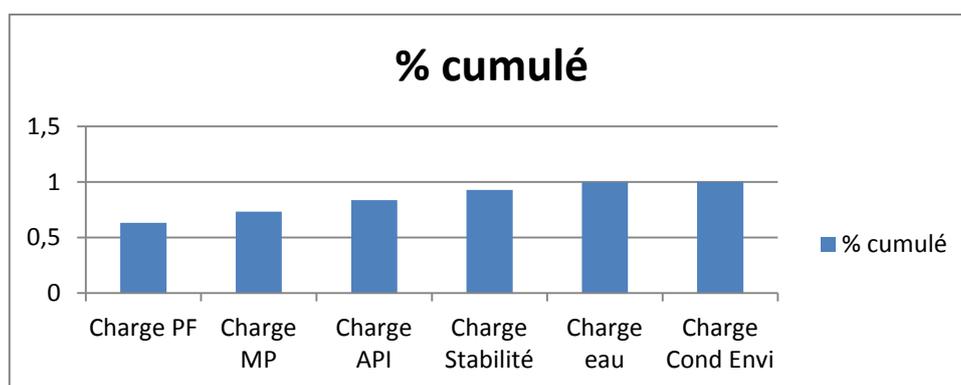


Figure 12: Diagramme de Pareto de la charge du laboratoire de contrôle de qualité durant l'année 2014

3.2.2. Analyse des rapports d'audit L1, L2 et L4 concernant les le laboratoire de contrôle de la qualité :

Afin de mieux comprendre et cerner les problèmes de qualité dont souffre le laboratoire de contrôle de qualité, et qui entravent le déroulement des activités, nous avons collecté tous les rapports d'audits L1, L2, et L4 des années 2013 et 2014 concernant le laboratoire de contrôle de qualité, nous avons analysé les « findings » et nous les avons répertorié en différentes

classes de problèmes et nous les avons présenté sous forme de tableau présenté dans l'annexe 11.

Après avoir déterminé les différentes classes, nous avons réalisé un diagramme de Pareto, afin de déterminer les 80% des problèmes, les résultats sont représentés dans le graphe ci-dessous :

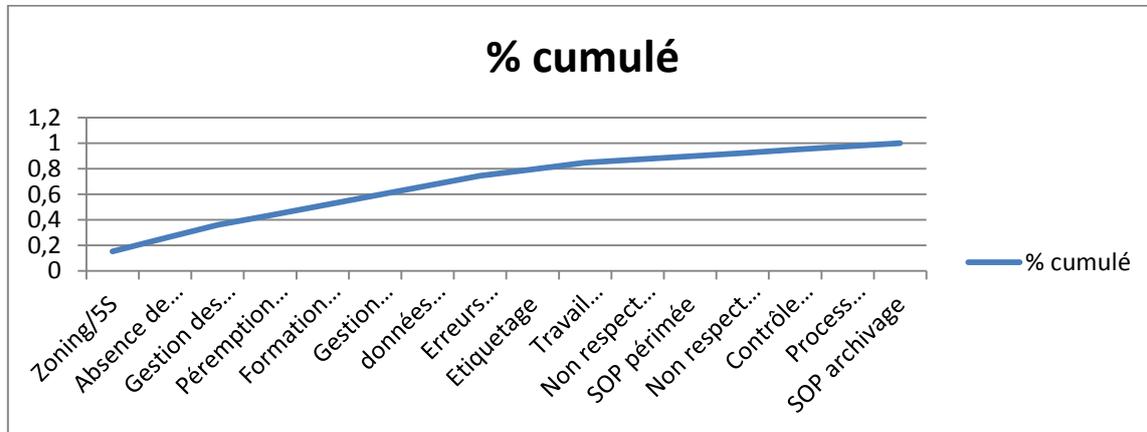


Figure 13: Diagramme de Pareto des findings des audits L1, L2 et L4 du laboratoire de contrôle de qualité

Face à une augmentation de la cadence de production en 2015, le laboratoire de contrôle de qualité deviendra le goulot d'étranglement de la chaîne de valeur de GSK, ce qui va accentuer le retard dans les libérations et les livraisons des produits aux clients.

Notre problématique consiste en l'amélioration de la performance du laboratoire de contrôle de la qualité par l'implémentation du GPS, et notre présent projet a pour objectif de répondre à trois questions :

Comment le GPS va-t-il améliorer la sécurité, la qualité et la performance des processus du laboratoire de contrôle de qualité ?

Comment le GPS ainsi que le support du process mining dans cette démarche vont-ils permettre de réduire la charge du laboratoire et ainsi d'améliorer sa performance ?

Et enfin, que ce que cette amélioration de la performance va-t-elle permettre de gagner ?

3.3.Problématique générale

Dans un souci de se conformer aux référentiels et aux exigences du groupe GSK, le site de GSK Boudouaou est dans l'obligation de se conformer à ces derniers, afin d'améliorer la chaîne de valeur de l'entreprise, et apporter une plus grande valeur ajoutée aux clients et aux patients qui sont au cœur des préoccupations de GSK, le GlaxoSmithKlin production system est l'outil à mettre en place au niveau des différents sites de GSK et son implémentation est d'actualité aujourd'hui.

Durant ce stage, nous avons intégré deux projets d'implémentation du GPS, le premier était l'implémentation du GPS au niveau de la ligne de production de l'Augmentin sachet, et le deuxième était l'implémentation du GPS au niveau du laboratoire de contrôle de qualité.

Donc notre problématique consiste en l'amélioration de la performance de la ligne de production de l'Augmentin sachet et celle du laboratoire par l'implémentation du GPS, notre travail répond à six questions :

Comment un projet d'implémentation du GPS se déroule concrètement sur le terrain ?

Comment le GPS va-t-il améliorer la sécurité, la qualité et la performance des processus de la ligne d'Augmentin sachet ?

Comment le GPS va-t-il permettre la réalisation des objectifs de production de la ligne d'Augmentin sachet durant l'année 2015 ?

Comment le GPS va-t-il améliorer la sécurité, la qualité et la performance des processus du laboratoire de contrôle de qualité ?

Comment le GPS ainsi que le support du Process Mining dans cette démarche vont-ils permettre de réduire la charge du laboratoire et ainsi d'améliorer sa performance ?

Et enfin, que ce que cette amélioration de la performance va-t-elle permettre de gagner ?

Chapitre 2 : Etat de l'art

1. Introduction

Nous introduirons dans ce chapitre, une revue générale sur les fondements et les concepts du Lean, puis l'adaptation du Lean dans l'industrie pharmaceutique avec comme exemple le « GlaxoSmithKlein Production System » propre au laboratoire pharmaceutique GlaxoSmith-Klin. Et enfin, nous verrons le Process Mining et son utilisation dans une démarche de Lean d'une façon générale.

2. Revue du Lean

“Tout ce que nous faisons est la recherche de la Timeline à partir du moment où le client nous donne un ordre jusqu'au moment où nous recevons l'argent, Et nous réduisons cette timeline en éliminant les gaspillages à non-valeur ajoutée” [5]

La citation ci-dessus d'Ohno, le fondateur du « Toyota Production System », explique l'aspect technique de ce système, qui est la réduction des gaspillages tout au long de la chaîne de la valeur afin d'assurer une valeur ajoutée orientée client dans une optique d'amélioration continue, qui représente aujourd'hui la source principale du Lean.

Au niveau le plus fondamental, les dirigeants de Toyota voient que la finalité d'une entreprise, c'est d'ajouter de la valeur aux clients, à la société, à la communauté et à ses associés, la réalisation de cette dernière ne peut être assurée que par l'engagement réel de toute l'organisation allant du Top management au simple ouvrier en donnant une importance accrue aux relations humaines, ce qui différencie le Lean des autres systèmes par sa culture et ses méthodes de management.[6]

Les méthodes de management du Lean se basent sur une philosophie à long terme dont le but est la réduction des coûts, même si cela ne représente pas sa finalité, puisque cette dernière est d'aligner tous les collaborateurs derrière un seul but qui est de servir le client, la société et l'économie, ce qui responsabilise les employés et donne à leur travail une dimension sociale et nationale, même si cela va dans un sens opposé à celui de réaliser des objectifs financiers à court terme. [7]

La démarche du Lean vise à éliminer tout type de gaspillage dans une optique d'amélioration continue de la valeur ajoutée générée par toute l'organisation. Tiré par la demande et non en se basant sur la prévision, techniquement le Lean tend à créer un « flux continu juste à temps » basé sur une approche processus régie par l'idée que « les bons processus donnent de bons résultats »

Un flux continu juste à temps qu'illustre Ohno à travers des pièces qui arrivent à la ligne d'assemblage, qu'une fois qu'on en a besoin et uniquement avec les quantités nécessaires, afin d'éliminer les gaspillages et de se rapprocher du 0 stock. [8]

Un flux géré par un système appelé Kanban, qui a pour but de définir les modalités de mise en route d'une production à flux tirés, c'est-à-dire, une production déclenchée par la remontée des ordres de fabrication depuis l'aval des commandes.[9]

La gestion de ces flux, ainsi que les outils du système du Lean permettent de détecter et de faire remonter les problèmes à la surface. Un des outils utilisé par le Lean pour détecter les sources de gaspillage et les problèmes, est la cartographie de la chaîne de la valeur, de l'aval à l'amont en cernant le besoin du client ; pour atteindre cette finalité, plusieurs méthodes sont utilisées, l'une d'elles est le calcul de Takt time qui permet de déterminer le goulot d'étranglement de la chaîne. [7]

Un autre outil qui permet de détecter les problèmes est l'auto-activation qui représente l'un des piliers du « Toyota Production System », que décrit Ohno comme étant le fait de « donner à la machine une intelligence humaine », une invention de Toyoda, le fondateur de Toyota, qui permet d'arrêter les machines lors de la détection d'un problème dont la finalité est d'instaurer une culture qui incite à détecter les problèmes pour les régler afin d'avoir des produits de qualité. L'auto activation, qui représente un des fondements de la philosophie Lean en matière de qualité, qui se base sur le fait que lors de l'occurrence d'un problème, l'intention de le régler plus tard ne suffit pas, puisqu'il faut arrêter et résoudre le problème sur le champ, même si cela affecte la productivité à court terme, cette dernière sera renforcée à long terme car les futurs problèmes seront considérés comme des problèmes déjà résolus avec des mesures précédemment suivies.[8]

Le management visuel est considéré aussi comme un outil de détection des problèmes, ce dernier est défini comme la manière de gérer une activité en utilisant une communication visuelle, allant des tableaux de bord aux indicateurs de performances. Se basant sur la nature de l'être humain qui privilégie beaucoup plus ce qui est visuel, un système visuel afin d'organiser les tâches de travail, devient primordial et d'une importance capitale dans tout type d'organisations afin de voir ce qui se passe sur le terrain en temps réel, et détecter par conséquent n'importe quelles anomalies ou problèmes, qui entravent le bon déroulement des processus, même s'il faut reconnaître que l'idéal serait d'instaurer un système informatisé sans papiers, mais une approche visuelle resterait nécessaire. [10]

Dans la logique du Lean, une compréhension des problèmes doit être réaliste. Ainsi, un des principes centraux dans la réflexion du Lean pour permettre de comprendre le problème est le « Genchi Genchi » qui signifie en japonais le lieu réel, ou la partie réelle. L'idée sur laquelle repose ce principe est qu'un problème ne se règle qu'à sa source, c'est-à-dire sur le terrain, là où l'action se déroule réellement par une observation directe, et non en restant en dehors de l'environnement de l'action. [11]

L'analyse des problèmes détectés est menée par différents outils dans le but de trouver la cause racine du problème. Le lean propose plusieurs outils qui permettent de déterminer la cause racine des problèmes détectés, comme le « *Nemawashi* », mot japonais qui veut dire « cerclage », un outil qui permet aux membres de l'organisation de se concerter sur les causes probables des problèmes, afin d'atteindre une cause racine de ces derniers, dans le but de trouver une solution par l'application d'outils comme la méthode des 5P ou le PDCA qui permettent d'explorer les causes des problèmes et leurs solutions possibles.

Le « *Nemawashi* », qui prend généralement beaucoup de temps, puisque ce dernier respecte l'approche du Lean en matière de prise de décision puisque elle est basée sur le consensus de toutes les parties.

La principale solution que le Lean, propose pour résoudre les problèmes est la standardisation, cette dernière peut être liée à la rigidité des systèmes et à la limitation de la créativité, même si Toyota a trouvé que c'était le contraire, puisque le fait de standardiser les meilleures pratiques, permet à la fois d'améliorer les méthodes de travail et d'améliorer la connaissance des processus par les employés, et elle est un moyen de transmission du savoir au sein de l'organisation. [12]

La démarche du Lean, de la détection des problèmes à leur résolution, constitue une approche Kaizen, mot japonais qui veut dire amélioration continue, qui vise à réduire les coûts et le temps par l'élimination du gaspillage, une approche étroitement liée avec la notion de la qualité. La qualité qui peut être décrite de plusieurs manières ; la plupart ont une compréhension conceptuelle de cette notion qui se rapporte à une ou plusieurs caractéristiques souhaitables que le produit ou le service doit posséder, Quant aux autres, ils ont une compréhension exhaustive, comme celle parue dans les travaux de Garvin, qui a décomposé la qualité en huit dimensions [13]. Une autre définition, celle de l'AFNOR qui décrit la qualité comme étant des caractéristiques qui permettent à un produit ou service de satisfaire les besoins exprimés ou implicites des consommateurs.

Le cœur du Lean, le Kaizen, ou l'amélioration continue permet d'améliorer la qualité des produits, un concept défini selon la norme ISO 9000, comme étant la partie du management de la qualité axée sur l'accroissement à satisfaire aux exigences à la qualité.

Un des problèmes rencontrés aujourd'hui par les entreprises dans la mise en place de cette approche de l'amélioration de la qualité est la variabilité des processus, qui est définie comme étant l'inverse de la qualité [14], qui engendre une non-conformité des produits dû à la difficulté de répondre aux spécifications exigées.

Une des méthodes appliquées pour améliorer la qualité et répondre aux spécifications est le contrôle statistique de la qualité, une discipline initiée par les travaux de Shewart, qui a développé une série de méthodes statistiques en se basant sur une approche processus des procédés telles que le contrôle de réception, les techniques de régression, les diagrammes de Pareto, et les cartes de contrôle, dans le but d'étudier l'impact du changement des inputs sur la qualité des outputs, en suivant et en contrôlant les procédés pour s'assurer de leurs potentiels à fournir le maximum de produits conformes avec le minimum de gaspillage.

Les outils les plus utilisés afin d'analyser et de quantifier la variabilité relative aux exigences et spécifications, d'assister le développement et la fabrication pour réduire la variabilité à travers le cycle du produit de la phase de développement à la phase de production, sont la capacité et son analyse, deux outils omniprésents dans les programmes d'amélioration de la qualité et de la performance des processus. [14]

L'estimation de la capabilité des processus peut être formulée sous la forme d'une distribution de probabilité ayant une forme spécifiée comportant deux paramètres, centre (moyenne), et une dispersion (écart type).

Le Lean, un système basé sur une compréhension réaliste de l'environnement, où il agit par l'apprentissage de l'organisation, cela ne peut être réalisé que par la recherche continue des causes racines des problèmes dans leur environnement, pas loin de l'endroit où l'action se passe ; le Lean est basé aussi sur une stabilité de l'organisation, puisque la réactivité brutale crée de l'anarchie qui rend impossible la standardisation et l'amélioration des processus de travail, un point des plus importants dont souffre plusieurs entreprises aujourd'hui.

Tous les outils utilisés dans la démarche du Lean contribuent à l'amélioration continue de la qualité, puisque la cartographie des processus, permet d'éliminer les processus à non-valeur ajoutée, dans le but de réduire les gaspillages, quant au management visuel, il permet de détecter les anomalies, et par conséquent de lancer le cycle de résolution des problèmes dès leur survenance. Pour sa part, le « *Nemawashi* » concrétise l'approche du lean, pour l'amélioration continue d'une part, et de l'autre part, il concrétise le principe du respect envers les membres, et de l'unité de l'organisation derrière un seul but d'améliorer la qualité, et ajouter de la valeur ajoutée aux clients, la société, et l'économie, enfin, la standardisation, permet quant à elle de standardiser les meilleurs pratiques, afin d'améliorer les méthodes de travail, et de permettre aux employés d'apprendre à travailler avec les meilleurs pratiques dans une démarche de Kaizen ou d'amélioration continue.

3. Le Lean dans le secteur pharmaceutique

Le Lean dans les dernières années est devenu l'outil le plus utilisé pour atteindre l'amélioration de la performance et l'élimination des sources de gaspillage pour toutes les industries, en l'occurrence l'industrie pharmaceutique, surtout après l'expérimentation de quelques industries des concepts du Lean, qui sont dérivés de « Toyota production system »

Plusieurs organisations pharmaceutiques ont montré leurs intérêt à adopter le Lean dans le but de simplifier les processus et la réduction des coûts, la seule préoccupation majeure était de comment l'intégrer avec les bonnes pratiques de fabrication (BPF) qui régissent l'industrie pharmaceutique et dont l'objectif principal est de fournir un médicament sûr et efficace, et de contrôler l'environnement de fabrication. Cette préoccupation a été écarté, puisque le Lean et les BPF vont ensemble, assurer le maintien d'un niveau supérieur de qualité à moindre coût grâce aux principes appliqués du Lean.[15]

Le GPS (GlaxoSmithKlin Production system) est le système mis en place par GSK afin de travailler et se comporter pour atteindre les 0 accidents, les 0 défauts et les 0 gaspillages. (Les Trois zéros), qui repose sur 2 principes fondamentaux:

- Un état d'esprit : la volonté ferme d'améliorer continuellement la performance
- L'application et la pratique rigoureuse des 6 « basics » qui constituent le système GPS qui sont :

3.1. Performance management :

Le performance management est le premier basic du GPS qui permet de développer la capacité des personnes à révéler et à résoudre les problèmes pour améliorer la performance de l'organisation.

La raison principale pour mettre en œuvre un contrôle visuel de la performance est de définir « l'état normal désiré » et de révéler rapidement une quelconque déviation par rapport à ce standard, et de mettre en œuvre une réponse rapide pour faire face au problème. Ce contrôle visuel permet de répondre à six questions, à savoir :

- Est-ce que tout le monde peut voir la performance actuelle et celle désirée ?
- Est-ce que chacun connaît le moment pour déclencher des actions quand la performance dévie de l'objectif ?
- Est-ce que tout le monde connaît le standard de réponse quand un problème survient ?
- Est-ce que tout le monde peut voir les 3 top problèmes ?
- Est-ce que tout le monde peut voir ce qui a été fait pour les résoudre ?
- Est-ce que la performance évolue comme prévue ?

Ce basic décrit deux éléments clés du performance management, tableaux de bord et KPIs et le processus de réunion de responsabilité, et un standard est fourni pour trois niveaux de tableaux de performance à savoir :

Tableaux de bord et KPIs :

Des tableaux de bord standardisés seront mis en place à l'endroit où le travail s'effectue. Leur but est de révéler les 3 top problèmes qui devront être abordés concernant la sécurité, des défauts et les pertes.

Le processus de réunion de responsabilité

Le processus de réunion de responsabilité évalue formellement la performance réelle contre l'objectif pour confirmer les problèmes prioritaires et comment les gérer pour assurer que la performance tend vers la performance ciblée.

Les outils et bonnes pratiques :

Des outils et des bonnes pratiques seront fournis et seront augmentés pour mettre en œuvre le GPS

3.2. Problem solving

Le problem solving est le deuxième basic du GPS, qui donne une approche standardisée, disciplinée pour identifier les « root causes » et appliquer, en temps réel, des solutions robustes pour résoudre les problèmes de sécurité, de gaspillage et défaut, de façon permanente et éviter leur récurrence et permet d'intervenir rapidement dans le traitement des écarts afin de revenir au standard tout en étudiant la cause, et qui a pour objectifs de :

- Catégoriser les problèmes afin de déterminer si l'escalade est nécessaire et quel niveau de résolution des problèmes doit être appliqué
- avoir une compréhension du problème, son impact et déterminer où il est nécessaire d'investiguer
- avoir l'implication des bonnes personnes
- déterminer la root cause et les bonnes solutions en utilisant le standard 6 étapes
- Obtenir de véritable cause de racine, les éliminez et améliorez les standards
- Confirmer que la solution est efficace par des vérifications
- Prendre en compte les leçons apprises dès qu'un nouveau problème apparaît.
- Voir les problèmes comme une opportunité d'amélioration
- Développer la capacité de tous les employés à révéler et résoudre leurs problèmes

Avant de résoudre un problème, il faut tout d'abord le catégoriser, la catégorisation d'un problème est basée principalement sur la sévérité. Cette dernière permet de déterminer quand il est nécessaire d'escalader et le niveau de problème solving à appliquer.

Pour chaque problème, il faut déterminer si ce dernier doit être escaladé ou non, et les problèmes doivent être managés par les équipes qui sont impliquées dans le process mais certains problèmes nécessitent d'être escaladés puisque les standards GSK définissent déjà des processus d'escalade pour les problèmes de qualité et de sécurité, pour les autres problèmes, le processus d'escalade doit être défini localement.

Pour les problèmes simples, une approche 5 pourquoi, lorsque la cause est évidente et non récurrente, qu'il n'y a pas de nécessité de change control et qu'il n'y a pas d'impact sur la sécurité et la qualité, si le problème impacte la qualité et la sécurité, le niveau de problem solving doit être conforme aux standards GSK.

Afin de résoudre les problèmes rapidement et d'une manière permanente, un processus logique et standardisé sera employé et les outils employés dans la résolution des problèmes incluent :

- Problem Statement + 5W1H : utilisé pour enregistrer l'information initiale QQQQCP
- 5 Pourquoi : utilisé seulement quand la cause est évidente, le problème non récurrent, qu'il n'y a pas de change control requis et que la solution ne remet pas en cause la sécurité et la qualité.
- 6 Etapes : utilisé pour les problèmes complexes quand la cause n'est pas évidente, associés à des problèmes uniques et des problèmes récurrents.

Les solutions issues du problem solving sont mises en place sous forme d'un plan d'action détaillé avec des responsabilités claires, visible par tous et clairement lié au problème initial et son avancement suivi.

Afin de vérifier l'efficacité de la solution, il faut tout d'abord confirmer que cette dernière est bien mise en place, effectivement documentée, déployée dans toutes les zones concernées, s'assurer que les personnes sont formées, et enfin s'assurer que les KPI en lien avec la solution sont définis et suivis.

La solution doit être intégrée dans le travail standard pour s'assurer que les bénéfices sont continus, et les leçons apprises lors du problem solving doivent être partagées pour prévenir l'apparition des défauts ailleurs et fournir une base pour les prochaines améliorations

3.3.Operator standard work :

L' Operator Standard Work est le troisième basic et composante clé du GPS, il se présente sous forme d'un document visuel simple qui décrit la meilleure et unique façon de réaliser les opérations pour garantir un niveau homogène et répétable de sécurité, qualité et efficacité qui permet de développer un état d'esprit et une capacité à détecter des écarts pour améliorer continuellement les opérations et à standardiser les activités de façon à atteindre le zéro accident, défaut et gaspillage.

L'objectif majeur de l'Operator Standard Work est de réduire la variabilité des 4 M², car leur variation occasionne des écarts qui impactent les 3 zéros : 0 accidents, défauts et gaspillages. Pour améliorer la performance du zéro accident, défaut et gaspillage, piloter au meilleur coût, et piloter la qualité et la sécurité, il faut contrôler les 4M's. L'Operator Standard Work se concentre sur la variation humaine en standardisant la façon de faire. Cette standardisation permet de rendre plus visible les variations sur les autres M.

– Homme :

Une fois le cycle de travail mis en place, la standardisation permet une production de qualité au meilleur coût, sécurisée et pour une durée de cycle adéquat

– Machine :

Régler les équipements selon une démarche standard et appropriée permet une production de qualité au meilleur coût, sécurisée et pour une durée de cycle adéquat

– Matériel :

Présenter aux opérateurs dans un standard les caractéristiques appropriés du matériel et les composants pour produire des produits de bonnes qualités.

Ce standard permet de travailler de manière sécurisée et efficiente.

– Méthode de management :

Le management développe une culture locale qui prend en compte et se concentre sur la sécurité, la qualité, les coûts et les services. Sur le terrain, il se focalise sur un fonctionnement tourné vers l'amélioration continue plutôt qu'en mode pompier.

² Man, Machine, Material, Method

Pour élaborer un standard work, il faut inclure quelques éléments clés, comme :

– **Séquence d'activités :**

L'ordre des étapes doit être défini qui permet de déterminer l'ordre optimal des étapes pour produire et garantir un niveau homogène et répétable en matière de sécurité, qualité et efficacité.

– **Temps :**

Déterminer le temps requis pour réaliser l'activité qui permet d'optimiser au mieux les ressources.

– **Work in progress :**

Compléter l'ordre des étapes en définissant le matériel standard et les outils nécessaires à la réalisation de l'activité.

– **Standards qualité et sécurité :**

Définir comment construire la qualité et la sécurité dans le travail avec des standards de qualité, EHS clairs.

– **Les réponses standards :**

Définir qui, comment et quand il est nécessaire de faire intervenir un support quand un écart apparaît.

Afin de mettre en place un Operator Standard Work, la démarche suivie est celle qui est préconisée par GSK pour l'amélioration continue, DDIE&G³, qui comprend quatre étapes et qui est décrite ci-dessous :

Diagnose :

L'objectif de cette étape est de décrire le processus actuel, et d'identifier le problème. Cette étape inclut les actions suivantes :

- Cartographier le problème
- Définir l'équipe
- Analyser la situation actuelle
- Déterminer la demande, Takt & Cycle time
- Comprendre les tâches par l'observation du travail
- Se mettre d'accord sur les zones prioritaires à traiter

Design

L'objectif de cette étape est de concevoir et faire le design de l'Operator Standard Work, les actions à mettre en place sont :

³ Diagnose, Design, Implement, Umbel & Grow

- Définir la frontière
- Définir des solutions qui éliminent les pertes et la variation.
- Développer et documenter la meilleure méthode
- Tester le standard work proposé
- Finaliser le standard work
- Développer le système de gestion qui permet de soutenir et d'améliorer le standard work

Implement :

Une fois l'implémentation de l'Operator Standard Work finie, l'équipe passe à l'étape suivante qui permet la mise en place de l'Operator Standard Work. Les actions de mise en place sont :

- Approbation nécessaire
- Confirmer les requis en terme de formation
- Réaliser les formations et les enregistrer
- Mettre en place le standard work

Umbed & Grow : (Maintenir et améliorer)

Cette dernière étape qui est le maintien et l'amélioration ou bien la pérennisation de l'Operator Standard Work, qui est une étape clé de l'amélioration continue. Les actions de la pérennisation sont :

- La mise en place de Track metrics (KPI)
- Confirmer l'adhésion
- Améliorer en permanence

Les opérateurs en se posant des questions sur comment réduire les défauts, comment améliorer la sécurité, réduire le temps des tâches et d'attente et comment réduire les déchets et les coûts, vont d'améliorer l'Operator Standard Work.

Ces dernières doivent être verrouillée et l'Operator Standard Work mis à jour. L'équipe s'assure que les bénéfices sont durables et que d'autres améliorations sont possibles. Cette mise à jour traduit une compréhension du processus et une capture de la connaissance.

De ce fait, l'Operator Standard Work est la "cale" qui permet de ne pas revenir en arrière, de ne pas perdre les améliorations déjà mise en place.

3.4.Zoning et 5S :

Le Zoning et les 5S sont le quatrième élément du GPS, le Zoning est un processus destiné à développer une responsabilisation claire de toutes les zones du site pour garantir le respect du standard 5S et assurer la propriété de chaque zone du site incluant les zones éloignées, périphériques, partagées et hors production quant au 5S, c'est un processus qui permet d'organiser le lieu de travail et les activités. Les 5S sont :

- Trier : Garder uniquement les matériels, outils et équipements nécessaires dans la zone.
- Ranger : Tous les matériels, outils et équipements sont rangés pour faciliter l'utilisation.
- Nettoyer : tous les équipements sont propres et capables de produire des produits sans défauts.
- Standardiser : des standards clairs et visuels sont mise en place.
- Maintenir : le mode de gestion améliore continuellement le 5S.

Le zoning et le 5S permettent de :

- Travailler en équipe et créer un environnement de travail sécurisé, efficace et de qualité.
- Permettre à l'équipe d'identifier les anomalies ou écarts par rapport à un standard avant qu'il n'y ait un impact sur le flux du processus.
- Engager et aligner l'équipe efficacement en s'attaquant aux contraintes courantes.
- Assurer la conformité aux GMP⁴ et créer une base stable afin de délivrer le zéro accident, le zéro défaut et le zéro gaspillage.

La méthodologie de mise en place du zoning et 5S est celle de la démarche d'amélioration de GSK, DDIE&G, présentée ci-dessous :

Diagnose : qui permet de :

- Définir l'équipe
- Définir les zones de contrôles et leurs propriétaires. Déterminer le niveau 5S de chaque zone
- Planifier l'évènement Kaizen

Design: qui permet de déterminer les règles clés du zoning 5S qui sont :

- Trier la zone et ne laisser que ce dont nous avons besoin pour travailler ;
- Ranger en s'assurant que tout à un emplacement dédié ;
- Nettoyer et remettre au niveau l'espace comme au premier jour ;
- Standardiser pour rendre visible toutes anomalies ;

Implement : qui permet de :

- Communiquer et mettre en place des nouveaux SW pour le stockage et le nettoyage visibles dans la zone
- Confirmer les rôles
- Former toutes les équipes

Embed & Grow

⁴ Good Manufacturing Practices

- Etablir des règles en routine et des vérifications pour s'assurer que le 5S est maintenu et continu à
- Régulièrement améliorer et mettre à jour les standards 5S dans la zone.

3.5. Gemba with purpose :

Gemba est un mot japonais qui veut dire : « là où se trouve la réalité », c'est-à-dire l'endroit où l'action se passe, l'endroit où la valeur est ajoutée mais aussi là où les problèmes apparaissent car pour s'assurer qu'un processus délivre les résultats que vous attendez, vous devez y prêter attention.

Le GEMBA, cinquième élément du GPS, est une pratique de management essentielle qui cherche à :

- Développer et confirmer l'alignement des personnes et processus pour atteindre la vision stratégique
- coacher et développer l'équipe à appliquer le standard de pilotage de la performance, révéler et résoudre les problèmes efficacement, améliorer les performances
- Mettre progressivement en place une nouvelle façon de voir et de penser

3.6. Leader standard Work

Le leader standard work est le sixième élément du GPS, formalisé dans un agenda qui permet une gestion disciplinée du temps des leaders qui assure que celui-ci est reparti de façon équilibré entre le management des processus, le management de la performance, les résolutions de problèmes, et le développement des personnes.

Leader Standard Work indique où le Leader doit passer son temps et où il ne doit pas le passer et permet de focaliser l'attention des Leaders sur :

- La confirmation que les standards et processus fonctionnent comme ils doivent fonctionner.
- Le problem solving et l'amélioration continue
- Le développement et l'alignement des personnes à améliorer leur performance

Le Leader Standard Work a pour objectifs de :

- Renforcer l'alignement de l'état d'esprit et des comportements avec les GSK Leadership expectations
- Disposer d'une structure et une attente autour desquelles les leaders peuvent être formés et développés
- Disposer d'une continuité entre nouveaux leaders (supports transition)
- Permettre aux leaders de s'assurer de passer leur temps à s'assurer que les standards GPS sont en place et utilisés et à développer la capacité de leur équipe à être focalisée sur leur processus : Stabilisation, standardisation et amélioration

La méthodologie de mise en place d'un Leader Standard Work est de:

- Identifier un coach

- Evaluer les tâches courantes supportées par les Leaders
- Chercher l'équilibre entre le temps et les activités
- Aligner les activités de façon à construire un agenda à la maille journalière, hebdomadaire, mensuelle
- Identifier les barrières potentielles et les besoins
- Mettre en place des solutions qui lèvent ces freins et mettre en place le LSW

Le Lean est l'une des approches les plus utilisées aujourd'hui grâce à son efficacité pour la réduction des coûts, et la possibilité d'adaptation de ses principes pour tout type d'organisations et dans tout type de systèmes y compris l'industrie pharmaceutique, à l'image du GlaxoSmithKlin, propre à GSK.

La démarche du Lean est orientée valeur ajoutée pour le client, qui vise continuellement à éliminer tout type de gaspillages tout au long de la chaîne de la valeur à travers ses outils et ses sous-systèmes, qui favorise un écoulement d'un flux tiré dans une optique d'amélioration continue, et aujourd'hui un des outils qui est utilisé dans une démarche du Lean est le Process Mining.

4. Process Mining :

Dans cette partie, nous présentons le concept et la démarche d'un projet de process Mining, un des outils qui est utilisé afin de soutenir des projets d'amélioration de la performance des processus métiers dans tout type d'organisation, en occurrence le Lean.

4.1.Généralités :

Le process mining constitue un moyen d'améliorer les processus dans une variété de domaines d'application. Le process mining est une discipline émergente qui offre un ensemble complet d'outils, pour fournir des indications basées sur les faits, et à soutenir l'amélioration des processus. Cette nouvelle discipline se fonde sur des approches de modélisation des processus et le data mining ou «la fouille de données ».

Pour comprendre le concept de process mining, il est important de dérouler sa genèse et son évolution. Cela remonte à environ 150 ans aux états unis, lorsque le capitaine Mathew Fontaine Maury, connu par sa critique des méthodes de travail de ses collègues et son équipement, ainsi que sa volonté pour optimiser la façon dont la marine travaille, est nommé à un poste aux archives à cause d'une blessure qu'il a eu dans un voyage, Il est nommé après directeur de la « United States Naval Observatory ».

Le service des archives de la « United States Naval Observatory » stockent tous les journaux de bord de la marine des états unis. Ces carnets contiennent les entrées quotidiennes relatives à la position, aux vents, aux courants et aux autres détails de milliers de voyages effectués par bateau. Ces journaux de bord n'ont jamais été exploités, et il avait même été suggéré qu'ils soient jetés. Lorsque Maury est arrivé, il a évalué systématiquement les données, et a créé des manuels illustrés qui indiquent visuellement le vent et les courants des océans, et étaient en

mesure de servir les capitaines de navires comme une aide à la décision lors de la planification de l'itinéraire. En 1848, le capitaine Jackson de l'entreprise de transport « WHDC Wright » était l'un des premiers utilisateurs des manuels de Maury sur un voyage de Baltimore à Rio de Janeiro, et est retourné plus d'un mois plus tôt que prévu. Après seulement sept ans à partir de la production de la première édition « Sailing Directions » de Maury, cette dernière a permis de faire économiser environ 10 millions de dollars par an à l'industrie de la voile dans le monde.[16]

Une autre approche plutôt scientifique qui représente les racines de cette discipline, les premiers qui ont travaillé sur ce domaine sont Anil Nerode et John Myhill en 1958 qui ont présenté une approche pour synthétiser les machines à états finis en se basant sur les traces des exemples[17], en 1962 Carl Adam Petri a introduit le premier langage de modélisation qui capture adéquatement la concurrence (réseaux de Petri)[18], Mark Gold a été le premier à explorer systématiquement les différentes notions de l'apprenabilité en 1967 [19]. Après lorsque le data mining a commencé à prospérer dans les années 90, peu d'attention a été accordée aux processus. En outre, seulement récemment des journaux d'événements sont devenus omniprésents permettant ainsi de découvrir les processus de bout en bout depuis la première enquête sur le process Mining en 2003.[20]

Les systèmes d'information aujourd'hui sont de plus en plus étroitement liés avec les processus opérationnels (les processus métiers), et par conséquent, une multitude d'événements sont enregistrés par les systèmes d'information chaque jour. Néanmoins, les organisations ont des problèmes pour extraire la valeur de ces données. Surtout que les capacités croissantes des systèmes d'information et d'autres systèmes qui dépendent de l'informatique, sont bien caractérisés par la loi de Moore, qui stipule l'accroissement des ressources informatiques chaque année, notamment avec l'accroissement du stockage des données [21]

La plupart des données stockées est non structurées, et les organisations ont des problèmes à traiter ces grandes quantités de données. Ce qui nous amène à voir un des principaux défis des organisations d'aujourd'hui c'est d'extraire de l'information et de la valeur à partir des données stockées dans leurs systèmes d'information.

L'importance des systèmes d'information se reflète non seulement par la croissance des données, mais aussi par le rôle que ces systèmes jouent dans les processus métiers d'aujourd'hui qui assure un alignement entre l'univers numérique (le système d'information) et l'univers physique (le terrain), ce qui permet aux organisations d'enregistrer et d'analyser les événements.

Un autre aspect très important sur lequel les approches de management se basent principalement est la modélisation. Une des approches les plus utilisées dans nos jours, c'est la Business Process management, qui est la discipline qui associe des connaissances issues des systèmes d'information et des connaissances issues des sciences de gestion et qui applique les deux aux processus métiers. La modélisation joue un rôle important dans l'approche de cette discipline.[20]

La modélisation des processus est utilisée pour plusieurs objectifs :

- Aperçu: tout en faisant un modèle, les processus peuvent être vus sous différents angles.
- Discussion : les intervenants utilisent des modèles pour structurer les discussions.
- Documentation: les processus sont documentés pour instruire les employés ou à des fins de certification (gestion de la qualité ISO 9000).
- Vérification: les modèles des processus sont analysés pour chercher des erreurs dans les systèmes ou procédures (par exemple, les blocages potentiels).
- Analyse de la performance: des techniques telles que la simulation peuvent être utilisées pour comprendre les facteurs qui influent sur les temps de réponse, les niveaux de service, etc.
- Animation: modèles permettent aux utilisateurs finaux de "jouer" différents scénarios et ainsi fournir une rétroaction au concepteur.
- Spécifications: modèles peuvent être utilisés pour décrire un système avant qu'il ne soit mis en œuvre et peut donc servir de «contrat» entre le promoteur et l'utilisateur.
- Configuration: les modèles peuvent être utilisés pour configurer un système

De toute évidence, les modèles de processus jouent un rôle important dans les grandes organisations, surtout lors de la reconception des processus ou l'introduction de nouveaux systèmes. Généralement, deux types de modèles sont utilisés : les modèles informels et des modèles formels ou « modèles exécutables ».

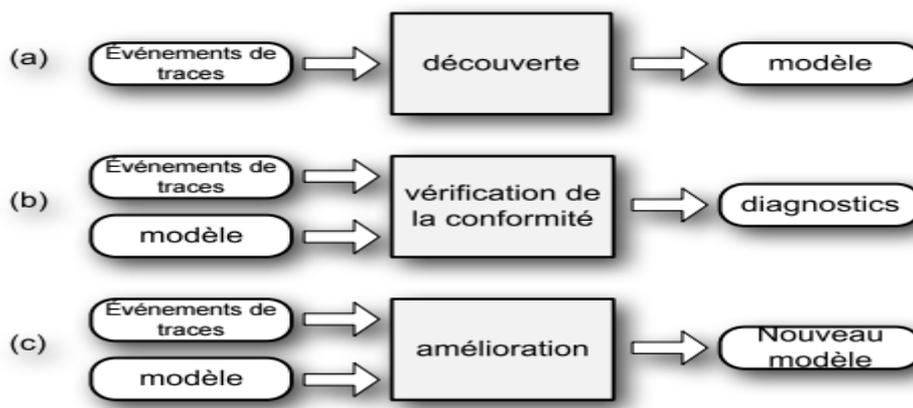
Les modèles informels sont utilisés pour la discussion et la documentation alors que les modèles formels sont utilisés pour l'analyse ou la promulgation (par exemple pour l'exécution effective de processus). Un exemple concret, d'une part, sur une extrémité du spectre (lors d'une projection « data show ») il y a des schémas montrant les processus de haut niveau qui représente les modèles formels, et sur l'autre extrémité il y a des modèles de processus capturés dans le code exécutable de la machine qui représente le modèle informel, ce qui est plutôt différent.

D'une part les modèles informels sont généralement ambigus et vague, et d'une autre part les modèles formels ont tendance à avoir un accent plutôt étroit ou sont trop détaillés pour être compréhensible par les parties prenantes.

Que le modèle soit formel ou informel, ce fait nous pousse à réfléchir sur l'alignement entre le modèle et la réalité. Un modèle de processus utilisé pour configurer un système de gestion de flux de travail est probablement bien aligné avec la réalité que le modèle utilisé pour inciter les employés à travailler d'une manière orientée. Malheureusement, la plupart des modèles faits à la main sont déconnectés de la réalité élaborés par une constatation de la réalité et ne donnent qu'une vue idéalisée sur les processus utilisés. En outre, aussi des modèles formels qui permettent de techniques d'analyse rigoureuses peuvent ne pas être alignés avec le processus réel.

Compte tenu de l'intérêt dans les modèles des processus, l'abondance des données d'événements, et la qualité limitée des modèles fait à la main, il semble intéressant de relier les données d'événement avec les modèles des processus. De cette façon, les processus réels peuvent être découverts, et les modèles des processus existants peuvent être évalués et améliorés. Ceci est précisément le but que le process Mining vise à atteindre. [22]

La fouille de procédé ou le process mining, est une discipline de recherche relativement jeune qui se trouve entre l'intelligence artificielle et la fouille de données, d'une part, et la modélisation et l'analyse des procédés d'autre part. L'idée derrière la fouille de procédé est de découvrir, surveiller et améliorer les procédés réels (c'est à dire, les procédés non supposés) par l'extraction de connaissances à partir des événements des traces d'exécution facilement disponibles dans les systèmes d'information courants. La fouille de procédés comprend la découverte (automatisée) de procédés (c'est à dire, l'extraction de modèles de procédé à partir des événements de traces d'exécution), la vérification de la conformité (c'est à dire, la surveillance des écarts en comparant le modèle à ses traces d'exécution), la fouille du réseau social ou d'organisation, la construction automatisée de modèles de simulation, l'extension de modèle, la réparation de modèle, la prévision de cas et les recommandations basées sur l'historique des traces d'exécution.[22]



(a) découverte, (b) vérification de la conformité, et (c) amélioration

Figure 14: Les trois types de base de la fouilles de procédés expliqués en termes d'entrées et de sorties [20]

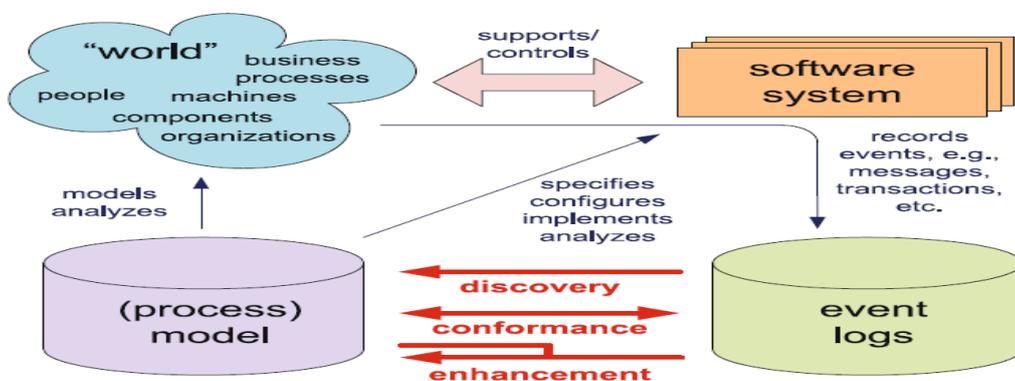


Figure 15: Positionnement des trois principaux types du process mining: découverte, vérification de la conformité et amélioration [22]

Voici un exemple qui illustre le concept de process mining :

Dans une entreprise ou une organisation quelconque, où nous avons un système d'information qui enregistre des « event logs » ou des journaux d'évènements, ces traces ressemblent à la figure suivante, comportent principalement un cas, qui comporte un séquençement d'activités, avec une date qui précise le temps de l'exécution de cette activité

case id	event id	properties				
		timestamp	activity	resource	cost	...
x123	35654423	30-12-2011:11.02	a	John	300	...
x123	35654424	30-12-2011:11.06	b	John	400	...
x123	35654425	30-12-2011:11.12	c	John	100	...
x123	35654426	30-12-2011:11.18	d	John	400	...
x128	35655526	30-12-2011:16.10	a	Ann	300	...
x128	35655527	30-12-2011:16.14	c	John	450	...
x128	35655528	30-12-2011:16.26	b	Pete	350	...
x128	35655529	30-12-2011:16.36	d	Ann	300	...
...

Figure 16: Exemple d'un "events log"

Comme le montre la figure suivante, à travers les journaux d'évènements, nous pouvons créer une idée sur processus suivi par les employés pour traiter des cas ou des activités, l'idée est de découvrir, évaluer, ou vérifier la conformité des procédés.

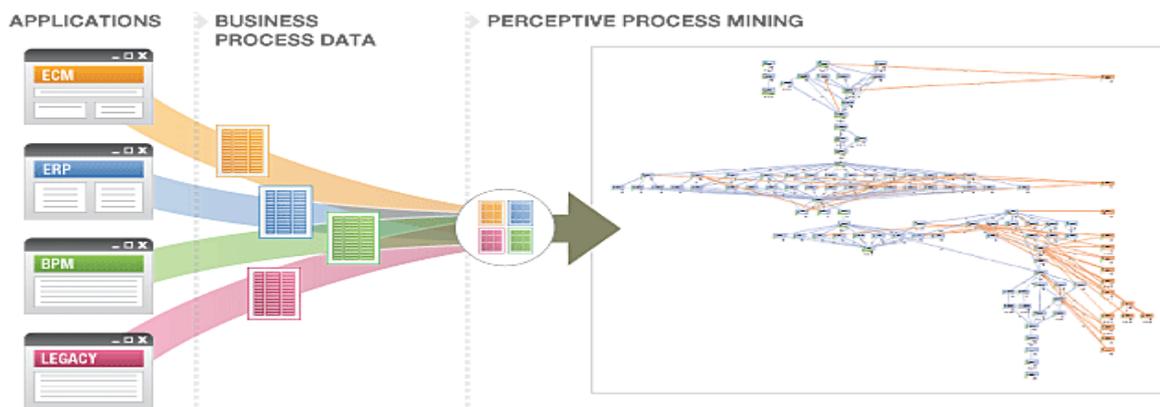


Figure 17: Schéma montrant le processus de la fouille des procédés (source)

Dans cet exemple, nous voulons vérifier que le processus suivi par les employés est le même établi par l'organisation pour traiter ces différents cas, en se basant sur les journaux d'évènements. Nous construisons les processus suivies pour chaque cas, le résultat de cette approche est une comparaison entre le processus généré par le process mining et celui de l'organisation exigé pour traiter les cas, sachant que la vérification comporte plusieurs aspects, par exemple si nous voulons nous intéresser au temps qu'il a fallu pour traiter une activité, en la comparant avec les « lead time », nous pouvons avoir une idée sur le problème qui a causé le retard, ou par exemple nous nous intéressons à l'ordonnancement des activité pour traiter un cas, en le comparant avec l'ordonnancement exigé par la conception de l'organisation (par exemple, pour le cas X128, selon le processus exigé par l'organisation, l'activité « b » ne peut pas être exécuté après « c », ce qui montre un problème lors de la génération du processus par le process mining) ,etc.

4.2. Les différentes phases de Process mining

L'approche du process Mining est de nature itérative qui se base sur une vision réaliste des processus, dans le but de fouiller dans les processus en apportant un support opérationnel, pour que ce but soit atteint le process Mining s'articule sur des phases.

4.2.1. Obtenir les données :

Le process mining se base principalement sur les traces d'exécution et la qualité de ces derniers de ces derniers. Le challenge serait d'extraire ces données à partir de sources de données très variées, par exemple, des bases de données, des fichiers plats, des journaux de messages, des journaux de transactions, des systèmes ERP et des systèmes de gestion de documents. Lors de la fusion et de l'extraction de données, à la fois la syntaxe et la sémantique jouent un rôle important. Par conséquent, selon les questions que l'on cherche à répondre, des vues différentes sur les données disponibles sont nécessaires, surtout que l'idée de process Mining est d'analyser les données d'événements dans une approche processus, le but est de répondre à des questions de différents types sur les processus opérationnels, et selon ces questions et points de vue choisis, les différentes données d'événements peuvent être extraite du même ensemble de données. Considérons par exemple les données dans un hôpital. On peut être intéressé par la découverte de flux de patients, à savoir, le diagnostic et le chemin typique de traitement. Cependant, on peut aussi être intéressé par l'optimisation du flux de travail au sein du département de radiologie. Ces deux questions ont besoin de différents journaux d'événements, bien que certains événements peuvent être partagés entre les deux journaux d'événements requis. [24]

Une fois un journal d'événement est créé, il est généralement filtré. Le filtrage est un processus itératif. Une macro sélection est réalisée lors de l'extraction des données dans un journal des événements. Le filtrage correspond à une sélection des données basées sur les premiers résultats d'analyse (de l'extraction des données dans le journal des événements). Par exemple, pour la découverte de processus, on peut décider de se concentrer sur les 10 activités les plus fréquentes pour maintenir le modèle gérable.

Même que cette analyse n'est pas exhaustive, ou ne reflète pas la réalité complètement, le process mining est un processus itératif, et ses résultats déclenchent de nouvelles questions qui conduisent à une exploration des nouvelles données, qui conduisent par la suite à une série d'extraction des données à partir des journaux d'événements, de filtrages, et de mining ou « fouille ».

La figure ci-dessous, illustre l'information typique présente dans un journal des événements utilisée pour le process Mining. Le tableau montre les événements liés à un traitement spécifique des demandes. Nous supposons qu'un journal des événements contient des données liées à un processus unique, à savoir, la première étape de cadrage devrait faire en sorte que tous les événements peuvent être liés à ce processus. En plus, chaque événement dans le journal a besoin de se référer à un processus unique, souvent désigné comme « un cas ». Dans le tableau, chaque demande correspond à un cas. [25]

Les événements qui figurent sur le journal d'événements sont supposés liés à une activité. Dans le tableau, les événements se réfèrent à des activités comme la vérification d'un dossier, envoi d'un email, etc. Sachant que le «case id» et les colonnes «activité» dans le tableau (figure) représentent le strict minimum pour le process Mining. En outre, les événements dans un cas doivent être commandés. Pour par exemple, un événement «a» se produit avant l'événement «a». Sans les informations, il est bien sûr impossible de découvrir dépendances causales dans des modèles de processus. Le tableau présente également des informations supplémentaires par événement. Par exemple, tous les événements avoir un timestamp (la date et l'heure des informations telles que "30-12-2010 : 11.02"). Cette information est utile lors de l'analyse des propriétés liées à la performance, par exemple, le temps d'attente entre deux activités. Les événements dans le tableau suivant se réfèrent également à des ressources, à savoir, les personnes qui exécutent les activités. Les coûts sont également associés à des événements, en Process Mining ces propriétés sont appelées «attributs».

case id	event id	properties				
		timestamp	activity	resource	cost	...
x123	35654423	30-12-2011:11.02	a	John	300	...
x123	35654424	30-12-2011:11.06	b	John	400	...
x123	35654425	30-12-2011:11.12	c	John	100	...
x123	35654426	30-12-2011:11.18	d	John	400	...
x128	35655526	30-12-2011:16.10	a	Ann	300	...
x128	35655527	30-12-2011:16.14	c	John	450	...
x128	35655528	30-12-2011:16.26	b	Pete	350	...
x128	35655529	30-12-2011:16.36	d	Ann	300	...
...

Figure 18: Tableau montrant un journal d'événement

Ce qui nous amène maintenant à «fouiller» dans les données prises des journaux d'événements, comme nous l'avons défini au-dessus, La fouille de procédés utilise ces données dans la découverte, la vérification de la conformité, et l'amélioration des processus.

4.2.2. Processus de découverte :

Le processus de découverte du processus est l'une des tâches les plus déifiantes et plus complexe de process mining, basé sur un journal d'événements, un modèle de processus est construit capturant ainsi le comportement vu dans le journal.[26]

Définition 1 :

Soit L une trace d'évènement, comme définie dans les standards XES⁵.

Un algorithme de découverte de processus est une fonction qui L sur un modèle de processus tels que le modèle est «représentant» pour le comportement vu dans le journal des événements.

⁵ Extensible Event Stream

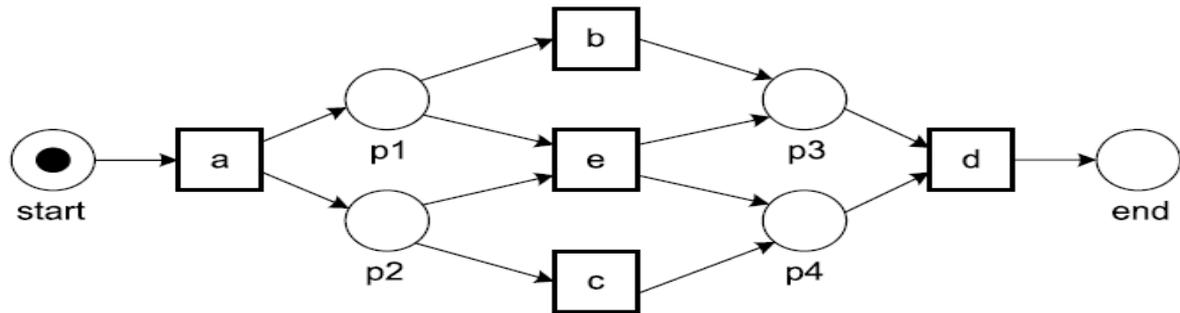


Figure 19: Réseau de Petri décrivant un processus de découverte pour un journal d'événements

Ce processus peut être découvert pour une simple trace d'évènement L_1 , par exemple

$$L_1 = [\langle a, b, c, d \rangle, \langle a, c, b, d \rangle, \langle a, e, d \rangle]$$

L_1 est une simple trace d'évènement qui décrit l'historique de trois cas, le but est de trouver un réseau Petri qui peut « rejouer » la trace d'évènement L_1

Définition 2 :

Un algorithme de découverte de processus est une fonction γ qui mappe une trace d'évènement $L \in \beta(A)$ sur un réseau de Petri $\gamma(L) = (N, M)$.

Idéalement, N est un réseau de flot de contrôle, et toutes les traces à L correspondent aux séquences de tirs possibles de (N, M) .

Dans le but d'expliquer l'idée de base de ces algorithmes, les algorithmes α seraient un bon exemple pour l'illustrer, dû à leurs simplicités, ces algorithmes sont les premiers dont la discipline qui traite la concurrence.

Le principe de base c'est que l'algorithme α analyse le journal d'événements pour des motifs particuliers. Par exemple, si une activité « b » est suivie que par « b » mais n'est jamais suivie « a », alors on suppose qu'il existe une dépendance causale entre a et b. Pour tenir compte de cette dépendance, le réseau de Pétri correspondant doit avoir un lieu de connexion a à b.

Pour découvrir un modèle de processus approprié, il est supposé que le journal des événements contient un échantillon représentatif du comportement. Outre les questions mentionnées, il y a des phénomènes qui peuvent faire un journal des événements moins représentatifs pour le processus à l'étude[25]:

- **Bruit** : le journal des événements contient comportement ne représentant rares et peu fréquents pour le comportement typique du processus.
- **Incomplétude** : le journal des événements contient trop peu d'événements pour être en mesure de découvrir certains des structures de contrôle de flux sous-jacents.
- **Corrélation** : relier les différentes activités dans un séquençement bien spécifique, surtout quand il s'agit des interfaces entre plusieurs systèmes où ils traitent le même cas, une autre difficulté c'est relier les activités avec les cas qui correspondent.
- **La portée de la trace d'évènement** : lors de la fusion des données, notamment dans le cas où le flux d'information traverse plusieurs systèmes d'information.

4.2.3. La vérification de conformité :

La vérification de la conformité est utilisée dans le cas où il y a un modèle de processus et la trace d'évènements. Le modèle peut être conçu à la main ou était déjà découvert par un algorithme de découverte. La vérification de la conformité concerne les événements dans la trace d'évènements à des activités dans le modèle de processus et compare les deux. L'objectif est de trouver les points communs et les divergences entre le comportement modélisé et le comportement observé par le Process Mining à travers le journal d'évènements.

L'utilisation la plus commune de la vérification de conformité, c'est dans le domaine d'audit, où on trouve une convergence des buts des deux concepts, le but est d'aligner le comportement observé avec le processus conçu, cette technique est aussi utilisée pour vérifier un modèle de processus généré par un processus de découverte, pour calculer sa performance et l'aligner dans le cas où il est divergent de la réalité.

L'idée est de vérifier la conformité, à travers les traces d'évènement pour détecter les points communs et les divergences, cela ne veut pas dire que toute divergences ou déviations est mauvaise, sauf dans le cas des modèle descriptifs, où il représente l'exigence de l'organisation quant à l'activité, la divergence est interprété comme une déviation indésirable, en revanche dans le cas d'un modèle normatif où il présente des recommandations selon des situations, nous pouvons l'interpréter de deux façon, une négative, qui signale qu'il faut plus de contrôle pour le processus, ou positive, une nouvelle façon de procéder qui plus performante que celle modélisé, l'idée de ce concept c'est qu'il faut voir la vérification de deux angles, le premier en vérifiant l'alignement et la véracité du modèle par rapport à la réalité, et le deuxième, en maintenant le contrôle par des actions corrective dans le cas des déviations.[27]

Une des techniques les plus utilisés dans la vérification de conformité est de « rejouer » les journaux d'évènement pour revoir tout l'historique afin de vérifier le comportement ou la réalité avec le modèle déjà généré par le Process Mining, ou celui de l'organisation préétabli auparavant.

4.2.4. L'amélioration des processus :

Le Process Mining vise dans sa démarche à améliorer les processus, en apportant un support opérationnel, à travers l'analyse de l'information au niveau du journal d'évènements, voici deux exemples qui illustrent le concept[22] :

– La réparation des processus :

Il y a une intersection dans le cas de la réparation des processus entre la vérification de la conformité et le renforcement, car la réparation se base sur la comparaison entre le modèle et les traces ; la réparation se passe quand il y a un « désaccord » entre le modèle de processus et les traces d'évènements, ce qui nous mène à adapter le modèle pour qu'il soit aligné à la réalité, comme par exemple en utilisant le « replay », nous pouvons supprimer les chemins qui n'étaient jamais prises par les cas lors du « replay ».

– L'extension des processus :

L'idée de l'extension des processus se base sur la corrélation croisé des traces d'évènements, pour cela nous pouvons utiliser les techniques de la fouille des données ou « Data Mining »,

pour modéliser des caractéristiques de métiers, dans le but de mesurer la performance, par exemple en utilisant les intervalles de temps pour chaque activité nous pouvons détecter les goulots d'étranglements, nous pouvons même en se basant sur les traces d'exécution modéliser, et prévoir la réponse du système en utilisant par exemple un simple arbre de décision.

4.3. Les phases d'un projet de process Mining :

La démarche du process Mining constitue un projet comme n'importe quel autre projet qui nécessite une méthodologie.

