

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Saad-Dahleb BLIDA 1
Faculté de technologie
Département Génie de procédé



Mémoire de Master

Spécialité : pharmacie industrielle

Thème :

Application d'un outil d'amélioration continue « SMED » pour
l'optimisation du temps de production (conditionnement
secondaire)

Cas Novo Nordisk

Réalisé par :

Louali Farah

Khadimi Chahine

Encadré par :

N. CHERIET

M.IGHMOUR

2022/2023

Remerciement :

On dédie notre travail à Dieu, qui a été notre guide durant tout ce parcours d'élaboration, et qui nous a donné la force de poursuivre nos objectifs.

À nos parents qui nous soutiennent inconditionnellement. Grâce à leurs amours et à leurs confiances, qui nous ont conduit vers une bonne carrière professionnelle.

Au début, On tient à remercier tout particulièrement notre encadrant MR. CHERIET pour nous avoir suivis et conseillés tout au long de la réalisation de ce mémoire. On tient à remercier. Mr. MOHAMED OUAGNOUNI le directeur de Novo Nordisk LMB pour la qualité des renseignements qu'il nous a offerts. Notre manager MOHAMED IGMOUR, pour nous avoir donné l'occasion extraordinaire de réaliser notre travail de terrain.

On souhaite adresser nos remerciements les plus sincères aux clean coordinateur NASSIM ET MOHAMED, ainsi leur manager AZIZ KAOUTER, qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire.

Ce mémoire n'aurait jamais pu voir le jour sans le soutien actif des membres de notre famille, surtout nos parents qu'ils nous ont toujours encouragé moralement et matériellement et à qui on tient de les remercier.

Enfin, on tient à exprimer vivement nos remerciements avec une profonde gratitude à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail, car un projet ne peut pas être le fruit d'une seule personne.

Dédicace :

Avec l'expression de ma reconnaissance,

Je dédie ce modeste travail a ceux qui, quels que soient les termes embrasses, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non-amés exigences et qui n'a épargne aucun effort pour me rendre heureuse : mon adorable mère HASSIBA.

À l'homme, mon précieux offert du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect : mon cher père MOHAMED

A mon adorable grande sœur YOUSRA, qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur, qui n'est pas cessée de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études.

Sans oublier mon binôme CHAHINE pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de ce projet.

Et à tous les membres de ma famille.

A tous mes professeurs, et l'équipe de LMB

Et à tout qui compulse ce modeste travail.

Dédicace :

À ma très chère mère

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

A mon très cher père

Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager. Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.

A ma binôme FARAH, qui fut pendant cette année une partenaire et un réel soutien, ce fut un plaisir de partager avec toi ces moments et ces expériences.

Je dédie ce travail à toutes l'équipe Novo Nordisk citant mon manager Mohamed Ighmour, les deux Clean coordinateur Mohamed et Nassim ainsi que leur manager Aziz Kaouther, les deux stagiaire Imène et Soulef et toutes l'équipe packaging et assemblage.

Je dédie ce travail à tous ma famille et mes amis, et ma promo pharmacie industrielle.

ملخص

في الوقت الحاضر، تواجه صناعة الأدوية بشكل متزايد العديد من الصعوبات في بيئة دائمة التغير. لمعالجة هذا الأمر، تجد الشركات مكانها في تحسين عملياتها والتحسين المستمر لأنظمة الإدارة الخاصة بها من أجل الحفاظ على إطار الأداء المستدام

في هذا السياق التنافسي، تتجه شركتو فونورو ديسك إلى نهج الإدارة اللينة لتحقيق القضاء التام على الوقت الضائع. أحد التزاماتها هو مشروع SMED. يهدف تنفيذ هذا النهج إلى تقليل معامل الوقت في العملية المدروسة (تغيير الدفعة) في خط التعبئة والتغليف المتعلق بإنتاج إبر الأنسولين.

مشروع SMED يبنى على قاعدة أساسية مدينة ومبرمجة إلى المدى الطويل التي تهدف إلى تقليص الوقت المخصص لمعالجة جميع الهفوات التي قد تعيق على السير الحسن لهذا المشروع

إن الهدف الرئيسي من هذه العملية هو الوصول إلى عدة حلول للقضاء على الإشكالية المطروحة (تحسين الوقت) من بينها الرفع من مستوى العامل وتدريبه لتفادي الوقوع في الانحراف وكل هذا بغرض تحقيق التوازن بين الجودة والكمية وإرضاء الزبون

سمح النهج التطبيقي للإدارة الخالية من الهدر على مستوى قسم الإنتاج بتحسين وقت العمل وزيادة الإنتاجية.

ABSTRACT:

Nowadays, the pharmaceutical industry is increasingly faced with many difficulties in an ever-changing environment. To address this, companies find their place in the optimization of their operations and the continuous improvement of their management systems in order to maintain the sustainable performance framework.

In this competitive context, NOVONORDISK (LMB) is turning to the Lean Management approach to achieve a total elimination of wasted time. One of its commitments is the SMED project. The implementation of this approach aims to reduce the time parameter in the process studied (batch change) in the packaging line.

The application of the SMED tool was implemented on different cases of batch change which allowed an optimization of working time following a set of actions put in place.

The applied approach of Lean Management at the level of the production department, has allowed the improvement of working time and increased productivity.

Key words: Lean, SMED, continuous improvement, LMB, (Batch changeover).

Résumé :

De nos jours, l'industrie pharmaceutique est de plus en plus confrontée à de nombreuses difficultés dans un environnement en perpétuel changement. Pour y faire face, les entreprises trouvent leur place dans l'optimisation de leurs opérations et l'amélioration continue de leurs systèmes de management afin de maintenir le cadre de performance durable.

Dans ce contexte concurrentiel, NOVONORDISK (LMB) se tourne vers la démarche du Lean Management pour parvenir à une élimination totale du gaspillage de temps. L'un de ses engagements est le projet SMED. La mise en place de cette démarche a pour but de réduire le paramètre temps dans le processus étudié (changement de lot) dans la ligne de packaging.

L'application de l'outil SMED a été mis en place sur des différents cas de changement de lot qui a permis une optimisation du temps de travail à la suite d'un ensemble d'actions mise en place.

La démarche appliquée de Lean Management au niveau du département de production, a permis l'amélioration du temps de travail ainsi d'augmenter la productivité.

Mot clé : Lean, SMED, amélioration continue, LMB, changement de lot

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Les besoins du processus de fabrication de la forme injectable	7
Tableau 2: les 8 sources de gaspillage [17]	17
Tableau 3: les fondements de la "maison TPS"	21
Tableau 4 : Lean management vs Lean manufacturing [17].....	22
Tableau 5: comparaison entre deux entreprises [17]	25
Tableau 6:les exigences QCDSE du SMED [17].	26
Tableau 7:présentation du QQQQCP [29].....	30
Tableau 8:les outils utilisés dans notre projet élaboré par nous même.....	35
Tableau 9:les moyens et le matériel utilisés dans notre projet élaboré par nous même	36
Tableau 10: les différents types d'insuline chez Novo Nordisk LMB élaboré par nous même ...	39
Tableau 11:représente les cellules et leurs composants élaboré par nous même.....	40
Tableau 12:Code couleur des marquages au sol de la ligne packaging	42
Tableau 13:Les différents cas de BCO élaboré par nous-même.....	44
Tableau 14:La description des étapes de BCO élaboré par nous-même.....	45
Tableau 15:élaborer par nous-même qui présente les étapes exécuter durant le BCO élaboré par nous-même	47
Tableau 16: L'outil QQQQCCP élaboré par nous même.....	49
Tableau 17:le temps de chaque étape de BCO pour les 07 BCO élaboré par nous même	51
Tableau 18:les 07 BCO avec leurs dates de production et N° de lot élaboré par nous même	51
Tableau 19: les différents actions	59

Liste des figures:

Figure 1 : Le stylo-injecteur jetable	8
Figure 2:schéma récapitulatif des différentes étapes de la production de l'insuline par génétique	10
Figure 3 : Chronologie des évènements phares de l'histoire du Lean [12]	16
Figure 4: Les fondements de La maison TPS	21
Figure 5:la phase méthodologique du changement d'outillage [26].....	28
Figure 6: SIPOC [32]	28
Figure 7:exemples de diagramme de Pareto [36]	32
Figure 8:Disposition des zones clean et CGMP au niveau de la ligne d'assemblage des Flex Pen® et Pen Injector	41
Figure 9:représentant l'équipe de projet (élaborer par nous-même).....	48
Figure 10:diagramme SIPOC pour la ligne packaging élaboré par nous même.....	50
Figure 11:histogramme regroupe les 07 BCO élaboré par nous-même.....	52
Figure 12:diagramme de Pareto BCO N°1 élaborer nous-même	53
Figure 13:diagramme de Pareto de BCO N°2 élaboré par nous-même	53
Figure 14:diagramme de Pareto de BCO N° 3 élaboré par nous-même	54
Figure 15:digramme de Pareto de demi BCO N°4 (début) élaboré par nous-même	54
Figure 16:digramme de Pareto de BCO N°5 élaboré par nous-même.....	55
Figure 17:diagramme de Pareto de demi BCO N° 6 (début) élaboré par nous-même	55
Figure 18:diagramme de Pareto présente la fin de BCO 07élaboré par nous-même.....	56
Figure 19:la comparaison entre chaque étape par a port les 07 BCO élaboré par nous-même	57

Liste des abréviations :

BCO: batch change over

BPF : Bonne Pratiques de Fabrication

BPR: batch production record

CGMP: Current Good manufacturing Practices

CLean: Current Lean

GLS: go look see

GMP: Good Manufacturing Practises

HMI: Interface Humaine de la Machine (Human Machine Interface)

ICH: Conseil international harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain

IPC : Contrôle au cours du Processus (In Process Control)

IT/OT : Technologies de l'information et Technologies Opérationnelles

JAT/JIT: Juste-A-Temps

LMB: local manufacturing BLIDA

LMTO: local manufacturing TIZI-OUZOU

NN: Novo Nordisk

OEE : L'efficacité globale de l'équipement

OMS : organisation mondiale de la santé

PDCA; plan, do, check, act

PF: Produit fini

PPM : printed packaging material

QCDSE : qualité, cout, délai, sécurité, environnement

QMS : Système management qualité

QOQCP : qui, quoi, ou, quand, comment, pourquoi

R&D : Recherche et Développement

SIPOC : Supplier, Input, Process, Output, Customer

SMED : Single minute exchange of die (changement de matrice en une minute)

SOP : Procédures Opérationnel Standardisés

TPS : Système de Production Toyota

TPU : Unité de palette de Plateau (Tray Palet Unit)

VSM : Cartographie de la chaine de valeur (Value Stream Mapping)

Table des matières:

Introduction :	1
Chapitre 1 : Processus de fabrication pharmaceutique	4
Définitions de l'industrie pharmaceutique :	5
1.1 LES PRODUITS PHARMACEUTIQUES :	6
1.1.1 <i>Définition du médicament :</i>	6
1.1.2 <i>La forme injectable :</i>	6
1.1.2.1 Processus de fabrication de la forme injectable :	7
1.1.2.2 Conditionnement des préparations injectables :	7
1.1.2.3 Le stylo à insuline injectable :	8
1.1.2.4 Production industrielle de l'insuline :	8
1.1.3 <i>Réglementation GMP :</i>	11
1.1.3.1 Principe des GMP :	12
1.1.3.2 Importance de GMP :	12
1.1.3.3 Lean management vs GMP :	13
1.1.4 <i>Les différentes activités de l'industrie pharmaceutique :</i>	13
1.1.5 <i>Les défis de l'industrie pharmaceutique :</i>	14
1.2 LEAN :	14
1.2.1 <i>Historique et origine du Lean :</i>	14
1.2.2 <i>La démarche de Lean :</i>	16
1.2.2.1 Les trois formes de gaspillages : muda, mura, muri :	17
1.2.2.2 Optimisation du temps :	18
1.2.3 <i>Les principes de Lean :</i>	19
1.2.3.1 Définir la valeur :	19
1.2.3.2 Identifier le flux de valeur :	19
1.2.3.3 Tirer les flux :	19
1.2.3.4 Viser la perfection :	20
1.2.3.5 Le fondement du Lean :	20
1.2.4 <i>Lean management VS Lean manufacturing:</i>	22
1.3 LE SMED :	23
1.3.1 <i>Historique de la méthode :</i>	23
1.3.2 <i>Définition de la méthode :</i>	24
1.3.3 <i>Les principes de la méthode SMED :</i>	24
1.3.4 <i>L'intérêt du SMED :</i>	25
1.3.5 <i>Les exigences de SMED :</i>	26
1.3.6 <i>La mise en œuvre de SMED :</i>	26
1.3.7 <i>Les outils du progrès utilisés dans SMED :</i>	28
1.3.7.1 Le SIPOC :	28

1.3.7.2	SOP ou standard de travail :	29
1.3.7.3	Le management visuel :	29
1.3.7.4	Gamba walk :	30
1.3.7.5	QOOQCCP :	30
1.3.7.6	Diagramme Pareto :	31
1.3.7.7	Le brainstorming :	32
1.3.7.8	Point :	33
Chapitre 2 : Matériels et Méthodes		34
Présentations de l'entreprise NOVONORDISK :		35
1.1	LES MÉTHODES ET LES OUTILS UTILISÉS :	35
1.2	LES MOYENS ET LES MATÉRIELS UTILISÉS :	36
Chapitre 3 : analyse et discussion.....		38
1.1	LES PRODUITS FABRICANTS SUR SITE LMB :	39
1.2	MISSIONS ET OBJECTIVES :	42
1.3	DESCRIPTION DU PROCESSUS DE CHANGEMENT DE SÉRIE :	44
1.4	INTRODUCTION DE PROJET :	47
2	Baseline :	49
2.1	COLLECTE DES DONNÉES :	49
2.1.1	QOOQCCP :	49
2.1.2	SIPOC :	50
2.1.3	Diagramme de Pareto :	52
2.2	ANALYSE DES DONNÉES :	56
2.3	LE WORKSHOP :	58
Conclusion :		61

Introduction :

La satisfaction du client en termes de produit ou de service est l'une des priorités des leaders mondiaux. Surtout en ce qui concerne des entreprises pharmaceutiques où la santé du patient est avant tout une priorité.

L'industrie pharmaceutique c'est un ensemble des économies les plus prospères au niveau mondial et ne cesse de croître. Les entreprises sont soumises à une concurrence omniprésente, et sont contraintes d'innover, de diversifier, de réduire les coûts, d'améliorer la qualité et de livrer les produits dans des délais de plus en plus courts.

Face à une concurrence de plus en plus accrue, une mondialisation des marchés, des exigences croissantes des consommateurs et une impossibilité de hausser les prix, les organisations se voient de plus en plus obligées à améliorer leur productivité, leur service et leur qualité. Ainsi, les employeurs cherchent comment s'assurer de la participation des employés possédant de l'expérience en production et qui connaissent bien les besoins en matière de service à la clientèle. L'évolution des modèles organisationnels tend vers la disparition du personnel de supervision. Ainsi, un grand nombre d'industries pharmaceutiques mettent en place des démarches d'amélioration continue, dont on a le Lean, le Lean c'est une approche qui vise à éliminer tous les éléments qui n'est pas une valeur ajoutée.

Le Lean est devenu au fil des années, un élément important dans la gestion d'entreprise avec une efficacité sur la réduction des coûts. L'émergence du Système de Production Lean dans le contexte industriel a instauré une dynamique d'innovation et d'amélioration continue à travers une approche systématique d'identification et de réduction des problèmes appelés « gaspillage du temps ». Le gaspillage est l'action qui consiste à utiliser une ressource de manière non rationnelle ou à mauvais escient.

Parmi les nombreux outils et pratiques disponibles, il existe une démarche innovante issue du Lean Manufacturing a menée par l'Excellence Opérationnelle. Définit par capacité d'une entreprise à créer toujours plus de valeur pour ses clients, ses collaborateurs, ses actionnaires et ses partenaires, afin d'améliorer durablement sa compétitivité. En effet, les entreprises cherchent d'une part à minimiser leur coût de production et d'autre part à améliorer la qualité de leurs produits finis.

Parmi le panel d'outils qu'offre cette approche du Lean, le SMED c'est une méthode organisationnelle qui vise à optimiser le temps de changement de série et d'une autre part la mise en évidence de ces sources de gaspillage. De tels enjeux toujours présents au sein des industries pharmaceutiques poussent à la réflexion vers la voie de l'innovation tout en s'adaptant au contexte économique. Le but étant de garantir la qualité, de réduire les couts en étant capable d'assurer une distribution dans les délais.

Dans ce cadre, on a eu le privilège de faire notre étude au niveau du site LMB Novo Nordisk A/S® Algérie, principal producteur et distributeur de l'insuline en Algérie, qui se concentre sur la méthode SMED au niveau de l'industrie pharmaceutique et plus précisément sur le processus packaging (changement de lot) du stylo d'insuline : les Flex Pen® et Pen Injector.

Dans ce cadre, notre but à travers cette étude est de répondre à la problématique suivante : « comment peut-on améliorer le processus changement de lot dans la ligne packaging à travers la mise en place d'un outil SMED ?

Nous avons donc posé des questions sur les différents aspects de l'étude dont nous étions saisis :

- Quelles sont les possibilités d'améliorations qui peuvent être mises en place au niveau du processus packaging. ?
- Comment peut-on améliorer le processus de packaging à l'aide de la technique SMED ?

Par ces questions, nous avons adopté une approche interactive pour y répondre en deux phases principales. La première représente l'acquisition des pré requis assurant la compréhension et l'application de l'outil SMED et l'assimilation du processus packaging sous formes de formations théoriques et pratiques.

La deuxième phase accéder à la ligne pour filmer et chronométrer les différents changements de lot auprès d'opérateur pour identifier les types de gaspillage. Le résumé de nos objectifs en ce qui concerne cette étude de cas s'articule autour des points suivants :

- Mise en place d'un outil d'amélioration continue SMED sur la ligne packaging.
- Valoriser la culture Lean à travers l'utilisation de la méthode SMED et l'impact du changement innovant sur l'environnement pharmaceutique.

