

UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE : 2011

THESE N°:05

**DAIGNOSTIC D'UNE CHAÎNE DE PRODUCTION SELON
UN AUDIT QUALITE ET UNE ANALYSE DE RISQUE
SUIVANT LES MODALITES D'AMDEC-PROCESSUS.**

Cas de la société IBERMA

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. ZTOUTE Mehdi

Né le 23 Juillet 1983 à Bir jdid

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Société IBERMA ; Spécialités pharmaceutiques; Audit qualité ;
AMDEC-Processus, outils de performance industrielle.

MEMBRES DE JURY

Mr. J.TAOUFIK

Professeur de chimie thérapeutique

PRESIDENT

Mr. Y.CHERRAH

Professeur de pharmacologie

RAPPORTEUR

Mr. Y.BENSOUDA

Professeur de pharmacie galénique

Mr. A.BOUKLOUZE

Professeur des applications pharmaceutiques

Mr. A.LAHLLOU

Directeur général de la société IBERMA

JUGES

سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا بِمَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

(البقرة: من الآية 32)



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT
Conservateur : Ahmed ZAHIDI

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBA Abdelmajid Cardiologie

6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie

7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie

8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire

9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie – Réanimation

10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie

12. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire

13. Pr. BENSOUDA Mohamed Anatomie

14. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique

15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

Novembre 1983

16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*	Pneumo-phtisiologie
17. Pr. BALAFREJ Amina	Pédiatrie
18. Pr. BELLAKHDAR Fouad	Neurochirurgie
19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia	Rhumatologie
20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine	Cardiologie

Décembre 1984

21. Pr. BOUCETTA Mohamed*	Neurochirurgie
22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil	Radiothérapie
23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne
24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
25. Pr. NAJI M'Barek *	Immuno-Hématologie
26. Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

27. Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
28. Pr. BENSaid Younes	Pathologie Chirurgicale
29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie
30. Pr. IHRAI Hssain *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
31. Pr. IRAQI Ghali	Pneumo-phtisiologie
32. Pr. KZADRI Mohamed	Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

33. Pr. AJANA Ali	Radiologie
34. Pr. AMMAR Fanid	Pathologie Chirurgicale
35. Pr. CHAHED OUazzani Houria ép.TAOBANE	Gastro-Entérologie
36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq	Pneumo-phtisiologie
37. Pr. EL HAITEM Naïma	Cardiologie
38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*	Chimie-Toxicologie Expertise
39. Pr. EL YAACOUBI Moradh	Traumatologie Orthopédie
40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	Gastro-Entérologie
41. Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
42. Pr. OHAYON Victor*	Médecine Interne
43. Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

44. Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
45. Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie
46. Pr. FAIK Mohamed	Urologie
47. Pr. HERMAS Mohamed	Traumatologie Orthopédie
48. Pr. TOLOUNE Farida*	Médecine Interne

49. Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 50. Pr. ADN AOUI Mohamed
- 51. Pr. AOUNI Mohamed
- 52. Pr. BENAMEUR Mohamed*
- 53. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 54. Pr. CHAD Bouziane
- 55. Pr. CHKOFF Rachid
- 56. Pr. KHARBACH Aïcha
- 57. Pr. MANSOURI Fatima
- 58. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
- 59. Pr. SEDRATI Omar*
- 60. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- 61. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
- 62. Pr. ATMANI Mohamed*
- 63. Pr. AZZOUZI Abderrahim
- 64. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
- 65. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
- 66. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
- 67. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
- 68. Pr. BENSOU DA Yahia
- 69. Pr. BERRAHO Amina
- 70. Pr. BEZZAD Rachid
- 71. Pr. CHABRAOUI Layachi
- 72. Pr. CHANA El Houssaine*
- 73. Pr. CHERRAH Yahia
- 74. Pr. CHOKAIRI Omar
- 75. Pr. FAJRI Ahmed*
- 76. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
- 77. Pr. KHATTAB Mohamed
- 78. Pr. NEJMI Maati
- 79. Pr. OUAALINE Mohammed*
- 80. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
- 81.** Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

- 82. Pr. AHALLAT Mohamed
- 83. Pr. BENOUDA Amina
- 84. Pr. BENSOU DA Adil
- 85. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
- 86. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
- 87. Pr. CHRAIBI Chafiq
- 88. Pr. DAOUDI Rajae

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie

89. Pr. DEHAYNI Mohamed*
90. Pr. EL HADDOURY Mohamed
91. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
92. Pr. FELLAT Rokaya
93. Pr. GHAFIR Driss*
94. Pr. JIDDANE Mohamed
95. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
96. Pr. TAGHY Ahmed
97. Pr. ZOUHDI Mimoun

Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

98. Pr. AGNAOU Lahcen
99. Pr. AL BAROUDI Saad
100. Pr. BENCHERIFA Fatiha
101. Pr. BENJAAFAR Noureddine
102. Pr. BENJELLOUN Samir
103. Pr. BEN RAIS Nozha
104. Pr. CAOUI Malika
105. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
106. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
107. Pr. EL AOUAD Rajae
108. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
109. Pr. EL HASSANI My Rachid
110. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
111. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
112. Pr. ERROUGANI Abdelkader
113. Pr. ESSAKALI Malika
114. Pr. ETTAYEBI Fouad
115. Pr. HADRI Larbi*
116. Pr. HASSAM Badredine
117. Pr. IFRINE Lahssan
118. Pr. JELTHI Ahmed
119. Pr. MAHFOUD Mustapha
120. Pr. MOUDENE Ahmed*
121. Pr. OULBACHA Said
122. Pr. RHRAB Brahim
123. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
124. Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

125. Pr. ABBAR Mohamed*
126. Pr. ABDELHAK M'barek
127. Pr. BELAIDI Halima
128. Pr. BRAHMI Rida Slimane

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique

129. Pr. BENTAHILA Abdelali
130. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
131. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
132. Pr. CHAMI Ilham
133. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
134. Pr. EL ABBADI Najia
135. Pr. HANINE Ahmed*
136. Pr. JALIL Abdelouahed
137. Pr. LAKHDAR Amina
- 138.** Pr. MOUANE Nezha

Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

139. Pr. ABOUQUAL Redouane
140. Pr. AMRAOUI Mohamed
141. Pr. BAIDADA Abdelaziz
142. Pr. BARGACH Samir
143. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
144. Pr. BENAZZOZ Mustapha
145. Pr. CHAARI Jilali*
146. Pr. DIMOU M'barek*
147. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
148. Pr. EL MESNAOUI Abbes
149. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
150. Pr. FERHATI Driss
151. Pr. HASSOUNI Fadil
152. Pr. HDA Abdelhamid*
153. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
154. Pr. IBRAHIMY Wafaa
155. Pr. MANSOURI Aziz
156. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
157. Pr. RZIN Abdelkader*
158. Pr. SEFIANI Abdelaziz
- 159.** Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

160. Pr. AMIL Touriya*
161. Pr. BELKACEM Rachid
162. Pr. BELMAHI Amin
163. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
164. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
165. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
166. Pr. GAOUZI Ahmed
167. Pr. MAHFOUDI M'barek*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Pédiatrie
Radiologie

168. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
169. Pr. MOHAMMADI Mohamed
170. Pr. MOULINE Soumaya
171. Pr. OUADGHIRI Mohamed
172. Pr. OUZEDDOUN Naima
173. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

174. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
175. Pr. BEN AMAR Abdeselem
176. Pr. BEN SLIMANE Lounis
177. Pr. BIROUK Nazha
178. Pr. BOULAICH Mohamed
179. Pr. CHAOUIR Souad*
180. Pr. DERRAZ Said
181. Pr. ERREIMI Naima
182. Pr. FELLAT Nadia
183. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
184. Pr. HAIMEUR Charki*
185. Pr. KANOUNI NAWAL
186. Pr. KOUTANI Abdellatif
187. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
188. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
189. Pr. NAZI M'barek*
190. Pr. OUAHABI Hamid*
191. Pr. SAFI Lahcen*
192. Pr. TAOUFIQ Jallal
193. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.R.L.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

194. Pr. AFIFI RAJAA
195. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
196. Pr. ALOUANE Mohammed*
197. Pr. BENOMAR ALI
198. Pr. BOUGTAB Abdesslam
199. Pr. ER RIHANI Hassan
200. Pr. EZZAITOUNI Fatima
201. Pr. KABBAJ Najat
202. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

203. Pr. BENKIRANE Majid*
204. Pr. KHATOURI ALI*
205. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

206.	Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
207.	Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
208.	Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
209.	Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
210.	Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
211.	Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
212.	Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
213.	Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
214.	Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
215.	Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
216.	Pr. EL OTMANY Azzedine	Chirurgie Générale
217.	Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
218.	Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
219.	Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
220.	Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
221.	Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
222.	Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
223.	Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
224.	Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

225. **Novembre 2000**

226.	Pr. AIDI Saadia	Neurologie
227.	Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
228.	Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
229.	Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
230.	Pr. BENCHEKROUN Nabiha	Ophtalmologie
231.	Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
232.	Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
233.	Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
234.	Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
235.	Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
236.	Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
237.	Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
238.	Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
239.	Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
240.	Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
241.	Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
242.	Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
243.	Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
244.	Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
245.	Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

Décembre 2001

246. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
247. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
248. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
249. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
250. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
251. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
252. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
253. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
254. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
255. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
256. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
257. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
258. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
259. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
260. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
261. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
262. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
263. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
264. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
265. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
266. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
267. Pr. EL HJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
268. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
269. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
270. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
271. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
272. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
273. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
274. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
275. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
276. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
277. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
278. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
279. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
280. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
281. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
282. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
283. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
284. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
285. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
286. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
287. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie

288. Pr. SABBAH Farid
 289. Pr. SEFIANI Yasser
 290. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 291. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

292. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 293. Pr. AMEUR Ahmed *
 294. Pr. AMRI Rachida
 295. Pr. AOURARH Aziz*
 296. Pr. BAMOU Youssef *
 297. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 298. Pr. BENBOUAZZA Karima
 299. Pr. BENZEKRI Laila
 300. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 301. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 302. Pr. BICHA Mohamed Zakariya
 303. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 304. Pr. CHKIRATE Bouchra
 305. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 306. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 307. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 308. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 309. Pr. EL MANSARI Omar*
 310. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 311. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 312. Pr. HADDOUR Leila
 313. Pr. HAJJI Zakia
 314. Pr. IKEN Ali
 315. Pr. ISMAEL Farid
 316. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 317. Pr. KRIOULE Yamina
 318. Pr. LAGHMARI Mina
 319. Pr. MABROUK Hfid*
 320. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 321. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 322. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 323. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 324. Pr. OUJILAL Abdelilah
 325. Pr. RACHID Khalid *
 326. Pr. RAISS Mohamed
 327. Pr. RGUIBI IDRISI Sidi Mustapha*
 328. Pr. RHOU Hakima
 329. Pr. SIAH Samir *

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation

330. Pr. THIMOU Amal
 331. Pr. ZENTAR Aziz*
 332. Pr. ZRARA Ibtisam*

Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

333. Pr. ABDELLAH El Hassan
 334. Pr. AMRANI Mariam
 335. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 336. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 337. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 338. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 339. Pr. BOULAADAS Malik
 340. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 341. Pr. CHAGAR Belkacem*
 342. Pr. CHERRADI Nadia
 343. Pr. EL FENNI Jamal*
 344. Pr. EL HANCHI ZAKI
 345. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 346. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 347. Pr. HACHI Hafid
 348. Pr. JABOUIRIK Fatima
 349. Pr. KARMANE Abdelouahed
 350. Pr. KHABOUZE Samira
 351. Pr. KHARMAZ Mohamed
 352. Pr. LEZREK Mohammed*
 353. Pr. MOUGHIL Said
 354. Pr. NAOUMI Asmae*
 355. Pr. SAADI Nozha
 356. Pr. SASSENOU ISMAIL*
 357. Pr. TARIB Abdelilah*
 358. Pr. TIJAMI Fouad
 359. Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

360. Pr. ABBASSI Abdellah
 361. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 362. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 363. Pr. ALLALI Fadoua
 364. Pr. AMAR Yamama
 365. Pr. AMAZOUZI Abdellah
 366. Pr. AZIZ Noureddine*
 367. Pr. BAHIRI Rachid

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Néphrologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie

- 368. Pr. BARKAT Amina
- 369. Pr. BENHALIMA Hanane
- 370. Pr. BENHARBIT Mohamed
- 371. Pr. BENYASS Aatif
- 372. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
- 373. Pr. BOUKLATA Salwa
- 374. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
- 375. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
- 376. Pr. EL HAMZAoui Sakina
- 377. Pr. HAJJI Leila
- 378. Pr. HESSISSEN Leila
- 379. Pr. JIDAL Mohamed*
- 380. Pr. KARIM Abdelouahed
- 381. Pr. KENDOOUSSI Mohamed*
- 382. Pr. LAAROUSSI Mohamed
- 383. Pr. LYAGOUBI Mohammed
- 384. Pr. NIAMANE Radouane*
- 385. Pr. RAGALA Abdelhak
- 386. Pr. SBIHI Souad
- 387. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
- 388. Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

- 423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
- 424. Pr. AFIFI Yasser
- 425. Pr. AKJOUJ Said*
- 426. Pr. BELGNAoui Fatima Zahra
- 427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
- 428. Pr. BENCHEIKH Razika
- 429 Pr. BIYI Abdelhamid*
- 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
- 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
- 432. Pr. CHEIKHAoui Younes
- 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
- 434. Pr. DOGHMI Nawal
- 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
- 436. Pr. FELLAT Ibtissam
- 437. Pr. FAROUDY Mamoun
- 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
- 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
- 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
- 441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 442. Pr. JROUNDI Laila

- Pédiatrie
- Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
- Ophtalmologie
- Cardiologie
- Ophtalmologie
- Radiologie
- Ophtalmologie
- Biophysique
- Microbiologie
- Cardiologie
- Pédiatrie
- Radiologie
- Ophtalmologie
- Cardiologie
- Chirurgie Cardio-vasculaire
- Parasitologie
- Rhumatologie
- Gynécologie Obstétrique
- Histo-Embryologie Cytogénétique
- Ophtalmologie
- Gynécologie Obstétrique

- Rhumatologie
- Dermatologie
- Radiologie
- Dermatologie
- Hématologie
- O.R.L
- Biophysique
- Chirurgie - Pédiatrique
- Chirurgie Cardio – Vasculaire
- Chirurgie Cardio – Vasculaire
- Gynécologie Obstétrique
- Cardiologie
- Gastro-entérologie
- Cardiologie
- Anesthésie Réanimation
- Urologie
- Médecine Interne
- Anesthésie Réanimation
- Microbiologie
- Radiologie

443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saïda*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Nouredine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Moncef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhoussain *
 482. Pr. MRANI Saad *

Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie

483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUIFI Sarra
 490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib*
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. ENNIBI Khalid *

Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie
 Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie
 Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne

Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamya
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Ophtalmologie
 Hématologie
 Anatomie pathologique
 Anatomie pathologique

Pr. BELAGUID Abdelaziz

Pr. DAMI Abdellah*

Pr. CHADLI Mariama*

Physiologie

Biochimie chimie

Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

- | | |
|------------------------------------|--|
| 1. Pr. ABOUDRAR Saadia | Physiologie |
| 2. Pr. ALAMI OUHABI Naima | Biochimie |
| 3. Pr. ALAOUI KATIM | Pharmacologie |
| 4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma | Histologie-Embryologie |
| 5. Pr. ANSAR M'hammed | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz | Applications Pharmaceutiques |
| 7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed | Génétique Humaine |
| 8. Pr. BOURJOUANE Mohamed | Microbiologie |
| 9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia | Biochimie |
| 10. Pr. DAKKA Taoufiq | Physiologie |
| 11. Pr. DRAOUI Mustapha | Chimie Analytique |
| 12. Pr. EL GUESSABI Lahcen | Pharmacognosie |
| 13. Pr. ETTAIB Abdelkader | Zootchnie |
| 14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbès | Pharmacologie |
| 15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed | Chimie Organique |
| 16. Pr. IBRAHIMI Azeddine | |
| 17. Pr. KABBAJ Ouafae | Biochimie |
| 18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine | Biologie |
| 19. Pr. REDHA Ahlam | Biochimie |
| 20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med | Chimie Organique |
| 21. Pr. TOUATI Driss | Pharmacognosie |
| 22. Pr. ZAHIDI Ahmed | Pharmacologie |
| 23. Pr. ZELLOU Amina | Chimie Organique |

**** Enseignants Militaires***

Dédicaces

A mes très chers parents

J'ai toujours attendu avec une grande impatience ce jour où de manière solennelle et devant l'ensemble de mes maîtres, condisciples et amis, je vous témoignerai toute la gratitude d'un fils qui s'est toujours vanté de vous avoir comme père et mère.

Aucune dédicace n'est susceptible de vous exprimer la profondeur de mon amour, de mon estime et l'infinie reconnaissance pour tous les sacrifices consentis avec dévouement pour mon éducation et mes longues années d'études

Vous avez guetté mes pas et vous m'avez couvé de tendresse, vos prières et vos bénédictions m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Je serai votre dévoué pour tout le restant de mon existence et aucune déclaration n'allégera la lourde responsabilité dont je me sens investi à votre égard.

Ce travail, et ce que je suis aujourd'hui sont le fruit de toutes les peines et tous les sacrifices que vous n'avez cessé de déployer.

Que Dieu le tout puissant, vous comble de santé, de prospérité et vous accorde une longue vie afin que je puisse vous combler à mon tour...

A Mes chers frères : Zakaria et Ahmed

Deux petites comètes pleines de vie et annonciatrices de beaucoup de bonheur

A ma chère sœur Houda

Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments les plus profonds envers toi. Tes sacrifices, ton soutien moral et matériel, ta gentillesse sans égale, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études.

Je t'assure que sans ton aide, tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait vu le jour.

Que ce travail soit témoignage de ma reconnaissance.

A ma chère lala hadja Amina

Vos prières et vos bénédictions m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Que ce travail soit l'occasion d'affirmer mon amour indéfectible à ton égard.

A toute ma famille (mes oncles mes tantes mes cousins et mes cousines)

Puisse ce travail être le témoignage de ma profonde affection.

*A Mes amis (Abdelmounim ; Khalid ; Younes ; Oussama ; Anas ; Ismail ; Abderrahim ; Yassine ;
Zouhair ; Yahya)*

Que ce travail soit le témoin de toute mon affection, mon estime et mon attachement.

*Que dieu vous comble de bonheur, de santé, de succès et de prospérité dans votre vie et vous
protège*

Remerciement

A notre maître et président de thèse

Monsieur le professeur J. TAOUFIK Professeur de chimie thérapeutique

C'est un immense honneur que vous nous faites, en acceptant de présider le jury de cette thèse.

Votre courtoisie, votre modestie et votre sens de responsabilité font de vous un maître respecté et estimé par toute une génération d'étudiants.

Veuillez trouver ici cher Maître, l'expression de mes remerciements les plus sincères et de ma profonde reconnaissance.

A notre maître et rapporteur de thèse

Monsieur le professeur Y. CHERRAH Professeur de pharmacologie

Vous m'avez fait le grand honneur et le plaisir d'être le rapporteur de mon travail.

Nous avons toujours été inspirés de votre sagesse, votre rigueur scientifique et l'extrême sérieux qui vous caractérisent.

Veuillez accepter, cher maître, mes vifs remerciements et ma profonde gratitude pour l'aide précieuse que vous m'avez accordée pour réaliser ce travail.

A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur Y. BENSOUDA Professeur de pharmacie galénique

Je vous remercie, Monsieur, de m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury de thèse.

Qu'il me soit permis, Monsieur, de vous exprimer toute ma reconnaissance, mon respect et mon estime.

Veuillez croire, Monsieur, à l'expression de mes sentiments les plus distingués

A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur A. BOUKLOUSE Professeur des applications pharmaceutiques

Nous mesurons l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.

Qu'il me soit permis, Monsieur, de vous exprimer toute ma reconnaissance, mon respect et mon estime.

Veuillez croire, Monsieur, à l'expression de mes sentiments les plus distingués.

A notre maître et juge de thèse

Monsieur A. LAHLOU Directeur Général de la société IBERMA

Je vous remercie, Monsieur, de m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury de thèse.

Votre présence en tant que membre honoris causa du jury me réconfortera et me donnera du tonus.

Veuillez croire, Monsieur, à l'expression de mes sentiments les plus distingués.

A la société IBERMA

Une remarque merveilleuse et épatante m'a ébahi, c'est que le personnel de la société IBERMA aussi bien Cadres qu'opérateurs se partagent mutuellement la compréhension, l'entente et le respect. Sur ce, je souhaite à la société un géant pas lui permettant développement, essor et bien être.

Au terme de ce travail, je tiens à exprimer ma grande reconnaissance et mes vifs remerciements à Monsieur, Abdelillah .LAHLOU Directeur Général de la société IBERMA pour avoir accepté ma demande de stage au sein de son digne entreprise.

Mes remerciements et ma reconnaissance vont au Monsieur, Abderrahim. DAOUD Pharmacien Responsable de la société IBERMA d'avoir accepté d'assurer mon encadrement, malgré ses multiples préoccupations. Ses conseils judicieux ainsi que ses qualités humaines m'ont été d'un grand soutien.

Madame, Nadia. IBN TABET, Pharmacienne responsable de production de la société IBERMA qui m'a énormément soutenue, encadrée et conseillée durant toutes les étapes de la réalisation de ce travail. Qu'elle trouve dans ce travail l'expression de ma profonde reconnaissance pour sa disponibilité et ma sincère admiration pour sa sympathie et son professionnalisme et ses compétences.

Je remercie également Monsieur Mohammed .BRAADID, Responsable qualité de la société IBERMA. À qui je dois beaucoup d'estime et de respect pour sa sympathie, son encadrement, ses compétences généreuses et son aide précieuse tout au long de ce stage.

Je tiens également à remercier, le personnel de la production et de magasin, pour sa gentillesse, qu'il trouve ici l'expression de mes sentiments les plus sincères mes respects et ma reconnaissance pour sa contribution dans ma formation, et la sympathie qu'il a manifestée à mon égard.

Sommaire

INTRODUCTION.....	1
Partie théorique	4
Chapitre I : performance industrielle et ses outils.....	4
I. La performance industrielle	4
I.1. Comment la définir ?	4
I.2. Comment la mesurer ?	4
II Le déploiement au progrès permanent.....	6
II.1 Les préalables au progrès permanent.....	6
II.2 Le pilotage stratégique	6
II.2.1 L'intention stratégique.....	6
II.2.2 La capacité stratégique	7
II.3 Le choix des chantiers à ouvrir	8
II.4 Pilotage opérationnel	8
III Equipes autonomes.....	8
III.1 Redéfinir le rôle de chacun	8
III.2 Positionner l'équipe par rapport aux échéances de temps.....	9
IV Les méthodes et les outils	9
IV.1 les outils du système physique de production.....	10
IV.2 Les outils du système d'information	11
IV.2.1 Les outils Non-informatiques.....	13
IV.2.2 Les outils informatiques.....	14
V Description des outils de la performance industrielle	15
V.1 5S.....	15
V.2 6 Sigma.....	17
V.3 Analyse de processus.....	18
V.4 Analyse des systèmes d'information	20
V.5 Brown Paper –Analyse de déroulement	21
V.6 CEDAC- diagramme cause / effet participatif	22
V.7 Communication visuelle.....	24
V.8 Etude de capacité	25
V.9 Etude de poste	26
V.10 HOSHIN	27
V.11 ISHIKAWA- diagramme cause / effet	29
V.12 Kaizen.....	30
V.13 Kanban.....	31
V.14 Pareto.....	32
V.15 PDCA	33
V. 16 SMED.....	34
V.17 TAGUCHI.....	36

V.18 TRS-TRG	37
V.19 TPM.....	38
Chapitre 2 : L'audit qualité	40
I. Définition	41
II. Historique	41
III. Les normes relatives à l'audit qualité.....	42
IV. Types de l'audit qualité.....	43
V. Démarche de l'audit.....	43
VI. Objectif.....	44
Chapitre 3 : Analyse de mode de défaillance ; leurs effets et leur criticité.....	45
I. Définition	46
II. Historique.....	46
III. Types d'AMDEC et définitions.....	47
III.1 Types d'AMDEC	47
III.2 Définitions	47
IV Les aspects de la méthode.....	48
IV.1 Aspect qualitatif	48
IV.2 Aspect quantitative.....	48
V. Principe/méthodologie.....	48
V.1 Principe.....	48
V.2 Les étapes méthodologiques de la démarche AMDEC	49
V.2.1 Equipe AMDEC	49
V.2.2 Description du produit.....	51
V.2.3 Analyse fonctionnelle du procédé de fabrication	51
V.2.4 Vérification du diagramme de fabrication sur le site	52
V.2.5 Etude qualitative des défaillances	53
V.2.6 Etude quantitative.....	54
V.2.7 La hiérarchisation	55
V.2.8 Etablir les actions correctives.....	56
V.2.9 Etablir des Procédures de Vérification.....	57
V.2.10 Etablir un système d'enregistrement et de documentation	57
VI. objectif	58
Partie méthodologique	59
Introduction	60
Chapitre I : L'organisme d'accueil.....	62
I. Industrie pharmaceutique marocaine.....	62
II. L'organisme d'accueil	63
II.1 Présentation du laboratoire pharmaceutique IBERMA	63
II.2 Historique	63
II. 3 Activités – Marchés.....	65
II.4 Perspectives et projets	65
II.4.1 Extension de l'unité de production.....	65

II.4.2 Développement de département de l'export via la délocalisation de la fabrication ..	65
<i>Chapitre II : Bulletin de révélation et d'analyse des problèmes d'audit</i>	<i>67</i>
Introduction	67
I révélation et d'analyse des problèmes d'audit	67
I.2 Références.....	68
I.3 Résultats d'analyse des modalités de l'audit	68
I.3.1. Localisation de l'usine	68
I.3.1.1.Programme pré requis	68
I.3.1.2.Plan d'action	68
I.3.2 Locaux et agencement des bâtiments.....	68
I.3.2.1 Programme pré-requis.....	68
I.3.2.2 Plan d'action	69
I.3.3Materiels et maintenance	71
I.3.3.1 Programme pré requis	71
I.3.3.2 Plan d'action	72
I.3.4 Personnel et visiteurs	72
I.3.4.1 Programme pré-requis.....	72
I.3.4.2 Plan d'action	76
I.3.5 Gestion du processus de la production.....	80
I.3.5.1 Programme pré-requis.....	80
I.3.5.2 Plan d'action	84
I.3.6 Gestion des processus de contrôle de qualité.....	88
I.3.6.1 Programme pré-requis.....	88
I.3.6.2 Plan d'action	90
I.3.7 Dispositions propres aux dangers physiques, chimiques et microbiologiques	90
I.3.7.1 Programme pré-requis.....	90
I.3.7.2 Plan d'action	91
Chapitre III : Manuel de plan de surveillance de la contamination microbiologique, chimique et physique selon les modalités de l'AMDEC-Processus	94
Introduction	94
I. Objectif et Périmètre D'application	94
II. Présentation de la société.....	95
II.1Orientation et perspective de la société en matière de qualité.....	95
III. Méthodologie	96
III.1 Equipe AMDEC	96
III.2.Informations Relatives Aux Produits	96
III.3.Informations Relatives aux Processus.....	96
III.3.1. Diagramme de production.....	96
III.4 Locaux.....	98
III.4.1 Présentation des locaux	98
III.5 Nettoyage et désinfection	98
IV. Analyse qualitative et quantitative des modes de défaillances	99

IV.1Analyse quantitative.....	99
IV.1.1Identification des modes de défaillances leurs causes et leurs effets.....	99
IV.1.2Mise en place des mesures préventives.....	99
IV.2.Analyse quantitative.....	99
IV.2.1.Quantification de la criticité « Le nombre prioritaire de risque, NPR	99
IV.2.2.Tableaux d'analyse AMDEC-Processus	100
IV.2.3.La hiérarchisation.....	107
V. Etablir les actions correctives.....	107
VI. Etablir des Procédures de Vérification et de documentation	107
VI.1 Magasins de matière première et produit fini	109
VI.2 Etape de mélange	109
VI.3 Etape de tamisage.....	110
VI.4 Granulation /mouillage	111
IV. 5 Granulation/ séchage.....	111
IV. 6.Mise en gélule	111
IV.7.La laverie.....	111
IV.7 Dispositions propres aux dangers physiques, chimiques et microbiologiques	111
Conclusion.....	112
Conclusion.....	113