Il y a plusieurs référentiels qui décrivent les cycles de vies des projets de « Business intelligence » proposé par des académiciens ou par les vendeurs des solutions, nous citons par exemple la méthodologie «CRISP-DM «Cross-Industry Standard Process for Data Mining », qui divise le cycle de projet en six phases. Dans le cas de Process Mining, ils se sont inspirés de ces méthodologies proches du concept des projets de la fouille des procédés. Dans ce cadre nous proposons une méthodologie créée par Van der Aalst, le père du Process Mining, qui se compose de 5 phases, que nous présentons brièvement :

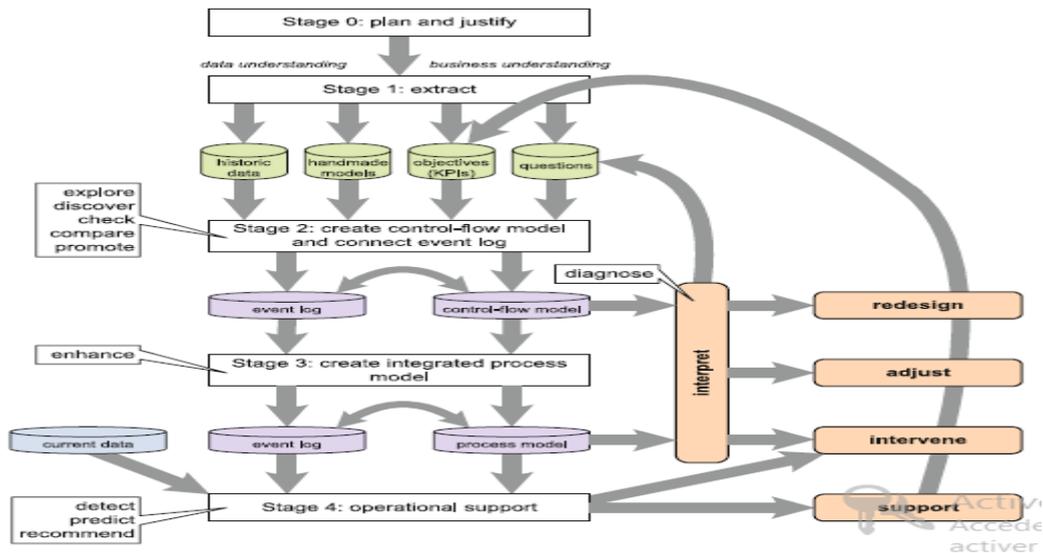


Figure 20: Présentation des phases de cycle de vie d'un projet de fouille des procédés

4.3.1. Phase 0 : Planifier et justifier

Il faut noter que les projets de Process mining sont généralement orientés en 3 types de projets :

- Un projet axé sur les données ou souvent appelé des projets « inspiré par la curiosité ». Il n'y a aucune question concrète ou un but, cependant, certains des intervenants attendent à ce que des indications précieuses apparaissent en analysant les données d'événements. Un tel projet a un caractère exploratoire.
- Un projet de Process Mining piloté par des questions, où nous vise à répondre à ces questions spécifiques, par exemple, «Pourquoi les cas traités par l'équipe X prennent plus de temps que les cas traités par l'équipe Y?» Ou «Pourquoi y a-t-il plus de déviations pendant le week-end?».
- Un projet de Process Mining piloté par un but, d'améliorer un processus concernant des KPI bien spécifique, par exemple, la réduction des coûts ou des temps de réponse améliorés.

Un projet de process Mining comme tout projet, a besoin d'une planification, cette orientation de projet est nécessaire pour définir et planifier les tâches du projet, suivant une gestion de projet régulière.

4.3.2. Phase 1 : Extraire

Après le lancement du projet, les journaux d'évènements, les modèles, les objectifs et les questions doivent être extraites des systèmes, des experts du métier et du management.

Les objectifs sont également formulés à la phase 1 du cycle de vie. Ces objectifs sont exprimés en termes de KPI, par exemple dans un projet de process Mining piloté par des questions, Les questions doivent être générées à la phase 1. Sachant que ces questions et ces objectifs sont recueillis lors d'entretiens avec les parties prenantes.

4.3.3. Phase 2 : créer un modèle de contrôle de flot et connecter le journal d'évènement :

Dans cette étape, tout dépend de la stratégie suivie, si nous visons à découvrir le processus, nous utiliserons les techniques de découverte des processus, en revanche si nous avons déjà un modèle, nous utiliserons les techniques de vérification de conformités contre le modèle existant.

A la fin de cette étape, nous aurons un modèle connecté avec le journal d'évènements, qui peut être utilisé pour répondre à des questions, notamment dans le cas des projets orienté questions, et par la suite prendre des actions. En général l'output de cette étape c'est un modèle des processus qu'il faut interpréter avant de passer à l'action ou à la phase 3.

4.3.4. Phase 3 : créer un modèle de processus intégré

En se basant sur l'output de la phase précédente, le modèle est amélioré en ajoutant d'autre perspective de contrôle, par exemple : en se basant sur juste la perspective du temps. A cette étape le modèle peut être inspecté directement pour bien comprendre le processus, par exemple pour identifier les goulots d'étranglements.

L'output de l'étape 3 peut également être utilisé pour répondre à des questions spécifiques et prendre les mesures appropriées (re-conception, ajustement, ou d'intervention). De plus, le modèle de processus est également un input pour l'étape 4.

4.3.5. Phase 4 : un support opérationnel

C'est la phase la plus importante du cycle de vie, Cette étape est concernée par trois activités opérationnelles, identification des problèmes ou des déviations, recommandations pour contrôler et améliorer les processus, et des prévisions d'une manière générale concernant les problèmes possibles ou les nombres des cas qui peuvent être traités par le processus, etc.

4.4. La relation entre le process mining et le Lean :

Le Lean, l'une des méthodes populaires aujourd'hui utilisée pour éliminer le gaspillage et améliorer la façon dont les organisations fonctionnent.

Quant au Process Mining, il est l'une des technologies qui peut être utilisée dans la phase d'analyse afin d'identifier les opportunités d'élimination des gaspillages et d'amélioration.

Le Process Mining est plus rapide et plus précis que les approches traditionnelles de cartographie des processus manuelles, en plus il offre également la possibilité de répéter l'analyse de processus et aide à contrôler et soutenir le changement.

Aujourd'hui le Process Mining soutient les approches du Lean six sigma, il est même utilisé dans le but d'accélérer les phases de cycles des projets d'implémentation des systèmes du Lean et six sigma, à titre d'exemple nous citons la méthodologie de DMAIC, dont le cycle dure généralement entre 09 et 12 semaines, l'utilisation de Process Mining permet de réduire cette durée à 3 à 4 semaines.[28]

Nous pouvons citer quelques exemples pour montrer l'importance de cet outil dans les approches d'amélioration et élimination des sources de gaspillage, surtout les facteurs invisible de gaspillage, qui sont difficile à détecter avec les approches traditionnelles.[29]

L'importance du Process Mining réside dans la découverte de ces sources invisibles de gaspillage, voici quelques exemples qui l'illustrent :

– **La découverte des activités invisible :**

Le Process Mining peut révéler les étapes du processus cachés. En outre, la fréquence de la fréquence de chaque activité a été effectuée peut être déterminé de manière objective réaliste et basée sur un échantillon de grande taille : Par exemple, des millions d'activités enregistrées sur une année entière peuvent être analysées automatiquement.

– **Le temps d'inactivité :**

Le process Mining peut être utilisé pour savoir combien de temps chaque activité prend et où exactement la plupart du temps est perdu dans le processus.

Chapitre 3 : Implémentation du GPS dans la ligne de production d'Augmentin Sachet

1. Introduction

Dans cette partie, nous aborderons l'implémentation du GPS au sein de la ligne de production d'Augmentin sachet. Le GPS comme souligné déjà, s'articule sur trois volets : la sécurité, la qualité et la performance.

Tout projet d'implémentation du GPS suit cet enchainement logique, en commençant par la sécurité, la qualité et enfin la performance pour suivre la philosophie du GPS qui est de travailler avec 0 accidents, 0 défauts et 0 pertes.

Pour cela, nous utiliserons les 6 éléments du GPS : le performance management, le problem solving, les operators standard work, le zoning/5s, le gemba et enfin le leader standard work.

Il existe plusieurs stratégies pour commencer l'implémentation du GPS, selon le premier élément pris en considération, mais il n'y a pas de meilleurs stratégies selon Dr ELHAMY Kamal (GPS Regional Lead Middle East) qui nous a dit : « Lorsque l'ensemble des personnes sont conscientes du problème, on commence directement avec un problem solving, dans le cas contraire, il faut commencer par un performance management, afin que les personnes prennent réellement conscience de la présence de lacunes entre les objectifs à atteindre et les réalisations et après nous traitons les problèmes avec des problem solving »

C'est cette stratégie qu'on a adopté lors de l'implémentation du GPS dans la ligne de production d'Augmentin sachet puisque les opérateurs n'avaient pas conscience du problème.

Une fois, que les problèmes seront détectés par le performance management, nous passerons au deuxième élément qui est le problem solving, une fois fini, nous établirons des operator standards works afin de standardiser les tâches de travail, et nous ferons du zoning et 5S afin de créer un environnement de travail sécurisé, efficace et de qualité, enfin pour pérenniser et améliorer les solutions proposées, des gemba seront réalisés pour s'assurer de l'efficacité des solutions sur le terrain, et enfin, il faut que les leaders, aient des créneaux pour réaliser ces gemba, et participent aux séances de problem solving, pour cela, le leader standard work permettent de dédier des créneaux pour l'amélioration dans les agendas des managers.

Avant de commencer le projet d'implémentation du GPS dans la ligne d'Augmentin sachet, un planning a été élaboré afin de mener à bien le projet.

Activité	Février																										Mars				
	1	2	3	4	5	8	9	10	11	12	15	16	17	18	19	22	23	24	25	26	1	2	3	4	5						
Problem solving sécurité	■	■	■																												
Problem solving qualité				■	■	■																									
Problem solving performance							■	■	■	■	■	■	■																		
Elaboration des Op-operator standards work														■	■	■	■	■	■	■											

3. Problem Solving

3.1.Premier volet : sécurité

Pour traiter le premier volet qui correspond à la sécurité, nous avons utilisé trois KPI, à savoir le nombre d'accident, le nombre de ZAP initié et le nombre d'accès.

Nombre d'accidents :

L'objectif de l'année 2014 qui était de 0 accidents, a été atteint et il n'y a pas eu d'accidents, de ce fait, on voit très bien qu'il y a pas de problèmes concernant le nombre d'accidents, donc aucun Problem Solving ne sera initié.

Nombre de zones d'accès⁶ :

Un travail de recensement a été effectué au niveau de la ligne de production de l'Augmentin sachet, où nous avons pu dénombrer 6 zones d'accès, et l'objectif pour avoir 0 accidents est de supprimer ces zones d'accès.

Afin de supprimer ces zones d'accès, nous avons établi des CAPA⁷, afin d'atteindre l'objectif de 0 zones d'accès.

Les CAPA sont représentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 1: Liste des CAPA pour supprimer les zones d'accès au niveau de la ligne de production d'Augmentin sachet

Zéro Access	Action	Personne	Quand
Ouverture au dessus de la volpack au primaire	remettre les carters d'origine	Lyes+maintenance	08/02/2015
Carter empileur ouvert sans arrêt machine	suivre l'action avec abdelghani	Amine	08/02/2015
Accès derrière la volpack	prolonger le carter	Mouloud	08/02/2015
Carter entre sortie volpack et la trieuse (éjecteur)	mise en place du carter	Zoheir	08/02/2015
Accès scotcheuse	mise en place du carter	Omar	08/02/2015
Accès entre BL-300 et la pondérale.	mise en place du carter	Omar	08/02/2015

⁶ Une zone d'accès est une zone ou endroit qui représente une menace pour les opérateurs durant le déroulement de leur travail quotidien, généralement, ces endroits se trouvent au niveau des machines et des équipements.

⁷ Corrective and preventive action

Nombre de ZAP initiés

La figure ci-dessous montre une comparaison entre les objectifs et les réalisations des zap au niveau de la ligne de production d'Augmentin sachet :

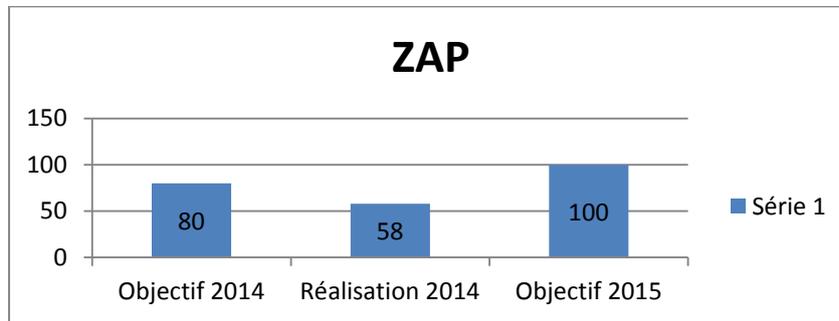


Figure 23: Comparaison entre les objectifs et les réalisations du nombre de ZAP initiés au niveau de la ligne de production d'Augmentin sachet

En comparant l'objectif fixé durant l'année 2014, du nombre de ZAP pour l'ensemble des opérateurs de la ligne d'Augmentin sachet qui était de 80, avec le nombre de ZAP initiés réellement qui était de 58, on trouve qu'on a une différence de 22 ZAP.

Afin de faire face à ce problème et pour atteindre l'objectif fixé pour l'année 2015, qui est de 100 ZAP pour l'ensemble de l'équipe, un problème a été effectué et il est représenté ci-dessous :

Enoncé initial du problème :

Sous performance de nombre de zap clôturés durant l'année 2014

1. Qui a trouvé le problème : l'équipe ligne sachet
2. Qu'est ce qui a été affecté : sécurité de ressources et équipements
3. Quand : 03/02/2015
4. Où : AB ligne sachet.
5. Quelles caractéristiques ont changé : NA
6. Comment a-t-il été détecté : un gap de réalisation 2014 et objectif 2014.
7. Actions immédiates : sensibilisation de l'équipe à identifier et clôturer les ZAP.
8. Précédentes instances : sous performance enregistrée durant l'année 2014.
9. Catégorie 2

Pour déterminer les problèmes qu'il y a dans le processus d'initiation des ZAP, on a déterminé le processus, et pour chaque activité, on a mis les problèmes rencontrés, comme il est montré ci-dessous :

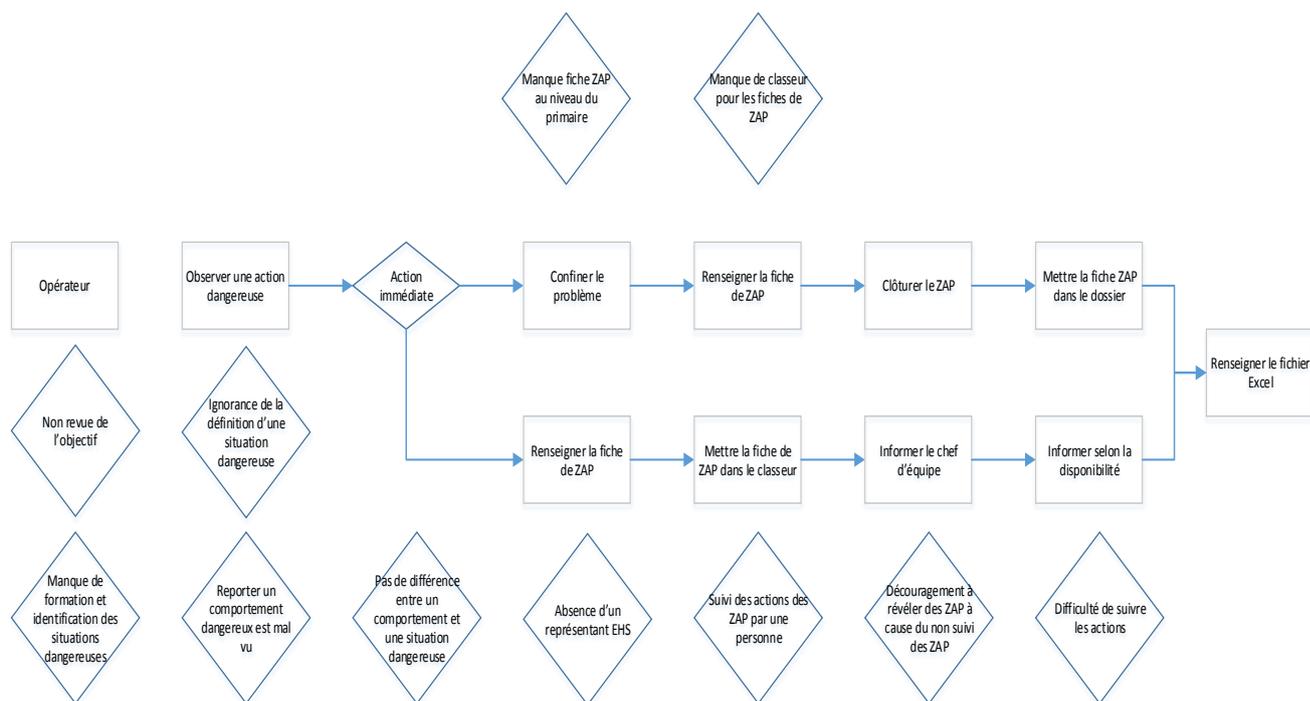


Figure 24: Processus d'initiation des ZAP

Une fois les problèmes rencontrés au niveau du processus d'initiation des ZAP déterminés, nous avons appliqué la méthode des 5P pour déterminer la cause racine du problème rencontré.

Le tableau suivant montre le déroulement de la méthode 5P pour déterminer les causes racines des problèmes rencontrés lors du processus d'initiation des ZAP :

Tableau 2: Déroulement de la méthode des 5P au processus d'initiation des ZAP

Problème	Pourquoi	Pourquoi2	Pourquoi3	Pourquoi4	Pourquoi5
Manque des fiches ZAP au primaire	Absence SV au primaire				Pas de personne en charge de maintenir les fiches
Manque de fiches ZAP	Manque de classeur	Accès limité à l'imprimante	Pas de suivi de la demande d'accès		
		Pas de temps pour écrire dans la fiche			Fiche de ZAP et processus pas adéquats
On n'arrive pas à identifier les situations dangereuses	Difficulté ZAP comportement amis	Négligence (pas de soucis pour la sécurité)	Trop occupé à faire les tâches quotidiennes		Manque de formation sur l'identification de situation et comportement dangereux
	Pas de différence entre comportement et situation				Processus Zap comportement +pas clair

Suivi des ZAP uniquement Via Fateh	Pas de processus de ZAP	Suivi des actions difficile			Pas de système de prise en charge du suivi de ZAP
Processus de suivi ZAP					
Processus suivie de ZAP par une personne en journée					
Absences représentant EHS					
Découragement des employés pour identifier					
Informers le chef d'équipe					
Manque de temps pour suivre l'action	Non revue de l'objectif	Limite de l'objectif ZAP à 5			

Une fois le déroulement de la méthode 5P terminé et les causes racines déterminées, on a établi des CAPA, pour faire face aux causes racines, et trouver des solutions pour les problèmes rencontrés lors du processus d'initiation des ZAP.

Le tableau suivant montre la liste des CAPA qui ont été établit afin de faire face aux causes racines déterminées après le déroulement de la méthode 5P :

Tableau 3: Liste des CAPA pour améliorer le processus d'initiation des ZAP

Cause Racine	CAPA	Comment	Personne	Quand
Pas de PEC pour maintenir les fiches	Vérification de la disponibilité, et impression en cas de besoin	NA	Walid	Chaque 8 jours
Fiche de zap immédiate	Revoir et proposer des fiches de zap Formation ZAP comportement et situation dangereuse	NA	AKLI	04/02/2014
Pas de système de prise en charge de zap	Inclure le suivi de zap dans le tableau de bord	Suivre l'objectif Zap/K jours	First line leader	NA

En commençant par le performance management, en analysant les trois KPIs : le nombre d'accident, le nombre d'accès et le nombre de ZAP initiés, nous avons pu détecter des pro-

blèmes au niveau du processus d'initiation des ZAP grâce à un problem solving, et nous avons établi des CAPA pour y remédier.

3.2. Deuxième volet : qualité

Une fois le premier volet concernant la sécurité finalisée, nous avons passé au deuxième volet de la démarche d'implémentation du GPS dans la ligne de production d'Augmentin sachet, qui est la qualité, dans un souci de travailler avec 0 défauts.

Pour cela nous avons pris le top 3 problèmes que rencontre la ligne en matière de qualité, et qui sont :

- Echec vide de ligne
- Echec de lancement
- Poudre Jaune

En analysant la situation actuelle, l'objectif en matière de qualité est d'avoir :

- 0 échec vide de ligne
- 0 échec de lancement
- 0 présence Poudre jaune

Afin de réaliser ces objectifs, nous avons pris le premier problème qui est l'échec du vide de ligne, et la première étape consiste à comprendre le problème comme présenté ci-dessous :

Enoncé du problème :

- Echec vide de ligne dans la ligne sachet
- Présence d'un sachet vide de numéro de lot différent du lot en cours
- Présence d'un sachet vide de numéro de lot 407035 dans les lots 407036 et 407037

Qui a trouvé le problème : Soror

Qui est ce qui est affecté : lot 407036 et 407037

Quand : problème détecté par Soror le 25/12/2014 7h52, 11h25 pour 407037

Où : ensacheuse SL2

Quelles caractéristiques ont changé : NA

Précédentes apparitions du problème : NA

Classification de la gravité : 4 à savoir un problème de qualité

Suite à ce problème, des actions immédiates ont été menées, à savoir :

- L'Ouverture fiche événement qualité
- L'établissement d'un plan d'action production :
- L'isolation des lots conservés
- La vérification de l'impact de la déviation sur les lots 407036,407037

La deuxième étape était de comprendre le problème, pour cela nous avons décrit le processus actuel du vide de ligne, et pour chaque étape, on a répertorié les problèmes et les difficultés rencontrés.

La figure ci-dessous représente le processus du vide de ligne :

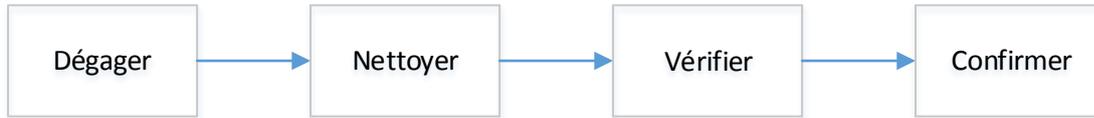


Figure 25: Processus du vide de ligne

Ensuite nous avons pris chaque étape du processus du vide de ligne, et nous l'avons analysé. Comme les montrent les figures ci-dessous :

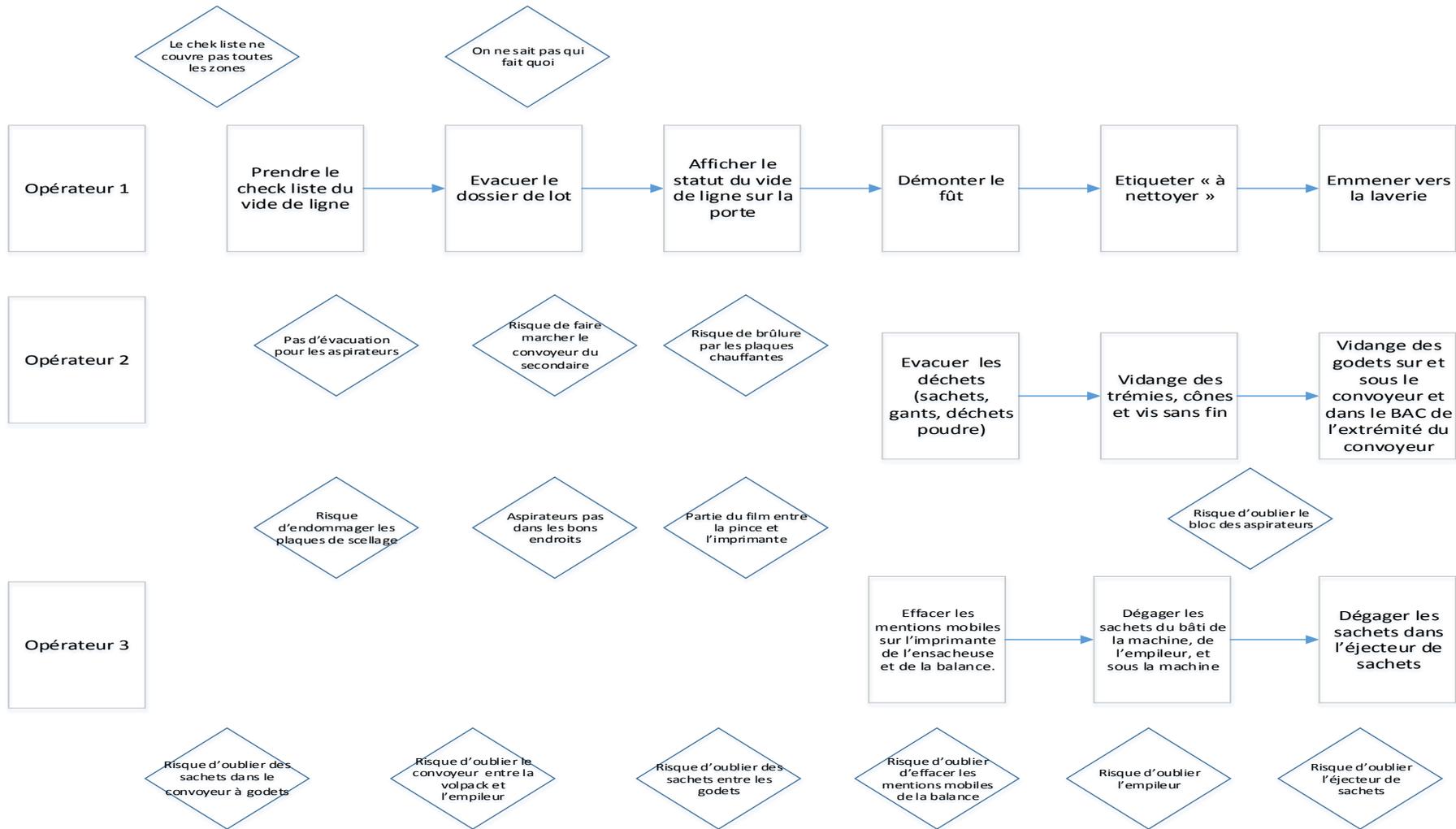


Figure 26: Processus de dégagement du vide de ligne

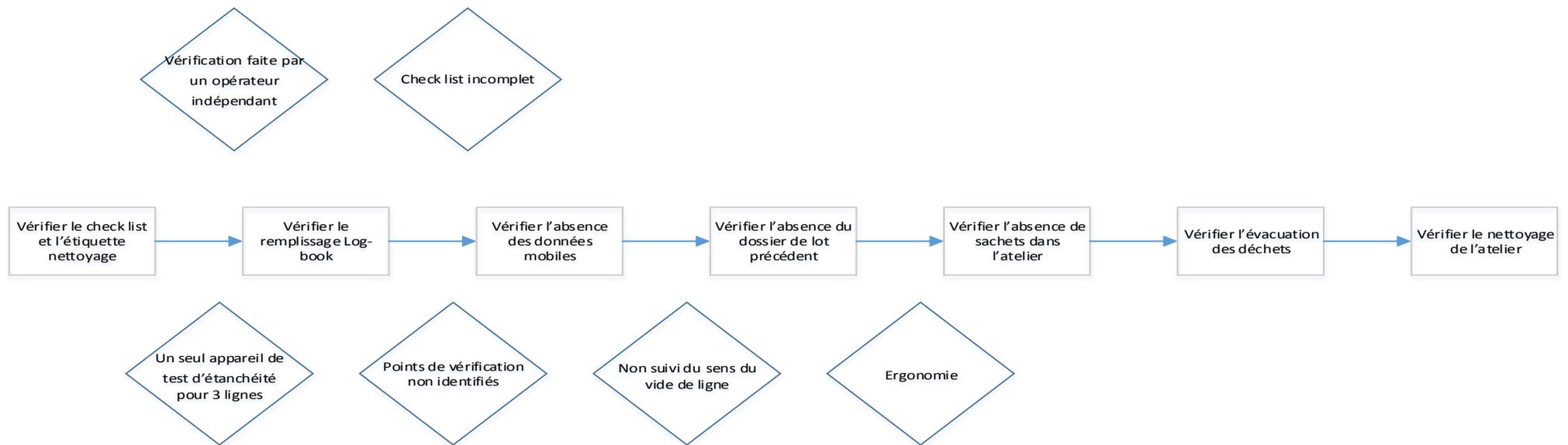


Figure 27: Processus de vérification du vide de ligne



Figure 28: Processus de confirmation du vide de ligne

Chapitre 3 : Implémentation du GPS dans la ligne de production d'Augmentin Sachet

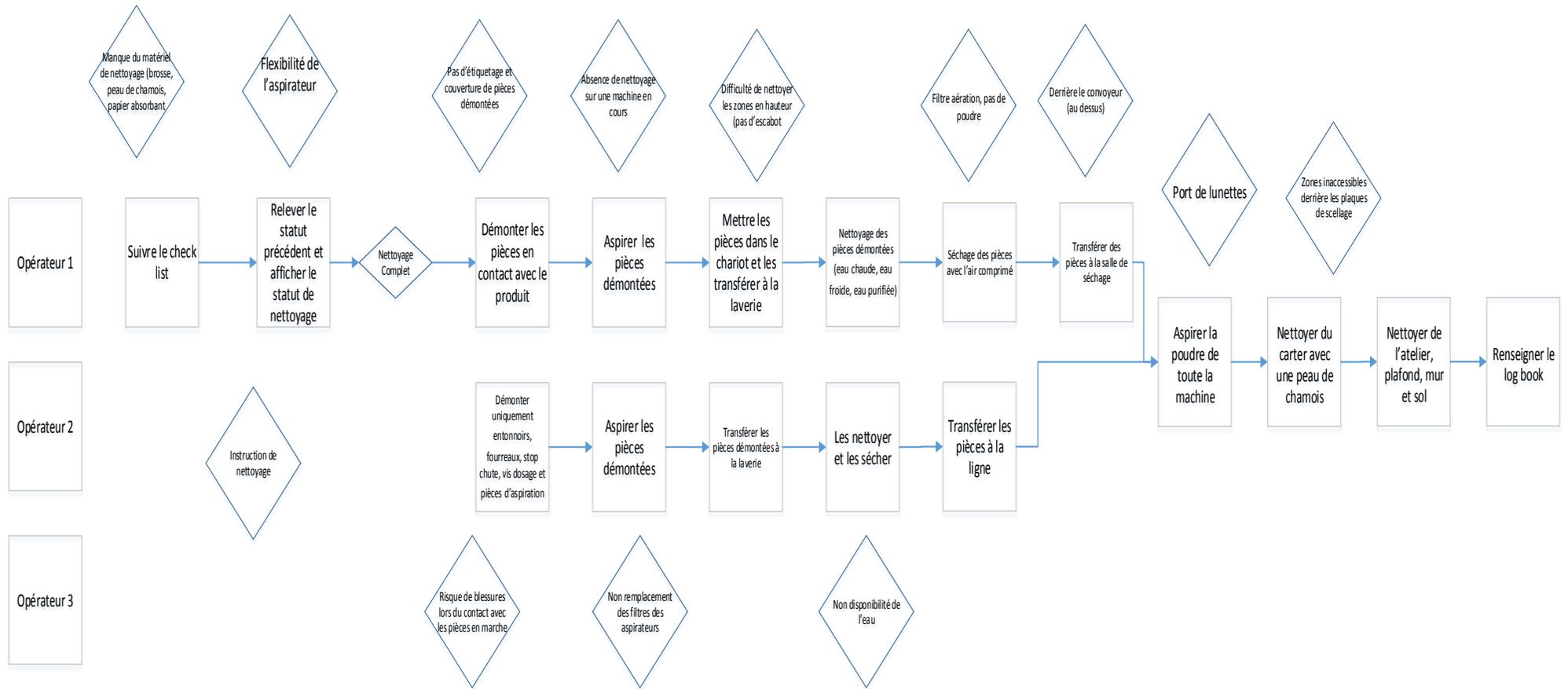


Figure 29: Processus de nettoyage du vide de ligne

Dans le volet de la qualité, les CAPA pour faire face à ce problème, seront établis avec les CAPA du volet de la performance, ainsi que l'implémentation de ces CAPA qui sera traitée dans le troisième élément du GPS, à savoir, l'Operator Standard Work

3.3.Troisième volet : Performance

Après avoir fini avec les deux volets précédents, on est passé au dernier volet, à savoir le volet de la performance dans le but réduire les pertes et travailler avec l'objectif du GPS des 0 pertes.

Les deux volets précédents importants, qu'ils soient, le dernier volet, est plus important, vu les enjeux économiques qui en découlent, de ce fait c'est le volet sur lequel il faut se concentrer dans une ligne de production, pour la rendre la plus performante possible.

Etude du TRS de la ligne de production d'Augmentin Sachet :

Durant notre présence, la ligne de production d'Augmentin sachet était à l'arrêt, et pour voir l'étendue du problème et mesurer la performance de la ligne de production, nous avons calculé le TRS⁸ pour le mois de décembre 2014 en suivant la méthodologie de calcul suivante (Voir Annexe 12).

Le TRS de la ligne de production d'Augmentin sachet, est présenté dans la figure ci-dessous :

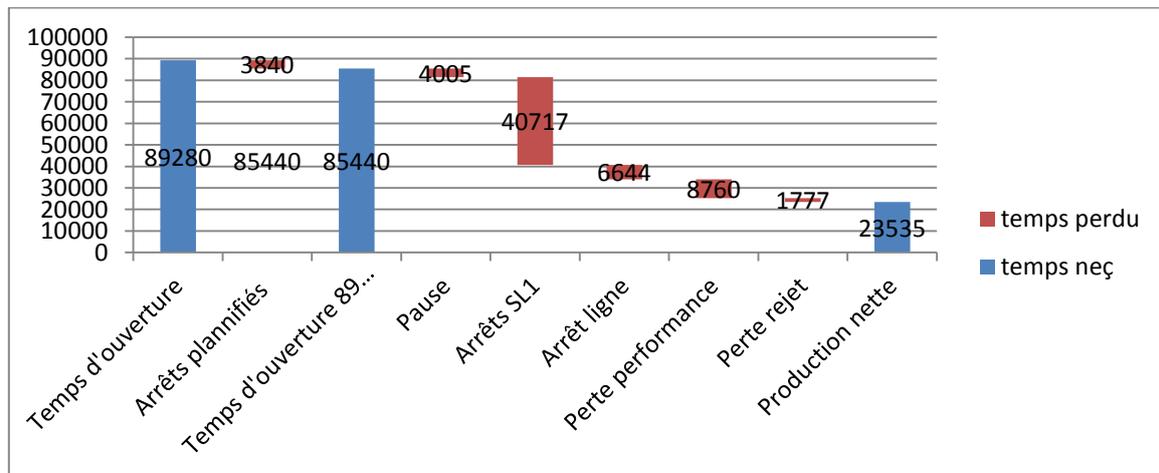


Figure 30: Différents temps de la ligne de production d'Augmentin sachet

Ensuite, nous avons calculé les différents taux qui composent le TRS :

- Disponibilité : $34073/81435 = 42\%$
- Performance : $25313/34073 = 74\%$
- Qualité : $235357/253125 = 93\%$

Le TRS de la ligne de production de l'Augmentin sachet est représenté dans la figure ci-dessous :

⁸ Taux de Rendement Synthétique



Figure 31: Taux de rendement synthétique de la ligne de production d'Augmentin sachet

En calculant le TRS, nous avons remarqué qu'il est faible, et que si on reste à un TRS de 29% tout au long de l'année, on ne pourra pas réaliser l'objectif des 3,6 millions de boîtes d'Augmentin sachet produites d'ici la fin de l'année 2015.

Etude statistique du processus de production d'Augmentin Sachet :

Dans le but d'étudier la performance du processus nous calculons la capacité du processus de production en suivant la démarche pour son calcul :

Au niveau de la ligne Sachet, le seul paramètre critique, que la production vise à contrôler c'est le Poids de la poudre dans les sachet, sachant que ce paramètre est contrôlé au cours de la production.

Pour le calcul de la capacité, nous commençons par collecter les données, nous nous basons sur un échantillon de 96 groupes consécutifs (chacun regroupe un échantillon de 10 individus) de la moyenne des poids.

Pour les limites de spécifications, on a les limites inférieures et supérieures qui sont respectivement 1520 mg et 1680 mg.

Test de la normalité des échantillons :

Tableau 4: Test de la normalité du poids d'Augmentin sachet

Tests de normalité

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistique	ddl	Signification	Statistique	ddl	Signification
masse_sachet	,032	960	,018	,992	960	,000

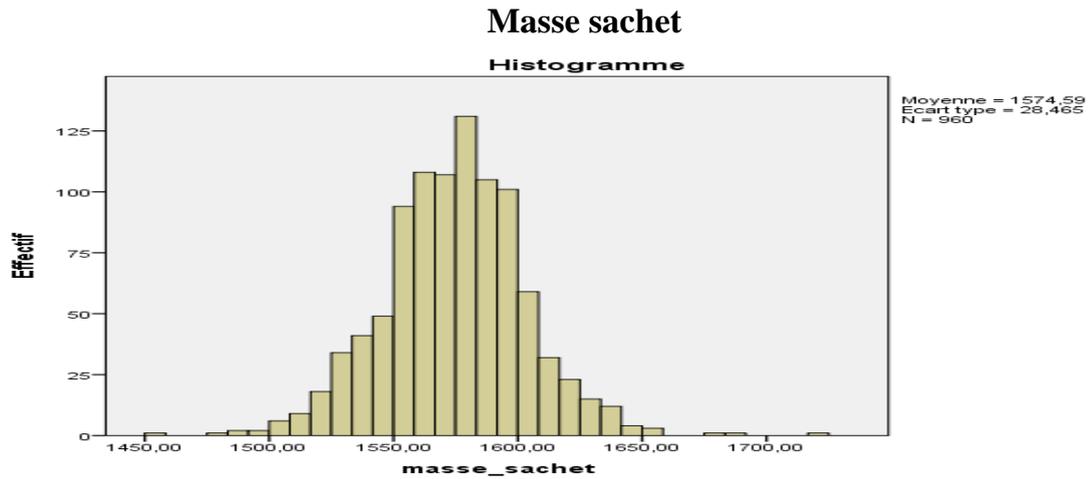


Figure 32: Histogramme de l'échantillon du poids

Nous confirmons la normalité de la loi Normale

La construction des cartes de contrôle :

Nous nous basons dans notre étude sur deux cartes : Xbar et sigma

Nous utilisons les coefficients A_3 pour Xbar et B_3 et B_4 pour S, dans le but de calculer les limites naturelles sachant que n (le nombre des individus dans un échantillon) égal à 10.

A_3	0,975
B_3	0,284
B_4	1,716

Les limites naturelles de contrôle de Xbar :

LIC	1552,43095
Cible(Xbarbar)	1575,09887
LSC	1597,76679

Les limites naturelles de contrôle de S :

LIC	6,60275702
Cible	23,2491444
LSC	39,8955319

Carte de contrôle de Xbar :

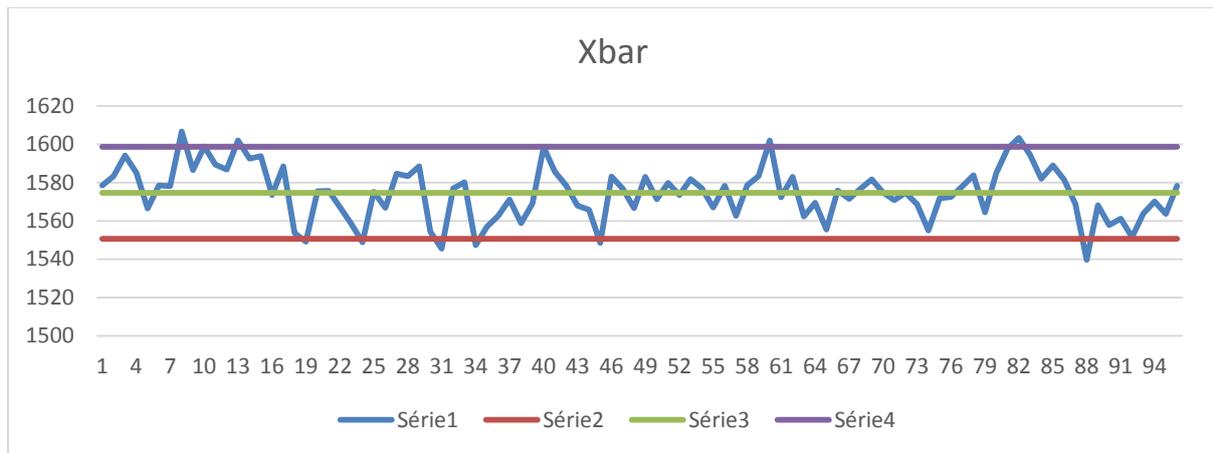


Figure 33: Carte de contrôle X bar du poids

Carte de contrôle S :

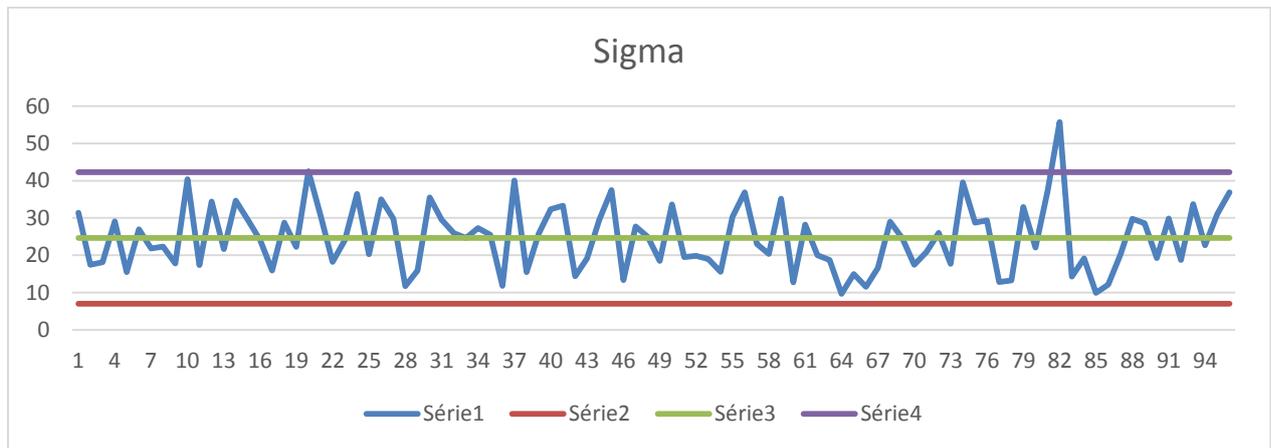


Figure 34: Carte de contrôle S du poids

La suppression des points Hors Contrôle :

Nous remarquons que le processus n'est pas sous contrôle à cause des points qui se trouvent hors l'intervalle naturel de Shewart.

Durant cette étape, nous nous basons sur le log des événements qui justifient les points hors contrôle, dans les deux cartes Xbar et S parallèlement.

Les justifications d'élimination des points :

Après une intervention sur le terrain, nous avons pu identifier que pour tous les points exclus, le problème signalé était un problème de réglage au niveau de la fourche, et les entonnoirs.

Après la suppression nous recalculons les limites de contrôles pour les deux cartes :

La carte de contrôle Xbar :

LIC	1552,43095
Cible(xbrbr)	1575,09887
LSC	1597,76679

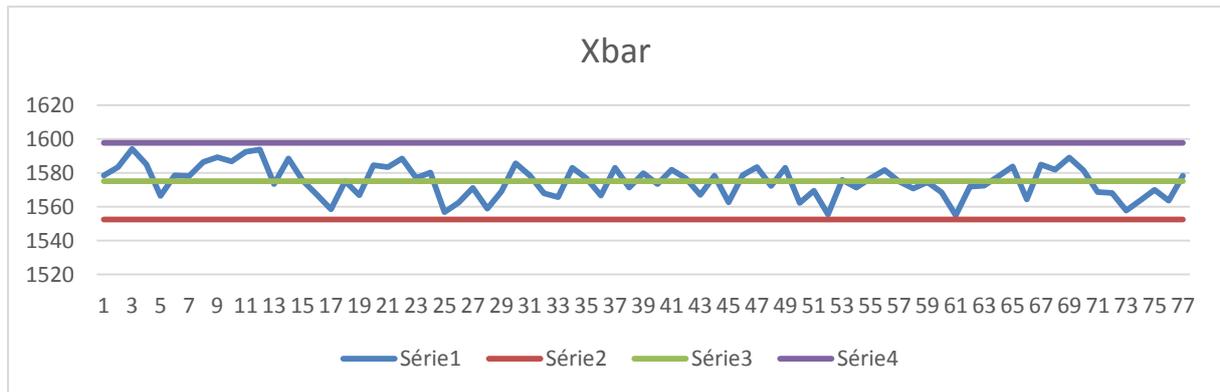


Figure 35: Carte de contrôle du poids après la suppression des points hors contrôle

La carte de contrôle S :

LIC	6,60275702
Cible	23,2491444
LSC	39,8955319

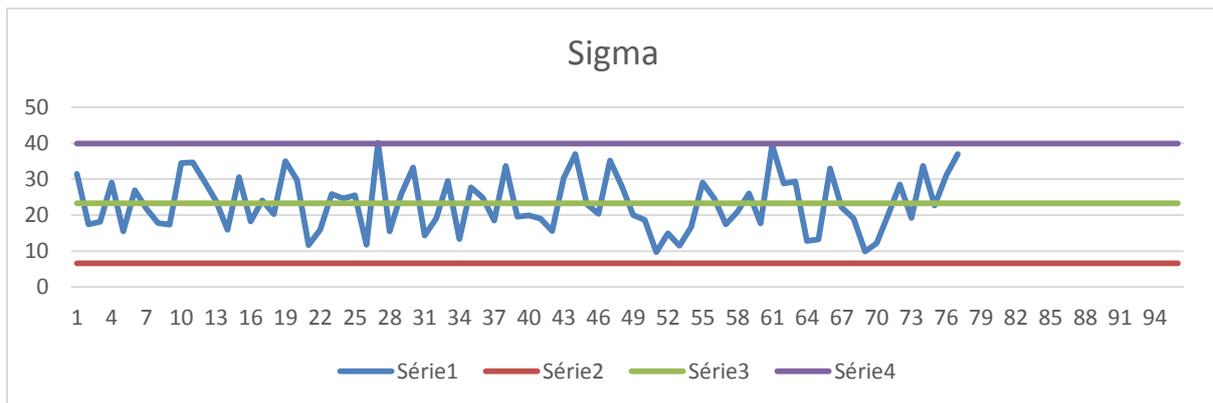


Figure 36: Carte de contrôle S du poids après la suppression des points hors contrôle

Nous pouvons confirmer que le processus est sous contrôle, ce qui nous permet de calculer la capabilité.

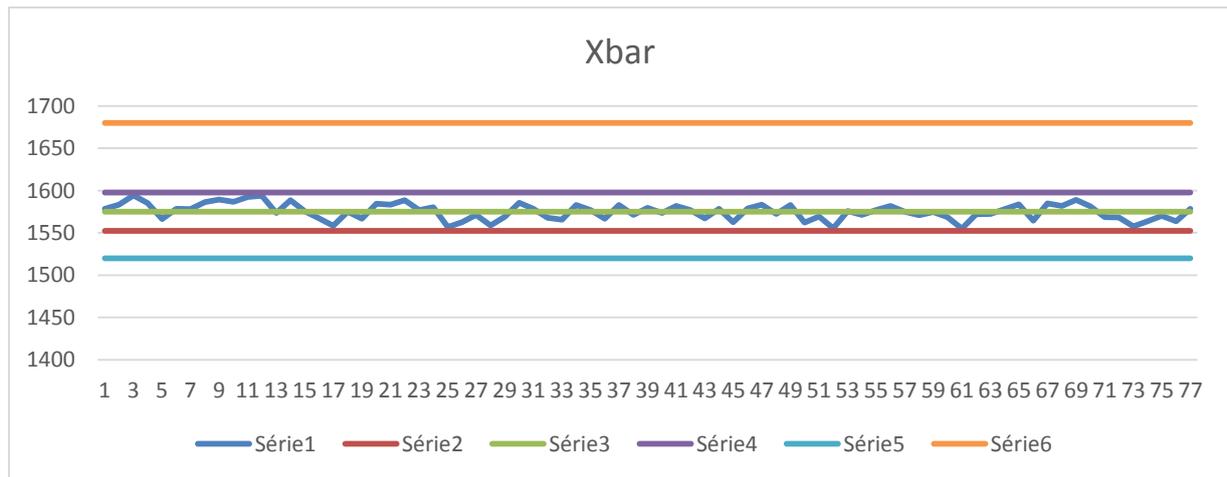


Figure 37: Carte de contrôle X bar du poids avec les spécifications

Nous calculons la capabilité sur la base des limites de spécification.

Nous estimons l'écart type de la population, pour cela nous utilisons le coefficient C_4 pour l'estimer.

$$\text{Sigma} = \text{Sbar} / C_4 = 25,33$$

$$C_p = 1.05$$

$$C_{pk} = 0.71$$

D'après une analyse de la capabilité du processus, nous confirmons que le processus n'est pas capable de répondre aux exigences du client.

Un sérieux problème que rencontre la ligne d'Augmentin sachet, à savoir sa faible performance et son rendement insuffisant, afin de faire face à ce problème, la première étape consiste à comprendre le problème comme présenté ci-dessous :

Enoncé du problème :

- Faible performance de la ligne sachet
- Impact sur la réalisation de l'objectif 2015 3,6 millions de boites.

Qui a trouvé le problème : l'équipe de production d'Augmentin sachet

Qu'est ce qui est affecté : réalisation de l'objectif

Quand : pendant la 2^{ème} moitié 2014

Où : AB ligne sachet

Quelles caractéristiques ont changé : faible performance depuis la mise en service de la ligne

Comment le problème a été détecté : objectif quotidien, mensuel, annuel non réalisé.

Précédente instances : Faible performance observée depuis la mise en service Août 2014

Classification : Catégorie 1 : Risque rupture de stock

Une fois, l'ensemble de l'équipe a pris conscience du problème de la performance de la ligne d'Augmentin sachet, et dans le but d'atténuer l'impact de la sous performance de la ligne, des actions immédiates ont été prises, à savoir :

1. Didier une ressource maintenance spécifique à la ligne.
2. Ouvrir la ligne sur les 4 shifts 7/7 3*8 pour combler la sous performance
3. Roulement pendant la pause
4. Implémentation de la PM (suivi horaire hebdomadaire)

L'étape suivante dans la méthodologie est de déterminer les tops problèmes rencontrés au niveau de la ligne et qui impactent la performance, une analyse du TRS et une concertation avec l'ensemble de l'équipe nous a permis de sortir avec quatre (04) tops problèmes, à savoir :

1. Arrêt SL1
2. Pannes ligne
3. Pertes de performance (Micro arrêts)
4. Rejet (Rejets au niveau du primaire, rejets au niveau du secondaire, rejets de poudre, rejets AC)

Ensuite on a pris chaque problème à part, et nous avons organisé des séances de problems solving avec les opérateurs afin de déterminer les causes racines, et d'établir des CAPAs dans le but d'éliminer ces causes racines.

Nous avons organisé 03 séances de problem solving, comme présenté ci-dessous :

Arrêt de la SL1 :

Le premier problème qu'on a traité est l'arrêt de l'ensacheuse SL1, qui était à l'arrêt durant le projet d'implémentation du GPS sur la ligne d'Augmentin sachet, pour déterminer les problèmes rencontrés sur l'ensacheuse 1, on a eu recours à un diagramme d'Ishikawa, où pour chaque M, on lui a associé les problèmes rencontrés.

La figure ci-dessous montre le digramme d'Ishikawa pour traiter l'arrêt de l'ensacheuse SL1 :

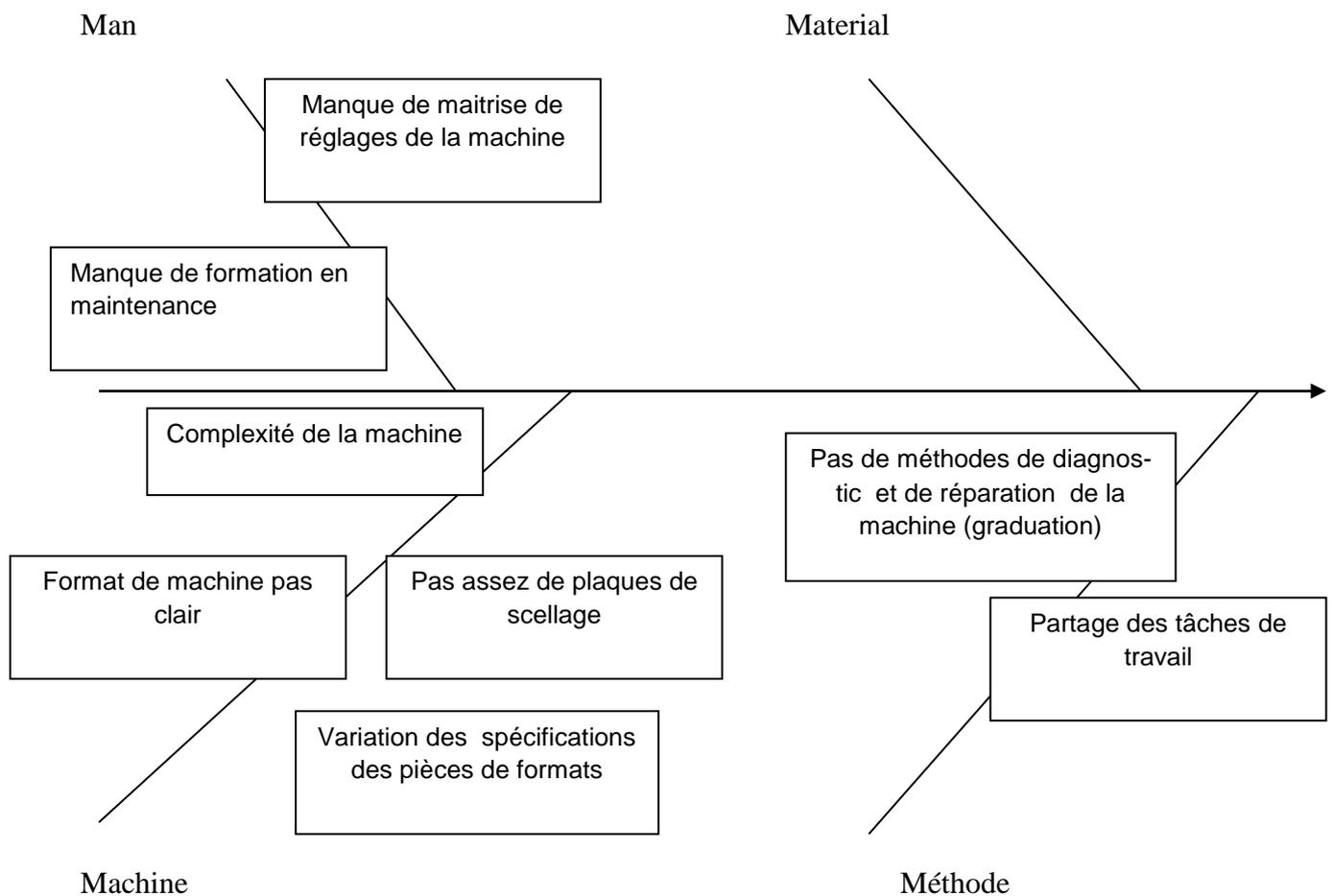


Figure 38: Diagramme d'Ishikawa pour l'arrêt de l'ensacheuse SL1

Une fois les problèmes sortis à partir du diagramme d'Ishikawa, on a fait une séance de problem solving avec l'ensemble des opérateurs afin de déterminer les causes racines aux problèmes rencontrés en appliquant la méthode des 5P (5 pourquoi)

Le tableau ci-dessous présente les résultats du déroulement de la méthode des 5P lors du problem solving concernant l'arrêt de l'ensacheuse SL1.

Tableau 5: Déroulement de la méthode des 5P pour traiter le problème de l'arrêt de l'ensacheuse SL1

Problèmes	Pourquoi	Pourquoi	Pourquoi	Pourquoi	Pourquoi
Partage des tâches de travail	Définition des tâches de travail non claire				Descriptif de poste non connu
					Absence de standards de travail
					Pas de responsabilisation par rapport aux tâches
Pas de méthodes de diagnostic et de réparation de machine (graduations)					Standards d'intervention non définis (méthodes, historiques, expériences)
Manque de compétences d'intervention sur la machine (Opérateurs, maintenanciers)					
Complexité de la machine pour les opérateurs et la maintenance	Position des entonnoirs	Variation du spectre des entonnoirs	Présence d'un jeu	-Plusieurs degrés de libertés et de référence fixe pour aspiration -alésage supérieur au diamètre de la vis	
	L'ouverture de la fourche	-fourche facilement maniable	-fourche facilement domageable	-trop de manipulation de la fourche -Matière de la fourche -absence de référence de positionnement	
Poste de découpage presse	Plusieurs degrés de liberté sur le post de découpe	La distance entre les ciseaux			Pas de référentiel pour le réglage des ciseaux
	Usure des lames	La difficulté de détecter l'usure			Pas de standards ou moyen de contrôle
Position plaque de scellage	Difficulté de réglage	Pas de standards ou référentiel			

Le système de vibration	Chargement du système de vibration	Poudre collée aux parois des entonnoirs	Etat des surfaces internes des entonnoirs		-Les surfaces ne sont pas nettoyées
Le système d'aspiration	Poudre tombée à la montée de l'entonnoir pas aspirée				-Position des entonnoirs -phase de dosage pas réglée

Grâce au diagramme d'Ishikawa, nous avons pu associer les problèmes relatifs aux 4M dans l'arrêt de l'ensacheuse SL1, et grâce à la méthode des 5P lors du déroulement du problem solving, nous avons pu déterminer les causes racines à ces problèmes.

Arrêts de la ligne de production :

Une fois le problem solving de l'arrêt de l'ensacheuse SL1 terminé, nous avons passé au problème des arrêts de la ligne de production et des micros arrêts, pour cela nous avons identifié les sources d'arrêt, ainsi que les temps qui leur sont associés, présentés ci-dessous :

1. Batch change => 2850 minutes
2. Start up => 1005 minutes
3. Introducteur secondaire => 340 minutes
4. Empileur => 275 minutes
5. Colmatage => 245 minutes
6. Fermeture étuis => 235 minutes
7. Froissement => 230 minutes
8. Poids => 120 minutes
9. Encartonneuse => 50 minutes
10. Magasin étuis => 35 minutes
11. Photo cellule => 30 minutes

Le graphe ci-dessous représente les différents arrêts de la ligne de production d'Augmentin sachet durant le mois de décembre 2014.