Le présent travail est subdivisé en trois principaux chapitres, le premier chapitre présent la partie théorique de notre projet visera à présenter les concepts nécessaires à l'assimilation de notre étude de cas. Pour ce faire, on débute par le processus de fabrication pharmaceutique.

Ensuite nous mettrons l'accent sur la compréhension du Lean Production Système, de ses principes, de sa philosophie, et des concepts qui en découlent, dont on puisse les voire plus tard.

De plus, nous définissons de façon plus détaillée le SMED, les notions de base nécessaires à sa compréhension, ainsi que le pré requis et les étapes clés pour son application. Après, nous aborderons le chapitre méthode et matériel, débute par une présentation de l'organisme d'accueil l'entreprise pharmaceutique « NOVO NORDISK LM Boufarik » ensuite citer les différents outils et matériaux de progrès dont on a utilisé.

Le volet pratique représentera l'application du SMED au niveau du processus packaging des Flex Pen® et Pen Injector. On commence par une collecte de données à partir des outils développer. Dans le chapitre « méthode et matériel », la vidéo et le chronomètre ont étaient utilisés pour collecter le maximum des données afin de les analyser. En outre, ces données ont été exploité en utilisant le diagramme Pareto pour avoir faire sortir les variabilités, et mettre en place un plan d'action et cela dans un but d'optimisation.

Chapitre 1 : Processus de fabrication pharmaceutique

L'industrie pharmaceutique, qui s'intègre dans l'industrie chimique, est un secteur stratégique qui regroupe les activités de recherche, de fabrication et de commercialisation des médicaments et d'autres produits pharmaceutiques destinés à la médecine humaine ou vétérinaire.

C'est l'une des industries les plus rentables et importantes dans le monde, non seulement par sa finalité au service de la santé et de la population mais aussi par son poids économique, sa contribution à l'emploi et à la croissance. Elle représente notamment un indice de croissance et de développement.

L'industrie pharmaceutique est basée sur l'innovation et la technologie comprend des entreprises, des laboratoires R&D et des sociétés de biotechnologie. La gamme et le volume de sa production sont déterminés par la morbidité et la qualité de ses produits est soumise à des exigences exceptionnelles.[1]

1. Définitions de l'industrie pharmaceutique :

D'après (Gennaro, 1990), l'industrie pharmaceutique est, dans le monde entier, un élément important des systèmes de santé. Elle comprend de nombreux services et entreprises, publics ou privés, qui découvrent, mettent au point, fabriquent et commercialisent des médicaments au service de la santé humaine et animale.[1]

- L'industrie pharmaceutique est une industrie technique, sûre et innovante (qui investit chaque année plus de 10% de son chiffre d'affaires dans la recherche et le développement de nouvelles solutions thérapeutiques au bénéfice des patients).
- La production pharmaceutique regroupe l'ensemble des opérations de transformation des matières premières en produits finis (médicaments). Elle répond à des normes de qualité nationales, européennes et internationales très strictes (les bonnes pratiques de fabrication) garantissant le respect de l'hygiène, de l'environnement et de la sécurité dans le but d'assurer aux patients un standard de qualité très élevé.[1]

Compte tenu de toutes ces définitions, nous pouvons définir l'industrie pharmaceutique comme l'ensemble des activités économiques liées à la recherche, au développement, à la fabrication et à la distribution des produits pharmaceutiques (principalement les médicaments)

destinés à la médecine humaine et vétérinaire. L'industrie pharmaceutique incluant autant la manufacture de médicaments que le circuit de distribution [1] :

- En début de chaîne, on trouve les sociétés de recherche biologique, des laboratoires pharmaceutiques ou des start-ups en biotechnologie.
- En fin de chaîne, on trouve les officines de distribution de détail directement au consommateur final.

1.1 Les produits pharmaceutiques :

Les produits pharmaceutiques notamment les médicaments sont des éléments fondamentaux tant de la médecine moderne que la médecine traditionnelle. Ces produits doivent absolument être sûrs, efficaces, de bonnes qualités et être prescrits et utilisés d'une manière rationnelle⁴⁴. Le médicament est considéré comme le produit principal de l'industrie pharmaceutique car c'est la vie humaine qui est mise en jeu.[1]

1.1.1 Définition du médicament :

Selon la définition du dictionnaire pharmaceutique de l'OMS (WHO Drug Dictionary Enhanced) et celle de la Directive européenne 65/65, un médicament est « *toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines. Toute substance ou composition pouvant être administrée à l'homme en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier.* » [1]

1.1.2 La forme injectable :

Certaines substances actives ne peuvent pas être absorbées par l'intestin (insuline, héparine, vaccin, aminoside, biothérapie...), elles doivent donc être injectées. La voie injectable peut également être utilisée quand on veut obtenir un effet intense et rapide. L'injection est, selon les produits, intramusculaire (pratiquée dans le muscle de la fesse, de l'épaule...), sous-cutanée (pratiquée sous la peau), intraveineuse (pratiquée dans une veine). Il existe plusieurs types de formes injectables :

- **Solution** en ampoule, en seringue préremplie ou en stylo prérempli.
- **Poudre (lyophilisat)** en flacon à dissoudre au moment de l'emploi.

- **Solution pour perfusion lente** dans une veine. [2]

Les préparations injectables sont des solutions, émulsions ou suspensions stériles. Elles sont préparées par mise en solution, émulsion ou dispersion des substances actives et éventuellement des excipients dans de l'eau, dans un liquide non aqueux approprié, ou dans un mélange de ces deux liquides. [3]

1.1.2.1 Processus de fabrication de la forme injectable :

Des précautions particulières doivent être prises lors de la fabrication des préparations injectables, dispositions plus strictes que pour les autres formes.

Tableau 1 : Les besoins du processus de fabrication de la forme injectable

Les locaux	Les locaux où se pratique la fabrication doivent être installés. Ce sont soit des enceintes stériles ou des salles blanches, dans lesquelles circule un air stérilisé par passage à travers des filtres. [3]
Le personnel	Le personnel doit être correctement formé et on doit s'assurer régulièrement de sa qualification et de sa motivation. Il doit être propre, organiser, vigilant, et fiable. Il doit être en bonne santé et exempt de conditions dermatologiques qui pourraient augmenter la charge microbienne. [3]
Les matières premières	Stérilisées séparément, sont introduits par la suite dans les ateliers par l'intermédiaire d'un sas. [3]

1.1.2.2 Conditionnement des préparations injectables :

Ce sont les verres de type I et II qui sont utilisés pour contenir les préparations injectables aqueuses. Le verre de type III est réservé aux préparations à solvant non aqueux ou sert à contenir les poudres pour préparations injectables. Le conditionnement des préparations injectables se fait dans des ampoules, des flacons, seringues et carpules. [4]

- **Le stylo auto-injectable** : contient une cartouche remplie de liquide injectable.

1.1.2.3 Le stylo à insuline injectable :

Ces dispositifs sont prévus pour être utilisés par **un seul patient** afin d'éviter toute contamination. Dans le cas où le stylo injecteur doit être utilisé par un personnel soignant les recommandations suivantes doivent être prises en compte :

- Privilégier l'utilisation des stylos jetables par rapport aux stylos rechargeables.
- Privilégier l'utilisation d'une aiguille de sécurité pour les stylos injecteurs.
- A l'hôpital : une étiquette mentionnant l'identité de ce patient doit être apposée sur le stylo

Les stylos-injecteurs jetables sont disponibles déjà remplis d'insuline et sont jetés lorsqu'ils sont vides. Les stylos-injecteurs jetables sont plus pratiques car la cartouche d'insuline n'est pas à insérer. Toutefois, leur coût est plus élevé.[5]

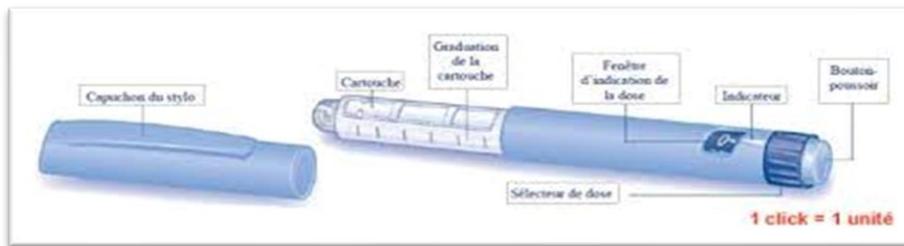


Figure 1 : Le stylo-injecteur jetable

1.1.2.4 Production industrielle de l'insuline :

Le process de fabrication de l'insuline passe en 4 étapes suivantes :

Étape 01 : Préparation des Banques Cellulaires :

De microorganismes recombinants Synthèse du gène codant pour l'insuline

- Intégration du gène dans l'ADN d'une cellule hôte (ex : la bactérie Escherichia coli)
- Sélection des clones.
- Création des banques cellulaires conservées à -120°C. [5]

Etape 02 : Caractéristiques de l'étape de production de la matière première :

- Processus « Up Stream » : multiplication bactérienne par le procédé de la fermentation (environ 48 heures)
- Processus « Down Stream » : isolation/transformation et purification (environ 70 h)
- Matière Première très stable :
 - a. Procédures de purification très efficaces
 - b. Méthodes chromatographiques orthogonales (chromatographie d'adsorption, échangeuse d'ions, phase inverse)
 - c. Résines de chromatographie performantes
 - d. Cristallisation et/ou précipitation permettant d'obtenir une matière première stable et pure.
 - e. Matière première sèche et stable dans le temps qui doit être conservée en dessous de -15°C (pendant 3-5 ans). [5]

Etape 03 : Processus de répartition aseptique :

❖ Production à partir des peptides A et B :

L'une des méthodes de fabrication de l'insuline consiste à faire croître séparément les deux chaînes d'insuline. Les fabricants ont besoin des deux mini gènes qui codent pour les deux peptides. Puisque la séquence d'ADN exacte de chaque chaîne est connue, ils synthétisent l'ADN de chaque mini gène dans une machine de séquençage d'acides aminés.

Ces deux molécules d'ADN sont ensuite insérées dans des plasmides à côté du gène le cZ qui code pour la 8-galactosidase, un gène largement utilisé dans les procédures d'ADN recombinant, car il est facile à trouver et à couper, ce qui permet de retirer facilement l'insuline pour qu'elle ne se perde pas dans l'ADN de la bactérie. À côté de ce gène est l'acide aminé Méthionine, qui commence la formation de la protéine. [6][7]

Les plasmides recombinants nouvellement formés sont mélangés avec les cellules bactériennes. Les plasmides pénètrent dans les bactéries dans un processus appelé Transfection. Les fabricants peuvent ajouter aux cellules l'ADN ligase, une enzyme qui agit comme une colle pour aider le plasmide à adhérer à l'ADN de la bactérie. Les bactéries synthétisant l'insuline subissent alors un processus de fermentation. Les cellules sont ensuite retirées des cuves et

brisées pour extraire les deux peptides. Pour cela on y ajoute d'abord un mélange de lysosome qui digère la couche externe de la paroi cellulaire, puis un mélange de détergent qui sépare la membrane de la paroi cellulaire grasse. Le bromure de cyanogène qui divise les chaînes protéiques au niveau des résidus méthionine est ajoutés pour séparer les chaînes d'insuline du reste de l'ADN. Les deux chaînes sont ensuite mélangées et réunies en ajoutant un réactif oxydant. Le lot est ensuite placé dans une centrifugeuse. Le mélange est ensuite purifié de sorte que seules les chaînes d'insuline restent. Les fabricants peuvent purifier le mélange par plusieurs techniques de chromatographie ou de séparation, qui exploitent les différences de charge, de taille et d'affinité. Les procédures utilisées comprennent une colonne échangeuse d'ions, une HPLC phase inverse et une colonne de chromatographie par filtration sur gel. [6][7]

Les fabricants peuvent tester les lots d'insuline pour s'assurer qu'aucune des protéines de E. coli de la bactérie n'est mélangée avec l'insuline. Ils utilisent une protéine marqueur qui leur permet de détecter l'ADN de E. coli. Ils peuvent alors déterminer que le processus de purification élimine la bactérie E. coli.[6][7]

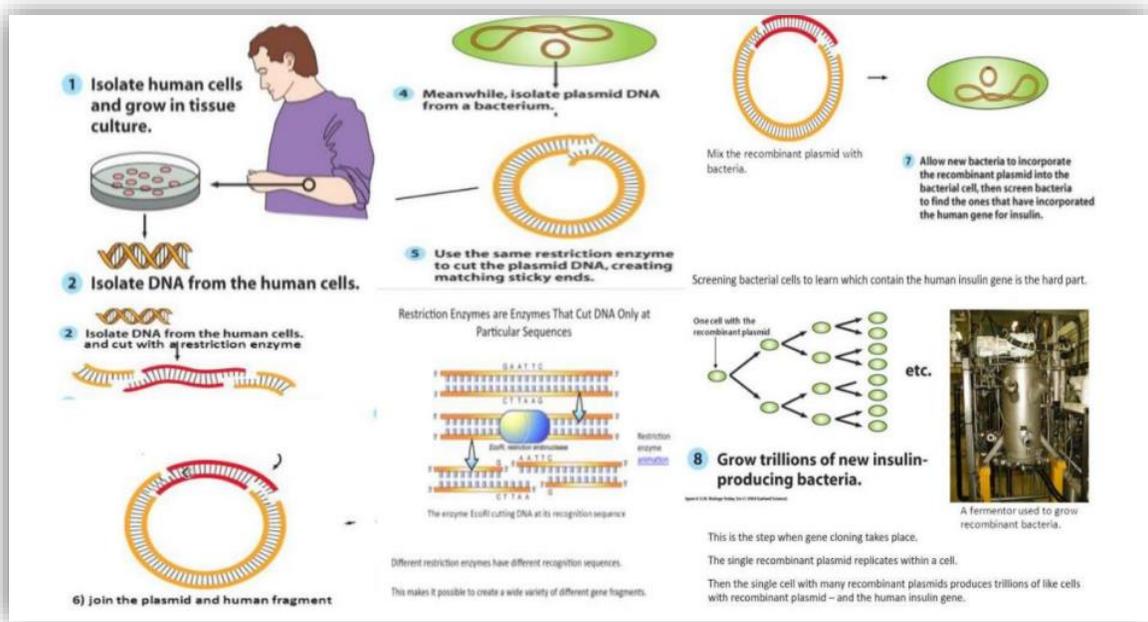


Figure 2: schéma récapitulatif des différentes étapes de la production de l'insuline par génie-génétique

❖ **Production à partir de la pro-insuline :**

La plupart des étapes sont les mêmes que lors de la production d'insuline avec les chaînes A et B, mais dans cette méthode, le gène utilisé est celui de la pro-insuline. La séquence qui code pour la pro-insuline est insérée dans la bactérie E. coli non pathogène. Les bactéries passent par le processus de fermentation où elles se reproduisent et produisent de la pro-insuline. Ensuite, la séquence de connexion entre les chaînes A et B est épissée avec une enzyme et l'insuline résultante est purifiée. [6][7]

❖ **Production des analogues de l'insuline :**

Au milieu des années 1990, les chercheurs ont commencé à améliorer la façon dont l'insuline humaine agit dans le corps en changeant sa séquence d'acides aminés et en créant, des analogues, des substances chimiques qui imitent assez bien une autre substance pour tromper la cellule. Au lieu de synthétiser la séquence d'ADN exacte pour l'insuline, les fabricants synthétisent un gène de l'insuline où la séquence est légèrement modifiée ce qui permettra d'obtenir directement l'analogue souhaité. À la fin du processus de fabrication, des additifs sont ajoutés à l'insuline pour produire le Type d'insuline de durée souhaitée. Les additifs varient selon les marques du même type d'insuline.[8]

Étape 04 : assemblage en stylos injecteurs :

Les stylos injecteurs sont devenus des dispositifs très plébiscités. Jetables, ils peuvent être produits en grande quantité de manière économique. « Chaque stylo renferme un mécanisme de dosage extrêmement précis qui empêche les erreurs d'injection et les pertes de médicaments involontaires. Il est conçu pour fonctionner avec une précision maximale » [9]

1.1.3 Réglementation GMP :

L'industrie pharmaceutique se situe à un haut niveau d'assurance de la qualité dans le développement, la fabrication et le contrôle des produits. Un système d'autorisation de mise sur le marché garantit la qualité des médicaments commercialisés. L'OMS définit les Bonnes Pratiques de Fabrication (GMP) comme « un des éléments de l'assurance de la qualité, afin de garantir la mise sur le marché de produits fabriqués et contrôlés de façon uniforme et selon des normes de qualité spécifiées. Toutes ces recommandations visent en définitive à aider les

autorités chargées des réglementations à préserver la santé des patients en les protégeant contre les produits contrefaits ou ne répondant pas aux normes. [4]

1.1.3.1 Principe des GMP :

La qualité est intégrée au produit et non pas simplement testée dans un produit fini. Par conséquent, l'assurance de la qualité signifie non seulement que le produit répond aux spécifications définitives, mais aussi qu'il a été obtenu par les mêmes méthodes et dans les mêmes conditions chaque fois qu'il est fabriqué. [4]

Les GMP portent sur tous les aspects des processus de production et de contrôle :

- Processus de fabrication déterminé
- Étapes critiques validées
- Stockage et transport adaptés
- Personnel formé et qualifié
- Installations suffisantes et qualifiées
- Instructions et modes opératoires écrits et approuvés
- Traçabilité complète
- Système d'enregistrement et d'examen des réclamations
- Système d'audit interne [10]

L'industrie pharmaceutique fabrique tous types de médicaments de différentes formes comme les poudres compactées, les capsules et les solutions liquides. Chaque composant doit être traité sur différentes lignes de production, afin de respecter la réglementation stricte des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF). [4]

1.1.3.2 Importance de GMP :

Les pratiques de la BPF sont définies par les agences de régulation européennes pour garantir la qualité standard d'un produit. Le processus de fabrication doit assurer la sécurité, la pureté et l'efficacité du produit. [10]

Respecter la BPF est nécessaire pour :

- ✓ Gérer une chaîne de production fiable et sécuritaire

- ✓ Eviter la contamination croisée entre différents composants chimiques et d'autres agents contaminants
- ✓ Maintenir une production multi produit rapide et efficace
- ✓ Fournir un produit de très bonne qualité

1.1.3.3 Lean management vs GMP :

L'industrie pharmaceutique attribue une grande importance à la satisfaction du client. Mais elle doit en plus mettre le produit en conformité avec la réglementation en vigueur, c'est-à-dire les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) traduit en anglais par Good Manufacturing Practice (GMP). Nous allons donc voir comment l'industrie pharmaceutique peut déployer le Lean Management, ce dernier est une méthode de gestion et d'organisation du travail qui vise à améliorer les performances d'une entreprise et, plus particulièrement, la qualité et la rentabilité de sa production. Le Lean Management vise à optimiser les processus en réduisant les temps sans valeur ajoutée (opération ou transport inutile, attente, surproduction, etc.) dans un système très réglementé.[16]

Les deux objectifs de Lean, réduire ou éliminer le gaspillage qui est l'action qui consiste à utiliser une ressource de manière non rationnelle ou à mauvais escient, et créer de la valeur, l'objectif cGMP qui est de s'assurer que des contrôles sont en place pour fournir un médicament de qualité. Peut-être que cGMP et Lean se croisent dans une histoire commune dans le contrôle de l'environnement manufacturier. Pour voir le degré de chevauchement, une nouvelle perspective de Lean appelée Lean pharma.