Liste des tableaux

<i>Tableau 1 : Classement des outils en fonction de la cible</i>	<i>11</i>
<i>Tableau 2 : Classement des outils en fonction du contexte managérial</i>	<i>11</i>
<i>Tableau 3 : Classement des outils en fonction de la complexité de mise en œuvre.....</i>	<i>12</i>
<i>Tableau 4 : les systèmes d'information</i>	<i>13</i>
<i>Tableau 5: Positionnement des outils informatiques en fonction du niveau d'insertion dans l'entreprise</i>	<i>14</i>
<i>Tableau 6 : Modalité de la mise en œuvre de l'outil 5S</i>	<i>16</i>
<i>Tableau 7 : Classement des opérations.....</i>	<i>21</i>
<i>Tableau 8 : Matrice de criticité.....</i>	<i>56</i>
<i>Tableau 9 : Tableau d'identification de la société IBERMA.....</i>	<i>95</i>
<i>Tableau 10 : Analyse de risque selon les modalités de l'AMDEC-Processus .</i>	<i>102</i>

Liste des figures

<i>Figure1 : Les horizons de la performance industrielle</i>	<i>5</i>
<i>Figure2 : Démarche de progrès</i>	<i>10</i>
<i>Figure3 : Les niveaux organisationnels de l'entreprise</i>	<i>12</i>
<i>Figure4 : Présentation de la boucle PDCA ou la roue de DEMING.....</i>	<i>33</i>
<i>Figure5 : Analyse des temps des arrêts avec et sans la mise en place du SMED</i>	<i>35</i>
<i>Figure6 : Schéma du plan d'action de la laverie</i>	<i>70</i>
<i>Figure7 : Schéma du plan architectural de l'usine de production de la société IBERMA.....</i>	<i>77</i>
<i>Figure8 : Prototype proposé de la fiche signalétique et informative des visiteurs.....</i>	<i>79</i>
<i>Figure9 : schéma des points critiques de l'appareil du lit d'air fluidisé</i>	<i>86</i>
<i>Figure10 : Schéma suggestif de l'évaluation de la température du produit dans le LAF par une sonde indépendante</i>	<i>86</i>
<i>Figure11 : Schéma de l'agencement rotatif du couvercle du mélangeur malaxeur pour l'amélioration de l'opération du mouillage.....</i>	<i>87</i>
<i>Figure12 : Diagramme de production.....</i>	<i>97</i>
<i>Figure13 : Histogramme représentatif de la criticité en fonction des étapes du processus.....</i>	<i>107</i>
<i>Figure14 : un système de mélange Bohle à containers PM.....</i>	<i>110</i>
<i>Figure15 : Image de la Cribleuse Turbo de Bohle.....</i>	<i>110</i>
<i>Figure 15 : schéma du mélangeur malaxeur après les modifications.....</i>	<i>111</i>

Liste des abbréviations

AFNOR	:	Association française de normalisation
Aw	:	Activity of water
B.P.F	:	Bonne pratique de fabrication
B.P.H	:	Bonne pratique d'hygiène
B.P.S	:	Bonne pratique de stockage
C.M.Q.	:	Correspondant Management Qualité
CEE	:	Communauté Economique Européenne
D.C.P.	:	Données Commerciales pour un Produit
D.T.P.	:	Données Techniques de production
ERP	:	Enterprise Resource Planning
FIFO	:	FIRST in first out
GPAO	:	Gestion de la production assistée par ordinateur
ISO	:	International Organization for Standardization
MP	:	Matière première
NASA	:	National Aeronautics and Space Administration
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
PF	:	Produit fini
P.M.	:	Processus de management
P.R.	:	Processus de réalisation
P.S.	:	Processus support
PME	:	Petite et moyenne entreprise
Q.H.	:	Qualité Hygiène
SMED	:	Single Minute Exchange of Die
TBF	:	Temps brut de fonctionnement
TNF	:	Temps net de fonctionnement
TO	:	Temps d'ouverture
TPM	:	Total Productive Maintenance
TQM	:	Total Quality Management
TR	:	Temps de requis
TRS	:	Taux de Rendement Synthétique
TU	:	Temps utile

Introduction

Introduction

Dans le contexte de la mondialisation et les accords de libre échange ficelés entre les pays ; les entreprises doivent trouver le moyen de devenir plus agiles et reconfigurables, plus évolutives, tout en restant performantes et compétitives ; pour se doter de ces qualités les entreprises se ruent vers l'amélioration de leur performance industrielle ; Pour y arriver il faut déjà être capable de déterminer la meilleure structure pour l'entreprise, de formaliser son système d'information, de pouvoir maîtriser les processus liés à la chaîne de valeur et au cycle de vie des produits et à la fin d'évaluer cette performance pour mieux se situer dans cette course et de s'armer contre les risques innombrables qui peuvent handicaper son évolution et son développement. Dans cette optique de risques les discours sur ces derniers ont aujourd'hui tendance à proliférer, en même temps que la discipline du management des risques industriels s'institutionnalise dans la culture des entreprises. A chaque crise ou catastrophe reviennent les débats entre divers camps dont on a d'ailleurs de plus en plus de mal à cerner les contours, de ceux qui prônent une application du principe de précaution, sans que l'on sache nécessairement comment l'opérationnaliser, aux autres qui défendent l'argument selon lequel « le risque zéro n'existe pas » vérité qui mérite certes, d'être rappelée, mais sert aussi parfois d'alibi à l'inaction. A travers cette abondance de discours, qui suit la prolifération des dangers corrélatifs aux modes de production modernes, se développe ainsi une panoplie d'outils d'analyse de risques qui entre dans le cadre des solutions offertes par la discipline de management des risques dont on va étudier quelques-uns et précisément l'AMDEC-Processus (analyse de mode de défaillance du processus, leurs effets et leur criticité).

Dans ma présente j'ai essayé dans un premier lieu de décortiquer la performance industrielle dans la partie théorique chapitre 1 en répondant à plusieurs questions parmi lesquelles : Comment peut-on définir la performance industrielle ? ; Comment la mesurer ? ; Comment peut-on l'évaluer et la comparer avec les stratégies des progrès des entreprises ? ; Quel sont ses outils et de quelle façon peut-on les appliquer ? Alors que dans un deuxième lieu au niveau de la partie théorique chapitres 2 et 3 j'ai focalisé mon étude sur deux outils cruciaux de la performance industrielle qui auront l'objet de la partie pratique de ce travail. Ses outils sont, d'une part l'audit qualité comme étant un examen méthodologique et indépendant en vue de déterminer si les activités et les résultats relatifs à la qualité satisfont aux dispositions préétablies et si ces dispositions sont mises en œuvre de façon effective et sont aptes à atteindre les objectifs. D'autre part, une analyse de risque

selon les modalités d'AMDEC-Processus (analyse de mode de défaillance du processus, leurs effets et leur criticité) comme étant une méthode d'analyse de la fiabilité qui permet de recenser les défaillances, dont les conséquences affectent le fonctionnement du système ce qui apporte :

- Une autre vision du système ;
- Des supports de réflexion, de décision et d'amélioration ;
- Des informations à gérer au niveau des études de sûreté de fonctionnement et des actions à entreprendre.

Dans le cadre du partenariat établi entre la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat et l'AMIP (Association Marocaine de l'Industrie Pharmaceutique), la plate forme de cette étude est le laboratoire pharmaceutique IBERMA qui ma offert l'occasion de réaliser ce diagnostic au sein de son digne établissement. Un chapitre représentatif de cet organisme d'accueil est réservé dans la partie pratique.

Partie théorique

Chapitre I : La performance industrielle et ses outils.

Chapitre II : L'audit qualité.

*Chapitre III : Analyse de mode de défaillance, leurs effets et leur
criticité.*

Chapitre I : performance industrielle et ses outils

I La performance industrielle

I.1 Comment la définir ?

L'environnement, les méthodes de travail, le matériel, l'organisation, les contraintes, la culture d'une entreprise semblent avoir atteint un fort niveau de complexité

Cependant, il ne faut pas, pour autant, perdre de vue l'objectif d'une entreprise industrielle : vivre et prospérer. L'entreprise doit pour cela savoir répondre aux attentes du marché. Elle doit réaliser les produits que réclament les clients, dans les délais et avec le niveau de qualité qu'ils souhaitent avoir au plus bas prix.

Parallèlement à la satisfaction de ces attentes qui conditionnent ces résultats immédiats, elle doit satisfaire une exigence de création de potentiel dont dépend la compétitivité à long terme (produits nouveaux, technologies nouvelles, compétences des collaborateurs, amélioration des processus, et respect de l'environnement).

Eliminer la cause d'un problème demande beaucoup plus de rigueur que s'accommoder de ses effets. ⁽¹⁾

I.2 Comment la mesurer ?

Deux horizons doivent être distingués : le court terme et le long terme.

Dans le court terme, on doit chercher à optimiser l'utilisation des moyens existants ; dans le long terme, ce sont ces moyens eux-mêmes qui sont en cause, il s'agit alors d'améliorer leur potentiel.

A l'horizon court terme, on associe la **performance instantanée**. Son niveau est subordonné à l'existence possible d'une série de dysfonctionnement :

- Surconsommations : les consommations des intrants (matière, emballage...) sont supérieures à celles qui devraient être ;
- Surtemps : les cadences standards ne sont pas respectées et très souvent inconnues dans les PME pharmaceutiques et l'atelier produit moins que le niveau attendu, compte tenu des ressources mobilisées ;
- Non-qualités : les produits fabriqués ne sont pas conformes et ce qui oblige une reprise de production ou une destruction ;
- Non-productions : en raison d'une déficience des moyens (pannes, absentéisme ou autres), le taux d'engagement n'est pas conforme à l'objectif.

A l'horizon long terme, on associe **la performance potentielle**. Celle-ci se fonde sur la capacité d'une entreprise à évoluer vers des niveaux de compétitivité croissants. Plusieurs sources de progrès sont envisageables :

- La maîtrise du temps de lancement des produits ;
- La maîtrise des projets d'investissement ;
- L'amélioration des processus ;
- La bonne gestion des ressources humaines...

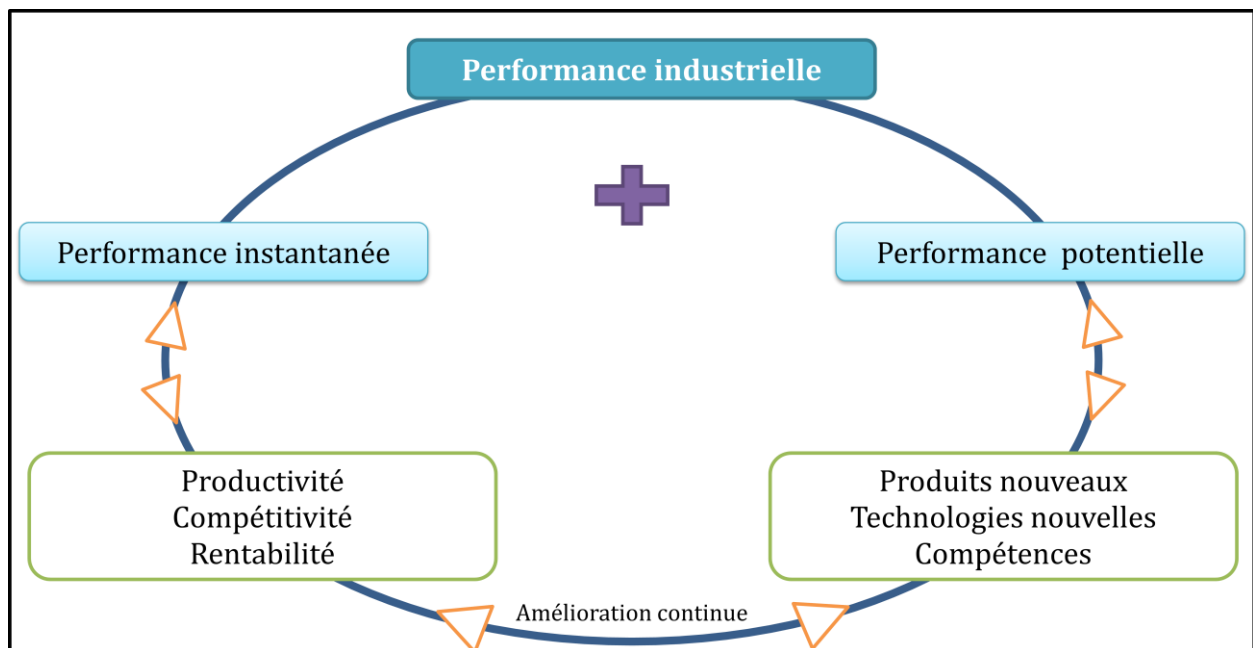


Figure1 : Les horizons de la performance industrielle ⁽¹⁾

II Le déploiement au progrès permanent

II.1 Les préalables au progrès permanent

Avec le développement, de l'automatisation, les choses changent complètement. Alors que les opérateurs étaient en contact avec le produit, les voilà confrontés à un travail sur les signaux. Ce qui est en jeu, ce n'est pas seulement un problème de qualification, mais une mutation de la nature même de leur intervention. Le bon fonctionnement de la production exige que tout soit prévu à l'avance : les programmes prennent le pas sur le commandement. L'automatisation met tout l'appareil de production sous tension. Elle change la nature de l'exécution en ce sens que celui qui fait ne peut plus faire face, mais applique ce qui a été prévu. Le développement de l'automatisation débouche sur des unités de production « instrumentées » par une logique de formalisation et de programmation. L'intelligence technologique remplace le génie humain, le monopole de l'action et de l'anticipation est désormais sans affaire.

Ces déplacements de « savoir et de pouvoir » ont des conséquences redoutables. La survalorisation des apports scientifiques par rapport à la pratique incite à méconnaître les conditions et les façons de travailler en atelier sous prétexte que ce qui se fait relève de l'empirisme. Il est difficile, dans ces conditions, de concrétiser une démarche de progrès permanent.

Pour débloquer la situation, il convient de permettre à ceux qui interviennent sur les lignes de se réapproprier l'espace de travail, la qualité du produit et de revendiquer les bases d'une nouvelle reconnaissance. ⁽¹⁾

II.2 Le pilotage stratégique

Le thème pilotage stratégique relève du domaine des questions préalables. L'absence de bonne gestion industrielle entraîne l'incapacité de s'orienter à long terme. Une optimisation des moyens qui n'est pas au service d'une ambition stratégique perd beaucoup de sa pertinence. ⁽¹⁾

La mise en œuvre de stratégie industrielle combine deux perspectives :

II.2.1 L'intention stratégique

Il s'agit d'améliorer la position des entreprises sur les quatre axes : qualité, délais, coûts et innovation. Toute action qui permet de progresser sur un axe au détriment des performances des autres revêt un intérêt limité. La bonne stratégie, à effet durable, doit prendre pour cible l'amélioration simultanée sur les quatre dimensions. En devenant la référence première, le client impose un univers concurrentiel où existe une proximité, une réactivité, et une capacité à diversifier l'offre pour prendre en compte la multiplicité des attentes qui deviennent des positionnements attendus, alors que dans le même temps la pression sur les coûts ne se dément pas. ⁽¹⁾

II.2.2 La capacité stratégique

Celle-ci est en rapport avec la capacité de l'entreprise à définir des orientations à long terme (les objectifs) et à mener à bien les projets qui leur correspondent.

Sous cet angle, les fondements de la performance sont : le management, la qualité d'organisation, la gestion de projet, la maîtrise des processus et la qualification des auteurs concernés. D'une entreprise à l'autre, cette capacité stratégique peut être très différente. Les causes de cet écart tiennent à l'histoire, à la culture, au métier qui conduisent chaque firme à suivre une trajectoire distincte.

Ces deux volets ; intention stratégique et capacité stratégique, sont intimement liés. Ils sont comme les faces d'une médaille : les priorités sont choisies sur la base de ce que l'on est capable de faire et, corrélativement, les actions qui visent à faire évoluer cette capacité sont engagées au nom des priorités retenues. De l'un à l'autre, se développe un jeu d'interrelations conditionnant les évolutions et les ajustements d'ensemble.

Ainsi, il faut en permanence pouvoir passer du stratégique à l'opérationnel et vice versa. Entre les deux, on a un espace d'initiatives à explorer selon un processus ouvert, dynamique et en perpétuel réarrangement. Pour trouver le bon positionnement, il faut accoupler les points de vue du stratège et de l'opérationnel, en manœuvrant sur plusieurs échelles de temps simultanément et conjuguer le court terme à l'avenir. ⁽¹⁾

II.3 Le choix des chantiers à ouvrir

Un travail plus fin de construction, par déclinaisons successives, partira des domaines de progrès précédemment définis pour aboutir à un plan opérationnel réalisable et à dimension humaine. Une fois ce plan établi, qui peut contenir plus de cent chantiers, c'est à dire de mises en application potentielles limitées dans l'espace et le temps. ⁽¹⁾

II.4 Pilotage opérationnel

Une fois la structure de pilotage en place, la communication faite auprès des personnes impliquées et les différentes étapes de la « formation à la méthode » jusqu'au « bilan » constitueront autant de jalons accompagnant la progression de l'équipe dans sa démarche. Donner le rythme est aussi essentiel et il faudra trouver la bonne durée : ni trop courte de sorte à laisser le temps de proposer et mettre en œuvre, ni trop longue de sorte à mobiliser sans que la dynamique ne retombe. L'expérience montre que des chantiers de trois à quatre mois sont généralement plus efficaces.

Une fois les objectifs stratégiques définis, il est essentiel que les équipes puissent se les approprier afin de comprendre leur rôle dans l'organisation et puissent déclencher des actions de progrès concrètes. ⁽¹⁾

III Equipes autonomes

Impliquer durablement l'ensemble des acteurs de l'entreprise dans une démarche de progrès permanent nécessite la mise en œuvre de nouvelles formes de management.

L'entreprise de demain doit non seulement savoir gérer le défi des nouvelles technologies, mais aussi et surtout valoriser et coordonner les compétences de ses collaborateurs, en permettant à l'ensemble de progresser. Ainsi, l'entreprise cloisonnée, où la créativité et la qualité restent seulement l'affaire des spécialistes perspicaces et compétents soient-ils, est amenée à évoluer !. ⁽¹⁾

III.1 Redéfinir le rôle de chacun

Les équipes autonomes, ou à « responsabilité élargie », font leur apparition dans l'industrie pharmaceutique depuis quelques années. Il s'agit de petites équipes opérationnelles à tailles humaines (moins de quinze personnes généralement) animées et non encadrées par un animateur ou un pilote, souvent lui-même membre de l'équipe.

En outre le faible nombre de personnes qui constituent l'équipe autonome est attaché à un territoire bien défini, vecteur de sens pour son engagement au quotidien (une partie d'atelier, un produit...). Cette 'équipe est animée, par rapport à ce territoire, autour de tableaux de bord qui lui permettent de connaître sa performance. Les performances sont exploitées lors des réunions qui rythment la vie de l'équipe (réunions quotidiennes, hebdomadaires...).

Parallèlement, l'encadrement de proximité et les services supports se repositionnent plutôt dans un rôle de service ou de support aux équipes. Il est important de préciser, que l'équipe autonome doit savoir jusqu'où les décisions lui incombent, et à quel moment l'appui de fonctions externes à l'équipe est nécessaire. ⁽¹⁾

« Il s'agit bien d'autonomie et non d'indépendance ».

III.2 Positionner l'équipe par rapport aux échéances de temps

L'équipe autonome organise efficacement le travail dont elle a la responsabilité sur un horizon de temps qui sera à définir. Elle met également en place des actions de progrès. Une équipe qui ne serait pas mobilisée en permanence autour de l'amélioration, tournerait en effet vite sur elle-même et ses performances s'en ressentiraient dans le temps. Les actions menées se traduisent ainsi par des « chantiers de progrès » qui orientent les équipes sur les différents axes de l'excellence industrielle :

- Flux et délais ;
- Qualité et conception des produits
- Efficacité des équipements ;
- Implication des hommes.

IV Les méthodes et les outils

Toutes les entreprises n'ont pas la taille, la maturité d'organisation, les ressources pour engager un déploiement de la stratégie de progrès. Une autre manière de progresser consiste, à partir d'un constat de dysfonctionnement, à établir un plan de performance qui répond directement et uniquement au problème.

Cette démarche commence par un diagnostic de la performance sur un périmètre donné (exemple capacité produit, performance machine...). L'étude des causes, de non-performance et de la situation dans laquelle l'entreprise se trouve permettent ensuite d'envisager des solutions adaptées au contexte et de bâtir la réponse appropriée. ⁽¹⁾ La **figure 2** met en comparaison la stratégie de progrès et le plan de performance.

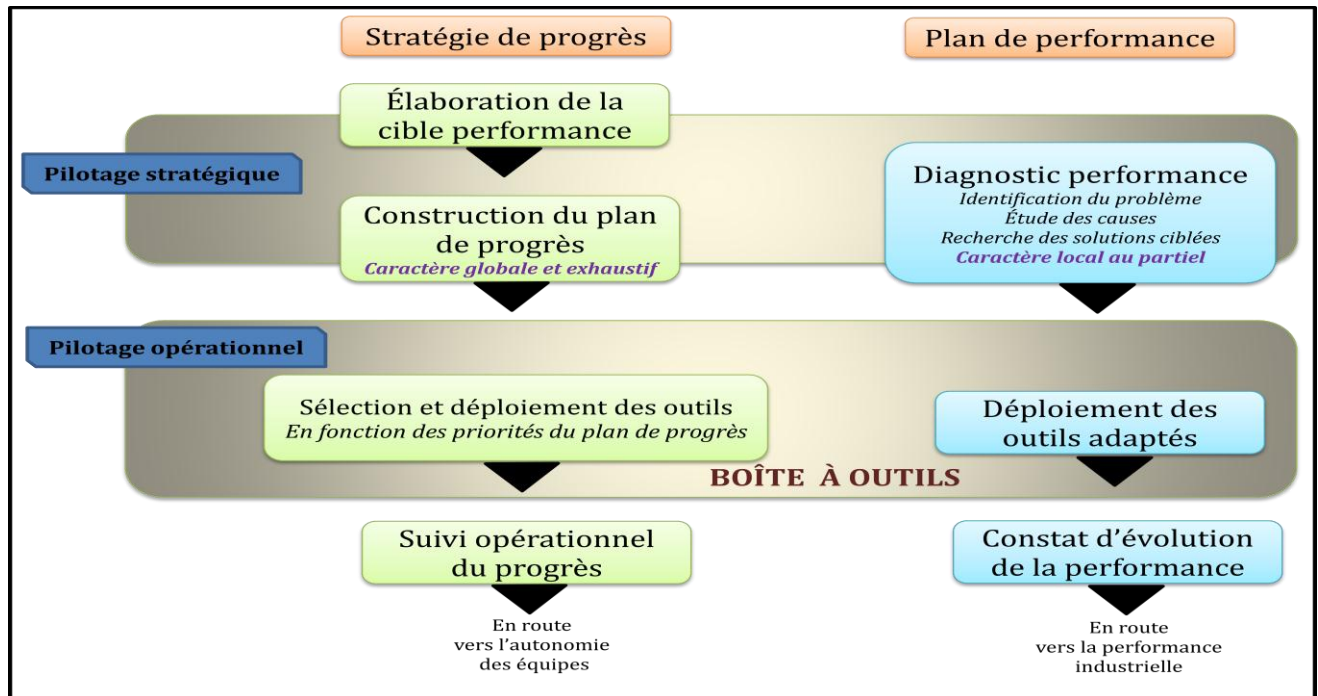


Figure2 : Démarche de progrès ⁽¹⁾

Dans les deux cas, les entreprises disposent, pour améliorer leur performance industrielle, d'une « boîte à outils », chaque outil est adapté à la situation et à la problématique du lieu et du moment. Certains de ces outils sont transversaux et peuvent être appliqués à tous les domaines de l'entreprise, d'autres, au contraire, sont spécifiques.

Dans tous les cas, l'intérêt d'un outil réside davantage dans son utilisation que dans l'outil lui-même. Son utilisation suppose un professionnalisme à construire en interne, via de nouveaux profils de compétence (homme, progrès, ingénieur support) ou à externaliser, via des experts. ⁽¹⁾

IV.1 les outils du système physique de production

Le classement des outils de la performance industrielle peut se faire en fonction :

- de la cible ;
- du contexte managérial ;
- de la complexité de mise en œuvre.

Tableau 1 : Classement des outils en fonction de la cible ⁽¹⁾

Maîtrise des Coûts	Maîtrise de la Qualité	Maîtrise des Délais	Maîtrise de l'Innovation
Etude de poste	5 S	Différenciation	Analyse des systèmes d'information
Calcul des coûts	6 Sigma	Retardée	Etude de poste
SMED	Amdec	Gestion des stocks	Gantt
TPM	Etude de capacité	Kanban	Pert
TRS-TRG	HACCP		Résolution de problème
	Poka Yoké		Taguchi
Analyse des processus- Brown paper- Cedac- Ishikawa			
Mesure des coûts- Pareto- QQQQCPC			

Tableau 2 : Classement des outils en fonction du contexte managérial ⁽¹⁾

Outils à impact Managérial	Outils neutres	Outils de Gestion de Projet
5 S	Analyse des systèmes d'information	Conduite du changement
6 Sigma	Analyse des processus	Diagramme de Pert
Communication visuelle	Brown paper	Diagramme de Gantt
Hoshin	Cedac	Indicateurs de la performance
Kaizen	Etude de capacité	PDCA
Kanban	Etude de poste	
Tableau de bord	Pareto	
TPM	PDCA	
	QQQCPC	
	Résolution de problème	
	Smed	
	TRS-TRG	

Tableau 3 : Classement des outils en fonction de la complexité de mise en œuvre⁽¹⁾

Outils Basiques	Outils d'Evolution	Outils d'Expert
5 S	Hoshin	Amdec
Cedac	Kaizen	Etude de capabilité
Communication visuelle	PDCA	MSP
Kanban	Smed	Réingénierie des processus
Tableau de bord	TPM	Smed
TRS-TRG	TRS-TRG	Taguchi

IV.2 Les outils du système d'information

La **figure 3** montre qu'en parallèle avec le système de production existe un système d'information qui pilote, supervise et ordonne les opérations industrielles. Ce système d'information prend une place de plus en plus importante dans les entreprises, en relation avec la prévision, la planification, les commandes, la facturation... L'intégration se fait alors dans des bases de données informatisées, dont les applicatifs constituent les ERP.

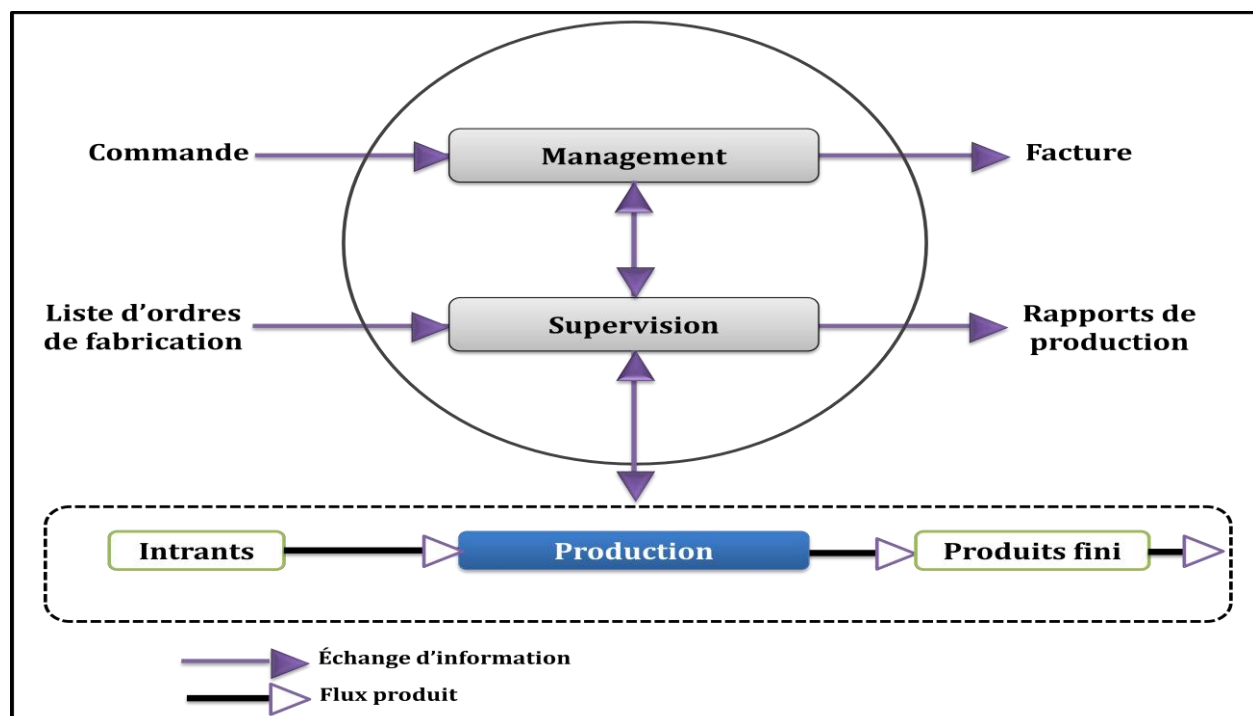


Figure 3 : Les niveaux organisationnels de l'entreprise⁽¹⁾

Tableau 4 : les systèmes d'information⁽¹⁾

Outils informatiques	Outils Non-informatiques
ERP	Analyse de poste administratif
GPAO	Analyse de processus
MES	Communication visuelle
Supervision	Indicateurs
GMAO	Kanban
Logiciels d'aide à la décision	Planning d'ordonnancement
Logiciels d'ordonnancement	Réingénierie des processus
Logiciels de prévision	Tableaux de bord
Logiciels de simulation	

IV.2.1 Les outils Non-informatiques

L'homme écoute, observe, sent, déguste et analyse. Il constitue un excellent « capteur » à condition d'être entraîné et motivé. De nombreuses méthodes privilégient la mise en œuvre des capacités de l'homme :

Les réunions de terrain en début de poste permettent le gain de temps et la qualité. A l'ordre du jour : analyse des productions et des incidents de la veille et du programme de la journée ;

Les réunions hebdomadaires de 15 à 30 minutes d'un groupe de progrès permettent d'entretenir la performance en s'attaquant durablement aux événements défavorables ;

La communication visuelle dans l'entreprise contribue au partage de l'information, à la visualisation, par les acteurs de terrain, de données d'aide à la réflexion et à la décision, constitue un facteur d'amélioration continue des performances. Les formes visuelles peuvent être très variées, dès lors que l'information pertinente est comprise constitue une aide à l'optimisation des procédés et des opérations unitaires.