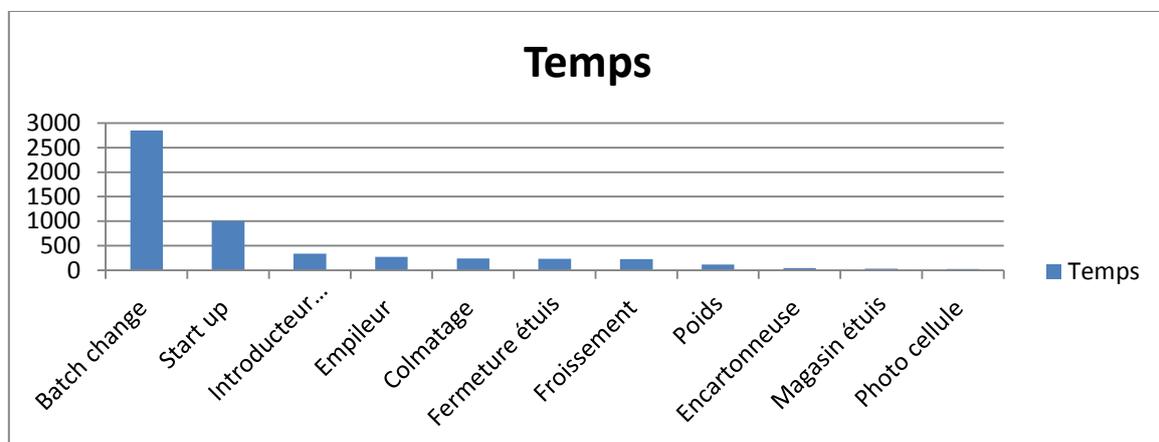


Figure 39: Répartition des arrêts de la ligne de production d'Augmentin sachet durant le mois de décembre 2014

Une fois qu'on a identifié les différents arrêts de la ligne de production d'Augmentin sachet, nous avons réalisé un diagramme de Pareto afin de déterminer les 80% des arrêts de la ligne, présenté dans la figure ci-dessous :

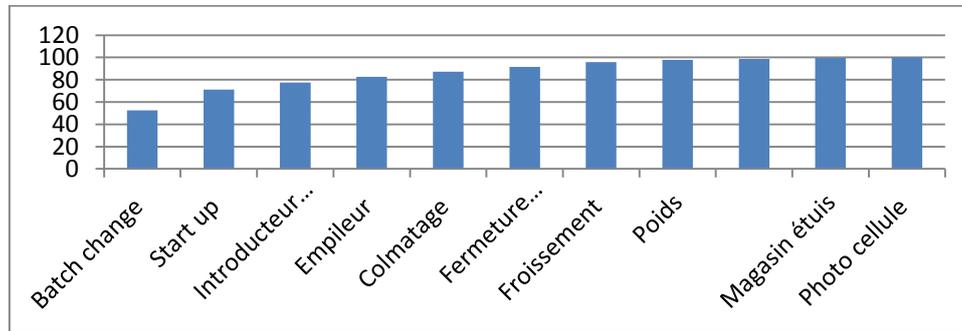


Figure 40: Diagramme de Pareto de la ligne de production d'Augmentin sachet durant le mois de décembre 2014

Rejets de la ligne :

Le dernier point qu'on a traité est les rejets de la ligne de production d'Augmentin sachet, afin de déterminer les différents problèmes relatifs aux différents rejets sur la ligne, nous avons effectué un diagramme d'Ishikawa, où pour chaque M, nous avons associé des problèmes relatifs aux différents rejets.

La figure ci-dessous représente le diagramme d'Ishikawa des différents rejets rencontrés au niveau de la ligne de production d'Augmentin sachet.

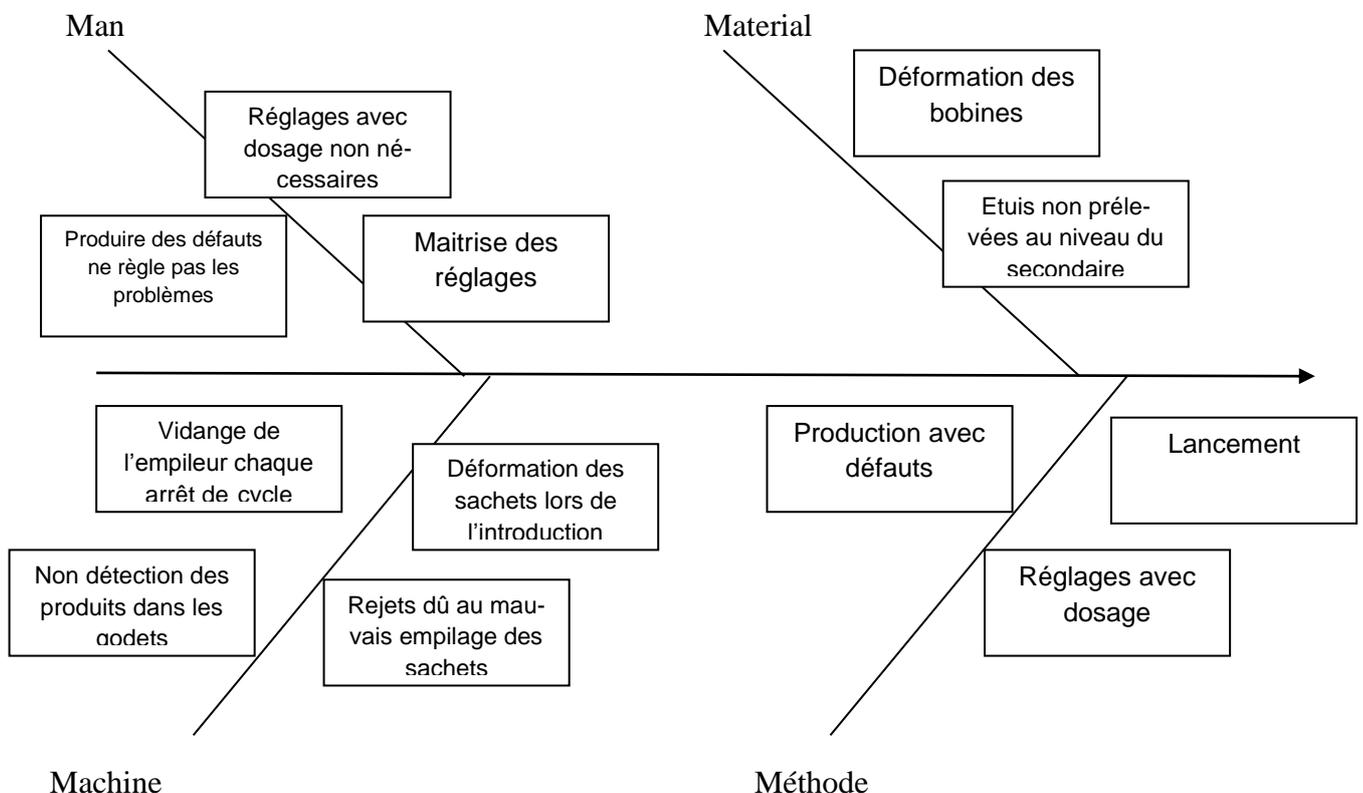


Figure 41: Diagramme d'Ishikawa pour les rejets de la ligne de production d'Augmentin sachet

Une fois les problèmes sortis du diagramme d'Ishikawa, on a fait une séance de problem solving avec l'ensemble des opérateurs afin de déterminer les causes racines aux problèmes rencontrés en appliquant la méthode des 5P (5 pourquoi)

Le tableau ci-dessous présente les résultats du déroulement de la méthode des 5P lors du problem solving concernant les rejets de la ligne de production d'Augmentin sachet :

Tableau 6: Déroulement de la méthode des 5P aux rejets de la ligne de production d'Augmentin sachet

Causes	Pourquoi	Pourquoi	Pourquoi	Pourquoi	Pourquoi
Lancement	Variation des étapes de lancement				Paramètres de lancement non standards
Production avec défauts	Retard de détection de défauts	Pas de suivis visuels des rejets			Absence de moyens de contrôle (opérateur et machine)
		Intervalles IPC			Procédure de définition de 15 min comme intervalle
	Lenteur durant le réglage (opérateur/maintenance)				Absence de standards de diagnostic de: froissement, poudre sous scellage, plis, poids, découpe
	Système de jonction ne fonctionne pas				Système désactivé lors de l'installation de la caméra
	Réglages avec dosage non nécessaires				Absence de liste qui définit les réglages avec ou sans dosage
		Complexité de la machine			
	Maitrise des réglages				
Etuis pas prélevés	Absence de quantification des rejets				Pas de moyens pour quantifier les déchets
	Changement des caractéristiques de la matière				
	Pas de référence (position de réglage des étuis)				Absence de standards de réglage
Non détection des produits dans les godets					Support de la photocellule mal fixé
Vidange empirique chaque arrêt de cycle					Absence d'instructions sur les standards

Déformation des sachets lors de l'introduction dans les bobines	Sachets coincés entre l'introducteur et la base de la bobine				Système de l'introducteur n'est pas idéal
---	--	--	--	--	---

Grâce au diagramme d'Ishikawa, nous avons pu associer les problèmes relatifs aux 4M dans les rejets de la ligne de production d'Augmentin sachet, et grâce à la méthode des 5P lors du déroulement du problem solving, nous avons pu déterminer les causes racines à ces problèmes.

Une fois qu'on a fini les trois séances de problem solving concernant l'arrêt de l'ensacheuse SL1, les arrêts et les rejets de la ligne de production de l'augmentin sachet, où nous sommes sorti avec une multitude de causes racines qui impactent la performance de la ligne de production, nous avons établi une liste de CAPAs afin de faire face aux différentes causes racines et par conséquent éliminer les problèmes rencontrés.

La méthodologie suivie est de prendre les causes racines et d'établir les CAPAs adéquats afin d'éliminer la cause racine.

A chaque CAPA, on associe une personne ou des personnes responsables de son exécution, avec la date de sa réalisation, et on associe aussi trois notations de 0 à 3 concernant le coût, la rentabilité et l'influence, afin de pouvoir classer les CAPAs selon leur score.

Le tableau ci-dessous représente la liste des CAPAs établis après les séances de problem solving afin de traiter les causes racines relatives à l'arrêt de l'ensacheuse SL1, les arrêts et les rejets de la ligne de production de l'Augmentin sachet.

Tableau 7: Liste des CAPA pour améliorer la performance de la ligne de production d'Augmentin sachet

CAPA			Qui	Quand	Coût	Réalisation	Influence	Total
organiser une réunion téléphonique avec vol-pack	fixer une référence sur les pièces avec les fournisseurs		Sidali	17/02/2015	2	3	3	8
	voir l'état de la commande+ prototypage							
Modification des pièces actuelles	modifier la hauteur des entonnoirs:		Abdelghani	24/02/2015	2	2	2	6
	Initier un CCF							
	Voir validation							
	Couper et souder chez le fournisseur							
	Essayer							
Benchmark avec d'autres sites (Maroc) concernant les pièces et le process			Abdelghani et Sidali	24/02/2015	3	2	2	7
Ajouter la fermeture des plaques de scellage dans le OSW du vide de ligne			Riad	18/02/2015	3	3	3	9
Réalisation d'operator standard work pour:	Lancement		Mouloud + Adel	25/02/2015	3	3	3	9
	Opérations et taches de travail		Abdelhak+Omar	24/02/2015	3	3	3	9

	Réglages		Abdelghani	01/03/2015	3	3	3	9
	Intervention suite à un rejet:		Ra-douane+Abdelhak +Samir+Amine	01/03/2015	3	3	3	9
	pli							
	froissement							
	poudre sous scellage							
	poids							
	Découpe							
	Retraitement		Ali +Riad	01/03/2015	3	3	2	8
Etablir l'expression du besoin pour la brosse			Radouane+Riad	17/02/2015	3	2	2	7
Etablir la commande			FLL	01/03/2015	3	2	2	7
fixation de la tige de translation de l'entonnoir			Abdelghani	17/02/2015	2	1	3	6
Ajout d'une pièce pour la fixation du mécanisme		Initier le CCF	Abdelghani	01/03/2015	2	1	2	5
Remplacement du système de guidage en téflon		Essai + évaluation						
ajouter des bagues de diamètre extérieur de 8 et intérieur de 6			Abdelghani	19/02/2015	3	3	2	8
refaire les joints de téflon			Abdelhak	17/02/2015	3	3	2	8

Modifier la fourche actuelle	initier un CCF+essai		Abdelghani	08/03/2015	2	2	2	6
Faire une autre fourche								
Vérifier la possibilité de faire une opération de polissage			Adel+Ali	19/02/2015	1	1	3	5
Modification de la position du vibreur	Etude		Abdelghani	08/03/2015	2	1	3	6
	CCF							
	Validation							
	Essai							
Modifier la position des aspirateurs			Abdelghani	08/03/2015	2	1	3	6
Renforcer par le contrôle visuel de l'opérateur			Abdelhak	19/02/2015	3	3	1	7
Mise en place d'un système de quantification			Mouhoub+Akli	01/03/2015	3	2	3	8
Fixation du support de la photo cellule			Abdelghani	01/03/2015	3	3	3	9
Modification du système d'introduction			Abdelghani	01/03/2015	2	3	3	8

Une fois la liste des CAPAs établie, nous avons choisis les CAPAs avec les scores les plus élevés, et nous avons réalisé un diagramme de Perth afin de nous assurer que ces actions seront réalisées avant le lancement de la ligne qui était prévu pour le 8 mars 2015.

Le tableau ci-dessous représente le diagramme de Perth pour les CAPAs les plus importants :

Action	Détails	Owner	Février												Mars							
			18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	1	2	3	4	5				
	1- OSW diagnostic																					
	Froissement	AHO/AMA/RZE																				
	Pli	AHO/AIF/SKH																				
	Poudre sous scellage	AHO/AMA/RZE																				
	poids sachet	AHO/AIF/SKH																				
	découpe	EGH																				
	2- OSW Réglage																					
	Froissement	AHO/AMA/RZE																				
	Pli	AHO/AIF/SKH																				
	Poids sachet	AHO/AIF/SKH																				
	Poudre sous scellage	AHO/AMA/RZE																				
	Réglage découpe																					
	3- OSW Lancement et revoir les vérifications																					
	4- Revoir OSW du vide de ligne et ajouter l'ouverture/fermeture des plaque des scellages pour le nettoyage	RFA																				
	5- OSW taches de travail																					

Figure 42: Diagramme de Perth pour la réalisation des CAPA

Le calcul du TRS de la ligne de production d'Augmentin sachet, nous a fait prendre conscience de l'existence d'un problème majeur qui a pour impact la réalisation de l'objectif de l'année 2015 qui est de produire 3,6 millions de boites.

L'analyse détaillée des problèmes de la ligne de production a démontré l'existence de quatre problèmes majeurs, à savoir l'arrêt de l'ensacheuse SL1, les arrêts, les micros arrêts et les rejets de la ligne de production.

Les séances de problem solving effectuées avec les opérateurs nous ont permis de trouver les causes racines à ces problèmes et pour lesquelles des CAPA ont été établis afin d'y faire face et améliorer la performance de la ligne de production de l'Augmentin sachet.

Recommandations pour atteindre l'objectif

Afin d'atteindre l'objectif annuel de produire 3,6 millions de boîtes d'Augmentin sachet en 2015, un planning d'amélioration du TRS a été réalisé, grâce à des actions qui sont présentés ci-dessous :

Doubler la taille du lot :

Le fait de doubler la taille du lot, va réduire le temps du vide de ligne de 50%.

Donc le fait de doubler la taille du lot va Impacter sur le temps de changement de lot et le lancement.

Comme le temps de changement de lot et le lancement représentent 50% des arrêts de la ligne, doubler la taille du lot va réduire les arrêts de la ligne de 25%.

Les résultats sont présentés dans la figure ci-dessous :

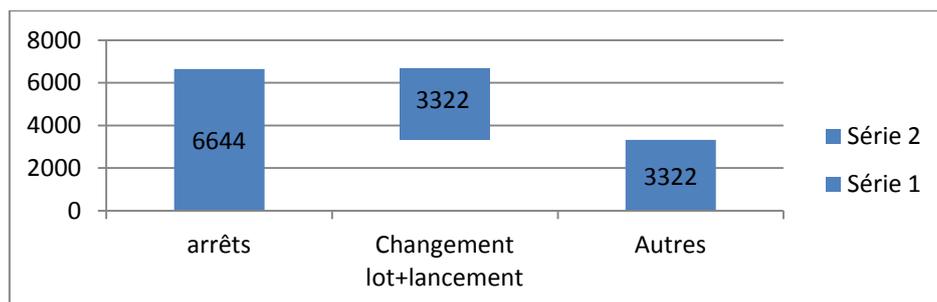


Figure 43: Répartition des arrêts de la ligne de production d'Augmentin sachet

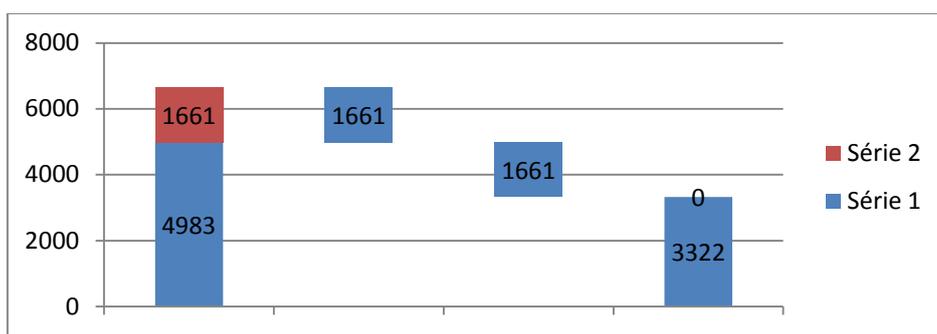


Figure 44: Impact du fait de doubler la taille des lots sur les arrêts

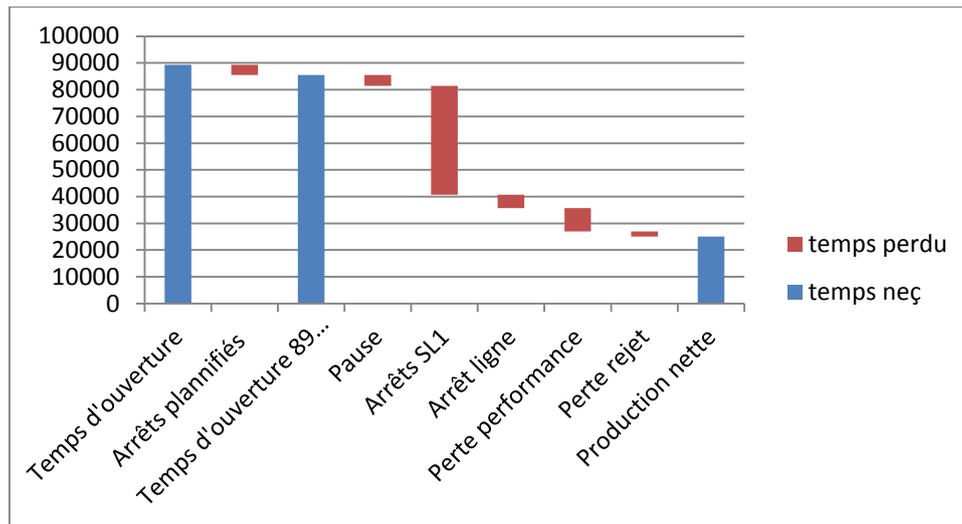


Figure 45: Taux de rendement synthétique après avoir doublé la taille des lots

Disponibilité = 44%

Performance = 74%

Qualité = 93%

OEE = 30,28%

Le fait de doubler la taille du lot va réduire les arrêts de la ligne de 25%, augmenter le taux de disponibilité de 2% et augmenter le TRS de 1,28 %.

Lancement de la SL1 :

La deuxième proposition est de faire lancer l'ensacheuse SL1 qui est complètement à l'arrêt.

Ce lancement aura un double impact, un impact sur les arrêts de la ligne et un impact sur les micros arrêts.

Les résultats sont présentés ci-dessous :

a. Impact sur les arrêts :

Une fois la taille du lot doublée, les arrêts de la ligne seront de l'ordre de 4983 minutes, 50% de ces arrêts sont dû au changement de lot et briefings et 50% dû aux autres arrêts.

Le lancement de l'ensacheuse SL1 va doubler les arrêts dû aux changements de lots et il va être multiplié par quatre les autres arrêts, puisque l'arrêt de l'ensacheuse SL1 impacterait l'ensacheuse SL2 et vice versa.

La figure ci-dessous montre la répartition des arrêts avant le lancement de l'ensacheuse SL1:

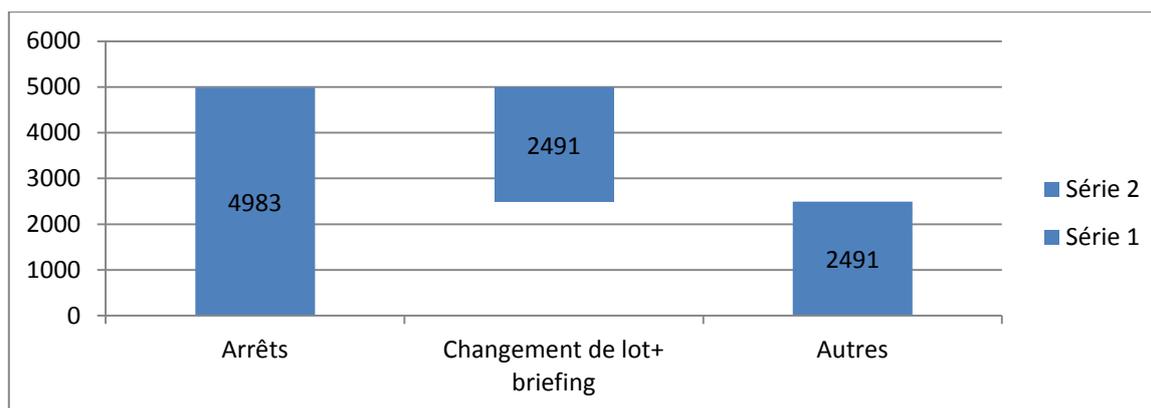


Figure 46: Répartition des arrêts avant le lancement de l'ensacheuse SL1

La figure ci-dessous montre la comparaison entre les arrêts avant le lancement de l'ensacheuse SL1 et après :

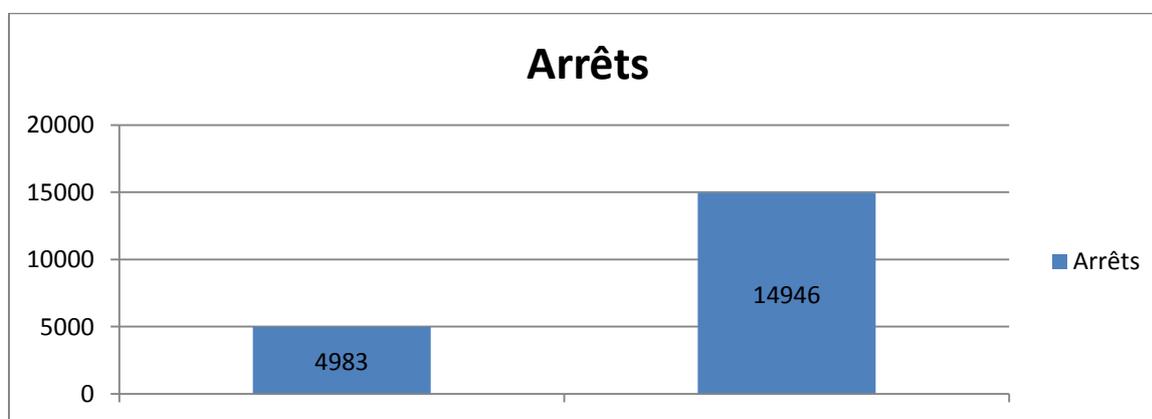


Figure 47: Comparaison entre les arrêts avant et après le lancement de l'ensacheuse SL1

On remarque que le lancement de l'ensacheuse SL1 triple les arrêts.

b. Impact sur les pertes de performance (micro arrêts) :

– Pertes de performance :

Au niveau du primaire, un micro arrêt de l'ensacheuse SL1 va arrêter l'ensacheuse SL2, et vice versa, donc les micros arrêts au niveau du primaire vont être multipliés par quatre avec le lancement de l'ensacheuse SL1.

Au niveau du secondaire, un micro arrêt de l'ensacheuse SL1 va arrêter la partie du secondaire, de même pour l'ensacheuse SL2, donc les micros arrêts au niveau du secondaire vont être multipliés par deux avec le lancement de l'ensacheuse SL1.

La figure ci-dessous montre la répartition des micros arrêts entre le primaire et le secondaire avant le lancement de l'ensacheuse SL1 :

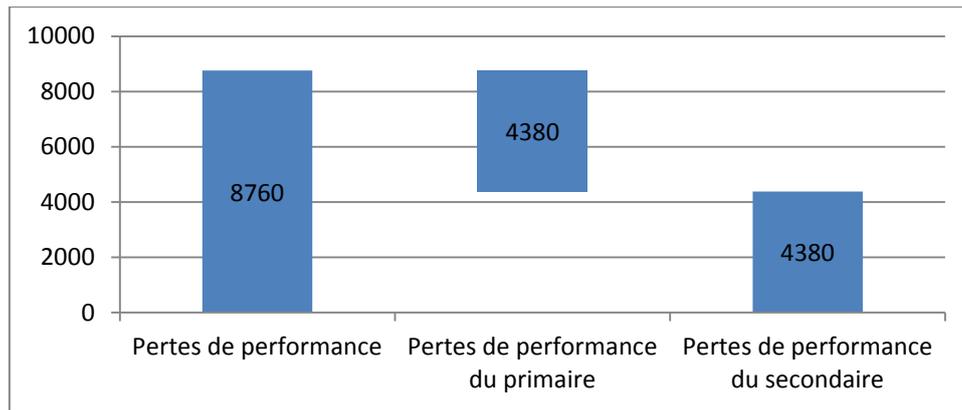


Figure 48: Répartition des micros arrêts entre le primaire et le secondaire avant le lancement de l'ensacheuse SL1

La figure ci-dessous montre les micros arrêts avant et après le lancement de l'ensacheuse SL1 :

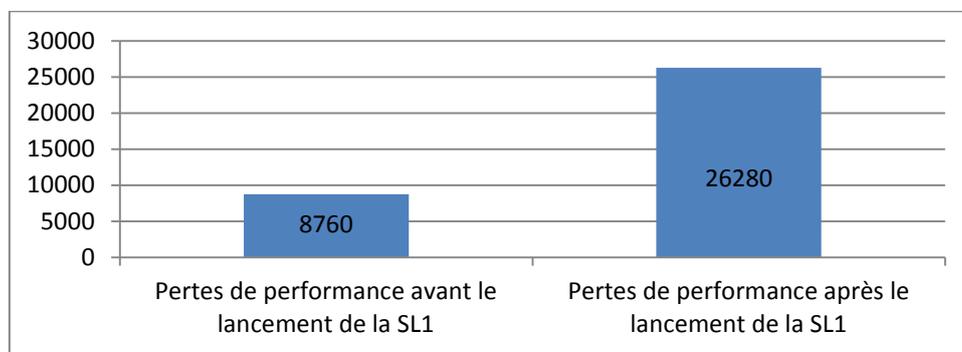


Figure 49: Les micros arrêts avant et après le lancement de l'ensacheuse SL1

On remarque que le lancement de l'ensacheuse SL1 triple les pertes de performance.

Calcul du nouveau TRS :

La figure ci-dessous montre le TRS après le lancement de l'ensacheuse SL1 :

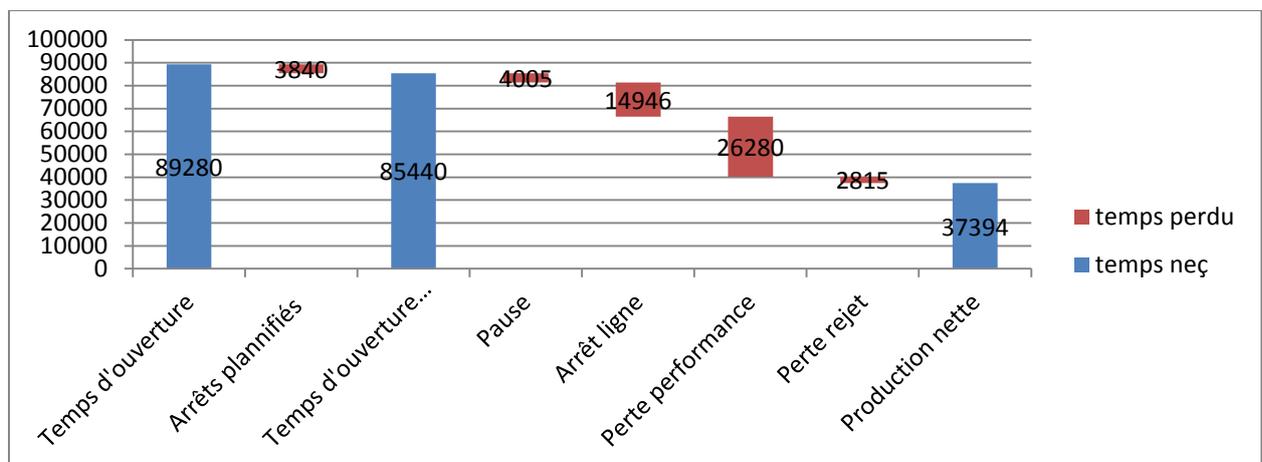


Figure 50: Taux de rendement synthétique après le lancement de l'ensacheuse SL1

Après le lancement de l'ensacheuse SL1, on aura les taux suivant :

- Disponibilité : 82%
- Performance : 60%
- Qualité : 93%

$$\text{TRS} = 82\% * 60\% * 93\% = 46\%$$

Réduire les rejets de 50%

Le fait de réduire les rejets de 50% permet d'augmenter le taux de qualité à 96,5 %

Ce qui implique que le nouveau TRS serait de :

$$\text{TRS} = 82\% * 60\% * 96,5\% = 47,5\%$$

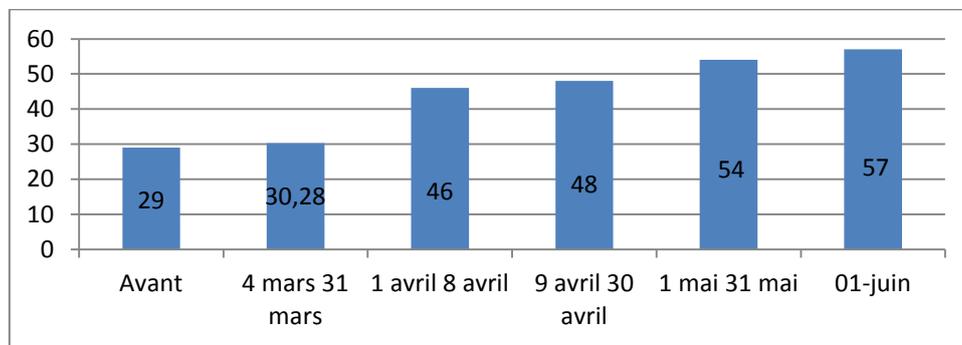


Figure 51: Planning d'évolution du taux de rendement synthétique de la ligne de production d'Augmentin sachet

Les actions a entreprendre durant chaque période sont présentées ci-dessous :

- Le 4 mars 2015 : doubler la taille du lot.
- Le 1 avril 2015 : démarrage de la SL1.
- Le 9 avril 2015 : réduction des rejets de 50%.
- Le 1 mai 2015 : workshop, amélioration de la performance (Micro arrêts), PDCA.
- Le 1 juin 2015 : SMED, PDCA.

Pour chaque période, on calcule le nombre de boîte à produire avec le TRS correspondant. Les résultats sont présentés ci-dessous :

Le calcul du nombre de boîtes à produire durant ces périodes :

$$7 \text{ jours} * 3 * 7.25 * 60 * 20 * 0.85 = 155\,295 \text{ Boîtes}$$

$$1 \text{ jour} \Rightarrow 22\,185 \text{ boîtes}$$

1. 28 jours \Rightarrow 188 093 boîtes
2. 10 jours \Rightarrow 102 051 boîtes
3. 22 jours \Rightarrow 234 273 boîtes
4. 30 jours \Rightarrow 359 397 boîtes
5. 315 jours \Rightarrow 2 743 872 boîtes

En faisant la somme des boîtes à produire durant les différentes périodes, on aura un total de 3 627 686 boîtes produites d'ici le 31 décembre 2015, ce qui implique que l'objectif de l'année 2015 à produire 3,6 millions de boîtes sera atteint.

4. Elaboration d'operator standard work

L'un des CAPA établit afin de faire face aux causes racines était l'élaboration de quatre standard work, pour le vide de ligne, le lancement, le montage et le standard work pour les tâches quotidiennes.

Avant de commencer l'élaboration des standard work, nous avons fait une formation sur les operators standard works avec les experts du GPS pour l'ensemble des opérateurs, nous avons divisé les opérateurs en deux équipes pour l'élaboration des standard works.

Un aperçu des standard work est présenté ci-dessous :

4.1.Operator standard work du montage

Pour élaborer l'operator standard work, nous avons identifié 9 activités, présentées ci-dessous:

1. Monter la plaque de la trémie mère et fixer la dans sa position (au niveau des trous de boulons),
2. Monter le moteur avec ses crochets, buter la vis sans fin dans son logement
3. Monter les plaques de fixation des agitateurs
4. Monter le distributeur de poudre levé et le canal plastique
5. Monter le support des agitateurs et les agitateurs (gauche et droite)
6. Monter la vis de dosage gauche et droite
7. Monter de la trémie, serrer pour une première étape les crochets, après avec des boulons n°13
8. Monter les fourreaux par les bagues de serrage, monter les stops chutes
9. Monter les entonnoirs et le système d'aspiration

4.2.Operator standard work des tâches quotidiennes

Pour élaborer l'operator standard work, nous avons identifié 9 activités, avec le responsable de chaque activité parmi les trois opérateurs, présentées ci-dessous:

Tableau 8: Operator standard work des tâches quotidiennes de travail

les tâches de travail	Responsable de la tâche
Suivre la procédure de lancement pour chacune des machines SL1 et SL2	Opérateur1 sur SL1, Opérateur sur SL2
Vérifier le lancement pour chacune des machines SL1 et SL2	Opérateur 3
Approuver le lancement pour chacune des machines SL1 et SL2	Chef de ligne
Suivre la procédure de contrôle en cours et fréquence US-MOP-Cond-132/003	Opérateur 3
Changer les bobines et les films thermiques pour chacune des	Opérateur1 sur SL1,

machines SL1 et SL2	Opérateur sur SL2
Enregistrer les changements de bobines et spécimens sachets pour test code barre en suivant la procédure US-Mop-Cond-132/003	Opérateur1 sur SL1, Opérateur sur SL2
Changer les bobines et les films thermiques pour chacune des machines SL1 et SL2	Opérateur1 sur SL1, Opérateur sur SL2
Appeler le maintenancier en cas de survenance d'une panne (ex : Blocage machine...)	Opérateur1 sur SL1, Opérateur sur SL2
Se référer aux standards de diagnostic et aux standards de montage en cas de survenance d'un défaut au niveau des sachets (Froissements, Pli, poudre sous scellage, poids hors norme)	Opérateur1 sur SL1, Opérateur sur SL2

4.3.Operator standard work de lancement

Pour élaborer l'operator standard work, nous avons identifié 30 activités, présentées ci-dessous:

1. Ecrire la date et mentionner l'heure de lancement
2. vérifier la conformité de la température avec le suivi de la température (log-book)
3. vérifier la conformité de l'humidité avec le suivi de l'humidité (log-book)
4. vérifier que la pression est dans l'intervalle : $\Delta P: 05Pa \leq \Delta P \leq 35 Pa$
5. Vérifier que l'alarme de l'Honeywell est réglée sur la consigne de la gamme Augmentin
6. S'assurer que les équipements sont conformes, en vérifiant leurs codes figurant dans l'étiquette avec ceux mentionnés dans le mode opératoire, vérifier leur date de validité et la rapporter dans ce dernier (US-Mop-Cond-132/003) Page 7/104
7. vérifier la date de la validité du mélange sur l'étiquette de désignation (US-Prod-045/003) par rapport au bon de livraison PSF, et à la phase mélange
8. vérifier la sécurité des carters de l'ensacheuse en s'assurant que la machine s'arrête lors l'ouverture des carters
9. vérifier la température de scellage inférieure devant $160^{\circ}C$ sur l'écran de la machine
10. vérifier la température de scellage inférieure derrière $160^{\circ}C$ sur l'écran de la machine
11. vérifier la température de scellage verticale derrière gauche+droite $180^{\circ}C$ sur l'écran de la machine
12. vérifier la température de scellage verticale devant gauche+droite $180^{\circ}C$ sur l'écran de la machine
13. vérifier la température de scellage supérieure devant $180^{\circ}C$ sur l'écran de la machine
14. vérifier la température de scellage supérieure derrière $180^{\circ}C$ sur l'écran de la machine
15. vérifier que la position du film /bâti de la machine =160mm
16. Réglage de la pression des mâchoires en vérifiant que la mâchoire male rentre dans la mâchoire femelle
17. vérifier que le centrage des entonnoirs est conforme, voir procédure montage entonnoir
18. vérifier la position, et la conformité de l'impression mentions mobiles sachets (n° de lot, date de péremption)
19. vérifier la date de péremption par rapport au mode opératoire de fabrication

20. Scellage des sachets conforme /test d'étanchéité conforme : prélever 5 sachets (droite) et 5 sachets (gauche), mettre les sachets dans dessiccateurs pour tester l'étanchéité pendant 1 minute en appliquant 600 mbr
21. vérifier la conformité de la position de la pince de tirage visuellement
22. vérifier l'activation de l'aspirateur sur l'écran de la machine, et s'assurer que le bac de l'aspirateur est fermé
23. vérifier l'activation du vibreur des entonnoirs sur l'écran de la machine
24. Contrôle de poids conforme: prélever 10 sachets (droite) et 10 sachets (gauche), les peser, comparer le poids indiqué sur l'étiquette poids de la balance avec le poids théorique en s'assurant que le poids est dans l'intervalle conforme]-3%, +3% [
25. calculer le nombre de sachets avant la stabilité de poids
26. vérifier visuellement le nombre de sachets empilés dans les godets transporteurs égale à 12 sachets
27. vérifier visuellement le tassement des sachets en s'assurant que le tasseur est en mouvement
28. Ejection des sachets pour contrôle fonctionnel : tourner la clé du sélecteur à droite un pas avant le godet qui contient les sachets à inspecter
29. Test arrêt Bouton d'urgence: en mettant en marche la machine, et s'assurant que la machine s'arrête lorsqu'on appuie sur le bouton d'urgence

4.4.Operator standard work du vide de ligne

Le dernier operator standard work que nous avons effectué avec les opérateurs, était le standard du vide de ligne, qui prenait 4h35.

Une énumération des différentes activités qui rentrent dans le processus du vide de ligne, une détermination du responsable de chaque tâche, ponctué par un diagramme de Gantt, nous a permis d'élaborer un nouveau standard work pour le vide de ligne qui prenait 4h12, donc un gain de 25 minutes.

Pour l'élaboration de l'operator standard work, nous avons identifié plus d'une soixantaine de tâches, pour chaque tâche, on lui a associé la personne responsable ainsi que la durée de sa réalisation.

L'élaboration des operators standard work, permet de décrire la meilleure et unique façon de réaliser les différentes opérations pour garantir un niveau homogène et répétable de sécurité, qualité et efficacité et standardiser les activités de façon à atteindre le zéro accident, défaut et gaspillage.

Les operators standard work assurent que l'équipe et les managers s'engagent à identifier les écarts et qu'ils répondent en temps réel pour améliorer continuellement leurs opérations.

5. Zoning et 5S

Une fois les operator standard work finalisés, l'étape suivante dans l'implémentation du GPS était le zoning et les 5S.

Avant de commencer l'implémentation du zoning et 5S, on a fait une formation avec les experts du GPS pour l'ensemble des opérateurs de la ligne d'Augmentin sachet.

La méthodologie suivie était d'établir une carte de l'ensemble de la ligne qui comprend deux parties : le primaire, là où le remplissage des sachets s'effectue et la deuxième partie c'est le secondaire, là où le conditionnement des sachets s'effectue.

Pour chaque partie, on a répertorié les machines, les équipements et tout le matériel nécessaire à l'accomplissement des tâches quotidiennes. Les résultats sont présentés ci-dessous :

Partie primaire :

Pour la partie primaire nous avons identifié les équipements et matériels suivants :

- Les deux ensacheuses SL1 et SL2.
- Les aspirateurs.
- Les tables de travail pour les deux ensacheuses.
- Une balance
- Le convoyeur des sachets PSF
- Le pupitre qui communique avec le secondaire.
- Les palettes des AC.
- Les poubelles pour le rejet des déchets.

Puis nous avons divisé la partie du primaire en 3 zones, une zone pour l'opérateur de l'ensacheuse SL1, une zone pour l'opérateur de l'ensacheuse SL2, enfin une zone pour l'opérateur chargé du contrôle du poids des sachets tout en attribuant un code couleur pour les machines et les équipements, et nous avons abouti à une carte de zoning de la partie primaire.

La carte de zoning de la partie primaire est présentée dans la figure ci-dessous :

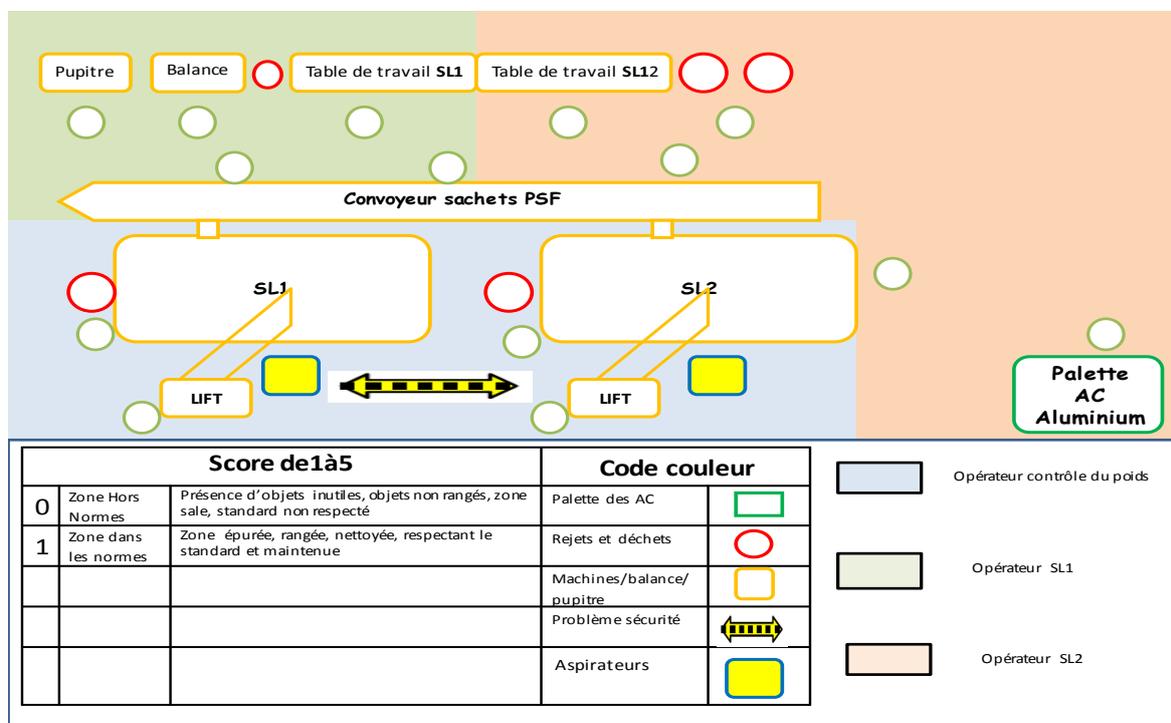


Figure 52: Plan de zoning de la partie primaire de la ligne de production d'Augmentin sachet

Partie secondaire :

Pour la partie secondaire nous avons identifié les équipements et matériels suivants :

- Le convoyeur
- L'encartonneuse Volpack.
- La trieuse thermo Ramsy
- La vignetteuse.
- La table d'accumulation.
- La scotcheuse.
- Le pupitre.
- Les palettes des notices, des étuis, des caisses de groupage, et des produits finis.
- Le chariot des produits finis.

Une fois les équipements et matériels répertoriés, nous avons divisé la partie du secondaire en 2 zones, une zone pour le conducteur de machines et une zone pour l'opérateur de mise en caisse tout en attribuant un code couleur pour les machines et les équipements, et nous avons abouti à une carte de zoning de la partie secondaire.

La carte de zoning de la partie secondaire est présentée dans la figure ci-dessous :

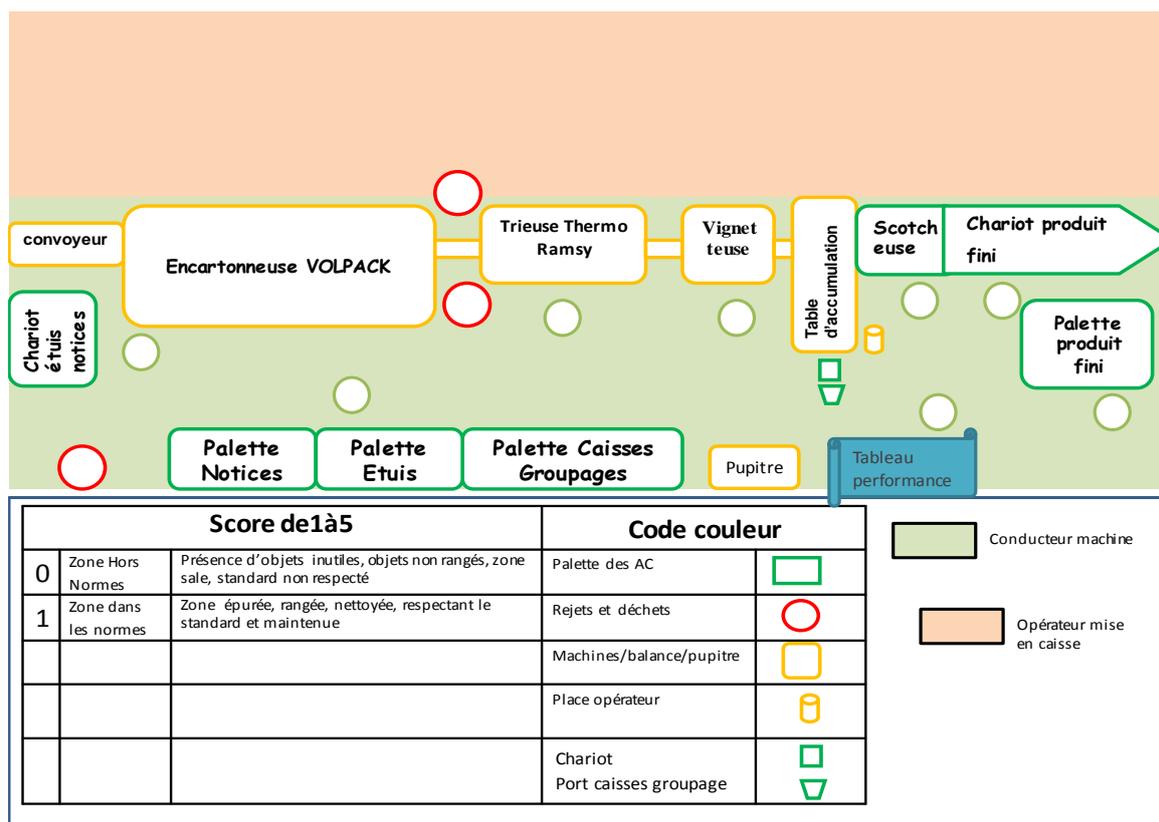


Figure 53: Plan de zoning de la partie secondaire de la ligne de production d'Augmentin sachet

L'identification des différents équipements et matériels au niveau de la ligne de production de l'Augmentin sachet, nous a permis d'élaborer deux cartes de zoning pour les deux parties de la ligne à savoir : le primaire et le secondaire afin de créer un environnement de travail sécuri-

sé, efficace et de qualité et de développer une responsabilisation claire de toutes les zones pour garantir le respect du standard 5S.

6. Gemba et Leader Standard Work

Afin de confirmer que les processus délivrent de bons résultats dans les temps, le maintien de la réalisation des Gemba et le respect du Scripted Agenda doit être assuré.

Lors de l'implémentation des éléments du GPS au niveau de la ligne de production d'Augmentin sachet, nous avons décidé de laisser le Gemba et le Leader standard work en dernier, car ils sont destinés du top management et au First line Leader, et non les opérateurs sur la ligne, ce qui ne les rend pas prioritaires dans la démarche de l'implémentation

Pour l'implémentation du Gemba, nous avons commencé par une formation des First Line Leaders, ponctuée par un test, ainsi qu'un atelier où nous avons simulé un Gemba, en expliquant les différentes phases de l'intervention sur le terrain et comment remplir le cahier du Gemba, à la fin nous avons accompagné les FLL lors de la planification des Gemba dans leurs Agendas.

Pour l'implémentation du Leader Standard Work, comme les autres éléments du GPS, nous avons commencé par une formation, par la suite nous avons fait une formation sur l'utilisation d'Outlook, car c'est l'outil exigé par GSK pour la l'élaboration de l'agenda, ce qui permet une visibilité de l'emploi du temps du collaborateur par toute l'organisation.

7. Conclusion

Malgré la multiplicité des outils du GPS, sa méthodologie est simple à déployer, et dépend de l'environnement du travail visant l'amélioration des conditions de travail, la qualité, et la performance.

Dans le cas de l'implémentation du GPS au niveau de la ligne de production nous avons pu constater l'importance de chaque élément du GPS, notamment le Performance Management, Problem Solving, et la standardisation, qui nous ont permis d'atteindre les objectifs attendus.

Chapitre 4 : Implémentation du GPS dans le laboratoire de contrôle de qualité

1. Introduction

Dans cette partie, nous aborderons l'implémentation du GPS au sein du laboratoire de contrôle de qualité, dans le but d'améliorer ses processus en matière de : sécurité, la qualité et la performance.

Nous avons suivi le même enchaînement logique que dans l'implémentation du GPS dans la ligne de production d'Augmentin sachet, en commençant par la sécurité, la qualité et enfin la performance pour suivre la philosophie du GPS qui est de travailler avec 0 accidents, 0 défauts et 0 pertes.

Pour cela, nous utiliserons les 6 éléments du GPS : le performance management, le problem solving, les operators standard work, le zoning/5s, le gemba et enfin le leader standard work.

2. Performance management

Le premier élément avec lequel nous avons commencé l'implémentation du GPS dans le laboratoire de contrôle de qualité est le performance management, où pour chaque volet : sécurité, qualité, et performance, nous avons déterminé des KPI dans le but de détecter les lacunes et les problèmes.

Dans le volet de la sécurité, dans un souci de travailler avec l'objectif des 0 accidents, nous avons déterminé deux indicateurs de performance à savoir, le nombre d'accident, et le nombre de ZAP initiés.

Dans le volet le qualité, pour travailler avec l'objectif des 0 défauts, nous avons déterminé deux indicateurs de performance, à savoir, le nombre de log books renseignés, et le nombre de SOP périmés.

Dans le volet de la performance, nous avons déterminé un indicateur de performance pour le nombre de contrôles : produits finis, matières premières, et produits mis en stabilité, qui devront s'effectuer sur une période d'une semaine.

Une fois les KPI déterminé, nous les avons rapportés sur le tableau de performance du laboratoire de contrôle de la qualité, présenté dans la figure ci-dessous :

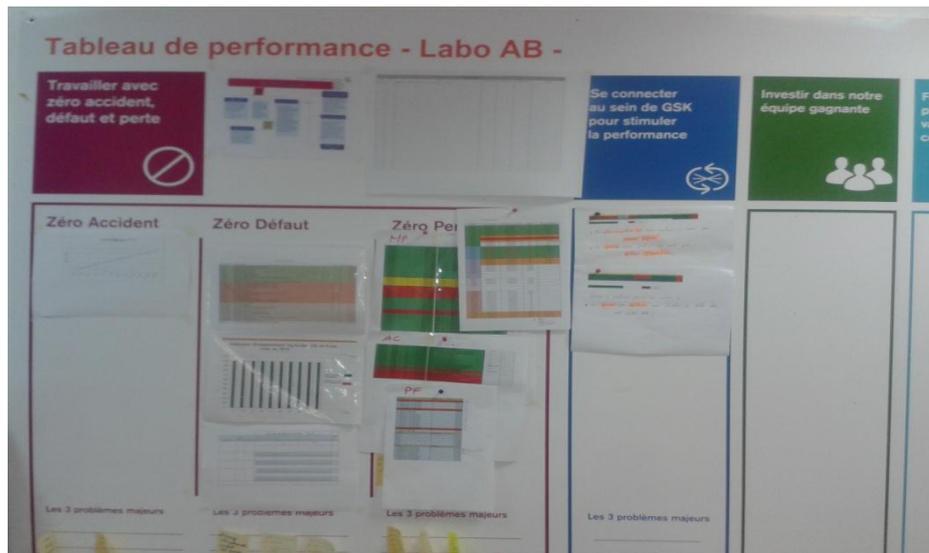


Figure 54: Tableau de performance du laboratoire de contrôle de la qualité

3. Problem solving

Une fois que nous avons déterminé les indicateurs de performance, nous les avons utilisés pour déceler les problèmes selon les trois volets traités par le GPS : sécurité, qualité, et performance, nous avons suivi cette suite logique. Comme montré ci-dessous :

3.1.Premier volet : sécurité

Dans ce volet, nous avons analysé les données concernant le nombre d'accidents, et le nombre de ZAP initiés en 2014.

Nombre d'accident :

L'objectif de l'année 2014 était d'avoir 0 accident, et effectivement, il n'y a pas eu d'accident.

Nombre de ZAP initiés :

L'objectif du nombre de ZAP initiés en 2014, était de 4 ZAP par personne, et pour l'ensemble de l'équipe qui comprend 8 personnes, il était de 32, en analysant le nombre de ZAP initiés par l'équipe du laboratoire de contrôle de la qualité durant l'année 2014, nous avons trouvé que ce dernier était de 30, comme le montre la figure ci-dessous :

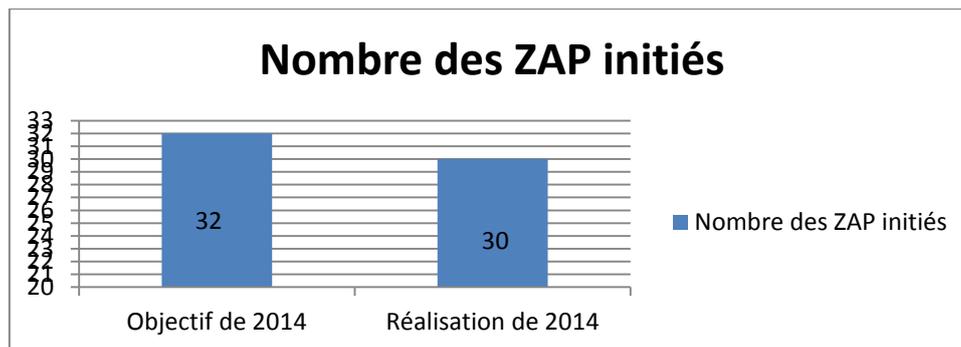


Figure 55: Comparaison entre les objectifs et les réalisations du nombre de ZAP initiés au sein du laboratoire de contrôle de la qualité

La différence de 2 ZAP par rapport à l'objectif fixé a été jugée non significative, puisque l'ensemble de l'équipe ne rencontre aucun problème avec le processus d'initiation des ZAP.

Par conséquent, aucun problem solving n'est nécessaire pour améliorer le volet de la sécurité à niveau du laboratoire de contrôle de la qualité, puisque cette dernière est jugée très satisfaisante.

3.2. Deuxième volet : qualité

Une fois, le volet de la sécurité terminé, nous sommes passé au deuxième volet, en l'occurrence celui de la qualité, afin de travailler avec l'objectif des 0 défauts.

Dans cette partie, nous avons traité les trois problèmes issus de la revue des audits L1, L2 et L4 à savoir les problèmes de zoning/5S, étiquetage, et le problème de gestion des accès.

Zoning/5S :

Pour traiter le problème du zoning/5S, nous avons implémenté le projet du zoning/5S, selon la démarche d'amélioration préconisée par GSK qui est la démarche DDIE&G

Phase 1 : Diagnose :

Cette première phase comporte 6 étapes, qui sont :

- **Cibler :**

Lors de l'étape « cibler » (Trigger) nous avons identifié avec les analystes les zones et les espaces de travail où il y a un bénéfice à y faire du 5S, à savoir la salle du contrôle physico chimique, la salle du contrôle microbiologique, la salle de pesée, la salle des HPLC, la salle de verrerie et la salle de laverie.

- **Définir les zones de contrôle :**

Lors de cette étape, la responsable du laboratoire a identifié pour chaque zone un responsable, qui doit s'assurer de garder et maintenir la zone selon les standards 5S.

Et pour chaque zone, on a identifié le niveau du 5S qui lui est associé.

– **Définir les zones prioritaires :**

Lors de cette étape, nous avons classé les différentes zones selon la priorité de faire du 5S, et on a eu le classement suivant :

- Salle du contrôle physico chimique.
- Salle de pesée.
- Salle de contrôle microbiologique.
- Salle de verrerie.
- Salle des HPLC.
- Salle de laverie.

– **Définir l'équipe :**

Pour le projet d'implémentation du zoning et 5S au sein du laboratoire de contrôle de la qualité, pour chaque zone, nous avons travaillé avec le responsable désigné de cette dernière.

• **Planifier l'événement Kaizen :**

Lors de cette étape nous avons élaboré un planning, afin de passer d'un niveau des 5S à un autre pour chaque zone.

Phase 2 : Design

Dans cette phase, nous avons déterminé les règles clés du zoning 5S qui sont :

Trier et laisser ce qui y est requis :

- Etablir des critères de sélection « sécurité et non sécurité », « requis et non requis ».
- Sortir le matériel « non requis » et « non sécurité ».
- Mettre en place une zone commune de pièces partagées
- Définir une zone d'utilisation pour tous les équipements et matériels utilisés au poste de travail
- Compléter la check list d'avancement 5S.

Ranger et s'assurer que tous ce que nous avons besoin peut être facilement accessible et de façon sécurisée :

- Tous les articles ont une place définie et sont correctement étiquetés
- Les articles fréquemment utilisés sont placés à proximité de leur point d'utilisation
- Les zones de stockage, de déchets sont définies
- Tous les câbles sont installés de façon appropriée sans risque pour le personnel
- Les consommables de la zone sont placés dans une zone identifiée qui indique les niveaux minimums et maximums pour chacun d'entre eux et avec les quantités nécessaires pour le réapprovisionnement.
- Compléter la check list d'avancement 5S.

Nettoyer pour laisser l'espace comme s'il était neuf :

- Définir le nettoyage de routine

- Définir les règles pour le nettoyage
- S'assurer de la conformité vis-à-vis des exigences EHS et qualité
- Compléter la check list d'avancement 5S.

Standardiser pour maintenir le standard 5S dans la zone.

- Développer une fiche d'organisation de la zone:
- Définir ce qui a besoin d'être nettoyé et organisé, qui le fait et à quelle fréquence
- Mettre en place un management visuel où c'est nécessaire pour renforcer le standard
- Standardiser en incorporant le standard 5S dans les standards de la zone
- Compléter la check list d'avancement 5S.

Phase 3 : Implement

Avant de commencer la phase d'implémentation, nous avons délimité les zones d'activité, confirmé les rôles de chaque analystes dans la zone dont il est responsable et fait des formations sur le zoning/5S avec les analystes.

La figure ci-dessous montre la délimitation des zones d'activité dans la salle de contrôle physico chimique :



Figure 56: Le résultat après la délimitation des zones d'activité dans la salle de contrôle de qualité

Ensuite nous avons commencé notre implémentation des 5S au sein du laboratoire de contrôle de qualité :

- **Débarrasser (sort) :**

Cette étape consiste à appliquer le premier S, dans le but de sortir tous le matériel non requis et qui impacte la sécurité dans chaque zone de travail.

La figure ci-dessous montre le résultat, une fois qu'on a débarrassé la paillasse dans la salle de pesée :



Figure 57: Le résultat après avoir débarrasser la paillasse de la salle de pesée

– **Ranger (set) :**

Après avoir terminé la première étape et sorti le matériel non nécessaire, nous avons défini en collaboration avec le responsable de chaque zone, un emplacement pour chaque matériel, et nous les avons étiqueté.

La figure ci-dessous montre le résultat du rangement et d'étiquetage effectué dans la salle de pesée :



Figure 58: Résultat après le rangement et l'étiquetage de la salle de pesée

Dans cette étape, après avoir débarrassé et rangé chaque zone de travail, nous avons demandé à l'agent de nettoyage, de nettoyer la zone de travail, la mettre à la norme et s'assurer de sa conformité avec les exigences qualité et EHS.

– **Standardiser :**

Dans cette étape, la finalité est de sortir avec des standards 5S pour chaque zone d'activité, contenant la liste du matériel présent dans la zone d'activité et son emplacement avec des photos pour faciliter les contrôles de routines et le maintien du niveau des 5S.