L'essentiel ici est de trouver les moyens les plus simples de mettre en œuvre le Lean Pharma et de déterminer comment les procédures opérationnelles actuelles peuvent être modifiées pour soutenir l'amélioration à court terme, tout en maintenant les normes techniques garantissant ainsi aucun risque pour le produit.[11]

1.1.4 Les différentes activités de l'industrie pharmaceutique :

Le travail de l'industrie pharmaceutique se divise en trois grandes catégories d'activités :

- **La production** permet la fabrication des médicaments : du dispositif médical aux ampoules stériles pour injections, en passant par les comprimés, pommades et autres. Ce

secteur propose lui-même plusieurs branches : le domaine opérationnel, le domaine de la qualité, les laboratoires d'analyses, la validation ...

- **La recherche et le développement** sont fondamentaux pour l'industrie pharmaceutique car c'est elle qui crée aujourd'hui les remèdes de demain. Effectivement, le domaine de la recherche se doit de trouver les molécules innovantes et celui du développement aura la charge de la fabrication du médicament.
- **Le marketing** permet la mise en place de la stratégie globale de chaque médicament. C'est aussi ici que se décidera la forme du packaging et toute la stratégie de vente. Les affaires réglementaires font le lien entre les obligations légales en vigueur dans les pays avec la vente et la production des médicaments. [10]

1.1.5 Les défis de l'industrie pharmaceutique :

Les défis les plus importants auxquels cette industrie est confrontée sont :

- Les nouvelles maladies qui apparaissent.
- Les longues périodes nécessaires pour la production des nouveaux médicaments.
- Les coûts élevés auxquels sont confrontées les entreprises qui se consacrent à cette industrie.
- La nécessité de mettre en œuvre de nouvelles technologies dans les processus de recherche, de développement et de production.
- Les étapes du cycle de vie du produit sont plus courtes.
- La naissance de plus de concurrents.

Pour conclure, on peut dire que l'industrie pharmaceutique est une composante très importante de l'économie en général. Car les produits qu'elle fabrique sont des produits à haute valeur ajoutée. Pour cette raison, les produire nécessite des investissements élevés en biens d'équipement et des ressources humaines hautement qualifiées. Pour que les nouveaux médicaments soient de plus en plus efficaces, améliorant la qualité de vie et le bien-être de la société. [10]

1.2 Lean :

1.2.1 Historique et origine du Lean :

Un point de départ pourrait être la construction des galères vénitiennes au XVI^{ème} siècle grâce à l'aménagement d'un chantier naval permettant l'assemblage continu d'une galère en une

heure. L'existence de pièces interchangeables et de processus standardisés sont des concepts qui sont aujourd'hui caractéristiques du Lean. [12]

Bien plus tard, dans les années 1910, un Américain, Henry Ford, fondateur du constructeur automobile du même nom, révolutionne la production d'automobiles en créant les premières lignes d'assemblage de véhicules en série ; ceci permet de réduire de plus de 75 % le temps de production. Le Fordisme est né. [12]

A la fin des années 1930 les Allemands introduisent le concept de takt time pour la construction de leurs avions. Il s'agit de l'intervalle de temps permettant de répondre à la demande client pour chaque étape du processus de fabrication, et qui définit ainsi le rythme de production. [12]

« **Catch up with America in three years** », cette célèbre citation du Japonais Kiichiro Toyoda président de Toyota Motor Company au lendemain de la 2^{ème} Guerre Mondiale, témoigne de l'effort que doit fournir l'industrie automobile japonaise pour rattraper les Américains. C'est dans ce contexte que de profondes réflexions pour augmenter la productivité sont menées par Eiji Toyoda (collaborateur dans l'entreprise) et Taiichi Ohno (ingénieur industriel), et que vont se construire les fondements du système de production de Toyota (TPS). En effet, le marché japonais étant bien différent du marché américain, c'est-à-dire bien plus petit et plus fragmenté. [13]

Cependant, c'est aussi un Américain, statisticien et qualitatif, W. Edwards Deming, qui va influencer l'industrie japonaise en général. Grâce à ses séminaires, Il va notamment développer les notions de clients et de flux tirés : « **le processus suivant est le client** ». Il va également encourager l'utilisation systématique de méthodes de résolution de problèmes pour l'amélioration de la qualité et de ce fait, l'amélioration de la productivité : c'est la démarche PDCA (**Plan Do Check Act**) qui sera détaillée ultérieurement.[14]

C'est en 1991 que le terme « Lean » est né et que nombre de ses principes ont été formalisés dans « **The Machine That Changed the World** » par James P. Womack, Daniel T. Jones, and Daniel Roos du MIT puis dans « **Lean Thinking** » (1996) par les mêmes auteurs. Ces ouvrages ont par exemple formalisé cinq principes du Lean :

- Définir la valeur
- Identifier le flux de valeur
- Créer le flux
- Tirer les flux
- Rechercher la perfection

Le Lean est devenu internationalement connu et reconnu au cours des années 1990 et s'est progressivement développé, soit dans l'élaboration des concepts, soit dans de nouveaux champs d'application que la production. De nombreuses difficultés et débats autour du Lean ont portés sur la notion d'engagement du personnel, soit en mode participatif ou ascendant, soit par une démarche plus descendante ou portée par le management intermédiaire ou de proximité. [25]

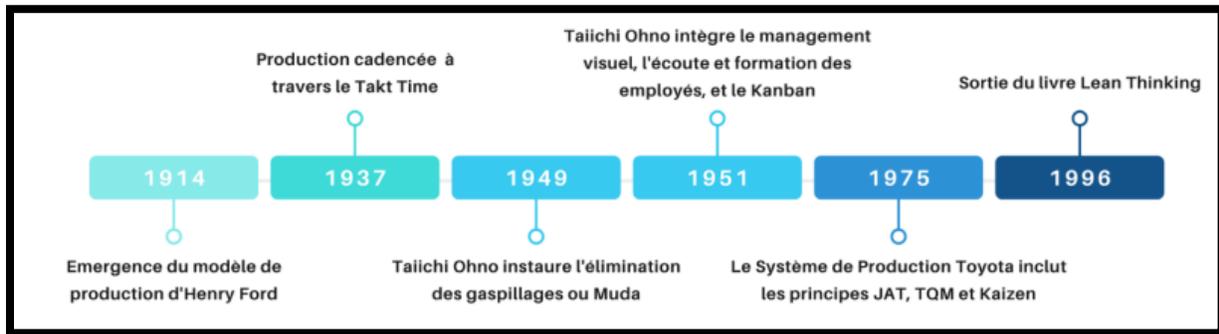


Figure 3 : Chronologie des événements phares de l'histoire du Lean [12]

1.2.2 La démarche de Lean :

La démarche Lean s'insère dans une optique systémique visant à créer de la valeur tout en éliminant les sources de perte ou de gaspillage dans un processus ou une organisation donnée. En autre terme il s'agit de produire davantage de valeur ajoutée en gaspillant moins de ressources. [16] Le Lean le plus souvent traduit par « production au plus juste », est fondé sur la recherche du minimalisme, du juste nécessaire pour produire, et plus largement pour satisfaire le client. Le Lean est une approche, un mode de pensée issu des expériences de Toyota, après des décennies de tâtonnements et d'apprentissage par essais et erreurs. Il procède du constat que les processus mis en œuvre pour satisfaire un client sont alourdis, en quelque sorte rendus obèses, par une multitude de gaspillages, d'opérations inutiles, qui ne créent aucune valeur mais consomment néanmoins des ressources [17].

1.2.2.1 Les trois formes de gaspillages : muda, mura, muri :

Faisant partie intégrante de la démarche Lean, le gaspillage signifie de manière plus générique tout type de dysfonctionnement engendrant des pertes sur le court et long terme. L'emploi du terme « gaspillage » est d'autant plus percutant puisqu'il illustre l'urgence du problème. [16]

- **Mura, la variabilité** : L'industrie cherche depuis toujours à réduire la variabilité au travers de standards, de la répétabilité et de la reproductivité des moyens de mesure, de la capabilité des moyens de production. [16]
- **Muri, l'excessif** : Le Muri ou « surcharge » en japonais, indique une exploitation excessive des ressources, équipements et des opérateurs également, ce qui peut altérer la performance et la productivité de l'opération. [16]
- **Muda, le gâchis** : Si le mot muda a enrichi récemment le vocabulaire des industriels et des entreprises en général, les efforts pour déceler et réduire les gaspillages au profit d'une meilleure productivité ont une longue histoire. [16]

Tableau 2: les 8 sources de gaspillage [17]

Gaspillages	Description
Surproduction	Produire plus que le besoin client, produire avant la commande ou réaliser une tâche ne répondant à aucune demande client.
Sur - stockage	Tous les stocks non indispensables à la réalisation de la tâche. Il est souvent dû à une mauvaise planification ou à un temps d'attente non maîtrisé.
Transports et déplacements inutiles	Tous les déplacements de pièces, outils, matériaux ou documents qui n'ont pas de valeur ajoutée pour le client. Ces déplacements consomment des ressources humaines et du temps.
Traitements inutiles	Toutes les tâches qui n'apportent rien pour le produit. Souvent il s'agit de sur-qualité ou de traçabilité documentaire trop poussée.
Mouvements inutiles	Déplacements de personnes ou de matériel entraînant une perte de temps à la production. Ils sont liés à un mauvais rangement de l'atelier par exemple.

Erreurs ou rebuts	Les erreurs de production entraînent des retours clients et ainsi des contrôles supplémentaires. Indirectement ils consomment du temps pour la résolution d'un problème qui aurait pu être évité.
Temps d'attente	Toutes les périodes lors desquelles les opérateurs sont inactifs.
Pertes ou non exploitation des compétences	Sous-utilisation des capacités des employés due à un manque de formation ou à un management trop rigide qui ne laisse pas la place à la créativité et à la motivation.

1.2.2.2 Optimisation du temps :

L'optimisation du processus est une véritable nécessité dans le secteur industriel. Un atelier mal organisé peut en effet avoir conséquences autant sur la sécurité que sur le rendement de l'entreprise. L'aménagement d'un atelier ne concerne pas uniquement l'agencement interne. Il s'agit également d'améliorer la circulation des engins, des produits et des individus pour éviter. Une optimisation de processus industriel peut se dérouler suivant plusieurs types d'approches [35] :

- Réduction des risques sur le processus.
- Analyse de la performance du processus.
- Identification formalisation du processus.

1.2.2.2.1 Identification des pertes de temps industrielle :

Les pertes de temps des machines sont principalement constituées :

- Des temps d'arrêts fonctionnels (changements de série, réglages, maintenance préventive...)
- Des arrêts pour pannes
- Des micro-arrêts (les bourrages, par exemple)
- Des ralentissements
- Du temps passé à fabriquer de mauvais produits.

Réduire les temps d'arrêt pour changement de série permet d'augmenter le rendement des machines, donc la capacité réelle de production. L'optimisation va consister à rechercher dans le domaine initial une solution qui maximise ou minimise une fonction objective. [35]

1.2.3 Les principes de Lean :

1.2.3.1 Définir la valeur :

Le client est seul juge pour définir ce qui pour lui est synonyme de valeur. S'il ne peut pas interroger ses clients, l'industriel doit essayer de définir la valeur en adoptant le point de vue des clients et en se posant la question : « Pour quoi mes clients sont-ils prêts à payer ? » La réponse renvoie à la définition de la qualité : la satisfaction d'un besoin, rien que ce besoin. Le client n'est pas forcément prêt à payer pour une option ou un service additionnel qu'il n'a pas sollicités ou dont il n'a aucun besoin. Pour l'industriel, développer ces suppléments est une forme de gaspillage, car ils peuvent détourner les clients potentiels vers des offres concurrentes plus en accord avec leurs désirs et à meilleur prix. Par ailleurs, s'il savait, aucun client n'accepterait de payer le surcoût des produits et/ou des services qu'il achète pour compenser l'inefficience, les gaspillages et les ratés de son fournisseur. La valeur apportée par la production et la livraison des produits s'exprime selon les axes qualité, coûts et délais. La perception de la valeur par le client déborde fréquemment la dimension industrielle dans le sens où elle commence par la qualité et l'efficacité du contact client, puis par celles du processus. [17]

1.2.3.2 Identifier le flux de valeur :

C'est identifier les enchaînements des opérations à valeur ajoutée servant à l'élaboration du produit et/ou du service tel qu'il est attendu par le client en vertu de sa définition de la valeur. Identifier les opérations à valeur ajoutée, c'est également identifier les opérations à non-valeur ajoutée, qui, au sens du Lean thinking, ne sont que des gaspillages. L'objectif de cette discrimination est de maximiser la génération de valeur ajoutée et d'éradiquer si possible les gaspillages, gains potentiels à condition de les supprimer. L'outil pour cette analyse est le Value Stream Mapping (VSM) ou cartographie de la valeur, parfois également appelé MIFA (Matériel and Information Flow Analyses). [17]

1.2.3.3 Tirer les flux :

Dans l'économie de pénurie, les producteurs poussaient leur production vers le marché, indépendamment des désirs et des attentes des clients. Les besoins à couvrir étaient tels que les clients prêts à se contenter des produits offerts représentaient un marché insatisfait. Depuis le

basculement dans l'économie de l'offre, le marché très concurrentiel est saturé, les clients choisissent l'objet de leur désir avec soin. Comme ce sont eux désormais qui ont l'initiative, ils tirent la demande. Ainsi les producteurs ne peuvent plus, économiquement parlant, pousser la production vers le marché et attendre le chaland : ils doivent percevoir une sollicitation de la part du client et produire exactement selon ses vœux, afin d'être sûrs de vendre. Tirer les flux signifie ne produire des biens ou des services que si les clients les ont explicitement demandés. [17]

1.2.3.4 Viser la perfection :

Un processus parfait serait un processus exempt de tout gaspillage et générant de la pure valeur ajoutée. Autant dire que le chemin pour y arriver est long, très long. Une fois la dynamique de la transformation Lean lancée, les opportunités d'éliminer de nouveaux gaspillages se dégagent chemin faisant, de nouvelles idées d'amélioration émergent. On entre ainsi dans les cycles vertueux du progrès permanent, qu'il faut s'employer à pérenniser. En cherchant la perfection, on pourrait bien trouver l'excellence opérationnel.[17]

1.2.3.5 Le fondement du Lean :

Les fondements du Lean servent de base à tous ceux qui envisagent d'optimiser leurs processus et leurs modes opératoires selon des critères spécifiques au Lean et, ainsi, de garantir la compétitivité de leur entreprise sur le long terme Originellement, les 4 fondements de la « maison TPS », Le TPS ou Toyota Product System est un système d'organisation du travail, il est le point de départ du Lean et ses fondements sont les suivants :

- Juste-à-temps
- Heijunka
- Kaizen
- Standardisation

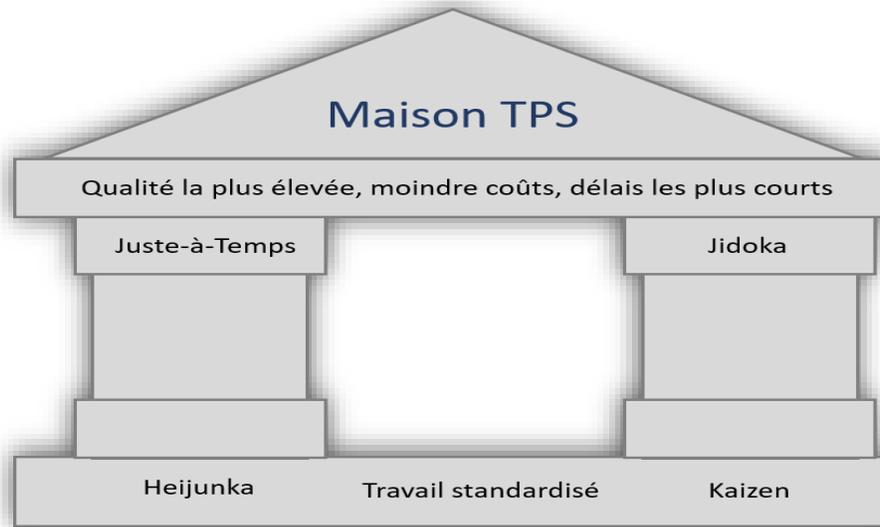


Figure 4: Les fondements de La maison TPS

Source : (Barbara Lyonnet, 2015. Lean management méthodes et exercice, Dunod, P18)

Tableau 3: les fondements de la "maison TPS"

<p>Juste-à-temps (JAT) : Le Just-in-time (JIT) ou Juste-à-temps (JAT) reprend les principes du Lean qui consistent à établir un flux de valeur continue tiré par le client et adapter ainsi la production à la demande. Le juste à temps permet de dimensionner correctement la quantité à produire, quand elle sera produite et épargne les industriels les excès de stocks et de la surproduction réduisant ainsi des coûts supplémentaires. [31]</p>	<p>Heijunka : Les variations des demandes clients peuvent perturber les processus. Pour limiter l'impact de telles perturbations et pour gagner en flexibilité, un lissage du processus est nécessaire. Concrètement, dans le cas de l'approvisionnement d'un produit fini existant sous plusieurs présentations, plutôt que de raisonner mensuellement par la production des grandes séries au début du mois et des plus petites séries à la fin du mois. [20]</p>
<p>Kaizen : Ce terme est l'association des deux idéogrammes japonais ci-contre. Il se traduit en général par « amélioration continue ». Il ne s'agit pas d'une méthode mais plutôt d'un état d'esprit visant à l'excellence opérationnelle de façon très graduelle. Cette démarche ne nécessite pas d'investissement</p>	<p>Standardisation : Cet outil a plusieurs objectifs :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Trouver de façon collective la meilleure façon de faire ✓ Pérenniser ce savoir grâce à l'écrit ✓ Former le personnel : ces standards sont des outils de formation

financier important mais l'adhésion et l'implication de tout le personnel.[24]	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Uniformiser les façons de faire pour réduire la variabilité ✓ Identifier les rôles et actions de chacun.[19]
--	---

1.2.4 Lean management VS Lean manufacturing:

Le Lean Management, en revanche, est une approche de gestion qui vise à optimiser l'ensemble de l'organisation en s'appuyant sur les principes du Lean manufacturing. Elle concerne donc l'ensemble des activités de l'entreprise, qu'il s'agisse de la production, de la recherche et développement, de la logistique, des achats, des finances, le Lean Management implique donc une vision globale de l'entreprise et une réflexion sur les processus de décision et de prise de direction. Il vise à améliorer la performance de l'entreprise en réduisant les gaspillages et les erreurs, en augmentant la qualité et la productivité, et en développant la satisfaction et l'implication des employés.