IV.2.2 Les outils informatiques

La mise en place des outils informatiques permet de progresser vers des stades supérieurs d'automatisation et de pilotage. Dans un premier temps, les entreprises ont modernisé en procédant à une automatisation/ informatisation par îlots (automate, superviseur).

La logique de l'évolution technologique fait que les choses ne peuvent pas rester statiques. La poursuite du mouvement s'impose avec, en particulier, la nécessité de progresser dans le sens

se l'intégration. La notion d'intégration recouvre une double évolution : la mise en relation des îlots automatisés grâce à des systèmes de coordination de niveau supérieur (MES) qui permettent d'asservir l'ensemble d'un procédé à un même pilotage ; le couplage des différents niveaux propres à l'informatique industrielle, accompagné d'une possibilité de communication avec les systèmes de gestion (GPAO).

Tableau 5: Positionnement des outils informatiques en fonction du niveau d'insertion dans l'entreprise ⁽¹⁾

Niveau d'information		Outils	Opération gérée	Horizon temporel
Gestion	Entreprise	ERP	Gestion intégrée de l'entreprise	Stratégique
	Usine	GPAO, CFAO, PIC, PDP, GMAO	Gestion intégrée de la production	Politique
Contrôle de commande	Atelier	GMAO, MES, logiciels d'ordonnancement	Ordonnancement Maintenance	Politique
	Cellule	Superviseurs Logiciels d'ordonnancement	Conduite centralisée et gestion des alertes, statistiques et indicateurs	Opérationnel
	Station	Informatique industrielle	Pilotage régulation	Opérationnel
	Machine	Automates Capteurs	Mesure et boucle locale de régulation	Opérationnel

V Description des outils de la performance industrielle

V.1 5S

V.1.1 Définition et intérêt

Le 5S est une démarche participative de progrès qui se résume par les traductions des termes japonais :

S eiri	➤	Débarrasser
S eiTon	➤	Ranger
S eiso	➤	Tenir propre
S eiketsu	➤	Standardiser
S hitsuke	➤	Impliquer

Les objectifs de la démarche 5S sont :

- Mobiliser un atelier sur un thème et des actions simples ;
- Conforter les démarches d'assurance qualité ;
- Obtenir rapidement des résultats visibles par tous ;
- Réorganiser son propre espace de travail (chaque salarié). ⁽²⁾

V.1.2 Champ d'application

Les 5S particulièrement bien adaptés à l'industrie pharmaceutique et, en particulier, dans les ateliers où la pénibilité est grande et la main d'œuvre importante.

V.1.3 Modalités de mise en œuvre (tableau 6)

Tableau 6 : Modalité de la mise en œuvre de l'outil 5S ⁽¹⁾

S	Signification	Intérêt	Actions principales
Débarrasser (Seiri)	Faire la différence entre l'indispensable et l'inutile Se débarrasser de tout ce qui encombre l'environnement de travail	Clarifier son environnement de travail et entamer une remise en cause	Trier, identifier, repérer, jeter, prévoir les moyens d'évacuation, surveiller, remettre en cause, vérifier l'état des outils
Ranger (Seiton)	Disposer les objets de façon à pouvoir tout trouver au bon moment	Améliorer la productivité en réduisant les gaspillages temps	Stocker de manière fonctionnelle, identifier chaque endroit de rangement, rendre visibles les anomalies de rangement, tenir compte de la fréquence d'utilisation et de l'ergonomie
Tenir propre (Seiso)	Eliminer les déchets, la saleté et les objets inutiles	Tenir propre, c'est avant tout détecter les sources de salissures (dysfonctionnement)	Lister les anomalies (état des lieux), nettoyer, embellir, repeindre Planifier, faciliter, coordonner le nettoyage
Standardiser (Seiketsu)	Définir, à partir des résultats acquis, des règles de fonctionnement communes au secteur 5S	Mettre en place des règles de management	Créer et faire évoluer des règles communes Privilégier la visualisation des règles (affichage)
Impliquer (Shitsuke)	Faire participer tout le personnel par l'exemplarité	Changer l'environnement pour changer les comportements	Organiser des réunions de 5 minutes par jours Enregistrer les résultats, les afficher, les valoriser

V.1.4 Recommandation méthodologique

Les 5S constituent l'une des premières techniques de management à mettre en œuvre ; Base de progrès permanent, ils ouvrent, en particulier, la voie aux activités de résolution de problème. Les clefs de la réussite passent par un engagement des dirigeants, la motivation du personnel, la persévérance dans l'action et des décisions suivies d'effets. ⁽²⁾

V.2 6 Sigma

V.2.1 Définition et intérêt

6 Sigma est une démarche qualité qui s'applique aussi bien aux produits qu'aux services et procédés. Parce qu'elle utilise des outils statistiques, on peut dire en schématisant que le 6 Sigma est une généralisation de l'approche capabilité à toute l'entreprise :

Au niveau des procédés, son efficacité tient à l'impact, en termes de non-qualité, de la vision intégrée qu'elle supporte.

Au niveau des services fonctionnels, son efficacité tient à la mesure et au suivi des performances qu'elle tend à généraliser. En particulier, elle vise à mettre sous contrôle des paramètres jugés critiques pour le client. ⁽³⁾

V.2.2 Champ d'application

Toute l'entreprise peut être concernée dès lors qu'une mesure des performances d'un périmètre d'action est possible. L'application de la méthode au suivi de processus est un volet novateur très intéressant.

V.2.3 Modalités de mise en œuvre

La mise en œuvre de 6 Sigma est symbolisée par l'évocation du DMAIC :

- D**éfinir le projet (reconnaissance du processus concerné, de ses limites et de l'impact pour les clients)
- M**esurer (recherche des données mesurables caractérisant le processus, identification des variables clefs, campagne de mesures)
- A**nalyser (recherche des variations normales et anormales, élimination des causes anormales, analyse des causes normales)
- I**mplanter (transformation des connaissances acquises sur les causes normales de variation en solutions pratiques)
- C**ontrôler (suivi de la qualité des solutions et recommandations de pilotage pour faire face aux dérives du processus) ⁽³⁾

V.2.4 Recommandation méthodologique

Le 6 Sigma requiert une conduite de projet et une organisation dédiées, son utilisation en PME est une question qui continue à poser des problèmes. On peut le considérer comme une perspective de progrès à associer aux préoccupations de qualité totale.

V.3 Analyse de processus

V.3.1 Définition et intérêt

Selon la norme Afnor FDX 50-176 de juin 2000, un processus est une succession d'activités réalisées à l'aide de moyens (méthodes, personnel, équipements, informations), dont le résultat final est un produit. Il présuppose : des éléments entrants mesurables, une valeur ajoutée, des éléments de sortie mesurables conformes à des critères d'acceptation, un caractère reproductible.

Une démarche d'optimisation des processus vise à :

- Orienter toute l'entreprise vers le besoin du client : accroître de façon mesurable ses performances (qualité, coûts, délais, innovation) et optimiser l'utilisation de ses ressources ;
- Améliorer en permanence ses résultats ;
- Répondre éventuellement à un besoin de certification (ISO, EFQM...). ⁽¹⁾

V.3.2 Champ d'application

Tous les processus de « réalisation » de l'entreprise (exemple : développer un nouveau produit, enregistrer les commandes, produire, livrer) et les processus « supports » (exemple : achat) qui contribuent au bon déroulement des processus de réalisation.

V.3.3 Modalités de mise en œuvre

- Définition du périmètre à revoir, identification des interfaces ;
- Lancement d'un groupe de travail pluridisciplinaire ;
- Utilisation de différents outils de description des processus :
 - ✓ Découpage de chaque processus en sous-processus (cartographie) ;
 - ✓ Brown paper (représentation matérialisée par les « données de sortie » des sous-processus/ activités) ;
 - ✓ Flow-chart (représentation des enchaînements logiques)
 - ✓ Analyse vidéo...

- Définition et mise en œuvre d'actions de reconception et d'amélioration du processus :
 - ✓ Eviter les ruptures de responsabilités / rapprocher les différents acteurs d'un même processus
 - ✓ Supprimer les activités à non-valeur ajoutée pour le client (exemple : attentes, transferts...)
 - ✓ Réduire les dysfonctionnements
- Animation de la performance des processus :
 - ✓ Désignation d'un pilote
 - ✓ Mesure de l'efficacité du processus
 - ✓ Animation de la performance avec les acteurs ⁽¹⁾

V.3.4 Recommandation méthodologique

Pour mobiliser les acteurs du groupe de travail, il est essentiel d'intégrer les points suivants :

- Une orientation forte en direction du client impliquant la mesure de sa satisfaction ;
- Des objectifs clairement exprimés ;
- Un engagement fort de la part de la direction ;
- Un soutien adapté des acteurs grâce à une formation adaptée et un soutien fort ⁽¹⁾

V.4 Analyse des systèmes d'information

V.4.1 Définition et intérêt

Les entreprises ont vu grandir de façon régulière et constante la « bulle informationnelle » qui entoure leurs activités de production. L'informatisation des opérations de collecte et de traitement des informations a permis, voire encouragé, cette évolution. Aujourd'hui, les ressources mobilisées pour gérer les informations dans l'entreprise sont importantes et croissantes. Ainsi, la question de leur efficacité, de leur productivité, devient un enjeu considérable. Pour y répondre, le recours à des méthodologies d'analyse et d'évaluation dédiées est utile voire nécessaire. ⁽⁴⁾

V.4.2 Champ d'application

Tout ou partie de l'entreprise concernée par des circuits d'information communs (comme utilisateurs et / ou producteurs).

V.4.3 Modalités de mise en œuvre

Collecte des façons de faire (données d'entrée, opérations, données de sortie) auprès des personnes impliquées dans le déroulement des circuits et recueil des documents d'accompagnement.

Mise en forme graphique (symboles standards) faisant apparaître en colonne des tâches. L'origine et la destination finale de tous les documents doivent être mentionnées.

Validation de la représentation graphique par les intéressés.

Analyse des dysfonctionnements (pertes d'informations, redondances, lourdeurs, rupture des circuits, défaut d'informatisation...), mise à plat des causes et engagement des actions préventives. ⁽⁴⁾

V.4.4 Recommandation méthodologique

La mise en place de la démarche suppose généralement, au moins dans un premier temps, le recours à un conseil extérieur. Mais dans ce cadre, il faut bien impliquer les personnels concernés aux différentes étapes de l'analyse : recueil des modes opératoires, validation des formes graphiques, utilisation dans une perspective d'amélioration continue. ⁽⁴⁾

V.5 Brown Paper –Analyse de déroulement

V.5.1 Définition et intérêt

Le nom « Brown Paper » vient de couleur du papier utilisé traditionnellement pour visualiser le produit de la démarche (mais toute autre couleur serait partiellement pertinente).

Cette démarche, conduite en groupe, vise à mettre à plat l'ensemble des opérateurs concrétisant le déroulement d'un « flux produit », de la réception des matières premières à la satisfaction de la commande clients. Après recensement de l'ensemble des opérations, celles-ci sont classées par type d'événement : fabrication, transport, contrôle, attente ou arrêt, stockage ou déstockage, et reportées sur des panneaux de papier selon une visualisation standardisée. **(Tableau 7)**

L'objectif est de supprimer toutes les opérations qui n'apportent pas de valeurs ou qui ne sont pas technologiquement nécessaires. Toute la démarche est normalement conduite en groupe. ⁽⁵⁾

Tableau 7 : Classement des opérations ⁽⁵⁾

Événement	Main d'œuvre	Produits	Matériels
Opération	Réalisation de la mission confiée	Lorsqu'il fait l'objet d'une transformation qui marque son évolution	Lorsqu'il est utilisé conformément à ce pourquoi il a été conçu ou acquis
Transport	Déplacement d'un point à un autre d'une certaine amplitude	Lorsqu'il fait l'objet d'une transformation qui marque son évolution	Lorsqu'il est utilisé conformément à ce pourquoi il a été conçu ou acquis
Attente ou arrêt	Arrêt de l'activité, la reprise ne nécessite aucune formalité	Produit arrêté, la reprise ne nécessite aucune formalité	Lorsqu'il est utilisé conformément à ce pourquoi il a été conçu ou acquis
Stockage ou déstockage	Arrêt nécessitant une formalité pour reprendre le circuit	Arrêt ou remise en service nécessitant une formalité pour reprendre le circuit	Lorsqu'il est utilisé conformément à ce pourquoi il a été conçu ou acquis

V.5.2 Champ d'application

Prioritairement, les processus de fabrication sont considérés dans leur globalité, c'est-à-dire en prenant compte de tous les événements (à la différence des diagrammes de fabrication qui se focalisent sur les seules opérations de transformation). La démarche privilégie une vision et une représentation transversales des opérations propres à la production.

V.5.3 Modalités de mise en œuvre

- Définition du champ d'intervention (produit, famille de produit, espace professionnel)
- Mise en place d'un groupe de travail (les opérateurs et les cadres impliqués par les périmètres précédemment définis)
- Mise à plat, sous forme visualisée, de l'ensemble des opérations accompagnant l'élaboration d'un produit
- Accord sur le schéma représentatif final

- Travail en groupe pour identifier les opérations non-nécessaires et / ou non-créatrices de valeur et définir les solutions correspondantes à mettre en œuvre
- Suivi de la mise en œuvre. ⁽⁵⁾

V.5.4 Recommandation méthodologique

La qualité du travail en groupe et l'animation qu'elle présuppose sont les éléments clefs.

V.6 CEDAC- diagramme cause / effet participatif

V.6.1 Définition et intérêt

Cedac : cause and effect diagram with addition of cards

Le Cedac est une méthode simple, visuelle et participative. Elle est basée sur l'observation quotidienne des problèmes et des idées. Le problème doit être observable, bien identifié, bien localisé. Elle permet d'échanger les savoir-faire, de rassembler les connaissances et d'adhérer aux mêmes méthodes. Cette méthode implique directement l'ensemble du personnel.

Cette méthode est le prolongement de la méthode Ishikawa : la différence réside dans son fondement participatif (le personnel déclare les dysfonctionnements) et les outils utilisés (carte, cahier de consigne). ⁽⁶⁾

V.6.2 Champ d'application

- Résoudre définitivement un problème concret, connu et précis.
- Résoudre un problème de terrain.
- Résoudre ce problème sur le terrain.
- Résoudre ce problème avec le terrain.

V.6.3 Modalités de mise en œuvre

- Choisir le problème à résoudre (tout type de problème de l'entreprise dans la production ou les services...).
- Former des pilotes à la méthode et à l'animation.
- Créer le cadre de la mobilisation :
 - ✓ Enoncer et visualiser le problème. On ne dissimule plus ce qui ne va pas. La perception collective d'un problème est la première étape vers sa solution ;
 - ✓ Fixer l'objectif, le visualiser et le dater ;
 - ✓ Fixer l'indicateur de progrès dès le départ et le suivre de manière permanente.

➤ Lancer le travail de groupe :

- ✓ Rechercher des causes : pendant le travail, des observations sont faites. Les remarques sont inscrites sur des cartes ;
- ✓ Rechercher des solutions : chacun est invité à proposer des solutions. Le principe est simple : une idée = une carte. Le Cedac joue le rôle d'une structure d'accueil où chacun exprime sa créativité ;
- ✓ Etudier des actions correctives à mettre en œuvre. ⁽⁶⁾

V.6.4 Recommandation méthodologique

Le pilote joue un rôle déterminant. Il doit être capable de créer un cadre de mobilisation ambitieux. Dans son rôle d'animateur, il doit inciter l'équipe à observer les problèmes, les noter, les commenter puis obtenir le consensus de l'équipe sur des actions correctives à mettre en œuvre. Enfin, il doit obtenir l'engagement des acteurs de l'équipe et des services supports pour la réalisation des actions. ⁽⁶⁾

V.7 Communication visuelle

V.7.1 Définition et intérêt

L'outil « communication visuelle » consiste à définir une organisation basée sur l'accessibilité et la compréhension des informations à mettre en place sous forme d'images et d'indicateurs. Cet outil donne la même information, juste et qui ne sera pas déformée, à l'ensemble de l'effectif. Il engendre une bonne mobilisation du personnel dans une dynamique de progrès. ⁽⁷⁾

V.7.2 Champ d'application

L'ensemble de l'entreprise (atelier et services) est concerné par cet outil en prenant le soin de respecter deux règles :

- Standardiser les moyens pour une homogénéité de la forme (image de l'entreprise)
- Permettre à chaque secteur d'avoir une liberté sur le fond pour la richesse d'informations ⁽⁷⁾

V.7.3 Modalités de mise en œuvre

- Former un groupe de travail composé de représentants de différents niveaux hiérarchiques avec la présence obligatoire d'opérateurs pour s'assurer du langage du terrain dans la description des informations.
- Former un animateur de groupe aux techniques de communication visuelle.

- Définir le contenu des réunions.
- Faire valider les propositions par l'équipe de direction concernée.
- Réaliser une maquette du support d'animation.
- Recueillir toutes les remarques et suggestions
- Valider le standard et généraliser le concept.
- Définir les règles de fonctionnement (sources des données, circulation et mise à jour).⁽⁷⁾

V.7.4 Recommandation méthodologique

Cet outil doit être appliqué lorsque l'entreprise est engagée dans un projet d'amélioration de son management et de son organisation. La communication visuelle ne doit pas traduire un simple état des lieux, mais bien contribuer à la performance et au développement de l'entreprise.⁽⁷⁾

V.8 Etude de capacité

V.8.1 Définition et intérêt

Deux produits fabriqués ne sont jamais parfaitement identiques (variations de poids, de volume, de taille, de texture, de composition...). Pour un procédé, ou un poste de travail, il existe deux types de variations :

- Les variations naturelles, toujours présentes, mais à effets lents ou modérés.
- Les variations spéciales, peu nombreuses et identifiables mais à grand effet.

Le travail d'un opérateur consiste à vérifier en permanence si les variations observées sur le produit sont attribuables aux causes naturelles ou s'il y a présence d'une cause spéciale nécessitant une intervention.⁽⁸⁾

V.8.2 Champ d'application

Tout espace professionnel (homme, machine) jugé pertinent et/ou critique par rapport à l'élaboration d'un produit, dans la mesure où le prélèvement de produits et le contrôle des variables pertinentes produits/procédé sont possibles.⁽⁸⁾

V.8.3 Modalités de mise en œuvre

Cas des productions rapides : cinquante produits consécutifs sont prélevés et la dispersion obtenue sur cet échantillon est mesurée par un calcul des indicateurs de capacité.

Cas des productions lentes : de petits échantillons sont prélevés à intervalles réguliers pour calculer les indicateurs de capabilité.⁽⁸⁾

V.8.4 Recommandation méthodologique

Les études de capabilité débouchent normalement sur la mise en place de carte d'autocontrôle. A partir de prélèvements de produits et de mesures reportées sur des cartes prédéfinies, l'opérateur dispose d'une information relative au centrage du processus et d'une information relative à sa dispersion. Ainsi, est visualisée l'apparition des causes spéciales qui seules nécessitent des actions correctives immédiates de sa part. La mise en œuvre d'un tel dispositif suppose un fort accompagnement en termes de formation.⁽⁸⁾

V.9 Etude de poste

V.9.1 Définition et intérêt

Un poste peut être défini comme un espace professionnel identifié par une machine et/ou un opérateur. Dans cet espace une ou des tâches sont exécutées.

L'étude d'un poste vise à définir les différents moments ou états accompagnant l'exécution des tâches (préparation, exécution, contrôle...) et à mesurer les temps correspondants. De plus, l'objectif est de supprimer tous les gaspillages et les dysfonctionnements qui font que la productivité observée est susceptible d'améliorations. Le gain est généré par la mise en œuvre d'actions de progrès : suppression de tâches, réductions des temps, réalisation en temps masqué...⁽¹⁾

V.9.2 Champ d'application

Tout espace professionnel pouvant donner lieu à une étude particulière, quant à sa contribution au fonctionnement de l'entreprise. L'étude d'un poste suppose que son fonctionnement bénéficie d'une certaine autonomie par rapport à l'environnement.⁽¹⁾

V.9.3 Modalités de mise en œuvre

- Définition précise du périmètre soumis à étude (le poste) ;
- Première reconnaissance de l'ensemble des tâches qui accompagne le déroulement d'une opération sur ce poste ;
- Préparation de feuilles d'enregistrements standards comportant de façon préétablie la liste des tâches reconnues à l'étape précédente ;
- Observation et enregistrement des temps ;
- Analyse et mise en forme des résultats ;
- Interprétation et mise en forme de solutions.⁽¹⁾

V.9.4 Recommandation méthodologique

L'étude de poste est fondamentalement une démarche d'expert. Ceci étant, quelle que soit la technique utilisée (chronométrage, film), le personnel concerné par l'observation doit être préparé avec intelligence, écoute et attention.

Dans le cas d'une étude de postes machines, les enregistrements informatisés des incidents et pannes constituent des matériaux de premier ordre. ⁽¹⁾

V.10 HOSHIN

V.10.1 Définition et intérêt

D'origine japonaise, « Hoshin Kanri » vient de « Ho » : méthode, « Shin » : aiguille brillante aimantée et « Knari » : maîtrise, management. C'est une méthode de management stratégique qui permet à l'entreprise de mobiliser toutes ses ressources pour se focaliser sur quelques points clefs, c'est-à-dire des objectifs de progrès. ⁽⁹⁾

V.10.2 Champ d'application

Ils sont extrêmement variés :

- Amélioration dans le travail courant : efficacité, qualité, diminution des délais, chasse au gaspillage ;
- Résolution des problèmes : problèmes anciens ou récurrents, nouvelles difficultés ;
- Innovations techniques, management ;
- Formations, développement personnel ou de l'équipe. ⁽⁹⁾

V.10.3 Modalités de mise en œuvre

La méthode Hoshin vise trois objectifs :

1. L'intégration verticale : l'ensemble du personnel de l'entreprise est orienté vers des objectifs communs. C'est l'image de la vision partagée, ou encore de cette aiguille de boussole indiquant la direction ;
2. La coordination horizontale : l'objectif est de conduire la démarche de progrès par un travail interdisciplinaire coordonnée par des outils de planification et de contrôle ;
3. L'optimisation des unités : les objectifs sont assignés à chaque unité en cascade jusqu'à la plus petite, afin que les activités de chacun s'adaptent rapidement aux changements de l'entreprise et de l'environnement.

Le Hoshin Kanri est fondé sur une utilisation efficace et performante de PDCA. Il vise un mode de management qui n'est pas fonction des seuls résultats, mais s'inscrit dans la perspective d'améliorer sans cesse les systèmes de travail :

- La planification stratégique définit les objectifs prioritaires, les moyens et les ressources nécessaires à la réussite du projet ;
- Le déploiement des objectifs à tous les niveaux doit permettre d'intégrer les actions requises dans les tâches quotidiennes ;
- Un contrôle permanent doit éviter les dérives par rapport aux actions décidées : il doit donc être réactif ;
- La vérification des objectifs doit conduire à des améliorations et à stabiliser les bons résultats ;
- Les objectifs proposés doivent être à la fois ambitieux pour impulser une dynamique de progrès et réaliste pour ne pas décourager les acteurs. ⁽⁹⁾

La démarche impose le contrôle à intervalles réguliers des résultats obtenus, afin de les comparer aux objectifs. Si les progrès attendus ne sont pas en accord avec le plan d'action mise en œuvre, les problèmes doivent être identifiés et des actions correctives engagées. ⁽⁹⁾

V.11 ISHIKAWA- diagramme cause / effet

V.11.1 Définition et intérêt

Le diagramme Ishikawa ou diagramme cause/effet, mis au point par le professeur Kaoru Ishikawa en 1943, est une représentation graphique de toutes les causes réelles ou supposées, pouvant provoquer un effet que l'on cherche à comprendre et à maîtriser. Sous forme d'arborescence, il visualise l'effet (phénomène à étudier = tronc), toutes les causes possibles (branches), les causes secondaires (petites branches), et les causes mineurs (feuilles). ⁽¹⁰⁾

Les causes originelles sont généralement classées en cinq catégories ou 5 M :

Machine

Main d'œuvre

Matière

Méthode

Milieu

V.11.2 Champ d'application

La construction d'un diagramme d'Ishikawa prend toute sa valeur dans le cadre d'un cercle de qualité ou d'une séance de remue-ménage. En effet, il s'agit d'être exhaustif et de constituer une base de données de toutes les causes possibles. Cette base est généralement obtenue en multipliant les sources expertes.

La construction du diagramme peut également être utilisée dans l'animation de groupes de progrès. ⁽¹⁰⁾

V.11.3 Modalités de mise en œuvre

La construction de ce diagramme passe par plusieurs phases :

- Identification et définition de l'effet considéré (défaut, non-qualité) ;
- Recensement de toutes les causes possibles ;
- Analyse et « regroupement par M » des différentes causes :
 - ✓ **M**achine : équipements, machines, outillages, locaux,
 - ✓ **M**ain d'œuvre : ensemble du personnel,
 - ✓ **M**atière : matière première, ingrédients, additifs, auxiliaires,
 - ✓ **M**éthode : processus de production, savoir-faire,
 - ✓ **M**ilieu : conditions de travail, ergonomie, sécurité, fluides ;
- Construction du diagramme. ⁽¹⁰⁾

V.11.4 Recommandation méthodologique

Aux 5 M généralement utilisés, certains rajoutent deux autres 'M' : Management et Moyens financiers, qui constituent les facteurs intéressants, notamment dans les domaines immatériels, les services, la gestion de projet, les logiciels... ⁽¹⁰⁾

V.12 Kaizen

V.12.1 Définition et intérêt

D'origine japonaise, « Kaizen » vient de « Kai » : changer et « zen » : le meilleur. Il s'agit d'une démarche de qualité totale qui repose sur une amélioration concrète et continue de la compétitivité industrielle, réalisée par une équipe pluridisciplinaire. Cette démarche graduelle s'oppose au concept plus occidental de changement brutal. Le Kaizen est centré sur la réduction des non-valeurs ajoutées : c'est la chasse au « gaspi ». ⁽¹¹⁾

V.12.2 Champ d'application

Le Kaizen est d'abord une philosophie d'entreprise avec les outils. Compte tenu du mode managérial participatif auquel il correspond, il ne sera mis en place que dans les entreprises qui ont une volonté de progrès continu et partagé par tous les salariés. ⁽¹¹⁾

V.12.3 Modalités de mise en œuvre

Le Kaizen est une démarche qui prend en compte les sept principales sources de gaspillage :

- Les produits défectueux : mise en place de systèmes anti-erreurs et suggestions d'améliorations ;
- Le stockage inutile consommateur d'espace ;
- La surproduction : utilisation du juste à temps et du Smed pour diminuer la taille des lots ;
- Les attentes intitules : synchronisation des opérations ;
- Les manutentions inutiles : implantation des machines en fonction du processus ;
- Les tâches inutiles : mise en œuvre des 5S, du Smed ;
- Les mouvements inutiles : améliorations du poste de travail, ergonomie. ⁽¹¹⁾

V.12.4 Recommandation méthodologique

- La démarche Kaizen doit être formalisée. Le tableau d'affichage identifie la situation à améliorer et définit la cible à atteindre.
- Le système Kaizen prévoit une forme de récompense reconnue par tous les acteurs de l'entreprise.
- Les « hommes méthodes », dont le métier est précisément d'améliorer le système de production, doivent trouver leur place dans la démarche Kaizen. ⁽¹¹⁾

V.13 Kanban

V.13.1 Définition et intérêt

D'origine japonaise, « Kanban » signifie étiquette. Cette méthode a été mise au point chez Toyota au Japon à partir de 1958 par O. Ohno. Elle a pour but de définir les modalités de mise en route d'une production en flux tiré, c'est-à-dire dans laquelle les commandes clients déclenchent automatiquement la production. Ces commandes sont exécutées par remontée poste par poste depuis l'expédition. ⁽¹²⁾

V.13.2 Champ d'application

Le Kanban est conseillé dans les industries pharmaceutiques produisant sur commande et qui souhaitent optimiser les fabrications intermédiaires. ⁽¹²⁾

V.13.3 Modalités de mise en œuvre

La méthode Kanban consiste à superposer un flux physique à un flux inverse d'informations (les cartes Kanban). Chaque poste de travail indique au poste amont, la référence à produire, sa qualité, le lieu de localisation du poste aval.