Phase 4 : Embed & Grow

Cette dernière phase consiste à pérenniser et maintenir les 5S en mettant en place le suivi de routine et en vérifiant que le standard 5S sera maintenu et continuellement amélioré, et en mettant régulièrement à jour le standard 5S dans la zone afin de s'assurer de son alignement avec les operators standard work. Enfin, une revue du standard doit se faire au moins tout les six mois pour le mettre à jour.

Le suivi de la démarche DDIE&G, qui est la démarche de l'amélioration continue prônée par GSK, nous a permis d'implémenter les deux éléments clés du GPS à savoir le zoning et 5S, deux éléments qui requièrent une rigueur et une discipline afin de développer une responsabilisation claire de toutes les zones dans le but de créer un environnement de travail sécurisé, efficace et de qualité pour atteindre les 0 accidents, 0 défauts, 0 pertes.

Le contrôle d'accès :

L'accès de contrôle pour les systèmes informatisés au niveau des laboratoires de contrôle de la qualité est considéré comme un « finding » dans le rapport d'audit L₁ et L₂, résultat d'une absence de traçabilité des opérations concernant les systèmes informatisés au niveau du laboratoire de contrôle de la qualité.

Dans un premier temps, nous donnons la définition de GSK pour les systèmes informatisés :

« Un système informatisé comprend un ensemble de matériels et de logiciels qui remplissent un ensemble de fonctionnalités ».

Dans le but de résoudre ce problème, en suivant l'approche de GPS, à travers l'outil « problem solving », nous avons identifié l'absence d'une carte d'accès par la « root cause analysis » en utilisant les cinq pourquoi et un brainstorming avec l'ensemble de l'équipe (les analystes au niveau du laboratoire et un expert de la qualité), et par la suite initier un « corrective and preventive action » (CAPA), qui est la création d'une procédure pour identifier les modes de contrôles d'accès.

Dans ce cadre, nous avons travaillé sur le plan d'accès des systèmes informatisés, qui vise à la définition d'un ensemble cohérent de contrôles de sécurité nécessaires pour assurer le fonctionnement correct des et de garantir que les opérations soient robuste, ainsi les responsables intervenant sur le système, et minimiser l'impact sur la qualité des produits et la sécurité du patient. Sachant que la gestion des accès fait partie d'un système de qualité qui est en cours d'implémentation à GSK Algérie qui s'appelle « la validation des systèmes informatisés » dans le cadre de projet « remédiation ».

Pour expliquer brièvement l'approche que nous avons suivie pour la création de la procédure, nous nous sommes basés sur la politique générale et les guidelines de la qualité de GSK, pour identifier les éléments dont la procédure doit contenir.

Nous citons brièvement les points essentiels que nous avons développés dans la procédure :

Nous Commençons par un recensement des systèmes informatisés, dans le cas de notre équipe, notre « scope » était au niveau des laboratoires, par la suite par une classification des systèmes selon des caractéristiques des systèmes, nous nous basons sur cette classification pour identifier les modèles de sécurité physique et logique qu'il faut adopter pour chacun de ces systèmes ,comme le montre le tableau suivant pris de la politique GSK concernant les systèmes analytiques :

Tableau 9: Classes des systèmes informatisés et leurs caractéristiques

Classe	Caractéristiques	Exemples
Validation non requise	<ul style="list-style-type: none"> - Equipement qui peut intégrer un firmware (non modifiable) utilisé pour la préparation des échantillons ou utilisé indirectement dans le laboratoire. - Ne produit pas de données brutes, de résultats de test ou d'enregistrements du processus, ne stocke pas de données et n'utilise pas d'interface avec un ordinateur. - Validation non requise, procéder seulement à la détermination de conformité pour justifier la non nécessité de validation. - Quand Le contrôle des paramètres de performance critiques est requis, il faut re-classifier dans une autre classe pour définir les besoins en validation 	Fours, centrifugeuses, bain à ultrasons, chauffe ballons, plaques chauffantes. Plaques d'agitation, rampes de minéralisation.
Calibration ou étalonnage	<ul style="list-style-type: none"> - Equipements incluant les dispositifs non électroniques, dispositifs standards et pilotés par firmware qui ne nécessitent pas de configuration et qui ont des exigences de performance critiques (établis par sources externes ; USP ou interne : CAP045, procédure de calibration). - Les étalonnages, vérifications et calibration initiaux et les critères d'acceptation doivent être identiques à ceux qui vont être utilisées pendant le cycle de vie de l'équipement lors des calibrations périodiques (aucun test supplémentaire n'est requis). 	pH mètres, thermomètres, enregistreurs à carte ou graphique, pied à coulisse, poids étalons, cales étalons, conductivimètres, viscosimètres.
Simple	<ul style="list-style-type: none"> - Equipements avec firmware ou logiciel (configurables) qui peut produire (ne stocke pas) des données brutes, des résultats de test ou des enregistrements du processus, mais le système ne crée pas d'enregistrements électroniques GxP et n'applique 	Balances, systèmes HPLC avec contrôle instrumental via panneau frontal ou CDS serveur.

Classe	Caractéristiques	Exemples
	<p>pas de signatures électroniques pour des enregistrements GxP.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Peuvent être reliés à des CDS sous serveur, à des LIMS ou systèmes similaires, pour procéder à un traitement post-acquisition. 	
Complexe	<ul style="list-style-type: none"> - Equipement basé sur un logiciel dans un ordinateur ou serveur, qui produit des données brutes, des résultats de tests ou procède au traitement des enregistrements et les stocke comme enregistrements électroniques GxP et doivent être manipulés par le système. - Le système peut être capable d'appliquer des signatures électroniques pour des enregistrements GxP. - Le système peut être capable de traiter des données après en post-acquisition. 	<p>Systèmes robotiques intégrés avec acquisition et traitement des données (quantos par mettler), spectrophotomètres UV/VIS, FTIR, avec logiciel d'analyse, système HPLC indépendant (avec son propre logiciel d'acquisition de données)</p>

Dans l'optique de créer une carte de contrôle d'accès, un point essentiel est l'identification des intervenants sur le système, pour cela nous commençons par identifier les départements intervenant sur le système, dans notre cas, les seuls intervenants sur les systèmes au niveau du laboratoire sont les membres du département du contrôle de la qualité.

Avant d'entamer le plan d'accès des systèmes, il faut définir les modèles d'accès physiques et logiques concernant les systèmes informatisés

Le Contrôle d'accès de Sécurité physique et environnementale :

Les contrôles de sécurité physiques sont utilisés pour protéger le matériel et les données stockées contre les dommages et la perte, ce mode d'accès présente trois modèles :

- **Construction de chambres à cartes d'accès :**

Le contrôles d'accès physiques limitent l'accès aux seules personnes autorisées, et sont applicables à tous les systèmes informatiques situés dans les zones sécurisées.

- **Clé physique ou un verrou (serrure) pour les unités de contrôle :**

Un type de sécurité physique différent est de limiter l'accès aux panneaux de réglage / de contrôle en utilisant la clé conventionnelle au lieu des cartes d'identité MUD. Toutefois, cela ne devrait être mis en œuvre comme une solution provisoire et dans les cas extrêmes.

– **Alimentation sans interruption si nécessaire :**

Au cas où le système ne supporte pas la conservation de mode ou des données, il est préférable de mettre la machine sur UPS si elle gère les exigences réglementaires critiques des données.

Contrôle d'accès de sécurité logique :

Les contrôles d'accès logique sont établis pour protéger et limiter l'accès aux enregistrements informatiques et l'ensemble du système. Cela inclut, mais sans s'y limiter :

- Code source du logiciel
- Les enregistrements de données
- Recettes
- Entretien et l'étalonnage des décalages

– **Le contrôle d'accès base sur les attributs ABAC :**

Le modèle d'ABAC base les accès sur l'attribut de l'utilisateur démontrant une certaine réclamation ou critères au lieu du droit d'utilisateur associé avec les privilèges d'utilisateur lors de l'authentification éprouvée. Tout utilisateur peut prouver cette revendication peut accéder et l'identification n'est pas strictement nécessaire c.à.d l'utilisateur peut être anonyme.

Ce type de modèle de contrôle est généralement appliqué pour les dossiers inaltérables et registres qui sont utilisés pour usage interne uniquement. Un exemple typique de cela est un mot de passe de niveau opérateur pour le chargement de recette pour une machine de fabrication.

– **Contrôle d'accès discrétionnaire (DAC)**

Le modèle de contrôle d'accès discrétionnaire est un contrôle d'accès de la politique déterminé où l'utilisateur peut définir les droits d'accès pour chaque niveau. Chacun de ces niveaux peuvent être modifiés, de nouveaux niveaux peuvent être créés conformément avec les exigences du propriétaire du système .Ce type de modèle d'accès est généralement appliqué pour les documents modifiables ou réglementaire enregistrements impact sur l'accès.

– **Contrôle d'accès basé sur les rôles (RBAC)**

Le modèle d'accès basé sur les rôles est une politique d'accès déterminé par le système d'ordinateur, pas le propriétaire du système. Tels que le niveau multiple ou unique de la sécurité est automatiquement impliqué avec des privilèges prédéfinis.

Ce type de modèles d'accès est habituellement observé dans les produits commerciaux standards qui ont déjà un ensemble fixe de niveaux d'accès.

Dans le cadre de notre travail, nous avons élaboré les plans d'accès de tous les systèmes, mais nous avons choisi de présenter juste deux systèmes complexes le spectrophotomètre UV « UV winlab », et le spectrophotomètre infrarouge, la démarche est la même pour les autres.

Spectrophotomètre UV :

La spectroscopie ultraviolet-visible ou spectrométrie ultraviolet-visible est une technique de spectroscopie mettant en jeu les photons dont les longueurs d'onde sont dans le domaine de l'ultraviolet (200 nm – 400 nm), du visible (400 nm – 750 nm) ou du rouge (750 nm -1 400 nm).

La loi de Beer-Lambert indique que l'absorbance d'une solution à une longueur d'onde donnée est proportionnelle à sa concentration et la distance parcouru par la lumière dans celle-ci. La spectroscopie UV-visible peut donc être utilisée pour déterminer cette concentration. Cette détermination se fait dans la pratique soit à partir d'une courbe d'étalonnage qui donne l'absorbance en fonction de la concentration, soit quand le coefficient d'extinction molaire est connu.

Nous nous basons l'approche pour le choix des modèles logiques sur le l'application « software » qui gère le système informatisé, généralement dans le cas où l'application offre la possibilité de modifier les privilèges pour chaque groupe d'accès, nous optons pour un DAC, et dans le cas standard nous optons pour un RBAC, l'ABAC est utilisé pour les systèmes simples.

Dans le cas des deux systèmes présentés, pour les modèles logiques, nous avons choisi un RBAC parce que nous ne cernons pas le besoin de l'entreprise concernant les groupes et les privilèges assignés pour chaque groupe, pour cela nous avons opté pour un RBAC comme une base dans le but de comprendre le besoin de l'organisation, qui sera une base pour une révision basée sur un modèle DAC où nous pouvons personnaliser les permissions convenant avec le besoin.

Pour les modèles d'accès de sécurité physique, nous avons opté pour des salles contrôlées à carte magnétiques, dû à l'importance et la criticité des systèmes et leurs impacts sur l'activité de l'entreprise, Ainsi nous avons opté pour une alimentation électrique en cas de coupure, car les présents systèmes ne supportent pas la sauvegarde des données dans ce cas.

Remarque :

Nous avons défini ces modèles à travers des réunions et des séances de brainstorming avec l'expert chargé de l'implémentation du système dans le but d'élaborer ces procédures.

Le tableau suivant représente le plan des accès pour les différents intervenants sur le système :

Tableau 10: Plan des accès du spectrophomètre UV

Accès des groupes du système	Définition
Groupe 1:Administrateurs	Ce groupe ne peut pas être édité (comme les autres groupes) L'administrateur est le seul qui exécute les taches d'administration, éditer les utilisateurs, les groupes du système, restaurer les rapports et les modèles de rapports sup-

	primés.
Groupe 2 : le manager de la base de données	Créer et modifier des méthodes et des configurations IPV, gérer et supprimer des méthodes et des configurations IPV, Gérer les tâches, gérer la base de données.
Groupe 3 : Analystes	Continuer les tâches, exécuter les calibrations, exécuter les méthodes, exécuter les requêtes.
Groupe 4 : superviseurs	Configurer les instruments, modifier et enregistrer des calibrations, modifier les requêtes, imprimer les rapports, exécuter les vérifications de la performance de l'instrument, exécuter les méthodes et les requêtes.
Groupe 5 : développeurs	Créer et éditer les méthodes et les configurations IPV, modifier et enregistrer des calibrations, Modifier les requêtes, modifier les modèles de rapports, gérer et supprimer les méthodes et les configurations des IPV, imprimer les rapports, retraiter les résultats, exécuter les calibrations, exécuter la vérification de performance de l'instrument, exécuter les méthodes, exécuter les requêtes, continuer les tâches.
Groupe 6 : vérificateurs	Modifier et enregistrer les calibrations, éditer les requêtes, éditer les modèles de rapports, gérer et supprimer des méthodes et les configurations des IPV, imprimer les rapports, vérifier les méthodes d'examen et les configurations IPV, vérifier les modèles de rapport, et les rapports, vérifier les résultats, exécuter les calibrations, exécuter les vérifications de performance de l'instrument, exécuter les méthodes, exécuter les requêtes.
Groupe 7 : approbateurs	Approuver les méthodes et les configurations IPV, approuver des modèles de rapports, approuver les rapports, approuver les résultats, modifier et enregistrer des étalonnages, modifier les requêtes, modifier les modèles de rapports, gérer et supprimer les méthodes et les configurations des IPV, imprimer les rapports, Exécuter les calibrations, exécuter les vérifications de performance de l'instrument, exécuter les méthodes, exécuter les requêtes.

Spectrophotomètre Infrarouge :

La spectroscopie infrarouge (parfois désignée comme spectroscopie IR) est une classe de spectroscopie qui traite de la région infrarouge du spectre électromagnétique. Elle recouvre une large gamme de techniques, la plus commune étant un type de spectroscopie d'absorption.

Comme pour toutes les techniques de spectroscopie, elle peut être employée pour l'identification de composés ou pour déterminer la composition d'un échantillon. (Wikipédia).

Nous suivons la même logique pour ce système, sachant que l'application (software) ne présente qu'un mode standard qui ne répond pas à notre besoin pour un RBAC, suite à cela nous optons pour DAC basé sur l'RBAC du système précédent (l'UV), parce que comme nous l'avons expliqué au début, l'organisation ignore relativement son besoin, c'est pour cela nous nous basons principalement sur le modèle précédent pour construire le modèle des accès du spectrophotomètre infrarouge.

Dans cette optique, nous avons créé les mêmes niveaux d'accès, ainsi les mêmes privilèges en fonction des options offerte par l'application qui gère le système.

Le tableau suivant représente le plan des accès pour les différents intervenants sur le système :

Tableau 11: Plan des accès du spectrophotomètre infrarouge

Accès des groupes du système	Définition
Groupe 1:Administrateurs	Ce groupe ne peut pas être édité (comme les autres groupes) L'administrateur est le seul qui exécute les tâches d'administration, éditer les utilisateurs, les groupes du système, restaurer les rapports et les modèles de rapports supprimés.
Groupe 2 : Analystes	Continuer les tâches, exécuter les calibrations, exécuter les méthodes, exécuter les requêtes.
Groupe 3 : superviseurs	Configurer les instruments, modifier et enregistrer des calibrations, modifier les requêtes, imprimer les rapports, exécuter les vérifications de la performance de l'instrument, exécuter les méthodes et les requêtes.
Groupe 4 : développeurs	Créer et éditer les méthodes et les configurations IPV, modifier et enregistrer des calibrations, Modifier les requêtes, modifier les modèles de rapports, gérer et supprimer les méthodes et les configurations des IPV, imprimer les rapports, retraiter les résultats, exécuter les calibrations, exécuter la vérification de performance de l'instrument, exécuter les méthodes, exécuter les requêtes, continuer les tâches.
Groupe 5 : vérificateurs	Modifier et enregistrer les calibrations, éditer les requêtes, éditer les modèles de rapports, gérer et supprimer des méthodes et les configurations des IPV, imprimer les rapports, vérifier les méthodes d'examen et les configurations IPV, vérifier les modèles de rapport, et les rapports, vérifier les résultats, exécuter les calibrations, exécuter les vérifications de performance de l'instrument, exécuter les méthodes,

	exécuter les requêtes.
Groupe 6 : approbateurs	Approuver les méthodes et les configurations IPV, approuver des modèles de rapports, approuver les rapports, approuver les résultats, modifier et enregistrer des étalonnages, modifier les requêtes, modifier les modèles de rapports, gérer et supprimer les méthodes et les configurations des IPV, imprimer les rapports, Exécuter les calibrations, exécuter les vérifications de performance de l'instrument, exécuter les méthodes, exécuter les requêtes.

Après l'élaboration d'un plan de contrôle, un point très important exigé par la politique générale de la qualité de GSK est de gérer les demandes d'accès pour les différents systèmes informatisés, qui définit la démarche et les critères d'acceptation d'ajout ou modification d'un profil qui est supporté par un autre système de qualité déjà mis en place sur le site de GSK Boudouaou qui s'appelle « change control » développé dans plusieurs annexes, ainsi la démarche pour la désactivation et l'archivage des accès.

La procédure contient plusieurs volets, Après une discussion avec l'expert chargé de ce projet, nous avons eu la permission de présenter ces points, à cause de la criticité des informations impactant la sécurité du site de GSK, ou il est défini les protocoles d'accès pour les différentes zones physiques et logiques.

3.3.Troisième volet : performance

Une fois le volet de la qualité fini, nous sommes passés au troisième volet qui est la performance, dans le but de travailler avec l'objectif des 0 pertes.

Partant de l'analyse détaillée de la charge du laboratoire de contrôle de la qualité durant l'année 2014, nous avons pris chaque activité à part et nous l'avons analysé, comme il est présenté ci-dessous :

Contrôle de l'eau purifiée

En analysant la charge du contrôle de l'eau purifiée durant l'année 2014, on a trouvé qu'elle était de 797 heures.

Cette charge est répartie en deux activités, contrôle quotidien de la conductivité et contrôle complet hebdomadaire, qui avaient une charge de 381 heures et 416 heures respectivement.

Pour réduire la charge sur le contrôle de l'eau purifiée, la méthodologie était de collecter les données sur la conductivité du contrôle quotidien et les données du contrôle hebdomadaire durant les deux dernières années et montrer qu'il n'y a jamais eu de problème, et par conséquent le processus est maîtrisé.

Historique des données analytiques :

L'historique des résultats analytiques a été effectué sur tous les contrôles quotidiens de la conductivité ainsi que sur tous les contrôles complets hebdomadaires de l'eau purifiée durant les années 2013 et 2014.

Pour le contrôle quotidien de la conductivité, huit (08) points de prélèvement d'eau ont été recensés à savoir : Pe20, Pe22, Pe23, Pe30, Pe31, Pe40, Pe41 et Pes429.

Pour le contrôle hebdomadaire de l'eau purifiée, quatre (04) points de prélèvement d'eau ont été recensés à savoir : Pe22, Pe30, Pe40 et Pe41.

Nous avons devisé la collecte des données et l'analyse en deux parties : le contrôle quotidien de la conductivité et le contrôle complet hebdomadaire. Les résultats sont présentés ci-dessous :

Contrôle quotidien de conductivité :

a. Point de prélèvement Pe20 :

Les résultats analytiques ont été obtenus sur les contrôles quotidiens de la conductivité du 01/01/2013 au 31/12/2014, hormis les jours fériés, on a recensé 481 données.

b. Point de prélèvement Pe22:

Les résultats analytiques ont été obtenus sur les contrôles quotidiens de la conductivité du 01/01/2013 au 31/12/2013, et du 25/11/2014 au 31/12/2014, hormis les jours fériés, on a recensé 272 données.

c. Point de prélèvement Pe23 :

Les résultats analytiques ont été obtenus sur les contrôles quotidiens de la conductivité du 01/01/2013 au 31/12/2014, hormis les jours fériés, on a recensé 479 données.

d. Point de prélèvement Pe30 :

Les résultats analytiques ont été obtenus sur les contrôles quotidiens de la conductivité du 01/01/2013 au 31/12/2014, hormis les jours fériés, on a recensé 484 données.

e. Point de prélèvement Pe31 :

Les résultats analytiques ont été obtenus sur les contrôles quotidiens de la conductivité du 01/01/2013 au 31/12/2014, hormis les jours fériés, on a recensé 483 données.

Les résultats sont représentés dans le graphe ci-dessous :

f. Point de prélèvement Pe40:

Les résultats analytiques ont été obtenus sur les contrôles quotidiens de la conductivité du 01/01/2013 au 31/12/2014, hormis les jours fériés, on a recensé 487 données.

g. Point de prélèvement Pe41:

Les résultats analytiques ont été obtenus sur les contrôles quotidiens de la conductivité du 01/01/2013 au 28/10/2013, hormis les jours fériés, on a recensé 205 données.

h. Point de prélèvement Pes429:

Les résultats analytiques ont été obtenus sur les contrôles quotidiens de la conductivité du 01/01/2013 au 31/12/2014, hormis les jours fériés, on a recensé 483 données.

Les résultats de conductivité des huit points de prélèvement sont présentés dans l'Annexe 13.

En analysant les données sur les deux années des huit points de prélèvement, nous remarquons qu'à partir de février 2014, il y a une détérioration de la conductivité.

La raison avancée par le responsable de la station d'eau, est la détérioration des membranes de l'osmoseur, la commande d'achat traine toujours vue le problème rencontré au niveau du processus achat.

Conscients que ces résultats ne nous permettent pas d'établir un rationnel afin de passer d'un contrôle quotidien de la conductivité à un contrôle hebdomadaire, nous avons décidé de collecter les données relatives aux contrôles quotidiens au niveau de la station d'eau du point de prélèvement Pe20.

i. Point de prélèvement Pe20 au niveau de la station :

Les résultats analytiques ont été obtenus sur les contrôles quotidiens de la conductivité du 01/01/2013 au 28/10/2013, hormis les jours fériés, on a recensé 625 données.

Les résultats sont représentés dans le graphe ci-dessous :

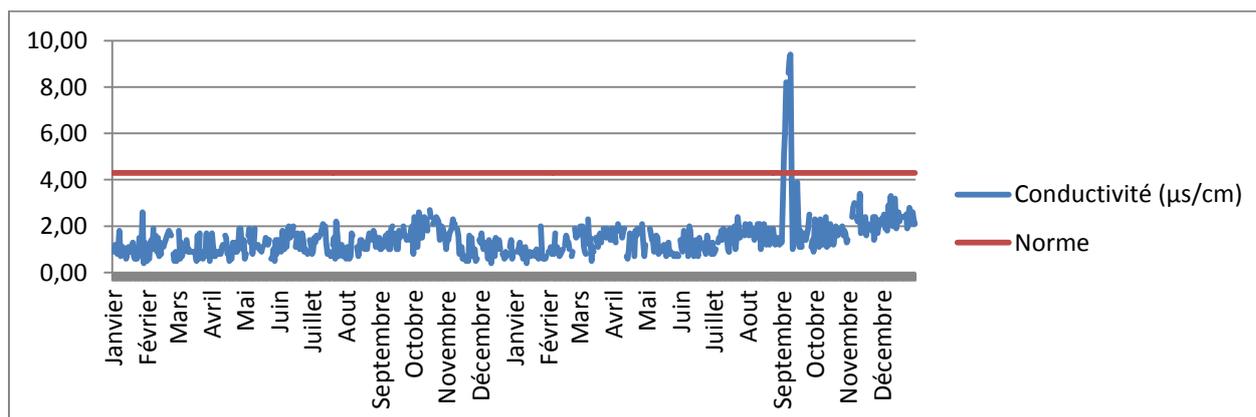


Figure 59: Conductivité du point de prélèvement Pe20 au niveau de la station

Puis nous avons fait une comparaison entre les valeurs de la conductivité mesurées au niveau du laboratoire de contrôle de la qualité et celles mesurées au niveau de la station d'eau.

j. Comparaison entre la conductivité du point Pe20 au niveau du laboratoire et au niveau de la station :

Les résultats analytiques ont été obtenus sur les contrôles quotidiens de la conductivité du 01/01/2013 au 31/12/2014, hormis les jours fériés, au niveau du laboratoire ainsi qu'au niveau de la station, on a recensé 481 et 625 données respectivement au niveau du laboratoire et au niveau de la station.

Les résultats sont représentés dans le graphe ci-dessous :

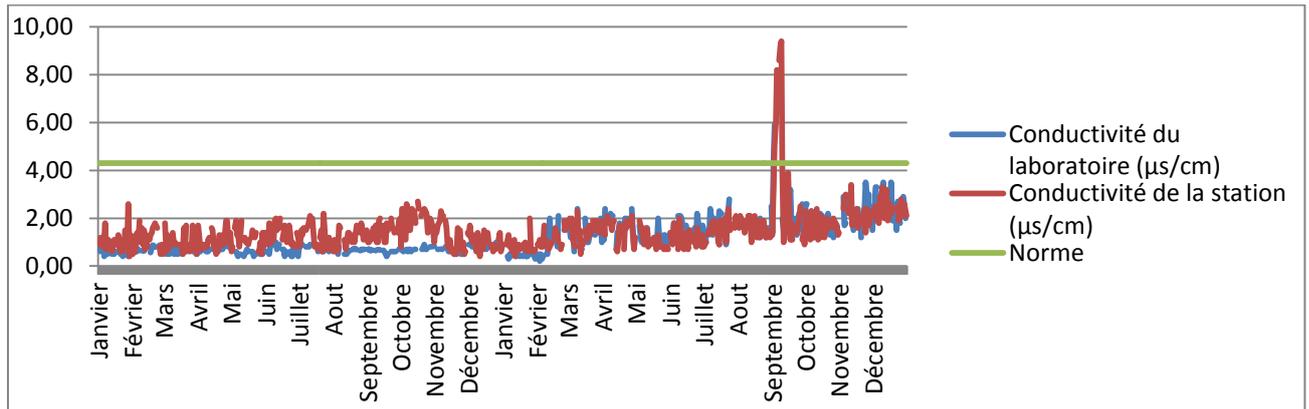


Figure 60: Comparaison entre la conductivité du point de prélèvement Pe20 au niveau du laboratoire et au niveau de la station

La comparaison entre les valeurs de la conductivité enregistrées au niveau de la station et celles du laboratoire a montré qu'à partir de novembre 2013, nous constatons que les valeurs sont assez proches et que les deux graphes se superposent, de même les valeurs de la conductivité au niveau de la station sont un peu plus supérieures à celles enregistrées au niveau du laboratoire, donc si jamais, une valeur dépasse la norme requise, cette dernière sera détectée lors du contrôle au niveau de la station.

Se basant sur cette dernière analyse, on peut établir un rationnel pour passer d'un contrôle quotidien de la conductivité à un contrôle hebdomadaire, car au niveau du laboratoire on fait un re-contrôle de la conductivité de l'eau purifiée.

Contrôle complet hebdomadaire de l'eau purifiée :

Les résultats analytiques ont été obtenus sur les contrôles hebdomadaires de l'eau purifiée du 01/01/2013 au 31/12/2014, on a recensé 52 données sur 5 tests : aspect, couleur, substances oxydables, nitrate et métaux lourds et enfin sur la conductivité.

a. Point de prélèvement Pe22 :

Les résultats analytiques ont été obtenus sur les contrôles hebdomadaires de l'eau purifiée du 01/01/2013 au 31/12/2013, et du 30/11/2014 au 31/12/2014, on a recensé 57 données sur 5 tests : aspect, couleur, substances oxydables, nitrate et métaux lourds et enfin sur la conductivité.

b. Point de prélèvement Pe30 :

Les résultats analytiques ont été obtenus sur les contrôles hebdomadaires de l'eau purifiée du 01/01/2013 au 31/12/2014, on a recensé 104 données sur 5 tests : aspect, couleur, substances oxydables, nitrate et métaux lourds et enfin sur la conductivité.

c. Point de prélèvement Pe40 :

Les résultats analytiques ont été obtenus sur les contrôles hebdomadaires de l'eau purifiée du 01/01/2013 au 31/12/2014, on a recensé 104 données sur 5 tests : aspect, couleur, substances oxydables, nitrate et métaux lourds et enfin sur la conductivité.

d. Point de prélèvement Pe41 :

Les résultats analytiques ont été obtenus sur les contrôles hebdomadaires de l'eau purifiée du 01/01/2013 au 31/10/2013, on a recensé 43 données sur 5 tests : aspect, couleur, substances oxydables, nitrate et métaux lourds et enfin sur la conductivité.

Les résultats concernant les 5 tests ainsi que la conductivité du contrôle hebdomadaire de l'eau purifiée sont présentés dans l'Annexe 14.

En analysant les données relatives au contrôle complet de l'eau purifiée durant les années 2013 et 2014, on constate qu'il n'y a pas eu de problèmes concernant l'aspect, la couleur, les substances oxydables, les nitrates et enfin les métaux lourds, par contre, on constate une certaine détérioration de la conductivité, un point développé dans la partie sur la conductivité.

Se basant sur cette dernière analyse, on peut établir un rationnel pour passer d'un contrôle complet hebdomadaire de l'eau purifiée à un contrôle mensuel.

La collecte des données concernant la conductivité, et le contrôle complet de l'eau purifiée durant les années 2013 et 2014, nous a permis d'élaborer un rationnel, et d'initier un change control form (CCF) sous le numéro 321009 dans Charisma⁹ afin de passer d'un contrôle quotidien et la conductivité à un contrôle hebdomadaire et de passer d'un contrôle hebdomadaire complet à un contrôle mensuel.

Vu la charge qu'il y a au niveau des changes control, notre change control n'a pas été encore planifié pour passer devant la commission d'approbation des change control forms.

Une fois qu'on a collecté les données des différents contrôles de l'eau purifiée, et élaboré le rationnel, nous avons calculé le gain en matière de temps, pour les deux types de contrôle : le contrôle quotidien de la conductivité et le contrôle complet hebdomadaire, présenté ci-dessous :

– Contrôle quotidien de la conductivité :

Un contrôle quotidien de la conductivité dure en moyenne une heure et demie, en 2014, il y a eu 254 contrôles, l'équivalent de 381 heures.

⁹ Plateforme permettant d'initier des CCF

Le fait de passer à un contrôle hebdomadaire de la conductivité, va nous amener à faire 52 contrôles annuels, l'équivalent de 78 heures annuels.

Sur 2014, on aurait pu gagner 303 heures, l'équivalent de 38 jours.

Le gain sur le contrôle quotidien de la conductivité est de l'ordre de **38 jours** par an.

– **Contrôle hebdomadaire de l'eau purifiée :**

Un contrôle hebdomadaire de l'eau purifiée dure en moyenne 8 heures.

Le fait de passer à un contrôle mensuel, va nous amener à faire 12 contrôles complets de l'eau purifiée par an.

On passera de 52 à 12 contrôles par an, ce qui va nous permettre de gagner 320 heures, l'équivalent de 40 jours.

Le gain sur le contrôle hebdomadaire de l'eau purifiée est de l'ordre de **40 jours**.

La réduction du contrôle quotidien de la conductivité et la réduction du contrôle complet hebdomadaire de l'eau purifiée va nous permettre de gagner **78 jours** par an.

Les résultats du gain sont représentés dans l'histogramme ci-dessous :

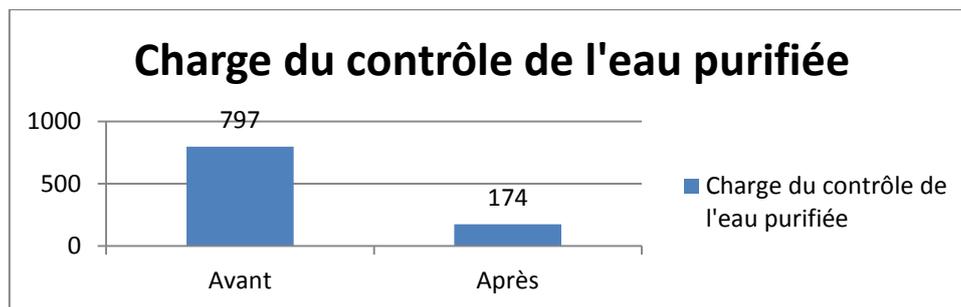


Figure 61: Comparaison entre la charge du contrôle de l'eau purifiée avant et après l'amélioration

Contrôle des matières premières :

En analysant la charge des matières premières durant l'année 2014, on a trouvé qu'elle était de 624 heures.

Pour réduire la charge sur le contrôle des matières premières, on a revu le plan d'échantillonnage des matières premières, et on a constaté que les prélèvements se faisaient fût par fût, ce qui impliquait des quantités à contrôler importantes comme le montre le tableau suivant :

Tableau 12: Exemples de quantités prélevées de matières premières

Produit	Numéro de lot	Quantité prélevée	Visa	Réception au laboratoire	Visa	Analyse	Visa
Aspartame	E306110	32	13/01/2014	13/01/2014	13/01/2014	15/01/2014	19/02/2015
Arome pêche fraise citron	5677798	60	23/01/2014	23/01/2014	23/01/2014	23/01/2014	05/02/2014
Blanose	32847	12	24/01/2014	26/01/2014	26/01/2014	26/01/2014	05/02/2014
Arôme menthe poivrée	1001615565	13	04/02/2014	04/02/2014	04/02/2014	05/02/2014	07/02/2014
Aerosil	333022612	15	05/02/2014	05/02/2014	05/02/2014	16/02/2014	19/02/2014
Gel de silice	1000253677	18	11/02/2014	11/02/2014	11/02/2014	11/02/2014	12/02/2014
Arôme fraise crémeuse	DU00348629	12	16/02/2014	16/02/2014	16/02/2014	17/02/2014	20/02/2014

Une fois le plan d'échantillonnage connu, la solution pour réduire la charge était de changer de plan d'échantillonnage, et le remplacer par racine N+1 ($\sqrt{n} + 1$), un plan d'échantillonnage utilisé dans l'industrie pharmaceutique.

Le tableau ci-dessous montre, ce qui a été le tableau précédent si on avait appliqué le plan d'échantillonnage de ($\sqrt{n} + 1$)

Tableau 13: Exemples de quantités prélevées de matières premières avec ($\sqrt{n} + 1$)

Produit	Numéro de lot	Quantité prélevée	Visa	Réception au laboratoire	Visa	Analyse	Visa
Aspartame	E306110	6	13/01/2014	13/01/2014	13/01/2014	15/01/2014	19/02/2015
Arome pêche fraise citron	5677798	8	23/01/2014	23/01/2014	23/01/2014	23/01/2014	05/02/2014
Blanose	32847	4	24/01/2014	26/01/2014	26/01/2014	26/01/2014	05/02/2014
Arôme menthe poivrée	1001615565	4	04/02/2014	04/02/2014	04/02/2014	05/02/2014	07/02/2014
Aerosil	333022612	4	05/02/2014	05/02/2014	05/02/2014	16/02/2014	19/02/2014
Gel de silice	1000253677	5	11/02/2014	11/02/2014	11/02/2014	11/02/2014	12/02/2014
Arôme fraise crémeuse	DU00348629	4	16/02/2014	16/02/2014	16/02/2014	17/02/2014	20/02/2014

Un contrôle des matières premières comprend deux phases : identification et essais, d'après une analyste, le fait de changer de plan d'échantillonnage impacterait beaucoup plus la phase d'identification, car elle concerne tous les échantillons, par contre la phase d'essai, concerne une solution représentative de tous les échantillons, d'après la même analyste, le changement du plan d'échantillonnage permettrait de gagner deux heures par contrôle.

Comme il y'a eu 42 contrôles de matières premières en 2014, si on avait appliqué le plan d'échantillonnage de $(\sqrt{n} + 1)$ on aurait gagné 84 heures.

Le changement du plan d'échantillonnage pour le prélèvement des matières premières de fût par fût à $(\sqrt{n} + 1)$ va permettre de gagner **11 jours** par an.

Les résultats du gain sont représentés dans l'histogramme ci-dessous :

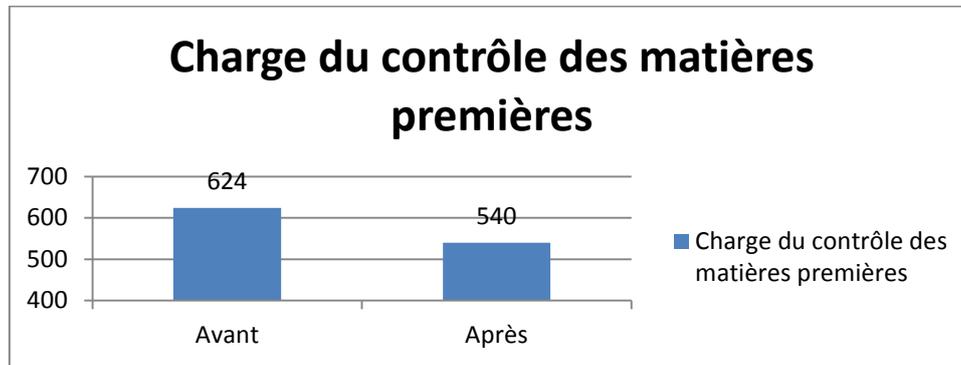


Figure 62: Comparaison entre la charge de contrôle des matières premières avant et après l'amélioration

4. Gemba et le Leader standard work

Nous avons continué à suivre la même démarche utilisée lors de l'implémentation du GPS au niveau de la ligne de production d'Augmentin Sachet, nous avons laissé en dernier les deux éléments car ils ne sont pas prioritaires dans notre démarche.

Pour Le Gemba, nous avons commencé par des formations, ponctuées par des tests, et des ateliers sur le déroulement du Gemba, ainsi nous avons accompagné les analystes dans la réalisation des Gemba sur le terrain.

Pour le Leader standard Work, nous avons suivi la même démarche, en commençant par des formations pour expliquer les notions de l'élément et l'utilisation d'Outlook, ainsi nous avons accompagné les analystes dans la réalisation des scripted agenda.

5. Conclusion

Nous avons continué à suivre la même démarche utilisée au niveau de la ligne de production d'Augmentin sachet, ce qui nous a permis de maîtriser plus la méthodologie suivie pour l'implémentation du GPS au niveau du laboratoire.

Nous avons pu constater des différences dans la nature des activités au laboratoire de contrôle de qualité avec celles de la production, tout en confirmant la capacité du GPS de s'adapter à n'importe quelle activité dans l'industrie pharmaceutique.

Afin d'implémenter le GPS, notamment dans le volet de performance, il fallait comprendre les spécificités de l'activité, dans cette optique nous utilisons la démarche du process Mining, un outil qui soutient la démarche du GPS, dans le but de mieux comprendre l'activité du contrôle de la qualité, ce qui nous a permis d'identifier des problèmes, et par la suite proposer des solutions afin d'améliorer la performance.

Chapitre 5 : Démarche du Process Mining

1. Introduction

En analysant la charge du laboratoire, nous avons trouvé que la charge principale est le contrôle des produits finis, afin d'analyser le processus dans le but d'apporter des améliorations, nous avons utilisé la démarche du process Mining présentée ci-dessous.

Dans le cadre de notre travail, nous avons suivi les 5 phases du cycle de vie d'un projet de process Mining, sachant que cette démarche n'est pas indépendante de la démarche Lean, car le but essentiel pour lequel nous employons le process Mining, pour supporter la démarche du Lean qui entre dans le volet de la performance.

2. Phase 0 : planifier et justifier

Dans le cas de notre démarche, nous limitons notre portée principalement au niveau du laboratoire au début. Comme nous l'avons expliqué au début le projet de process Mining peut être orienté sur plusieurs axes, dans notre cas le but est de soutenir la démarche du Lean. C'est pour cela nous pouvons le classer dans les trois catégories qui décrivent le but des projets de Process Mining :

Un projet exploratoire : pour un début, nous utilisons le Process Mining dans un but de découvrir les procédés utilisés par le département, dû au fait que nous sommes nouveaux dans l'organisation, et nous ne sommes pas familiers avec les processus utilisés dans le domaine pharmaceutique, notamment les processus de contrôle de la qualité au niveau du laboratoire, ce qui nous aide à comprendre la nature de l'activité dans un but exploratoire dans une approche de la découverte de la cartographie des flux de la valeur, sachant que cet aspect est utilisé par plusieurs experts et consultants LSS que nous avons pu contacter (Lean six sigma), notamment lors des projets d'implémentation des systèmes ou une simple mission de consulting, qui commence principalement par la compréhension de la nature de l'activité et les procédés utilisés par l'organisation.

Un projet orienté questions : lors notre démarche, nous pouvons l'orienter « questions », pourquoi la méthode de travail des analystes était différente ? Pourquoi y a-t-il une variation dans le temps de déroulement du processus de contrôle ? Y a-t-ils des événements irréguliers?

Un projet orienté but, d'améliorer la performance des processus en matière de coûts et de temps ; nous retenons le temps du déroulement du processus (le lead time pour contrôler la qualité du produit fini) ; le niveau de standardisation (le nombre des standard Works au niveau du laboratoire).

3. Phase 1 : Extraction des données

Nous commençons par rappeler que le but des données est de permettre au processus de process Mining de répondre aux questions opérationnelles concernant les activités. Notre démarche pour la collecte des données se base sur l'identification de tout type d'enregistrement que l'analyste effectue durant son activité. Après l'identification des sources de données, nous avons constaté que ces sources sont très hétérogènes, allant des

simples « log book » pour les différents équipements et dossiers de lots, au BPCS le système d'information qui gère les flux logistiques.

Les sources de données que nous avons prises, sont de niveau de maturité classé selon le task force IEEE pour le Process Mining de 1 à 3, sachant qu'il y a 5 niveaux de maturité pour les « events log » :

Pour le Niveau 1 : Les événements des logs pour lesquels les événements sont généralement enregistrés à la main, dans notre cas les sources de données du premier niveau sont les logs book pour les manipulations analytiques et les dossiers analytiques des lots.

Pour le Niveau 2 : Les événements sont enregistrés automatiquement, en tant que sous-produit du système d'information, où les logs peuvent être des logs d'erreurs ou d'exécution des opérations des systèmes embarqués, dans notre cas, les sources de données de ce niveau sont :

Les HPLC : c'est un appareil destiné à contrôler le dosage des principes actifs dans les produits finis.

Les Balances analytiques : des appareils destinés à mesurer le poids.

Les Karlfishers : un appareil destiné à mesurer la teneur en eau des produits.

Les PH mètres : un appareil destiné à mesurer le PH des produits.

TotalChrom Sequence File C:\ANALYSES\SEQUENCES\2015\01_2015\403071.seq
 Printed by : baioid on: 26/04/2015 13:57:07
 Created by : OUZERARA on: 11/01/2015 11:33:11
 Edited by : OUZERARA on: 11/01/2015 11:33:11
 Number of Times Edited : 0
 Description:

Sequence File Header Information:
 Number of Rows : 20
 Instrument Type : Quaternary LC Pump Model 200Q/410 with Series 200 Autosampler
 Injection Type : SINGLE
 Raw tokens channel A :
 Result tokens channel A :
 Modified tokens channel A :
 Raw tokens channel B :
 Result tokens channel B :
 Modified tokens channel B :

Sequence Sample Descriptions - Channel A

Row	Type	Name	Number	Int Std Amt	Sample Vol	Dil Factor	Multiplier
1	Blank	blanc	1,000000	1,000	1,000000	1,000000	1,000000
2	Blank	STD0_0	1,000000	1,000	1,000000	1,000000	1,000000
3	Blank	STD0_1	1,000000	1,000	1,000000	1,000000	1,000000
4	Cal:Replace	STD1_1	1,000000	1,000	1,000000	1,000000	1,000000
5	Cal:Avergae	STD1_2	1,000000	1,000	1,000000	1,000000	1,000000
6	Cal:Avergae	STD1_3	1,000000	1,000	1,000000	1,000000	1,000000
7	Cal:Avergae	STD1_4	1,000000	1,000	1,000000	1,000000	1,000000
8	Cal:Avergae	STD1_5	1,000000	1,000	1,000000	1,000000	1,000000
9	Cal:Avergae	STD1_6	1,000000	1,000	1,000000	1,000000	1,000000
10	Sample	STD2_1	1,000000	1,000	1,000000	99,700000	
11	Sample	STD2_2	1,000000	1,000	1,000000	99,700000	
12	Std Check	STD1_7	1,000000	1,000	1,000000	1,000000	
13	Sample	aug 60 403071 D1	1,000000	1,000	1,000000	10430,005830	
14	Sample	aug 60 403071 D3	1,000000	1,000	1,000000	10430,005830	
15	Sample	aug 60 403071 M1	1,000000	1,000	1,000000	10430,005830	
16	Sample	aug 60 403071 M3	1,000000	1,000	1,000000	10430,005830	
17	Sample	aug 60 403071 F1	1,000000	1,000	1,000000	10430,005830	
18	Sample	aug 60 403071 F3	1,000000	1,000	1,000000	10430,005830	
19	Std Check	STD1_8	1,000000	1,000	1,000000	1,000000	
20	Blank	mpage	1,000000	1,000	1,000000	1,000000	

Figure 63: Exemple de log d'événements pris de HPLC

Pour le Niveau 3 : les événements sont enregistrés par des systèmes IT d'information, les événements sont enregistrés automatiquement, mais aucune approche systématique n'est suivie pour enregistrer ces événements, le système utilisé à l'entreprise est BPCS¹⁰.

¹⁰ **BPCS** : un système d'information qui gère la planification et la supply chain, sachant que les données générées par le système sont extrêmement diverses contenant des informations sur le personnel qui a exécuté les tâches, le coût des produits,

Nous avançons dans notre analyse, où lors de l'investigation nous avons détecté les « findings » suivants :

A travers le modèle précédent nous remarquons que le cheminement des activités incohérent, nous citons comme exemple une réception après un ajustement, ce cas est impossible, et qui ne reflète pas la réalité sachant qu'il faut que tous les cas finissent par un « AY » (ajustement final).

Nous avons détecté également des dates incohérentes avec la réalité, nous citons comme exemple le lot n° 410024-410025 libérés à 24/04/2014, mais la date trouvée sur les logs 09/04/2014.

Lot	Quantité	Date	Status	Autres
420023	13816	24/03/2014	99,5%	X A 01/04/2014 02/04/2014 9,00 13 816 03/04/2014 13 816 03/04/2014
420024	13859	25/03/2014	99,8%	X A 02/04/2014 09/04/2014 15,00 13 859 04/04/2014 13 859 10/04/2014
420025	13834	27/03/2014	99,6%	X A 04/04/2014 09/04/2014 13,00 13 834 06/04/2014 13 834 10/04/2014
410036	13944	30/03/2014	100,4%	X A 07/04/2014 09/04/2014 10,00 13 944 09/04/2014 13 944 10/04/2014
411008	9780	14/04/2014	97,8%	X A 22/04/2014 24/04/2014 10,00 9 780 24/04/2014 9 780 24/04/2014
411009	9747	15/04/2014	97,5%	X A 23/04/2014 04/05/2014 19,00 9 747 25/04/2014 9 747 04/05/2014
411010	9754	16/04/2014	97,5%	X A 24/04/2014 04/05/2014 18,00 9 754 26/04/2014 9 754 04/05/2014
410027	13718	01/04/2014	98,8%	X A 09/04/2014 20/04/2014 19,00 13 718 11/04/2014 13 718 20/04/2014
410028	13710	02/04/2014	98,7%	X A 10/04/2014 20/04/2014 18,00 13 710 12/04/2014 13 710 20/04/2014
410029	13912	03/04/2014	100,2%	X A 11/04/2014 20/04/2014 17,00 13 912 13/04/2014 13 912 20/04/2014
410030	13807	03/04/2014	99,4%	X A 11/04/2014 20/04/2014 17,00 13 807 13/04/2014 13 807 20/04/2014

Figure 66: Exemple d'une table prise de BPCS où il y a un problème

Ordre de libération des produits fabriqués localement
Par GMS

N° DE L'ORDRE : AB/14/022			DATE : 24/04/2014		
CODE PRODUIT	DESIGNATION	FORME ET DOSAGE	N° DE LOT	DATE DE PEREMPTION	QUANTITE LIBEREE
110002	CLAMOXYL	500mg/5ml PPSP	402021	11/ 2016	44080 boîtes
110002	CLAMOXYL	500mg/5ml PPSP	402025	01/ 2017	43997 boîtes
110002	CLAMOXYL	500mg/5ml PPSP	402024	01/ 2017	44089 boîtes
110007	CLAMOXYL	1g cp disp B14	406026	12/ 2016	31793 boîtes
110007	CLAMOXYL	1g cp disp B14	406025	12/ 2016	31927 boîtes
110007	CLAMOXYL	1g cp disp B14	406027	12/ 2016	31897 boîtes

Figure 67: Ordre de libération confirmant une erreur de saisie pour la libération des lots pour deux lots

Lors d'une investigation sur le terrain, nous avons confirmé que quelques opérateurs intervenant sur le système ne sont pas formés sur l'utilisation de l'application, aussi que les rôles soit : ne sont pas décrits convenablement avec les fonctions de l'opérateur, soit, ne sont pas décrits complètement (ce risque était le seul soulevé dans le rapport d'audit L2 concernant l'aspect technique d'utilisation du système BPCS). Nous avons pu constater également que l'administrateur occupe un poste de responsabilité dans le département de la supply Chain, ce qui contredit la règle de la ségrégation des rôles (il faut que l'administrateur du système d'information soit indépendant des autres fonctions).

Dans le but de proposer des solutions pour assurer l'alignement du système avec la réalité, nous suivons une démarche basée sur le risque utilisée dans le cas des contrôles des systèmes d'information. Pour cela après l'identification des « findings », nous évaluons leurs risques en fonction de leurs impacts, à savoir l'alignement du système, la traçabilité, la fonction d'administration.

Un impact sur l’alignement du système d’information avec la réalité, ce qui implique une différence entre ce qui existe sur le système et ce qui existe en réalité, nous constatons que ce risque est moyen car nous pouvons détecter ce genre de situation, ce qui n’influe pas sur l’activité principalement.

Un impact sur la traçabilité des tâches et les flux des lots et de la matière première, ce qui est considéré comme un risque moyen, sachant qu’il y a un moyen pour garder cette traçabilité en suivant les logs et les dossiers des lots : de fabrication, de conditionnement, et Analytique.

Un impact sur la fonction d’administration, que nous jugeons moyen car il y a des moyens pour la garder la traçabilité sur les actions exécutées par l’administrateur.

Généralement les « findings » trouvés sont classés dans la catégorie de « non-conformité » par rapport aux procédures et exigences de l’entreprise et l’activité en général.

Afin d’améliorer le système, il importe d’assurer trois types de contrôles, à savoir un contrôle sur l’application, sur les rôles, et de vérification, ainsi que d’assurer des formations pour les intervenants.

Un contrôle sur l’application qui consiste à définir des verrous pour assurer un cheminement cohérent des activités, exemple : un verrou qui interdit de mettre une réception après un ajustement pour le même flux. Ainsi que sur la saisie de l’information, qui automatise la saisie de la date, exemple : une syntaxe qui prend la date du système directement à la place de l’opérateur, qui permet une cohérence absolue avec la réalité.

Un contrôle sur les rôles, concernant principalement la description des rôles pour les intervenants sur le système. Ainsi concernant la ségrégation des rôles, entre les rôles de l’administration et la fonction de responsabilité sur le terrain.

Un contrôle de vérification par les superviseurs, des Gembas pour vérifier la saisie des données et aussi les accès pour les opérateurs.

Une formation sur l’utilisation du système BPCS, ce qui est exigé par les BPF qui stipule la formation sur les systèmes avant l’intervention, ce qui a un impact sur la qualité dans produits.¹²

Nous passons à l’étape de la filtration des données, qui représente une étape très importante dans le processus d’extraction des données, notamment qu’il y a plusieurs dimensions pour étudier le phénomène, ce qui représente un point crucial dans la démarche de process Mining appelé souvent « la malédiction de la dimensionnalité ». Dans le but de

¹² Le fait que les données sont incohérentes n’influent pas sur le process mining en général, mais dans notre cas, notre but est d’analyser les processus du contrôle de la qualité au niveau du laboratoire. C’est pour cela nous accordons une importance à la qualité de l’information car comme nous l’avons expliqué au début, le but est d’analyser les processus, pas le système de saisie des données qui assure la cohérence entre le système et la réalité, sachant que toute cette opérations était la plus difficile qui nous a pris plus de **15 jours** dans la salle d’archive lisant les dossiers analytiques des lots et cherchant les dossiers manquant.

suivre les opérations au niveau du laboratoire, nous pouvons les cerner sous plusieurs angles, ajoutant le fait que nous voulons avoir une vision plus globale tout au long le cycle de la production, du contrôle à la livraison, et non seulement au niveau du laboratoire, pour cela nous nous sommes intéressés par les lots de produits finis. En terme de flux, le flux des lots a une portée tout au long la chaîne de la valeur de l'entreprise.

Dans cette étapes, dans le but de guider la filtration des données, et par la suite l'analyse, nous n'avons pas utilisé les méthodes statistiques que le data Mining peut nous offrir, mais à la place nous avons utilisé des techniques d'OLAP (On line analytical processing), pour cela le logiciel utilisé principalement est l'EXCEL, où nous avons fait des analyses croisées pour croiser les numéros de lots avec les différentes opérations effectuée sur les lots des différentes sources de données pour donner à la fin un log d'évènements décrivant les opérations effectuées sur les lots de production au niveau du laboratoire de contrôle .

ID	Code	Quantité	Description	Date	Heure	Équipement	Lieu
401033	CLAMOXYL	250	Pes,e teneur 2	18/9/14	9:56	Metler	HICHEM
401033	CLAMOXYL	250	Mesure PH	18/9/14	11:07	3	HICHEM
401033	CLAMOXYL	250	Pes,e st amox 1	18/9/14	9:04	Metler	HICHEM
401033	CLAMOXYL	250	Pes,e st amox 2	18/9/14	9:06	Metler	HICHEM
401033	CLAMOXYL	250	Pes,e st benz 1	18/9/14	9:09	Metler	HICHEM
401033	CLAMOXYL	250	Pes,e st benz 2	18/9/14	9:11	Metler	HICHEM
401033	CLAMOXYL	250	HPLC Amox	18/9/14	11:30	18/9/14 14:44	HPLC 3 HICHEM
401033	CLAMOXYL	250	Calcul	21/9/14	16:15	HICHEM	HICHEM
401033	CLAMOXYL	250	HPLC Benz	18/9/14	11:55	18/9/14 15:16	HPLC 1 HICHEM
401033	CLAMOXYL	250	Calcul	21/9/14	16:40	HICHEM	HICHEM
401033	CLAMOXYL	250	Impression	21/9/14	16:43	HICHEM	HICHEM
401033	CLAMOXYL	250	Mesure de teneur 1	18/9/14	9:34	HICHEM	HICHEM
401033	CLAMOXYL	250	Mesure de teneur 2	18/9/14	10:09	HICHEM	HICHEM
401034	CLAMOXYL	250	Pes,e flacons pleins	18/9/14	9:58	Metler	HICHEM
401034	CLAMOXYL	250	Pes,e flacons vides	21/9/14	15:32	Metler	HICHEM
401034	CLAMOXYL	250	Pes,e teneur 1	18/9/14	11:41	Metler	HICHEM
401034	CLAMOXYL	250	Pes,e teneur 2	18/9/14	13:23	Metler	HICHEM
401034	CLAMOXYL	250	Mesure PH	18/9/14	11:07	3	HICHEM
401034	CLAMOXYL	250	HPLC Amox	18/9/14	11:30	18/9/14 16:57	HPLC 3 HICHEM
401034	CLAMOXYL	250	Calcul	21/9/14	16:15	HICHEM	HICHEM
401034	CLAMOXYL	250	HPLC Benz	18/9/14	11:55	18/9/14 13:29	HPLC 1 HICHEM
401034	CLAMOXYL	250	Calcul	21/9/14	16:40	HICHEM	HICHEM
401034	CLAMOXYL	250	Impression	21/9/14	16:43	HICHEM	HICHEM
401034	CLAMOXYL	250	Mesure de teneur 1	18/9/14	11:55	HICHEM	HICHEM
401034	CLAMOXYL	250	Mesure de teneur 2	18/9/14	13:36	HICHEM	HICHEM
401035	CLAMOXYL	250	Pes,e flacons pleins	18/9/14	10:54	Metler	SAMIA
401035	CLAMOXYL	250	Pes,e flacons vides	21/9/14	15:38	Metler	SAMIA
401035	CLAMOXYL	250	Pes,e teneur 1	21/9/14	13:58	Metler	SAMIA

Figure 68: Extrait du log des événements concernant des opérations effectuées sur les lots au laboratoire de contrôle de la qualité

A la fin de cette phase¹³ nous retenons principalement deux KPIs : le délai de déroulement du processus du contrôle de la qualité des produits finis, et le niveau de standardisation défini comme le nombre des standard Works.

4. Phase 2 : créer un modèle de contrôle de flot

En utilisant les algorithmes de découverte nous allons découvrir le processus utilisé par les analystes au niveau du laboratoire du contrôle de la qualité, dans notre cas nous utilisons le modèle flou ou « the fuzzy model », qui est un algorithme α , considéré dans la littérature comme un algorithme naïf.

Dans notre démarche¹⁴, nous utilisons au début pour la découverte le modèle flou pour avoir une vision par rapport au processus, même que ce modèle est généralement utilisé pour traiter les problèmes du bruit qui affecte les données.

¹³ La démarche choisie du process Mining stipule à la fin de la première phase de retenir des KPIs.

¹⁴ Nous utilisons dans notre démarche principalement deux logiciels Disco et Prom. Disco (Disco pour dire « discovery » ou la découverte) est un logiciel commercial très utilisé par les consultants très facile à utiliser, utilisant que le modèle flou, mais présente des options diverses, considéré comme « friendly for the end users ». Nous utilisons aussi Prom 5.2 et 6.4, il est très utilisé par les académiciens et les chercheurs qui développent chaque jour des nouveaux algorithmes pour l'analyse des processus et la prévision des processus.

Notre modèle est découvert à partir d'un échantillon de 309 cas et 5414 événements ou activités, les cas présents représentent des lots de production qui passe par un séquençement des événements ou activités au niveau du laboratoire, ce qui présente les activités relatives au contrôle de la qualité des produits finis.

Nous présentons le modèle découvert par « the fuzzy modeling », ou la modélisation floue

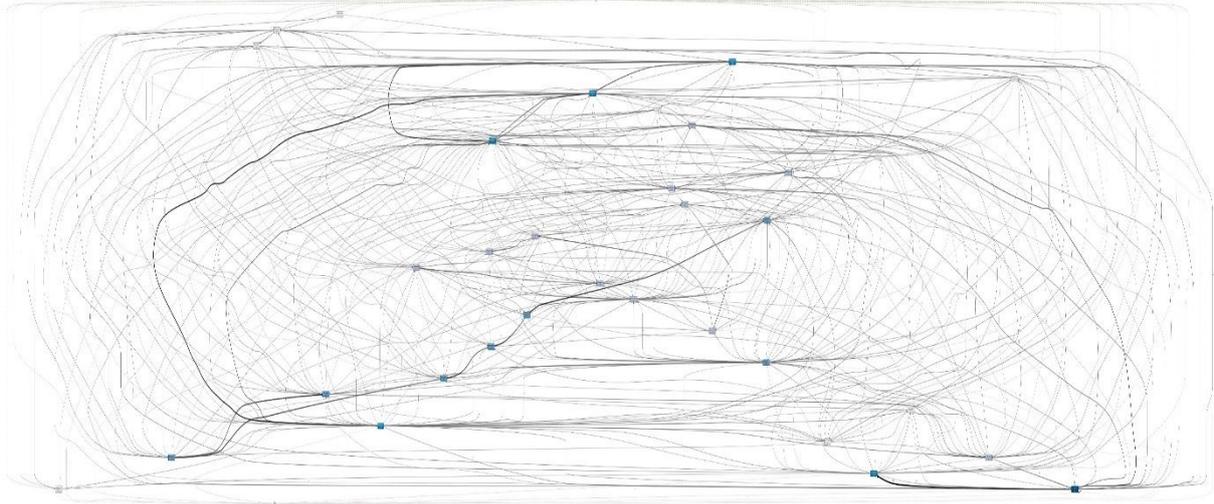


Figure 69: Le modèle découvert présentant l'activité du contrôle de la qualité au niveau du laboratoire

D'après juste l'observation du modèle, nous voyons clairement c'est un modèle non structuré appelé souvent par la littérature des modèles « spaghetti », ce type de modèle montre une variabilité par rapport à la façon de travail suivie par les analystes, notons que les modèles « spaghetti » sont très complexes, surtout pour son analyse, une des méthodes suivies est de faire couper le modèle en plusieurs sous modèles pour pouvoir l'analyser.