Si le Lean manufacturing est né dans les ateliers de fabrication, on s'est avisé, comme pour beaucoup d'autres concepts ou méthodes, qu'il était transposable aux tâches administratives ou à la prestation de services. On le désigne alors souvent par l'expression Lean administration ou Lean Office, pour éviter une connotation trop « atelier de production ». Plus largement, on emploie de plus en plus le seul mot Lean, qui convient à tout type d'activité. Avec le temps, s'est dégagée une logique, une manière de voir et de penser : le Lean Thinking, ou « penser au plus juste ». Lean Thinking est le titre du livre de Womack et Jones. Les auteurs y développent les cinq étapes fondamentales d'une démarche Lean [17].

Tableau 4 : Lean management vs Lean manufacturing [17]

Lean management	Lean manufacturing
Se situe autour de la chaîne de productions	Se situe sur les zones managériales
S'adresse aux opérationnelles et ouvriers	S'adresse aux managers et au comité de direction

Vise à optimiser les méthodes de production	Une optimisation améliore la stratégie commerciale et la fluidité de la gestion de l'entreprise
Une optimisation améliore la capacité de production	

Pour résumer, le Lean Manufacturing concerne principalement la production et le Lean Management concerne l'ensemble de l'organisation. Le Lean Management s'appuie sur les principes du Lean Manufacturing, mais il les étend à l'ensemble de l'entreprise et vise à améliorer la performance globale. [12]

1.3 Le SMED :

Pour répondre rapidement et de manière économique viable aux demandes des marchés, les producteurs se doivent d'être flexibles. En effet, il est devenu utopique de servir les clients uniquement depuis un stock de produits finis, car ce serait beaucoup trop coûteux et risqué. Les productions de plus en plus diversifiées et les tailles de lots de plus en plus réduites nécessitent des changements de plus en plus fréquents.

Le SMED propose une approche formalisée pour réduire la durée de changement à la durée la plus juste. [7]

1.3.1 Historique de la méthode :

La méthode SMED a été développée au Japon par Shigeo Shingo, au cours de la période allant de 1950 à 1969. Shingo indique les dates marquantes de la construction de la méthode dans son livre, Le système SMED, une révolution en gestion de production :

- **En 1950**, il analyse une presse pour Toyo Kogyo. Il constate alors que lors d'un changement d'outillage, il existe deux types d'opérations : les opérations internes et les opérations externes.
- **En 1957**, il travaille à améliorer l'efficacité d'une planeuse aux chantiers navals Mitsubishi à Hiroshima. En construisant une table sur laquelle il effectue au préalable les réglages, il énonce le principe de transformation des opérations internes en opérations externes.

- **En 1969**, il parvient à réduire à trois minutes le délai de montage d'une presse de 100 tonnes chez Toyota. Il conceptualise alors une analyse systématique pour réaliser le changement rapide d'outillage à laquelle il donnera le nom de SMED. [26]

1.3.2 Définition de la méthode :

La méthode SMED est un outil utilisé dans la gestion de production dont l'objectif principal est de réduire le temps de changement de processus tout en conservant une qualité de production satisfaisante.

SMED est l'abréviation de l'anglais Single Minute Exchange of Die, qui signifie changement de matrice en moins de 10 minutes, soit en un nombre de minutes à un seul chiffre.

Le temps de changements de série est le temps mis entre la dernière boîte produite et la première boîte de la série suivante produite à cadence nominale. Cette démarche intervient sur les actions internes et externes du processus concerné et permet de réaliser des progrès permanents. Les actions internes sont des opérations devant être réalisées lorsque l'équipement est à l'arrêt et les actions externes sont des opérations qui peuvent être réalisées lorsque la machine est en fonctionnement. Dans l'esprit SMED, il faut rechercher un changement non seulement bref mais également efficient. Pour cela, il faut vérifier le caractère indispensable de chaque opération, la possibilité de la supprimer ou d'en réduire la durée. [26] Aussi la communication sur la mise en place d'une telle méthode est nécessaire auprès des opérateurs et des responsables concernés. Il est important, lors de cette étape préliminaire, de préciser les enjeux, les objectifs et les moyens prévus pour la réalisation de cette méthode afin d'éviter tout risque de rejet de la part d'un opérateur ou d'un responsable. [27]

1.3.3 Les principes de la méthode SMED :

La méthode SMED s'applique à tout processus industriel nécessitant un changement de réglages et d'outil entre deux étapes. Son objectif est de réduire le temps passé à changer d'outils entre deux séries lors de l'arrêt de la production. L'enjeu réside à le réduire en moins de 10 minutes pour gagner en temps, en productivité et en argent. En premier lieu, les deux étapes suivantes, internes et externes, doivent être identifiées et analysées avec précision. L'étape interne consiste à arrêter la production pour changer d'outil par exemple. L'étape externe procède à la préparation et au rangement des outils pendant le fonctionnement des machines. Le

principe de la méthode est de transformer les tâches internes en tâches externes en modifiant le processus ou en investissant dans de nouveaux équipements. Le but est de réduire au maximum les tâches internes. Pour celles qui subsistent, il faudra chercher à diminuer le temps d'exécution.

La méthode SMED a fait ses preuves et a permis d'acquérir une organisation plus efficace au niveau des postes de travail. C'est une méthode qui s'utilise dans de nombreux environnements. En réfléchissant aussi à sa propre organisation pour permettre de gagner du temps et ainsi en profiter pour faire des activités plus intéressantes. [17]

1.3.4 L'intérêt du SMED :

Pour répondre aux objections des sceptiques qui peuvent se demander « À quoi bon ? » lors de la présentation ou du lancement d'un chantier SMED, voici un argumentaire synthétique. Dans un contexte de production de masse, le SMED permet de dégager de la capacité additionnelle. Dans un contexte de production en petits lots, le SMED apporte la flexibilité requise, comme le montre le tableau suivant [17] :

Tableau 5: comparaison entre deux entreprises [17]

	Entreprise ne maîtrisant pas le SMED	Entreprise maîtrisant le SMED
Durée de changement	Longue a très longue	Courte a ultras courte
Choix	Changer le moins souvent possible	Changer aussi souvent nécessaire
Taille des séries	Longue	Courte
Délai mise à disposition du lot	Long	Court
Dégrade flexibilité	Faible	Élevé
Conséquence par les clients	Doivent atteindre ou être servis depuis des stocks	Rapidement satisfaits sans recours aux stocks

Conséquence par l'entreprise	Recours aux prévisions et aux stocks Sensibilité aux erreurs immobilisation financière et risque liés aux stocks Entreprise moins compétitive et éventuellement fragilisé	Peu ou pas de recours aux prévisions et aux stocks. Peu ou pas d'immobilisation financière et de risque liés aux stocks Entreprise compétitive
-------------------------------------	--	---

1.3.5 Les exigences de SMED :

Un SMED abouti doit répondre aux exigences QCDSE.[17]

Tableau 6:les exigences QCDSE du SMED [17].

Qualité	La qualité des produits doit être obtenue immédiatement après un changement, sans besoin de retouches ni réglages successifs (tâtonnements, essais et erreurs, etc.).
Coûts	Les solutions de changement doivent être mises en œuvre au moindre coût et être appréciées en fonction du rapport gains valorisés/dépenses à engager, et du retour sur investissement dans le temps. Le coût de la main-d'œuvre occupée ou non durant le changement, doit également être pris en compte.
Délais	La mise en œuvre du SMED doit bénéficier à la tenue des délais de livraison des produits au client.
Sécurité	Les solutions mises en œuvre doivent garantir la sécurité des personnels avant de permettre un changement court.
Environnement	Les solutions mises en œuvre ne doivent pas nuire à l'environnement sous prétexte de permettre un changement court.

1.3.6 La mise en œuvre de SMED :

Le SMED est une approche « en entonnoir », qui passe par quatre étapes :

- Supprimer les opérations inutiles, convertir les opérations interne en opérations externe
- Simplifier les bridages et les fixations

- Travailler à plusieurs
- Éliminer les réglages et les essais.

Shingo a défini pour la méthode SMED les stades suivants :

Stade préliminaire : les opérations internes et les opérations externes ne sont pas distinguées.

- Stade 1 : séparation des réglages internes et externes.
- Stade 2 : conversion des opérations internes en opérations externes.
- Stade 3 : rationalisation de tous les aspects de l'opération de réglage.
- Stade 3 : consiste à rationaliser aussi bien les opérations internes que les opérations externes. Ces deux activités peuvent faire l'objet de deux étapes séparées. De façon pratique, la méthode peut être présentée de la façon suivante [26] :
 - ❖ **Phase 1** : Identifier les opérations du changement d'outillage : les opérations sont identifiées, observées et analysées.
 - ❖ **Phase 2** : Extraire les opérations externes : les opérations externes sont séparées des opérations internes et extraites du temps de changement d'outillage [26].
 - ❖ **Phase 3** : Convertir les opérations internes en opérations externes : le maximum d'opérations internes est transformé en temps d'opérations externes [26].
 - ❖ **Phase 4** : Rationaliser les opérations internes : les opérations inutiles sont supprimées et les opérations internes restantes sont réduites et optimisées au maximum. la réorganisation des opérations se fera par la mise en parallèle des opérations internes restantes [26].
 - ❖ **Phase 5** : Rationaliser les opérations externes : la préparation du changement d'outillage est réorganisée et optimisée.

Les phases du SMED peuvent être illustrées par la figure suivante [26] :

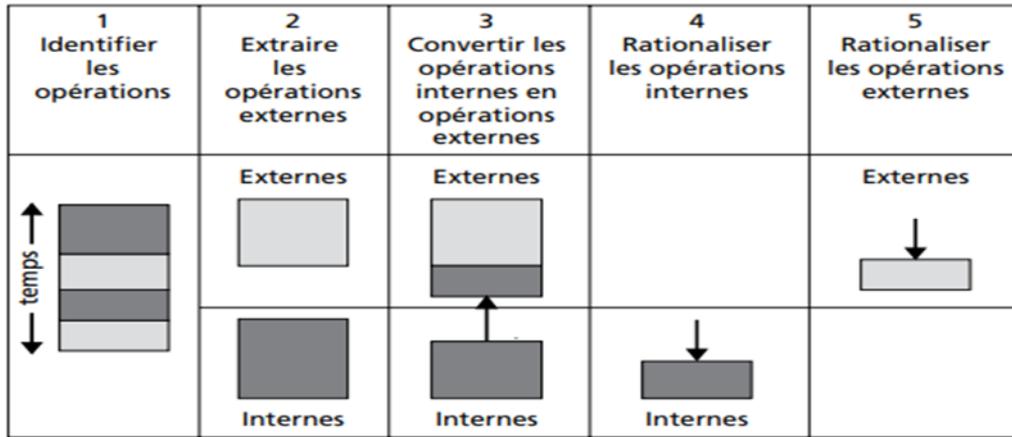


Figure 5: la phase méthodologique du changement d'outillage [26]

1.3.7 Les outils du progrès utilisés dans SMED :

Il existe près d'une centaine d'outils et de méthodes destinés à améliorer les opérations et la productivité. Certains sont très spécifiques, d'autres plus polyvalents et multi-usage.

1.3.7.1 Le SIPOC :

Le SIPOC est un acronyme qui regroupe 5 éléments à définir afin de schématiser un processus quelconque : Fournisseur (Supplier), Entrée (Input), Processus (Processus), Sortie (Output), Client (Customer). Il permet d'avoir une vision macroscopique du processus mis en œuvre afin de se concentrer sur l'optimisation de ce dernier dans toute sa globalité et non sur des éléments pris de manière individuelle. Il est illustré sous forme de diagramme : [32]

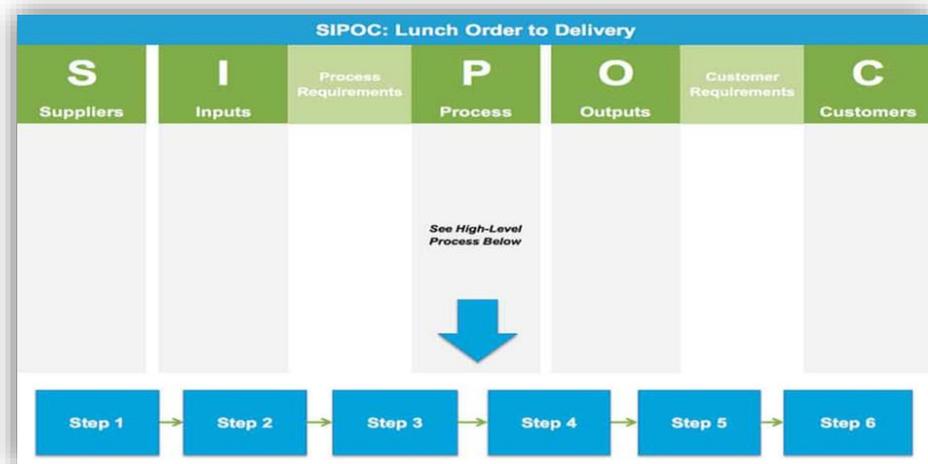


Figure 6: SIPOC [32]

Les segments du SIPOC se définissent comme suit :

- Fournisseur (Supplier) : les personnes ou groupes qui fournissent tout ce qui est nécessaire à la transformation qui s'opèrent au niveau du processus étudié (informations, formulaires, composants, matériels).
- Les Entrées (Input) : les informations ou matériels utilisés.
- Le Processus (Processus) : les grandes étapes qui constituent le processus.
- Les Sorties (Output) : Le produit(s) (ou services) et les informations fournis au(x) client(s).

Le SIPOC est un outil simple et compréhensible donnant à toute l'équipe du projet un point de départ commun. Il permet de converger leurs réflexions vers la même direction ce qui évite de s'égarer. Bien que sous-estimé, l'outil SIPOC apporte une réelle valeur au travail. [32]

1.3.7.2 SOP ou standard de travail :

Cet outil définit une règle fixe pour décrire un produit, une méthode, un processus ou une quantité à produire. Sa mise en application est nécessaire pour garantir la qualité puisqu'aucune amélioration n'est possible sans standard. C'est également un outil de management permettant d'améliorer l'efficacité du travail en équipe. Ceci est possible uniquement s'ils sont élaborés et améliorés par les opérateurs qui exécutent le travail. [33]

1.3.7.3 Le management visuel :

Le management visuel est un outil simple qui repose sur l'utilisation d'affichages accessibles aux opérationnels pour garantir le déroulement optimum des activités et le développement de la culture de l'amélioration continue. Il repose sur l'utilisation de supports esthétiques, clairs et visuels, compréhensibles par tous et ne mettant en avant que l'essentiel.

Le management visuel a également pour vocation de développer une culture d'entreprise. Concrètement, le but du management visuel est de donner du sens au management de base :

- Voir ce qui a été réellement fait par rapport à ce qui était prévu en créant un environnement de travail proche du terrain et des opérateurs.
- Comprendre les difficultés en échangeant dans un bref délai avec les opérateurs lors des points opérationnels pour analyser et anticiper les aléas.

- Manager en créant une dynamique d’actions à mettre en œuvre pour contrer ses difficultés et viser l’objectif. [30]

1.3.7.4 Gamba walk :

Gamba veut dire terrain et par extension tous les lieux où la valeur se crée. Le gamba walk est un tour sur le terrain (usine, atelier, service) effectué par les managers (du site ou managers de proximité). Ses objectifs sont les suivants :

- Observer le travail effectué et les sources d’amélioration.
- Dialoguer avec les opérationnels et montrer l’intérêt du management pour leur travail
- Vérifier si le discours est bien traduit dans les faits et les pratiques.

Le parcours doit être représentatif du flux de création de valeur, la participation des autres responsables du secteur est très utile, C’est aussi un outil permettant de mieux comprendre le fonctionnement sur le terrain : comprendre le terrain, c’est mieux décider. [24]

1.3.7.5 QQQCCP :

Cet outil est utilisé immédiatement après avoir sélectionné le problème à traiter, QQQCCP est un outil simple, utilisé pour spécifier un problème ou clarifier une situation. Il structure la réflexion en fournissant un guide d'analyse à travers des questions concrètes dont les réponses permettent de cerner le problème. Cet outil permet de s’assurer que l’on dispose bien de toutes les données nécessaires pour caractériser le problème et donc le résoudre. Une liste de questions : Qui ? Quoi ? Où ? Quand ? Comment ? Pour quoi ? [29]

Tableau 7:présentation du QQQCCP [29]

	Description	Questions à se poser
Quoi ?	Description de la problématique	De quoi s’agit-il ? Quel est la problématique ? Qu’observe-t-on ?
Qui ?	Description des équipes, des personnes et des produits concernés	Qui est concerné ? Qui a constaté le problème ?