Le système d'information doit faire remonter rapidement les besoins de l'aval vers l'amont, ce sera le rôle des cartes Kanban. ⁽¹²⁾

V.13.4 Recommandation méthodologique

Outil simple et efficace pour gérer les productions en batch. On peut également l'utiliser dans une gestion des pièces de maintenance. Il facilite l'autonomie. ⁽¹²⁾

V.14 Pareto

V.14.1 Définition et intérêt

Représentation graphique qui a pour but de sélectionner, dans une population, les sujets les plus représentatifs en regard d'un critère chiffrable. Nous la devons au marquis de Pareto (1848-1923), qui a montré graphiquement que 20% de la population possédaient 80% des richesses (loi des 20-80). ⁽³⁾

V.14.2 Champ d'application

A chaque fois que l'on souhaite simplifier l'étude d'un problème en n'en retenant que les éléments les plus significatifs ou les paramètres les plus influents. ⁽³⁾

V.14.3 Méthodologie

Le diagramme de Pareto est un histogramme, dont les plus grandes colonnes sont conventionnellement à gauche et vont décroissant vers la droite. Une ligne de cumul indique l'importance relative des colonnes. De nombreux phénomènes obéissent à la loi 20/80. Les plus souvent, il suffit de s'attaquer à l'amélioration de 20% des causes pour résoudre 80% du problème étudié. ⁽³⁾

V.15 PDCA

V.15.1 Définition et intérêt

Cette méthodologie Planifier-Faire-Vérifier-Agir : Plan, Do, Check, Act (PDCA) peut s'avérer utile pour définir, mettre en œuvre et maîtriser les actions correctives et les améliorations. L'intégration du concept DEMING permet le pilotage de la boucle client/processus/client, à chaque niveau hiérarchique en ⁽¹³⁾ :

- Se fixant des objectifs (pour savoir où l'on va) ;

- Planifiant les projets (pour savoir où l'on en est) ;
- Déterminant les règles (pour savoir comment faire) ;
- Déterminant les indicateurs et élaborant les tableaux de bord (pour piloter le processus).

La méthodologie PDCA est dynamique. Intimement associée à la planification, à la mise en œuvre, à la vérification et à l'amélioration, elle peut être déployée dans chacun des processus de l'entreprise, et dans toutes leurs interactions. ⁽¹³⁾

La méthodologie PDCA permet, de maintenir et améliorer la performance des processus à tous les niveaux de l'organisme. Elle s'applique aussi bien, à des processus stratégiques de haut niveau, qu'à des activités opérationnelles simples. (Figure 4) ⁽¹³⁾

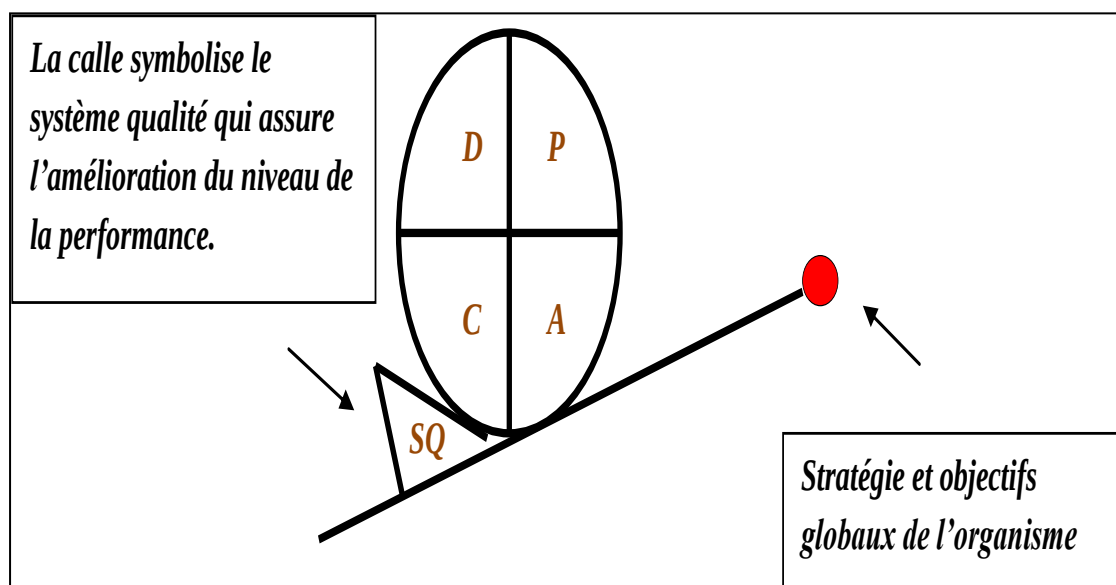


Figure 4 : Présentation de la boucle PDCA ou la roue de DEMING ⁽¹⁴⁾

V.15.2 Champ d'application

Le PDCA est très fréquemment utilisé dans le domaine de la production pour améliorer par exemple un taux de rebuts, de retours clients ou une productivité. Il devrait être systématiquement appliqué dans tous les services de l'entreprise, car l'amélioration en continue est la base de la performance industrielle durable.

V.15.3 Modalités de mise en œuvre

Quatre étapes :

1. Identifier les objectifs, définir les indicateurs et planifier les actions. Il faut d'abord identifier, formaliser un problème, puis construire un groupe de travail. L'outil « méthodologie de résolution de problème » doit ensuite être utilisé, afin de définir la ou les solutions avec les actions correspondantes à mettre en place ;

2. Réaliser les actions ;
3. Mesurer les résultats obtenus à partir des indicateurs définis ;
4. Décider de nouvelles actions si l'objectif n'est pas atteint ou définir un objectif plus ambitieux. ⁽³⁾

V.15.4 Recommandation méthodologique

Cet outil est simple d'application et très performant. La seule difficulté est de définir l'indicateur adéquat permettant de mesurer l'amélioration.

V. 16 SMED

V.16.1 Définition et intérêt

« Single Minute Exchange of Die » peut se traduire par « changement d'outil en moins de 10 minutes ». D'origine japonaise, le SMED est une méthode d'organisation qui cherche à réduire significativement le temps de changement de série. De ce fait, il devient plus aisé de réaliser des séries courtes et d'accroître la réactivité et la flexibilité comme le montre la **figure5**. ⁽¹⁵⁾

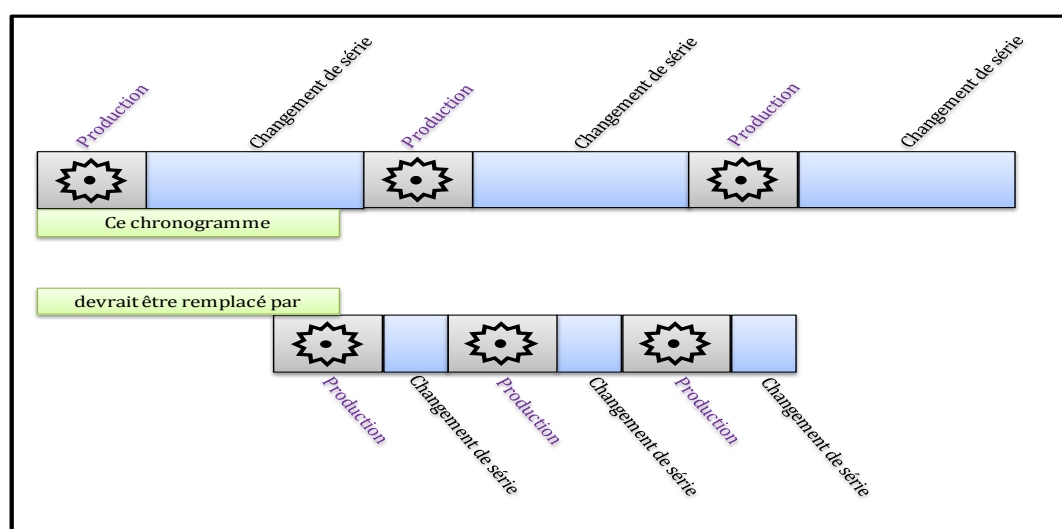


Figure 5 : Analyse des temps des arrêts avec et sans la mise en place du SMED ⁽¹⁾

V.16.2 Champ d'application

Sont particulièrement concernées les entreprises agro-alimentaires qui ont pour obligation la réactivité (produits frais en particulier) ou celles qui doivent élargir leur offre et la différencier, pour lesquelles les temps d'arrêt constituent un frein à une dynamique commerciale. ⁽¹⁵⁾

V.16.3 Modalités de mise en œuvre

L'analyse du processus de changement de séries permet de constater que celui-ci est composé de deux types d'opérations :

- Internes, qui ne peuvent être effectuées que machine à l'arrêt ;
- Externes, qui peuvent être effectuées machine en marche.

Les quatre phases de SMED :

- Phase 1 : identifier les opérations et les mesurer.
- Phase 2 : extraire les opérations naturellement internes.
- Phase 3 : convertir certaines opérations internes en opérations externes, avec peu de moyens.
- Phase 4 : réduire les durées des opérations internes et externes : travail en parallèle, synchronisation des tâches, serrages fonctionnels, élimination des réglages, standardisation....⁽¹⁶⁾

V.16.4 Recommandation méthodologique

Avant de lancer une démarche SMED dans l'entreprise, il faut réaliser au préalable une analyse de l'existant et un diagnostic pour choisir le secteur le plus urgent à améliorer : où sont les goulots ? Quelle opération pénalise le plus le résultat ?

V.17 TAGUCHI

V.17.1 Définition et intérêt

La méthode des plans d'expérience Taguchi permet d'optimiser une expérimentation et d'en extraire le maximum d'informations pertinentes. En plus, la méthode Taguchi atteint simultanément deux objectifs a priori antinomiques : améliorer la qualité et réduire les coûts des produits fabriqués. L'utilisation de la méthode accroît la robustesse d'un procédé ou un produit sans pour autant s'attaquer aux causes de la dispersion des résultats (élévation du ratio signal/bruit). Taguchi est particulièrement bien adapté aux industriels en quête de compromis optimaux.⁽⁸⁾

V.17.2 Champ d'application

- Amélioration de la robustesse des procédés de production
- Optimisation des procédés industriels : traitements thermiques, mélanges...
- Assistance à la formulation
- Adaptation des machines à l'environnement⁽⁸⁾

V.17.3 Modalités de mise en œuvre

La mise en œuvre des plans d'expérience Taguchi est facile, rapide et permet des gains immédiats. Néanmoins, une assistance technique à la mise en œuvre et une formation préalable seront nécessaires. La méthode se décompose de six phases :

- Décrire le problème à résoudre et quantifier l'objectif à atteindre (la cible).
- Définir tous les paramètres influents sur le phénomène étudié. Les paramètres contrôlés les plus influents seront retenus, les autres maintenus constants au cours des essais.
- Construire le plan d'expérience en utilisant des tables ayant des propriétés d'orthogonalité pour configurer les combinaisons des facteurs à tester. Cette propriété permet de réduire considérablement le nombre d'essais à réaliser.
- Réaliser tous les essais du plan. Consigner tous les résultats dans un tableau.
- Analyser les résultats soit par analyse graphique (Taguchi), soit par analyse statistique. Cette dernière permet de faire la part due à l'influence réelle des paramètres de la part due au hasard.
- Conclure à partir de la synthèse des résultats obtenus et décider des actions à mener. ⁽⁸⁾

V.17.4 Recommandation méthodologique

Les industries alimentaires sont souvent amenées à procéder à des essais pour lesquels un grand nombre de paramètres sont susceptible d'influer sur la performance du système étudié. Ces essais, souvent conduits de façon empirique et par tâtonnement, donnent des résultats qu'il est difficile d'exploiter. Cette méthode garantit un apport de valeur ajoutée. ⁽⁸⁾

V.18 TRS-TRG

V.18.1 Définition et intérêt

Le « Taux de Rendement Synthétique », ou TRS, est un indicateur qui permet de suivre l'évolution du fonctionnement des équipements et de mettre en évidence la marge de progrès potentiel en termes de productivité et de qualité.

Temps d'ouverture : **TO**= temps de présence en ligne

Temps de requis : **TR**= TO- arrêts identifiés (pauses, réunions, maintenance...)

Temps brut de fonctionnement : **TBF**= TR- arrêts identifiés (pannes, réglages, arrêt en ligne...)

Temps net de fonctionnement : **TNF**= TBF- écarts de performance (ralentissement en ligne...)

Temps utile : **TU**= TNF-non qualité

Le temps utile est le temps de production évalué en rapprochant la quantité de « bons produits » du rythme standard de production. ⁽¹⁷⁾

V.18.2 Champ d'application

Dans tous les cas de figure, la mesure du TRS constitue un indicateur valorisant. Il convient de le mettre en place, non seulement pour évaluer les performances des lignes, mais également avant tout projet d'extension ou d'investissement. ⁽¹⁷⁾

V.18.3 Modalités de mise en œuvre

- Créer un document des relevés journaliers (temps et quantités produites) qui est renseigné par les opérateurs, sur le poste de travail. Ce document indique tous les arrêts et leurs causes : panne, micro-arrêt, maintenance, changement de série...
- Créer un programme d'exploitation, afin de mesurer le TRS à partir des relevés de production. ⁽¹⁷⁾

V.18.4 Recommandation méthodologique

La connaissance des temps d'arrêt et leur imputation permettront de réaliser un Pareto des causes d'arrêt pour définir les chantiers prioritaires d'amélioration du TRS. ⁽¹⁷⁾

V.19 TPM

V.19.1 Définition et intérêt

« Total Productive Maintenance » : approche qualité totale qui responsabilise chaque acteur de la production à la maintenance de leur équipement. L'objectif est d'accroître la disponibilité des équipements par une analyse détaillée de leurs temps productifs et non-productifs. Les objectifs de TPM sont :

- Optimiser le TRS ;
- Adapter la maintenance préventive tout au long de la vie de l'équipement ;
- Impliquer tous les services de l'entreprise (qualité, bureau d'études, méthodes...) ;
- Impliquer tous les niveaux hiérarchiques de l'entreprise ;
- Promouvoir la TPM par un système de management motivant en petits groupes. ⁽¹⁸⁾

V.19.2 Champ d'application

La TPM est prioritairement mise en œuvre dans les ateliers de conditionnement et les industries alimentaires hautement saisonnières et mécanisées. ⁽¹⁸⁾

V.19.3 Modalités de mise en œuvre

Maintenance : maintenir en bon état, c'est-à-dire réparer, nettoyer, graisser et accepter d'y passer le temps nécessaire.

Productive : faire de la maintenance tout en produisant ou en pénalisant le moins possible la production.

Totale : considérer tous les aspects d'un équipement (système opérant, environnement, propreté, pièces de recharge...), viser un rendement global des installations et y associer tout le personnel.

Le TRS constitue l'indicateur majeur de la mesure de l'efficacité de la mise en œuvre de l'efficacité de la mise en œuvre de la TPM dans un atelier. ⁽¹⁸⁾

V.19.4 Recommandation méthodologique

La propreté et l'ordre : première phase indispensable à la TPM. Il n'est pas de gain de temps possible en fouillant dans le désordre, pas de détection facile des signes précurseurs de pannes, les fuites par exemple. Ainsi, dans bien de cas, est-il judicieux de travailler 5S avant d'utiliser la TPM. ⁽¹⁸⁾

Partie théorique

Chapitre I : La performance industrielle et ses outils.

Chapitre II : L'audit qualité.

Chapitre III : Analyse de mode de défaillance, leurs effets et leur criticité.

Chapitre 2 : L'audit qualité

I. Définition

La norme ISO9001 version 2000 définit l'audit comme un examen méthodologique et indépendant en vue de déterminer si les activités et les résultats relatifs à la qualité satisfont aux dispositions préétablies et si ces dispositions sont mises en œuvre de façon effective et sont aptes à atteindre les objectifs. Désormais, la norme ISO19011 relative aux principes essentiels et au vocabulaire mis en vigueur dans ce domaine, définit l'audit qualité comme étant « un processus systématique, indépendant et documenté en vue d'obtenir des preuves d'audit et de les évaluer de manière objective pour déterminer dans quelle mesure les critères d'audit sont satisfaits. »¹⁹

II. Historique

L'audit qualité s'est « démocratisé » dans l'année 90 avec le développement de l'assurance qualité via les normes iso 9000 en effet, avant cette période, l'audit qualité était pratiqué dans certaines organisations évoluant dans des secteurs à risque (nucléaire, aérospatial) et / ou dans des groupes développant leur propre méthodologie d'audit.

L'audit qualité pratiqué à cette époque était en harmonie avec l'approche conceptuelle de l'assurance qualité qui pouvait se définir en quatre étapes :

- Etape : 1 écrire ce que l'on fait ;
- Etape : 2 faire ce que l'on a écrit ;
- Etape : 3 vérifié que ce qui écrit est bien appliqué ;
- Etape : 4 ajuster ; améliorer.

Cette approche de l'assurance qualité témoigne de l'importance accordée à cette époque à la documentation qualité. Les procédures, les instructions les modes opératoires ... Ont été utilisés pour formaliser les pratiques de l'entreprise. La quantité de documents était bien souvent le symbole d'une solide maîtrise du système qualité. Le volume des classeurs était un indicateur de confiance, Les auditeurs pouvaient débiter leurs investigations avec trois priorités essentielles :

1. Chasser la pratique de l'entreprise non formalisée
2. Chasser la pratique de l'entreprise documentée mais non mise en œuvre
3. Chasser l'exigence normative ISO 9001/2/3 non prise en compte dans le système qualité (voir paragraphe suivante)

Cette pratique de l'audit qualité était en réalité en parfaite adéquation avec les besoins des entreprises. En effet, la mise en place d'un système qualité a contraint les entreprises à définir leur mode de fonctionnement. Cette formalisation étant souvent une nouveauté pour les acteurs de l'entreprise, il fallait que le système contienne intrinsèquement du dispositif qui permette de s'assurer de l'application des dispositions exigées par la norme et décrites dans le système qualité. Cette surveillance via l'audit qualité interne était positive dans le sens où elle obligeait une certaine pérennité entre l'écrit et la pratique .²⁰

III. Les normes relatives à l'audit qualité

Depuis le début des années quatre vingt- dix, l'audit qualité faisait l'objet de trois normes internationales :

ISO10011-1 lignes directrice pour l'audit des systèmes qualité (audit) : cette norme fournit des lignes directrices pour mettre en place, planifier, effectuer et documenter les audits des systèmes qualité.

ISO10011-2 : Critères de qualification des auditeurs de systèmes qualités : cette norme donne des lignes directrices relatives aux critères de qualification des auditeurs .elle est applicable pour opérer le choix des auditeurs chargés d'effectuer l'audit des systèmes qualité selon l'ISO 10011-1

ISO 10011-3 : gestion des programmes de l'audit : cette norme fournit des lignes directrices pour le management des programmes d'audit du système de qualité.

Ces trois normes étaient « des recommandations » et n'avaient aucun caractère obligatoire. D'une manière générale, les entreprises ont peu pris en compte les recommandations définies dans ces normes. Ce qui n'est pas le cas des organismes certificateurs qui ont construit leur processus d'audit en respectant les exigences de la norme ISO 10011-1 et qui ont qualifié leurs auditeurs en tenant compte des critères de qualification définis dans la norme ISO 10011-2

Dans le cadre de la révision des normes ISO 9000 , il a été prévu de modifier les normes relatives à l'audit pour concevoir une norme qui soit applicable pour la réalisation des audits des systèmes qualité et des audits de systèmes environnementaux . Cette norme est publiée sous la référence ISO 19011 « lignes directrices pour l'audit des systèmes de management de la qualité et / ou de l'environnement »

La norme ISO 19011 donne des conseils pour la réalisation d'audits internes ou externes de systèmes de management de la qualité et / ou de management environnemental ainsi que pour le management de programme d'audit. Les conseils fournis sont désormais flexibles et applicables a une large gamme d'utilisateurs potentiels (auditeurs, organismes mettant en œuvre des systèmes de management de la qualité et/ ou de l'environnement, organismes chargés de la certification ou de la formation des auditeurs ...)²¹

IV. Types de l'audit qualité

L'audit qualité se pratique d'une façon différente en fonction du type d'audit réalisé. Ainsi on distingue :

Les audits internes, appelés parfois « audits de première partie » est une activité de conseil réalisée par certains employés de l'entreprise qui certifie la régularité de la gestion de l'entreprise relative au suivi de ses procédures applicables ²⁰

Les audits externes_ Les audits externes comprennent ce que l'on appelle généralement les audits de seconde ou de tierce partie.

- Les audits de seconde partie sont réalisés par des parties, telles que des clients, ayant des intérêts dans l'organisme, ou par d'autres personnes en leur nom.²¹
- audits de tierce partie sont réalisés par des organismes externes indépendants. De tels organismes, généralement accrédités, fournissent l'enregistrement ou la certification de conformité à des exigences comme celles de l'ISO 9001 ou 14001 ou NF ISO/CEI 27001 relative aux systèmes de management de la sécurité de l'information. Lorsque les systèmes de gestion de la qualité et environnemental sont audités simultanément, on parle d'audit commun.²¹

Lorsque le système de management de la Qualité, de l'Environnement et de la SST (Santé et sécurité au travail) est intégré, on parle d'audit intégré QSE.²¹

V. Démarche de l'audit

L'audit qualité fait partie du système d'assurance de la qualité et doit être réalisé de façon répétée en vue de contrôler la mise en œuvre et le respect des bonnes pratiques de fabrication et de proposer les mesures correctives nécessaires. L'audit et toute mesure corrective subséquente faisant l'objet de comptes rendus.²²

Les audits doivent être conduits, de façon indépendante et approfondie, par des personnes compétentes de la firme et désignées à cet effet. Des audits indépendants effectués par des experts externes peuvent également s'avérer utiles.²²

La planification d'une mission audit se concrétise en suivant une chronologie phasique primordiale qui se répartit en trois étapes :

- Etapes de préparation : dans cette étape l'auditeur prépare sa mission en lisant toutes les procédures et les règlements relatifs au thème de sa mission, et détectant le point fort et les points faibles
- Etape de terrain: dans cette phase l'auditeur fait des interviews avec les audités, selon un QCI (questionnaire de contrôle interne), en exploitant différents états : des questions de personnel, les locaux, le matériel, les documents, la production, le contrôle de la qualité, la distribution des médicaments et les dispositions prises pour traiter les réclamations établies... cette étape est fricative par la réalisation FRAP (feuille de révélation et d'analyse des problèmes) , une sorte d'un compte rendu mentionnant toutes les observations faites pendant les inspections et, le cas échéant, des propositions de mesures correctives.
- Etape de clôture: c'est la phase où l'auditeur valide ses constats avec le responsable de la structure auditée, et finalise son rapport.²²

Les rappels des audits doivent être examinés à intervalles réguliers, suivant un programme préétabli, de façon à vérifier leur conformité avec les principes d'assurance de la qualité.²²

VI. Objectif

La finalité de ce chapitre est l'exploitation des données récoltées lors des audits sous forme d'un bulletin de révélation et d'analyse des problèmes comportant deux rubriques ,la première illustre un programme pré-requis traduisant l'applicabilité des recommandations de BPF et de BPH sur le site de production de la société alors que la deuxième rubrique concerne un plan d'action couvrant les améliorations des défaillances trouvées lors des audits.

Partie théorique

Chapitre I : La performance industrielle et ses outils.

Chapitre II : L'audit qualité.

Chapitre III : Analyse de mode de défaillance, leurs effets et leur criticité.

Chapitre 3 : Analyse de mode de défaillance ; leurs effets et leur criticité

I. Définition

L'AFNOR association française de normalisation définit l'AMDEC comme étant une méthode inductive qui permet de réaliser une analyse quantitative et qualitative de la fiabilité ou de la sécurité d'un système .la méthode consiste à examiner méthodiquement les défaillances potentielles des systèmes (analyse de modes de défaillances) leurs causes et leurs conséquences sur le fonctionnement de l'ensemble (les effets). Après une hiérarchisation des défaillances potentielles basée sur l'estimation du niveau de risque de défaillances, qui n' est autre que la criticité. des actions prioritaires sont déclenchées et suivies.²³

II. Historique

L'AMDEC a été créée aux Etats –unis par la société Mc Donnell Douglas en 1966²⁴ elle consistait à dresser la liste des composants d'un produit et à cumuler des informations sur les modes de défaillances ,leurs fréquences et leurs conséquences .la méthode a été mise au point par la NASA et le secteur de l'armement sous le nom de FMEA pour évaluer l'efficacité d'un système dans un contexte spécifique ,cette méthode est un outil de fiabilité . Elle est utilisée pour les systèmes où l'on doit respecter des objectifs de fiabilité étude sécurité. A la fin de l'année soixante-dix, la méthode fut largement adoptée par Toyota, Nissan, Ford, BMW, Peugeot, Volvo, Chrysler et d'autres grands constructeurs d'automobiles

La méthode a fait ses preuves dans les industries suivantes : spatiale ,armement , mécanique, électronique électrochimique ,nucléaire , aéronautique ,chimique ,pharmaceutique, informatique , et plus récemment ,on commence à s'y intéresser dans les services .Dans le domaine de l'informatique la méthode d'analyse des effets des erreurs logiciel (AEEL) a été développée²⁵ . Cette approche consiste en une transcription de l'AMDEC dans l'enveniment de logiciels. Aujourd'hui, dans un contexte plus large comme celui de la qualité totale, la prévention n'est pas limitée à la fabrication. Il est maintenant possible d'anticiper les problèmes dans tout le système du processus d'affaires et de trouver à priori des solutions préventives. C'est pourquoi l'application de l'AMDEC dans les différents systèmes du processus d'affaires est très utile souvent même indispensable. Cette méthode est donc considérée comme outil de la qualité totale.