Nous essayons de minimiser la variance pour pouvoir cerner les activités du laboratoire, car comme nous l'avons signalé au début du projet, que nous avons un but exploratoire pour un premier temps, dû au fait que nous ne sommes pas familiers avec les processus chimiques du contrôle de la qualité, nous signalons l'importance de l'application (software) utilisé pour l'analyse et les options offertes qui nous ont facilité la démarche.

Nous présentons le modèle avec une « aptitude » minimale, pour qu'on puisse cerner toutes les activités effectuées au niveau du laboratoire, sachant que l'aptitude d'un modèle est sa capacité de présenter tous les cas présents sur le log, ce qui cause une variance au niveau du modèle (présenté par le nombre des arrêtes).

Pour mieux comprendre l'aptitude d'un modèle, nous expliquons la différence entre un modèle d'aptitude supérieure et un autre d'aptitude inférieure, dans notre cas, un modèle d'aptitude supérieure est un modèle qui présente tous les cas traités par les analystes au niveau du laboratoire, nous voyons cette aptitude sur le modèle comme un enchaînement ou un séquençement de certaine activité, quand nous réduisons cette aptitude nous obtenons un modèle présentant que les cas les plus fréquents.

Voici le modèle qui présente un cheminement d'activité au niveau du laboratoire :

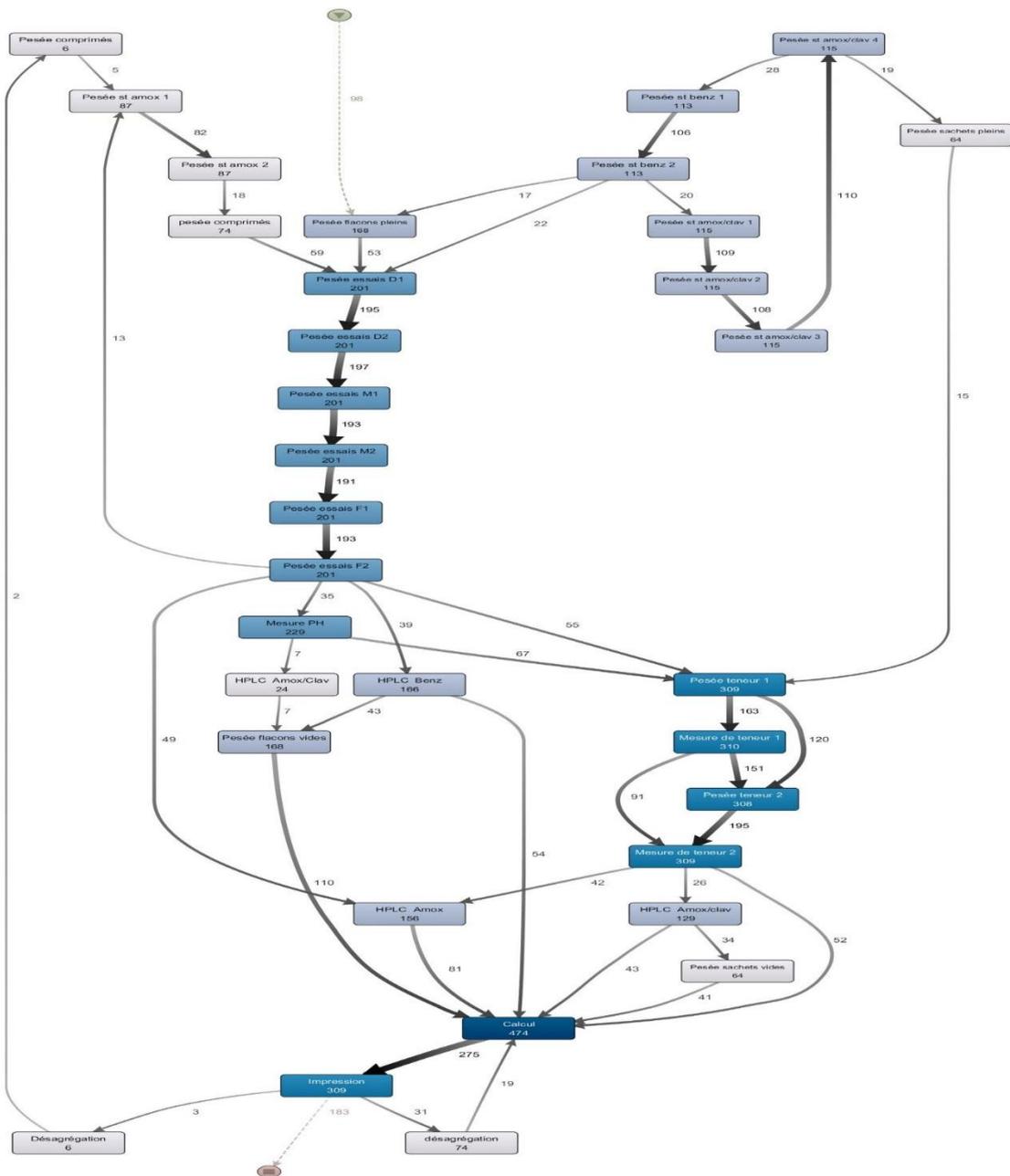


Figure 70: Modèle représentant l'activité globale du laboratoire de contrôle des six produits finis

Afin de cerner les activités et les spécifications du traitement des produits finis au niveau du laboratoire, et comme nous l'avons expliqué au début, une des méthodes qui nous permet de plus comprendre les modèles est de les couper en plusieurs modèles.

Nous allons présenter les modèles représentant les activités concernant le contrôle de la qualité des différents produits finis :

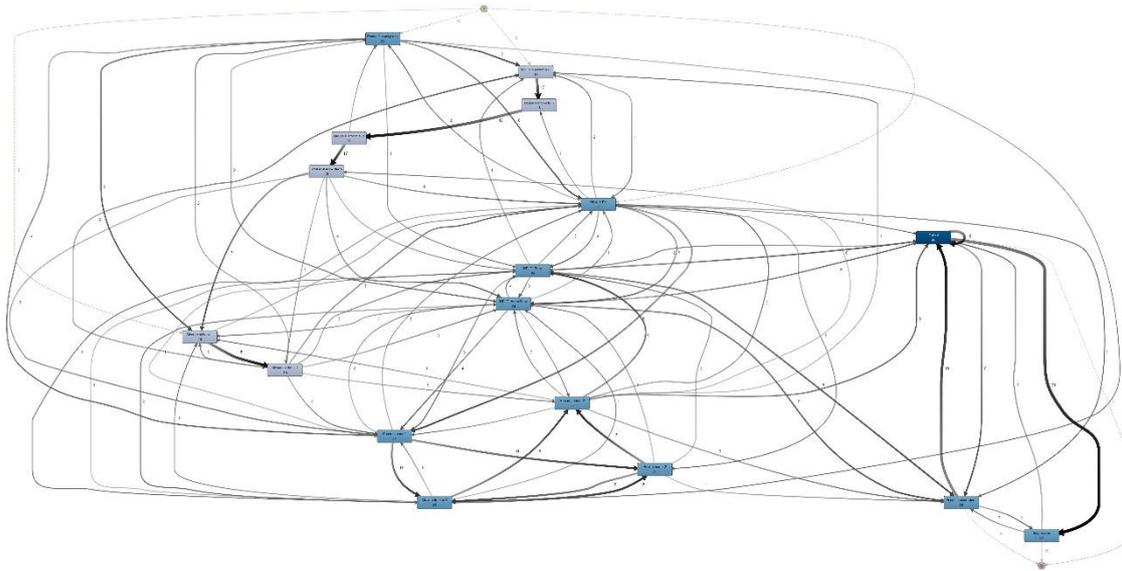


Figure 71: Modèle représentant l'activité globale du contrôle de la qualité d'Augmentin 30 ml

Nous remarquons une variance par rapport au cheminement des activités, pour cela nous réduisons la variance du modèle, pour cerner les activités relatives au contrôle de la qualité du produit finis Augmentin 30ml.

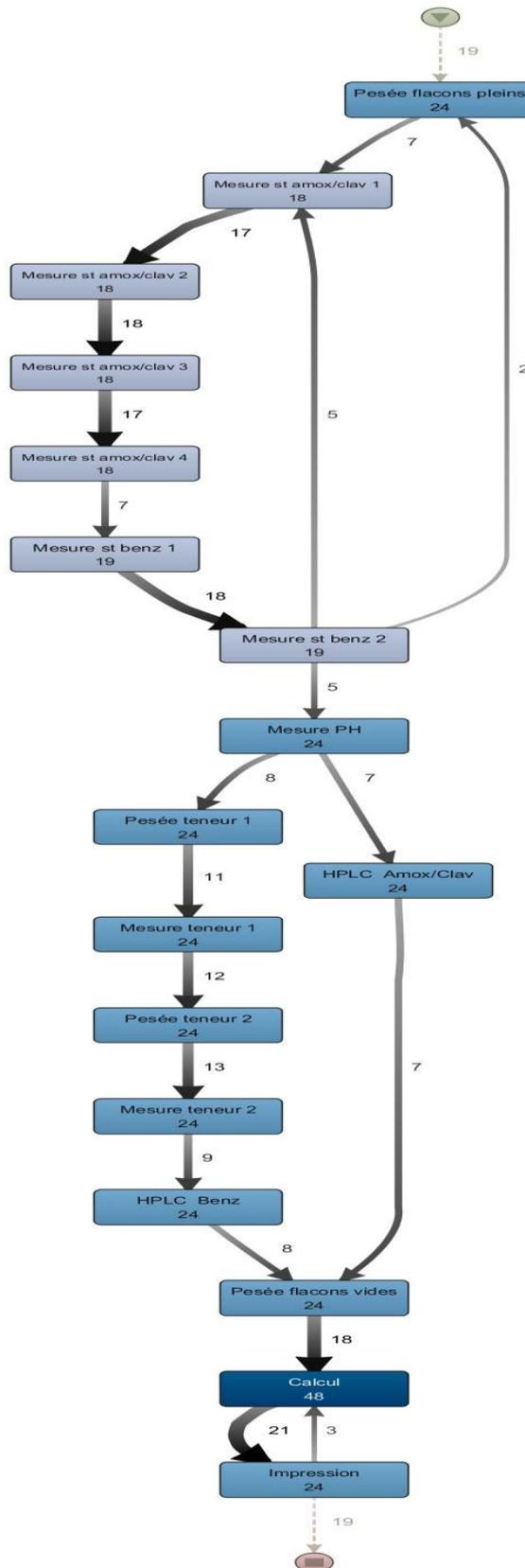


Figure 72: Modèle représentant les activités du contrôle de la qualité d'Augmentin 30 ml

De la même façon nous présentons les autres produits finis :

Augmentin 60 ml :

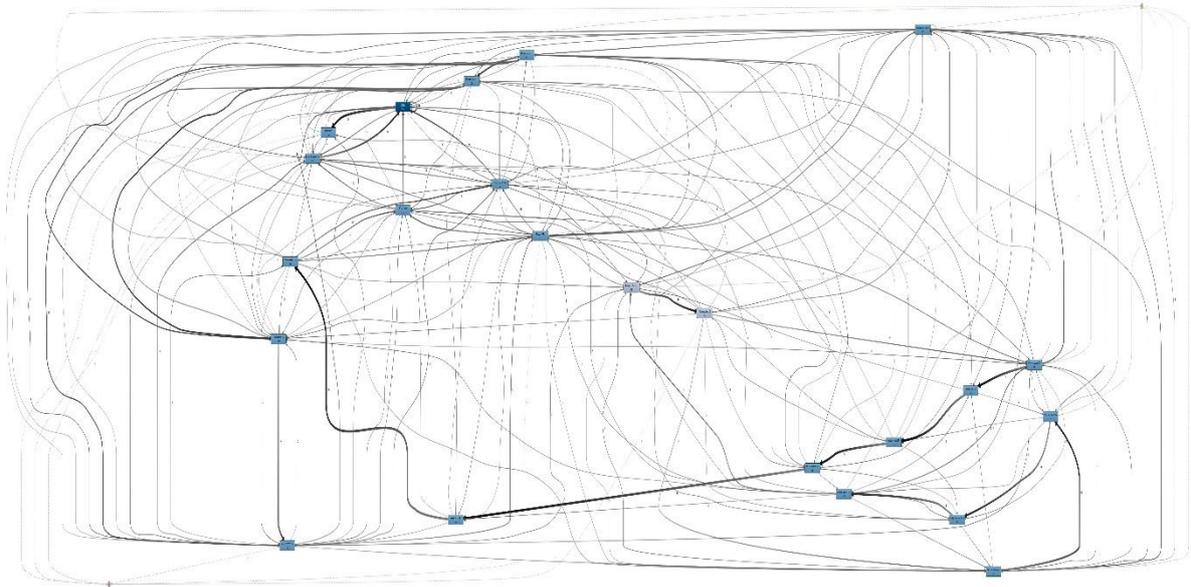


Figure 73: Modèle représentant l'activité globale du contrôle de la qualité d'Augmentin 60 ml

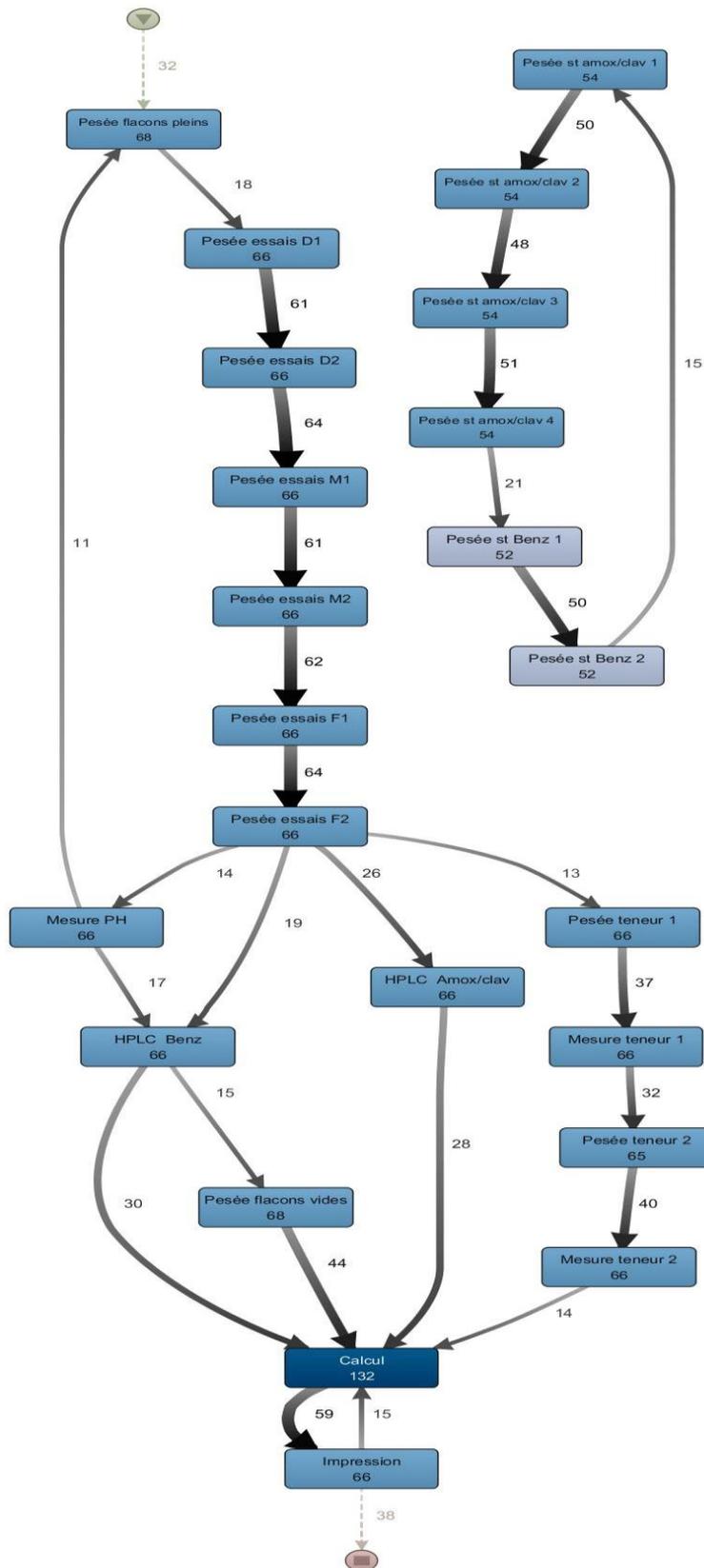


Figure 74: Modèle représentant l'activité du contrôle de la qualité du produit d'Augmentin 60 ml

Clamoxyl 1 gramme boîte de 14 :

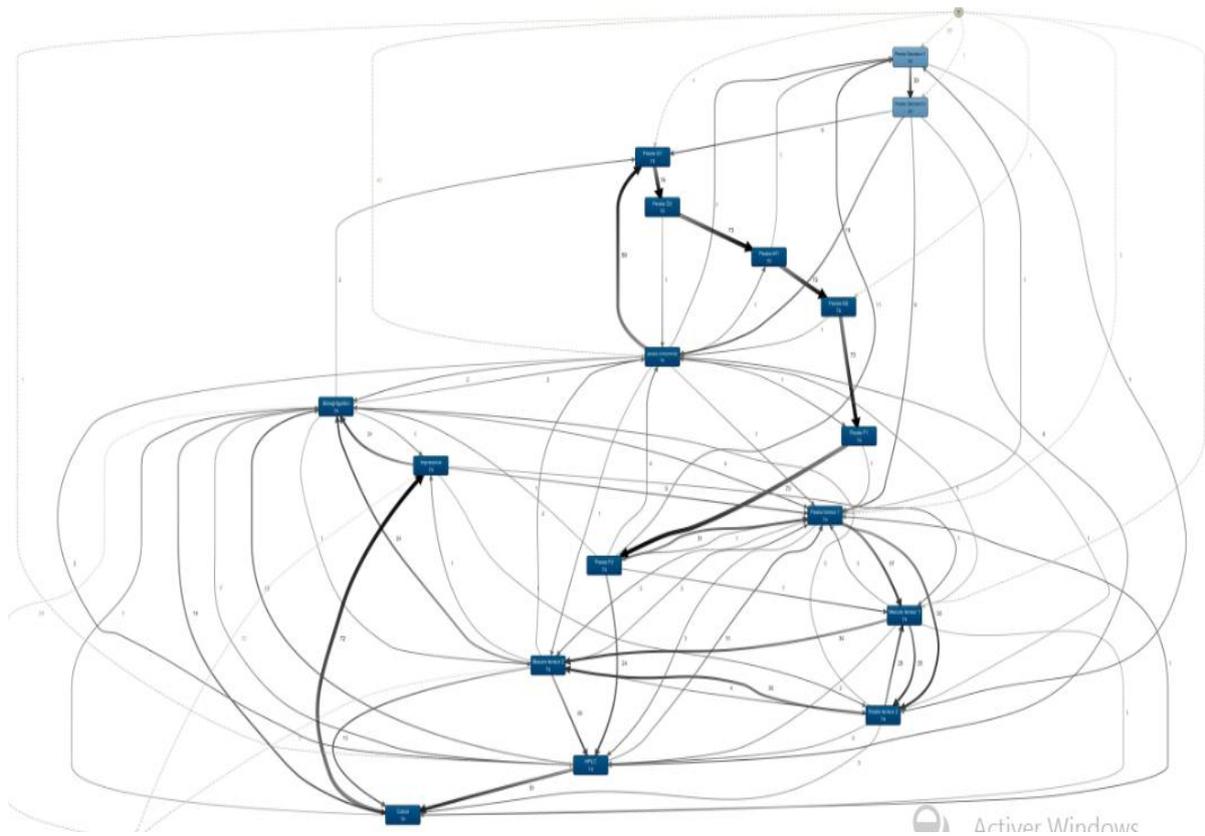


Figure 75: Modèle représentant l'activité globale du contrôle de la qualité de Clamoxyl 1g boîtes de 14

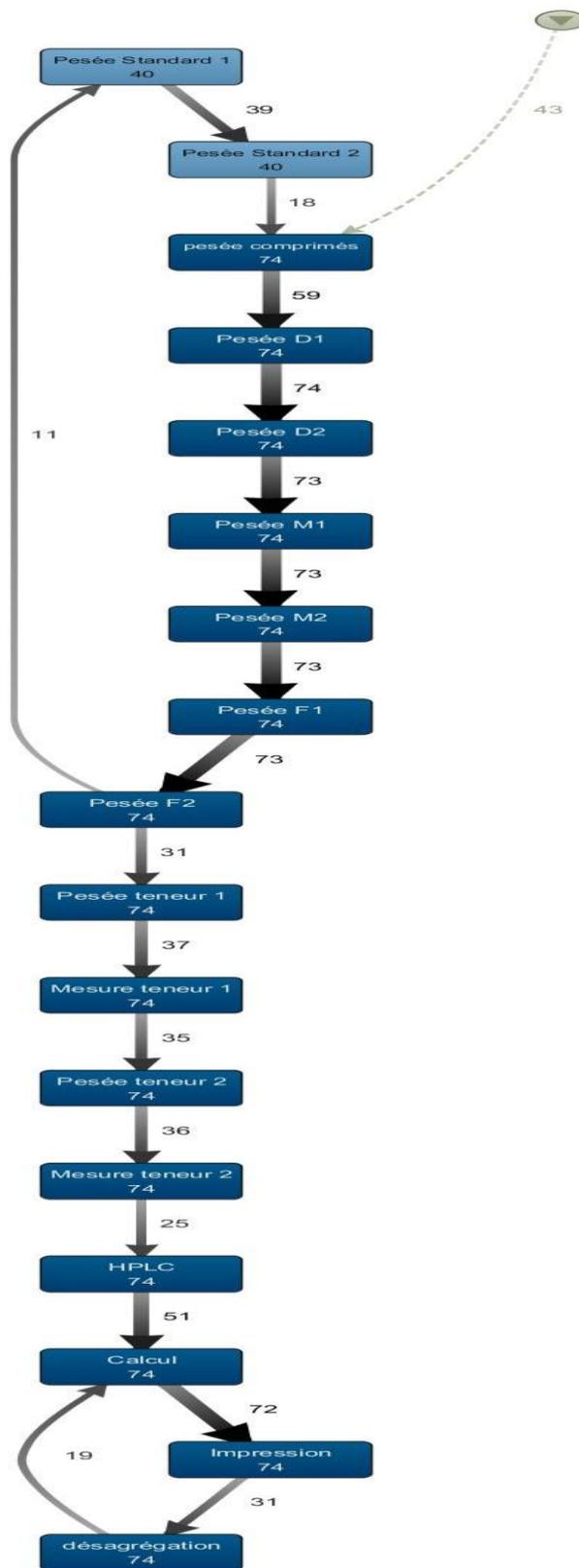


Figure 76: Modèle représentant les activités du contrôle de la qualité de Clamoxyl 1g boîtes de 14

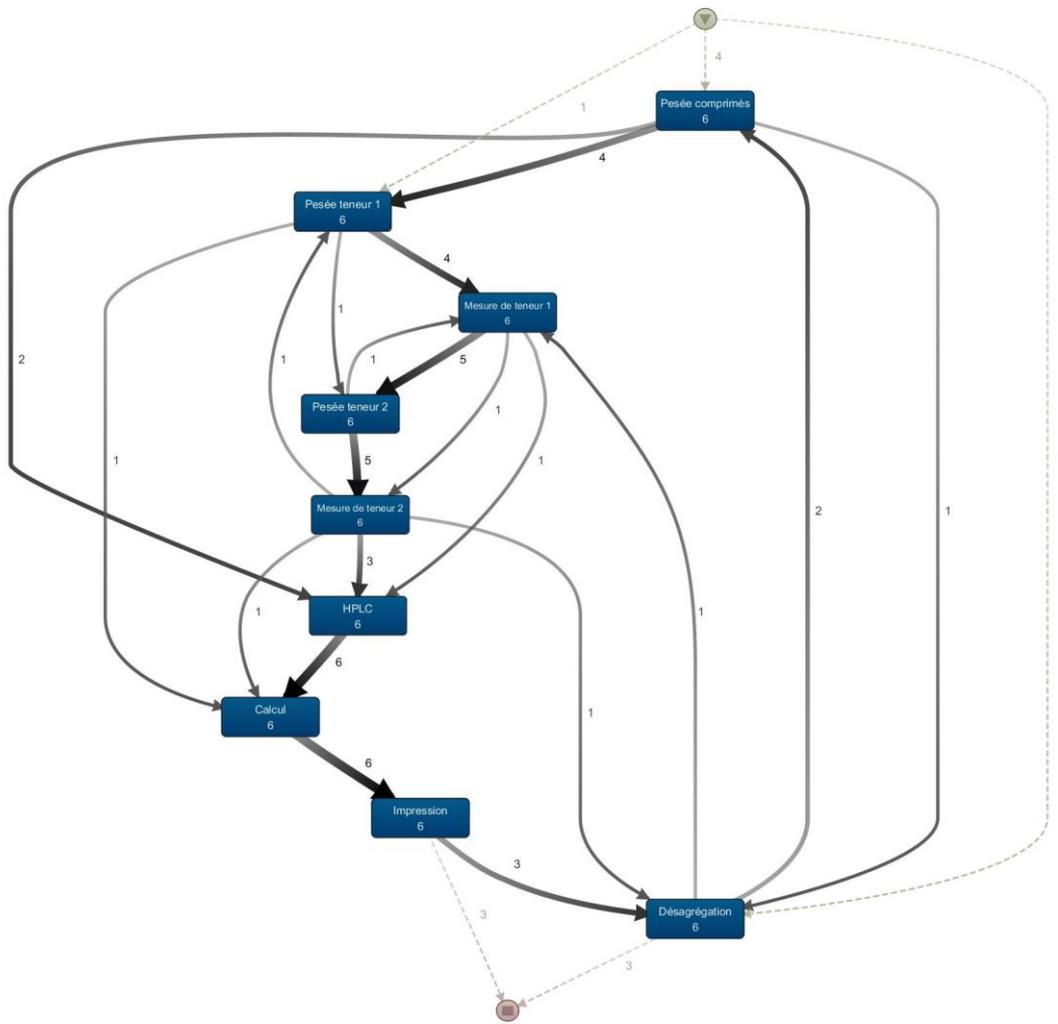


Figure 77: Modèle représentant les activités globales du contrôle de la qualité de Clamoxyl 1g boîtes de 6

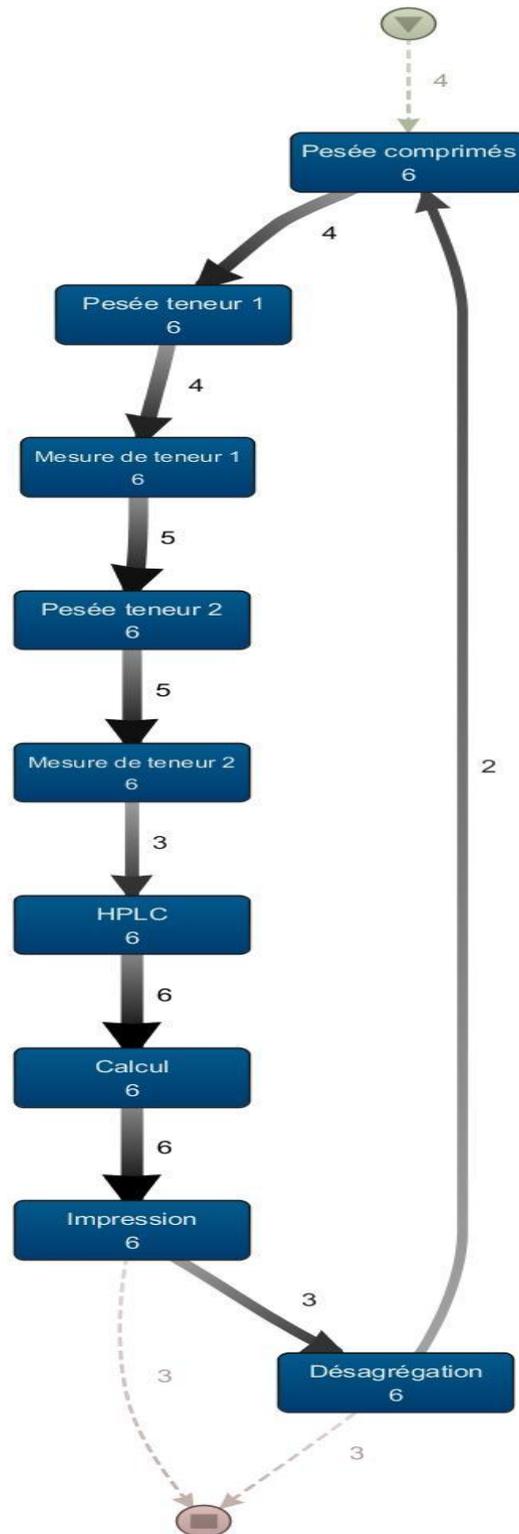


Figure 78: Modèle représentant les activités du contrôle de la qualité de Clamoxyl 1g boîtes de 6

Clamoxyl 500 mg :

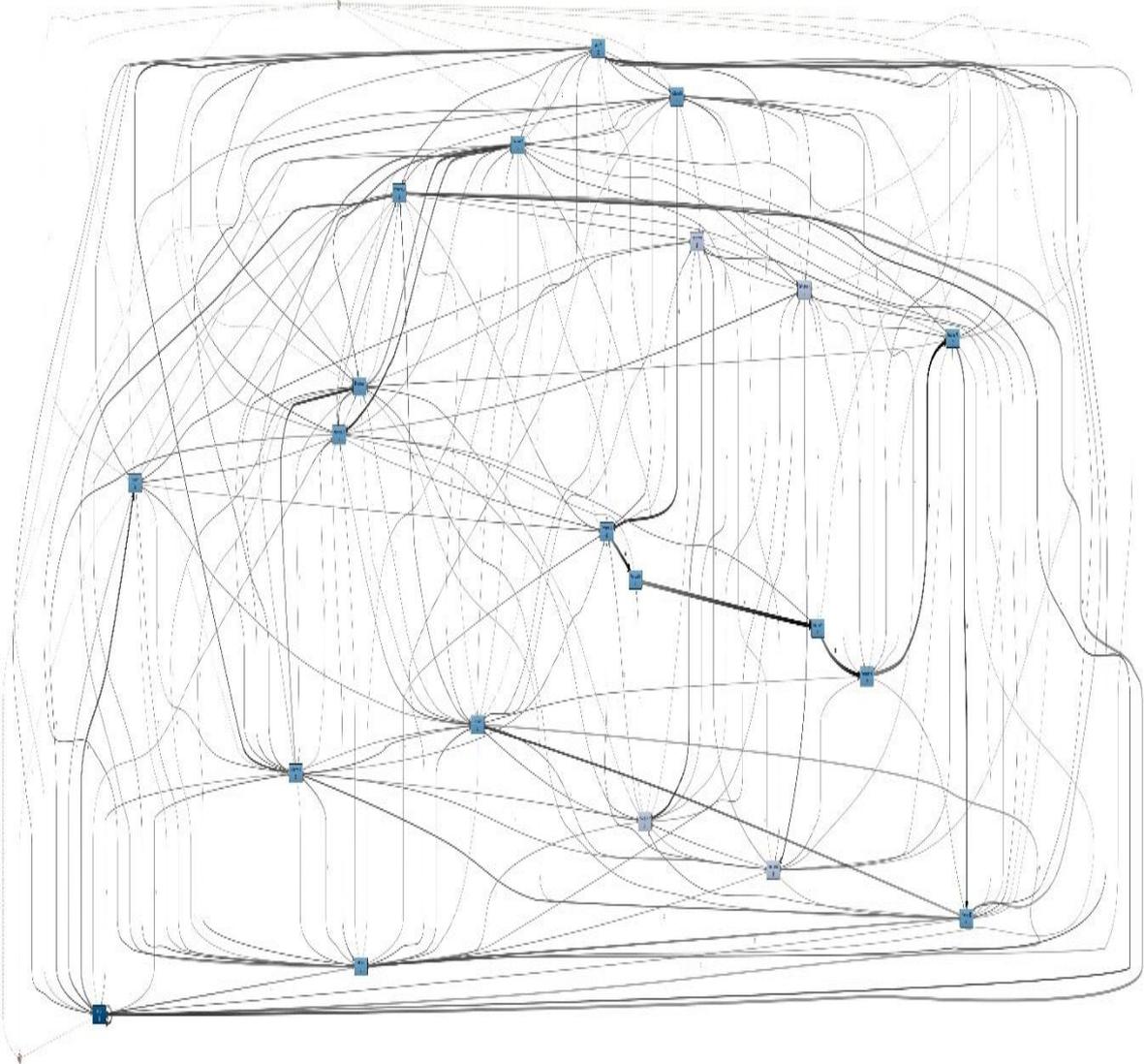


Figure 79: Modèle représentant l'activité globale du contrôle de la qualité de Clamoxyl 500 mg

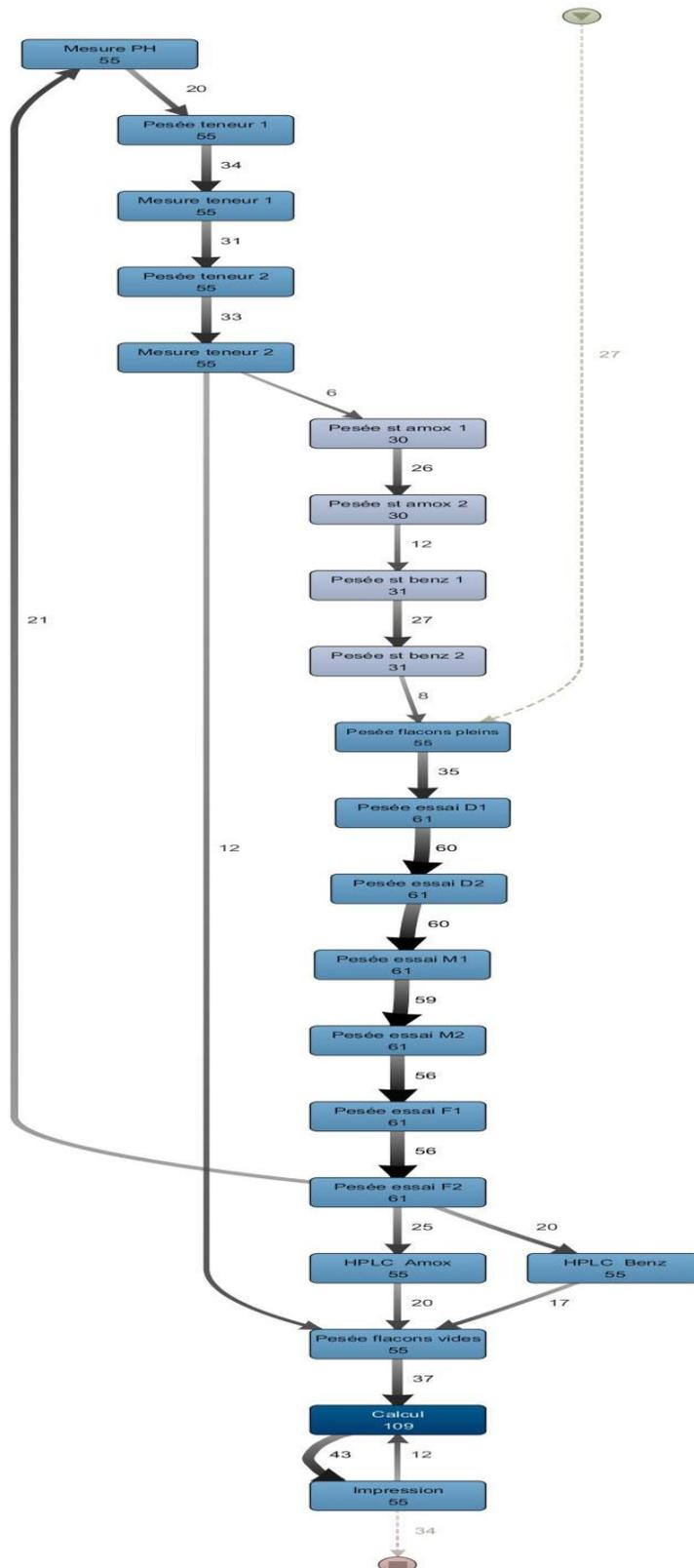


Figure 80: Modèle représentant les activités du contrôle de la qualité de Clamoxyl 500 mg

Clamoxyl 250 :

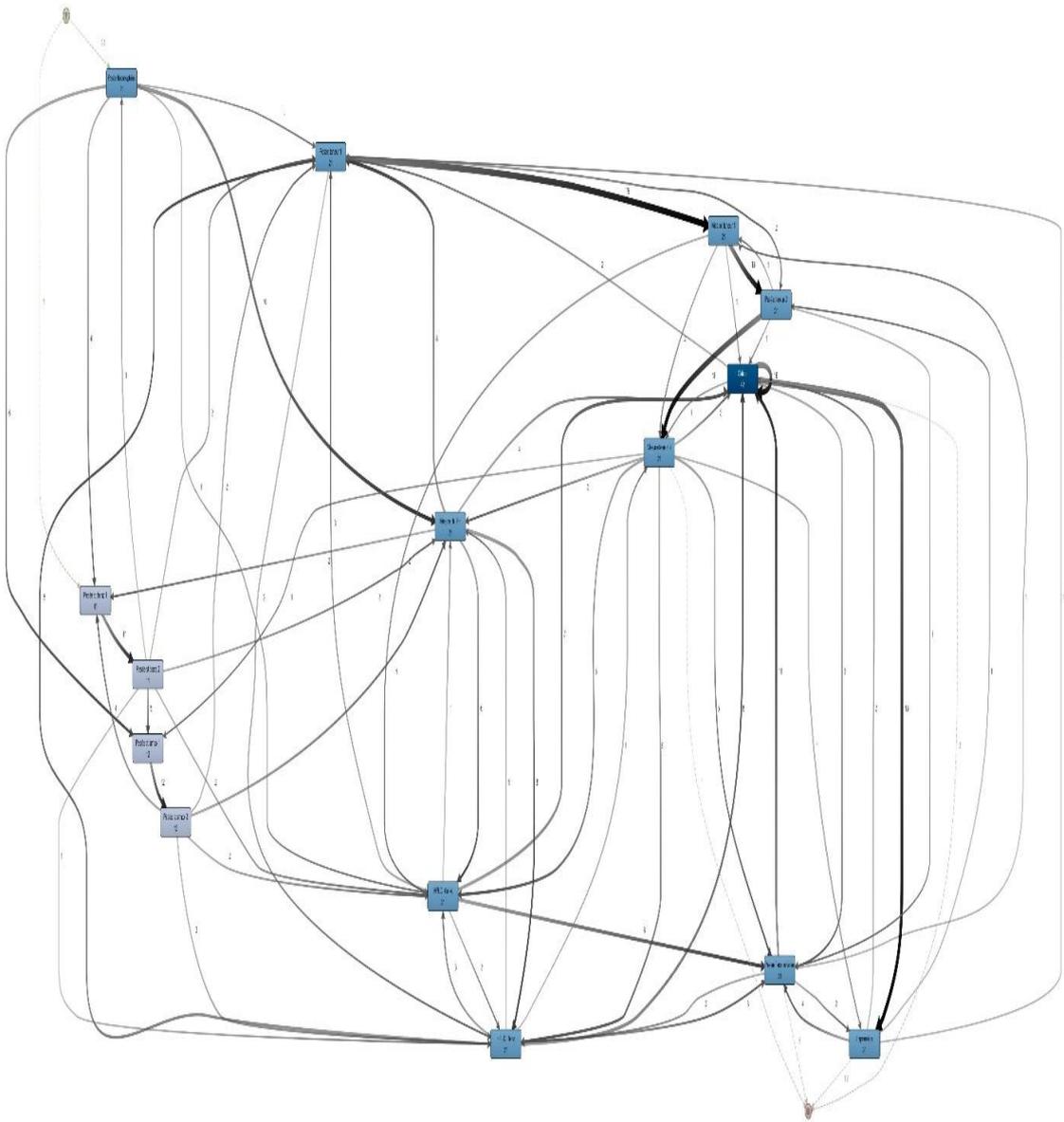


Figure 81: Modèle représentant l'activité globale du contrôle de la qualité de Clamoxyl 250 mg

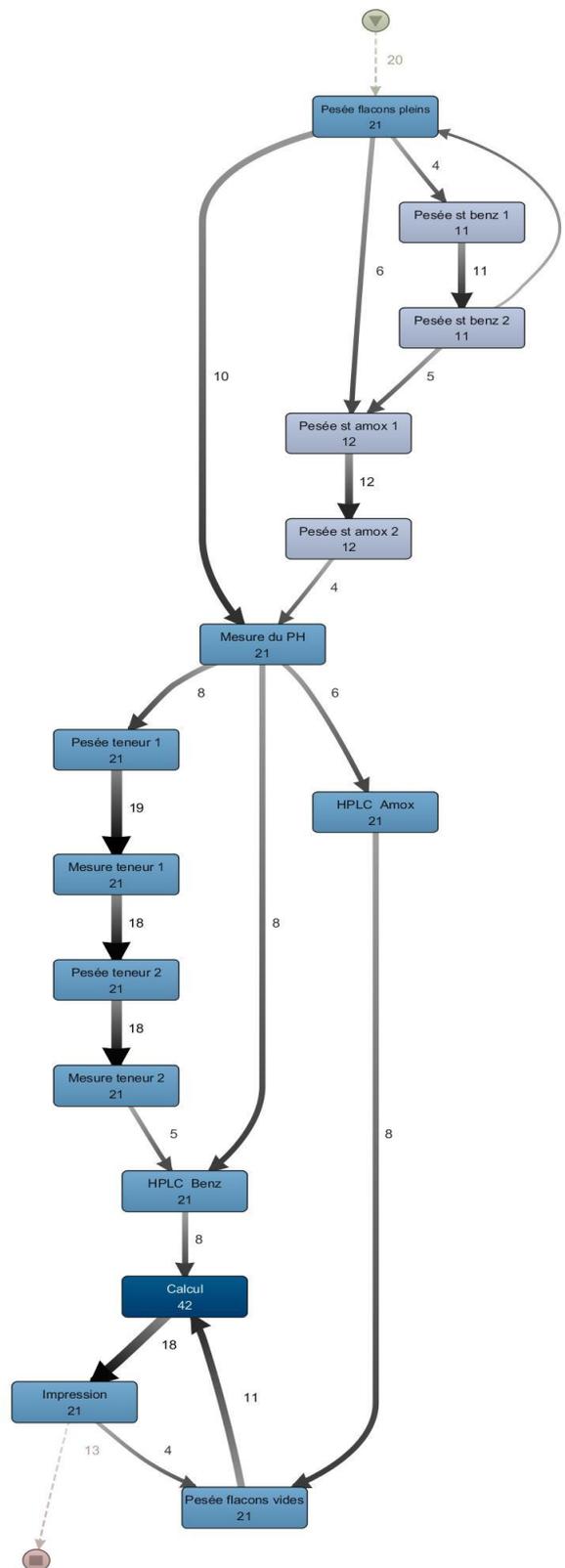


Figure 82: Modèle représentant les activités du contrôle de la qualité de Clamoxyl 250 mg

Augmentin Sachet :

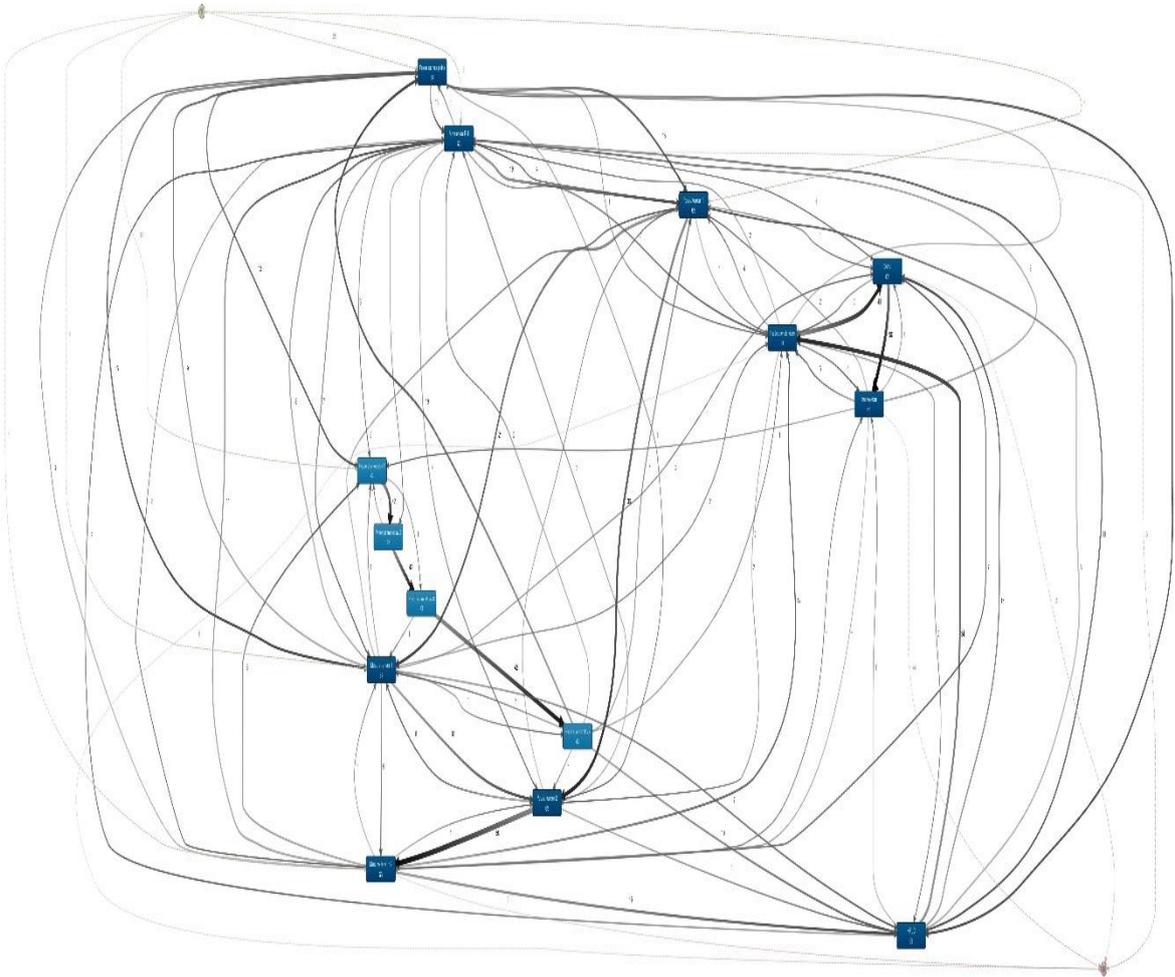


Figure 83: Modèle représentant l'activité globale du contrôle de la qualité d'Augmentin sachet

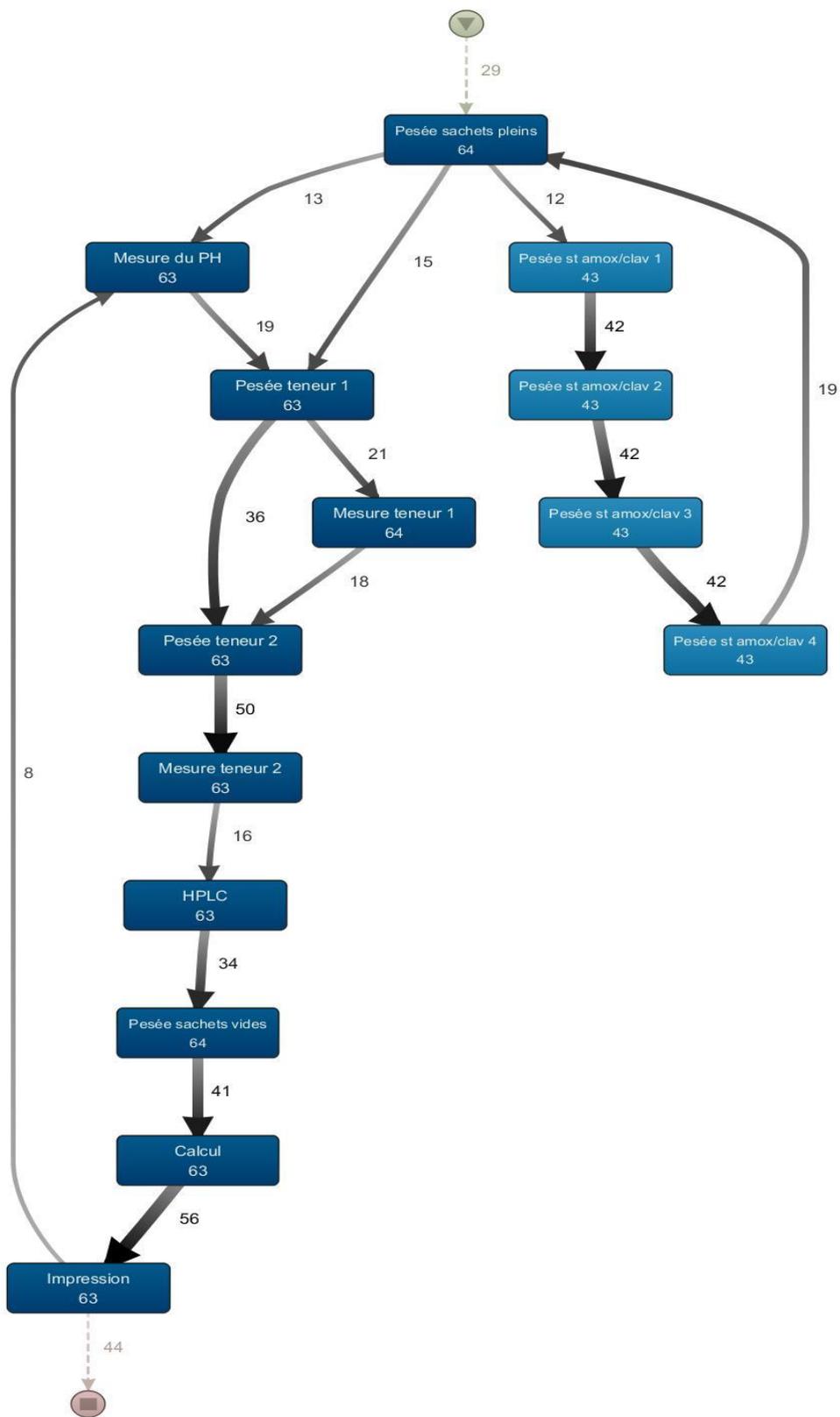


Figure 84: Modèle représentant les activités du contrôle de la qualité du produit d'Augmentin sachet

L'étape de modélisation du processus découvert représente la cartographie des flux de la valeur (VSM), une étape importante dans la démarche d'élimination des gaspillages et l'amélioration de la performance.

Nous remarquons que les processus au niveau du laboratoire de contrôle sont des processus non structurés ou spaghetti, même en les coupant en plusieurs sous-processus relatifs à chaque produit fini nous remarquons le même phénomène, de là nous confirmons l'utilisation des modèles flous pour la découverte des modèles de l'activité à travers les logs d'événement car elle est l'une des méthodes recommandées pour traiter des cas similaires.

Nous pouvons conclure que la méthode de travail suivie par les analystes est très hétérogène concernant le séquençage des activités, il y a quelques cas où le nombre d'activités est inférieur au nombre exigé des étapes pour contrôler le produit, de là nous posons deux questions, pourquoi cette hétérogénéité de la méthode de travail ? Même en analysant le comportement des analystes, nous avons remarqué que la méthode n'est pas la même pour contrôler le même produit. Nous donnons l'exemple pour expliquer ce point.

Dans cet exemple nous montrons les vrais noms des analystes sachant qu'ils nous ont accordé leur permission de diffuser leurs noms dans le cadre de notre projet de fin d'étude.

	Activity	Resource	Date	Time	Duration	Produit	Ressource
1	pesée comprimés	KARIM	13.06.2014	10:36:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
2	Pesée D1	KARIM	13.06.2014	10:42:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
3	Pesée D2	KARIM	13.06.2014	10:44:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
4	Pesée M1	KARIM	13.06.2014	10:45:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
5	Pesée M2	KARIM	13.06.2014	10:47:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
6	Pesée F1	KARIM	13.06.2014	10:49:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
7	Pesée F2	KARIM	13.06.2014	10:51:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
8	HPLC	KARIM	13.06.2014	11:53:00	3 hours, 56 mins	CLAMOXYL 1g B/14	HPLC 3
9	Calcul	KARIM	15.06.2014	11:03:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
10	Impression	KARIM	15.06.2014	11:05:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
11	désagrégation	KARIM	15.06.2014	13:33:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
12	Pesée teneur 1	KARIM	15.06.2014	15:54:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
13	Mesure teneur 1	KARIM	15.06.2014	16:03:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
14	Pesée teneur 2	KARIM	15.06.2014	16:04:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
15	Mesure teneur 2	KARIM	15.06.2014	16:12:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	

Figure 85: Cheminement 1 des activités du contrôle de la qualité de Clamoxyl 1g B14 effectué par Karim

	Activity	Resource	Date	Time	Duration	Produit	Ressource
1	pesée comprimés	KARIM	24.07.2014	10:27:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
2	Pesée D1	KARIM	24.07.2014	10:35:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
3	Pesée D2	KARIM	24.07.2014	10:36:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
4	Pesée M1	KARIM	24.07.2014	10:39:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
5	Pesée M2	KARIM	24.07.2014	10:41:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
6	Pesée F1	KARIM	24.07.2014	10:43:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
7	Pesée F2	KARIM	24.07.2014	10:44:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
8	Pesée teneur 1	KARIM	24.07.2014	12:01:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
9	Pesée teneur 2	KARIM	24.07.2014	12:13:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
10	Mesure teneur 1	KARIM	24.07.2014	12:17:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
11	Mesure teneur 2	KARIM	24.07.2014	12:30:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
12	HPLC	KARIM	24.07.2014	13:39:00	4 hours, 29 mins	CLAMOXYL 1g B/14	HPLC 2
13	Calcul	KARIM	27.07.2014	13:48:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
14	Impression	KARIM	27.07.2014	13:51:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
15	désagrégation	KARIM	27.07.2014	14:41:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	

Figure 86: Cheminement 2 des activités du contrôle de la qualité de Clamoxyl 1g B14 effectué par Karim

Nous ajoutons un autre exemple pour montrer qu'il y a une hétérogénéité entre les différents analystes pour le même produit

	Activity	Resource	Date	Time	Duration	Produit	Ressource
1	pesée comprimés	RYM	21.09.2014	13:35:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
2	Pesée D1	RYM	21.09.2014	13:48:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
3	Pesée D2	RYM	21.09.2014	13:49:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
4	Pesée M1	RYM	21.09.2014	13:50:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
5	Pesée M2	RYM	21.09.2014	13:52:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
6	Pesée F1	RYM	21.09.2014	13:53:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
7	Pesée F2	RYM	21.09.2014	13:55:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
8	HPLC	RYM	21.09.2014	15:57:00	3 hours, 56 mins	CLAMOXYL 1g B/14	HPLC 3
9	Pesée teneur 1	RYM	22.09.2014	09:59:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
10	Mesure teneur 1	RYM	22.09.2014	10:12:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
11	Pesée teneur 2	RYM	22.09.2014	10:37:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
12	désagrégation	RYM	22.09.2014	10:46:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
13	Mesure teneur 2	RYM	22.09.2014	10:52:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
14	Calcul	RYM	22.09.2014	13:15:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
15	Impression	RYM	22.09.2014	13:17:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	

Figure 87: Cheminement 3 des activités du contrôle de la qualité de Clamoxyl 1g B14 effectué par Rym

Nous ajoutons un autre exemple pour montrer qu'il y a des cas traités avec plus de 15 activités

	Activity	Resource	Date	Time	Duration	Produit	Ressource
1	Pesée Standard 1	RYM	08.09.2014	09:27:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
2	Pesée Standard 2	RYM	08.09.2014	09:32:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
3	pesée comprimés	RYM	08.09.2014	09:38:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
4	Pesée D1	RYM	08.09.2014	09:59:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
5	Pesée D2	RYM	08.09.2014	10:01:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
6	Pesée M1	RYM	08.09.2014	10:03:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
7	Pesée M2	RYM	08.09.2014	10:07:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
8	Pesée F1	RYM	08.09.2014	10:11:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
9	Pesée F2	RYM	08.09.2014	10:15:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
10	HPLC	RYM	08.09.2014	15:15:00	2 hours, 41 mins	CLAMOXYL 1g B/14	HPLC 4
11	Pesée teneur 1	RYM	09.09.2014	10:12:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
12	Mesure teneur 1	RYM	09.09.2014	10:25:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
13	Calcul	RYM	09.09.2014	10:41:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
14	Impression	RYM	09.09.2014	10:43:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
15	Pesée teneur 2	RYM	09.09.2014	11:02:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
16	Mesure teneur 2	RYM	09.09.2014	11:16:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
17	désagrégation	RYM	09.09.2014	13:03:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Active

Figure 88: Cheminement 4 des activités du contrôle de la qualité de Clamoxyl 1g B14 effectué par Rym

Nous remarquons lors de la séparation du modèle primaire, qui présente l'activité globale du contrôle de la qualité, qu'il y a des activités communes entre tous les produits finis traités, nous citons la pesée du produit fini, la pesée des essais du début, milieu, et fin (D,M,F), la pesée des standards, La mesure et le calcul de la teneur en eau, le calcul du PH, contrôle par la HPLC, le calcul, le calcul du poids du récipient du produit fini vide du produit qui le contient, et l'impression.

Après l'analyse du processus nous pouvons diviser les activités en deux, ceux qui concernent les essais sur la teneur en eau, et la mesure du PH, et ceux relatifs aux dosages des principes actifs Amoxicilline, acide clavulanique, et le benzoate de Sodium passant par la pesée du produit, des standards, HPLC, le calcul des surfaces et dosage, et l'impression des certificats.

A ce stade, nous pouvons dire qu'un premier but est atteint, qui est la découverte du processus utilisé au niveau du laboratoire.

Après la modélisation nous avons pu cerner relativement l'activité au niveau du laboratoire, complété par une Gemba sur le terrain pour plus d'explications.¹⁵

Nous interprétons les processus présentés ci-dessus, pour cela nous commençons par identifier les similitudes et les différences entre les processus du contrôle des différents produits finis :

Nous remarquons que l'activité du contrôle d'Augmentin 30 et 60 est identique, et qui se divise en deux parties :

les tests relatifs au dosage, qui commence par la pesée des flacons pleins, la préparation des solutions, et la mesure des standards relatifs au dosage, dans le cas de l'Augmentin 30 et 60 nous avons deux types de standards Amoxicilline et l'acide clavulaniques, pour le lancement sur la HPLC, nous remarquons une différence juste pour la pesée des essais où nous voyons que pour le 60 nous pesons encore une fois après la pesée des flacons pleins 2 flacon de début, 2 flacons milieu, 2 flacons fin, contrairement au 30 où l'analyste prends les valeur de la pesée des flacons pleins. Ensuite la préparation des solutions et les standards (sachant que cela ne figure pas sur le modèle, où nous pouvons le voir sur l'arrête incidente à la HPLC), et le lancement de la HPLC¹⁶, sachant qu'il faut lancer l'analyse pour le Benzoate de sodium dans une autre HPLC, car il lui faut une colonne spéciale, contrairement à l'Amoxicilline et l'acide clavulanique. A la fin du contrôle l'analyste vérifie la conformité des surfaces issues de la HPLC, par la suite l'analyste calcule le poids moyen après la pesée des flacons vides, en calculant la différence entre le poids du récipient vide et le récipient plein, ce poids entre dans le calcul de la teneur individuelle en principes actifs et ainsi pour le calcul de l'uniformité de la masse.