Où ?	Description du ou des lieux de survenu du problème	Où cela s'est-il passé ? Sur quel équipement ?
Quand ?	Description du moment, de la fréquence et de la durée	Quand cela est-il apparu ? A quelle étape de la production ? Depuis combien de temps ?
Comment ?	Description des méthodes et des modes opératoires	De quelle manière ? Quelles sont les circonstances ?
Combien ?	Description du moyen, du matériel, des équipements et/ou des personnes	Quels moyens ? Méthodes ? Outils, Coûts ?
Pourquoi ?	Description de la finalité du projet	Quel est l'objectif ?

1.3.7.6 Diagramme Pareto :

C'est un outil qui est utilisé au démarrage et permet de discuter visuellement des résultats quantifiés il permet de répertorier les cases d'un problème sous la forme d'un histogramme.

Les diagrammes de Pareto vous permettent de travailler avec des données factuelles quantifiées pour sélectionner visuellement le problème à résoudre. Il est basé sur le principe 80/20, qui vise à identifier les problèmes prioritaires à traiter afin de nous servir à classer les causes de gaspillage par ordre de gravité. Pour déterminer l'ordre d'importance des causes de gaspillage. [34]

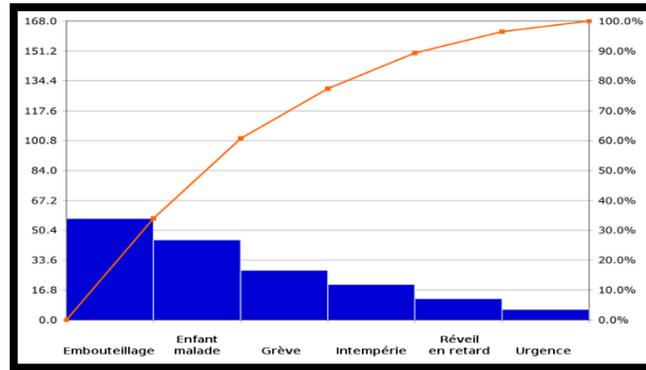


Figure 7:exemples de diagramme de Pareto [36]

Le principe de Pareto, aussi appelé loi de Pareto est une observation selon laquelle environ 80% des effets sont le produit de seulement 20 % des causes. Les phénomènes qui illustrent ce principe suivent une distribution de Pareto.

1.3.7.7 Le brainstorming :

Cet outil correspond à une méthode de résolution de problème participative s'appuyant sur la réflexion partagée entre les collaborateurs d'un projet et sur leur créativité. Le principe de cette démarche consiste à noter toutes les idées pour ensuite ne garder que les meilleures.

L'utilisation de l'outil se découpe en quatre étapes :

- Expliquer le processus et les règles à respecter aux participants. Notamment, il est nécessaire de préciser que les collaborateurs respectent les idées de chacun, qu'ils doivent laisser à leur imagination et qu'ils aient une ouverture d'esprit.
- S'assurer que tous les participants aient compris le sujet à traiter. Le problème doit être expliqué de manière claire et précise.
- Écrire toutes les idées, idéalement, sur un tableau blanc à la vue de l'ensemble des participants. Ces propositions sont ensuite triées et celles similaires sont regroupées afin d'éliminer les doublons.
- Conserver les meilleures idées, c'est-à-dire les plus pertinentes, celles ayant le plus fort impact ou celles étant les plus réalisables. [34]

1.3.7.8 Point :

Le point est un logiciel interne et considéré comme une vitrine du site LMB Novo Nordisk configuré sur chaque ligne et l'endroit où toutes les données manuelles sont introduites, ce logiciel peut :

- Montrer l'état actuel de la ligne
- Changer les modes
- Enregistrer les arrêts manuels
- Entrer des commentaires
- Avoir une vue des trois dernières semaines
- Faire des corrections sur des modes oubliés
- Faire des corrections sur des arrêts manuels oubliés
- Être utilisé pour contacter le support Point Directement

Le point permet de renseigner automatiquement les indicateurs de performance (OEE1 / OEE2 / OEE3) : OEE : overall équipement effectives

Ils sont catégorisés comme suit :

- ✓ OEE1 : arrêts liés aux performances des équipements, aux scraps et aux pertes de vitesse.
- ✓ OEE2 : arrêts liés à des contraintes non prévues impactant l'activité du service.
- ✓ OEE3 : arrêts liés à des contraintes planifiées.

Le point est le reflet exact de nos performances et permet d'identifier les axes d'amélioration dans nos lignes. (Document interne)

Chapitre 2 : Matériels et Méthodes

Ce chapitre vise à développer les méthodes et les mâtereaux utilisés pour l'amélioration de processus au niveau de site NOVO NORDISK LMB :

Présentations de l'entreprise NOVONORDISK :

Novo Nordisk produit 50 % de l'insuline mondiale, commercialise ses produits dans 170pays, avec 15 installations de production dans 09 pays, y compris l'Algérie. En 2020 a généré des ventes d'un total de 126,9 milliards de couronnes danoises. Au sein de l'industrie de l'insuline, Novo Nordisk est un leader du marché avec une part de marché d'environ 47 % du marché mondial (rapport annuel 2020 de Novo Nordisk).

Leur but est de favoriser le changement pour vaincre le diabète et d'autres maladies chroniques graves comme l'obésité, le sang rare et les maladies endocriniennes rares. NN est la première société pharmaceutique à utiliser 100% d'énergie renouvelable dans toutes ses installations de production mondiales. Ils visent à atteindre zéro impact environnemental dans toutes leurs activités commerciales avec leur stratégie Circula for Zéro. En collaborant de façon proactive avec les fournisseurs pour réduire leur impact environnemental tout au long de leur chaîne d'approvisionnement, réduire les émissions de CO2 de toutes leurs activités et de leurs transports, et traiter les déchets de fabrication. Produits en fin de vie pour éliminer les déchets.

1.1 Les méthodes et les outils utilisés :

Il existe près d'une centaine d'outils et de méthodes destinés à améliorer les opérations et la productivité. Certains sont très spécifiques, d'autres plus polyvalents et multi-usage.

L'objectif n'est pas de faire un exposé complet sur l'ensemble des méthodes, mais de présenter les éléments qu'elles apportent au bon déroulé d'un projet SMED. On a utilisé une multitude d'outils :

Tableau 8:les outils utilisés dans notre projet élaboré par nous même

Outils	Objectif
Pareto	Savoir le positionnement exact et la variabilité dans le processus de changement de lot

QOQCP	Définir la problématique, délimiter précisément les contours du projet et fixer son objectif.
SIPOC	Définir le déroulement du processus et Cartographier les flux de matières et d'informations.
POINT	C'est un logiciel interne utilisé par Novo Nordisk pour tracker les BCO.
SOP	Pour la documentation interne dont le but d'introduire les notions nécessaires à l'assimilation de notre cas d'étude.
GO LOOK SEE	Une visite sur le terrain avec les supports pour mieux comprendre le process.
Brainstorming	Afin de conserver les meilleures idées entre l'équipe de projets.

1.2 Les moyens et les matériels utilisés :

On a utilisé 3 différents moyens :

Tableau 9: les moyens et le matériel utilisés dans notre projet élaboré par nous même

L'outil		L'intérêt d'outils
	La vidéo	L'objectif pour filmés lors de la réalisation d'un changement de lot afin de visualiser le bon déroulement des opérations et les éventuelles incohérences ou pertes de temps.
	Chronomètre	Une mesure des temps correspondant à chacune des étapes du changement de lot est nécessaire. Cette mesure s'effectue par chronométrage sur des changements de lot différents.



Observation

Il s'agit non seulement d'observer le déroulement d'un changement de production mais aussi de relever toutes les informations qui lui sont relatives.

Chapitre 3 : analyse et discussion

1.1 Les produits fabriqués sur le site LMB :

Notre cursus est effectué au niveau du site de fabrication LMB situé dans la zone industrielle aménagée de Boufarik. Cette entreprise internationale ou bien mondiale vise à vaincre le diabète en fabriquant les stylos d'insuline à LMB ont produit 4 différents stylos...

Tableau 10: les différents types d'insuline chez Novo Nordisk LMB élaboré par nous même

PRODUIT	TYPE DE PRODUIT	TYPE D'ACTION	DIABETE
	Novo rapide Flex Pen	Insuline à action rapide	Type I et II
	Novo Mix Flex Pen	Insuline mixte 30% à action rapide, 70% à action intermédiaire	Type I et II
	Levemir Flex Pen	Insuline à action prolongée	Type I et II
	Victoza Pen Injector	Insuline de nouvelle génération	Type II

Au centre de ce site nous trouvons les processus principaux suivants :

- L'assemblage
- Le conditionnement

Les départements supports sont :

- Le contrôle qualité.
- L'assurance qualité.
- La chaîne d'approvisionnement.

- Les technologies d’information et technologies opérationnelles « Information Technologies / Opérationnel Technologies » (IT / OT)

Le site LMB c’est un site de production qui contient deux départements :

a. Département assemblage :

La ligne assemblage nor12, se compose de 04 cellules successives et distinctes où se déroulent ; l’assemblée elle-même du Flex Pen® et Pen Injector. Chaque cellule est constituée de plusieurs composants :

Tableau 11:représente les cellules et leurs composants élaboré par nous même

Cellule	Composants
Cellule 01	Cartridge -Cartridge Holder- housing
Cellule 02	Scale drum-counter -connector pipe -nut
Cellule 03	Piston road- ratchet
Cellule 04	Push button- clutch – cap

Au bout de cette ligne se trouve l’unité de traitement (HU) où sont traités les stylos assemblés qui seront placés sur les unités de palette de plateaux (TPU). Chaque cellule comprend 21 stations où l’on procède à un assemblage de pièces et à une vérification aux stations suivantes.

Avant le démarrage de la ligne, les données du lot de fabrication sont entrées dans l’interface numérique de la machine (HMI). L’approvisionnement en composants constituant le stylo et la cartouche d’insuline et analogue GLP-1 sont également acheminés à leurs emplacements dédiés au niveau de la machine.

L’assemblage du stylo se fait à travers la ligne d’assemblage NOR12 en 04 cellules, Au niveau de la ligne, l’unité de traitement (HU) représente la dernière partie de l’assemblage à proprement dit où sont placés les Flex Pen® et Pen Injector rassemblés. Ceux-ci seront stockés dans des unités de palette de plateaux (TPU) au niveau de l’unité de traitement (HU) qui supporte 54 stylos, organisés en 24 palettes. Les palettes seront par la suite organisées en plateaux au nombre 12. Quand les palettes sont dans des plateaux, elles sont déplacées dans la zone appropriée qui sera ensuite transférée au magasin.

Une fois le produit semi fini sort (stylo) du premier processus de production, il sera destiné à la ligne packaging (conditionnement secondaire) pour avoir un produit fini passons par la suite à la criticité de la valeur au chaine froide.

b. Présentation de la ligne packaging :

Le packaging est l'ensemble des opérations utilisées pour conditionner le produit en vrac (stylo) précédemment fabriqué dans le but de le protéger de l'environnement extérieur que nous appelons un produit fini (PF). C'est cette partie de la production qui va intéresser notre projet.

L'unité de packaging représente l'espace où la ligne packaging est installée, du Flex Pen® et Pen Injector, délimité par des zones dédiées à des matériaux d'emballage qui se diffèrent selon leurs usages. La machine de packaging placé au milieu de la ligne est divisée en plusieurs modules d'équipements citant l'exemple de (EM08, EM22).

Le département packaging se divise en deux lignes :

Ligne P se distingue de la ligne S :

- La ligne P a la capacité d'effectuer 2 formats : « un carton de 2 stylos ou un carton de 5 stylos ».
- Ligne S a la capacité d'effectuer un seul format : « un carton de 5 stylos ».

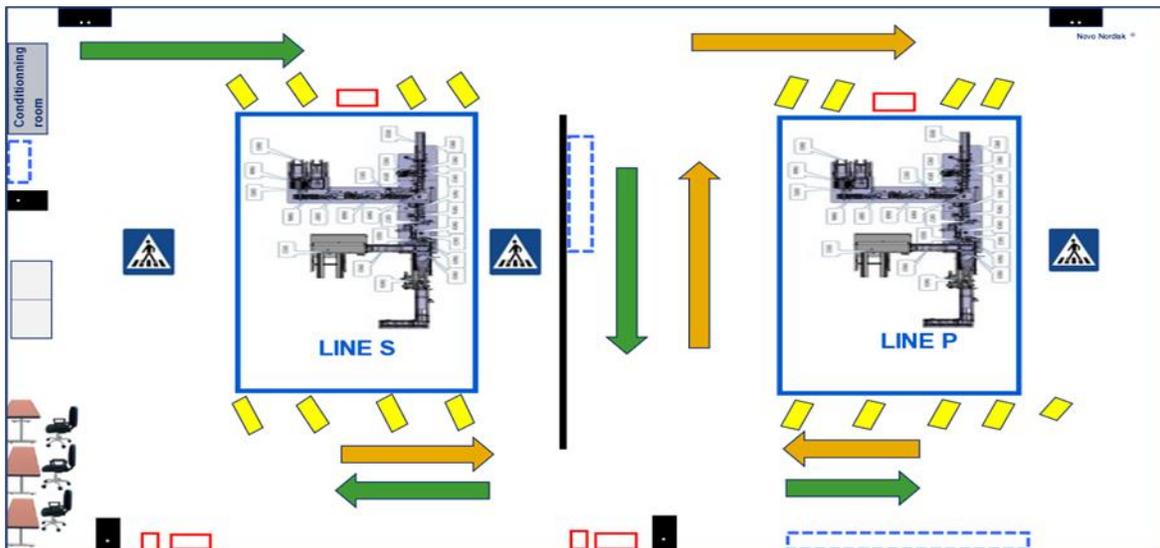


Figure 8: Disposition des zones clean et CGMP au niveau de la ligne d'assemblage des Flex Pen® et Pen Injector

Le Tableau suivant désigne le marquage de couleur au sol :

Tableau 12:Code couleur des marquages au sol de la ligne packaging

Zone	Correspondance	Zone	Correspondance	Zone	Correspondance
	Séparation de mur		Retour de matériels		Table d'imprimante
	Salle de conditionnement		Poubelle		
	Matériels		Porte		
	L'entrée du matériels		Zone de transpalette		

c. Champ d'application :

Notre projet se déroule au niveau de l'unité de production, nous avons implémenté la méthode SMED sur la ligne packaging, en présence d'une équipe polyvalente et multidisciplinaire de travail :

- ✓ Les managers du site
- ✓ Le pharmacien directeur technique
- ✓ Partenaire clean.
- ✓ Coordinateur SAP

L'équipe de la ligne packaging :

- ✓ Manager
- ✓ Opérateurs
- ✓ Ingénieurs du processus
- ✓ Techniciens de maintenance

1.2 Missions et objectives :

Le premier objectif : est d'analyser l'ensemble du processus du changement de série, afin d'identifier les axes d'amélioration, de remettre en cause les pratiques et de soulever d'éventuels goulots d'étranglement. Le but est d'obtenir une organisation structurée et rigoureuse de l'ensemble du processus.

Le second objectif : est de créer, en coopération avec les équipes, une séquence SMED optimisée. Afin de minimiser les déplacements des opérateurs et de réduire le temps global du changement de série.

Le troisième objectif : a identifié les sources de gaspillages tiré du processus de changement de lot. Dans le but d'optimiser le temps de changement de lot sur la ligne packaging.

Le dernier objectif est d'identifier les pratiques les plus critiques en termes de qualité. Afin de garantir la bonne réalisation de celles-ci par tous les opérateurs et également de faciliter l'apprentissage de ces pratiques par les nouveaux arrivants.

On a essayé d'aller plus loin dans le détail nous avons effectué avec les opérateurs plusieurs go-look-see pour établir la liste des étapes lors du changement de série, Il s'agit d'observer le processus de changement de lot en notant chaque tâche effectuée. Afin d'introduire les notions nécessaires à l'assimilation de notre cas d'étude. La documentation théorique a été effectuée au moyen de procédures opérationnelles Normalisées ou les SOP portant sur les diverses opérations et activités permettant la production de lots, parmi ces SOP :

- A1 A7 batch change over : la SOP regroupe le processus de changement de lot.
- A8 check and adjust : la procédure décrit le processus de travail pour les activités de vérification et d'ajustement sur la ligne packaging Flex Pen.
- A10 BPR : la procédure décrit les activités requises et à effectuer lorsque documenter la production par lot.
- Les 5s : ce document décrit comment gagnez en efficacité en améliorant l'environnement de travail.
- Kaizen : ce document décrit l'objectif d'optimiser la productivité grâce à l'amélioration continue (PDCA).
- SMED cookbook : ce document décrit analyse des conditions pour réussir la démultiplication de SMED dans l'usine.

Notre cas pratique se focalise essentiellement à réduire systématiquement le temps de Changement de série BCO, avec un objectif quantifié.

1.3 Description du processus de changement de série :

Pour améliorer le rendement de leur service et diminuer ces pertes, il faut prendre toutes les mesures qui nous permettent de réaliser une bonne analyse de l'existant, et qui nous ramènent par la suite à choisir l'outil convenable à la situation mesurée. Dans un contexte concurrentiel, il est dans l'intérêt de l'entreprise de produire vite et bien C'est-à-dire fabriquer un maximum de médicaments en respectant les exigences du client en Un minimum de temps de changement de lot (BCO). Tout d'abord, en vas parler sur le BCO, comment peut-on définir le BCO ? et quelle est ses étapes ?

BCO, ou bien le temps de changement de série, est le temps qui s'écoule pour passer du dernier produit de la série A au premier produit de la série B. La méthode SMED consiste donc à réduire au maximum ce temps, pour que l'on puisse passer de la série A à la série B le plus rapidement possible.