III. Types d'AMDEC et définitions

III.1 Types d'AMDEC

Il existe plusieurs types d'AMDEC, parmi les plus importants, nous mentionnons :

- L'AMDEC-Organisation : s'applique aux différents niveaux du processus d'affaires du premier niveau qui englobe le système de gestion, le système d'information, le système production, le système personnel, le système marketing et le système finance, jusqu'au dernier niveau comme l'organisation de la dernière tâche de travail.²⁶

- L'AMDEC-Produit ou l'AMDEC- Projet : est utilisée pour étudier en détail la phase de conception du produit ou d'un projet .si le produit comprend plusieurs composants, on applique l'AMDEC-Composants.²⁶
- L'AMDEC-Processus s'applique à des processus de fabrication .elle est utilisée pour analyser et évaluer la criticité de toute la défaillance potentielle d'un produit engendrée par son processus, elle peut être aussi utilisée pour les postes de travail. Ainsi, est l'approche que j'ai optée dans le cadre pratique de mon étude et qui sera bien détaillée dans le troisième chapitre de la partie pratique.²⁶
- L'AMDEC-Moyen s'applique à des machines, des outils, des équipements et appareils de mesure, des logiciels et des systèmes de transport interne.²⁶
- L'AMDEC-Service s'applique pour vérifier que la valeur ajoutée réalisée dans le service, correspond aux attentes des clients et que le processus de réalisation de service n'engendre pas de défaillance.²⁶
- L'AMDEC-Sécurité s'applique pour assurer la sécurité des opérateurs dans les procédés là, où existent des risques.²⁶

III.2 Définitions

II.2.1 Mode de défaillance

Est la façon dont un produit, un composant, un ensemble, un processus, ou une organisation manifeste une défaillance ou s'écarte des spécifications. En voici quelques exemples pour illustrer cette définition :

- Déformation ;
- Vibration ;
- Coincement ;
- Desserrage ;
- Fuite ;
- Perte de performance en matière de qualité ;
- Dépassement des limites supérieures tolérées.²⁷

II.2.2 Causes de défaillance

Est évidemment ce qui conduit à une défaillance. on définit alors et on décrit les causes de chaque mode de défaillance considérée comme possible pour pouvoir en estimer la probabilité , en déceler les effets secondaires et prévoir des actions correctives pour les corriger.²⁶

II.2.3 Les effets d'une défaillance

Sont les effets locaux sur les éléments étudiés du système et les effets de la défaillance sur l'utilisation finale du produit ou du service.²⁷

IV Les aspects de la méthode

IV.1 Aspect qualitatif

Consiste à recenser les défaillances potentielles des fonctions du système étudié, de rechercher et d'identifier les causes des défaillances et d'en connaître les effets qui peuvent affecter les clients, les utilisateurs et l'environnement interne et externe.²⁶

IV.2 Aspect quantitative

Consiste à estimer le risque associé à la défaillance potentielle. Le but de cette estimation est l'identification et la hiérarchisation des défaillances potentielles. Celles-ci sont alors mises en évidence en appliquant certains critères dont, entre autre, l'impact sur le client. La hiérarchisation des modes de défaillance par ordre décroissant, facilite la recherche et la prise d'actions prioritaires qui doivent diminuer l'impact sur les clients ou qui élimineraient complètement les causes des défauts potentiels.²⁶

V. Principe/méthodologie

V.1 Principe

Avant de se lancer dans la réalisation proprement dite des AMDEC-Processus. Il faut connaître précisément le système et son environnement. Ces informations sont généralement les résultats de l'analyse fonctionnelle, de l'analyse des risques et éventuellement aux cumuls d'expériences.²⁶

Il faut également déterminer comment et à quelle finalité l'AMDEC-Processus sera exploitée et définir les moyens nécessaires de l'organisation et les responsabilités associées.

Dans un second temps, il faut évaluer les effets des modes de défaillance. Les effets de mode de défaillance d'une entité donnée sont étudiés d'abord sur les composants directement interfacés avec celui-ci (effet local) et de proche en proche (effets de zone) puis le système et son environnement (effet global)²⁶

Il est important de noter que lorsqu'une entité donnée est considérée selon un mode de défaillance donné ; Toutes les autres entités sont supposées en état de fonctionnement nominal.

Dans un troisième temps. Il convient de classer les effets des modes de défaillance par niveau de criticité, par rapport à certains critères de sûreté de fonctionnement préalablement définis au niveau du système en fonction des objectifs fixés (fiabilité et sécurité...)²⁶

Les modes de défaillance d'un composant sont regroupés par niveau de criticité de leurs effets et sont par conséquent hiérarchisés

Cette typologie permet d'identifier les composants les plus critiques et de proposer alors les actions préventives et correctives nécessaire pour y remédier. Cette activité d'interprétation des résultats et de mise en place de recommandations constitue la dernière étape de l'AMDEC.²⁶

V.2 Les étapes méthodologiques de la démarche AMDEC

V.2.1 Equipe AMDEC

Il s'agit d'une équipe multidisciplinaire dotée de connaissances et de l'expertise technique nécessaires pour réaliser les tâches suivantes

- Identifier les modes de défaillance liés au produit et au procédé.
- Recommander les mesures préventives pour maîtriser les modes de défaillance.
- Choisir les critères et les procédures appropriés pour la surveillance et la vérification.

- Recommander les actions correctives appropriées dans le cas des déviations.²⁸

V.2.1.1 Composition de l'équipe AMDEC

Un responsable Contrôle Qualité/Assurance Qualité : C'est une personne qui doit connaître les dangers microbiologiques et/ou chimiques et /ou physiques et les risques associés des produits particuliers ; ça peut être un gestionnaire de l'assurance qualité, un microbiologiste ou un chimiste.

Un responsable de production qui est le responsable dans le procédé objet de l'étude.

Un ingénieur : C'est une personne qui possède les connaissances sur les conceptions hygiéniques et techniques de l'équipement objet de l'étude.

Autres : toute personne ayant des activités particulières telles que hygiéniste, opérateur de production, responsable du quai chargé de la réception et du nettoyage ou responsable du conditionnement, peut être coopté dans l'équipe.²⁸

V.2.1.2 Organisation de l'équipe

L'équipe dispose et d'un animateur et d'un secrétaire technique :

L'animateur a pour rôle de veiller à l'application rigoureuse de la méthode AMDEC, il doit donc posséder des connaissances dans les techniques AMDEC. Il doit également assurer la communication externe de l'équipe.

Le secrétaire technique organise les réunions, prend note des discussions et conclusions adoptées au cours de l'étude AMDEC. Il enregistre les résultats des travaux et rédige des rapports d'étape de l'étude.²⁸

V.2.1.3 Les conditions que doit remplir l'équipe

La structure de l'étude est fonctionnelle et non hiérarchique c'est-à-dire qu'elle ne doit pas être structurée en fonction de la hiérarchie de l'entreprise.

Pour faire cela il faut :

- Une formation initiale de l'équipe dans les principes et les techniques AMDEC, dans la compréhension des types de dangers qui pourraient survenir et des moyens de leur prévention, dans les bonnes pratiques de fabrication et d'hygiène, dans les techniques de communication, dans le contrôle statistique des fabrications, etc...
- Prise de conscience de ce qu'est l'AMDEC et pourquoi l'utilise t'on ? Il faut sensibiliser le personnel à l'enjeu critique de son rôle dans la surveillance des modes de défaillance pour la sécurité du produit fini.
- Une formation spécifique au travail demandé qui consiste en des mesures et relevés de données (pH, température, durée de mélange viscosité, Aw, etc...) et à saisir ces données

sur une fiche d'enregistrement et, en cas de défaillance, à apporter les actions correctives et les procédures à suivre.

- Formation à la prise de conscience du l'AMDEC par l'entreprise
- La mise en place de l'AMDEC, vise aussi l'adhésion de la direction et du personnel de l'entreprise à ce système d'assurance par un engagement pour la gestion de la sécurité de la qualité des produits pharmaceutiques dans toute l'usine. Il est important de faire comprendre à tous les employés ce qui suit :
 - ✓ Ce qu'est l'AMDEC ?
 - ✓ Pourquoi on a besoin de l'AMDEC, les avantages de son utilisation ?
 - ✓ Qui sera impliqué et les niveaux de formation correspondants ?
 - ✓ Quels sont les changements nécessaires en comparaison avec le mode de travail habituel ?
 - ✓ Les bonnes pratiques hygiéniques et de fabrication ?

V.2.2 Description du produit

Le produit doit être défini en termes de :

- Nature de la matière première et des ingrédients, leur pourcentage dans le produit.
- Description du produit fini :
- Caractéristiques générales (formulation, composition,...) et caractéristiques physico-chimiques (pH, aw, ...).
- Description sommaire du procédé de fabrication.
- Conditionnement.
- Condition d'entreposage et de distribution.
- Conservabilité du produit.²⁸

V.2.3 Analyse fonctionnelle du procédé de fabrication

Une défaillance est la disparition ou la dégradation d'une fonction .donc pour trouver les défaillances potentielles il faut connaître les fonctions.

Le but de l'analyse fonctionnelle est de déterminer d'une manière assez complète les fonctions principales d'un produit, les fonctions contraintes et les fonctions élémentaires

- Fonctions principales sont les fonctions pour lesquelles le système a été conçu, donc pour satisfaire les besoins de l'utilisateur
- Fonction contraintes répondent aux interrelations avec le milieu extérieur
- Les fonctions élémentaires assurent les fonctions principales, ce sont les fonctions des différents composants élémentaires du système

Pour réaliser correctement l'analyse fonctionnelle il faut effectuer trois étapes principales :

1. Définir le besoin à satisfaire. Le principe consiste à décrire le besoin et la façon dont il est satisfait et comment il risque de ne pas être satisfait.
2. Définir les fonctions qui correspondent au besoin. chaque fonction répond à la question à quoi sa sert ? la réponse doit comprendre un sujet et un verbe (ex un rasoir rase un couteau coupe). On peut alors déterminer la défaillance potentielle (le rasoir ne rase pas le couteau ne coupe pas).
3. Etablir l'arbre fonctionnel afin de visualiser l'analyse fonctionnelle. Très souvent les fonctions principales comportent des sous- fonctions où résultent un ensemble de fonctions élémentaires. D'où le besoin de l'arbre fonctionnel.²⁸

Pour cela l'équipe AMDEC établit le diagramme de fabrication en décomposant le procédé étape par étape et en fournissant les informations techniques nécessaires aussi bien au niveau de chaque étape que sur l'environnement de la ligne de fabrication : locaux, équipement utilisé, hygiène générale, existence éventuelle de zone protégée, procédures de nettoyage et désinfection.²⁸

V.2.4 Vérification du diagramme de fabrication sur le site.

Les informations recueillies sont vérifiées par l'équipe AMDEC sur la ligne de fabrication aux heures de fonctionnement de l'atelier. Cette étape est très importante du moment que le diagramme de fabrication élaboré à l'étape précédente sert d'épine dorsale à l'étude AMDEC.

Cette vérification peut conduire à une correction éventuelle en cas d'absence de concordance entre ce qui a été écrit et ce qui est réalisé sur site.²⁸

V.2.5 Etude qualitative des défaillances

Celle-ci consiste à définir toutes les défaillances possibles, à déterminer les modes de défaillances, à identifier les effets relatifs à chaque mode de défaillance, à analyser et trouver les causes possibles et les plus probables des défaillances potentielles et de mettre en place des mesures préventives voir correctives en cas de déviation majeure.²⁶

V.2.5.1 Identification des modes de défaillance

Pour réaliser cet objectif. On s'appuie sur l'analyse fonctionnelle. À partir des fonctions définies on cherche directement les défaillances potentielles. Ainsi l'analyse fonctionnelle aide à trouver en amont les causes et en aval les effets de chaque mode de défaillance.²⁶

V.2.5.2 Identification des causes

L'identification des causes est un bon moyen pour définir les mesures préventives de maîtrise. Avant tout, une cause est toute pratique, tout facteur, toute situation responsable de l'introduction ou l'aggravation d'un danger à chaque étape. Pour mieux les identifier, on peut s'appuyer sur des méthodes qui limitent les risques, par exemple la méthode des 5 M.²⁶

Afin de définir les mesures préventives appropriées, un inventaire complet des causes est décortiqué en cause primaire, secondaire ou tertiaire. Certaines causes sont elles mêmes consécutives à d'autres causes identifiées.²⁹

V.2.5.3 Mise en place des mesures préventives

Une mesure préventive est un facteur, une opération ou une activité susceptible d'éliminer le danger ou le réduire à un niveau acceptable.

Il faut avoir à l'esprit que :

- Plus de mesures peuvent être nécessaires pour maîtriser un mode de défaillance donné.
- Plusieurs dangers peuvent être maîtrisés par une même mesure.
- Une mesure peut maîtriser un mode de défaillance mais en même temps favoriser l'émergence d'un autre
- Les mesures préventives peuvent agir sur les causes d'apparition du mode de défaillance ou sur la défaillance elle-même.

Donc le but de l'AMDEC est de faire ressortir les points critiques afin de les éliminer .ce qui impose l'établissement et l'introduction de la notion d'un horizon de limite critique pour tous points critiques décortiqués cette notion de limite critique sera détaillée plus tard.²⁹

V.2.6 Etude quantitative

Il s'agit d'une estimation de l'indice de criticité du trio cause-mode-effet de la défaillance potentielle étudiée selon certains critères .plusieurs critères peuvent être utilisés pour déterminer cet indice. Souvent dans la pratique on considère qu'une défaillance est d'autant plus importante si :

- ✓ Ses conséquences sont graves
- ✓ Elle se produit souvent
- ✓ Elle se produit et on risque de ne pas la détecter

Dans la pratique on attribue trois notes ; chacune sur une échelle de 1 à 10 pour chaque trio cause-mode-effet :

- ✓ La note **G**- gravité de l'effet- conséquences sur le client / utilisateur
- ✓ La note **O**- la probabilité de l'occurrence / la fréquence d'apparition
- ✓ La note **D**- la probabilité de non-détection / le risque de non-détection

L'indice de criticité C s'obtient en multipliant ces trois notes précédentes soit celle de la gravité, de la probabilité d'occurrence et de la probabilité de non-détection²⁹ :

$$C = G * O * D$$

V.2.6.1 Notion des limites critiques

Une limite critique est un critère (ou valeur) qui permet de distinguer l'acceptable de l'inacceptable. Le respect d'une limite critique atteste de la maîtrise effective du danger.

Chaque CCP a une ou plusieurs mesures préventives qui doivent être rigoureusement appliquées pour s'assurer de la prévention, de l'élimination ou de la réduction du danger à un niveau acceptable.

Comment établir les limites critiques ?

Dans la majorité des cas, des limites critiques appropriées ne sont pas disponibles et la capacité des experts internes à définir ces limites est dépassée. Dans ce cas, les sources d'informations possibles sont les suivantes :

- Publications scientifiques : articles dans journaux scientifiques.
- Recommandations de la réglementation nationale ou internationale tels la pharmacopée ; l'OMS,...
- Données expérimentales.
- Avis des experts : de consultants, d'organismes de recherche, de comités scientifiques, constructeurs d'équipement, de microbiologistes, de toxicologues, d'ingénieurs de production etc...

Parfois, ces limites critiques doivent être validées.

Dans certains cas, il est nécessaire de définir des valeurs cibles qui sont des critères de maîtrise plus stricts que les limites critiques, de manière à pouvoir agir à temps pour réduire le risque d'une déviation. Lorsqu'il y a dépassement de ces valeurs cibles, également appelées valeurs opératoires, on procède à l'ajustement du processus alors que, lorsque les limites critiques ne sont plus respectées, on recourt aux mesures correctives.³⁰

V.2.7 La hiérarchisation

La difficulté essentielle d'une étude qui veut anticiper les problèmes et rechercher les solutions préventives provient de la très grande variété de problèmes potentiels à envisager. D'où le besoin d'une hiérarchisation, qui permet de classer les modes de défaillances et d'organiser leur traitement par ordre d'importance.

La hiérarchisation suivant l'échelle de criticité permet de décider des actions prioritaires. En effet, c'est une liste d'articles ou de processus critiques dont le classement est fait par ordre décroissant généralement en quatre catégories ($C > 100$; $100 > C > 50$; $50 > C > 20$; $20 > C$). Classement permet de moduler les actions préventives, leur priorité variant en fonction de la catégorie (**voir tableau 8**).

Tableau 8 : Matrice de criticité³²

		Niveau de Gravité			
		Insignifiant	Marginal	Critique	Catastrophique
F R E Q U E N C E	Fréquent	Indésirable	Inacceptable	Inacceptable	Inacceptable
	Probable	Acceptable	Indésirable	Inacceptable	Inacceptable
	Occasionnel	Acceptable	Indésirable	Indésirable	Inacceptable
	Rare	Négligeable	Acceptable	Indésirable	Indésirable
	Improbable	Négligeable	Négligeable	Acceptable	Acceptable
	Invraisemblable	Négligeable	Négligeable	Négligeable	Négligeable

V.2.8 Etablir les actions correctives

Dans le contexte du système AMDEC, des actions correctives spécifiques doivent être prévues pour chaque point critique de façon à pouvoir réagir aux écarts lorsqu'ils surviennent.

Les actions entreprises doivent permettre de vérifier que le point critique a été à nouveau maîtrisé. Elles doivent également prévoir la destination à donner au produit affecté. Les écarts et les procédures prévoyant la destination à donner aux produits doivent être documentés dans les dossiers AMDEC.²⁸

V.2.9 Etablir des Procédures de Vérification

Etablir des procédures pour s'assurer que le système AMDEC fonctionne correctement. Des méthodes de suivi et de vérification des procédures et des tests, y compris l'échantillonnage au hasard et l'analyse, peuvent être utilisées pour vérifier que le système AMDEC fonctionne correctement. La fréquence des vérifications doit être suffisante pour valider le système AMDEC. Les activités de vérification comprennent par exemple :

- L'examen du système AMDEC et de ses documents.

- L'examen des écarts et la destination donnée aux produits.
- La confirmation que les points critiques sont bien maîtrisés.
- La revalidation des limites critiques établies.

V.2.10 Etablir un système d'enregistrement et de documentation

Un enregistrement efficace et précis est essentiel pour l'application du système AMDEC. Les procédures AMDEC se référant à chacune des étapes doivent être documentées et ces documents doivent être réunis dans un manuel.

Les enregistrements concernent par exemple :

- Les ingrédients.
- La sécurité des produits.
- La transformation.
- Le conditionnement.
- L'entreposage et la distribution.
- Les dossiers relatifs aux écarts.
- Les modifications apportées au système AMDEC.

VI. objectif

L'objectif de notre étude concerne l'application de l'outil de performance industrielle AMDEC-processus sur la chaîne logistique des formes sèches du site de production des laboratoires pharmaceutiques IBERMA, pour permettre l'identification des risques potentiels liés à des défaillances dans les procédés de fabrication conduisant à des produits non conformes ou des pertes de cadence .dans la finalité d'établir un manuel de plan de surveillance des contaminants microbiologiques, chimiques et physiques.

Partie méthodologique

Introduction

Après avoir précisé le cadre de notre recherche dans les objectifs du deuxième et du troisième chapitre de la première partie. Il est important maintenant d'en présenter les résultats. la logique qui préside à cette partie est la suivante : nous commencerons la partie pratique par présenter l'industrie pharmaceutique marocaine, la société pharmaceutique qui fait l'objet de notre étude puis les aspects de diagnostic ; d'une part par l'audit pour expliciter la praticité des règles qui la gouvernent en matière de sécurité hygiénique et de recommandations des bonnes pratiques de fabrication pour définir un programme pré-requis approuvant les efforts déployés par rapport aux exigences de ces deux dernières au niveau de la chaîne logistique de production, de plus de ma part comme étant un auditeur dans ce projet l'évocation de toute sorte d'amélioration des recules observés lors des audits par rapport aux deux repères de base BPF, BPH sous forme d'un plan d'action annexé à cette rubrique de programme pré-requis du processus de production. D'autre part le diagnostic va prendre un aspect d'analyse de risques par l'outil de performance industrielle analyse des modes de défaillance, leurs effets et leur criticité, afin de préserver la qualité des produits fabriqués. Dans cette optique l'explicitation de la notion du risque dans la gestion de la chaîne logistique est primordiale

Quelle que soit la façon dont nous considérons une chaîne logistique, il n'est jamais aisé d'anticiper son évolution, ni celle du contexte dans lequel se fait cette évolution. Les formes de changement subies sont variées et de plus en plus rapide. Par conséquent, intégrer l'incertitude comme un paramètre dans le raisonnement des managers est un problème qui prend une dimension nouvelle et qui peut permettre de limiter la vulnérabilité de la chaîne logistique. mais travailler dans un milieu où l'incertitude est une donnée constante incite à se doter des règles de fonctionnement, des méthodes et des outils adaptés, et des mécanismes de coordination garantissant l'action d'agir d'une façon collective et non individuelle pour améliorer à la fois la gestion des ressources de la chaîne et la satisfaction des clients tout en mitigeant les risques. ainsi de nos jours, il est primordial pour les acteurs de la chaîne logistique de placer la gestion du risque au cœur de la problématique générale de la gestion de la chaîne logistique et d'envisager des stratégies de mitigation des risques. Pour cela ils doivent connaître les enjeux majeurs relatifs aux comportements locaux plus ou moins coopératifs et donc à l'amélioration de leurs relations et à l'établissement de relations de coopération.

La coopération dans la chaîne logistique est donc à l'intersection des problématiques de la :

- Gestion de la chaîne logistique

- Gestion des risques
- Gestion de la relation entre acteurs au sein de la chaîne

Ces problématiques sont intimement liées car les comportements des acteurs ont des impacts directs sur les risques encourus par les acteurs individuellement et par la chaîne logistique dans sa globalité

Suite à ce bref éclaircissement ; Le cadre applicatif de notre étude concerne d'une part la réalisation d'un audit approuvant l'applicabilité des bonnes pratiques de fabrication et les bonnes pratiques d'hygiène dans la société IBERMA, les résultats seront publiés alors sous forme d'un bulletin de révélation et d'analyse des problèmes d'audit, d'autre part l'application de l'outil de performance industrielle AMDEC-processus conçu spécialement pour identifier les risques potentiels liés à un procédé de fabrication conduisant à des produits non conformes. Ainsi ,notre objectif d'étude sera focalisé sur la qualité des produits en s'intéressant à des risques subordonnés à des contaminations microbiologiques, chimiques et particulières ou physiques .afin de réaliser un manuel baptisé plan de surveillance des contamination microbiologiques, chimiques et physiques selon les modalités de l'AMDEC-processus.

Chapitre I : L'organisme d'accueil

I. Industrie pharmaceutique marocaine

L'Industrie Pharmaceutique au Maroc occupe une place stratégique dans l'économie nationale. 60 ans d'expérience réussie, un outil industriel performant une technologie de pointe, une démarche qualité, une culture multinationale, un esprit déontologique, un encadrement et un personnel qualifié et opérationnel, un environnement idéal, une politique axée sur le social.

En 1965, le Maroc ne comptait que 8 unités industrielles, il en comptait 25 en 1998, et en l'an 2006 il en compte 22 sociétés de production après les fusions des géants mondiaux ; Alors qu'en 2010 son nombre est de 35. Des projets de création de nouvelles sociétés sont en cours. 70% des besoins exprimés du marché national sont assurés par une production locale ; les 30% restant sont importés. L'industrie pharmaceutique marocaine exporte près de 10% de son chiffre d'affaire. Donc, commercialement elle accomplit bien son rôle, alors que toutes les étapes de recherches et d'études pour préparer un dossier d'A.M.M. sont inexistantes et la mise sur le marché marocain d'un médicament issue de recherche internationale se limite à une étude du dossier d'A.M.M. déjà préparé et dont enregistrement se fait au niveau du ministère de la santé.

Les avantages de l'industrie pharmaceutique marocaine :

- Partenariat : Les unités de production marocaines ont des accords de partenariat avec les multinationales soit par filialisation, par participation au capital, soit par contrat de licence.
- Qualité : La qualité est le point fort de l'industrie pharmaceutique marocaine et pour preuve l'exportation de certains médicaments notamment vers l'Europe, les pays de l'union Maghreb arabe, l'Afrique...
- Compétitivité : Elle repose sur les investissements dans le matériel et les ressources humaines (formation, organisation et motivation).
- Savoir faire : Grâce au partenariat avec les laboratoires étrangers et au dynamisme de ses cadres, l'industrie pharmaceutique marocaine a su acquérir au fil des années la maîtrise des techniques de production des médicaments et cela grâce au transfert de technologie. Cela est constaté par la fabrication des génériques de qualité sans redevances ni royalties sous la raison sociale du labo fabricant.

Les inconvénients de l'industrie pharmaceutique :

- La recherche scientifique : Cette recherche presque inexistante au Maroc est assurée par les laboratoires multinationaux.
- L'approvisionnement : Le contrat de fabrication des médicaments sous licence oblige les laboratoires de s'approvisionner en matières premières auprès de la firme étrangère concédante du brevet, pour garantir en principe la qualité du produit final.

- L'absence d'une industrie chimique nationale capable de fabriquer les substances actives et même des excipients de bonne qualité, rend l'industrie marocaine dépendante de l'étranger et peut la mettre en difficultés en cas de retard de livraison ou de rupture de stock.

II. L'organisme d'accueil

II.1 Présentation du laboratoire pharmaceutique IBERMA

Créé au Maroc en 1993 au cœur de Casablanca, IBERMA s'est imposé progressivement comme un opérateur de référence sur des marchés qui n'ont cessé de se diversifier au fil du temps.

Opérateur multispécialiste des produits pharmaceutiques et dermo-cosmétiques au Maroc, fruit d'un premier partenariat en son genre dans le secteur pharmaceutique caractérisé par la participation de la BEI et de COFIDES dans le cadre de capital risque

Société dotée d'un capital de 7 MDH dont 2,5 millions apportés par la Coopérative financière pour le développement de l'économie solidaire Nord-Sud (Cofides), un organisme espagnol, en qualité de capital-risqueur et 700 000 DH par la Banque européenne d'investissement (BEI) sous forme de prêt sur 20 ans, sans intérêt. Le reste est constitué de contributions d'investisseurs espagnols et marocains.

Son Chiffre d'affaire de 2009 est près de 87MDH.

II.2 Historique

IBERMA démarre avec un effectif de 15 personnes. Mais les choses ne furent pas si simples. Comme son usine installée à Had Soualem à 30 km de Casablanca n'était pas suffisamment équipée, il a fallu commencer par la production de médicaments pour le compte de grands laboratoires et la commercialisation de produits importés. C'est en 1998 que sa ligne de production sera totalement opérationnelle. Sa conception avait nécessité un investissement de 20 MDH environ, dont un crédit à moyen terme de 3 MDH.

La culture de la compétitivité est instinctive chez le décideur de l'entreprise. Dès 2002, elle rachète les parts de la Cofides. Puis en 2008 elle a gravé son nom dans l'histoire de l'industrie pharmaceutique marocaine comme étant le premier laboratoire non européen à pu être autorisé par l'Agence du médicament ibérique à exporter ses produits sur le marché espagnol.

En 2005, le Laboratoire Pharmaceutique IBERMA a obtenu la certification ISO 9001 version 2000 qui a été renouvelée en 2009 par la certification ISO 9001 version 2008.

Un effectif d'une centaine de personnes avec un taux d'encadrement de 50%.

L'implantation au Sénégal d'une filiale IBERSEN depuis 2006 entre dans le cadre de développement de nouveaux marchés, dans le même sens la société cible d'autre pays africains (Mauritanie, la Côte d'Ivoire, le Gabon, Djibouti et Mali) dans sa stratégie d'exportation de ses produits. Ainsi, elle est intéressée par le développement d'accords avec tous les pays du Maghreb à fin de créer un environnement de coopération et d'échanges de dossiers pour la création de marchés communs d'export, tout en se caractérisant par une vision d'offrir à ses clients

mondiaux et locaux un service de proximité et des solutions sur mesure à leurs problématiques sanitaire ou logistique

Tableau 9 : tableau d'identification de la société IBERMA

<u>RAISON SOCIALE</u>	IBERMA
<u>IDENTIFICATION JURIDIQUE</u>	Société anonyme
<u>SIEGE SOCIAL</u>	237, Bd. ZERKTOUNI CASABLANCA
<u>ADRESSE USINE</u>	149 ; Zone industrielle Had Soualem province Settat
<u>DATE DE CREATION</u>	1993
<u>CAPITAL</u>	7.000.000
<u>TELEPHONE</u>	OO21222964637/38
<u>TELECOPIE</u>	0021222964639

II. 3 Activités – Marchés

Le laboratoire pharmaceutique IBERMA fabrique, importe et commercialise des spécialités pharmaceutiques ainsi que des dermo_cosmétiques. son arsenal thérapeutique est engendré dans une gamme de produits présenté comme une référence thérapeutique dans le traitement des différents dysfonctionnements organique et psychique, en :

- Cardiologie-Endocrinologie-Néphrologie
- Gastroentérologie
- General Infectiologie :
 - Urologie
 - Gynécologie
 - Ophtalmologie
 - ORL Pneumologie
- Dermatologie
- Rhumatologie- médecine générale
- Psychiatrie-neuropsychiatrie

II.4 Perspectives et projets

II.4.1 Extension de l'unité de production.

Dans ce domaine Le programme du laboratoire est trop chargé, car il envisage de produire, à compter de 2011, trois nouveaux produits pour le laboratoire espagnol Asac à qui IBERMA fabrique déjà certains médicaments. Pour ce faire, il faudra encore investir près de 33 MDH, toujours sur le site de Had Soualem.

II.4.2 Développement de département de l'export via la délocalisation de la fabrication

Dans ce cadre IBERMA à focalisé sa vision vers la recherche de laboratoires mondiaux donneurs d'ordre intéressés par la délocalisation de la production de certaines formes galéniques. La stratégie de développement du Laboratoire Pharmaceutique IBERMA est axée sur la recherche continue de nouvelles opportunités, de représentation et de commercialisation (in licensing) au Maroc de produits pharmaceutiques d'autres laboratoires, spécialement dans le secteur de l'oncologie et des biosimilaires.