Les tests concernant le PH en utilisant le PH mètre et la teneur en eau qui commence par une pesée et une mesure par le Karl Fisher, sachant que ces deux tests peuvent être totalement indépendants relativement au séquençement même entre eux.

En utilisant les logs des évènements, nous avons estimé le temps moyen pour le lead time (en faisant la somme de la durée de chaque activité) : 12 heures.

Pour le clamoxyl 250 et 500, nous remarquons que c'est le même principe que l'Augmentin 30 et 60, cela peut être séparé entre deux parties :

Celle qui concerne le dosage est la même que l'Augmentin 30 et 60.

¹⁵ Les informations qui nous permettent de comprendre plus l'activité, sont considérées comme des règles du métier.

¹⁶ Le principe de la HPLC (high performance liquid chromatography), le but de cette analyse est de trouver la concentration des éléments qui se trouve dans les produits finis (dans notre cas c'est l'amox, clav et le benz), en les comparant avec les solution des standards en se basant sur le principe de la chromatographie, par le calcul de la quantité de la lumière transmise du produit comparant avec le standard ce qui permet de calculer la concentration.

Contrairement à l'Augmentin, Cette partie ne concerne que le calcul de la teneur en eau, qui commence par la pesée et la mesure avec le Karl Fisher.

En utilisant les logs des évènements, nous avons estimé le temps moyen pour le lead time (en faisant la somme de la durée de chaque activité) : 12 heures

Pour le Clamoxyl 1g boîte de 14 et boîte de 6 :

Celle qui concerne le dosage est relativement la même, sauf que pour le Clamoxyl 1g, il y a un seul élément à analyser c'est l'amoxicilline (il n'y a pas de benzoate de sodium), ajoutons le fait que nous n'avons qu'à peser les comprimés au début pas à la fin, ce qui présente le poids total du comprimé.

La deuxième partie concerne juste la teneur (pas de PH), mais il y a aussi l'analyse de la désagrégation des comprimés.

En utilisant les logs des évènements, nous avons estimé le temps moyen pour le lead time (en faisant la somme de la durée de chaque activité) : 10 heures

Pour l'Augmentin Sachet :

La même approche que l'Augmentin 30 et 60, sauf que pour le dosage il n'y a pas l'élément de benzoate à analyser, avec la pesée des sachets pleins au début et vide à la fin pour le calcul du dosage de l'amoxicilline et le Benzoate de sodium

Concernant les essais, nous voyons que c'est la même chose que l'Augmentin 30 et 60, concernant le PH et la teneur en eau.

En utilisant les logs des évènements, nous avons estimé le temps moyen pour le lead time (en faisant la somme de la durée de chaque activité) : 14 heures

Nous avons remarqué que le nombre des activités est différent (pour le même produit), ce qui est relatif juste aux pesées et la préparation des standards (Amox pour clamoxyl 1g, Amox et clav pour clamoxyl 500 et 250, Amox et clav et Benz pour Augmentin 30 et 60 et sachet). Ce qui est normal car nous pouvons lancer plusieurs analyses de lot en même temps, et il nous faut juste une préparation de standards (pour la comparaison) pour tous les lots à analyser.

Une étape très importante dans cette phase, est la vérification de l'alignement du modèle avec la réalité et les exigences de l'entreprise, pour cela nous utilisons un outil qui s'appelle LTL checker (sur Prom 5.2), pour vérifier présente la réalité, ainsi pour vérifier le contrôle sur les opérations dans le but de détecter des cas de non-conformité avec les procédures, exemple, d'une étape dépendante d'une autre étape effectuée qui n'a pas respecté cette dépendance.

Nous nous basons essentiellement sur la dépendance logiques des activités du contrôle de la qualité, exemple, il faut le lancement de la HPLC soit précédé de la pesée des essais et standards.

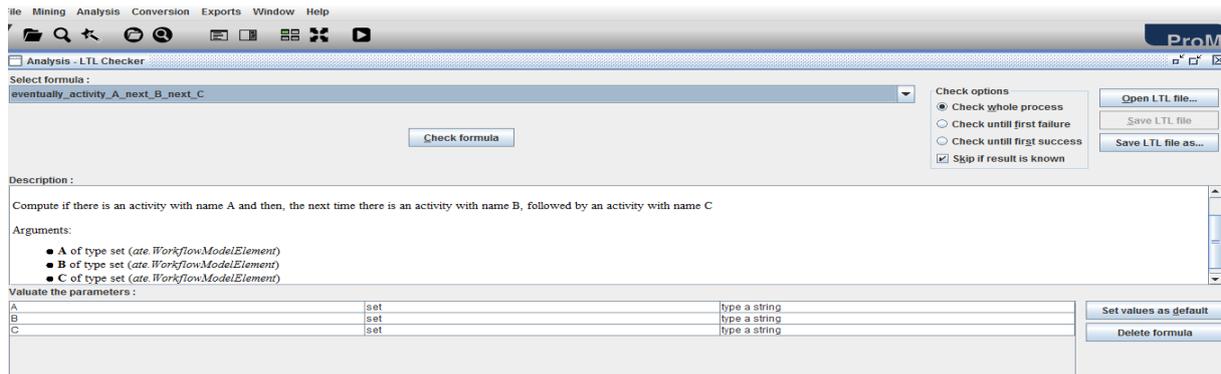


Figure 89: LTL checker, un outil permettant la vérification de la conformité

Après l’analyse de toutes les dépendances possibles, nous constatons que le modèle est conforme aux exigences et spécifications de l’activité, ce qui était attendu dû à la réglementation stricte du domaine pharmaceutique.

Nous confirmons que le processus découvert est aligné avec la réalité, ce qui est attendu grâce à la réglementation stricte du domaine pharmaceutique.

Nous confirmons que nous avons pu atteindre notre premier objectif la découverte du processus, pour nous « des stagiaire qui ne sont pas familiers avec le processus du contrôle des produits pharmaceutique », et même pour l’organisation, qui sont familiers avec le processus mais ne sont pas sur le terrain, et de là nous rappelons que la force du Process Mining est qu’il se base sur les logs qui représente la réalité.

Nous confirmons l’utilisation de la modélisation floue à cause du phénomène étudié qui n’est pas structuré, ce qui limite un peu notre analyse, surtout que nos ressources d’analyse (PC) sont d’une performance limitée, et de là nous nous posons une question sur la cause de cette hétérogénéité de la méthode de travail des analystes.

Nous gardons pour la fin de cette phase la durée que le processus du contrôle de la qualité des produits finis comme un indicateur de performance, que nous essayons de l’optimiser dans la prochaine phase.

5. Phase 3 : créer un modèle intégré

Dans cette phase, nous essayons de la diviser en deux parties, la première pour confirmer et poser des questions¹⁷ qui ne sont pas découvertes dans la phase précédente, la deuxième partie pour répondre aux questions posées dans les deux phases (2 et 3).

Première partie :

a. Hétérogénéité de la méthode de travail :

Une question déjà posée dans la phase précédente, nous utilisons pour l’analyse de ces modèles afin de comprendre et de confirmer ce point, un outil très connu dans le domaine du

¹⁷ il y a plusieurs façons d’analyser la cartographie des flux de la valeur (VSM), les « findings » sont retenus lors des séances de brainstorming avec les analystes, en se basant sur deux critères, le Takt time de l’activité, et la faisabilité du changement.

process mining c'est la carte des points ou « dotted chart », cet outil nous donne une vision globale sur le log des évènements, nous l'utilisons principalement dans notre cas pour voir le séquençement des activités. Sachant que les points représentent des activités du contrôle de la qualité (comme par exemple la pesée des standards, le lancement de la HPLC, ...), et les lignes, les cas (les lots à contrôler, par exemple le lot 404025).

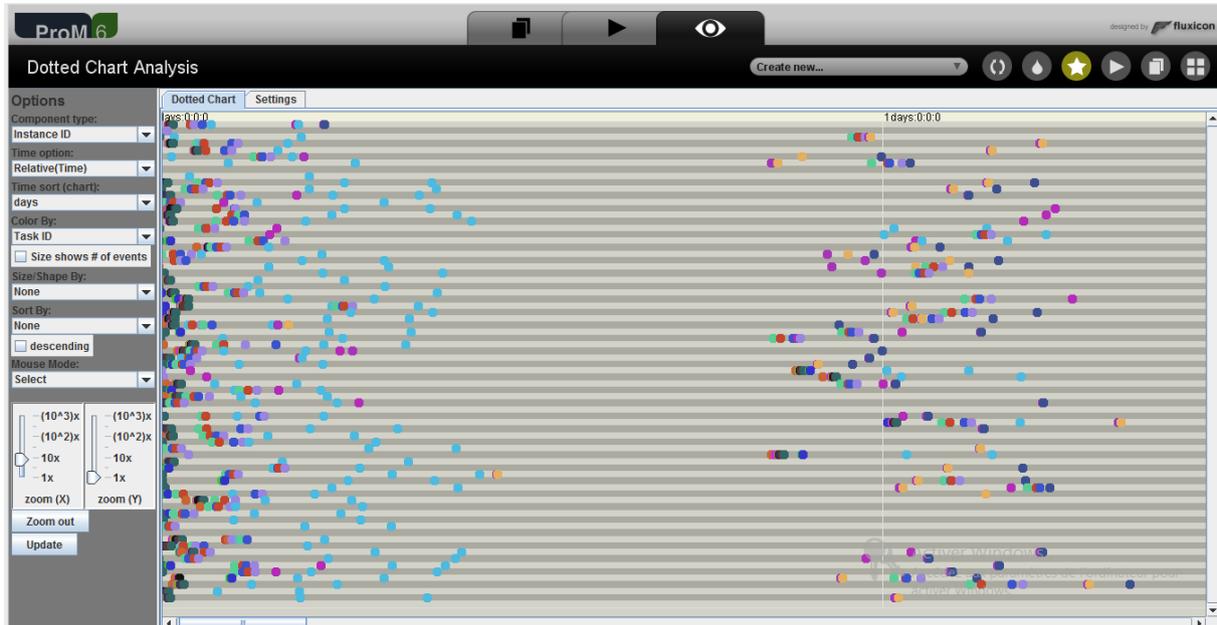


Figure 90: Carte des points de l'activité du contrôle des produits finis

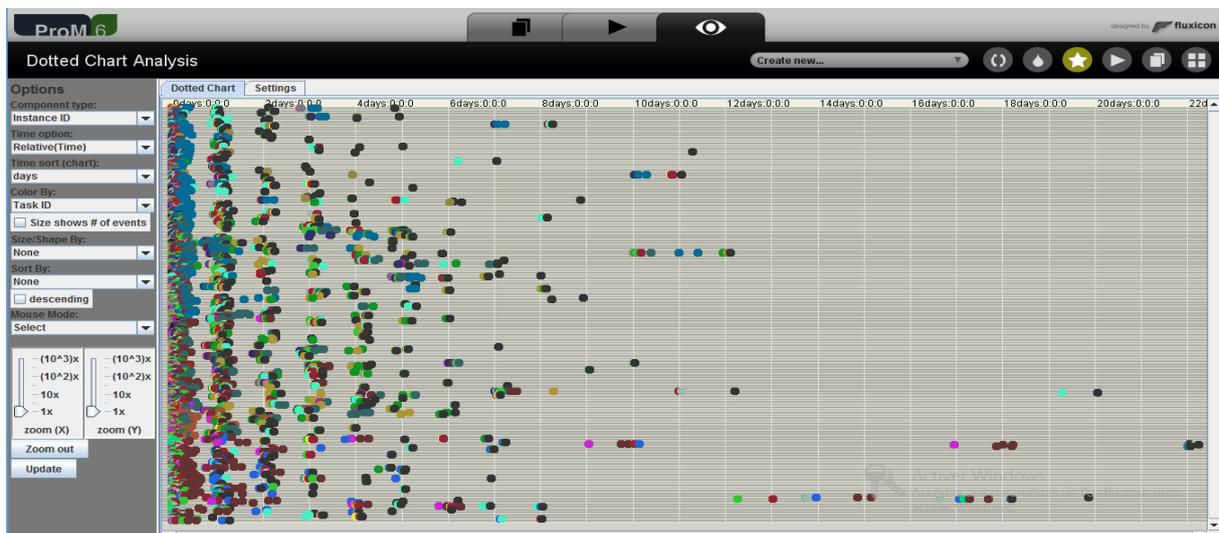


Figure 91: Carte des points de l'activité du contrôle des produits finis condensés

Après l'analyse des deux cartes, nous confirmons l'hétérogénéité de la méthode suivie par les analystes, car en comparant les lignes, nous voyons l'hétérogénéité des couleurs (nous voyons principalement le séquençement des couleurs ou « activités »), sachant que cela est conforme aux modèle découvert par la modélisation floue.

De là, nous retenons la question sur l'hétérogénéité des méthodes suivies par les analystes pour le contrôle de la qualité.

b. La durée des processus :

Nous visons à étudier ce point afin d'améliorer le KPI retenu dans les phases précédente, pour cela nous essayons d'analyser le processus dans les premiers temps pour que nous puissions trouver des opportunités pour réduire le temps des activités, sachant qu'il n'y a pas une possibilité de supprimer l'une de ces activités dû à la nature stricte du domaine pharmaceutique.

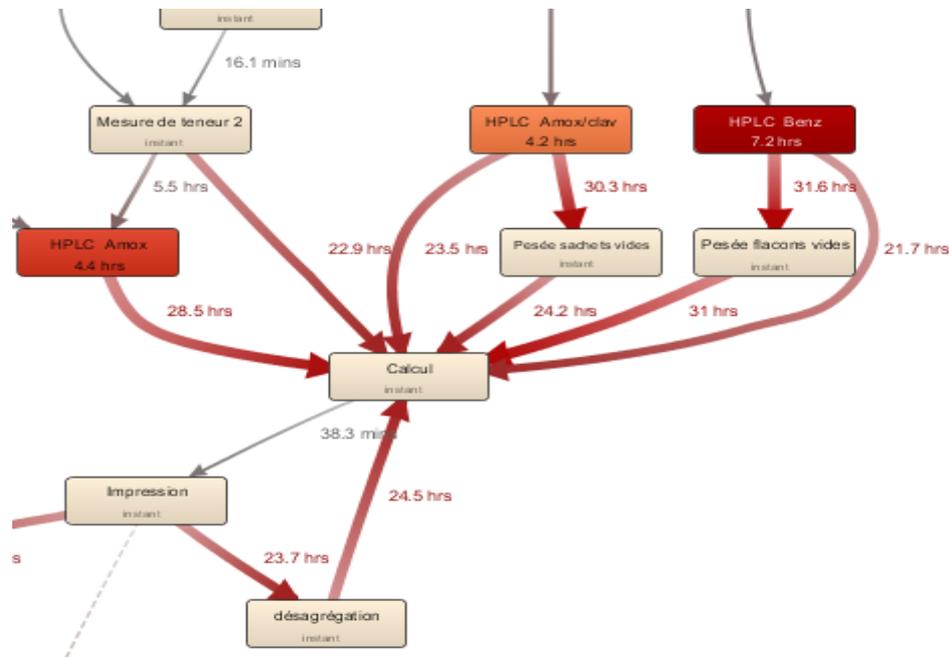


Figure 92: Représentation de la durée des activités du contrôle des produits finis

En analysant le graphe, nous remarquons que la partie qui prend plus le temps est l'analyse par la HPLC des dosages des principes actifs (l'Amoxicilline et l'acide clavulannique) et le conservateur (le Benzoate de sodium), suivi par le temps du calcul après l'analyse prend une partie importante de la durée du déroulement du processus, et enfin le temps de la pesée des sachets vides et flacons vides.

c. Variation dans les durées du déroulement des processus :

D'après le graphe suivant nous avons détecté une variation dans les temps de déroulement du processus, nous pouvons clairement le voir par la comparaison de la durée médiane avec la moyenne en utilisant le tableau de bord, qui nous donne une vue globale sur le début et la fin du contrôle d'un lot.

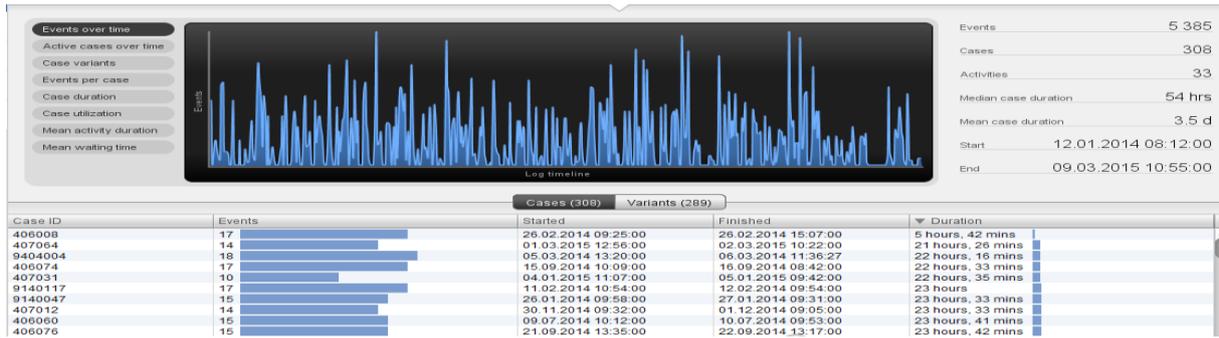


Figure 93: Tableau représentant une vue globale sur les cas traités au niveau du laboratoire

Nous remarquons qu'elles ne sont pas égales (84 heures (moyenne) et 54 heures (médiane)), ce qui représente un signe de dispersion.

Suite à une analyse plus détaillée des logs, nous avons pu conclure qu'il y a une variation dans les durées de traitements des lots au niveau du laboratoire, notamment le temps du déroulement de la HPLC.

De ce constat, nous confirmons le problème détecté : La variation dans la durée du déroulement du processus.

d. La péremption de la solution avant le lancement :

Lors de l'analyse des cas irréguliers, nous avons remarqué qu'il y a un nombre irrégulier d'activités.



Figure 94: Graphe montrant le nombre des activités par cas

Après une analyse des logs nous avons pu détecter la cause du problème, confirmée par une Gemba, qui est la péremption des solutions, dû au fait que la HPLC était occupée lors de la préparation.

Activity	Resource	Date	Time	Duration	Duration (milliseconds)	Produit	Ressource
PesÑe st benz 1	NACHIDA	16.10.2014	08:06:00	0 millis	0	CLAMOXYL 500	Metler
PesÑe st benz 2	NACHIDA	16.10.2014	08:08:00	0 millis	0	CLAMOXYL 500	Metler
PesÑe flacons pleins	NACHIDA	16.10.2014	08:30:00	08:30:00	0 millis	CLAMOXYL 500	Metler
PesÑe essais D1	NACHIDA	16.10.2014	08:38:00	0 millis	0	CLAMOXYL 500	Metler
PesÑe essais D2	NACHIDA	16.10.2014	08:40:00	0 millis	0	CLAMOXYL 500	Metler
PesÑe essais M1	NACHIDA	16.10.2014	08:42:00	0 millis	0	CLAMOXYL 500	Metler
PesÑe essais M2	NACHIDA	16.10.2014	08:43:00	0 millis	0	CLAMOXYL 500	Metler
PesÑe essais F1	NACHIDA	16.10.2014	08:46:00	0 millis	0	CLAMOXYL 500	Metler
PesÑe essais F2	NACHIDA	16.10.2014	08:47:00	0 millis	0	CLAMOXYL 500	Metler
Mesure PH	NACHIDA	16.10.2014	10:41:21	0 millis	0	CLAMOXYL 500	3
HPLC Benz	NACHIDA	16.10.2014	11:33:53	3 hours,	21 mins	12060000	CLAMOXYL 500 HPLC 1
PesÑe teneur 1	NACHIDA	16.10.2014	12:37:00	0 millis	0	CLAMOXYL 500	Metler
Mesure de teneur 1	NACHIDA	16.10.2014	12:53:00	0 millis	0	CLAMOXYL 500	Metler
PesÑe teneur 2	NACHIDA	16.10.2014	13:05:00	0 millis	0	CLAMOXYL 500	Metler
Mesure de teneur 2	NACHIDA	16.10.2014	13:20:00	0 millis	0	CLAMOXYL 500	Metler
PesÑe st amox 1	NACHIDA	19.10.2014	08:05:00	0 millis	0	CLAMOXYL 500	Metler
PesÑe st amox 2	NACHIDA	19.10.2014	08:07:00	0 millis	0	CLAMOXYL 500	Metler
PesÑe essais D1	NACHIDA	19.10.2014	08:29:00	0 millis	0	CLAMOXYL 500	Metler
PesÑe essais D2	NACHIDA	19.10.2014	08:31:00	0 millis	0	CLAMOXYL 500	Metler
PesÑe essais M1	NACHIDA	19.10.2014	08:35:00	0 millis	0	CLAMOXYL 500	Metler
PesÑe essais M2	NACHIDA	19.10.2014	08:37:00	0 millis	0	CLAMOXYL 500	Metler
PesÑe essais F1	NACHIDA	19.10.2014	08:39:00	0 millis	0	CLAMOXYL 500	Metler
PesÑe essais F2	NACHIDA	19.10.2014	08:40:00	0 millis	0	CLAMOXYL 500	Metler
HPLC Amox	NACHIDA	20.10.2014	09:37:05	3 hours,	51 mins	13899000	CLAMOXYL 500 HPLC 3
PesÑe flacons vides	NACHIDA	20.10.2014	14:01:00	0 millis	0	CLAMOXYL 500	Metler
Calcul	NACHIDA	20.10.2014	14:37:44	0 millis	0	CLAMOXYL 500	
Calcul	NACHIDA	21.10.2014	07:34:18	0 millis	0	CLAMOXYL 500	
Impression	NACHIDA	21.10.2014	08:07:57	0 millis	0	CLAMOXYL 500	

Figure 95: Exemple d'un log montrant un nombre d'activité irrégulier

Une phase importante dans cette partie est l'analyse des « findings » identifié, pour cela nous analysons les points présentés pour trouver des opportunités d'amélioration de la performance des activités du processus, notamment à cause de la nature du domaine pharmaceutique, où la réglementation contrôle presque toute les activités.

Nous commençons par analyser chaque point afin de proposer une solution pour réduire la durée du déroulement du processus

Concernant le temps du déroulement de la HPLC, il nous faut plus de détails sur le processus, comme nous l'avons expliqué au début, le processus du contrôle des produits finis est divisé en deux, une partie qui concerne les essais de la teneur en eau et le PH, et la deuxième qui concerne le calcul du dosage des principes actifs dont l'activité de l'analyse par HPLC fait partie.

Nous commençons par expliquer le procédé, L'analyste prépare après la pesée des six (6) échantillons du produit fini six (6) solutions. Sachant que la préparation de la solution consiste à mettre une quantité précise (après la pesée) de l'échantillon dans un récipient (fiolle jaugée de 1L de volume), et remplir le reste en eau distillé, les passer en agitation (sur les agitateurs) (environ une heure), et sous les ultrasons (environ 15 minutes) ; par la suite les mettre dans la HPLC pour l'analyse de dosage (pour le calcul de la concentration). De là nous posons la question, pourquoi 6 échantillons ? Sachant que la réduction du nombre d'échantillons impacte tout le processus (la partie du dosage), en réduisant le temps non seulement au niveau de l'analyse de La HPLC mais impacte la pesée et la préparation des solutions, et ainsi le nombre des standards à préparer.

Concernant Le temps entre l'analyse et le calcul des surfaces de l'analyse de la HPLC, Après une analyse des logs nous avons remarqué que le temps du lancement de la HPLC est effectué en général à la fin du shift, sachant que la durée d'un shift est 8 heures (de 08:00 à 16 :00), l'analyste l'effectue en général le lendemain, comme nous pouvons le voir dans les exemples

suivants :

	Activity	Resource	Date	Time	Duration	Produit	Ressource
1	pesée comprimés	IMENE	02.04.2014	14:19:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Sartorius
2	Pesée essais D1	IMENE	02.04.2014	14:28:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Sartorius
3	Pesée essais D2	IMENE	02.04.2014	14:30:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Sartorius
4	Pesée essais M1	IMENE	02.04.2014	14:32:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Sartorius
5	Pesée essais M2	IMENE	02.04.2014	14:35:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Sartorius
6	Pesée essais F1	IMENE	02.04.2014	14:37:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Sartorius
7	Pesée essais F2	IMENE	02.04.2014	14:38:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Sartorius
8	HPLC Amox	IMENE	02.04.2014	15:06:00	4 hours, 10 mins	CLAMOXYL 1g B/14	HPLC 2
9	Pesée teneur 1	IMENE	03.04.2014	13:17:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
10	Pesée teneur 2	IMENE	03.04.2014	13:29:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
11	Mesure de teneur 1	IMENE	03.04.2014	13:31:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
12	Mesure de teneur 2	IMENE	03.04.2014	13:43:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
13	Calcul	IMENE	03.04.2014	13:50:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
14	Impression	IMENE	03.04.2014	13:53:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
15	désagrégation	IMENE	06.04.2014	14:32:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	

Figure 96: Exemple 1 d'un log montrant le temps de lancement de la HPLC

	Activity	Resource	Date	Time	Duration	Produit	Ressource
1	Pesée essais D1	GHIAT	02.06.2014	13:43:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
2	Pesée essais D2	GHIAT	02.06.2014	13:46:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
3	Pesée essais M1	GHIAT	02.06.2014	13:48:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
4	Pesée essais M2	GHIAT	02.06.2014	13:51:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
5	Pesée essais F1	GHIAT	02.06.2014	13:53:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
6	Pesée essais F2	GHIAT	02.06.2014	13:54:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
7	pesée comprimés	GHIAT	02.06.2014	13:57:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Sartorius
8	HPLC Amox	GHIAT	02.06.2014	16:15:23	4 hours, 9 mins	CLAMOXYL 1g B/14	HPLC 2
9	Calcul	GHIAT	03.06.2014	10:02:26	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
10	Impression	GHIAT	03.06.2014	10:15:43	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
11	Pesée teneur 1	GHIAT	03.06.2014	13:19:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
12	Mesure de teneur 1	GHIAT	03.06.2014	13:51:05	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
13	Pesée teneur 2	GHIAT	03.06.2014	13:55:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
14	Mesure de teneur 2	GHIAT	03.06.2014	14:19:38	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
15	désagrégation	GHIAT	03.06.2014	14:36:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	

Figure 97: Exemple 2 d'un log montrant le temps de lancement de la HPLC

Une autre cause détectée lors de l'analyse des logs concernant le calcul après l'analyse par la HPLC, c'est la charge de travail, sachant que l'analyste contrôle plusieurs lots durant les heures de travail et non pas un seul, où nous avons remarqué que les analystes les contrôlent parallèlement, ce qui impacte le temps du déroulement du processus.

Concernant le temps de la pesée des flacons et sachets vides, le but est de calculer le poids moyen du produit contenu dans le récipient (flacon/sachet plein-flacon/sachet vide), cela entre dans le calcul de la concentration des principes actifs et l'uniformité de masse, De là nous posons la question, quelle est la cause de ce retard ?

Deuxième partie :

a. Hétérogénéité de la méthode de travail :

Nous continuons notre investigation pour comprendre la cause racine de ces problèmes, nous utilisons un filtre « temps » pour observer l'activité pendant quelques jours. Nous utilisons un « replay » du log filtré pour présenter l'activité.

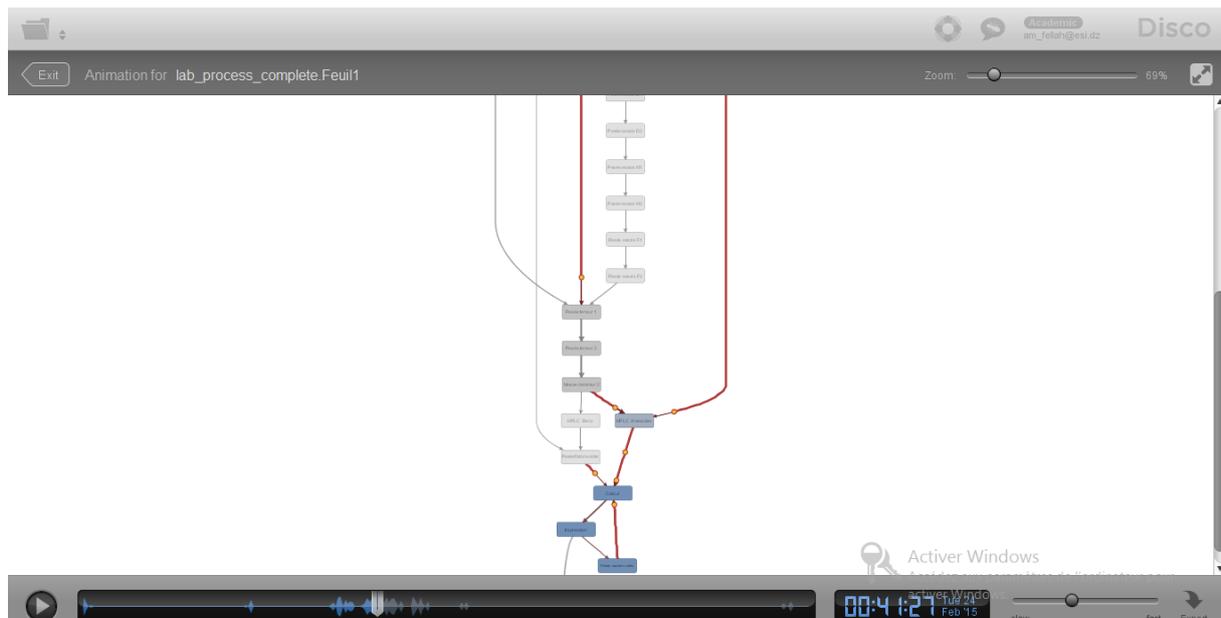


Figure 98: Représentation d'un "Replay" des cas contrôlés au niveau du laboratoire

D'après l'analyse du « replay » de l'activité, nous pensons que le problème vient du nombre limités des ressources utilisée pour le contrôle de la qualité (les balances pour la pesée, Karlfisher pour la mesure de la teneur, des agitateurs pour la préparation des solutions).

Nous avons complété cette investigation par un contrôle des logs et une Gemba sur le terrain où nous avons vu, la cause de cette divergence :

Suite à la distribution des lots à contrôler par le superviseur, nous avons tout de suite remarqué le problème, nous avons vu les analystes négocient entre eux (qui lance le premier ?), où les analystes sont obligés de faire une autre activité juste parce que la ressource est déjà occupée par un autre analyste, surtout pour la préparation des solutions pour le lancement de l'analyse sous La HPLC dû au manque des agitateurs.

Suite à ce diagnostic confirmé par une Gemba sur le terrain et une discussion avec les analystes et le superviseur, nous avons confirmé que la cause racine de cette hétérogénéité des méthodes suivies par les analystes, ce qui rend la standardisation des méthodes de travail impossible au niveau du laboratoire, et qui impacte également la durée du processus du contrôle.

b. HPLC :

Lors de cette partie, nous analysons les procédures et la réglementation, pour pouvoir étudier la possibilité d'un changement du nombre d'échantillons utilisé lors du calcul de dosage.

Après l'étude de la pharmacopée, la réglementation, et les exigences de GSK, nous avons pu conclure que nous pouvons changer le nombre d'échantillon qui est de 6 de tous les produits finis sauf l'Augmentin Sachet (une exigence de la réglementation du nombre des

échantillons), sachant que ce changement peut se faire en suivant la procédure de « change control » de GSK.

c. Le temps pour la pesée des flacons et sachets vides :

Après l'analyse, nous avons pu détecter la cause racine de ce retard, nous avons pu conclure que les analystes n'effectuent pas la pesée qu'une fois les surfaces données par l'HPLC sont vérifiées, ce qui est généralement effectué le lendemain du lancement de la séquence, ce qui cause ce retard avant la remise du dossier pour la vérification.

Nous pouvons proposer des solutions pour améliorer le temps entre l'analyse par l'HPLC et la pesée des récipients vides, sachant que lors notre analyse sur le terrain, nous avons exclu les sachets de cette proposition due à la nature du récipient qui n'est pas maîtrisée au niveau du laboratoire.

d. Le temps pour le calcul des surfaces après l'analyse effectuée par la HPLC :

Lors de l'analyse, nous avons pu conclure que la cause est le timing du lancement de l'analyse qui est effectuée à la fin du shift.

Nous jugeons que ce problème est hors notre portée, sachant qu'il n'a pas vraiment un impact sur la méthode de travail de l'analyste, car nous sommes limités dans notre démarche par les 8 heures de travail.

e. La variation dans les durées du déroulement du processus :

Après l'analyse de cette partie, nous avons pu conclure que les causes de ce problème sont :

Une Variation dans le temps du déroulement de La HPLC :

	Activity	Resource	Date	Time	Duration	Produit	Ressource
1	Pesée comprimés	SAMIA	07.09.2014	09:20:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/6	Metler
2	Pesée st amox 1	SAMIA	07.09.2014	10:01:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/6	Metler
3	Pesée st amox 2	SAMIA	07.09.2014	10:04:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/6	Metler
4	Pesée teneur 1	SAMIA	07.09.2014	13:39:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/6	Metler
5	Mesure de teneur 1	SAMIA	07.09.2014	13:48:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/6	
6	Pesée teneur 2	SAMIA	07.09.2014	14:45:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/6	Metler
7	Mesure de teneur 2	SAMIA	07.09.2014	14:53:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/6	
8	HPLC Amox	SAMIA	07.09.2014	15:47:00	2 hours, 41 mins	CLAMOXYL 1g B/6	HPLC 4
9	Calcul	SAMIA	08.09.2014	08:44:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/6	
10	Impression	SAMIA	08.09.2014	08:56:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/6	
11	Désagrégation	SAMIA	09.09.2014	11:54:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/6	

	Activity	Resource	Date	Time	Duration	Produit	Ressource
1	pesée comprimés	GHIAT	02.06.2014	09:42:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Sartorius
2	Pesée essais D1	GHIAT	09.06.2014	09:36:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
3	Pesée essais D2	GHIAT	09.06.2014	09:37:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
4	Pesée essais M1	GHIAT	09.06.2014	09:40:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
5	Pesée essais M2	GHIAT	09.06.2014	09:41:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
6	Pesée essais F1	GHIAT	09.06.2014	09:51:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
7	Pesée essais F2	GHIAT	09.06.2014	09:52:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
8	HPLC Amox	GHIAT	09.06.2014	10:56:43	4 hours, 7 mins	CLAMOXYL 1g B/14	HPLC 2
9	Pesée teneur 1	GHIAT	10.06.2014	13:13:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
10	Pesée teneur 2	GHIAT	10.06.2014	13:29:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	Metler
11	Mesure de teneur 1	GHIAT	10.06.2014	13:36:09	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
12	Mesure de teneur 2	GHIAT	10.06.2014	13:50:29	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
13	Calcul	GHIAT	10.06.2014	14:17:41	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
14	Impression	GHIAT	10.06.2014	14:20:33	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	
15	désagrégation	GHIAT	10.06.2014	15:44:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/14	

	Activity	Resource	Date	Time	Duration	Produit	Ressource
1	Pesée comprimés	NACHIDA	15.12.2014	09:09:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/6	Metler
2	Pesée st amox 1	NACHIDA	15.12.2014	10:26:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/6	Sartorius
3	Pesée st amox 2	NACHIDA	15.12.2014	10:28:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/6	Sartorius
4	HPLC Amox	NACHIDA	15.12.2014	12:36:00	3 hours, 50 mins	CLAMOXYL 1g B/6	HPLC 2
5	Désagrégation	NACHIDA	15.12.2014	13:04:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/6	
6	Mesure de teneur 1	NACHIDA	15.12.2014	13:07:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/6	
7	Pesée teneur 2	NACHIDA	15.12.2014	13:34:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/6	Sartorius
8	Mesure de teneur 2	NACHIDA	15.12.2014	14:31:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/6	
9	Pesée teneur 1	NACHIDA	15.12.2014	14:56:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/6	Sartorius
10	Calcul	NACHIDA	16.12.2014	09:33:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/6	
11	Impression	NACHIDA	16.12.2014	09:36:00	0 millis	CLAMOXYL 1g B/6	

Figure 99: Exemples de logs qui montrent la variation du temps d'analyse par HPLC

Après un Gemba sur le terrain, nous avons pu identifier la cause, qui est un problème de maintenance sur l'HPLC, dans ce cadre nous lançons un « problem solving » pour trouver la cause racine. Une autre cause identifiée déjà mentionnée au début de cette phase c'est la charge de travail, ce qui impacte la façon de travail des analystes.

Nous essayons dans le cadre de notre travail, d'initier un problem solving sur les pannes de la HPLC, pour trouver la cause racine.

Nous essayons d'optimiser le nombre d'activité en jouant sur la préparation des standards, sachant que le but des standards est la comparaison entre les solutions préparées à partir des lots et les standards, delà nous utilisons cette information pour étudier la possibilité de réduire le nombre des activités durant une analyse parallèle (où l'analyste doit contrôler plusieurs lots).

Retenons les problèmes analysés :

- Hétérogénéité des méthodes de travail
- La charge de travail
- Le temps de déroulement de processus de dosage (HPLC)
- Le temps pour la pesée des flacons vides
- La péremption des solutions de dosage

6. Phase 4 : Le support opérationnel

Lors de cette phase nous donnons des solutions et des recommandations pour améliorer la performance du processus et les activités du contrôle de la qualité au niveau du laboratoire, à savoir l'hétérogénéité des méthodes de travail, La charge de travail, Le temps de déroulement de processus de dosage (HPLC), Le temps pour la pesée des flacons vides, La péremption des solutions de dosage

Concernant à l'hétérogénéité de la méthode de travail, dû à la limitation des ressources utilisées durant le processus du contrôle de la qualité, nous constatons que la standardisation est impossible, car dans ces conditions, nous optons pour des solutions qui assurent plus de flexibilité et pas l'inverse.

Afin d'assurer la standardisation exigée par le GPS, et la continuité fluide du service, nous recommandons l'entreprise de fournir des équipements utilisés lors du contrôle de la qualité, nous citons : les balances, les Karl Fisher, et notamment les agitateurs. Ainsi nous recommandons à l'entreprise d'assurer une maintenance préventive régulière au niveau des HPLC, car nous constatons une baisse de disponibilité importante au niveau de ce système.

Concernant le temps de déroulement du processus de dosage (HPLC), dans le cas de ce changement, nous initions un CCF en suivant la démarche de GSK pour le « change control Form » en établissant un rationnel intitulé :

Réduction du nombre d'échantillonnage lors du contrôle des produits finis :

En analysant la charge du contrôle des produits finis durant l'année 2014, on a trouvé qu'elle était de 3848 heures.

Cette charge est répartie sur six produits : Augmentin 30 ml, Augmentin 60 ml, Augmentin sachet, Clamoxyl 250 mg, Clamoxyl 500 mg et Clamoxyl 1g.

Pour réduire la charge sur le contrôle des produits finis, la méthodologie était de collecter les données relatives aux différentes teneurs selon le produit finis, sur tous les lots contrôlés durant les années 2013 et 2014, et de calculer la capacité du processus en question.

Les résultats selon le produit, sont présentés ci-dessous :

Augmentin 30 ml

On a récolté les données de 51 lots sur les années 2013 et 2014 concernant les teneurs en amoxiciline, acide clavulanique et en benzoate de sodium.

On a recensé 51 valeurs pour les teneurs moyennes en amoxicilline, en acide clavulanique et en benzoate de sodium.

On a recensé 306 valeurs pour les teneurs individuelles en amoxicilline, en acide clavulanique et en benzoate de sodium.

Les résultats selon les différents dosages sont présentés ci-dessous :

Dosage en Amoxicilline :

La pharmacopée exige que le dosage moyen en Amoxicilline pour l'Augmentin 30 ml soit compris entre 2850 et 3150

Les teneurs moyennes et individuelles en Amoxicilline pour l'Augmentin 30 ml sont présentées dans l'Annexe 15.

Calcul de la capacité du processus de dosage en Amoxicilline pour l'Augmentin 30 ml :

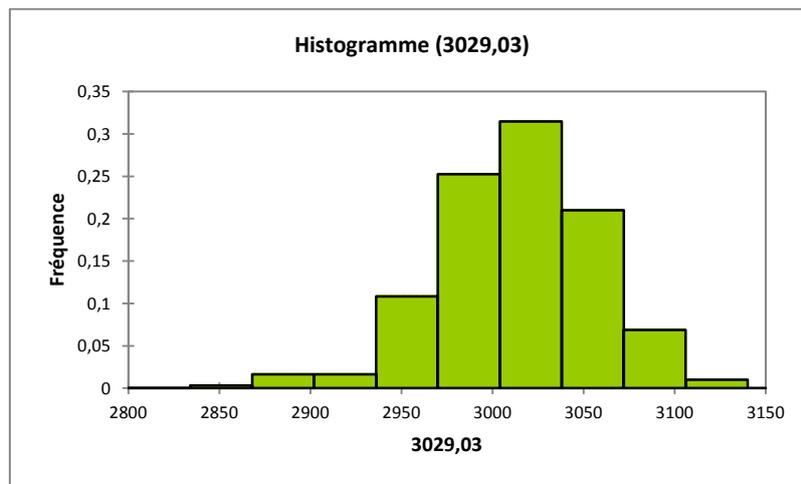


Figure 100: Histogramme de dosage en Amoxicilline pour l'Augmentin 30 ml

Pour le processus de la teneur en Amoxicilline pour l'augmentin 30 ml on a :

$$C_p = 1,148$$

$$C_{pk} = 1,045$$

Dosage du acide clavulanique :

La pharmacopée exige que le dosage moyen en acide clavulanique pour l'Augmentin 30 ml soit compris entre 374 et 413,4

Les teneurs moyennes et individuelles sont en acide clavulanique pour l'Augmentin 30 ml sont présentées dans l'Annexe 15.

Calcul de la capacité du processus de dosage en acide clavulanique pour l'Augmentin 30 ml

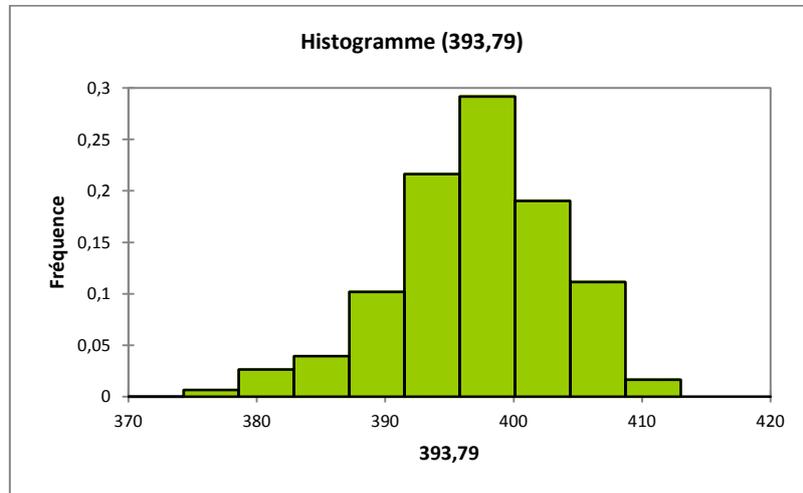


Figure 101: Histogramme du dosage en acide clavulanique pour l'Augmentin 30 ml

Pour le processus de la teneur en acide clavulanique pour l'augmentin 30 ml on a :

$$C_p = 1,015$$

$$C_{pk} = 0,840$$

Dosage en benzoate de sodium :

La pharmacopée exige que le dosage moyen en benzoate de sodium pour l'Augmentin 30 ml soit compris entre 45,9 et 56,1.

Les teneurs moyennes et individuelle en benzoate de sodium pour l'Augmentin 30 ml sont présentées dans l'Annexe 15.

Calcul de la capacité du processus de dosage en benzoate de sodium pour l'Augmentin 30 ml

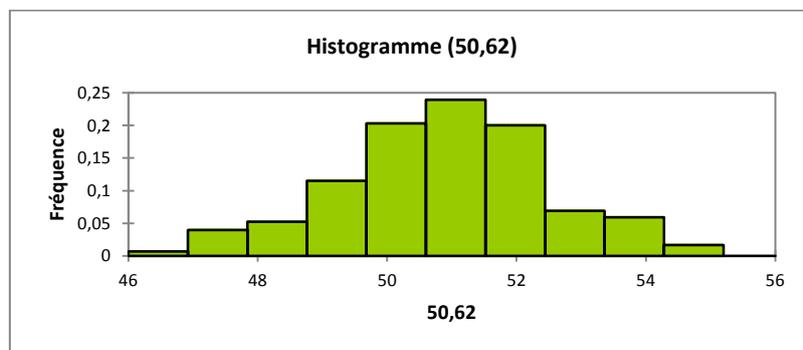


Figure 102: Histogramme du dosage en benzoate de sodium pour l'Augmentin 30 ml

Pour le processus de la teneur en benzoate de sodium pour l'augmentin 30 ml on a :

$$C_p = 1,049$$

$$C_{pk} = 1,021$$

Tableau récapitulatif des processus pour l'Augmentin 30 ml :

Tableau 14: Tableau récapitulatif des processus de dosage pour l'Augmentin 30 ml

Processus	dosage en amoxicilline	Dosage en acide clavulanique	Dosage en benzoate de sodium
C _p	1, 148	1,015	1,049
C _{pk}	1,045	0,84	1,021

Augmentin 60 ml :

On a récolté les données de 104 lots sur les années 2013 et 2014 concernant les teneurs en amoxicilline, acide clavulanique et en benzoate de sodium.

On a recensé 104 valeurs pour les teneurs moyennes en amoxicilline, en acide clavulanique et en benzoate de sodium.

On a recensé 624 valeurs pour les teneurs individuelles en amoxicilline, en acide clavulanique et en benzoate de sodium.

Les résultats selon les différents dosages sont présentés ci-dessous :

Dosage en amoxicilline :

La pharmacopée exige que le dosage moyen en Amoxicilline pour l'Augmentin 60 soit compris entre 5700 et 6300

Les teneurs moyennes et individuelles en Amoxicilline pour l'Augmentin 60 ml sont présentées dans l'Annexe 16.

Calcul de la capacité du processus de dosage d'Amoxicilline pour l'Augmentin 60 ml

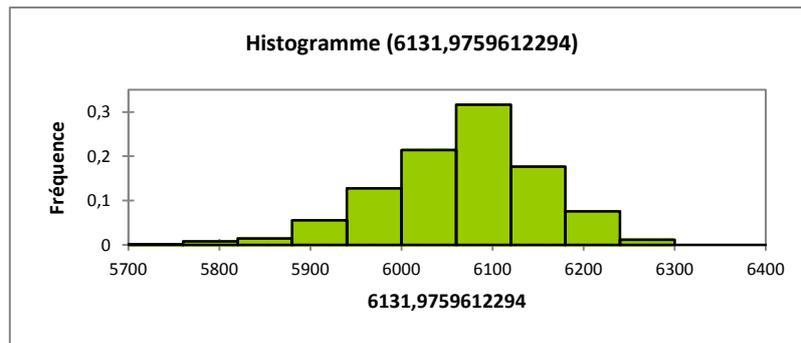


Figure 103: Histogramme du dosage en Amoxicilline pour l'Augmentin 60 ml

Pour le processus du dosage en amoxicilline pour l'augmentin 60 ml on a :

$$C_p = 1,178$$

$$C_{pk} = 0,917$$

Dosage en acide clavulanique :

La pharmacopée exige que le dosage moyen en acide clavulanique pour l'Augmentin 60 ml soit compris entre 748,1 et 826,9

Les teneurs moyennes et individuelles en acide clavulanique pour l'Augmentin 60 ml sont présentées dans l'Annexe 16.

Calcul de la capacité du processus de dosage en acide clavulanique pour l'Augmentin 60 ml

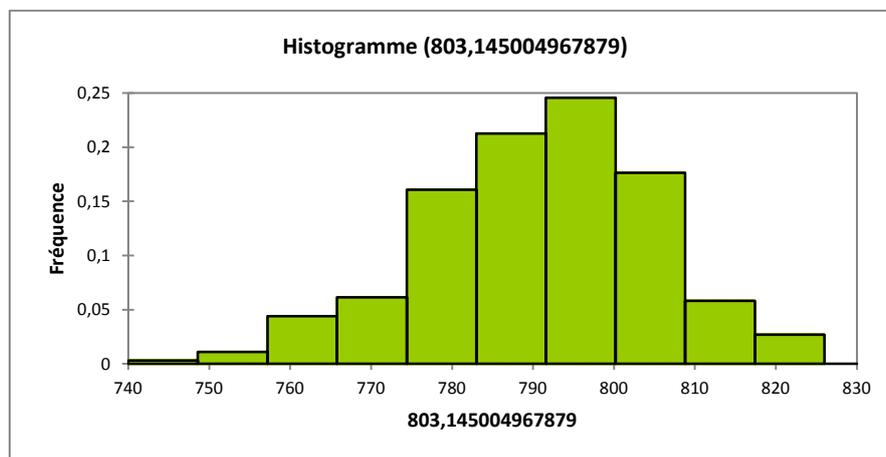


Figure 104: Histogramme du dosage en acide clavulanique pour l'Augmentin 60 ml

Pour le processus de la teneur en acide clavulanique pour l'augmentin 60 ml on a :

$$C_p = 0,923$$

$$C_{pk} = 0,850$$

Dosage en benzoate de sodium :

La pharmacopée exige que le dosage moyen en benzoate de sodium pour l'Augmentin 60 ml soit compris entre 91,8 et 112,2

Les teneurs moyennes et individuelles en benzoate de sodium pour l'Augmentin 60 ml sont présentées dans l'Annexe 16.

Calcul de la capacité du processus de dosage en benzoate de sodium pour l'Augmentin 60 ml

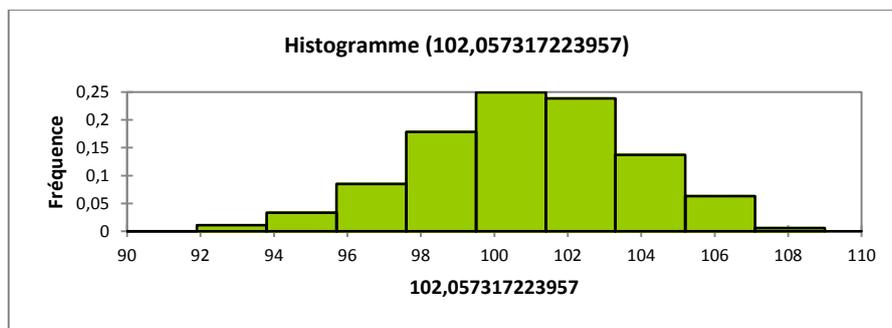


Figure 105: Histogramme du dosage en benzoate de sodium pour l'Augmentin 60 ml

Pour le processus de la teneur en benzoate de sodium pour l'Augmentin 60 ml on a :

$$C_p = 1,186$$

$$C_{pk} = 1,062$$

Tableau récapitulatif des processus pour l'augmentin 60 ml :

Tableau 15: Tableau récapitulatif des processus de dosage de l'Augmentin 60 ml

Processus	dosage en amoxicilline	teneur en acide clavulanique	teneur en benzoate de sodium
C _p	1,178	0,923	1,186
C _{pk}	0,917	0,850	1,062

Clamoxyl 250 :

On a récolté les données de 73 lots sur les années 2013 et 2014 concernant les teneurs en amoxicilline, et en benzoate de sodium.

On a recensé 73 valeurs pour les teneurs moyennes en amoxicilline, et en benzoate de sodium.

Nous avons recensé 438 valeurs pour les teneurs individuelles en amoxicilline, et en benzoate de sodium.

Les résultats selon les différents dosages sont présentés ci-dessous :

Dosage en Amoxicilline :

La pharmacopée exige que le dosage moyen en Amoxicilline pour le Clamoxyl 250 mg soit compris entre 237,5 et 262,5

Les teneurs moyennes en amoxicilline pour le clamoxyl 250 mg sont présentées dans le graphe ci-dessous :

Calcul de la capacité du processus de dosage en Amoxicilline pour le clamoxyl 250 mg :

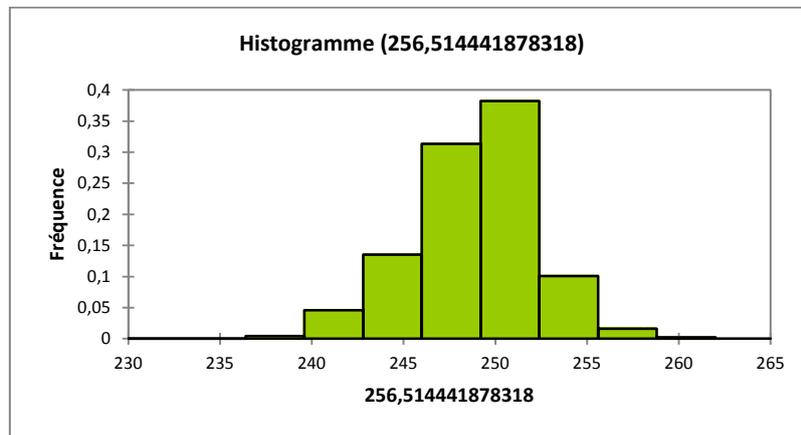


Figure 106: Histogramme du dosage en Amoxicilline pour le Clamoxyl 250 mg

Pour le processus de dosage en Amoxicilline pour le Clamoxyl 250 mg on a :

$$C_p = 1,210$$

$$C_{pk} = 1,105$$

Dosage en benzoate de sodium :

La pharmacopée exige que le dosage moyen en benzoate de sodium pour le Clamoxyl 250 mg soit compris entre 7,65 et 9,35

Les teneurs moyennes en benzoate de sodium pour le Clamoxyl 250 mg sont présentées dans le graphe ci-dessous :

Calcul de la capacité du processus de dosage en benzoate de sodium pour le clamoxyl 250 mg :

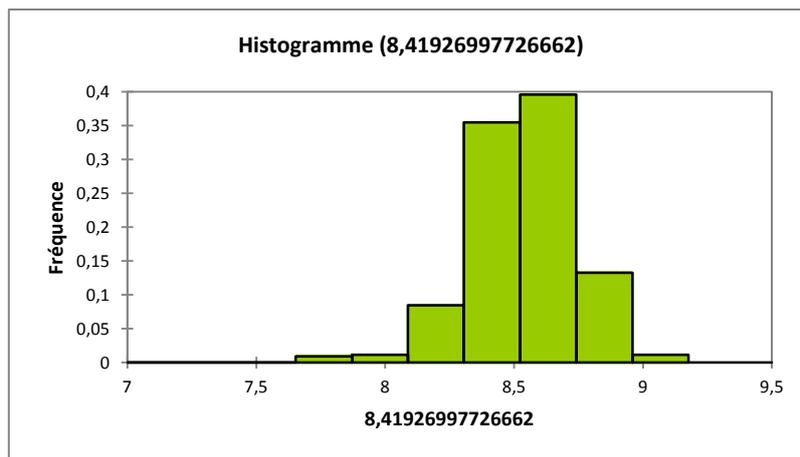


Figure 107: Histogramme du dosage en benzoate de sodium pour le Clamoxyl 250 mg

Pour le processus de la teneur en benzoate de sodium pour le Clamoxyl 250 mg, on a :

$$C_p = 1,393$$

$$C_{pk} = 1,333$$

Tableau récapitulatif des processus pour le Clamoxyl 250 mg :

Tableau 16: Tableau récapitulatif des processus de dosage pour le Clamoxyl 250 mg

Processus	dosage en amoxicilline	dosage en benzoate de sodium
C _p	1,21	1,393
C _{pk}	1,105	1,333

Clamoxyl 500 mg :

On a récolté les données de 138 lots sur les années 2013 et 2014 concernant les teneurs en Amoxicilline, et en benzoate de sodium.

On a recensé 138 valeurs pour les teneurs moyennes en amoxicilline, et en benzoate de sodium.

On a recensé 828 valeurs pour les teneurs individuelles en amoxicilline, et en benzoate de sodium.

Les résultats selon les différents dosages sont présentés ci-dessous :

Dosage en Amoxicilline :

La pharmacopée exige que le dosage moyen en amoxicilline pour le Clamoxyl 500 mg soit compris entre 475 et 525

Les teneurs moyennes et individuelles en Amoxicilline pour le Clamoxyl 500 mg sont présentées dans l'Annexe 18.

Calcul de la capabilité du processus de dosage en Amoxicilline pour le clamoxyl 500 mg :

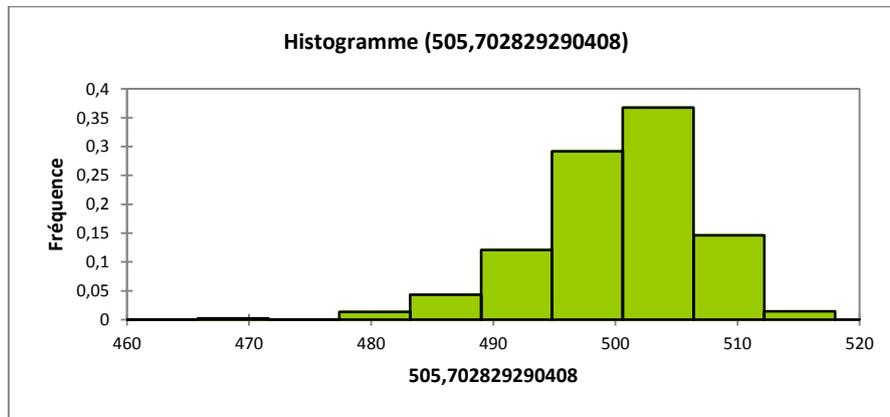


Figure 108: Histogramme du dosage en Amoxicilline pour le Clamoxyl 500 mg

Pour le processus de dosage en Amoxicilline pour le Clamoxyl 500 mg on a :

$$C_p = 1,255$$

$$C_{pk} = 1,241$$

Dosage en benzoate de sodium :

La pharmacopée exige que le dosage moyen en benzoate de sodium pour le Clamoxyl 500 mg soit compris entre 7,65 et 9,35

Les teneurs moyennes et individuelles en benzoate de sodium pour le Clamoxyl 500 mg sont présentées dans l'Annexe 18.