Ces changements de lots (BCO) contiennent 3 cas, qu'ils sont regroupés dans tableau suivant :

Tableau 13:Les différents cas de BCO élaboré par nous-même

<ul style="list-style-type: none">• Changement de produit	Ce type de changement de lot consiste a enlevé toutes les ppm dans la ligne car on a un changement de produit dans le lot prochain.
<ul style="list-style-type: none">• Changement de format	Ce type de changement focalise à changer le format de produit de 5 pcs en 2 pcs.
<ul style="list-style-type: none">• Back to back	Il signifie que deux lots successifs sont produits en Lot consécutif un seul line clearance est effectué car le vide de ligne du lot précédent est considérée comme celui du lot suivant.

Le changement de lot désigne la période à partir de laquelle la dernière bonne boîte quitte l'unité de conditionnement à la fin du processus de packaging, jusqu'à l'entrée de la première bonne boîte appartenant au lot suivant.

Pendant ce temps, les activités qui y sont mises en œuvre permettent le passage d'un lot de produit à un autre selon les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) pour garantir la sécurité des patients, selon des méthodes d'assurance qualité. Ces activités se déroulent comme suit :

Tableau 14: La description des étapes de BCO élaboré par nous-même

Étapes	Description
Empty line PF	Vide de ligne doit être effectuer à la fin de chaque lot afin de vérifier que la zone de production est vide des produits d’emballage.
Pallet build UP	La Pallet doit être rempli des cartons pour être prête à délivrer au magasin
Remove PPM	On doit enlever tous les matériaux d’emballage de la machine pour débiter un autre lot dans le cas où il y a un changement de lot
Reconciliation	La Réconciliation est une opération qui consiste à faire la correspondance entre la quantité entre le matériel entrant (stylo, vignette) Le calcul qui nous permet de faire la réconciliation inclus la quantité des stylos et les vignettes utilisées en comparant avec la quantité entrante
Retour	L’étape de retour concerne des PPM et les stylos vers le magasin, si le lot suivant est le même produit que le lot actuel les PPM doivent rester dans la zone de la production pour utiliser dans le lot suivant
Cleaning	C’est une opération qui consiste à enlever tout élément (ppm, documents) qui n’est pas nécessaire au lot suivant dans des conditions hygiéniques standardisées. Cette opération est effectuée : <ul style="list-style-type: none"> ❖ Durant la production proprement dite autant que nécessaire. ❖ Durant le changement de lots comme décrit sur les procédures. ❖ Après les opérations de maintenances
line clearance	Cette opération est performer à l’aide d’une lampe torche afin de débarrasser des ppm ou stylos caché dans la ligne.
Finalisation BPR	L’ensemble des étapes et activités du processus de packaging sont progressivement documentés sur le dossier de lot jusqu’à finalisation du dossier de lot.

Reception BPR	La production d'un nouveau lot débute par l'émission d'un ordre de production. Une fois ce dernier émis par le SAP coordinateur imprime et transmet vers les opérateurs pour documenter au-dessus.
Enter control	Le magasin ou entrepôt expédie les matériaux nécessaires à la production du lot de produit pour que l'opérateur puisse documenter le numéro de lot, taille du lot.
Entry data	Cette étape se déroule au niveau de HMI pour introduire la recette pharmaco de (vignette) doit être vérifié par deux opérateurs.
Infeed PPM	Cette opération consiste à introduire tous les matériaux d'emballage dans la machine (boite, notice, étiqueté, vignette, carton).
SET UP	Cette étape focalise à archiver les ppm (vignette, boite, labels, notice) dans le BPR
Start up	Cette opération consiste à introduire le TPU remplis des stylos pour démarrer la machine et avoir le premier IPC (in processus control).

Les étapes permettent le passage d'un lot à l'autre, se diffère selon le cas exécuter de BCO.

Les données ont été élaborées dans le tableau suivant : La comparaison entre les étapes se fait à Travers une matrice :

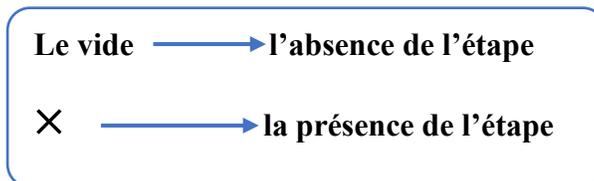


Tableau 15: présente les étapes exécuter durant le BCO élaboré par nous-même

	Back-to-back (même produit)	Changement de produit	Changement de format
Empty line PF		×	×
Pallet build UP	×	×	×
Remove PPM		×	×
Reconciliation	×	×	×
Retour	×	×	×
Cleaning	×	×	×
Line clearance	×	×	×
Finalisation BPR	×	×	×
Réception BPR	×	×	×
Enter control	×	×	×
Enter data	×	×	×
Infeed PPM		×	×
Set up	×	×	×
Start up	×	×	×

Dans le cadre de l'amélioration continue de leur service, ils nous ont demandé de travailler sur un sujet particulier : Le SMED

1.4 Introduction de projet :

Le SMED est un outil fait partie de la culture clean appliquée à Novo Nordisk A/S®. Il permet ainsi l'optimisation optimale, l'analyse des processus à et à l'identification rapide des sources de dysfonctionnement ou de gaspillage. Afin de travailler sur ce projet nous avons réalisées une présentation pour le management dans le but d'avoir l'approbation de débiter ce

dernier et l'équipe support qui permet de clarifier la méthode et la répartition du travail et de nous guider au cours de notre parcours.

Dans le but de travailler sur ce projet une équipe a été mise en place avec divers participants afin de constituer une équipe :

- **Le manager** : qui est le responsable de la ligne. Il assure l'avancée du projet et est le référent en matière de décision importante,
- **Les responsables de projet** : qui est une personne extérieure au processus. Il déploie les outils Lean et est présent sur le terrain au plus près des équipes afin d'assurer la gestion du projet.
- **Les conducteurs de ligne** : qui sont les opérateurs. Ils ont les connaissances sur l'équipement et sont priés pour apporter des axes d'amélioration.

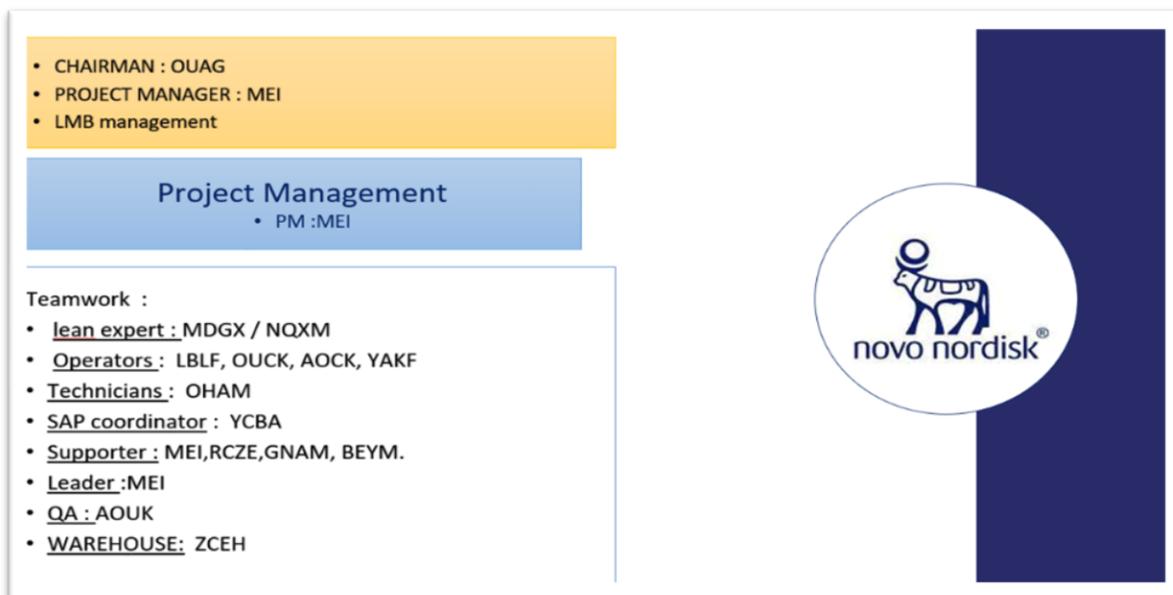


Figure 9: représentant l'équipe de projet (élaborer par nous-même)

Pour prévenir leur scepticisme et leurs éventuelles dénégations, ainsi que pour les inviter à contribuer à l'amélioration de leur performance, on utilise différents moyens pour faciliter et capturer les différentes scènes de gaspillage. Toutes les informations peuvent être capturées à l'aide des modifications apportées à l'outil d'enregistrement vidéo, qui peuvent ensuite être analysées avec le groupe de travail. Une caméra fixe filme en continu et en plan large l'ensemble du

périmètre pendant toute la durée du changement. Il est recommandé d’incruster le chronométrage dans le changement, ce qui facilitera l’analyse ultérieure.

L’ensemble de la séquence est ensuite visionné plusieurs fois avec l’équipe support pour faire un montage à l’aide de logiciel Editeur vidéo dont l'objectif est d'analyser finement l'ensemble des séquences et événements survenant pendant le changement de lot.

2 Baseline :

Pour lancer un plan de travail, dont lequel on a pu connaitre comment se fonctionnent les BCO dans la ligne packaging, commencent par la collecte des données jusqu’à arriver au résultat.

2.1 Collecte des données :

On a utilisé le QQQQCP pour mieux cerner la problématique, puis on passera au schéma SIPOC pour décrire le processus de BCO dans la ligne de packaging.

2.1.1 QQQQCCP :

Le premier outil pour ce projet c'est le QQQQCP (qui-quoi-ou-quand-comment-pourquoi), nous avons mis cet outil vu sa simplicité pour comprendre le problème :

Tableau 16: L'outil QQQQCCP élaboré par nous même

Qui ?	Equipe de projet
Quoi ?	Projet SMED
Où ?	Ligne packaging
Quand ?	Temps d’exécution BCO
Comment ?	L’implémentation de la méthode SMED
Combien ?	Du 15/ 02/2023 au 07 / 2023
Pourquoi ?	Le but de réduire le temps du BCO et identifier tout type de gaspillage.

2.1.2 SIPOC :

Dans la continuité de la délimitation du cadre de projet SMED, l'outil SIPOC définit les grandes lignes du processus packaging. Au cours de cette étape, un atelier de discussion prend place avec les parties prenantes. Ainsi, l'outil SMED est souvent précédée d'une pré-étape au cours de laquelle le diagramme de SIPOC permet de définir du processus étudié :

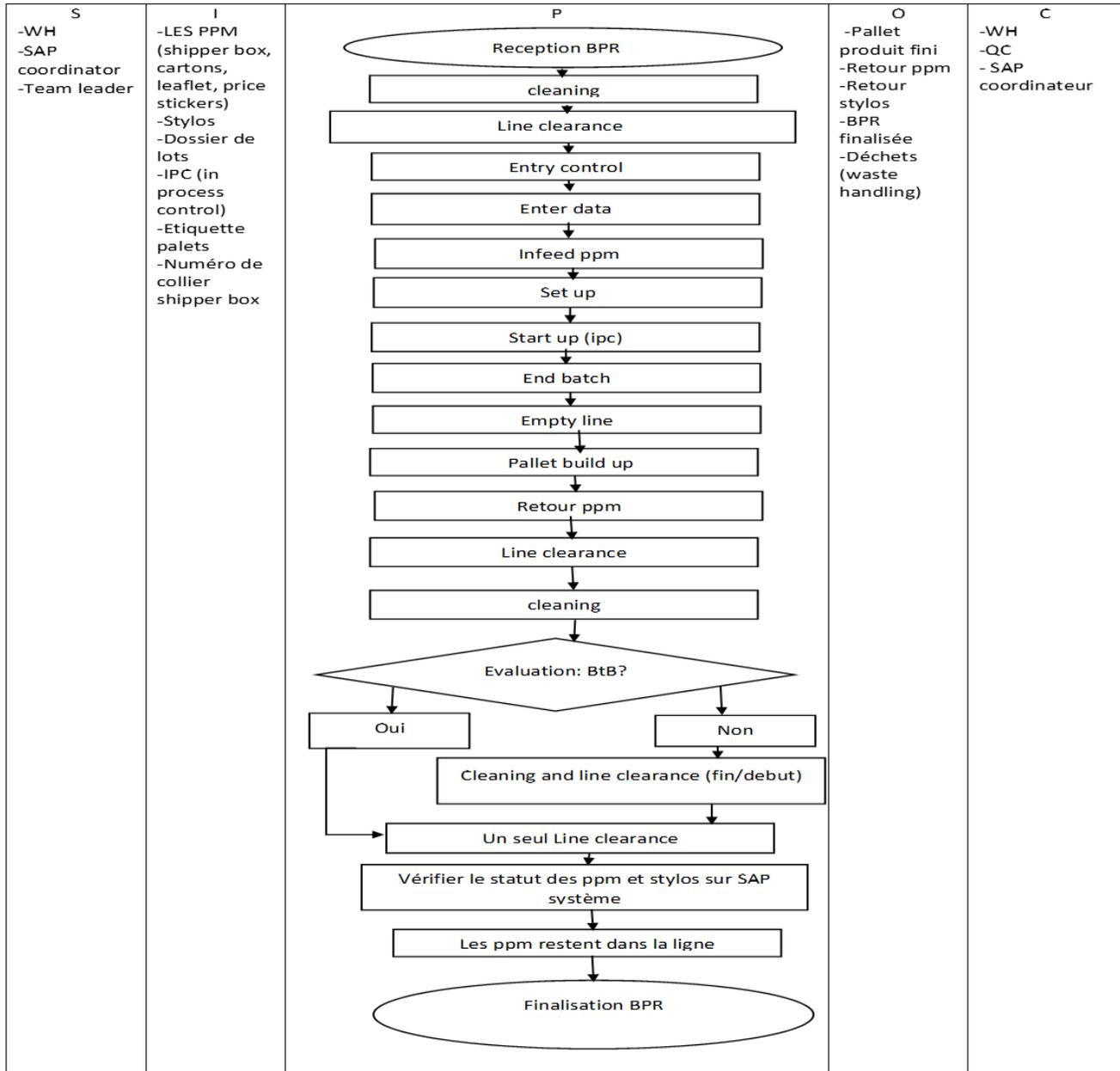


Figure 10:diagramme SIPOC pour la ligne packaging élaboré par nous même

Après avoir capturé l'état actuel du processus de changement de lot et l'avoir étudié, en a filmé et calculer le temps de chaque étape du processus avec des caméras et un chronomètre, nous avons collecté et regroupé les historiques de temps de 7 différents changements de lot (BCO), dans un tableau pour analyser toutes les vidéos et faire sortir tous types de gaspillages.

Tableau 17:le temps de chaque étape de BCO pour les 07 BCO élaboré par nous même

Étape	BCO 01	BCO 02	BCO 03	BCO 04	BCO 05	BCO 06	BCO 07
reception BPR	2	5	2	7	4	4	
Cleaning	/	5	3	6	/	3	
Line clearance	/	/	4	7	/	3	
DC	/	/	3	5	/	3	
Entry control	3	4	6	8	5	7	
DC EC	1	2	4	3	4	8	
Entry DATA	3	4	5	1	2	3	
DC ED	1	2	4	8	3	4	
Infeed	/	15	19	7	/	11	
Archive simple	7	5	3	5	6	11	
Start-up	8	5	3	5	3	3	
Empty line	3	5	1		/		4
Pallet build up	10	2	6		8		5
DC P	1	1	2		2		1
Remove PPM	4	8	/		/		10
reconciliation	8	14	6		9		6
DC R	2	2	1		2		3
Retour	9	14	18		15		4
Cleaning	8	5	/		1		/
Line clearance	3	4	5		6		6
DC LC	1	1	4		7		2
Finalisation	28	26	20		10		7

Passons à l'analyse la collecte des données le tableau ce-dessus regroupe les 07 BCO qui ont été déjà filmé avec leur date de réalisation et leur numéro de lots :

Tableau 18:les 07 BCO avec leurs dates de production et N° de lot élaboré par nous même

BCO	Date de Réalisation	Batch N
BCO 01	19/03	NJF 1322
BCO 02	21/03	NJF 1313

BCO 03	29/03	NJF 1323
BCO 04	02/05	NJF 1307
BCO 05	03/05	NJF 1308
BCO 06	10/05	NJF 1310
BCO 07	14/05	NJF 1361

Nous avons essayé d'être plus précis et faire un histogramme qui regroupe les 07 BCO pour comparer la durée de chaque BCO avec notre Target :

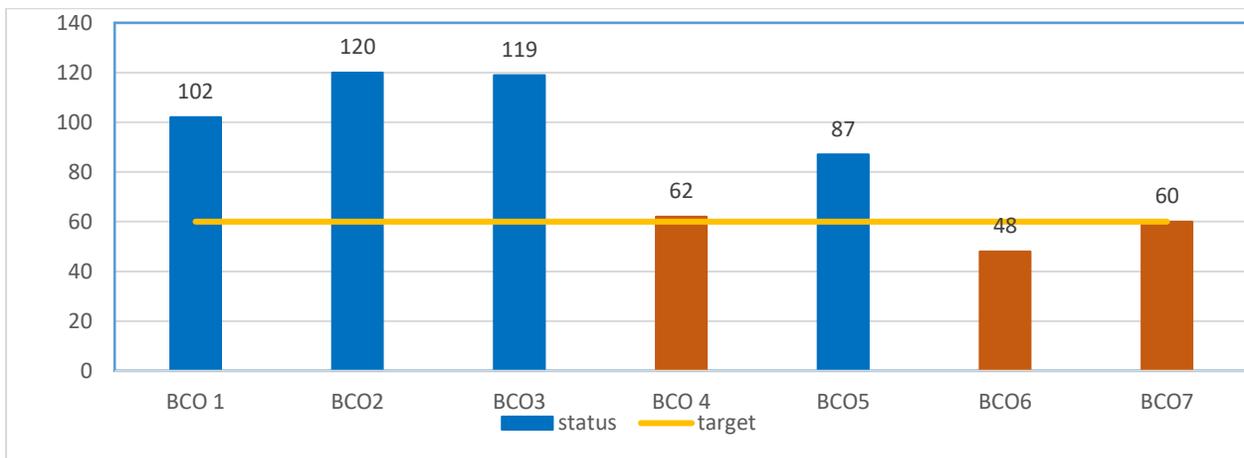


Figure 11: histogramme regroupé les 07 BCO élaboré par nous-même

Dans cet histogramme qui présente une variété des 07 BCO, les 4 bleu foncé sont des BCO complets et les autres sont des demi BCO soit début soit fin. En vois que parmi les 07 BCO on a un qui dépasse notre Target 60min.