Le Laboratoire Pharmaceutique IBERMA offre son suivi et son conseil sur la stratégie à suivre depuis l'introduction d'un nouveau produit jusqu'au développement technique pour la fabrication d'un lot commercial.

Les résultats de ce développement se sont soldés par la conclusion de conventions de représentations exclusives avec des laboratoires internationaux :

- NORMON (Espagne)
- FAES PHARMA (Espagne)
- ROVI (Espagne)
- LABORIS (Brésil)
- FARMA DERMA (Italie)

Bulletin de révélation et d'analyse des problèmes d'audit

Introduction

La finalité de cette rubrique est de déployer les fruits de l'audit qualité que j'ai réalisé pour définir formellement les dispositions prises par rapport à des domaines liés à la sécurité de la qualité de la production du médicament selon des recommandations des BPF, des BPH pour donner une perspective de la société en matière de :

- Management de la sécurité de la production des produits pharmaceutiques.
- Compétences du personnel, à la recherche continue d'informations concernant les produits pharmaceutiques (nouvelles lois, normes, règlements, etc.).
- Applicabilité des bonnes pratiques d'hygiène, et des bonnes pratiques de fabrication
- Intransigeance d'imposition des obligations de résultats, mais en laissant le libre choix des moyens,
- Limitant la redondance des moyens de maîtrise et en favorisant la communication entre les acteurs.

Et simultanément la réalisation d'un plan d'action pour chaque segment où il y a une nécessité d'amélioration.

I Bulletin révélations et d'analyse des problèmes d'audit

I.1 Domaine D'application et interfaces humaines

La mission d'audit a pris un aspect globale pénétrant allant de la forme vers le fond passant par les différents points critiques du site de production de la société IBERMA (localisation de l'usine ; état de bâtiment de production ; machines et équipements ; personnels et visiteurs ; maîtrise des opérations de la gestion de matière première, de son stockage et de son transport ; maîtrise des opérations d'achat ; Dispositions générales propres aux dangers physiques, chimiques, microbiologiques). Cette panoplie de points critiques est en pleine interaction avec différentes formes d'interface humaine qui se présentent par l'ensemble du personnel des départements d'achat ; production ; maintenance et assurance qualité.

I.2 Références

Bonnes pratiques de fabrications : bulletin officiel N°2007/1bis : Fascicule spécial daté de Février 2007, qui publie la version consolidée de l'ensemble des textes des bonnes pratiques de fabrication (décisions et arrêtés)

I.3 Résultats d'analyse des modalités de l'audit.

I.3.1: Localisation de l'usine

I. 3.1.1 Programme pré-requis

a) Situation

Usine éloignée de sources externes de pollution

b) Clôture

Terrain clôturé en bon état

c) Végétation

Pas de végétation exubérante, entretien régulier des extérieurs

d) Voies de circulation extérieures

Cimentées ou Enrobées

I.3.1.2 Plan d'action

a) Voies de circulation

Goudronnage des voies extérieures de telle manière à éviter la stagnation des eaux pluviales

I.3.2 Les locaux des bâtiments et agencements

I.3.2.1 Programme pré-requis

a) Locaux production

Les locaux sont disposés selon un ordre logique des opérations de fabrication effectuées et selon les niveaux de propreté requise.

L'agencement de l'espace réservé à la fabrication et au stockage en cours de production permet une organisation logique et efficace du matériel et des produits afin que les risques de confusion entre les différents médicaments ou leurs constituants soient minimum ; il permet aussi d'éviter la contamination croisée et de diminuer le risque d'omission ou d'erreur dans le déroulement de toute étape de fabrication ou de contrôle.

Murs, plafonds et sols sont lisses, exemptés de fissures ou de joints ouverts et ne libèrent pas de particules. Permettant un nettoyage et une désinfection aisée, efficace. Ce qui assure la sécurité des matières premières, des articles de conditionnement primaire, des produits intermédiaires ou des produits en vrac qui sont directement en contact avec l'air ambiant et les surfaces intérieures.

Les canalisations, les appareils d'éclairage, les conduits de ventilation et les autres équipements sont conçus et situés de façon à éviter la création de recoins difficiles à nettoyer.

Les canalisations d'évacuation sont de taille convenable et munies de siphons anti-retour. Les zones de production sont correctement ventilées par des installations de traitement d'air (température, humidité et, le cas échéant, filtration) et adéquatement adaptées à la

fois aux produits manipulés, aux opérations effectuées.

La pesée des matières premières est effectuée dans une salle de pesées distincte et conçue à cet effet.

Les locaux de conditionnement des médicaments sont conçus à cette fin et organisés de façon à éviter les risques de confusion ou de contamination.

Les zones de conditionnement sont bien éclairées, particulièrement lorsque des contrôles visuels sont effectués sur la ligne de conditionnement.

Les contrôles en cours de fabrication se font en zone de production tout en évitant d'introduire des risques pour les médicaments.

b) locaux de stockage

Les zones de stockage sont de taille suffisante pour permettre un stockage ordonné des différentes catégories de produits : matières premières et articles de conditionnement, produits intermédiaires, en vrac et finis, produits en quarantaine, libérés, refusés, retournés.

Les zones de stockage sont conçues et adaptées en vue d'assurer de bonnes conditions de stockage, En particulier elles sont caractérisées par une propreté et une organisation remarquable et maintenues dans des limites acceptables de température et d'humidité qui sont constamment mesurées et contrôlées.

Les zones de réception et de distribution possèdent des dispositifs permettant la protection des produits contre les intempéries.

Une zone distincte est réservée au stockage des produits retournés.

La disposition des racks dans les magasins MP et PF permet un nettoyage aisé.

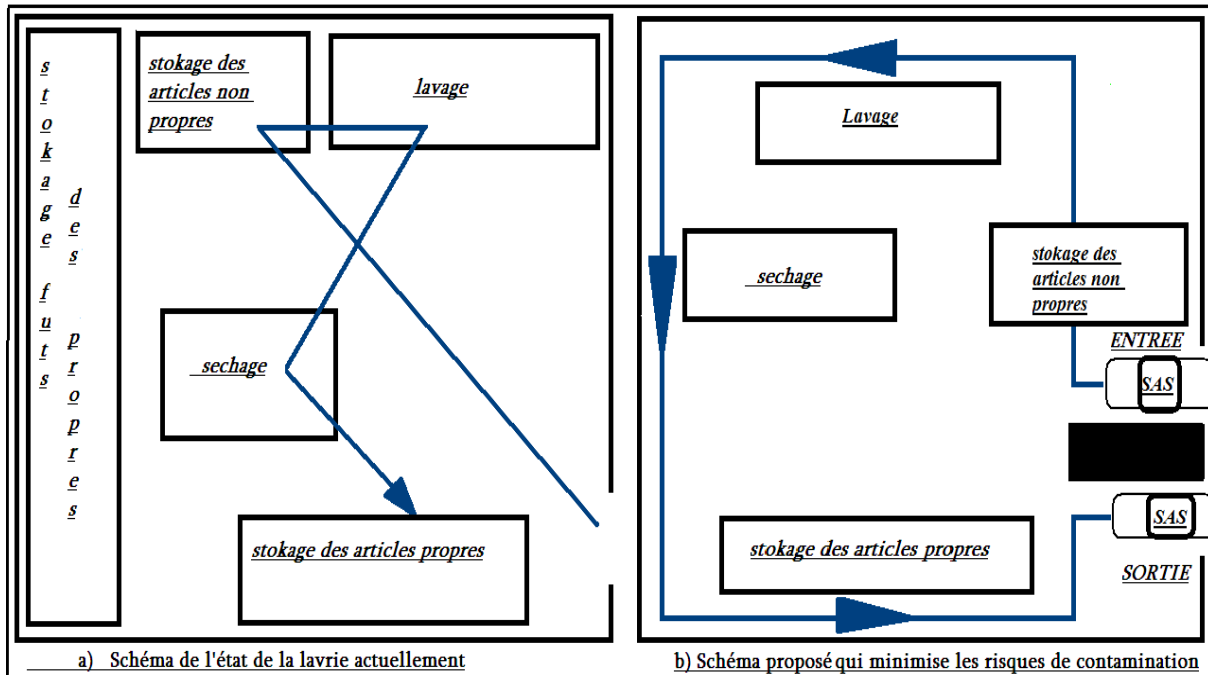
Produits inflammables sont stockés dans un local séparé du bâtiment de production

1.3.2.2 Plan d'action

a) Laverie

Dans le projet d'extension de l'unité de production la Laverie devrait être bénéficiée d'un plan qui respecte les mesures de sécurité hygiénique. Le schéma ci-dessous : (figure 6, **a**) montre la situation actuelle de l'état de cette dernière (encombrement d'espace et un circuit de nettoyage enchevêtré favorisant la contamination microbiologique....) ; **b**) illustre le plan d'action proposé délivrant un circuit circulaire avec deux portes distinctes munies de sas matériel et personnel , une pour l'entrée des articles non propres et l'autre pour la sortie de ces derniers propres, ce qui permet d'éviter la contamination. **(Voir figure 6)**

Figure 6 : Schéma du plan d'action de la laverie



b) Locaux sociaux

Il serait souhaitable de déterminer des zones fumeurs à l'extérieur sur le plan hygiénique de la société.

Le réfectoire opérateur exige un distributeur de savon bactéricide évaporable à l'utilisation pour éviter toute sorte de contamination microbiologique au niveau des poignets des portes.

c) locaux de stockage (magasin des AC)

Planification d'un timing de vérification de l'état des câbles électriques alimentant les lampes et la mise en place des dispositifs permettant d'éviter la dispersion des lampes en cas d'une désintégration (un éclairage assuré par des luminaire encastrés et arasés avec le plafond.) pour éviter toute sorte de risque d'incendie ,suite à une déviation électrique

I.3.3 Matériels et maintenance

I.3.3.1 Programme pré requis

a) Matériels

Les opérations de réparation et d'entretien sont manipulées de façon précise afin d'écarter tous les risques de contamination pour les produits.

Le matériel de fabrication est conçu de façon à permettre un nettoyage facile et minutieux.

Le matériel de lavage et de nettoyage est choisi et utilisé de façon à ne pas être une source de contamination.

Le matériel de production ne présente aucun risque pour les produits. Les surfaces en contact avec les produits ne réagissent pas avec ceux-ci, ne les absorbent pas et ne libèrent pas

d'impuretés.

Les balances et le matériel de mesure sont de portée et de précision appropriée aux opérations de production et de contrôle.

Le matériel de mesure, de pesée, d'enregistrement et de contrôle est étalonné et vérifié à intervalles définis et par des méthodes appropriées. Les comptes rendus de ces contrôles sont conservés.

Les tuyaux et les robinets inamovibles sont clairement étiquetés pour indiquer leur contenu et, le cas échéant, le sens du courant.

Le matériel défectueux est retiré des zones de production et de contrôle.

b) maintenance de premier niveau

Après chaque intervention de montage ou suite à un micro-arrêt, une opération de nettoyage adéquate s'effectue selon la procédure de nettoyage en vigueur.

c) Système de fixation

Les fixations (vis, boulons, etc....) pouvant tomber sur les produits sont montées impeccablement ou protégées.

d) Nettoyage machine

Chaque poste de travail est propre et bien rangé.

Un plan de rangement et de nettoyage est établi.

Les consommables utilisés pour le nettoyage sont aptes au contact alimentaire.

I.3.3.2 Plan d'action

a) tamisage

La position du tamiseur devrait être près de l'extracteur pour éviter la dispersion de la poudre lors des manipulations du tamisage dans la salle.

I.3.4 Personnels et visiteurs

I.3.4.1 Programme pré-requis

a) Personnel

L'établissement est disposé de personnel en nombre suffisant et possédant les qualifications nécessaires ainsi qu'une expérience pratique

Un organigramme de l'établissement est établi. Les membres du personnel qui occupent les postes à responsabilités sont munis de tâches spécifiques détaillées dans des "fiches de

fonction" écrites ; ils sont investis de l'autorité nécessaire pour exercer leurs responsabilités.

Les postes clés comprennent ceux du pharmacien responsable, du chef du département de production et du chef du département de contrôle de la qualité, et sont occupés par du personnel travaillant à plein temps.

Le pharmacien responsable est épaulé par une équipe de pharmaciens conformément à la réglementation en vigueur afin qu'il puisse assumer pleinement ses responsabilités.

Le chef du département de production assume les tâches suivantes :

- s'assurer que les produits sont fabriqués et stockés en conformité avec les instructions correspondantes en vue d'obtenir la qualité requise ;
- approuver les instructions concernant les opérations de fabrication et vérifier leur stricte exécution ;
- vérifier que les dossiers de lot ont été évalués et signés par une personne autorisée avant de les transmettre au département de contrôle de la qualité ;
- contrôler l'entretien de son service, de ses locaux et de son matériel ;
- vérifier que les validations nécessaires ont bien été effectuées ;
- vérifier que la formation initiale et continue requise pour le personnel de son département est assurée et adaptée aux besoins.

Le chef du département de contrôle de la qualité assume généralement les tâches suivantes :

- accepter ou refuser les matières premières, les articles de conditionnement et les produits intermédiaires, en vrac et finis ;
- évaluer les dossiers de lot ;
- vérifier que tous les contrôles requis ont bien été effectués ;
- approuver les spécifications, les instructions d'échantillonnage, les méthodes d'analyse et les autres procédures de contrôle de la qualité ;
- agréer et contrôler les sous-traitants chargés des analyses ;
- contrôler l'entretien de son service, de ses locaux et de son matériel ;
- s'assurer de la réalisation des validations nécessaires ;
- vérifier que la formation initiale et continue requise pour le personnel de son département est assurée et adaptée aux besoins.

Les chefs des départements de production et de contrôle de la qualité sont indépendants l'un de l'autre. Néanmoins se partagent, ou exercent conjointement, certaines tâches en rapport avec la qualité. Celles-ci peuvent comprendre, dans le respect des exigences législatives et réglementaires :

- l'approbation des procédures écrites et des autres documents, y compris les modifications ;

- la surveillance et le contrôle de l'environnement en fabrication ;
- L'hygiène de l'usine ;
- les validations des procédés ;
- la formation ;
- l'agrément et le contrôle des fournisseurs ;
- l'agrément et le contrôle des fabricants sous-traitants ;
- le choix et la surveillance des conditions de stockage des produits ;
- l'archivage des dossiers ;
- le contrôle du respect des exigences des bonnes pratiques de fabrication ;
- toute auto-inspection, enquête et prise d'échantillons en vue de surveiller les facteurs qui peuvent influencer la qualité des produits.

b) Formation

Le personnel reçoit, initialement puis de façon répétée, une formation, dont l'efficacité est vérifiée, comprenant les aspects théoriques et pratiques du concept d'assurance de la qualité et de bonnes pratiques de fabrication et, le cas échéant, les exigences particulières. Le fabricant assure la formation de tout le personnel appelé à pénétrer dans les zones de production ou dans les laboratoires de contrôle (personnel technique, d'entretien et de nettoyage inclus), de même que de toute autre personne dont les activités pourraient présenter une influence sur la qualité des produits.

A côté de cette formation de base sur la théorie et l'application des bonnes pratiques de fabrication, les membres du personnel nouvellement recrutés reçoivent une formation appropriée aux tâches qui leur sont attribuées. Leur formation continue doit être assurée et son efficacité pratique périodiquement évaluée. Les programmes de formation sont assurés et approuvés, selon le cas, soit par le chef de production, soit par le chef d'assurance qualité. Les procès-verbaux des séances de formation sont conservés.

Le concept d'assurance de la qualité et toutes les mesures qui visent à améliorer la compréhension et la mise en œuvre sont discutés en détail au cours de séances de formation.

c) Hygiène personnel

Des programmes détaillés consacrés à l'hygiène sont établis et adaptés aux différents besoins de l'entreprise. Ils comportent des procédures relatives à la santé, à l'hygiène et à l'habillement du personnel. Les procédures sont comprises et observées de façon stricte par toute personne appelée à pénétrer dans les zones de fabrication et de contrôle. Les programmes d'hygiène sont promus par la direction et discutés de façon approfondie au cours des séances de formation.

Tout membre du personnel subit une visite médicale lors de l'embauche. Le responsable du département en question prévoit des instructions qui garantissent que toute affection pouvant avoir des répercussions sur la qualité des produits lui soit signalée. Après cette première visite, d'autres devront être pratiquées en fonction du type de travail et de l'état de santé du personnel.

Des dispositions nécessaires sont prises par rapport à toute personne travaillant dans la production souffrant d'une maladie infectieuse ou présentant des plaies non recouvertes .

Toute personne pénétrant dans une zone de production porte des vêtements protecteurs appropriés aux opérations qui s'y déroulent.

Dans les zones de production et de stockage, il est strictement interdit de manger, de boire, de mâcher ou de fumer, ainsi que de garder de la nourriture, des boissons, du tabac ou des médicaments personnels. D'une façon générale, toute pratique non hygiénique est prohibée dans les zones de fabrication et dans toute zone où les produits pourraient en être affectés.

Le contact direct entre les mains de l'opérateur et les produits non protégés est évité, de même qu'avec les éléments du matériel qui entrent en contact avec les produits.

Cheveux propres et couverts par des charlottes.

Mains lavées à chaque prise de poste, et à la sortie des toilettes.

Le lavage des mains est obligatoire avant la sortie.

Le savon est bactéricide et sans odeur dans des distributeurs.

Les essuie-mains sont en tissu à usage unique.

Un local séparé est prévu pour la consommation des repas, des boissons et autres.

d) Visiteurs

Les visiteurs ne peuvent pas pénétrer dans les zones de production et de contrôle de la qualité. Si cela s'avérait indispensable, une information suffisante devrait leur être donnée au préalable, en particulier au sujet de l'hygiène personnelle et des éventuelles exigences en matière de vêtements protecteurs (une blouse jetable, d'une charlotte et des surhausses.) et ils sont accompagnés par un membre du personnel et informés par les règles à respecter.

e) Sous-traitants

Devront se conformer aux mêmes règles que le personnel du site

f) Vêtements de travail

Une coiffe adaptée couvre les cheveux

Des surhausses

Des chaussures de sécurité sont obligatoires au niveau du magasin.

Vêtements de travail propres à la prise du poste.

Fréquence de nettoyage des vêtements (blouse, marinière, pantalon) adaptée à l'activité.

Le personnel se change en arrivant et en partant.

1.3.4.2 Plan d'action

a) Hygiène personnelle

Ongles courts, nets et sans vernis.

a.1) Bijoux et objets personnels

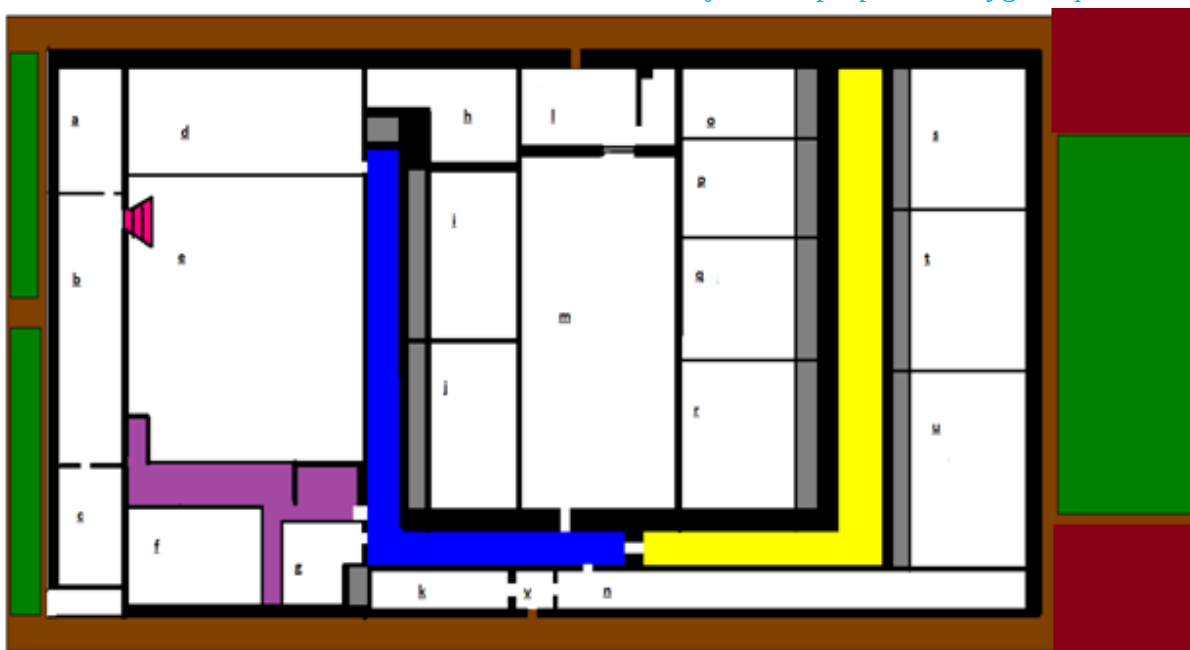
Interdictions de port de bijoux sauf, alliance est tolérée (bijoux simples).

Interdiction de l'utilisation de portable dans la zone de production.

a.2) Proposition hygiénique

Installation d'un distributeur de savon bactéricide évaporable à l'utilisation à l'entrée de la zone de production au niveau du couloir collecteur menant à la zone de production (coloré en violet) permet d'augmenter les mesures de sécurité hygiénique au niveau de la zone de production (**voir figure7**)

Figure 7 : Schéma du plan architectural de l'usine de production de la société IBERMA montrant localisation du couloir collecteur sujet de la proposition hygiénique citée



Légende

A) AUDITORIUM	L) MAGASIN PRODUIT FINI ET QUARANTAINE PF	VEGETATION
B) ENTREE PRINCIPALE	M) conditionnement	VOIE DE CIRCULATION EXTERIEUR
C) REfectoire	N) MAGASIN DES AC	COULOIR DES FORMES HUMIDES
D) LAVERIE	O) SALLE DE POUDRE	COULOIR DES FORMES SECHES
E) LABO DE CONTROLE	P) SALLE DE COMPRESSION 1	S.A.S
F) VESTIAIRES ET SANITAIRES	K) SALLE DE COMPRESSION 2	ADMINISTRATION
G) CENTRALE DE PESEE	R) SALLE DE LA MISE EN GELULE	ATELIER MAINTENANCE
H) SALLE DU SUPPOSITOIRE 1	S) SALLE DE RECOUVREMENT	REFECTOIRE
I) SALLE DE CREME	T) SALLE DU SECHAGE	Couloir collecteur où on peut installer le distributeur de savon bactéricide
J) SALLE DU SUPPOSITOIRE 2	U) SALLE DU MELANGE	
K) MAGASIN MATIERE PREMIERE	V) QUARANTAINE MP	

b) Sécurité personnel

Salle de mélange : L'animation de la salle par des outils de communication visuelle indiquant l'interdiction du passage des opérateurs derrière le mélangeur biconique lors de son fonctionnement.

Salle de séchage : Le circuit de circulation de la vapeur d'eau derrière le L.A.F devrait être disposé d'un système de couverture isolant permettant d'éviter tout risque de brûlure du personnel.

c) Visiteurs

Dans la finalité de préserver la qualité des produits fabriqués de tout incident inestimable et dans le cadre de l'amélioration de la documentation de l'usine, un prototype d'une fiche signalétique et informative pour les personnes non titulaires (stagiaires ,sous-traitants) qui s'engagent à respecter les règles mises en vigueur par la société ; en s'appuyant sur quatre volets **(voir figure8)**

- L'état de santé du visiteur (maladie ou allergie vis à vis d'un des produits fabriqués dans le site) ;
- Les mesures hygiéniques à respecter par le visiteur ;
- Les formalités à respecter ;
- Les mesures de sécurité à prendre lors de la visite en cas de l'inattendu (incendie...etc.)

Figure 8 : Prototype proposé de la fiche signalétique et informative des visiteurs

BIENVENUE CHEZ LA SOCIETE IBERMA

Nous allons entrer dans les locaux de production .Nous vous remercions de respecter, pendant la visite, les consignes données par la personne qui vous accompagne, ainsi que les règles suivantes:

SANTÉ

Souffrez -vous ou avez vous souffert ces derniers jours d'une maladie pouvant affecter la qualité sanitaire de nos produits (infection pulmonaire, infection gastrointestinale ,infection cutanée,.....)?

OUI NON

Si oui, commentaire: _____

Présentez-vous une allergie vis à vis d'un de nos produits?

OUI NON

Si oui, lequel ou lesquels ? _____

SECURITE

Danger, ne pas toucher aux machines.

Danger, ne pas toucher aux produits chimiques.

EN CAS D'ALERTE

- Quitter le bâtiment dès que vous entendrez l'alarme sonner.
- Suivez les consignes.
- Empruntez la voie d'évacuation ou la sortie de secours la plus proche.
- Rejoignez le point de réunion.

Et n'oubliez pas :

- Gardez votre calme.
- Ne revenez pas chercher quelque chose que vous auriez oublié.
- Faites attention à la signalisation et aux plans affichés.

HYGIENE

- Se laver les mains.
- Porter une blouse, une charlotte, des surchaussures et respecter les consignes d'habillage.
- Ne pas porter de bijoux sauf l'alliance est tolérée.
- Ne pas consommer de boissons ou aliments y compris chewing-gums et bonbons.
- Ne pas toucher aux produits
- Ne pas fumer.
- Ne pas photographier.

Date : _____ Heure d'entrée : _____ Heure de sortie : _____

Nom du visiteur : _____

Société du visiteur : _____

Je m'engage à respecter les précédentes consignes.

Signature : _____

1.3.5 Gestion du processus de la production

1.3.5.1 Programme pré-requis

a) Maîtrise des opérations d'achats.

L'achat des matières premières est une opération importante qui requiert un personnel possédant une connaissance particulière et approfondie des fournisseurs.

Les matières premières sont achetées auprès des fournisseurs agréés, cités dans les spécifications correspondantes ; si possible, l'achat se fait directement chez le producteur. Le département d'achat discute avec les fournisseurs les spécifications de la matière première établies dans le dossier d'AMM. De même, il est utile que tous les aspects de la production et du contrôle des matières premières en question, y compris la manutention, l'étiquetage, les exigences de conditionnement ainsi que les procédures de réclamation et de refus soient discutés avec le producteur ou le fournisseur

b) Maîtrise des opérations de gestion des matières premières

A chaque livraison, l'intégrité des emballages ou des récipients sont contrôlés, ainsi que leur fermeture et la correspondance entre le bon de livraison et l'étiquette du fournisseur.

Lorsqu'une livraison de matières premières est constituée de différents lots, ceux-ci sont considérés séparément pour l'échantillonnage, l'analyse et l'acceptation.

Toutes les manutentions de produits, à l'occasion de la réception et de la quarantaine, de l'échantillonnage, du stockage, de l'étiquetage, de la fourniture aux ateliers, des opérations de production, du conditionnement et de la distribution sont effectuées conformément à des procédures et à des instructions écrites, davantage, elles sont soumises à des enregistrements de traçabilité.

Les matières premières stockées sont correctement étiquetées selon les procédures d'étiquetage mise en œuvre. Ces dernières sont collées à côté de l'étiquette du fournisseur et portent les informations suivantes :

- le nom utilisé dans l'établissement pour le produit et, le cas échéant, le code interne ;
- un numéro de lot attribué lors de la réception ;
- le statut du contenu (par exemple en quarantaine, en cours d'analyse, accepté, refusé) ;
- la date de péremption, un numéro d'analyse

Seules peuvent être utilisées en fabrication les matières premières qui ont été libérées par le département de l'assurance qualité.

Les matières premières ne peuvent être délivrées à la centrale de pesée que par des

Diagnostic d'une chaîne de production selon un audit qualité est une analyse de risque suivant les modalités d'AMDEC-Processus

personnes désignées à cet effet (responsable du magasin MP ou responsable de centrale de pesée) et selon une procédure écrite, ceci en vue de garantir l'opération de pesées.

La nature de chaque substance délivrée, ainsi que son poids ou son volume, sont vérifiés indépendamment ; la vérification est notée.

Les produits délivrés en vue de la fabrication d'un même lot sont rassemblés dans des Fûts bien étiquetés au niveau de la salle de regroupement.

Les emballages endommagés ou tout autre incident qui pourrait porter atteinte à la qualité d'un produit sont détectés, notés et signalés à l'assurance qualité.

Les produits réceptionnés et les produits finis doivent être mis en quarantaine, immédiatement après leur réception ou leur fabrication et jusqu'à leur libération en vue de leurs usages ou de leur distribution.

Tous les produits sont stockés dans les conditions appropriées établies par le fabricant et de façon ordonnée en vue de permettre une séparation des lots et une rotation des stocks.