Calcul de la capabilité du processus de dosage en benzoate de sodium pour le Clamoxyl 500 mg :

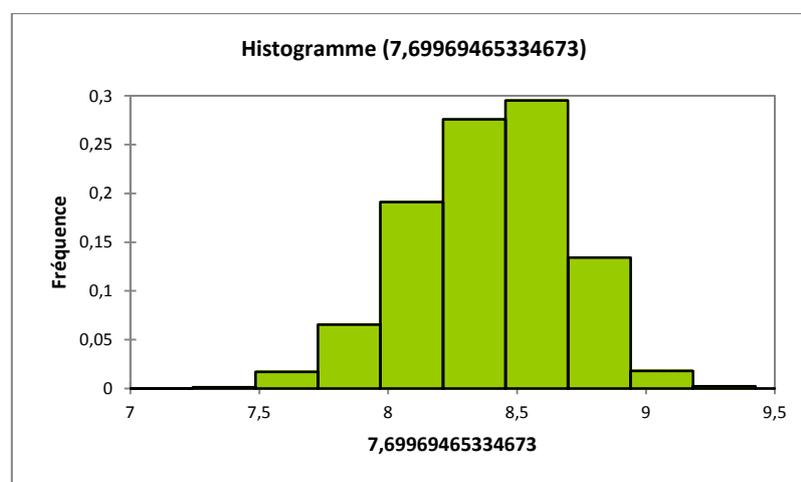


Figure 109: Histogramme du dosage en benzoate de sodium pour le Clamoxyl 500 mg

Pour le processus de la teneur en benzoate de sodium pour l'augmentin 60 ml on a :

$$C_p = 0,947$$

$$C_{pk} = 0,82$$

Tableau récapitulatif des processus pour le Clamoxyl 500 mg :

Tableau 17: Tableau récapitulatif des processus de dosage pour le Clamoxyl 500 mg

Processus	dosage en amoxicilline	Dosage en benzoate de sodium
C _p	1,255	0,947
C _{pk}	1,241	0,829

Clamoxyl 1g :

On a récolté les données de 171 lots sur les années 2013 et 2014 concernant les teneurs en amoxicilline, et en benzoate de sodium.

On a recensé 171 valeurs pour les teneurs moyennes en amoxicilline.

On a recensé 1026 valeurs pour les teneurs individuelles en amoxicilline.

Les résultats selon les différents dosages sont présentés ci-dessous :

Dosage en Amoxicilline :

La pharmacopée exige que le dosage moyen en Amoxicilline soit compris entre 2850 et 3150

Les teneurs moyennes en Amoxicilline pour le Clamoxyl 1g sont présentées dans le graphe ci-dessous :

Calcul de la capabilité du processus de dosage en Amoxicilline pour le clamoxyl 1 g :

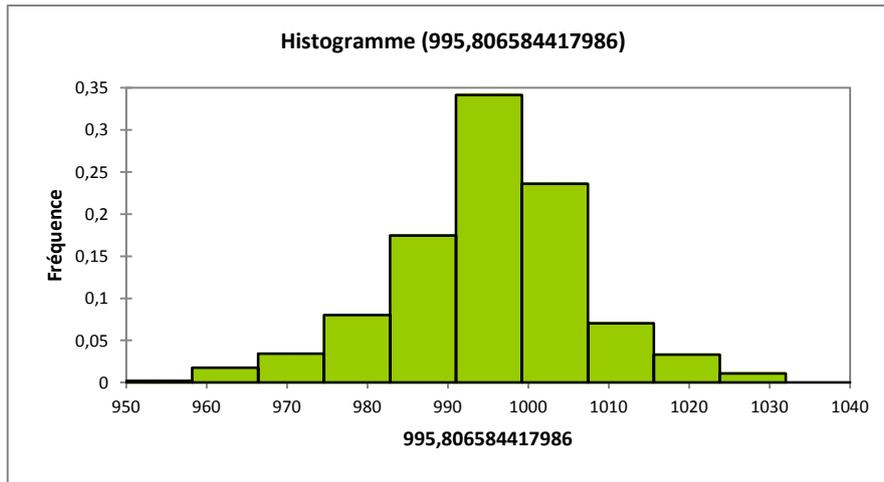


Figure 110: Histogramme du dosage en Amoxicilline pour le Clamoxyl 1g

Pour le processus de la teneur en Amoxicilline pour le Clamoxyl 1g on a :

$$C_p = 1,424$$

$$C_{pk} = 1,286$$

Tableau récapitulatif des processus pour le Clamoxyl 1 g :

Tableau 18: Tableau récapitulatif des processus de dosage pour le Clamoxyl 1g

Processus	dosage en Amoxicilline
C _p	1,424
C _{pk}	1,286

Tableau récapitulatif pour les différents processus pour les produits : Augmentin 30 ml, Augmentin 60 ml, Clamoxyl 250 mg, Clamoxyl 500 mg et Clamoxyl 1g.

Tableau 19: Tableau récapitulatif des différents processus de dosage pour les différents produits

Indicateur	Produit	dosage en amoxicilline	Dosage en acide clavulanique	dosage en benzoate de sodium
C _p	Augmentin 30	1, 148	1,015	1,049
	Augmentin 60	1,178	0,923	1,186
	Clamoxyl 250	1,21	NA	1,393
	Clamoxyl 500	1,255	NA	0,947
	Clamoxyl 1g	1,424	NA	NA
C _{pk}	Augmentin 30	1,045	0,84	1,021

Augmentin 60	0,917	0,85	1,062
Clamoxyl 250	1,105	NA	1,333
Clamoxyl 500	1,241	NA	0,829
Clamoxyl 1g	1,286	NA	NA

En analysant les données relatives au contrôle des produits finis durant les années 2013 et 2014, concernant les teneurs en Amoxicilline, en acide clavulanique et en benzoate de sodium pour les produits : Augmentin 30 ml, Augmentin 60 ml, Clamoxyl 250 mg, Clamoxyl 500 mg et Clamoxyl 1 g, et en calculant la capabilité de chaque processus de dosage pour les différents produits, nous remarquons les différents processus analysés sont assez maîtrisés.

Sur la base de ses résultats, nous avons établi un rationnel et nous avons initié un change control form (CCF) sous le numéro 309046 dans Charisma afin de passer de six (06) échantillons à trois échantillons pour le dosage des produits finis.

Le change control a été approuvé par la commission d'approbation des changes control forms, et les dosages se font actuellement en le nombre de trois au lieu de six renforcé à six dans le cas où la dispersion est supérieure à 4%.

En passant de six échantillons à trois échantillons, on réalise les améliorations suivantes :

Tableau 20: Nouvelles durées des contrôles des produits finis

Produit	Avant	Durée	Après	Durée
Augmentin 30	1	12	3	14
Augmentin 60	1	12	2	14
Augmentin sachet	1	14	1	14
Clamoxyl 250	1	12	3	14
Clamoxyl 500	1	12	3	14
Clamoxyl 1g	1	10	3	12

En faisant le dosage pour trois échantillons au lieu de six et en s'assurant de contrôler le nombre indiqué dans le tableau précédent pour chaque produit fini à la fois, on aurait pu avoir une charge pour les contrôles des produits finis pour l'année 2014 la charge qui est représentée dans le tableau ci-dessous :

Tableau 21: Charge du contrôle des produits finis après les améliorations

Produit	Nombre de lot	Nombre de lancement	Durée	Charge
Augmentin 30	26	9	14	126
Augmentin 60	71	36	14	504

Clamoxyl 250	47	16	14	224
Clamoxyl 500	70	23	14	322
Clamoxyl 1g	83	28	12	336
Augmentin sachet	29	29	14	406
				1918

Le fait de passer d'un contrôle de six échantillons à trois, et de contrôler le nombre de lot indiqué dans le tableau précédent, on passerait d'une charge globale pour le contrôle des produits finis de 3848 heures à 1918 heures, soit un gain de 1930 heures, l'équivalent de presque **241 jours** par an.

Les résultats du gain sont représentés dans l'histogramme ci-dessous :

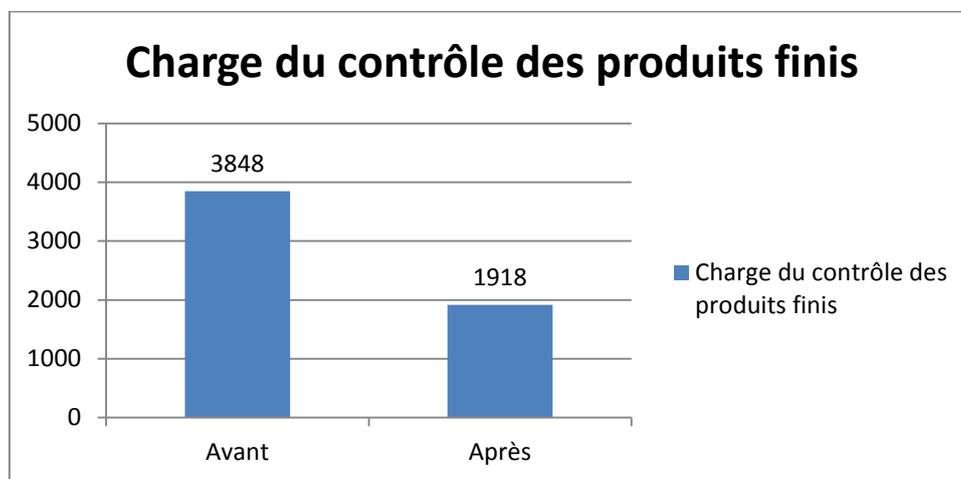


Figure 111: Charge du contrôle des produits finis avant et après l'amélioration

Concernant Le temps de la pesée des flacons vides, nous rappelons juste que l'analyste attend qu'il soit sur des résultats des surfaces (sachant que dans le cas où les surfaces ne sont pas conforme, il refait l'analyse), chose qui ne permet pas la préparation des flacons non utilisés le jour même du début du contrôle, ce qui cause un retard important, sachant que l'opération de préparation des flacons pour la pesée prends environ 100 minutes, par la suite l'enregistrement et le calcul du poids moyen et de l'uniformité de masse. De ce fait nous proposons deux solutions :

La première consiste à laver les flacons pour le calcul du poids moyen sans attendre les résultats du dosage, en se basant sur l'historique réalisés sur 20 lots d'Augmentin 30ml, 20 lots d'Augmentin 60m, Clamoxyl 500mg et clamoxyl 250ml, nous avons pu montrer qu'aucune déviation ou OOS n'ont été ouvert pour dosage atypique ou non conforme, ainsi que la dispersion des valeurs individuelles de la teneur n'a pas dépassé les 5%.

Ajoutant le fait que sur les lots aucun des flacons que l'analyste¹⁸ garde pour une éventuelle vérification n'ont pas été utilisés, ce qui nous assure la stabilité des produits, ainsi de trouver des valeurs atypiques, et suite à cela l'analyste peut vider les flacons pour le calcul du poids moyen sans attendre les résultats des surfaces effectués par la HPLC.

Une seconde solution qui consiste à transvaser la poudre contenue dans les flacons non utilisés lors du contrôle dans d'autres flacons, propres, secs, identifiés et fermés hermétiquement, gardée dans les dessiccateurs¹⁹, ce qui permet de calculer le poids moyen des flacons, et garantir en cas de besoin de refaire le test.

Nous estimons que ces propositions nous permettent de gagner plus de 110 minutes dans le processus du contrôle des produits (sirop).

Concernant la charge de travail, nous pensons que notre démarche pour améliorer la performance des processus, et minimiser le temps de son déroulement, est dans l'optique de réduire la charge.

Dans le but de réduire le nombre d'activités, concernant la partie du calcul de la teneur en principes actifs, sachant que nous pouvons utiliser un seul standard pour effectuer l'analyse sur la HPLC de plusieurs lots, de là nous proposons de lancer plusieurs lots en même temps. Sachant que nous pouvons aller à 3-4 lots pour la même séquence d'analyse, ce qui permet de réduire le temps et le coût de la préparation des standards, ajoutant le fait qu'il faut préparer le standard pour tous les lots lancés sur la HPLC, ce qui permet de gagner le temps pour les préparer séparément pour chaque lot, et ainsi pour l'analyse sur la HPLC.

Nous recommandons de lancer 3 lots en même temps, nous estimons que cela nous permet de gagner 150 minutes pour la préparation des standards (75 minutes pour préparer les standards), et le lancement sur la HPLC (l'analyse des 3 lots se fait simultanément et qui prend environ 120 minutes), ce qui nous fait gagner plus de 240 minutes. En terme de coûts, nous estimons que cette proposition nous économise les deux tiers des consommables pour un contrôle parallèle des lots (flacons, méthanol, Vials, colonnes, précolonnes, lampes UV).

Concernant la péremption des solutions de dosage, nous recommandons les analystes de vérifier avant la préparation des solutions, la disponibilité de la HPLC.

En élargissant notre portée par l'analyse le flux qui traverse le laboratoire de contrôle, pour intégrer l'ensemble de la chaîne logistique, allant de la fabrication (la première étape de la production) à la livraison, dans le but de voir la portée de l'amélioration effectuée au niveau du laboratoire.

Nous utilisons le process mining pour découvrir le processus global qui gère le flux des lots des produits finis, pour cette partie nous ne suivons pas les phases du cycle de vie

¹⁸ C'était durant un problème solving organisé dans le but d'étudier le changement

¹⁹ Un dispositif qui contrôle l'humidité pour assurer la préservation des flacons

d'un projet de process mining à la lettre, sachant que nous avons utilisé pour l'extraction des données le système d'information comme une source principale.

Nous analysons le modèle présenté, lors de cette étude nous nous utilisons 286 cas et 1626 événements.

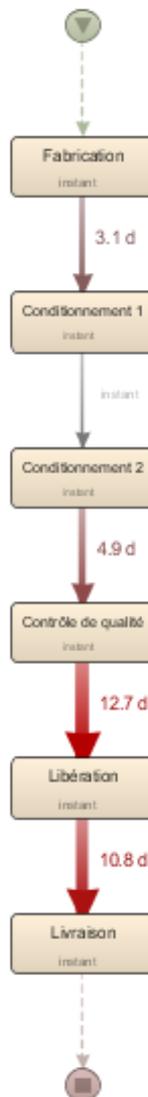


Figure 112: Modèle représentant le flux des lots de production à travers l'entreprise

Ce modèle nous donne une idée sur le fonctionnement des services de l'entreprise, nous commençons dans un premier temps par analyser les flux amont allant de la production au laboratoire, Nous remarquons que le laboratoire (le contrôle des produits finis) a une vitesse moyenne de traitement d'un lot par 4.9 jours, sachant que cela inclut le prélèvement qui ne se fait pas généralement directement après le conditionnement secondaire.

Lors notre stage au niveau de la production, nous avons pu voir les différentes parties de la production, ainsi les phases et les caractéristiques du produit à chaque étape, sachant

que lors notre analyse du processus du laboratoire, nous avons remarqué que le contrôle se base sur le produit sans son emballage, de là nous avons étudié la possibilité de prélever les échantillons avant le conditionnement final, suite à cette étude nous proposons :

Pour le comprimé, nous proposons deux façons pour l'effectuer : soit au cours de la compression : le prélèvement se fait par l'opérateur machine, pour obtenir des échantillons du début, milieu, et la fin, en mettant des étiquettes contenant l'heure du prélèvement, soit après la compression : le prélèvement se fait par le technicien du contrôle sur des futs séparés.

Pour les sirops, nous proposons que le prélèvement se fasse avant la mise en boîte par l'opérateur de la machine, indiquant sur les flacons l'heure du prélèvement.

Pour les sachets, nous proposons que le prélèvement se fasse avant la mise en boîte par l'opérateur machine mentionnant sur les sachets l'heure du prélèvement.

Nous estimons le temps gagné suite à cette amélioration est un (1) jour.

Lors notre analyse de la chaine de la valeur de l'entreprise, et notamment lors de l'analyse du flux aval, nous remarquons le processus de la libération est le plus long, ce qui lui rend le goulot d'étranglement de l'entreprise, sachant que toutes les améliorations effectuées au niveau du laboratoire et même en production n'auront pas un effet sur la performance globale de l'entreprise.

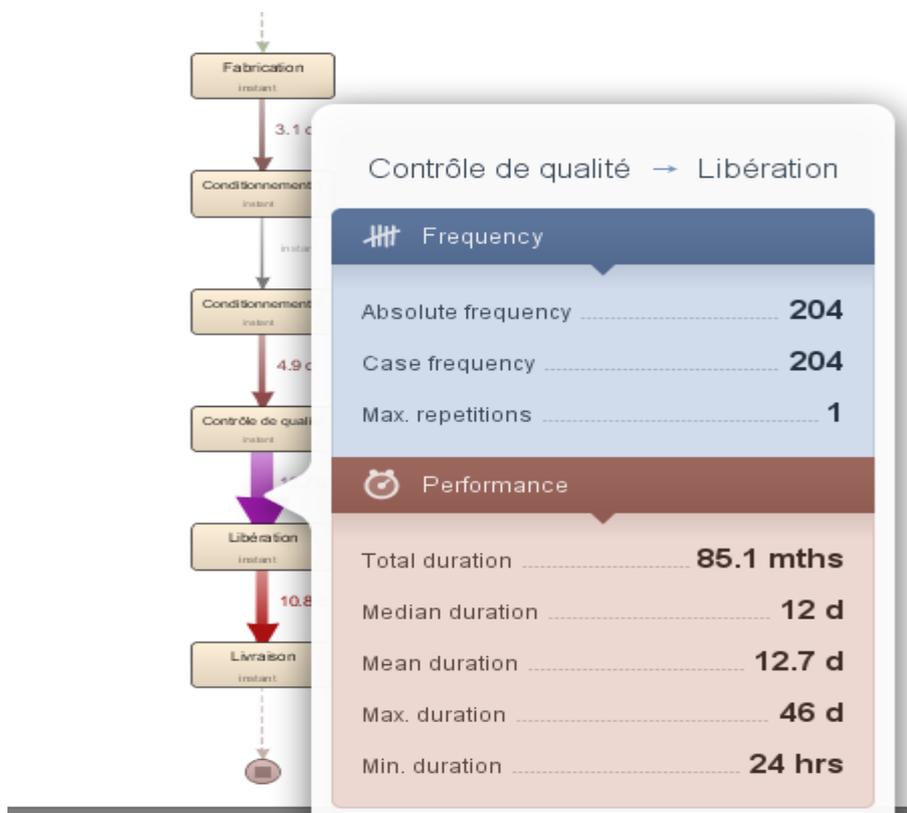


Figure 113: Performance du processus de libération

Nous constatons que l'entreprise doit accorder de l'importance à l'amélioration du processus de la libération dans le but d'améliorer toute la chaîne de la valeur.

Après une étude qui n'est pas détaillée, nous avons constaté que le problème était le manque du personnel.

7. Conclusion

L'objectif du projet de process Mining est de soutenir la démarche du Lean dans le but d'améliorer la performance des processus en éliminant les sources de gaspillage. L'objectif est atteint, Lors notre démarche nous avons utilisé les phases de projet de process Mining afin d'assurer la méthodologie et la cohérence dans le travail

Durant notre démarche nous avons collecté l'historique de l'activité pour construire un log d'évènements, par la suite le modéliser en utilisant un algorithme de découverte (modélisation floue) dans le but de découvrir l'activité. Cette étape rentre dans la démarche de la cartographie des flux de la valeur du Lean. Cette technique nous a permis d'observer objectivement ce qui se passe réellement sur le terrain, ce qui concrétise un des principes du Lean le Gemba, d'une manière la plus objective possible avec la possibilité d'ajouter des filtres pour guider l'analyse.

Au début, nous avons vérifié l'alignement du modèle avec la réalité en utilisant les outils de la vérification de la conformité, ce qui est attendu dû à la réglementation stricte du domaine, par la suite en se basant sur ces modèles, nous avons fait des analyses de la performance sur les processus du contrôle de la qualité des produits finis en se focalisant principalement sur la réduction du temps de déroulement des processus à travers l'utilisation de plusieurs outils fournis par la technique de process Mining, ce qui nous a permis de d'identifier des problèmes confirmés par des gambas sur le terrain et des discussions avec les collaborateurs, Ainsi nous avons pu proposer des solutions efficaces approuvées par les analystes lors des réunions et des séance de brainstorming.

L'idée de ce projet est de fournir un outil qui facilite la cartographie des flux de la valeur en se basant sur la réalité, de comprendre le problème, de trouver la solution, de standardiser, tout cela dans le but d'améliorer la performance en éliminant le gaspillage dans notre démarche du Lean.

Conclusion générale

Dans un environnement économique incertain, il est primordial pour les entreprises d'assurer leur position sur les marchés, pour cela elles doivent maîtriser leurs avantages concurrentiels, pour donner une plus grande valeur ajoutée aux clients, surtout dans le domaine pharmaceutique, un domaine stratégique, où les acteurs du secteur, doivent maîtriser leurs processus, et réduire les gaspillages.

Dans ce contexte, de réduction des gaspillages, de maîtrise des processus et d'amélioration de la performance, que nous avons fait ce travail, pour répondre à la problématique proposée par GSK. Un travail composé d'un état de l'art, structuré d'une part, par une revue générale des concepts du lean, avec un exemple de système lean adapté au secteur pharmaceutique, en l'occurrence le GPS, propre au laboratoire pharmaceutique GSK, et de l'autre part, par le concept de Process Mining et son support dans le déploiement dans une démarche d'amélioration continue.

La partie pratique de notre travail a consisté à l'implémentation du GPS au niveau de la ligne de production de l'Augmentin sachet, et au niveau du laboratoire de contrôle de qualité, un système que GSK doit élargir son implémentation sur tout le site pour se conformer aux exigences du groupe, la démarche suivie est celle préconisée par GSK, à savoir traiter les trois volets : sécurité, qualité et performance dans l'objectif de travailler avec 0 accidents, 0 défauts et 0 pertes.

Dans un premier temps et pour réussir l'implémentation du GPS, nous avons participé à des formations dans le but de comprendre le concept du GPS ainsi que ses six éléments à savoir le performance management, le problem solving, l'operator standard work, zoning/5S, gemba et le leader standard work.

Ensuite nous avons intégré le projet d'implémentation du GPS au niveau de la ligne de production d'Augmentin sachet, en suivant la démarche d'implémentation du GPS avec ses six éléments.

Une analyse des indicateurs de performance de la ligne de production, une analyse de son taux de rendement ainsi qu'une analyse de son processus de production, nous a montré les problèmes que rencontre la ligne de production sur les trois volets de la sécurité, qualité et performance et surtout le problème de la sous performance dont souffre la ligne de production ; les diagrammes d'Ishikawa, les diagrammes de Pareto, et la méthode des 5P, nous ont permis lors des séances de problem solving que nous avons effectué de sortir avec les causes racines des problèmes ; ensuite grâce à des séances de brainstorming, nous avons déterminé des CAPA afin d'y remédier à ces problèmes.

Dans un troisième lieu, nous avons élaboré des operator standards work, afin de standardiser les tâches de travail, et nous avons fait du zoning et des 5S au niveau de la ligne de production, des gemba sur le terrain ont été réalisés pour s'assurer de l'efficacité des solutions, ainsi que des créneaux ont été libérés dans les agendas de managers afin de faire des gemba, des séances de problem solving, afin de soutenir l'amélioration continue des processus de la ligne de production d'Augmentin sachet.

Quatrièmement, après la fin de l'implémentation du GPS au niveau de la ligne de production d'Augmentin, nous avons intégré le projet d'implémentation du GPS au niveau du laboratoire de contrôle de qualité, où nous avons suivi la même démarche que celle adoptée en production.

Une revue des rapports d'audits L1, L2, et L4, nous a permis de sortir avec les problèmes que rencontre le laboratoire de contrôle de qualité en matière de qualité, une analyse détaillée de la charge du laboratoire durant l'année 2014, ainsi que des diagrammes de Pareto nous ont permis de répertorier la charge du laboratoire selon les activités.

Dans un souci, de régler les problèmes de qualité, nous avons mené un projet de zoning/5 en adoptant la démarche d'amélioration propre à GSK, en l'occurrence la DDIE&G, afin de réussir le projet, nous avons suivi les quatre phases de la démarche, un diagnostic des lieux a été fait, déterminé le niveau 5S de chaque zone d'activité, classé les zones d'activité selon la priorité à faire du zoning/5S ; un design, où nous avons déterminé les règles du zoning/5S ; puis nous avons passé à la partie d'implémentation, où nous avons, tout d'abord délimité les zones d'activités, débarrassé, rangé, nettoyé, et standardiser chaque zone d'activité, et enfin, un programme d'amélioration et de pérennisation a été mis en place afin de maintenir les standards et les améliorer continuellement.

Dans le but de contrôler la gestion des accès, et de s'assurer de la traçabilité des activités, nous avons collaboré avec l'équipe de remédiation dans le cadre de l'implémentation de la « validation des systèmes informatisés » concernant la partie de gestion des accès, où nous avons créé une procédure dans le but de créer un plan d'accès des systèmes informatisés au niveau du laboratoire de contrôle de qualité en se basant sur les GQMP et GQG, le plan des accès se base principalement en premier lieu sur deux volets, d'une part, la sécurité physique, et d'autre part, dans un second lieu, la procédure définit comment créer, manager les privilèges, et supprimer les accès.

Ensuite, pour améliorer la performance du laboratoire de contrôle de qualité, nous avons pris chaque activité : contrôle de l'eau purifiée, contrôle des matières premières et le contrôle des produits finis, où nous avons utilisé le concept du Process Mining, pour comprendre l'activité dans le but d'apporter des améliorations tout en soutenant la démarche du GPS.

Nous avons suivi les différentes phases d'un projet de Process Mining, en commençant par l'extraction et la filtration des données, la modélisation des activités, où nous sommes sorti avec un modèle qui représente les flux de la valeur au niveau du laboratoire de contrôle de qualité concernant l'activité de contrôle des produits finis, en s'assurant de son alignement avec la réalité grâce aux outils du Process Mining. Par la suite, nous avons analysé les flux où nous avons identifié les sources de gaspillage, en apportant des améliorations par rapport aux charges de travail.

Pour conclure, nous affirmons que les objectifs fixés au début de ce stage ont été atteints, puisque le GPS a été implémenté au niveau de la ligne de production d'Augmentin sachet, et au niveau du laboratoire de contrôle de qualité, où les solutions proposées néanmoins, il faut que GSK continue l'implémentation du GPS aux autres lignes de production et aux autres départements.

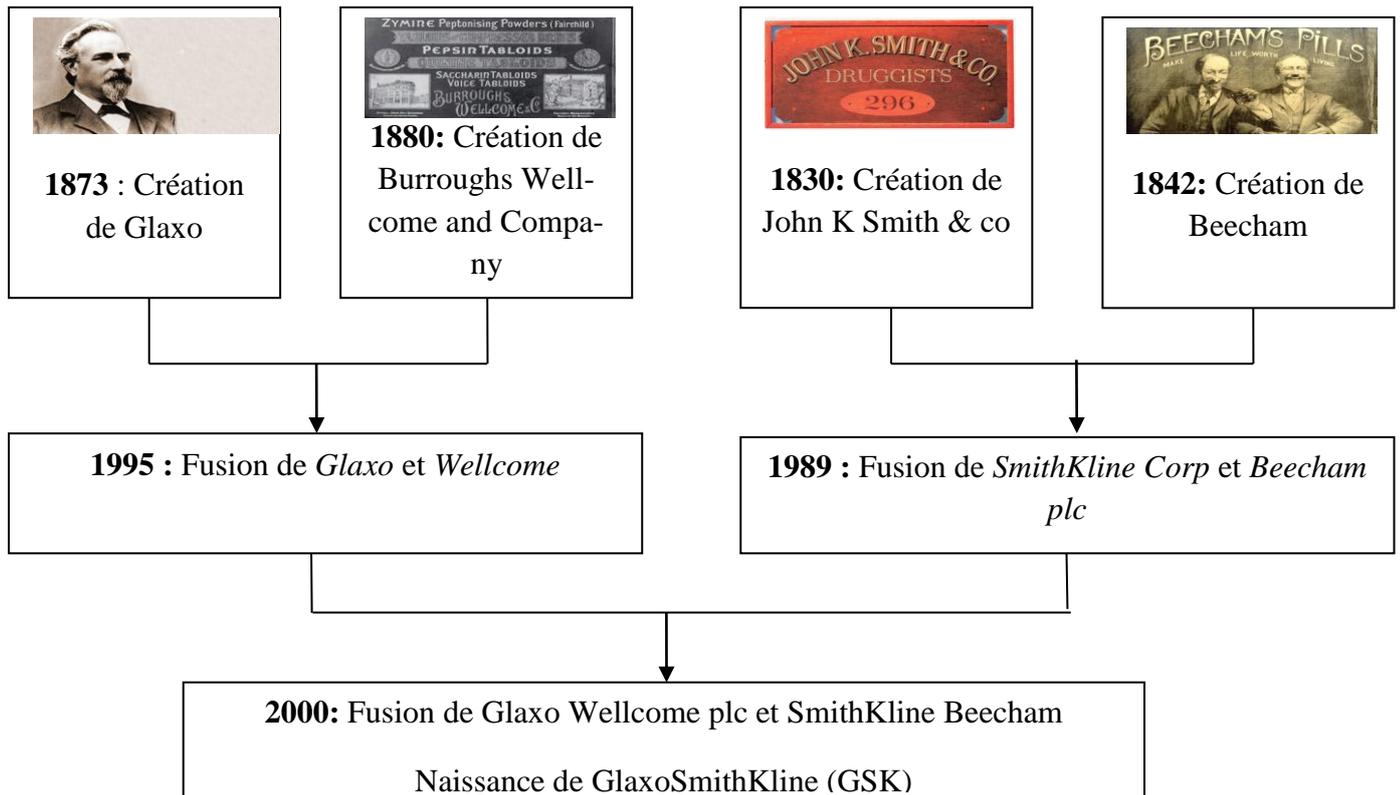
Bibliographie

- [1] “World Bank Group,” *World Bank Group*. [Online]. Available: <http://www.worldbank.org/>.
- [2] “Algérie Presse Service - Economie.” [Online]. Available : <http://www.aps.dz/economie/>.
- [3] “Top companies in the world by market value 2014 | Statistic,” *Statista*. [Online]. Available: <http://www.statista.com/statistics/263264/top-companies-in-the-world-by-market-value/>.
- [4] “The World’s Most Reputable Companies In 2015,” *Forbes*. [Online]. Available : <http://www.forbes.com/sites/susanadams/2015/04/21/the-worlds-most-reputable-companies-in-2015/>.
- [5] T. Ōno, *Toyota production system: beyond large-scale production*. Productivity press, 1988.
- [6] H. H. Khoo and K. C. Tan, “Managing for quality in the USA and Japan: differences between the MBNQA, DP and JQA,” *TQM Mag.*, vol. 15, no. 1, pp. 14–24, 2003.
- [7] J. Liker, *The Toyota way fieldbook*. Esensi, 2006.
- [8] T. Ohno, *The bible of Toyota Production System*. 1978.
- [9] C. Karlsson and P. \Ahlström, “Assessing changes towards lean production,” *Int. J. Oper. Prod. Manag.*, vol. 16, no. 2, pp. 24–41, 1996.
- [10] G. C. Parry and C. E. Turner, “Application of lean visual process management tools,” *Prod. Plan. Control*, vol. 17, no. 1, pp. 77–86, 2006.
- [11] J. Womack, “GEMBA walk,” *Lean Enterp. Inst. USA*, 2011.
- [12] S. Saad, T. Perera, P. Achanga, E. Shehab, R. Roy, and G. Nelder, “Critical success factors for lean implementation within SMEs,” *J. Manuf. Technol. Manag.*, vol. 17, no. 4, pp. 460–471, 2006.
- [13] D. A. Garvin, “Competing on the 8 dimensions of quality,” *Harv. Bus. Rev.*, vol. 65, no. 6, pp. 101–109, 1987.
- [14] D. C. Montgomery, *Introduction to statistical quality control*. John Wiley & Sons, 2007.
- [15] H. Gebauer, M. Kickuth, and T. Friedli, “Lean management practices in the pharmaceutical industry,” *Int. J. Serv. Oper. Manag.*, vol. 5, no. 4, pp. 463–481, 2009.
- [16] T. Zimmermann, *The Race: Extreme Sailing and Its Ultimate Event: Nonstop, Round-the-World, No Holds Barred*. Houghton Mifflin Harcourt, 2004.
- [17] R. McNaughton, “Nerode A.. Linear automaton transformations. Proceedings of the American Mathematical Society, vol. 9 (1958), pp. 541–544.” *J. Symb. Log.*, vol. 28, no. 02, pp. 173–174, 1963.
- [18] C. A. PETIU, “Communication with Automata” PhD thesis, Institut ffir Instrumentelle Mathematik, Bonn, Germany, 1962.
- [19] E. M. Gold, “Language identification in the limit,” *Inf. Control*, vol. 10, no. 5, pp. 447–474, 1967.

- [20] W. M. Van der Aalst, B. F. van Dongen, J. Herbst, L. Maruster, G. Schimm, and A. J. Weijters, "Workflow mining: A survey of issues and approaches," *Data Knowl. Eng.*, vol. 47, no. 2, pp. 237–267, 2003.
- [21] J. Gantz and D. Reinsel, "The digital universe in 2020: Big data, bigger digital shadows, and biggest growth in the far east," *IDC IView IDC Anal. Future*, vol. 2007, pp. 1–16, 2012.
- [22] W. Van Der Aalst, *Process mining: discovery, conformance and enhancement of business processes*. Springer Science & Business Media, 2011.
- [23] W. Van Der Aalst, A. Adriansyah, A. K. A. de Medeiros, F. Arcieri, T. Baier, T. Blickle, J. C. Bose, P. van den Brand, R. Brandtjen, J. Buijs, and others, "Process mining manifesto," in *Business process management workshops*, 2012, pp. 169–194.
- [24] R. S. Mans, M. H. Schonenberg, M. Song, W. M. van der Aalst, and P. J. Bakker, "Application of process mining in healthcare—a case study in a dutch hospital," in *Bio-medical Engineering Systems and Technologies*, Springer, 2009, pp. 425–438.
- [25] W. M. Van der Aalst and A. Weijters, "Process mining: a research agenda," *Comput. Ind.*, vol. 53, no. 3, pp. 231–244, 2004.
- [26] J. Bae, L. Liu, J. Caverlee, L.-J. Zhang, and H. Bae, "Development of distance measures for process mining, discovery and integration," *Int. J. Web Serv. Res. IJWSR*, vol. 4, no. 4, pp. 1–17, 2007.
- [27] W. M. van der Aalst, H. T. De Beer, and B. F. van Dongen, *Process mining and verification of properties: An approach based on temporal logic*. Springer, 2005.
- [28] F. van Geffen and R. Niks, "Accelerate DMAIC using Process Mining.," in *BPIC@BPM*, 2013.
- [29] J. G. Miller and T. E. Vollmann, "The hidden factory," *Harv. Bus. Rev.*, vol. 63, no. 5, pp. 142–150, 1985.

Annexes

Annexe 1: Fusions et acquisition de GSK



Annexe 2: Date importante depuis la naissance de GSK

2002
Les premiers 100 millions de comprimés d'Albendazole ont fait l'objet d'un don dans le cadre de l'engagement de GSK dans la lutte contre la filariose lymphatique.
2004
Lancement de 'The Clinical Trial Register' (aujourd'hui le Clinical Study Register), un site internet qui contient des données d'essais cliniques et qui est accessible au public.
2009
GSK devient un leader dans les soins de la peau avec l'acquisition de Stiefel. GSK et Pfizer lancent ViiV Healthcare, une société qui a pour but de délivrer des traitements et des soins pour les communautés HIV.
2011
Human Genome Sciences et GSK reçoivent l'approbation pour Benlysta, le premier nouveau traitement du lupus en 50 ans.
2012
GSK est sponsor officiel des jeux olympiques et paralympiques, offrant des solutions de laboratoires pour les mesures anti-dopage.
2015
En mars 2015, GSK acquiert la branche vaccin de Novartis (à l'exception des vaccins contre la grippe) et avec laquelle ils ont combiné leurs activités Consumer Healthcare pour la création d'une nouvelle entreprise.

Annexe 3 : Ligne de production d'Augmentin sachet

Machine	Son rôle	Photo
Deux ensacheuses SL1 et SL2	Met les sachets avec la poudre.	
Une encartonneuse	Met les sachets dans les boîtes.	
Trieuse pondérale	Garantit le contrôle en dynamique ultra précis de tous les produits condition- nés	
Une vignetteuse	Impression des mentions sur la vignette	

Annexe 4 : Nombre de contrôles et charge des contrôles des API durant l'année 2014

Tableau 22: Nombre de contrôles des API du l'année 2014

Mois	Amoxiclave	Amoxicilline worthing
Janvier	2	6
Février	1	9
Mars	0	14
Avril	2	14
Mai	1	10
Juin	0	14
Juillet	4	11
Août	1	0
Septembre	4	6
Octobre	2	2
Novembre	6	8
Décembre	6	10

Tableau 23: Charge des contrôles des API durant l'année 2014

Mois	Charge Amoxiclave	Charge Amoxicilline	Charge API
Janvier	12	24	36
Février	12	40	52
Mars	0	56	56
Avril	12	56	68
Mai	12	40	52
Juin	0	56	56
Juillet	24	48	72
Août	12	0	12
Septembre	24	24	48
Octobre	12	8	20
Novembre	36	32	68
Décembre	36	40	76

Annexe 5 : Nombre de contrôles, durées et charges et des contrôles des matières premières
durant l'année 2014

Tableau 24: Nombre de contrôles des matières premières durant l'année 2014

Mois	Arôme menthe poivrée	Arôme pêche fraise citron	Aspartame	Gomme de xanthane	Blanose	Gel de silice	Stéarate de magnésium	Aerosil	Crospovidone	Arôme fraise crémeuse
Janvier	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0
Février	1	0	0	0	0	2	0	1	0	1
Mars	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
Avril	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0
Mai	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1
Juin	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Juillet	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0
Août	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Septembre	0	1	0	1	0	0	0	1	1	1
Octobre	0	2	2	0	0	1	0	1	0	2
Novembre	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0
Décembre	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0

Tableau 25: Durées des contrôles des matières premières

Matière	durée
Arôme menthe poivrée	12
Arôme pêche fraise citron	12
Aspartame	16
Gomme de xanthane	16
Blanose	16
Gel de silice	16
Stéarate de magnésium	20
Aerosil	16
Crospovidone	16
Arôme fraise crémeuse	12

Tableau 26: Charge des contrôles des matières premières durant l'année 2014

Mois	Arôme menthe poivrée	Arôme pêche fraise citron	Aspartame	Gomme de xanthane	Blanose	Gel de silice	Stéarate de magnésium	Aerosil	Crospovidone	Arôme fraise crémeuse	Charge MP
Janvier	0	12	16	0	16	0	0	0	0	0	44
Février	12	0	0	0	0	32	0	16	0	12	72
Mars	0	12	0	16	0	0	0	0	0	0	28
Avril	0	0	32	0	0	16	0	0	0	0	48
Mai	0	0	16	0	0	0	20	0	16	12	64
Juin	12	12	16	0	0	0	0	0	0	0	40
Juillet	0	0	0	0	48	16	0	0	0	0	64
Août	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12
Septembre	0	12	0	16	0	0	0	16	16	12	72
Octobre	0	24	32	0	0	16	0	16	0	24	112
Novembre	0	0	16	16	0	0	20	0	0	0	52
Décembre	0	0	0	0	0	16	0	0	0	0	16

Annexe 6 : Nombre de contrôles de l'eau purifiée, durées et charge des contrôles de l'eau purifiée durant l'année 2014

Tableau 27: Nombre de contrôles de l'eau purifiée durant l'année 2014

Mois	Nombre de contrôle quotidien	Nombre de contrôle hebdomadaire
Janvier	21	5
Février	20	4
Mars	22	4
Avril	22	4
Mai	21	5
Juin	22	4
Juillet	21	5
Août	21	4
Septembre	22	4
Octobre	19	5
Novembre	20	4
Décembre	23	4

Tableau 28: Durées des contrôles de l'eau purifiée

Type de contrôle	durée
Contrôle quotidien	1,5
Contrôle hebdomadaire	8

Tableau 29: Charge des contrôles de l'eau purifiée durant l'année 2014

Mois	Contrôle quotidien	Contrôle hebdomadaire	Charge eau
Janvier	31,5	40	71,5
Février	30	32	62
Mars	33	32	65
Avril	33	32	65
Mai	31,5	40	71,5
Juin	33	32	65
Juillet	31,5	40	71,5
Août	31,5	32	63,5
Septembre	33	32	65
Octobre	28,5	40	68,5

Novembre	30	32	62
Décembre	34,5	32	66,5

Annexe 7 : Nombre, durées et charges des contrôles des produits mis en stabilité durant l'année 2014

Tableau 30: Nombre de contrôles des produits mis en stabilité durant l'année 2014

Mois	Augmentin 30	Augmentin 60	Augmentin Sachet	Clamoxyl 250	Clamoxyl 500	Clamoxyl 1g
Janvier	0	0	2	0	0	2
Février	1	1	0	1	1	2
Mars	0	0	4	1	1	0
Avril	0	0	2	0	0	2
Mai	1	1	0	1	1	2
Juin	0	0	2	1	1	0
Juillet	0	0	1	1	0	0
Août	0	0	0	0	0	0
Septembre	0	0	2	0	0	0
Octobre	0	0	1	0	0	0
Novembre	0	0	0	0	0	2
Décembre	0	0	0	1	1	0

Tableau 31: Durées des contrôles des produits mis en stabilité

Type produit	durée
Augmentin 30	15
Augmentin 60	15
Augmentin Sachet	17
Clamoxyl 250	13
Clamoxyl 500	15
Clamoxyl 1g	11

Annexe 8 : Charge des relevés des conditions environnementales durant l'année 2014

Tableau 32: Charge des relevées des conditions environnementales durant l'année 2014

Mois	Charge des Condi- tions Environnemen- tales
Janvier	1,5
Février	1,5
Mars	1,5
Avril	1,5
Mai	1,5
Juin	1,5
Juillet	1,5
Août	1,5
Septembre	1,5
Octobre	1,5
Novembre	1,5
Décembre	1,5

Annexe 9 : Nombre, durées, charge des contrôles des produits finis durant l'année 2014

Tableau 33: Nombre de contrôles des produits finis durant l'année 2014

Mois	Augmentin 30	Augmentin 60	Augmentin sachet	Clamoxyl 250	Clamoxyl 500	Clamoxyl 1g
Janvier	0	8	0	4	8	4
Février	3	7	0	7	3	7
Mars	3	7	0	3	10	8
Avril	0	2	0	4	12	14
Mai	0	8	0	7	4	12
Juin	0	5	0	1	8	15
Juillet	0	4	0	2	0	13
Août	10	6	0	0	1	4
Septembre	1	8	2	7	8	6
Octobre	1	1	5	8	13	0
Novembre	4	9	5	1	0	0
Décembre	4	3	17	3	8	2

Tableau 34: Durées des contrôles des produits finis

Type produit	Durée
Augmentin 30	12
Augmentin 60	12
Augmentin sachet	14
Clamoxyl 250	12
Clamoxyl 500	12
Clamoxyl 1g	10

Tableau 35: Charge des contrôles des produits finis durant l'année 2014

Mois	Augmentin 30	Augmentin 60	Augmentin sachet	Clamoxyl 250	Clamoxyl 500	Clamoxyl 1g	Charge PF
Janvier	0	96	0	48	96	40	280
Février	36	84	0	84	36	70	310
Mars	36	84	0	36	120	80	356
Avril	0	24	0	48	144	140	356
Mai	0	96	0	84	48	120	348
Juin	0	60	0	12	96	150	318
Juillet	0	48	0	24	0	130	202
Août	120	72	0	0	12	40	244
Septembre	12	96	28	84	96	60	376
Octobre	12	12	70	96	156	0	346
Novembre	48	108	70	12	0	0	238
Décembre	48	36	238	36	96	20	474

Annexe 10 : Charge globale du laboratoire de contrôle de la qualité durant l'année 2014

Tableau 36: Charge globale du laboratoire de contrôle de qualité durant l'année 2014

Mois	Charge Stabilité	Charge API	Charge MP	Charge eau	Charge des Conditions Environnementales	Charge PF	Charge Globale
Janvier	56	36	44	38,5	1,5	280	456
Février	80	52	72	34	1,5	310	549,5
Mars	96	56	28	35	1,5	356	572,5
Avril	56	68	48	35	1,5	356	564,5
Mai	80	52	64	38,5	1,5	348	584
Juin	62	56	40	35	1,5	318	512,5
Juillet	30	72	64	38,5	1,5	202	408
Août	0	12	12	34,5	1,5	244	304
Septembre	34	48	72	35	1,5	376	566,5
Octobre	17	20	112	37,5	1,5	346	534
Novembre	22	68	52	34	1,5	238	415,5
Décembre	28	76	16	35,5	1,5	474	631

Annexe 11 : classes de problèmes répertoriés à la suite de l'analyse des rapports d'audits relatifs au laboratoire de contrôle de qualité

Tableau 37: Findings des audits L1, L2 et L4 du laboratoire de contrôle de qualité

Classe de problème	Nombre
Zoning/5S	6
Absence de SOP	4
Gestion des accès	4
Péremption des réactifs	3
Formation Training	3
Gestion documentaire	3
données incomplets	3
Erreurs humaines	3
Etiquetage	2
Travail incomplet	2
Non respect des conditions de stockage	1
SOP périmée	1
Non respect de la SOP	1
Contrôle d'humidité dans les salles	1
Process sampling	1
SOP archivage	1

Annexe 12 : Méthodologie suivie pour le calcul du Taux de Rendement Synthétique de la ligne de production d'Augmentin Sachet durant le mois de Décembre 2014

Pour le mois de Décembre, on a 31 jours.

Pour le temps global il est de $31 \times 24 \times 60 = 44640$ min.

Comme la ligne de production de l'Augmentin sachet dispose de deux ensacheuses, le temps d'ouverture sera le double et par conséquent égal à 89280 min

Pour les arrêts planifiés, ils sont d'une durée de 3840 min

Pour le temps planifié qui est la différence entre le temps d'ouverture et les arrêts planifiés, il sera d'une durée de $89280 - 3840 = 85440$ min

Pour le temps des pauses, il est d'une durée de 4005 min

Le temps dédié à la production qui est la différence entre le temps planifié et le temps des pauses, il sera d'une durée de $85440 - 4005 = 81435$ min

Comme l'ensacheuse SL1 était à l'arrêt tout au long du mois de Décembre, son arrêt est d'une durée de 40717 min

Pour les arrêts de la ligne, ils sont d'une durée de 6644 min

Pour les micros arrêts, ou les pertes de performance, ils sont d'une durée de 8760 min

Durant le mois de Décembre, 27 lots de 9375 boîtes ont été produits, au total, $27 \times 9375 = 253125$ boîtes ont été produites.

Parmi ces 253125 boîtes produites, il y a eu 235357 bonnes boîtes et 17768 boîtes rejetées, soit un taux de qualité de 93% et un taux de rejet de 7%.

Comme la cadence de production est de 10 boîtes par minutes, pour les rejets, ils sont d'une durée de 1777 min et la production nette d'une durée de 23535 min

Annexe 13 : Conductivité des huit points de prélèvement lors du contrôle quotidien de l'eau purifiée durant les années 2013 et 2014

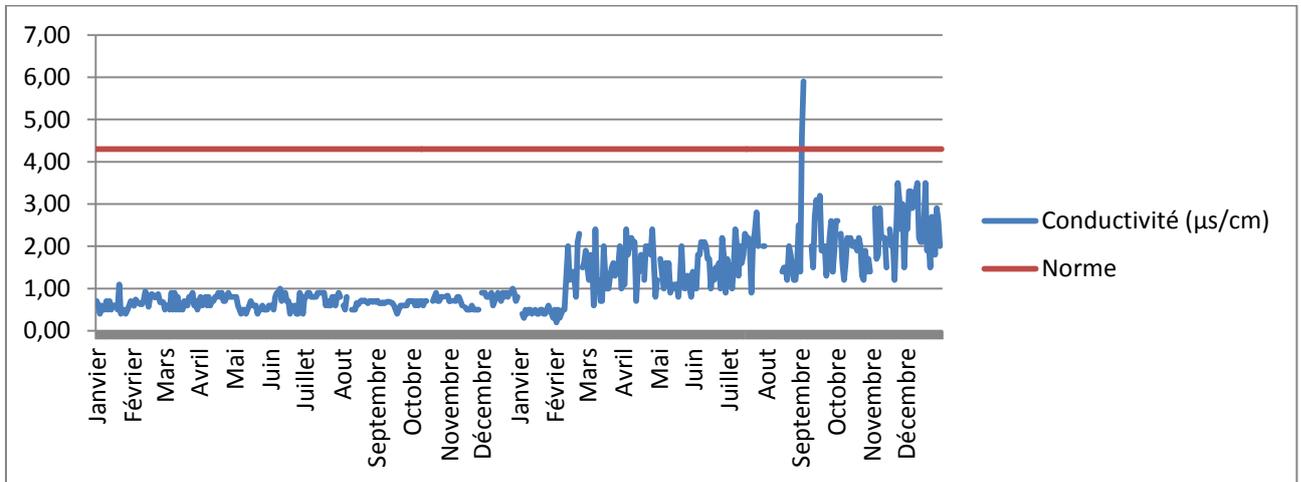


Figure 114: Conductivité du point de prélèvement Pe20

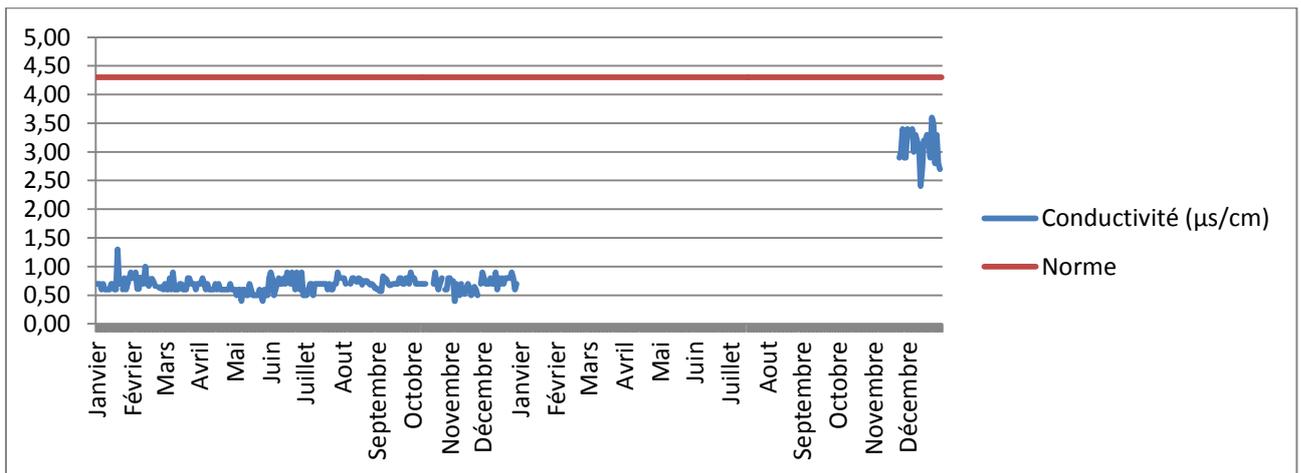


Figure 115: Conductivité du point de prélèvement Pe22

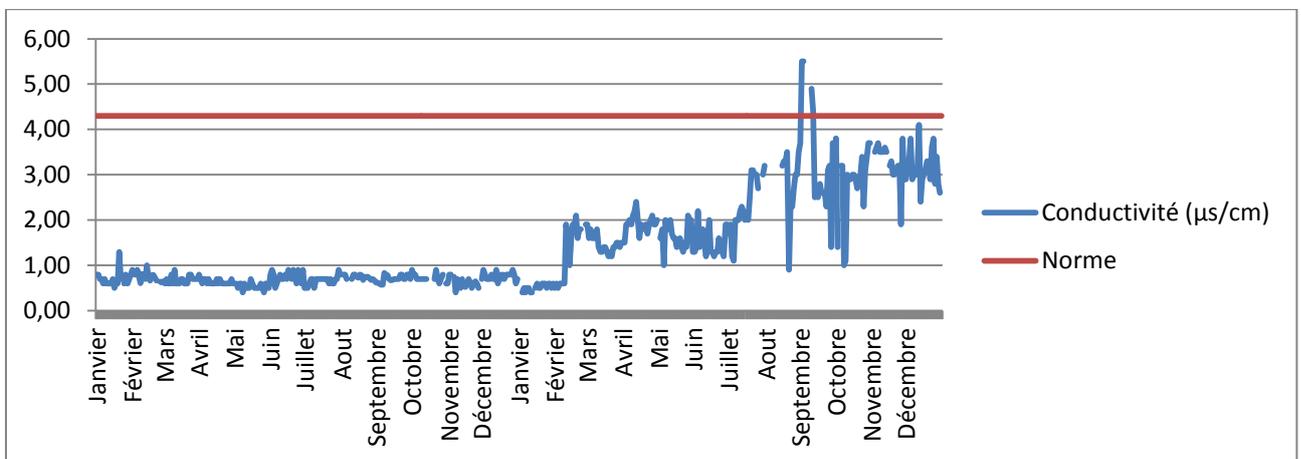


Figure 116: Conductivité du point de prélèvement Pe23

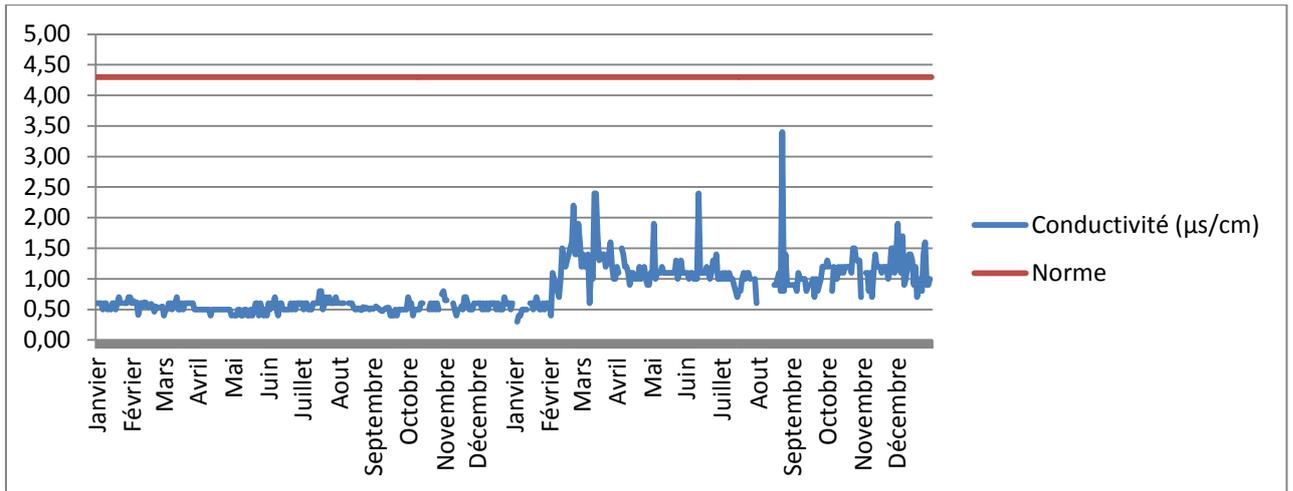


Figure 117: Conductivité du point de prélèvement Pe30

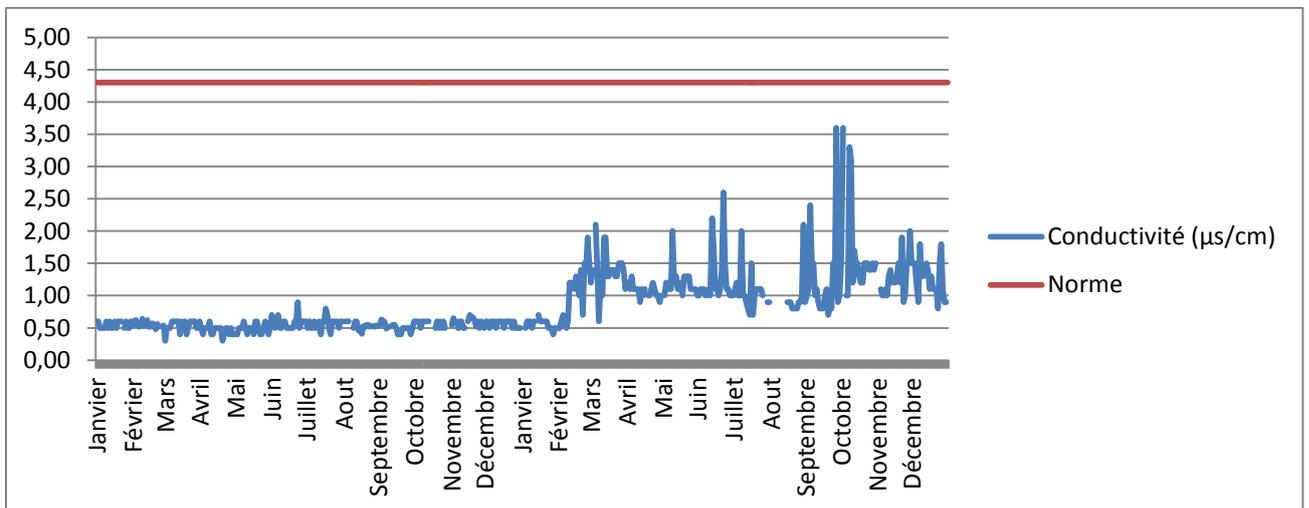


Figure 118: Conductivité du point de prélèvement Pe31

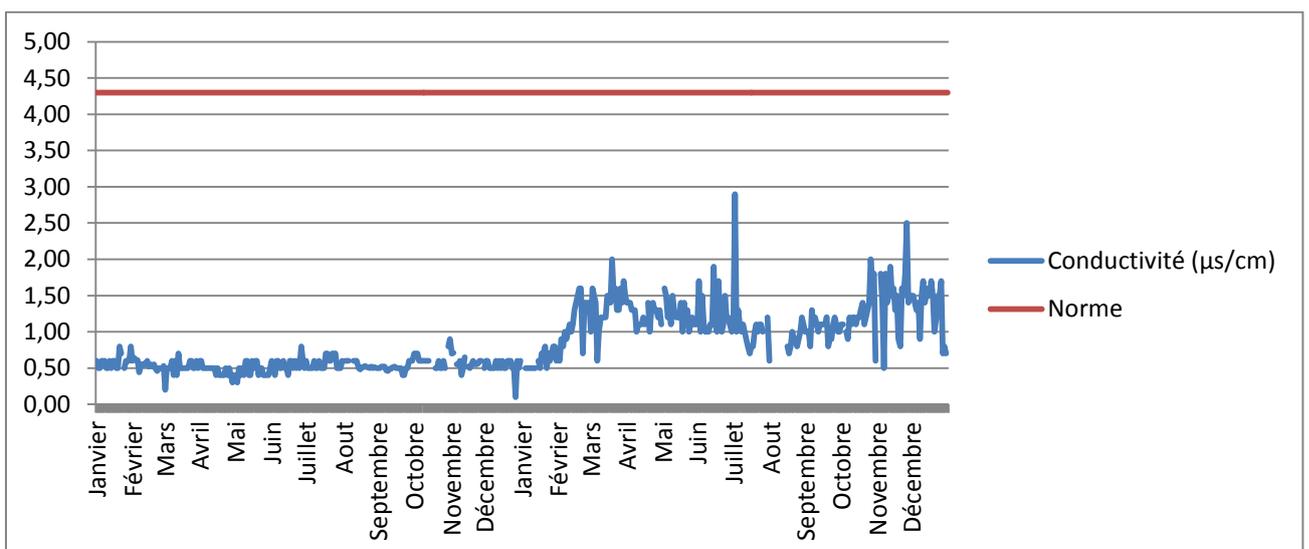


Figure 119: Conductivité du point de prélèvement Pe40

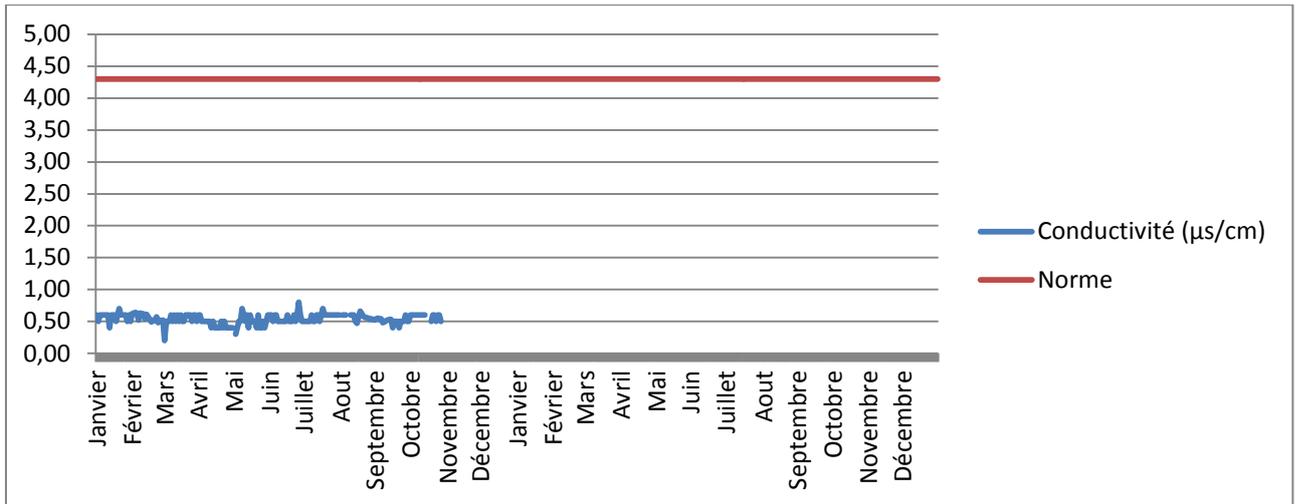


Figure 120: Conductivité du point de prélèvement Pe41

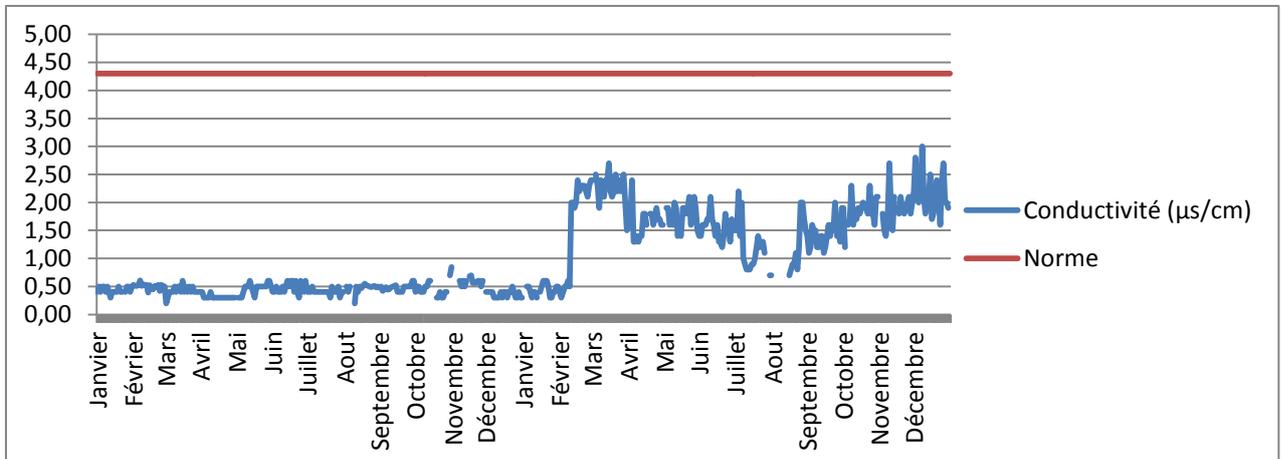


Figure 121: Conductivité du point de prélèvement Pes429

Annexe 14 : Résultats des contrôles hebdomadaires de l'eau purifiée durant les années 2013 et 2014