2.1.3 Diagramme de Pareto :

D'après les résultats de Excel obtenue pour les 7 BCO, on a tracé le diagramme de Pareto de chaque BCO, afin de savoir les étapes qui prend beaucoup du temps et qui contient des gaspillages.

BCO N°1:

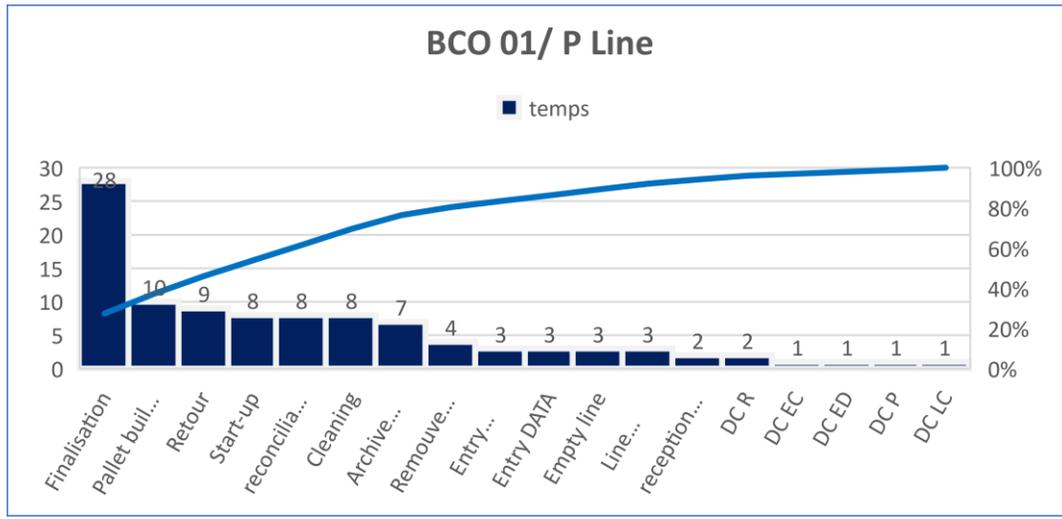


Figure 12:diagramme de Pareto BCO N°1 élaborer nous-même

Ce BCO était réalisé dans une durée de 102 min on remarque que l'étape de finalisation est la plus dominante, elles prennent 28 min. Cela il bloc notre BCO

BCO N°2:

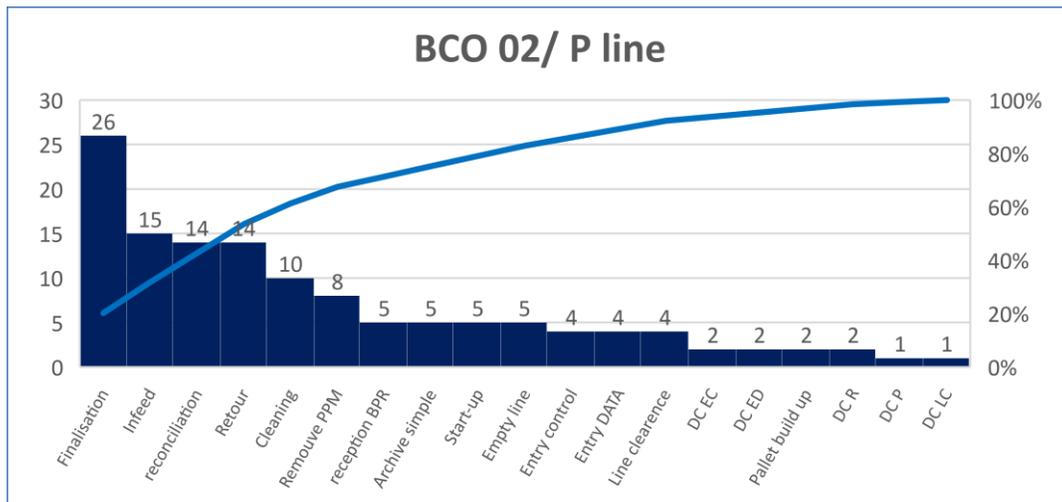


Figure 13:diagramme de Pareto de BCO N°2 élaboré par nous-même

Ce BCO était réalisé dans une durée de 129 min, est une durée qui dépasse notre Target on focalise sur l'étape de finalisation qui prend toujours la hauteur, elles prennent 26 min.

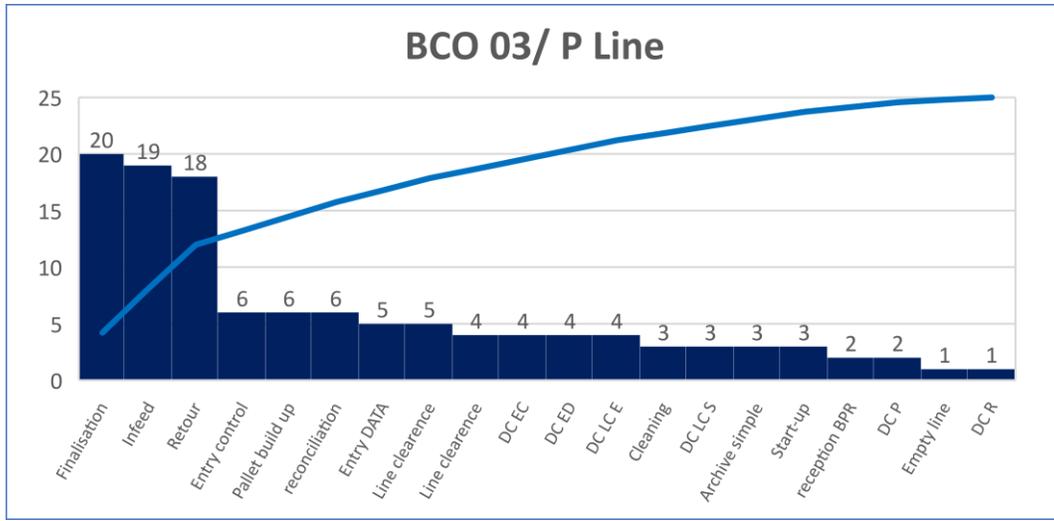


Figure 14:diagramme de Pareto de BCO N° 3 élaboré par nous-même

Pour le troisième BCO, qu'il était réalisé dans une durée de 119, on voit que la présence de l'étape de finalisation et toujours à la hauteur plus l'étape de Infeed et le retour

BCO N° 4 :

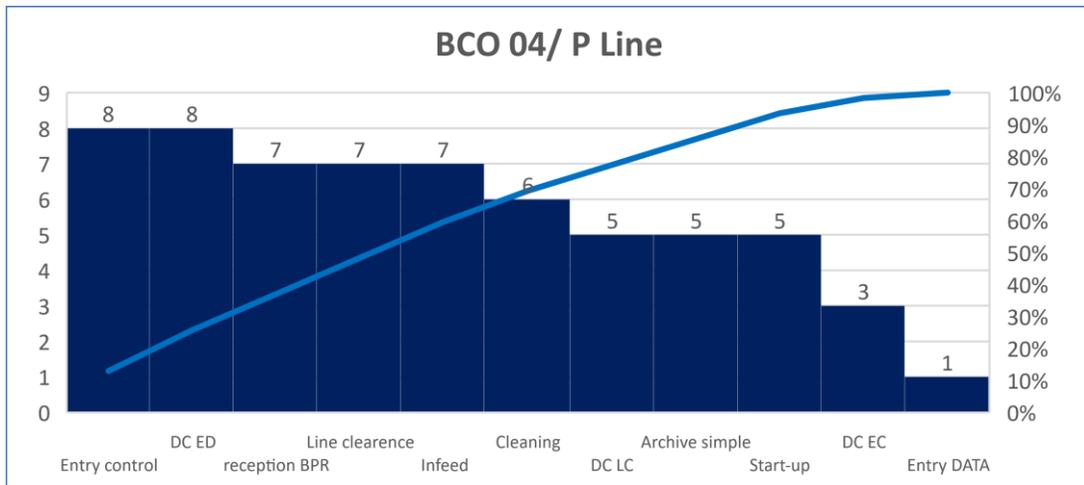


Figure 15:diagramme de Pareto de demi BCO N°4 (début) élaboré par nous-même

Passent au quatrième, qui présent une augmentation dans toutes les étapes de début BCO, réaliser dans une durée de 62 min

BCO N°5:

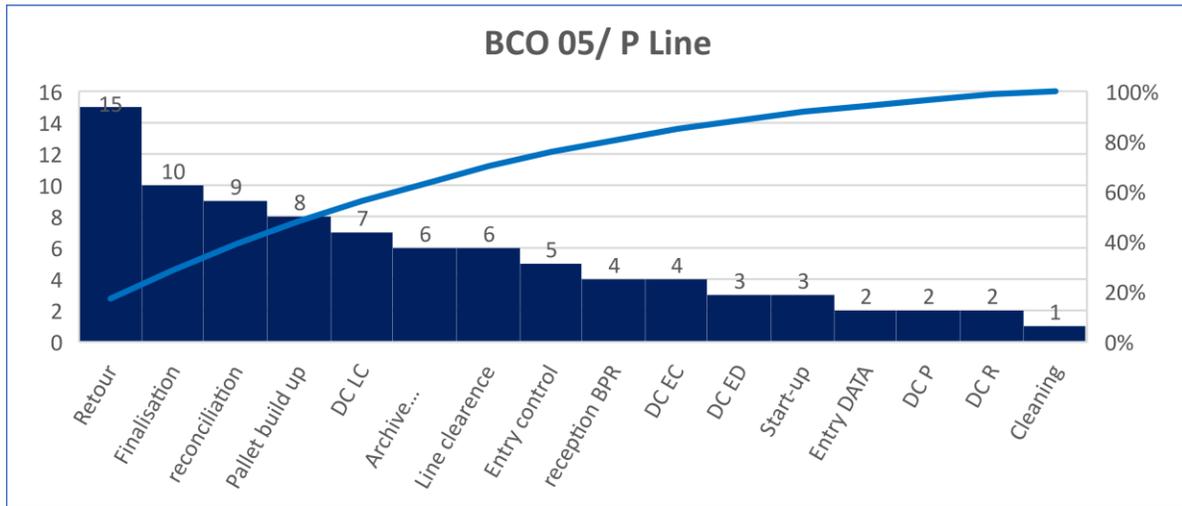


Figure 16: digramme de Pareto de BCO N°5 élaboré par nous-même

Pour ce BCO, il était réalisé dans une durée de 87 min, et l'étape de retour prend une longue durée de 15 min

BCO N°6:

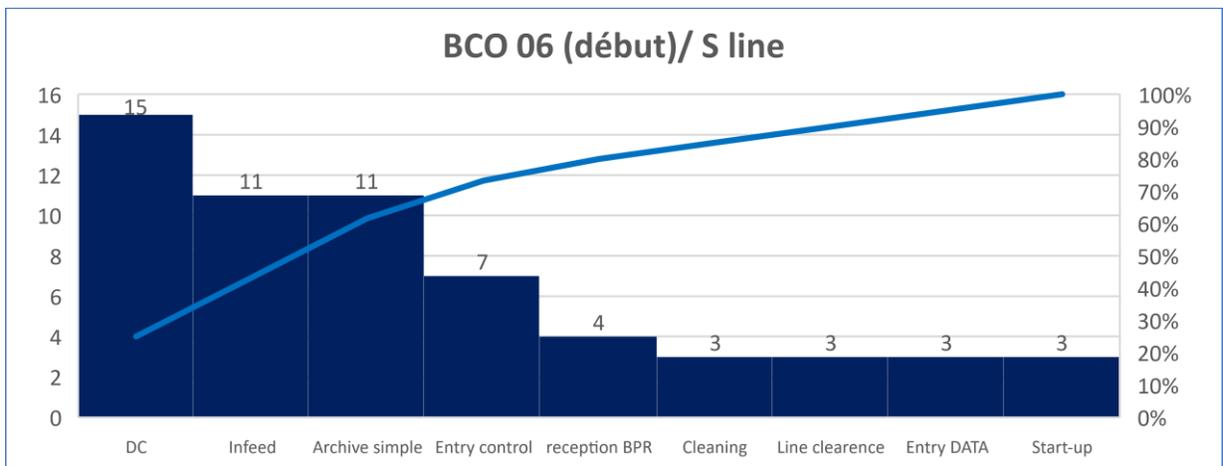


Figure 17: diagramme de Pareto de demi BCO N° 6 (début) élaboré par nous-même

Pour le sixième BCO, qu'il était réalisé par 4 operateurs, on remarque que les étapes de retour et infeed, entré de contrôle et archive simple présente une accélération notable

BCO N °7:

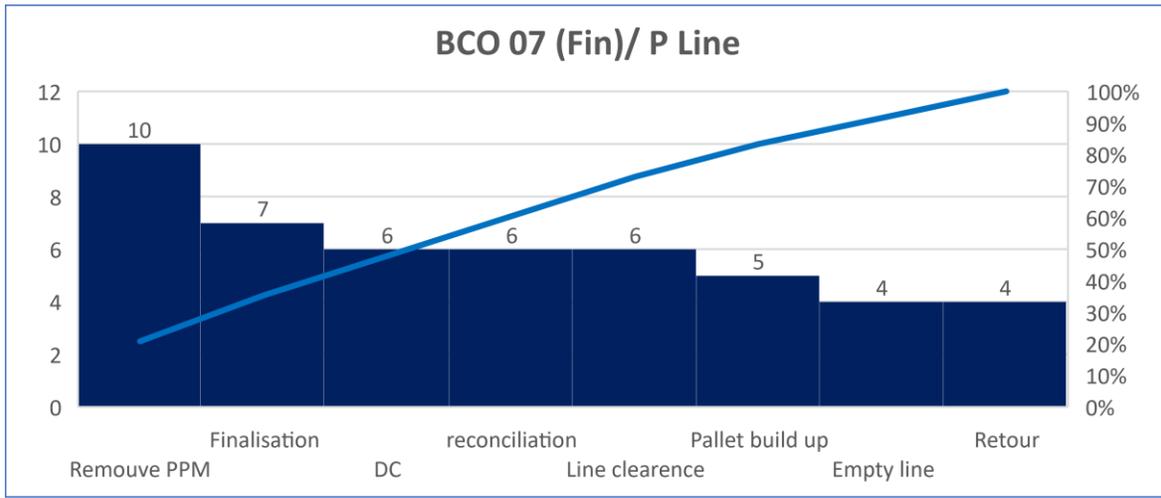


Figure 18:diagramme de Pareto présente la fin de BCO 07élaboré par nous-même

Pour le dernier BCO qui a était réalisé par 2 operateurs dans une durée de 48 min
Et l’augmentation touche toutes les étapes.

2.2 Analyse des données :

Pour finaliser la collecte des données, en mettant le point sur chaque étape des 07 BCO, et tracé un histogramme de chaque étape en compare entre eux avec un code couleur

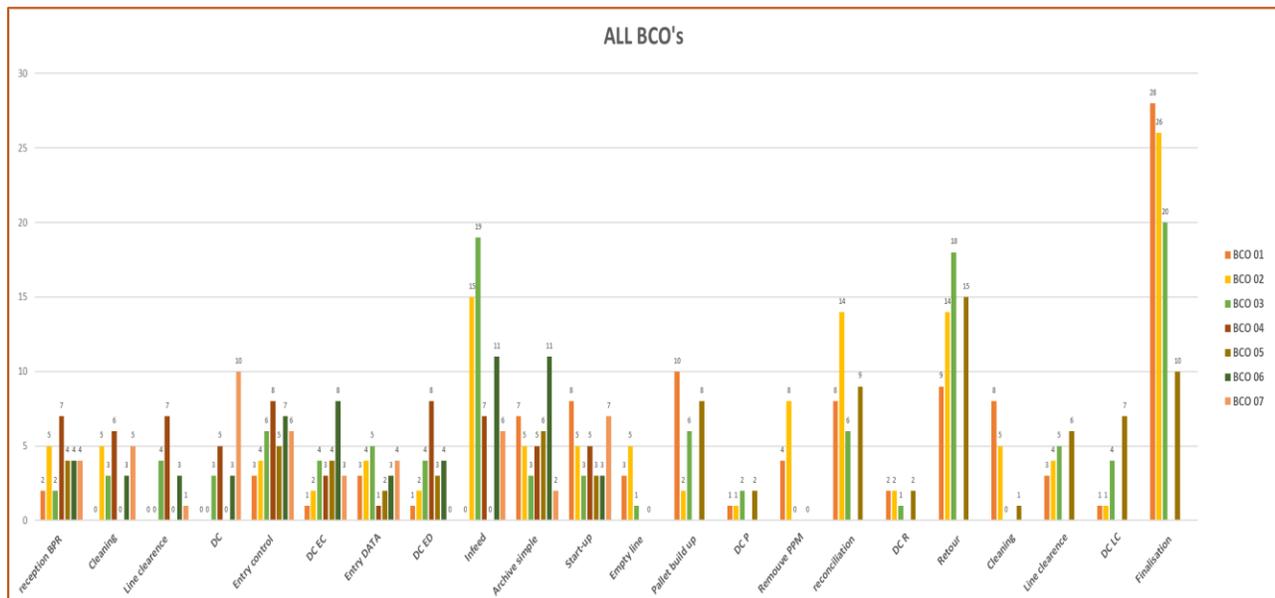


Figure 19: la comparaison entre chaque étape par rapport les 07 BCO élaboré par nous-même

Notre travail, a été réalisé sur 07 BCO, qui ont été filmés sur une période bien déterminée, avec un nombre d'opérateurs bien défini, dans des conditions bien précisées sur des différents cas de changement de lot. Parmi les 07 BCO quand nous avons filmé on a : Les quatre BCO complets se divisent en 2 :

- On a deux BCO dans le cas back to back
- Et deux restants dans le cas de changements de produit

A partir de toutes ces données, on s'appuie sur cet histogramme, est une traduction visuelle de données numériques, pour comparer le temps de chaque étape par rapport les 07 BCO, On remarque une variabilité entre les étapes de chaque BCO.