Dans les opérations de production (pesée, mélange...) où cela justifie, les rendements sont contrôlés et les bilans comparatifs effectués pour s'assurer qu'il n'y a pas d'écart supérieur aux limites acceptables.

La rotation des stocks est effectuée suivant le « FIFO ».

c) Maitrise des opérations de Prévention contre les contaminations croisées pendant la fabrication

Des mesures techniques, plus une organisation appropriée sont établies au niveau du site de production pour pouvoir limiter la contamination croisée, par exemple :

- travaillant par campagnes (séparation dans le temps) suivies d'un nettoyage approprié ;
- l'installation des SAS matière et personnel entre les booxs et leurs couloirs.
- L'installation d'un système de traitement d'air doté d'une filtration d'air, d'un taux de brassage et de diffusion impeccables avec l'application du mode de cascade de pression entre les booxs de fabrication, les SAS et les couloirs pour éviter la contamination croisée causée par le déplacement de l'air entre les trois compartiments sus cités .
- l'utilisation de procédures de nettoyage et de décontamination d'efficacité connue et de validité précise (un nettoyage insuffisant du matériel est une source habituelle de contamination croisée);avec
- l'utilisation de "systèmes clos" de fabrication ;
- la vérification de l'absence de résidus et l'usage d'étiquettes mentionnant le statut "nettoyé" ou "non nettoyé" du matériel.

d) Maitrise et gestion des opérations de fabrication des produits intermédiaires

Avant de commencer toute opération de fabrication, les équipes en question s'assurent de la propreté de la zone de travail et du matériel ; toute matière première, produit, résidu de fabrication antérieure ou document devenu inutile sont éliminés.

Les produits intermédiaires et les produits en vrac sont conservés dans des conditions convenables de température, d'humidité et de luminosité.

Les contrôles en cours de fabrication et les contrôles microbiologiques de l'environnement de travail sont effectués et enregistrés selon des procédures bien établies.

e) Maitrise des opérations de gestion des articles de conditionnement

L'achat, la manutention et le contrôle des articles de conditionnement primaire ou secondaire reçoivent la même attention que celle portée aux matières premières.

Les articles de conditionnement secondaires sont particulièrement surveillés. Ils sont stockés dans des zones convenablement protégées en vue d'empêcher tout accès non autorisé. Les articles de conditionnement ne peuvent être sortis du magasin que par du personnel autorisé et conformément à la procédure mise en œuvre.

Chaque lot d'articles de conditionnement primaire ou secondaire reçoit un numéro de référence particulier.

Les articles de conditionnement primaire ou secondaire qui sont périmés ou hors d'usage sont détruits et leur destruction suit la réglementation en vigueur.

f) Maitrise des opérations de conditionnement

Avant le début de toute opération de conditionnement un processus de vide de ligne est appliqué en suivant la procédure en vigueur (vérifier si la zone de travail, les lignes de conditionnement, les machines à imprimer et tout autre matériel sont propres et débarrassés de tout produit, élément ou document utilisé précédemment et devenu inutile).

Le nom et le numéro de lot de chaque produit à conditionner sont indiqués sur chaque ligne ou poste de conditionnement.

La quantité, l'identité et la conformité aux instructions de conditionnement de tous les produits et articles de conditionnement sont contrôlées au moment de leur fourniture à l'atelier de conditionnement.

Les récipients sont propres avant le remplissage, il faut veiller à l'absence ou à l'enlèvement de tout contaminant tel que fragments de verre ou particules métalliques.

Le déroulement correct de toute opération d'impression du numéro du lot ou de la date de

péremption subit une vérification à intervalles réguliers ainsi qu'une attention particulière est consacrée à toute impression.

Les données imprimées ou marquées sur les articles de conditionnement sont nettes et ne s'effacent pas.

Les contrôles du produit en ligne de conditionnement permettent de vérifier les points suivants :

- l'aspect du conditionnement N° de lot ,date de péremption... ;
- la présence de tous les éléments de conditionnement notice nombre de pièces du contenu ... ;
- le fonctionnement correct Du vide de ligne.
- A la fin d'une opération de conditionnement, tout article non utilisé et portant le numéro du lot doit être détruit selon la procédure en vigueur.

g) Maitrise des opérations de la gestion des produits finis

Les produits finis sont maintenus en quarantaine jusqu'à la libération définitive.

L'examen des produits finis et les documents nécessaires pour la libération du produit destiné à la vente sont décrits dans les procédures.

Après libération, les produits finis constituant le stock courant, ces derniers se conservent selon les procédures de stockage.

I.3.5.2 Plan d'action

a) Gestion du magasinage des matières premières

a. 1) Magasin des A.C

Réduire au maximum l'accès et l'utilisation de palettes de bois dans les magasins des AC.

Gestion de stock doit être évaluée par un logiciel spécialement conçu pour ce type de traitement pour optimiser un stock répondant aux contraintes de l'évolution de la société vis-à-vis de ses marchés.

a2) Magasin de M.P

L'installation d'un système qui climatise ce locale selon des conditions de température et d'humidité bien définies aura des répercussions positives sur la Conservabilité des matières premières ainsi que sur leurs transformations en produits finis.

b) Nettoyage

Selon le guide de BPF la procédure de nettoyage doit comporter les opérations à effectuer, les précautions à prendre ou les mesures à prendre dans un domaine directement ou indirectement lié à la production du médicament. En ce qui concerne le domaine indirectement lié à la production des médicaments la rédaction des procédures doit prendre en considération la spécificité de chaque machine (partie qu'il ne faut pas toucher et si nécessaire comment et par quel outil fait-on le nettoyage dans ces parties ?).

L'introduction de l'outil de performance industrielle 5S va augmenter davantage l'efficacité du système de nettoyage (voir partie théorique 5S tableau de la mise en œuvre du programme 5S page : 26)

La dernière étape prescrite dans les procédures de nettoyage des machines est le séchage de ces dernières par l'application du papier absorbant ; la présence de ce dernier au niveau de la salle au cours du nettoyage le rend contaminant par les poussières et par la suite la retransmission de ses poussières aux machines ce qui impose sa mise à l'abri des poussières dans des sacs jusqu'à son utilisation

c) Production

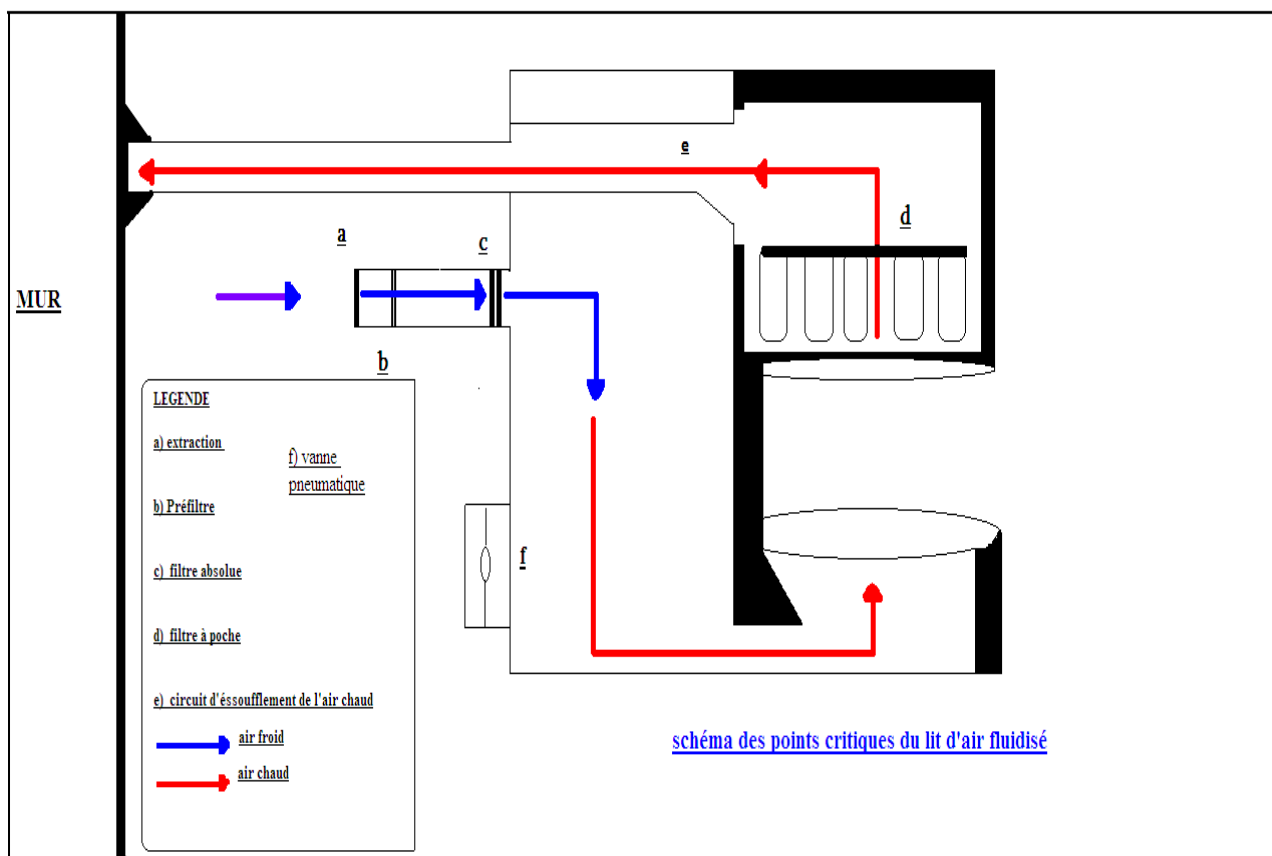
c. 1) Séchage

Le procédé de séchage utilisé dans la société IBERMA est la dessiccation à l'air chaud par le séchoir à lit d'air fluidisé. le principe de ce dernier est la création d'un courant d'air chaud traversant de bas en haut un récipient perforé contenant la poudre ou les granulés , provoquant ainsi le brassage de la masse humide jusqu'à dessiccation . Lors des audits réalisés au cours de la fabrication et après le nettoyage on a constaté deux remarques :

Lit d'air fluidisé et contamination croisée :

La figure illustre le schéma d'un appareil de lit d'air fluidisé et ses segments constitutifs et spécialement le point critique **e** représentatif du circuit de l'essoufflement de l'air chaud avec les particules poudreuses qu'elles amènent avec lui, vu l'inaccessibilité de ce point critique on a constaté la présence de la poudre au niveau de cette section après le nettoyage ce qui peut engendrer une contamination croisée entre deux produits y fabriqués successivement. L'implantation dans la zone **e** d'un filtre qui permet le passage de l'air à un sens unique vers le circuit d'essoufflement désigné par la flèche rouge ; assure le non retour de la poudre et par la suite permet d'éviter la contamination croisée par d'autres poudres de produits précédemment traitées dans la machine (**voir figure9**)

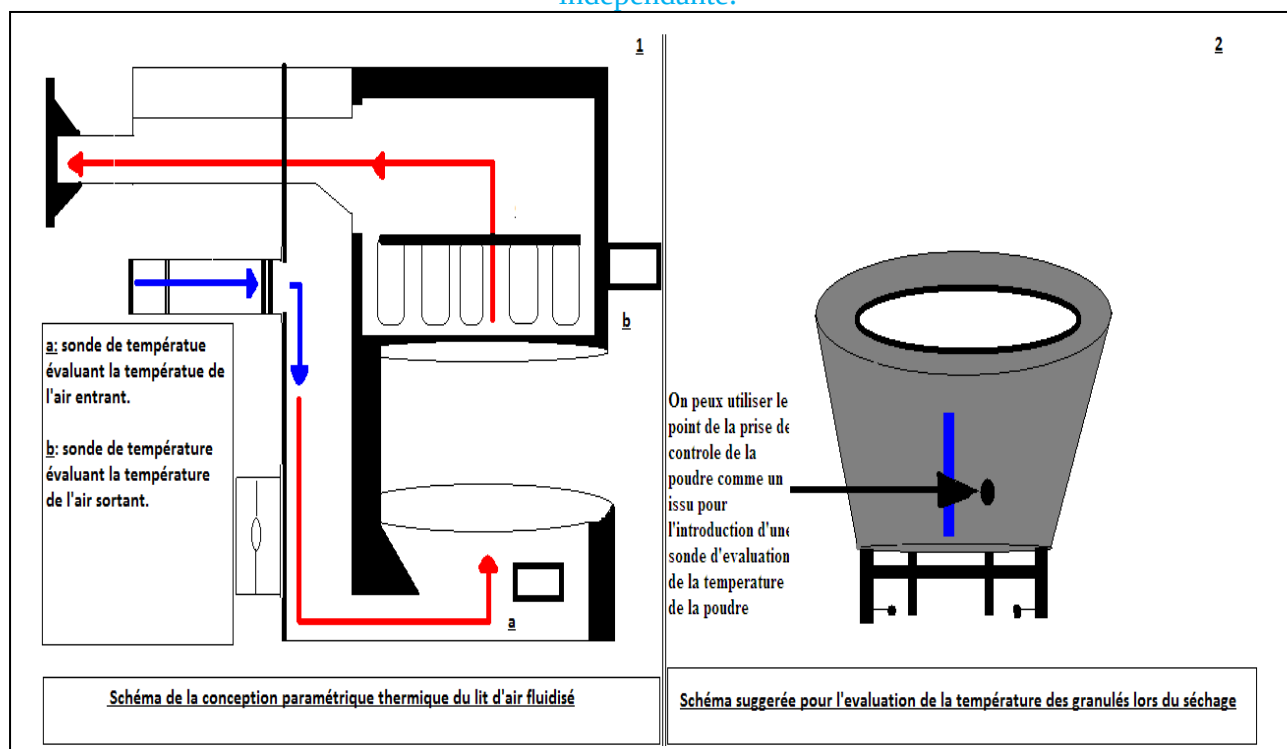
Figure 9 : Schéma des points critiques de l'appareil du lit d'air fluidisé



Lit d'air fluidisé et conception paramétrique thermique.

Vu la conception paramétrique thermique du L.A.F qui prend en considération que la température l'air entrant (figure 1/a) qui brasse le produit dans l'enceinte conique représentée par le schéma 2 de la figure et celle de l'air sortant (figure 1/b) alors que la température du produit n'est pas prise en compte. L'utilisation d'une sonde thermique indépendante via l'issue des contrôles en cours nous permet l'évaluation de l'état thermique de ce dernier. **(Voir figure10)**

Figure 10 : Schéma suggestif de l'évaluation de la température du produit à séché par une sonde indépendante.



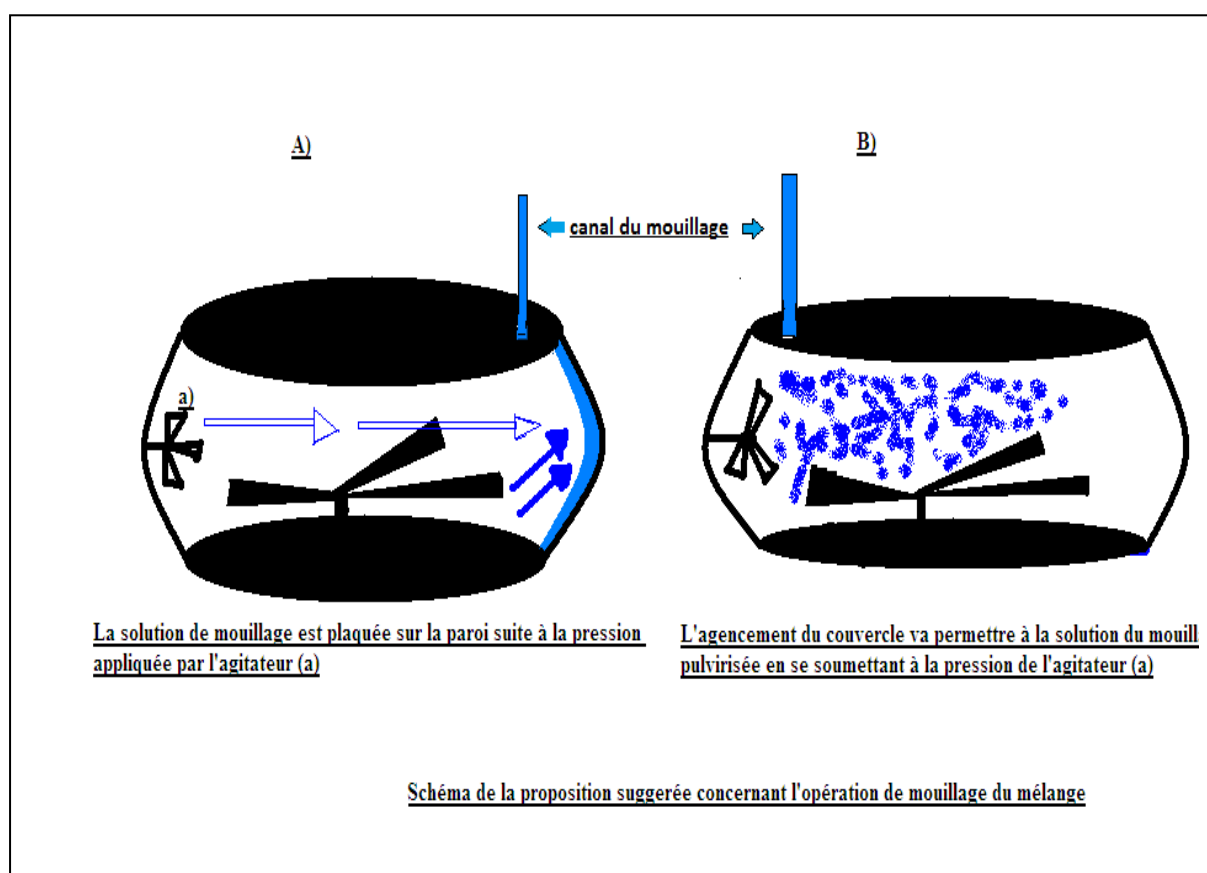
C.2) Granulation

La granulation est une opération complexe qui se diversifie entre celle pratiquée par voie sèche et celle pratiquée par voie humide qui portera l'objectif de ce paragraphe. La granulation par voie humide comporte deux phases :

- L'humidification ou le mouillage : où le mélange pulvérulent à granuler est additionné à un liquide de mouillage dans des mélangeurs malaxeurs le procédé mis en œuvre dans la société IBERMA est basé sur l'utilisation d'un mélangeur malaxeur planétaire.
- La granulation proprement dite : cette opération s'effectue au moyen de granulateurs dont le rôle est de soumettre la masse humidifiée à une pression mécanique qui la fait passer à travers une surface perforée, normalement on a recours à deux types de granulateurs :
 - Granulateurs rotatifs
 - Granulateurs oscillants

Au cours de l'opération de mouillage réalisé au niveau du mélangeur malaxeur planétaire on a constaté que La pression créée au sein de l'enceinte du mélangeur par la force de rotation des bras de ce dernier oblige la solution de mouillage de se plaquer sur la paroi selon la schématisation illustrée dans la figure 11/A .ce qui se répercute sur la qualité de la granulation .alors que l'agencement du couvercle par une rotation de 180° permet à l'issue du canal de mouillage de se positionné au dessus des bras du malaxeur ce qui permet la pulvérisation de la solution de mouillage selon l'illustration de la figure 11/B

Figure 11 : schéma de l'agencement rotatif du couvercle du mélangeur malaxeur qui permet l'amélioration de l'opération de mouillage



I.3.6 Gestion des processus de contrôle de qualité

I.3.6.1 Programme pré-requis

a) Applicabilité des bonnes pratiques de laboratoire de contrôle de qualité

Le personnel, Les locaux et les équipements des laboratoires de contrôle répondent aux critères correspondants détaillés des bonnes pratiques de laboratoire de contrôle de qualité.

b) maitrise des opérations de la gestion de la documentation

Les documents utilisés dans le laboratoire de contrôle de qualité sont caractérisés par leurs disponibilités et suivent les principes énoncés dans la recommandation des bonnes pratiques de fabrication (rubrique de documentation), on trouve :

- les spécifications ;
- les procédures d'échantillonnage

- Les procédures de contrôle et les enregistrements (y compris les documents de travail utilisés lors de l'analyse et les cahiers de laboratoire) ;
- les rapports d'analyse et les certificats ;
- les données concernant la surveillance de l'environnement, lorsque cela s'impose
- les résultats des validations des méthodes de contrôle, le cas échéant ;
- les procédures et les enregistrements concernant l'étalonnage des instruments et la maintenance du matériel.

Tout document de contrôle de la qualité concernant un lot de médicaments est conservé un an après la date de péremption du lot et au moins cinq ans après la libération du lot.

Les données (comme les résultats d'analyses, les rendements, les données de surveillance de l'environnement...) sont conservées de façon à permettre l'étude de leur évolution dans le temps.

c) Echantillonnage

Le prélèvement des échantillons est effectué selon des procédures écrites et approuvées précisant :

- la méthode d'échantillonnage ;
- le matériel à utiliser ;
- la quantité d'échantillons à prélever ;
- les instructions pour toute division de l'échantillon ;
- le type et la nature du récipient à utiliser ;
- l'identification des récipients à partir desquels des échantillons ont été prélevés;
- toute précaution particulière à observer, particulièrement lors d'échantillonnage des produits stériles ou dangereux ;
- les conditions de stockage ;
- les instructions de nettoyage et de stockage du matériel d'échantillonnage.

Les récipients contenant des échantillons portent une étiquette mentionnant le contenu, le

numéro de lot, la date d'échantillonnage et les récipients à partir desquels les échantillons ont été prélevés.

Les échantillons de référence de chaque lot de produit fini sont conservés pendant un an après la date de péremption. Les produits finis sont normalement conservés dans leur conditionnement définitif et selon les conditions recommandées. Les échantillons de matières premières, autres que les solvants, les gaz et l'eau, sont conservés aussi longtemps que sont conservés les échantillons des produits finis fabriqués avec ces lots. Ces échantillons doivent être conservés en quantité suffisante pour effectuer au moins une analyse complète.

d) Contrôle

Les méthodes d'analyse sont validées. Tous les contrôles décrits dans l'autorisation de mise sur le marché sont effectués conformément aux méthodes approuvées.

Les résultats sont enregistrés et vérifiés en vue de s'assurer de leur cohérence. Tous les calculs sont soigneusement vérifiés.

Les contrôles effectués sont enregistrés et les enregistrements comprennent au moins les données suivantes :

- le nom du produit, le cas échéant, son dosage ;
- le numéro de lot et, le cas échéant, le nom du fabricant et du fournisseur ;
- les références aux spécifications correspondantes et aux procédures de contrôles;
- les résultats des analyses, y compris les observations et les calculs, ainsi que les références à tout certificat d'analyse ;
- les dates des contrôles ;
- les initiales des opérateurs ;
- une décision claire d'acceptation ou de refus (ou tout autre décision sur le statut du produit) et la signature, datée, du responsable désigné.

Tous les contrôles en cours de fabrication, y compris ceux qui sont effectués en zone de production par le personnel de production, sont réalisés selon des méthodes approuvées par le contrôle de la qualité.

Une attention particulière est portée à la qualité des réactifs, de la verrerie graduée, des solutions titrées, des étalons et des milieux de culture. Leurs préparations se font selon des procédures écrites.

1.3.6.2 Plan d'action

a) Contrôle microbiologique

Pour rendre le plan d'échantillonnage plus recouvrant sur le plan spatial il s'avère nécessaire de prendre en considération l'altitude dans ses prises. Les flixes slides sont des outils d'analyse de l'ambiance des salles, il s'agit d'un système d'analyse comportant deux milieux, un à affinité

bactérienne et l'autre à affinité fongique, ce système à une grande sensibilité de détection qui se reproduit sur le plan temporel (15 min), que sur le plan spatial.

I.3.7 Dispositions générales propres aux dangers physiques, chimiques et microbiologiques

I.3.7.1 Programme pré-requis

a) Maîtrise des opérations – Dispositions générales propres aux dangers physiques

a.1) Verres et matériaux transparents fragiles

Les sources de lumière sont protégées contre le risque de dispersion.

a.2) Métaux

Les fixations (vis, boulons, etc....) pouvant tomber sur les produits sont montées impeccablement ou protégées.

a.3) Fibres

Chiffons propres et chiffons sales sont identifiés et la qualité de leurs fibres suit un contrôle intransigeant pour éviter le largage de débris de fibres.

b) Maîtrise des opérations – Prévention des dangers chimiques

b.1) Graisses

Les graisses utilisées sont agréées au contact alimentaire.

Les excès de graisse sont enlevés après chaque opération de graissage.

c.) Maîtrise des opérations – Prévention des dangers microbiologiques/ allergènes

c.1) Danger microbiologique

Les emballages plastiques et souples complexes ne sont pas favorables au développement des microorganismes.

Les dispositions prises relatives à la propreté :

- Proscrire la présence de nourriture
- Proscrire la présence d'animaux
- Ne pas avoir d'eau stagnante
- L'eau en contact avec le produit est une eau déminéralisée, celle des douches et sanitaires doit être potable
- Établir des dispositions pour ne pas favoriser la présence et la prolifération des nuisibles
- Établir des dispositions pour le personnel relatives à leur état de santé, la protection des blessures, leurs vêtements et leur hygiène

c.2) Nuisibles

Le respect des dispositions générales contribue à prévenir les dangers représentés par les nuisibles (insectes volants, rongeurs et rampants) ; un contrat avec société spécialisée et spécialité prouvée s'établit dans ce domaine

1.3.7.2 Plan d'action

a) Dispositions générales propres aux dangers physiques

a.1) Lames tranchantes

La distribution et l'élimination des lames tranchantes doivent être maîtrisées et contrôlées. Suite à un bris ou à une perte de lames tranchantes une signalisation aux responsables est obligatoire pour la prise de mesures de sauvegarde nécessaire.

a.2) Fibres

Interdiction de l'utilisation des serpillières qui peuvent entraîner la possibilité de largage des fibres.

a.3) Fûts

Le déplacement des fûts d'un box à l'autre en les glissant favorise d'une part la contamination particulaire croisée d'un local à l'autre et d'autre part favorise la libération de particules issues des fûts suite à leurs frottement avec la terre en les glissant.

b) Dispositions générales propres aux dangers chimiques

b.1) Lubrification

Les parties lubrifiées en mouvement au voisinage des produits doivent avoir un carter de protection.

c) Dispositions générales propres aux dangers microbiologiques

c.1) tue-mouches

Les tue-mouches installés au niveau de la porte principale et les portes des magasins de matière première et de produit finis doivent être bénéficiés d'une planification d'un calendrier de nettoyage pour prohiber toute sorte de milieu organique favorable au développement des pathogènes bactériens ou viraux, davantage avant leur nettoyage, le recensement de nombre des mouches piégées peut nous renseigner sur la régularité et le respect de la fermeture des portes par les opérateurs après chaque passage par les portes où existent ses dispositifs .

Conclusion

Cette étude d'audit qualité réalisée au sein de l'usine d'IBERMA en référence aux bonnes pratiques de fabrications (bulletin officiel N°2007/1bis : Fascicule spécial daté de Février 2007, qui publie la version consolidée de l'ensemble des textes des bonnes pratiques de

fabrication (décisions et arrêtés)) à montrer que le programme pré-requis déployé par le laboratoire pharmaceutique IBERMA à les égard de toutes les recommandations noté de le fascicule des BPF précédemment cité et dans les domaine qui concerne notre étude (production ,contrôle de qualité, maintenance, magasins de stockage, personnel) est un programme solide , efficace, et intransigeant en matière de qualité alors que le plan d'action proposé reste une plate forme de discussion et d'étude en cas d'une envie d'application des études de validation sont recommandées.

Manuel de plan de surveillance des risques microbiologique, chimique et physique selon les modalités de l'AMDEC-Processus

Introduction

La mise en place d'une branche de mitigation de risque dans le système de la qualité de l'entreprise selon l'outil de performance industrielle AMDEC-Processus permettra de démontrer la maîtrise des défaillances liés à la sécurité des produits contre toute sorte de contaminations (physique, chimique, microbiologique) , de planifier ,de concevoir, de mettre en œuvre, d'évaluer, d'apprécier et d'améliorer d'une part la satisfaction du client , et de mieux communiquer avec lui en lui fournissant des médicaments qui respectent la qualité décrite dans le dossier de demande d'AMM et d'autre part de réussir une autosatisfaction de conformité aux exigences réglementaires et un garantissement de la conformité avec la politique déclarée en matière de :

- La qualité des services liés au produit ;
- La qualité du management de l'entreprise ;
- La qualité de vie de l'entreprise ;
- L'ensemble des aspects de la qualité non décrits dans le dossier d'AMM.