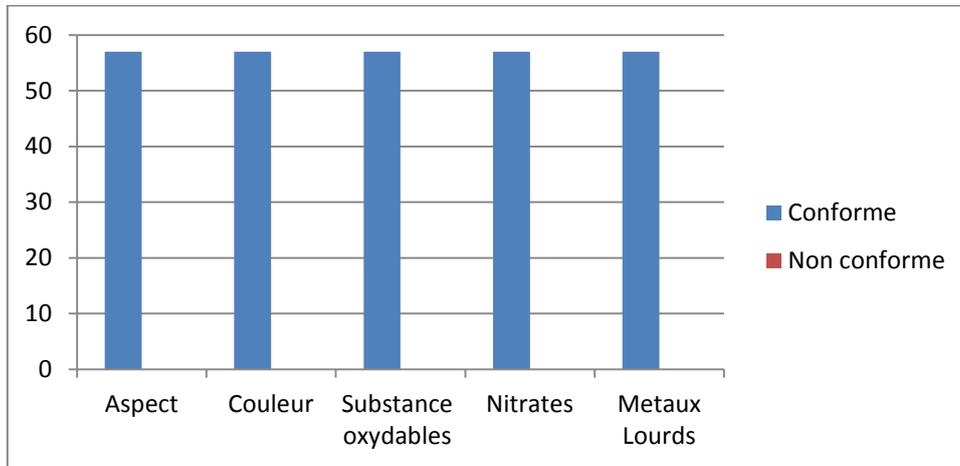


Figure 122: Résultats du contrôle complet du point de prélèvement Pe21

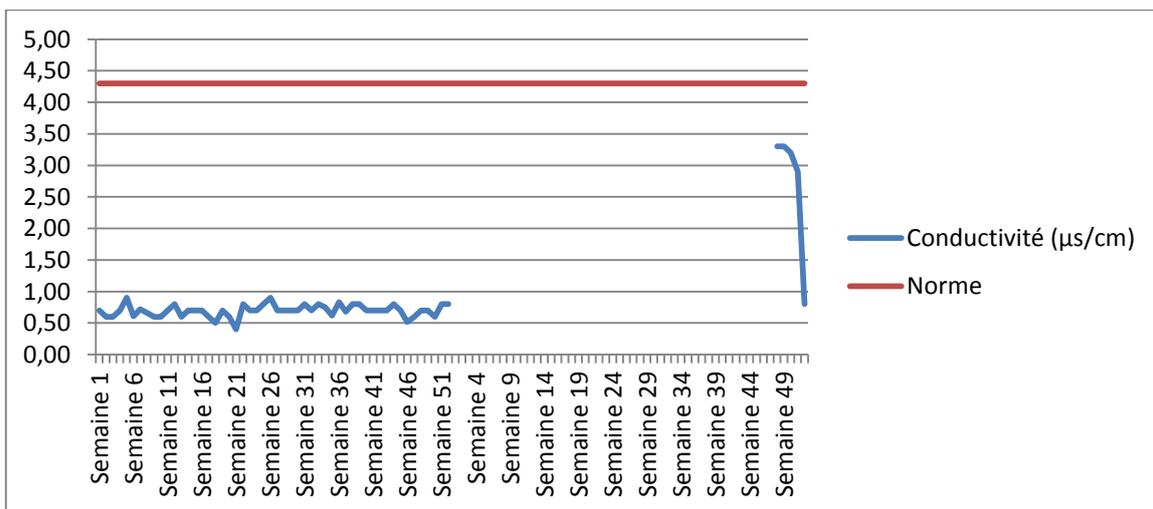


Figure 123: Conductivité du contrôle complet du point de prélèvement Pe22

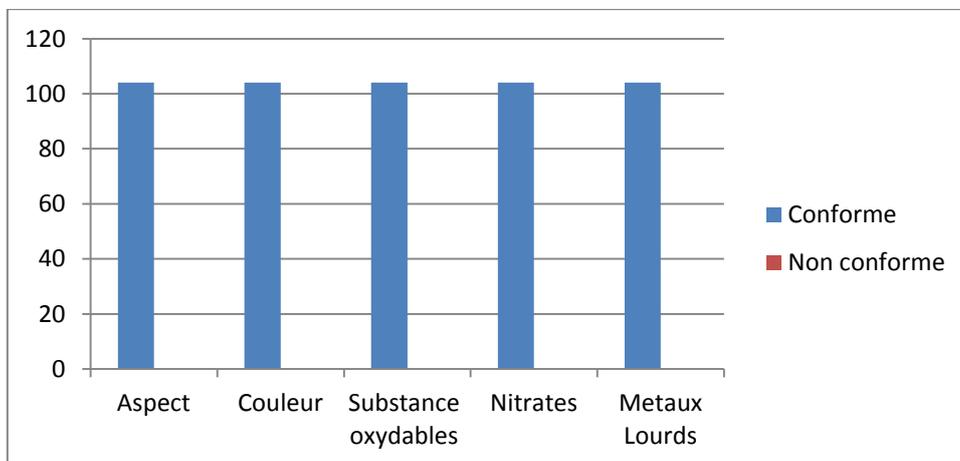


Figure 124: Résultats du contrôle complet du point de prélèvement Pe30

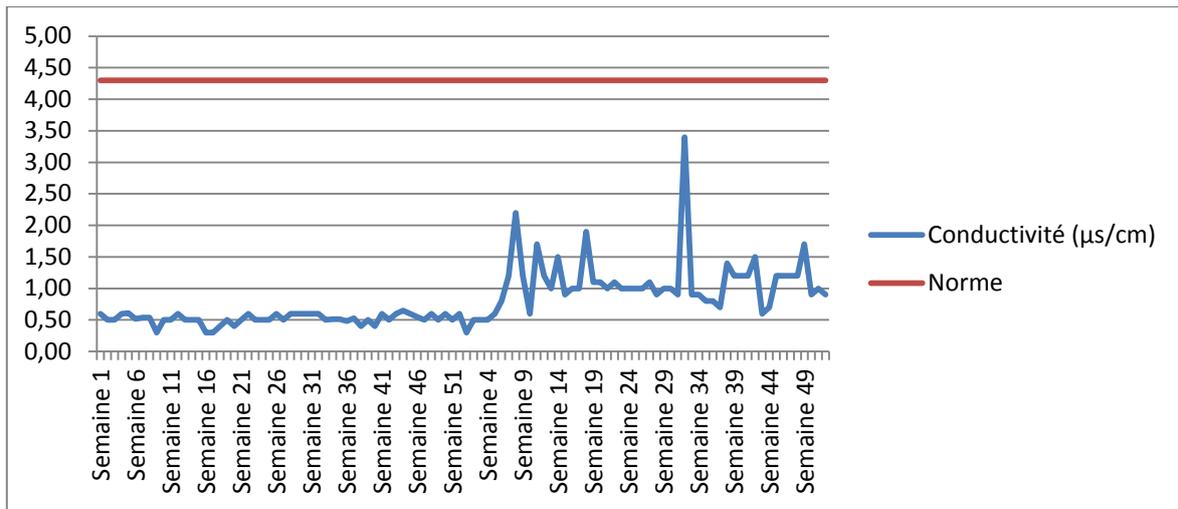


Figure 125: Conductivité du contrôle complet du point de prélèvement Pe30

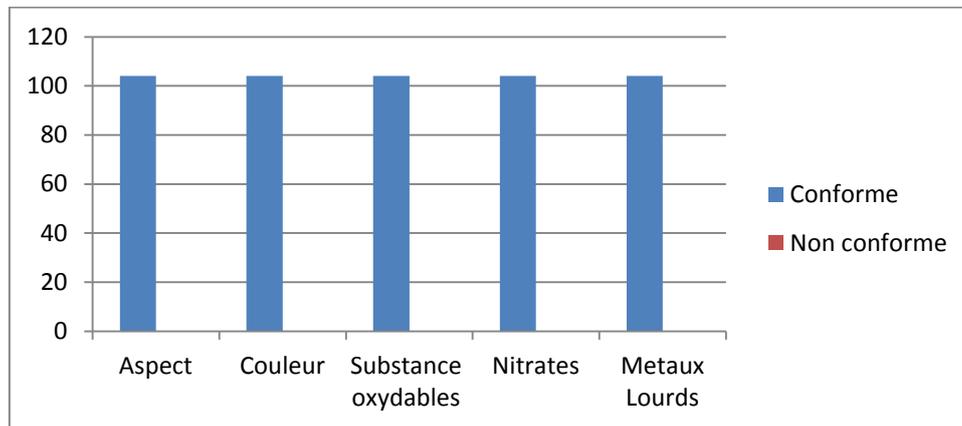


Figure 126: Résultats du contrôle complet du point de prélèvement Pe40

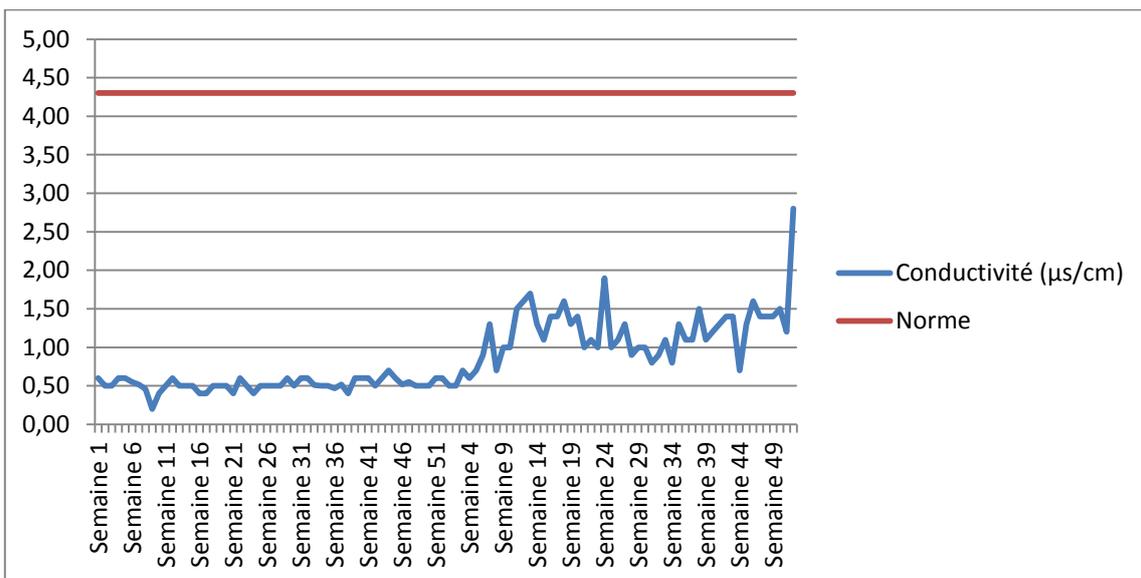


Figure 127: Conductivité du contrôle complet du point de prélèvement Pe40

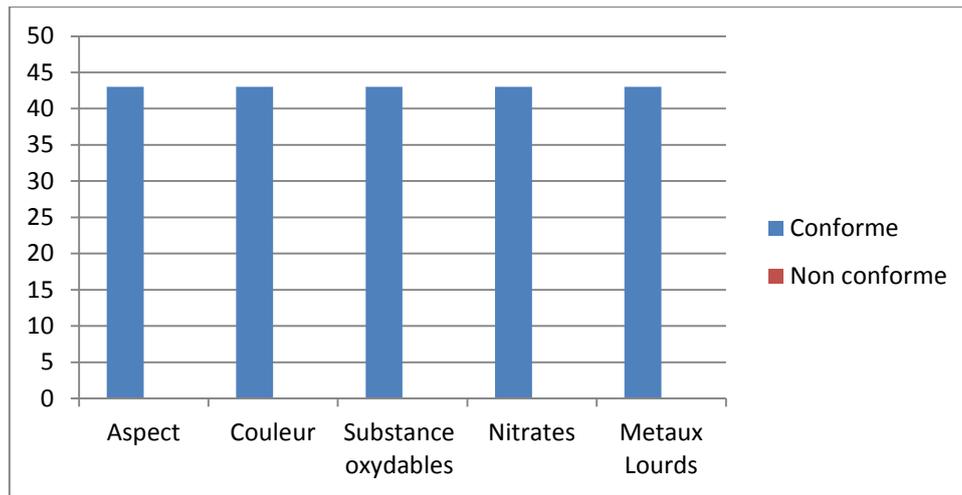


Figure 128: Résultats du contrôle complet du point de prélèvement Pe41

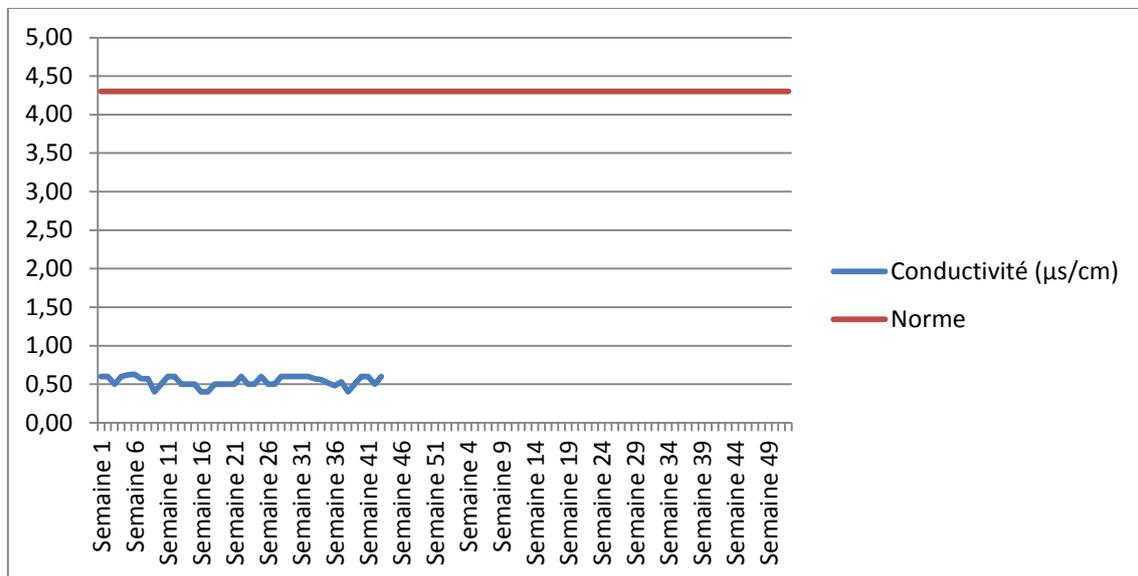


Figure 129: Conductivité du contrôle complet du point de prélèvement Pe41

Annexe 15 : Teneurs moyennes et individuelles en Amoxicilline, acide clavulanique et benzoate de sodium pour l'Augmentin 30 ml

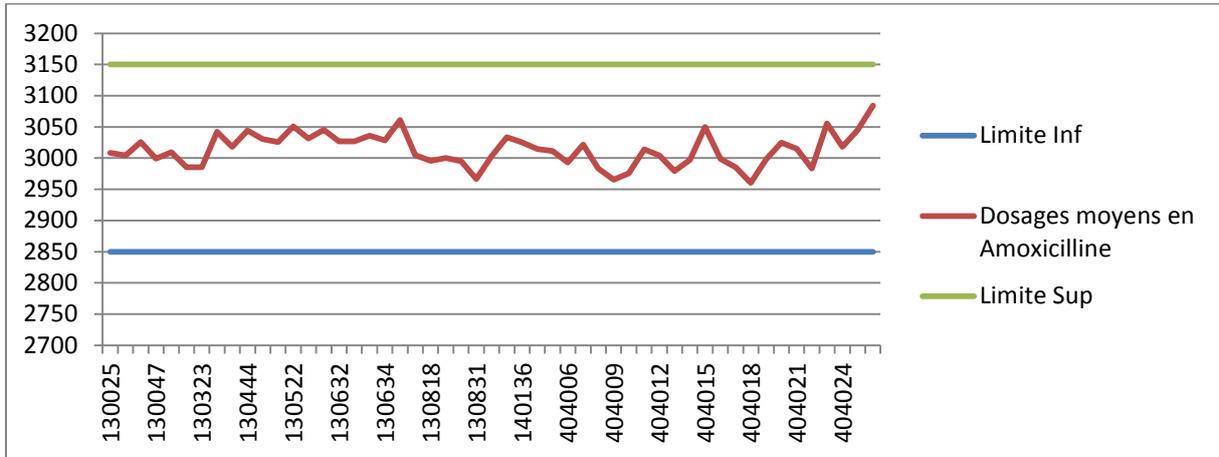


Figure 130: Teneurs moyennes en Amoxicilline pour l'Augmentin 30 ml

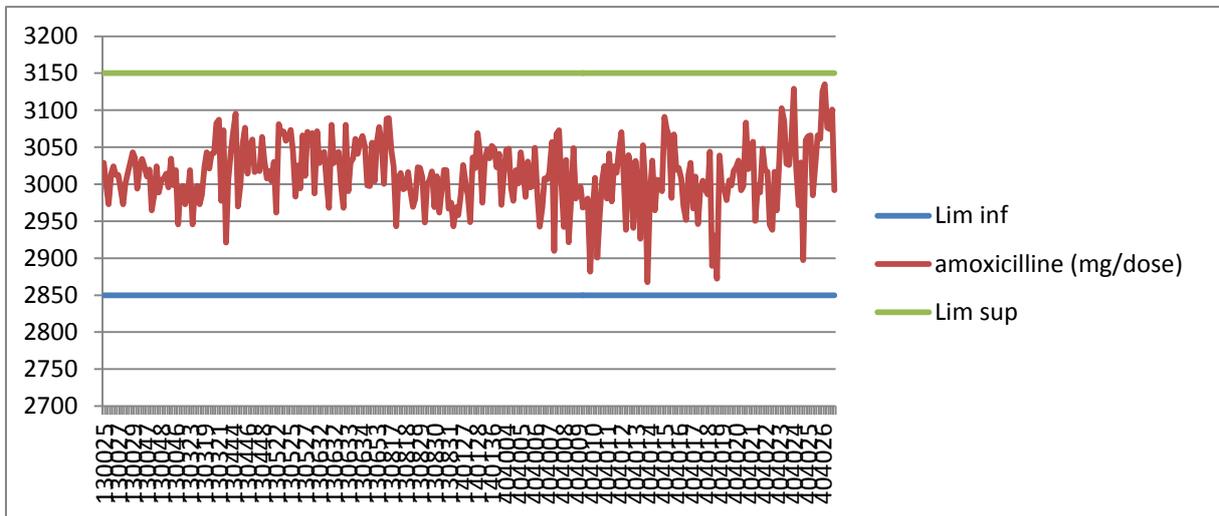


Figure 131: Teneurs individuelles en Amoxicilline pour l'Augmentin 30 ml

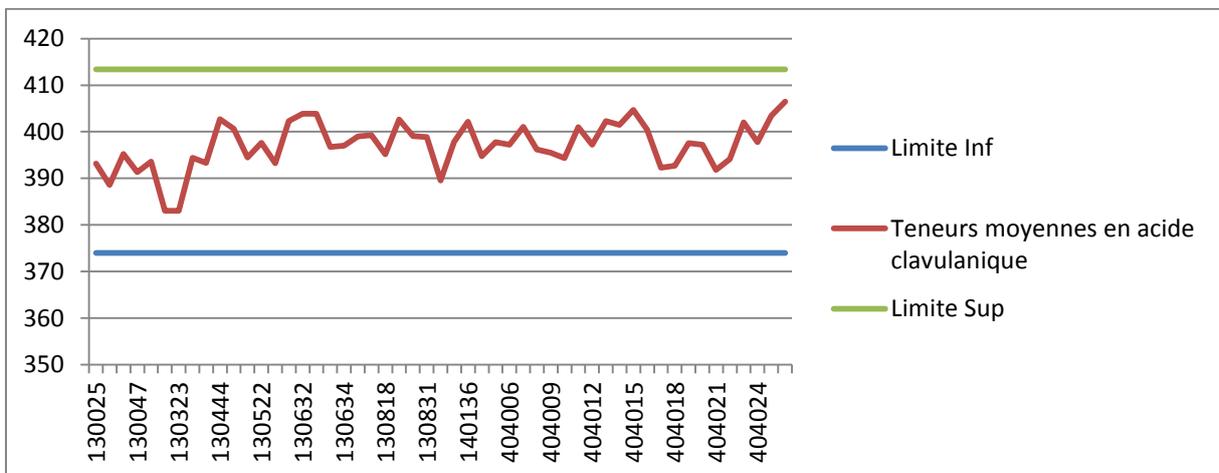


Figure 132: Teneurs moyennes en acide clavulanique pour l'Augmentin 30 ml

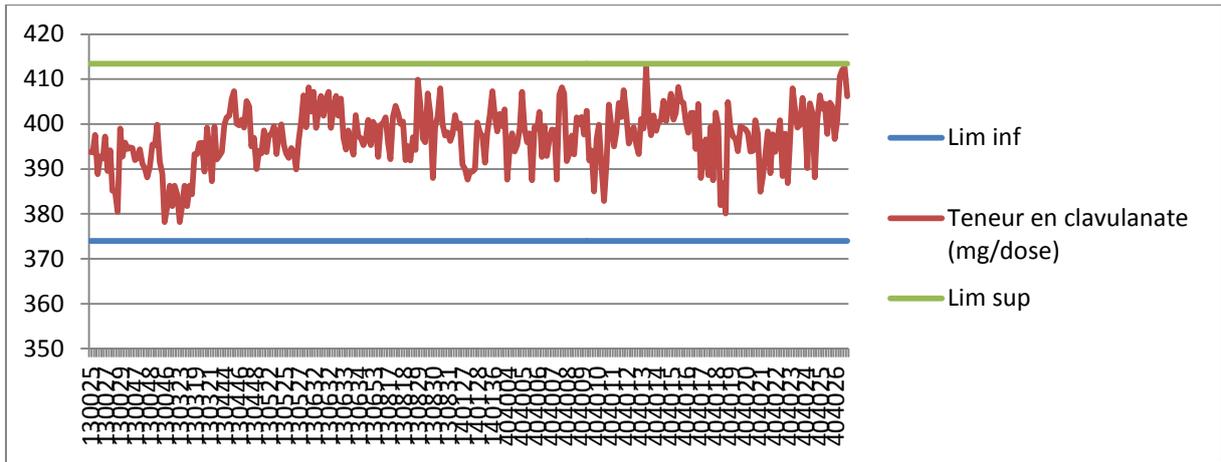


Figure 133: Teneurs individuelles en acide clavulanique pour l'Augmentin 30 ml

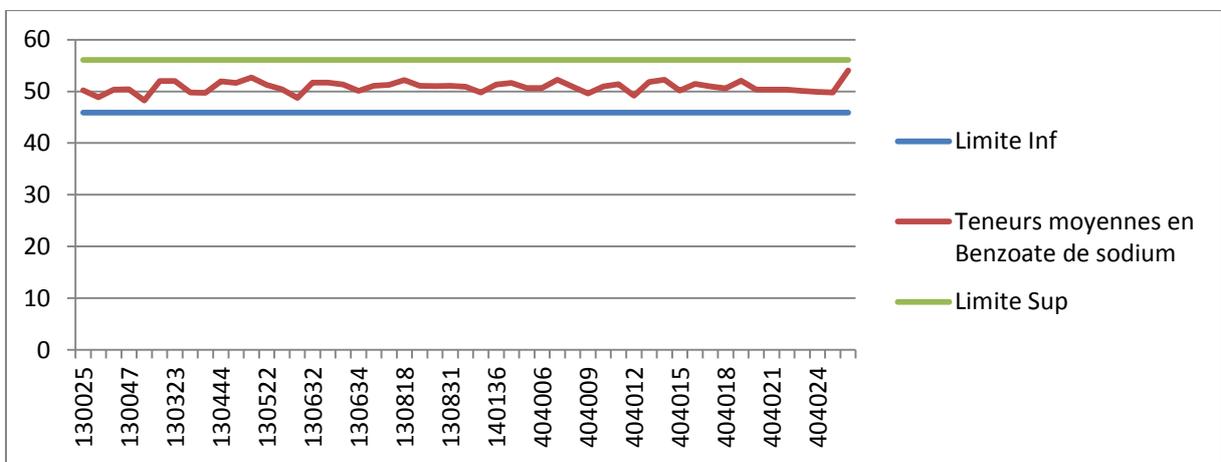


Figure 134: Teneurs moyennes en benzoate de sodium pour l'Augmentin 30 ml

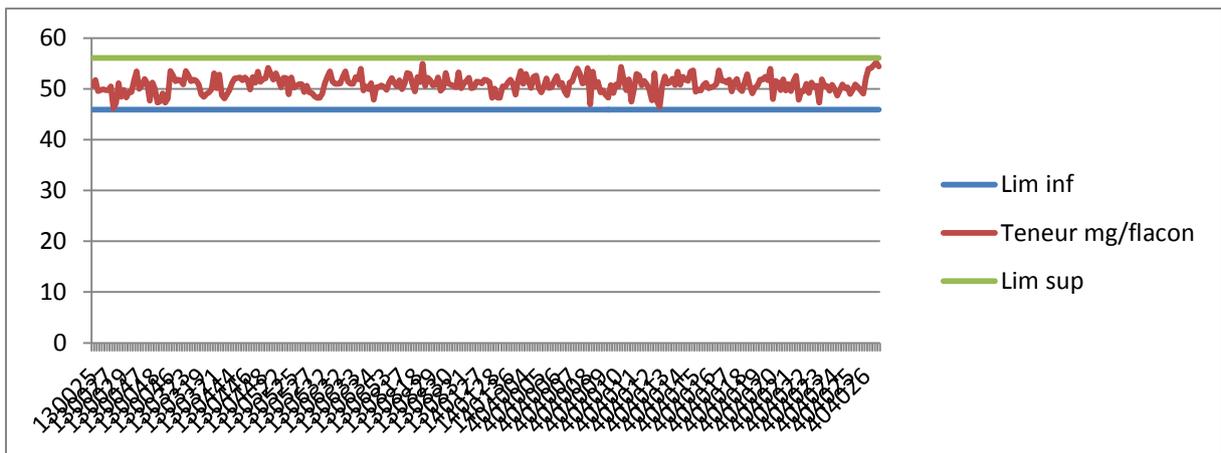


Figure 135: Teneurs individuelles en benzoate de sodium pour l'Augmentin 30 ml

Annexe 16 : Teneurs moyennes et individuelle en Amoxicilline, acide clavulanique et benzoate de sodium pour l'Augmentin 60 ml

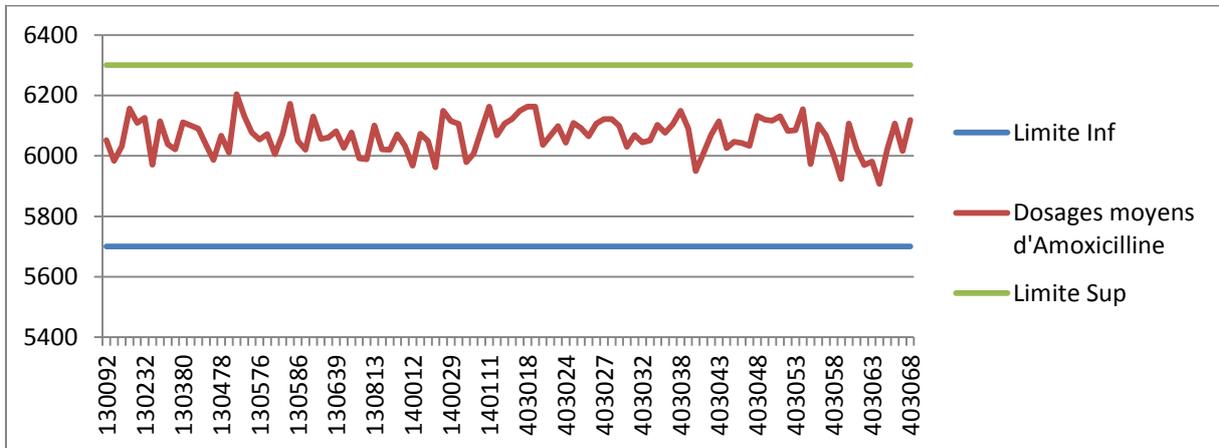


Figure 136: Teneurs moyennes en Amoxicilline pour l'Augmentin 60 ml

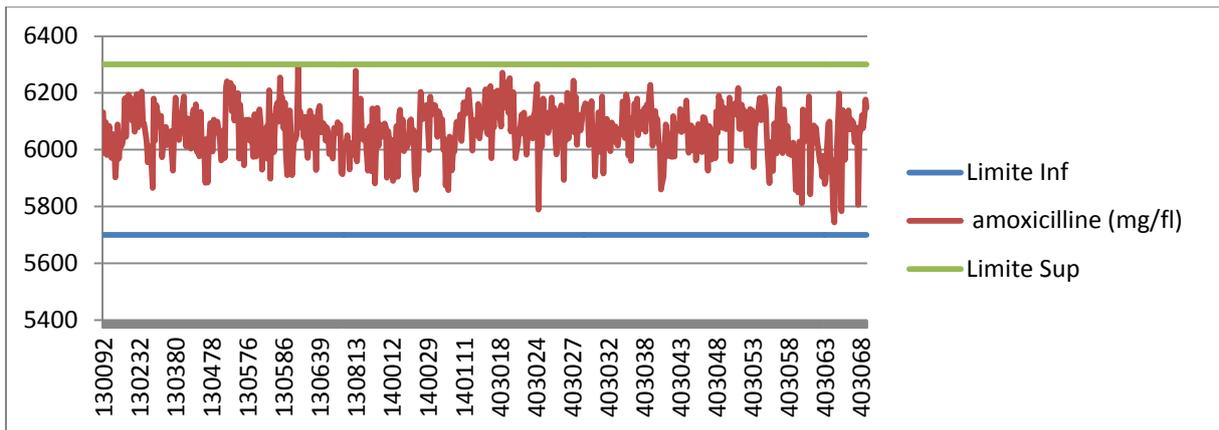


Figure 137: Teneurs individuelles en Amoxicilline pour l'Augmentin 60 ml

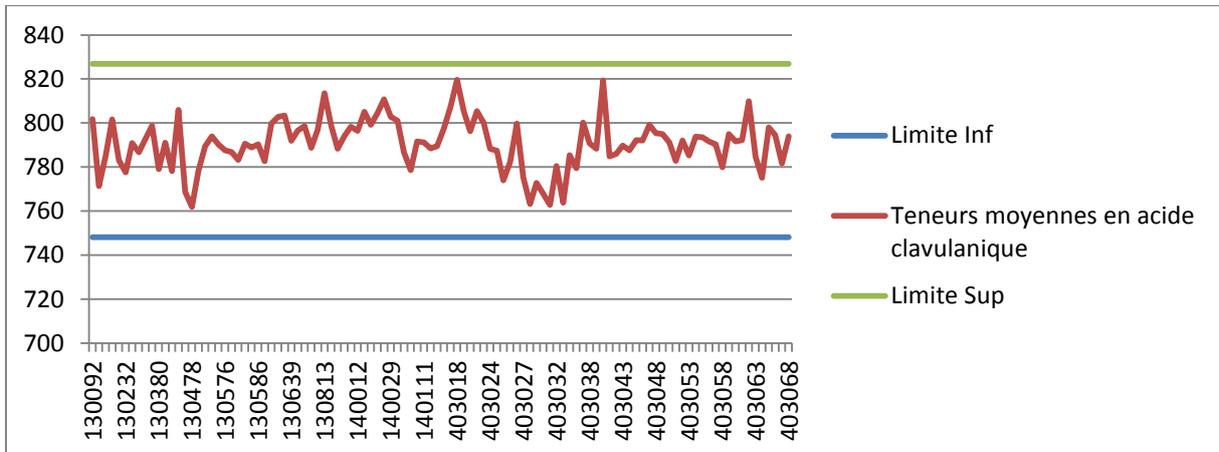


Figure 138: Teneurs moyennes en acide clavulanique pour l'Augmentin 60 ml

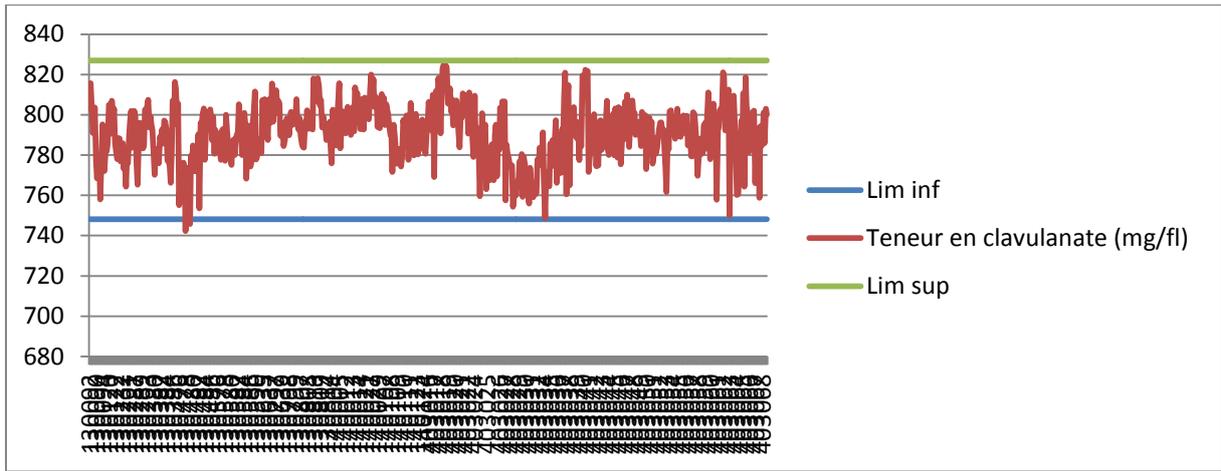


Figure 139: Teneurs individuelles en acide clavulanique pour l'Augmentin 60 ml

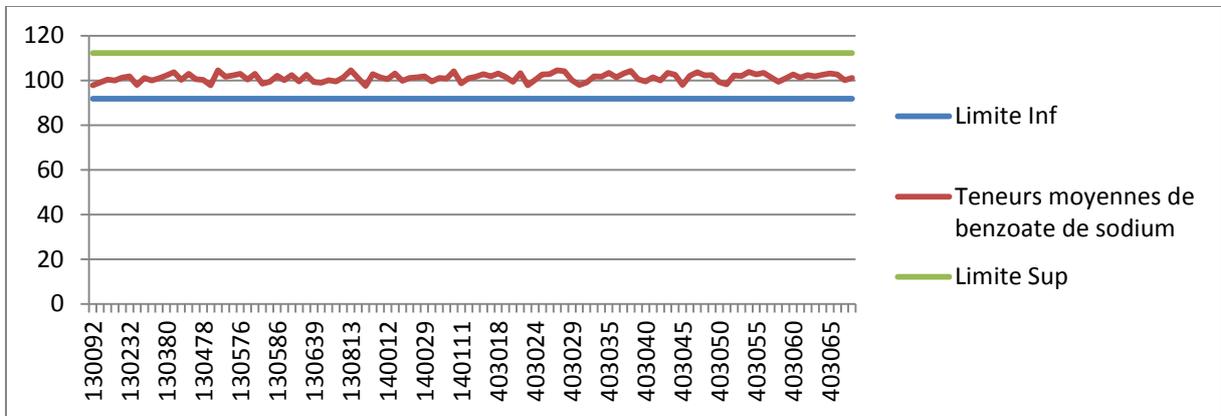


Figure 140: Teneurs moyennes en benzoate de sodium pour l'Augmentin 60 ml

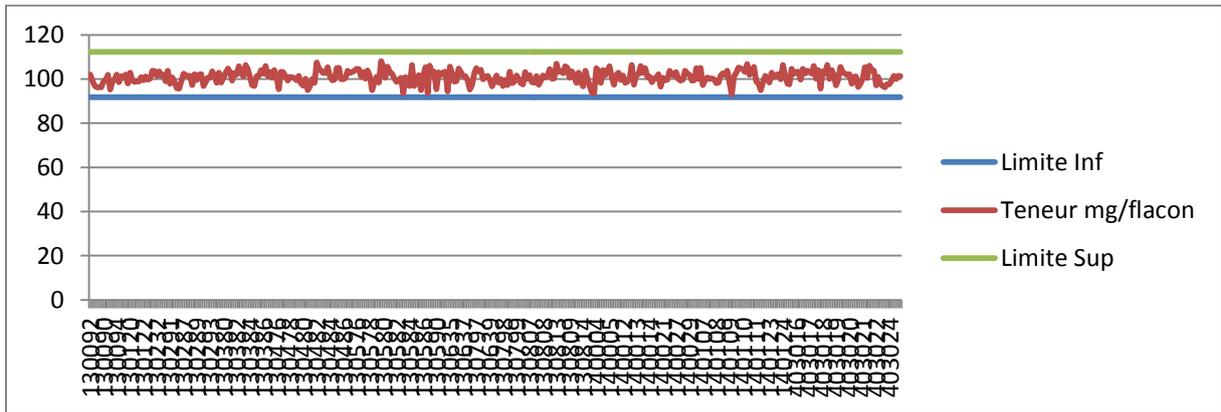


Figure 141: Teneurs individuelles en benzoate de sodium pour l'Augmentin 60 ml

Annexe 17 : Teneurs moyennes et individuelles en Amoxicilline et en benzoate de sodium pour le Clamoxyl 250 mg

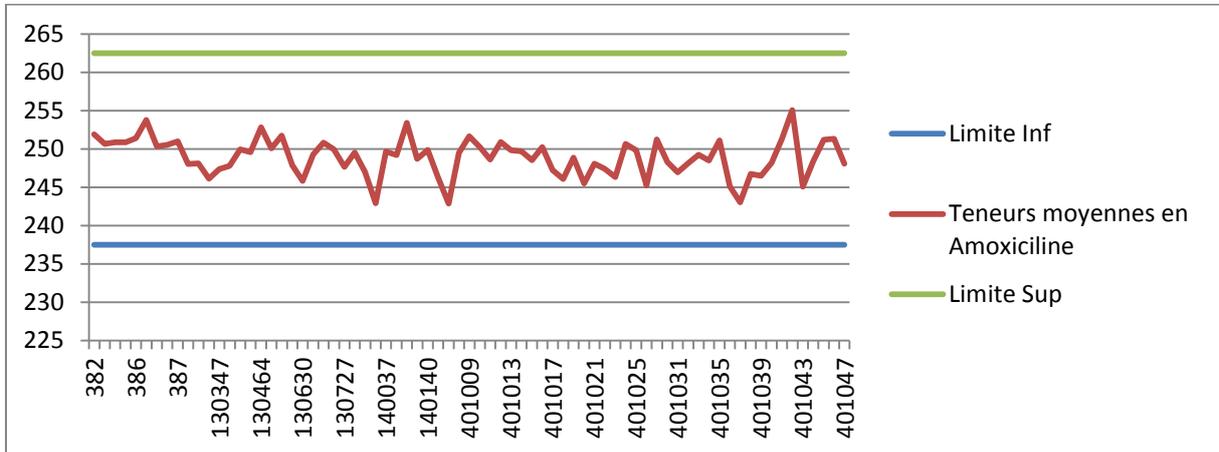


Figure 142: Teneurs moyennes en Amoxicilline pour le Clamoxyl 250 mg

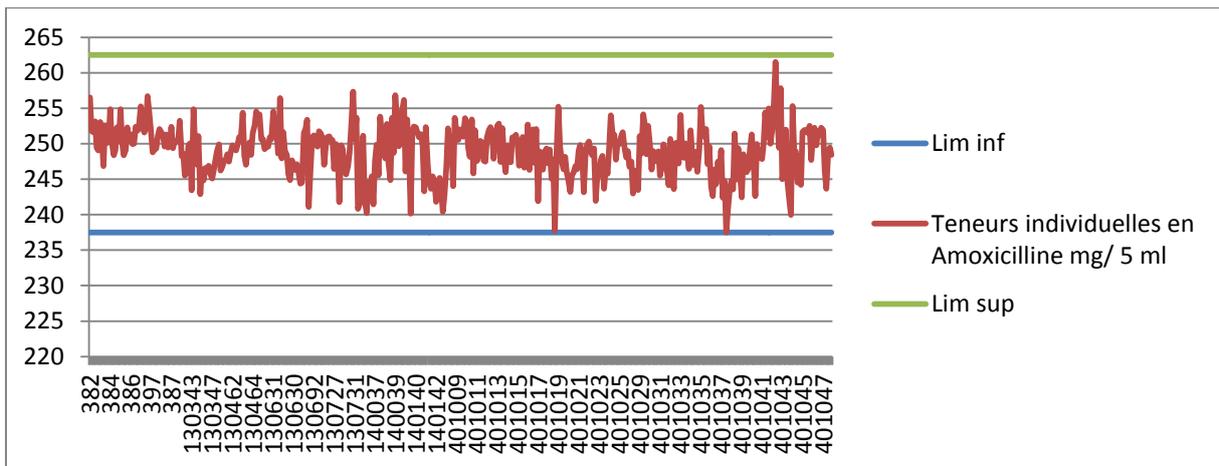


Figure 143: Teneurs individuelles en Amoxicilline pour le Clamoxyl 250 mg

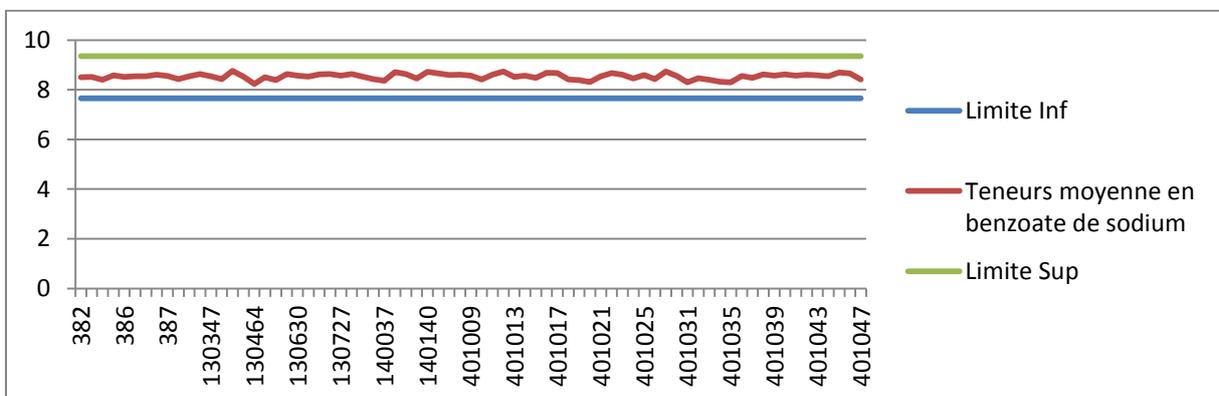


Figure 144: Teneurs moyennes en benzoate de sodium pour le Clamoxyl 250 mg

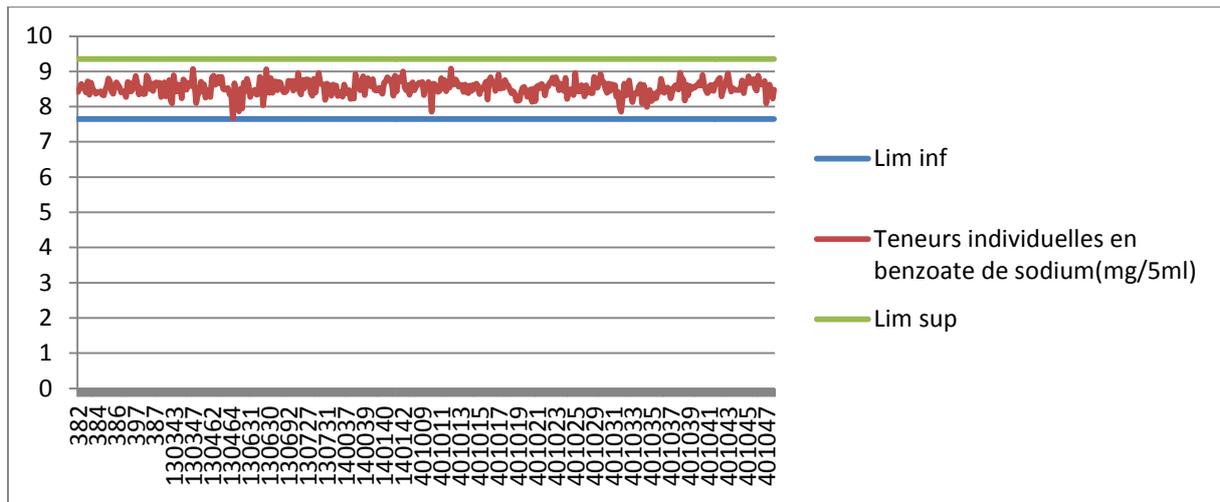


Figure 145: Teneurs individuelles en benzoate de sodium pour le Clamoxyl 250 mg

Annexe 18 : Teneurs moyennes et individuelles en Amoxicilline et en benzoate de sodium pour le Clamoxyl 500 mg

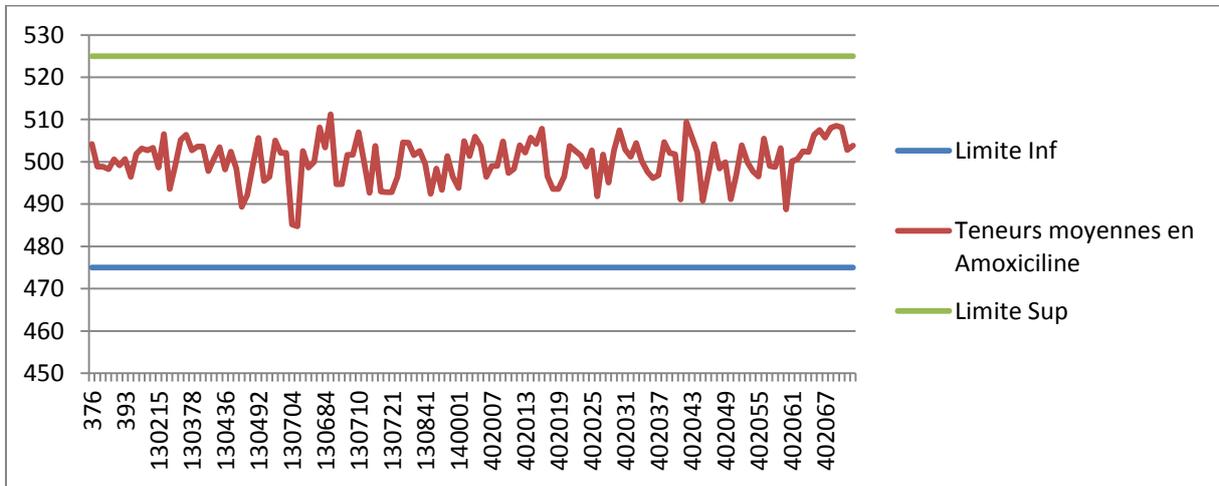


Figure 146: Teneurs moyennes en Amoxicilline pour le Clamoxyl 500 mg

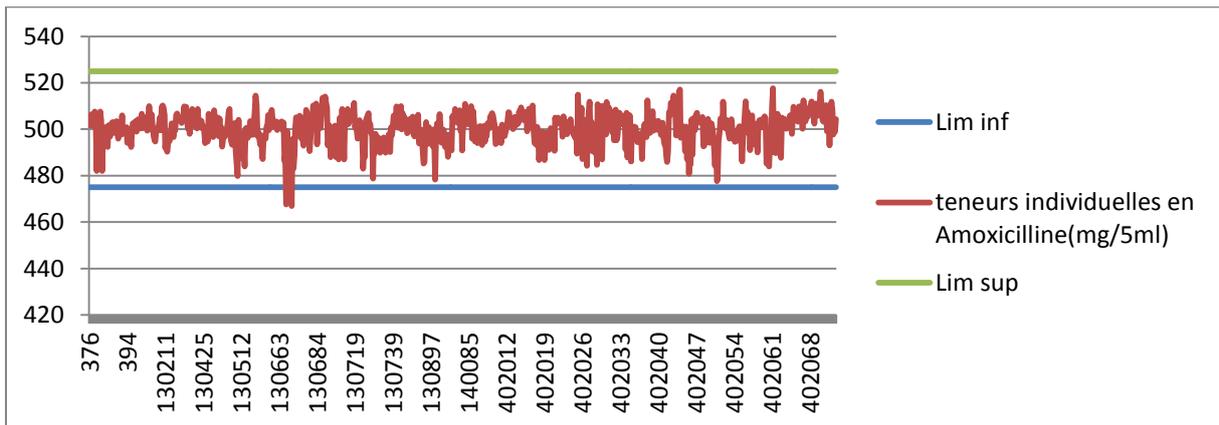


Figure 147: Teneurs individuelles en Amoxicilline pour le Clamoxyl 500 mg

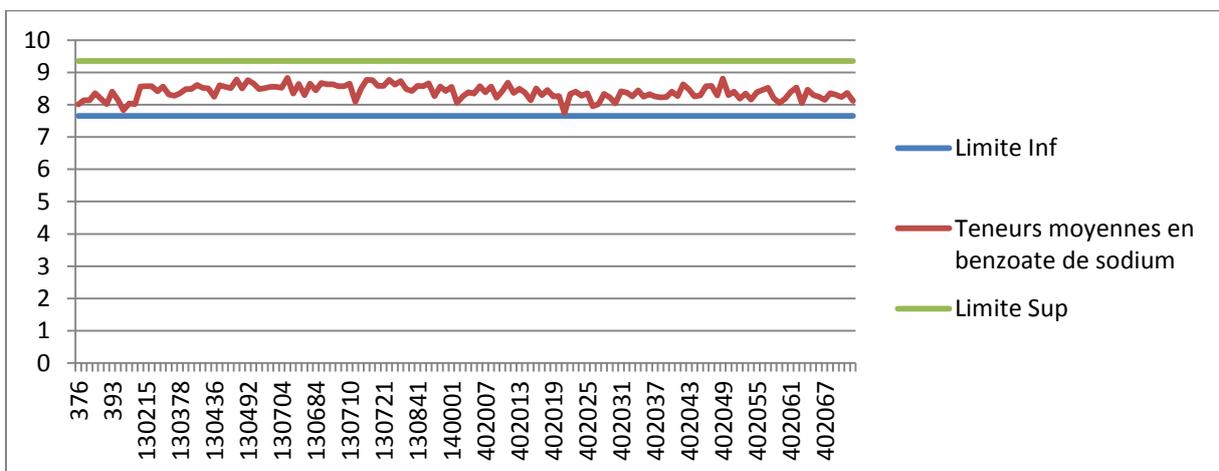


Figure 148: Teneurs moyennes en benzoate de sodium pour le Clamoxyl 500 mg

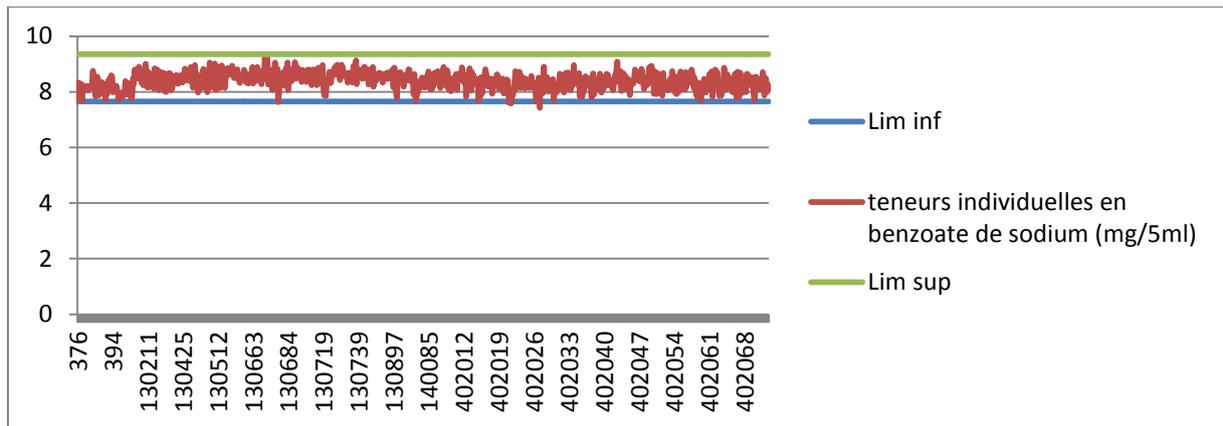


Figure 149: Teneurs individuelles en benzoate de sodium pour le Clamoxyl 500 mg

Annexe 19 : Teneurs moyennes et individuelles en Amoxicilline pour le Clamoxyl 1g

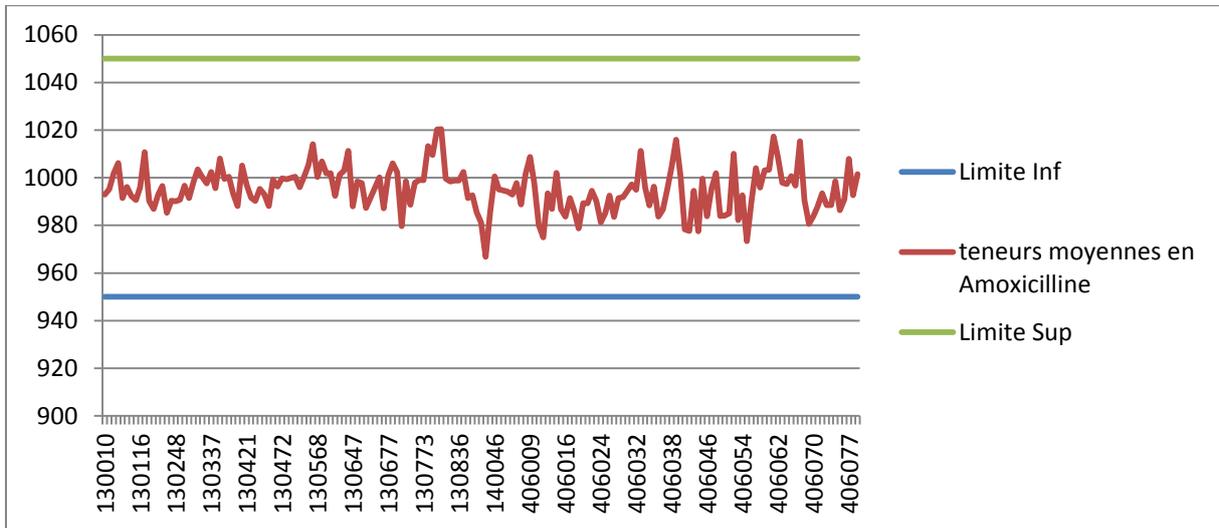


Figure 150: Teneurs moyennes en Amoxicilline pour le Clamoxyl 1g

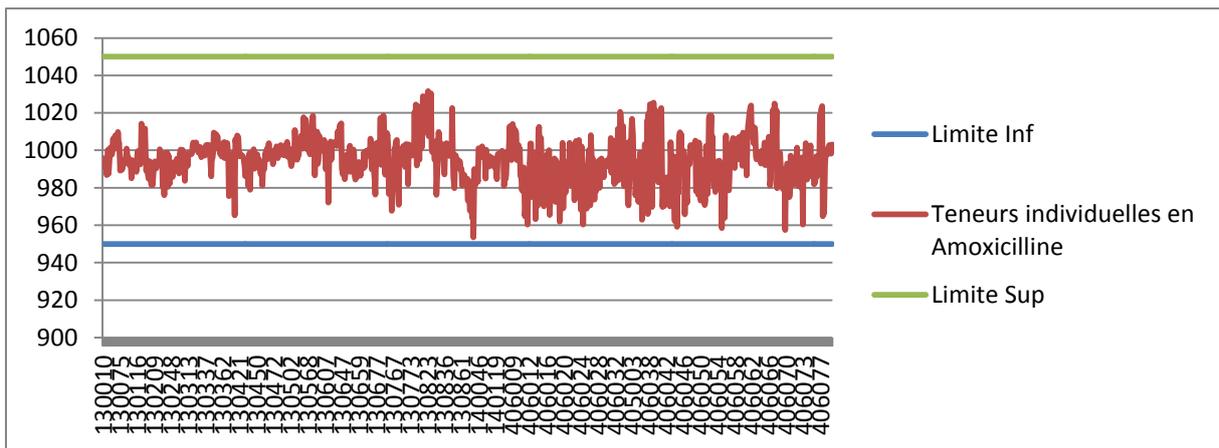


Figure 151: Teneurs individuelles en Amoxicilline pour le Clamoxyl 1g