Dans nos résultats on observe :

- L'étape de finalisation : est la plus élevée dans l'histogramme et qui prend une durée entre [10 - 28min].

Ainsi, on focalise sur la variation du temps de plusieurs étapes parmi eux :

- L'étape d'entrer contrôle : cette étape frappante, on critère une instabilité entre les 07 BCO
- L'étape de l'infeed : dans le cas où il y a un changement de produit le temps de l'étape se situe entre [7- 19min].
- L'étape de retour dans le cas de changement de produit : dans cette étape l'opérateur doit calculer toute la quantité des PPM utilisés dans le précédent lot et la quantité non utilisée pour être retournée au magasin, mais on remarque qu'il y a une contradiction que parfois l'opérateur fait un temps de 9min tandis que, parfois il fait un temps entre [18-20 min].
- L'étape de réconciliation : l'opérateur doit calculer la quantité des stylos utilisés en comparant avec la quantité entrante, on observe une variation dans le temps pour terminer cette étape entre [6 – 14min].

L'étape suivante a pour but d'analyser le contexte actuel de la performance du processus Cette phase doit définir, par des mesures exactes, une base de données qui permettra d'analyser par comparaison les progrès réalisés via le projet.

2.3 Le workshop :

Un workshop a été structuré de manière interactive en séances de discussion entre les parties prenantes que nous avons animées à l'aide du partenaire clean pour une meilleure orientation de l'étape entamée. L'objectif est de créer un environnement propice à la réflexion critique et au partage des différents aspects opérationnels du processus vers une construction progressive d'une seule vision, en flux continue.

Ce workshop, ou réunion brainstorming, a été lancé avec l'ensemble du manager et l'équipe de packaging pour revoir les vidéos qui ont été filmées et faire un retour sur les temps mesurés et différentes scènes de gaspillage. Le processus de montage a été fait à l'aide du programme vidéo Editor en ce qui concerne les enregistrements de temps que nous avons enregistrés.

Cette réunion va permettre d'établir une bonne organisation des opérations, et offre la chance à toute l'équipe de contribuer à l'amélioration continue, et mettre en évidence les problèmes potentiels. Le but principal de cette étape est de proposer plusieurs solutions plus exactement des actions à mettre en œuvre avec un délai bien précis pour leur réalisation, dans le but de réduire la variabilité de notre processus et réduire le temps de changement de série lors de la phase de préparation, et pour cela on a utilisé un tableau d'action qui va regrouper l'ensemble des actions proposées, afin de sortir des différentes QUIQWINS.

Tableau 19: les différents actions élaborer par nous même

Vastes	Action	Owner	Deadline
BPR	<ul style="list-style-type: none"> Rendre le tableau transparent et le placer sur la limite de la zone bleu en mettant les mêmes cases des deux cotés 	YCBA	W 37
	<ul style="list-style-type: none"> Avoir des étagères en dehors de la ligne bleu pour mettre les BPR prêt et finaliser 	YCBA	W 37
	<ul style="list-style-type: none"> BPR optimisation 	RCZE-BEYM	TBD
M tools	<ul style="list-style-type: none"> Avoir des sphères graduée pour estimer les quantités restantes pour les label et price sticker 	AOCK	W 37
	<ul style="list-style-type: none"> Formation NOVEX (EM07/EM08/EM22) 	TKBE	
WH	<ul style="list-style-type: none"> Un opérateur WH doit assister au board opérationnel Packaging 	SAAM	W 26
	<ul style="list-style-type: none"> GLS pour vérifier la durée qu'il faut afin d'envoyer les stylos ou les PPM 	Clean	W 26
	<ul style="list-style-type: none"> Affichage du plan de production au WH 	SAAM	W 26
	<ul style="list-style-type: none"> Planifier un meeting afin de discuter sur la cage du wastes 	MEI-SAAM	W 26
Motion	<ul style="list-style-type: none"> Process mapping 	Clean	W 30
	<ul style="list-style-type: none"> Avoir les ceintures BCO 	Clean	W 30
	<ul style="list-style-type: none"> Mise à jour des rool-card 	BEYM-RCZE	
	<ul style="list-style-type: none"> GLS sur le processus afin d'évaluer l'annulation de l'étape entry contrôle à chaque début et fin de lot 	MEI- clean	W 30
	<ul style="list-style-type: none"> GLS afin de standardiser l'item number de ces PPM pour faciliter l'étape entry control 	MEI – clean	W 30
Planque de stock	<ul style="list-style-type: none"> KANBAN pour avoir un stock avancées des PPM 	Clean	W 31
Consommable	<ul style="list-style-type: none"> Le shift leader doit checker l'armoire afin de s'assurer que tous les outils sont prêts à être utilisé pour les BCO avec la présence des ceintures 	AOCK-LBFL-OUCH	W 24
	<ul style="list-style-type: none"> Formation des opérateurs sur la préparation de l'alcool 	NB-MEI	W 26
	<ul style="list-style-type: none"> Avoir un stock avancées sur les outils utilisées au BCO placé dans l'armoire 	AOCK-LBFL-OUCH	W 24
	<ul style="list-style-type: none"> Acheter des piles et chargeurs pour les lampes 	Clean	W 31
	<ul style="list-style-type: none"> Avoir des calculatrices adaptés 	Clean	W 31
Etape cleaning	<ul style="list-style-type: none"> Process confirmation sur l'étape cleaning avec les opérateurs 	Mei – clean	W 32

En se basant sur les différents résultats dans la partie précédente, nous avons confirmé que la variabilité était présente dans le processus de changement de lot dans ligne packaging et grâce à la mise en place de l'approche Lean plus exactement l'outil SMED, nous avons pu proposer des actions pour traiter cette variabilité.

Malheureusement, en raison de contraintes temporelles, nous n'avons pas pu participer à la mise en œuvre du plan d'action suggéré dans le cadre de notre mémoire sur la mise en place de l'outil SMED. De plus, nous n'avons pas été en mesure de mettre en place la deuxième Baseline pour évaluer les améliorations potentielles. Ce retard dans la mise en œuvre peut limiter notre capacité à mesurer directement l'impact des actions proposées sur la réduction des gaspillages et la gestion des variations. Cependant, il est important de souligner que la proposition du tableau d'action et la recherche préliminaire effectuée fournissent toujours une base solide pour continuer

à explorer les opportunités d'amélioration et mettre en œuvre des solutions efficaces dans le futur.

Conclusion :

De nombreux facteurs, comme la chute des brevets, la montée des génériques et le développement de la concurrence des pays émergents, poussent les industries pharmaceutiques à innover et à se renouveler en elle-même. Beaucoup d'entre elles ont recours à la démarche Lean afin de réduire leurs coûts de production tout en conservant un niveau de qualité élevé, exigé par les clients et par le système réglementaire ainsi est de détecter toutes les sortes de gaspillage en utilisant les outils de Lean management.

Grâce à ce mémoire nous avons donc pu démontrer que les outils Lean d'approvisionnement allégés sont une solution pour accroître la valeur offerte au client en éliminant le gaspillage des processus et en impliquant l'ensemble du personnel dans la résolution de problèmes. C'est donc bien un levier d'amélioration pour le processus mais également un levier d'efficacité et de performance pour la fonction achats et pour l'entreprise.

Ce présent travail, présente la mise en place d'un projet Lean dans une entreprise pharmaceutique NOVONORDISK LMB, afin d'optimiser notre processus et chasser les différents types de gaspillage qui peuvent détériorer la performance de notre processus en utilisant l'outil SMED.

La méthode SMED est donc un concept qui présente de nombreux avantages pour la gestion de la production de l'entreprise tels qu'une augmentation de la productivité, de la flexibilité de la production, une amélioration de la qualité.

A partir de recherche, l'objectif cherché était de trouver une réponse à la problématique qu'est comme suit : « comment peut-on améliorer le processus changement de lot dans la ligne packaging à travers la mise en place d'un outil SMED ? »

L'avantage de l'outil SMED dans son approche à la fois analytique et visuelle, est d'ouvrir la voie de l'amélioration en proposant des optimisations et élimination tout type de gaspillage, face aux exigences réglementaires, l'approche du Lean ne trouve aucune difficulté à se déployer dans un environnement pharmaceutique puisqu'elles se complètent sur le plan qualité en plus de la dimension coût et temps que le Lean ajoute à l'équation.

Dans le cas de cette étude, la première étape était réalisée, en se basant sur la collecte des données à partir des moyens utilisés tel que la caméra, chronomètre fourni par l'entreprise et en

réalisant des PARETO pour toutes les variables du processus changement de lot dans la ligne packaging.

À partir de là, on a commencé à mettre en œuvre des multitudes d'outils tels que le QQQQCP, SIPOC pour bien définir le problème et de délimiter le périmètre de la recherche et connaître le processus et son déroulement. La deuxième étape était la phase analyse cette dernière a été faite avec notre équipe support par le visionnage des vidéos en analysant toutes les scènes afin d'identifier tout type de gaspillage.

Une réunion brainstorming à travers un workshop a été faite avec notre équipe de projet pour voir toutes les variabilités entre les étapes de processus étudiées et des différentes scènes filmées afin de collecter des idées pour une amélioration de processus BCO sur la ligne packaging.

La mise en place de la dernière étape pour ce projet a été faite en proposant un ensemble d'action structuré « quickwins ». Au cours de cette étape nous avons proposé des plans d'actions relatifs à chaque facteur étudié, en implantant la démarche SMED dans la ligne packaging.

Enfin, la mise en pratique des outils de la démarche Lean n'a aucune influence sur les règles strictes appliquées au sein de l'industrie pharmaceutique. Bien au contraire, la combinaison du guide des BPF et ces outils permet d'identifier clairement le besoin du client, la qualité et le coût du médicament.

Limite de recherche :

Le présent travail portera sur un processus préexistant dont nous avons opté d'implémenter un outil d'amélioration continue le SMED. Le choix de cet outil dédié à ce projet mis en œuvre se fait en fonction du besoin et du type de variabilité observée l'ensemble de ce dernier. Cependant, le facteur temps nous a empêchés de participer à la mise en œuvre du plan d'action suggéré et à la mise en place la deuxième Baseline.

Une des limites de cette recherche réside dans le manque de temps disponible pour mener une étude approfondie et exhaustive sur tous les aspects du projet SMED. En raison des contraintes temporelles, il n'a pas été possible d'effectuer une analyse détaillée de l'ensemble des variables qui pourraient influencer l'efficacité de la méthode SMED ce qui est censé être fait sur la suite du projet.

Références bibliographiques :

- [1]. Industrie pharmaceutique <https://economy-pedia.com/11034763-pharmaceutical-industry#menu-2>
- [2]. Article réalisé par Dr LIGUORI Géraldine Pharmacien hospitalier, 2016 « LES FORMES PHARMACEUTIQUES » consulter le 21/03/2023 et qui est disponible dans le site : « <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/regles-bon-usage/formes-medicament/sources-references.html> »
- [3]. Posted by admin in MÉDECINE INTERNE | Jun 7, 2020 | sur le site: <https://clemedicine.com/les-formes-pharmaceutiques-destinees-a-la-voie-parenterale/>.
- [4]. Article réalisé par Dr ABBAD Sarra enseignante à l'université de Tlemcen, 2018 « Les préparations injectables consulter le 27/03/2023 et qui est disponible dans le site » <https://slideplayer.fr/slide/13258897/> »
- [5]. Article réalisé par Anne-Laure Hussenot-Bouvet Directrice Qualité du Campus Insuline Francfort, 2022 « PRODUCTION INDUSTRIELLE DE L'INSULINE ÉVOLUTION ET DÉFIS » consulter le 30/03/2023 et qui est disponible sur le site https://www.acadpharm.org/dos_public/Hussenot_AnP_19_01_2022_Insulin_Industrial_Production_V17_01_2022_Final.pdf
- [6]. Krishnasalini Gunanathan: Synthetic Insulin – R&D and Industrial level Manufacturing process & requirement.
- [7]. Clark, David P, and Lonnie D. Russell, 2000, Molecular Biology Made Simple and Fun
- [8]. Les insulines - Pharmacie des HUG (<https://pharmacie.hugge.ch/infomedic/utilismedic/insulines>). Consulter le 31/03/2023
- [9]. Evelyne Gisselbrecht, « Produire et contrôler: un système unique » disponible sur le site <https://www.devicemed.fr/dossiers/equipements-de-production-et-techniques-de-fabrication/produire-et-controler-un-systeme-unique/272> consultée le 02/04/2023
- [10]. Article réalisé par D.Martin 2019 « GUIDE DES BONNES PRATIQUES DE FABRICATION » disponible sur le site <https://ansm.sante.fr/uploads/2020/10/20/2019-guide-bpf-mai-2019-3.pdf> consulter le 04/04/2023
- [11]. TARUN MACHANDA How GMP in Pharma perceives the world of change? (Lean vs cGMP) LinkedIn <https://www.linkedin.com/pulse/how-gmp-pharma-perceives-world-change-lean-vs-cgmp-tarun-manchanda>.

- [12]. Eaton M. The lean practitioner's handbook. London; Philadelphia: Kogan Page; 2013. 317 p 2. Ōno T. Toyota production system: beyond large-scale production. Cambridge, Mass: Productivity Press; 1988. 143 p.
- [13]. Liker JK. Le modèle Toyota : 14 principes qui feront la réussite de votre entreprise. Paris: Pearson; 2009.
- [14]. THE FOURTEEN POINTS FOR MANAGEMENT | The Deming Institute [Internet]. [Cité 13 juin 2015]. Disponible sur : <https://www.deming.org/theman/theories/fourteenpoints>
- [15]. MITSloan.pdf [Internet]. [Cité 14 juin 2015]. Disponible sur : <http://www.lean.org/downloads/MITSloan.pdf>
- [16]. Hohmann C. Lean management : outils, méthodes, retours d'expériences, questions réponses. Paris : Eyrolles ; 2012.
- [17]. Christian Hohmann livre technique de productivité Éditions d'Organisation Groupe Eyrolles 61, bd Saint-Germain 75240 Paris Cedex 05 www.editions-organisation.com/ www.editions-eyrolles.com
- [18]. Jombart P. L'excellence opérationnelle, Piloter l'entreprise 5.0. L'Archipel ; 2016.
- [19]. Vinardi C. Le Lean: atouts, impacts et limites. Paris : Vuibert ; 2013.
- [20]. Jidoka, la dimension ignorée du lean - jidoka.pdf [Internet]. [Cité 22 juin 2015]. Disponible sur : <http://www.lean.enst.fr/wiki/pub/Lean/LesPublications/jidoka.pdf>
- [21]. Monden Y. Toyota Production System an Integrated Approach to Just-In-Time, 4th Edition. [Internet]. Hoboken : CRC Press; 2011 [cité 17 juin 2015]. Disponible sur : <http://public.eblib.com/choice/PublicFullRecord.aspx?p=1446651>
- [22]. Heijunka, une introduction [Internet]. [Cité 16 juin 2015]. Disponible sur : <http://christian.hohmann.free.fr/index.php/lean-entreprise/la-boite-a-outils-lean/202-heijunka-une-introduction> 12
- [23]. Les Outils du Lean Manufacturing [Internet]. Le Lean Manufacturing. [Cité 13 janv 2020]. Disponible sur : <http://leamanufacturing.com>

- [24]. Demetrescoux R. La boîte à outils du lean. Paris : Dunod ; 2015.
- [25]. Petitqueux A. Implementation Lean : application industrielle [Internet]. [cité 13 janv 2020]. Disponible sur : <https://www.techniques-ingenieur.fr/base documentaire/genie-industriel-th6/modes-de-pilotage-des-flux-logistiques42121210/implementation-lean-application-industrie>.
- [26]. Thierry Leconte. La pratique du SMED Obtenir des gains importants avec le changement d'outillage rapide Éditions d'Organisation Groupe Eyrolles 61, bd Saint-Germain 75240 Paris Cedex 05, www.editions-organisation.com / www.editions-eyrolles.com.
- [27]. Le SMED, méthode de minimisation des temps de changement d'outils [Internet]. Portail Logistique, Transport et Supply Chain. [Cité 23 mai 2020]. Disponible sur : <https://www.faq-logistique.com/SMED.html>.
- [28]. smed.pdf [Internet]. [Cité 23 mai 2020]. Disponible sur : https://industrialisation.pages.persoorange.fr/Ressources/Ressources_Lean_Site_Internet_1/smed.pdf.
- [29]. Florence Gillet-Goinard et Bernard Seno, 2016, p. 181.
- [30]. HOHMANN C. « Guide pratique du 5S et du management visuel », L'outils de base de la performance, 2e édition, Ed. Eyrolles, Paris, 2010, p349.
- [31]. Drew J, McCallum B, Roggenhofer S. Journey to lean: making operational change stick. Houndmills, Basingstoke, Hampshire; New York: Palgrave Macmillan; 2004.
- [32]. Cartographie VSM, bien commencer n.d.
<http://christian.hohmann.free.fr/index.php/leanentreprise/value-stream-mapping/434-cartographie-vsm-bien-commencer>.
- [33]. Lyonnet B. Amélioration de la performance industrielle : vers un système de production Lean adapté aux entreprises du pôle de compétitivité Arve Industries Haute-Savoie Mont-Blanc.
- [34]. Florence Gillet-Goinard et Bernard Seno, 2016, p. 178
- [35]. Eiphedeix International Optimisation de processus industriel <https://www.eiphedeix-international.fr/>.
- [36]. Diagramme de pareto Université Lyon 1 - Qualité Sécurité Environnement.