I. Objectif et Périmètre D'application

Le système qualité a pour finalité de démontrer l'aptitude de la société à fournir des produits sûrs conformes aux exigences des clients et aux exigences réglementaires.

Les principes méthodologiques de l'AMDEC-Processus seront appliqués sur toute la gamme des produits fabriqués dans le département des formes sèches du site de production IBERMA.

II. Présentation de la société

<u>RAISON SOCIALE</u>	IBERMA
<u>IDENTIFICATION JURIDIQUE</u>	Société anonyme
<u>SIEGE SOCIAL</u>	237, Bd. ZERKTOUNI CASABLANCA
<u>ADRESSE USINE</u>	149 ; Zone industrielle Had Soualem provir de Settat
<u>DATE DE CREATION</u>	1993
<u>CAPITAL</u>	7.000.000
<u>TELEPHONE</u>	OO21222964637/38
<u>TELECOPIE</u>	0021222964639

II.1 Orientation et perspective de la société en matière de qualité

La politique qualité d'IBERMA fut orientée volontairement vers un système de management de la qualité répondant au référentiel réglementaire (les Bonnes Pratiques de Fabrication) et à la norme ISO 9001 version 2000 puis 2008.

Son engagement pour la qualité a été amorcé par la commercialisation de produits pharmaceutiques à grand intérêt thérapeutique, dès son début.

La production de médicaments répondant aux exigences normatives et réglementaires en matière de qualité ne peut être réalisée que par le biais d'un système qualité bien conçu, raison pour laquelle IBERMA a œuvré continuellement pour maîtriser ses processus et dynamiser son système par une amélioration continue.

Cette organisation rigoureuse de management de la qualité implantée au sein du Laboratoire Pharmaceutique IBERMA a permis de garantir en permanence :

- La formation objective du personnel,
- L'implication et le développement du personnel,
- La qualité des produits,
- La mise sur le marché de nouveaux produits,
- L'amélioration des infrastructures,
- L'efficacité et l'optimisation des processus,
- La fiabilité des relations avec le client.

III. Méthodologie

III.1 Equipe AMDEC

Le laboratoire pharmaceutique IBERMA a constitué une équipe AMDEC qui est composée de différentes personnes compétentes.

Elle est constituée des personnes suivantes :

- Monsieur, Abderrahim. DAOUD : Pharmacien responsable
- Monsieur, Mohammed .BRAADID: Responsable d'assurance qualité
- Madame, Nadia. IBN TABET : Pharmacienne responsable de production
- Monsieur, Mehdi ZTOUTE: Pharmacien thésard chargé de la mission AMDEC-Processus

Le travail de l'équipe a pris à la fois un aspect encadratif des résultats de mes recherches dans le bloc des formes sèches, et un aspect analytique de ces dernières selon les modalités AMDEC-Processus, les réunions d'étude ont permis la contribution de tout l'ensemble des membres de l'équipe.

III.2. Informations Relatives Aux Produits

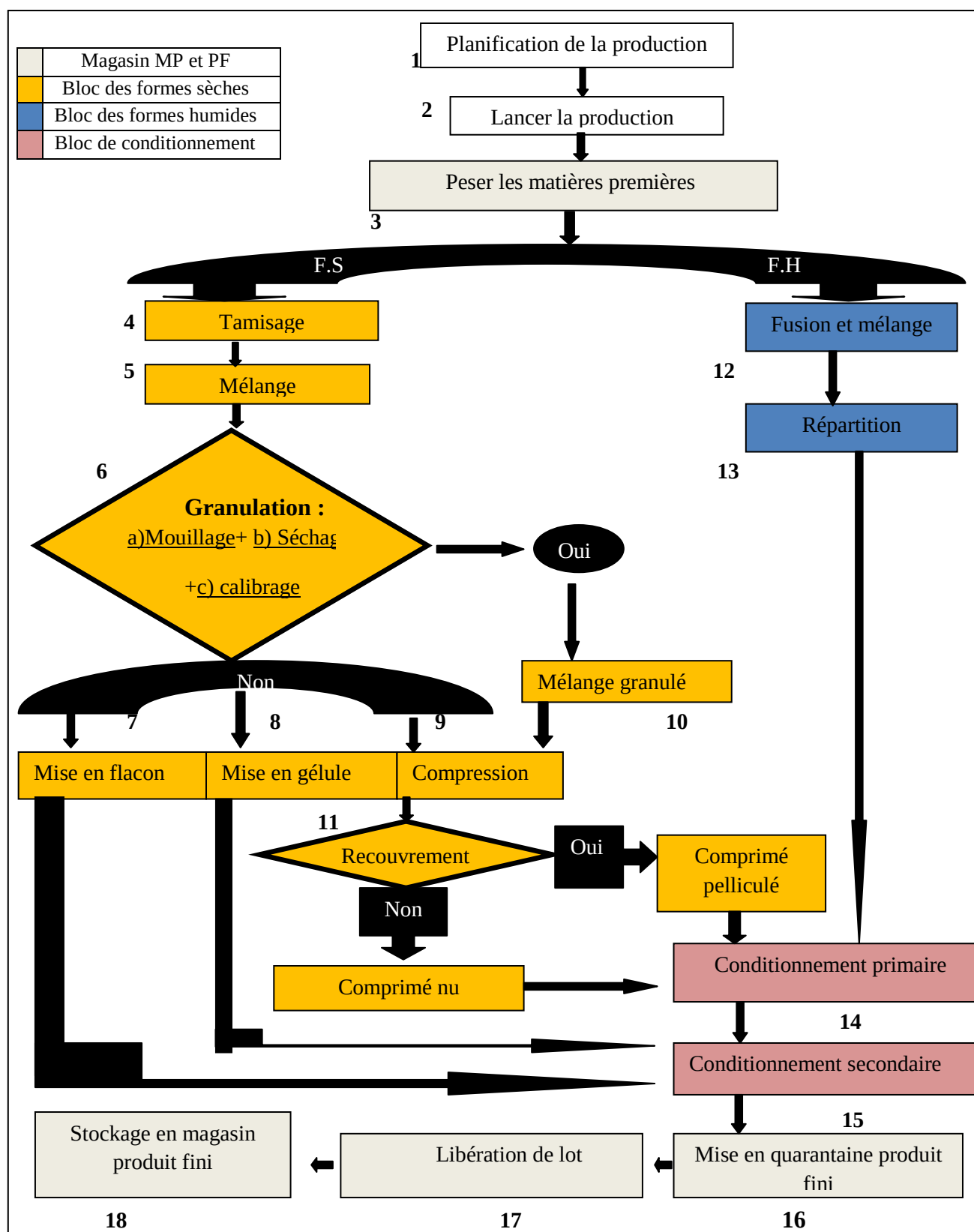
Tous les produits sont fabriqués en respectant les règles de BPF, BPS et de BPH. Des fiches techniques décrivant les produits, leurs conditions de stockage, leurs utilisations prévues et des paramètres techniques, sont mis en place.

III.3. Informations Relatives aux Processus

III.3.1. Diagramme de production

Le diagramme de production répond à l'ensemble des étapes préconisées dans le site de production. Ce diagramme a été vérifié aux heures réelles de fonctionnement sur le site en suivant pas à pas les activités, depuis la réception de la matière première jusqu'à la destination finale des produits.

Figure 12 : Diagramme de production

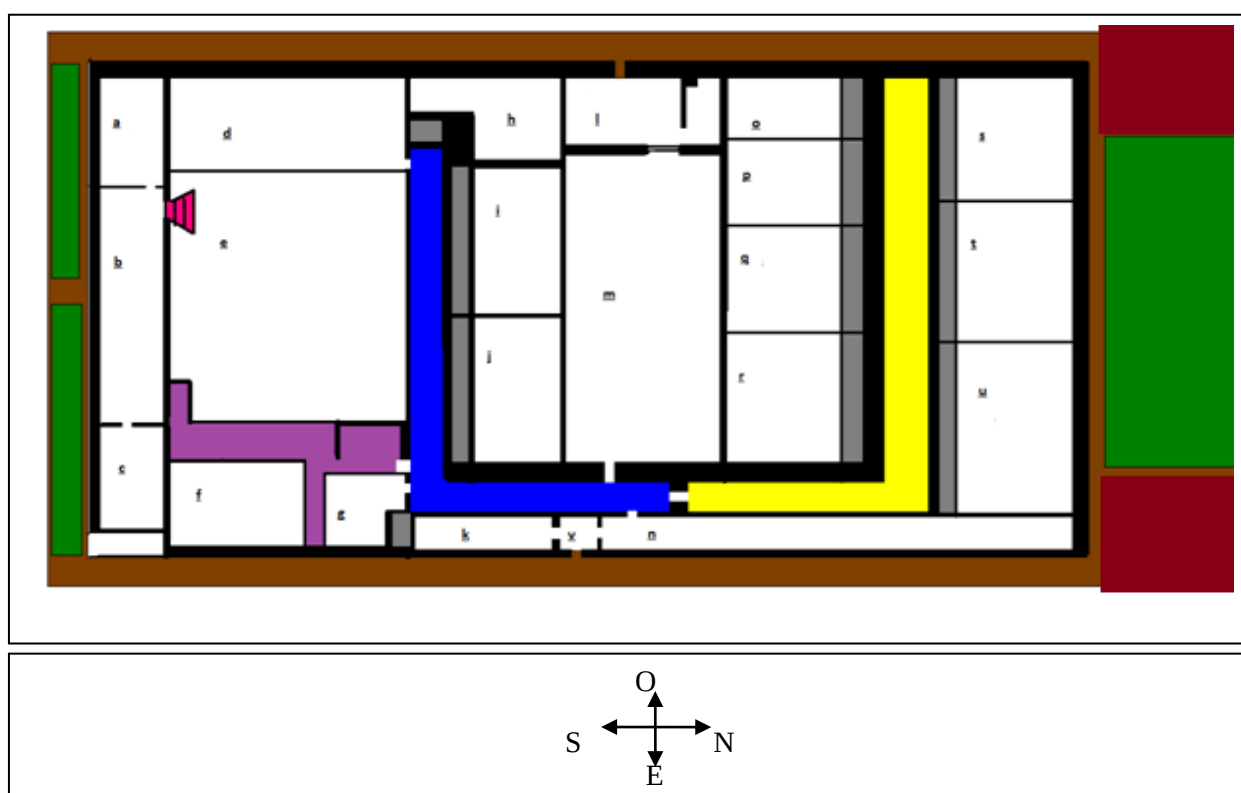


III.4 Locaux

III.4.1 Présentation des locaux

La plate forme de notre étude analytique est le site de production du laboratoire pharmaceutique IBERMA ce présente ainsi : locaux sanitaires, bureaux, locaux de production, locaux de stockage, zone de réception /expédition et des locaux techniques pour la maintenance (**voir la figure suivante**)

Figure 13 : Plan des bâtiments du site de production du laboratoire pharmaceutique IBERMA



A) AUDITORIUM	L) MAGASIN PRODUIT FINI ET QUARANTAINE PF	VEGETATION
B) ENTREE PRINCIPALE	M) conditionnement	VOIE DE CIRCULATION EXTERIEURE
C) REfectOIRE	N) MAGASIN DES AC	COULOIR DES FORMES HUMIDES
D) LAVERIE	O) SALLE DE POUDRE	COULOIR DES FORMES SECHES
E) LABO DE CONTROLE	P) SALLE DE COMPRESSION 1	S.A.S
F) VESTIAIRES ET SANITAIRES	K) SALLE DE COMPRESSION 2	ADMINISTRATION
G) CENTRALE DE PESEE	R) SALLE DE LA MISE EN GELULE	ATELIER MAINTENANCE
H) SALLE DU SUPPOSITOIRE 1	S) SALLE DE RECOUVREMENT	REFECTOIRE
I) SALLE DE CREME	T) SALLE DU SECHAGE	Couloir collecteur
J) SALLE DU SUPPOSITOIRE 2	U) SALLE DU MELANGE	
K) MAGASIN MATIERE PREMIERE	V) QUARANTAINE MP	

III.5 Nettoyage et désinfection

Les produits désinfectants utilisés pour le nettoyage sont choisis spécifiquement pour leur autorisation d'application dans le secteur pharmaceutique. Les fiches techniques et de sécurité, de l'ensemble des produits utilisés, sont conservées et gérées par le responsable qualité. Celui-ci veille à la mise en application du plan de nettoyage établi pour les différents locaux.

IV. Analyse qualitative et quantitative des modes de défaillances

IV.1 Analyse quantitative

IV.1.1 Identification des modes de défaillances leurs causes et leurs effets

Après avoir dissocié l'activité en étapes élémentaires, on a identifié et évalué tous les risques potentiels pour celles-ci. L'identification et l'analyse des modes de défaillances et le repérage des causes et des effets de ses derniers incluent tous les aspects des opérations de processus qui peuvent avoir un effet sur la qualité du produit: risques biologiques, chimiques et physiques. **(Voir tableaux d'analyse AMDEC-Processus 10)**

IV.1.2 Mise en place des mesures préventives

Une mesure préventive est un facteur, une opération ou une activité susceptible d'éliminer le danger ou de le réduire à un niveau acceptable. Pour cela les mesures préventives proposées dans les tableaux d'analyse vont prendre à la fois le caractère de la simplicité de leurs préconisations en matière de coût et à la fois le caractère de l'efficacité d'éliminer le risque dans sa globalité ou de le réduire à des limites acceptables. **(Voir tableaux d'analyse AMDEC-Processus 10)**

IV.2. Analyse quantitative

IV.2.1. Quantification de la criticité « Le nombre prioritaire de risque, NPR ».

Toutes les défaillances potentielles qui pourraient menacer la qualité des produits, suite à une mauvaise qualité hygiénique, ou suite à des défaillances relatives à des manipulations erronées pratiquées par les opérateurs ou suite à des circonstances techniques liées à la conception de l'appareillage, ont été identifiées. Les données disponibles ont également permis d'appréhender la gravité de chaque défaillance, sa probabilité d'occurrence et sa probabilité de non-détection afin d'évaluer la criticité « Le nombre prioritaire de risque, NPR » **(Voir tableaux d'analyse AMDEC-Processus 10)** de chaque défaillance selon la thématique analytique suivante :

La criticité=NPR=la gravité « G » × occurrence « O » × détection « D »

Tel que :

- La note **G**- gravité de l'effet- conséquences sur le client / utilisateur ; variant de 1à10
- La note **O**- la probabilité de l'occurrence / la fréquence d'apparition ; variant de 1à10
- La note **D**- la probabilité de non-détection / le risque de non-détection ; variant de 1à10

IV.2.2.Tableaux d'analyse AMDEC-Processus

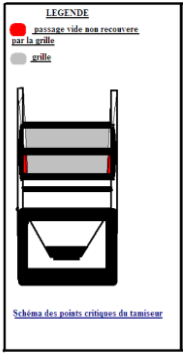
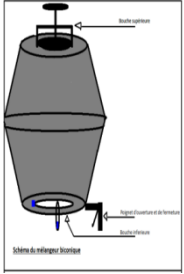
La formulation des données de l'analyse des modes de défaillance ; leurs effets et leur criticité a été rubriquée dans des tableaux inextricables en matière d'information. Pour faciliter leurs lectures :

- C : est la criticité avant la préconisation des actions préventives et correctives.
- C' : est la criticité après la préconisation des actions préventives et correctives.
- P : défaillance de type contamination physique.
- C : défaillance de type contamination chimique.
- B : défaillance de type contamination biologique.
- N° : le numéro de l'étape de processus selon le diagramme de production établis précédemment.

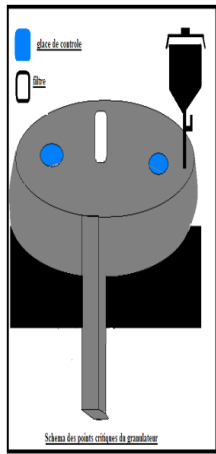
Remarque : pour faciliter la compréhension des tableaux d'analyse ; des figures explicatives dimensionnées en petite taille sont subordonnées aux tableaux d'analyse, ces mêmes figures vous pouvez les trouver dans leurs dimensions usuelles à la fin ; dans la partie des annexes.

Tableau 10 : Analyse de risque selon les modalités de l'AMDEC-Processus

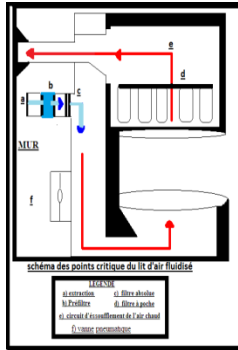
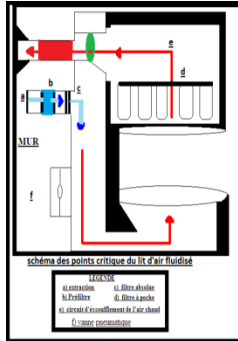
Diagnostic d'une chaîne de production selon un audit qualité est une analyse de risque suivant les modalités d'AMDEC-Processus

N°	Etape de processus	Mode de défaillance	Effets de la défaillance	Causes de défaillance	Nature de la défaillance			Evaluation du risque C				Action		Evaluation du risque C'			
					P	C	B	G	O	D	C	Préventive	Corrective	G'	O'	D'	C'
4	Tamisage	Détérioration de la qualité du mélange à tamiser	Présence des points noirs après le tamisage	Frottement du bras oscillant et de la grille à vide	•			3	4	2	24	Audit régulier des zones de production + surveillance de l'opérateur durant la marche de la machine	Sensibilisation de l'opérateur sur la méthode de travail dans ce poste. contrôle visuel et le raclage de la poudre doit être réalisé simultanément et en cas de nécessité on arrête la machine pour éviter les frottements à vide	3	3	1	9
		Détérioration de la granulométrie	Répercussions sur les procédés ultérieurs (machinabilité ; compression)	La dimension de la grille n'est pas appropriée à celle du tamiseur présence de petits vides qui permettent de passer la poudre non calibrée ces vides sont colorés par le rouge (voir figure)	•			1	4	4	16	audit régulier des zones de production	adaptation d'une dimension adéquate de la grille par rapport au tamiseur 	1	1	1	1
5	Mélange	Détérioration de la qualité du mélange	Empoussiérage du prémélange suite à une chute de ce dernier	L'oubli de la fermeture de la bouche inférieure du mélangeur (Voir figure)	•	•	•	5	1	2	10	sensibilisation des opérateurs sur le contrôle de l'étanchéité du mélangeur avant la mise en marche	utilisation des outils de communication visuelle et auditive sous forme de fiches signalétiques sur la paroi du mélangeur ou la mise en place d'un système sonneur interactif avec la situation de la bouche inférieure 	5	1	1	5

Diagnostic d'une chaîne de production selon un audit qualité est une analyse de risque suivant les modalités d'AMDEC-Processus

N°	Etape de processus	Mode de défaillance	Effets de défaillance	Cause de défaillance	Nature de défaillance			Evaluation du risque C				Action		Evaluation de risque C'			
					P	C	B	G	O	D	C	PREVENTIVE	CORRECTIVE	G	O	D	C'
6a	Granulation a) Mouillage	Détérioration de la qualité des granulés	Empoussiérage des granulés suite à une chute de ces derniers	récipient de recueil des granulés issus du mélangeur malaxeur non placé dans la zone adéquate ou Suite d'une inattention de l'opérateur lors de la mise en fonctionnement du granulateur en cliquant le bouton non pertinent	•	•	•	5	1	2	10	des audits réguliers des zones de production + sensibilisation des opérateurs	avant le fonctionnement de la machine la mise en place du récipient au dessous de l'issue de la sortie des granulés est une action prioritaire et primordiale	5	1	1	5
		Détérioration de la qualité des granulés	Présence d'un débris de verre dans le mélange à granuler	une brise de la glace colorée en bleu (voir figure) suite à une action accidentelle lors de la production	•			7	1	6	42	vérification de l'état de la glace après chaque intervention de nettoyage	utilisation d'une glace incassable 	7	1	2	14
		Détérioration de la qualité du mélange à sécher	contamination par les tissus des filtres à poches	vu le nettoyage répétitif par la solution de nettoyage	•			6	1	5	30	sensibilisation des opératrices de nettoyage sur cette affaire pour les rendre interactives avec ce qu'elles font et la transmission des remarques concernant ce sujet un contrôle systématique des filtres avant l'initiation de la production	établissement d'une durée de vie du filtre avec l'adaptation d'une solution nettoyante convenable à ce type de filtre	6	1	1	6

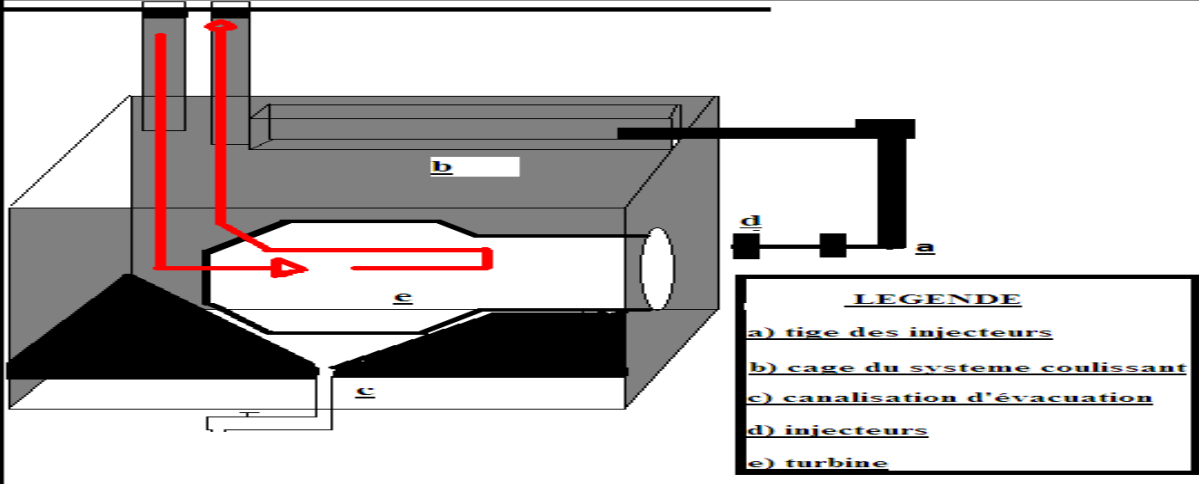
Diagnostic d'une chaîne de production selon un audit qualité est une analyse de risque suivant les modalités d'AMDEC-Processus

N°	Etape de processus	Mode de défaillance	Effets de défaillance	Cause de défaillance	Nature de défaillance			Evaluation du risque C				Action		Evaluation de risque C'				
					P	C	B	G	O	D	C	PREVENTIVE	CORRECTIVE	G'	O'	D'	C'	
6b	Granulation Séchage	Détérioration de la qualité du mélange à sécher	Contamination croisée	Sachant que l'air entrant dans le LAF est celui circulant dans la salle dont on manipule d'autres produits. favorise une contamination croisée, (voir figure)	•				7	5	5	175	le test des analyses de traces doit prendre en considération ces zones critiques	Entretien de fréquence élevée du système de filtration de l'air extrait par l'appareil ou préconisation d'un conduit d'extraction d'air directement alimenté par la centrale de traitement d'air 	7	2	2	28
		Détérioration de la qualité du mélange à sécher	Contamination croisée par d'autres produits	Dépôt de la poudre au niveau du circuit d'essoufflement de l'air chaud (zone colorée en rouge) ;(voir figure)	•				7	5	5	175	le test des analyses de traces doit prendre en considération ces zones critiques	l'installation d'un système de filtration à sens unique (cercle colorée en vert) ; (voir figure) 	7	1	1	7
		Détérioration de la qualité du mélange à sécher	contamination par les tissus des filtres à poches	vu le nettoyage répétitif par la solution de nettoyage	•				6	1	5	30	sensibilisation des opératrices de nettoyage sur cette affaire pour les rendre interactives avec ce qu'elles font et la transmission des remarques concernant ce sujet un contrôle systématique des filtres avant l'initiation de la production	établissement d'une durée de vie du filtre à poche avec l'adaptation d'une solution nettoyante convenable à ce type de filtre	6	1	1	6

Diagnostic d'une chaîne de production selon un audit qualité est une analyse de risque suivant les modalités d'AMDEC-Processus

N°	Etape de processus	Mode de défaillance	Effets de défaillance	Cause de défaillance	Nature de défaillance			Evaluation du risque C				Action		Evaluation de risque C'			
					P	C	B	G	O	D	C	PREVENTIVE	CORRECTIVE	G'	O'	D'	C'
		Dépassement des limites recommandées de fabrication	écart de température, dépassement des spécifications des paramètres notés dans le dossier de fabrication	un problème au niveau de la vanne pneumatique qui régularise la température de l'entrée et de la sortie				6	1	2	12	audit régulier des zones de production	entretien semestriel de la vanne pneumatique	6	1	1	6
8	Mise en gélules	Détérioration de la qualité	contamination par le lubrifiant	vu la quantité importante de lubrifiant nécessaire pour le fonctionnement de la géluleuse	•			4	2	2	8	lubrifiant ayant une aptitude au contact alimentaire	vérification de l'étanchéité des carters de protection	4	1	1	4
9	Compression	Détérioration de la qualité des comprimés	contamination par le lubrifiant	utilisation du lubrifiant entre le support et les poinçons	•			5	2	2	20	lubrifiant ayant l'aptitude au contact alimentaire	nettoyage des poinçons de façon à minimiser la diffusion du lubrifiant la mise en place d'un carter au niveau du porte poinçon	5	1	1	5
		Détérioration logistique de la machine et de la qualité des comprimés	Défaillance technique de la machine et risque de contamination par les débris métalliques issus du choc	Mauvais ajustement du système d'arasage lors du montage	•			7	1	3	21	Audit régulier dans la zone de production et sensibilisation des opérateurs	repérage de l'emplacement correct du système d'arasage et la réalisation des essais selon le mode manuel avant le lancement de la compression selon le mode automatique	7	1	1	7
		Détérioration de la qualité des comprimés	Points noirs sur les comprimés	Frottement de la poudre entre le système d'arasage et le porte matrice (espace serré entre les deux systèmes)	•			1	4	4	16	audit régulier des zones de production avec la surveillance de l'opérateur durant la compression	Calibrage adéquat de l'espace entre les deux systèmes	1	1	1	1

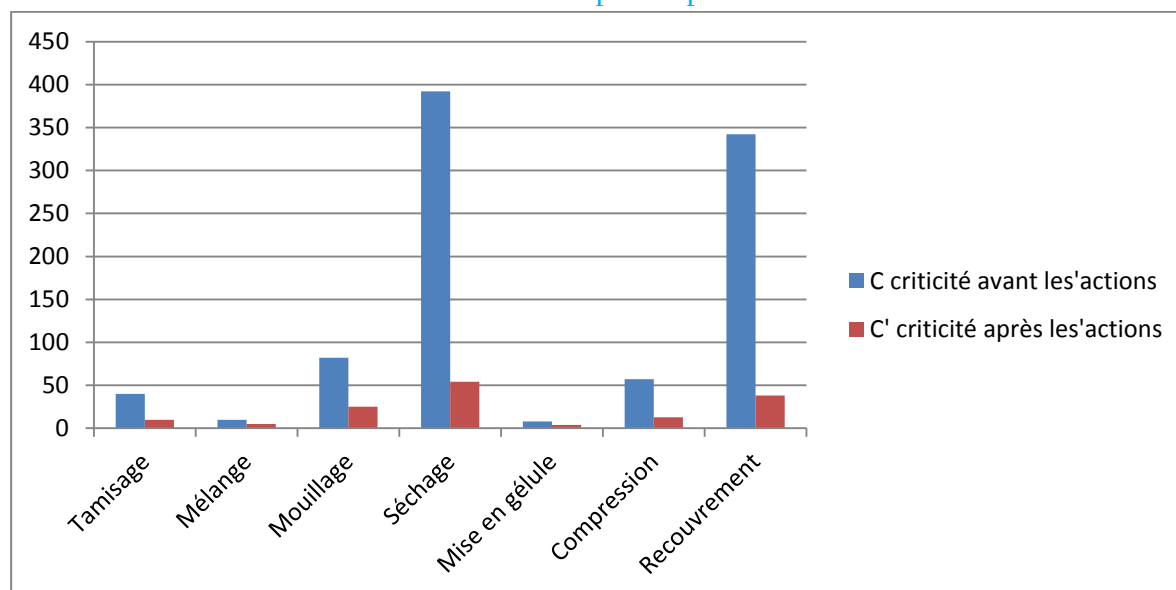
Diagnostic d'une chaîne de production selon un audit qualité est une analyse de risque suivant les modalités d'AMDEC-Processus

N°	Etape de processus	Mode de défaillance	Effets de défaillance	Cause de défaillance	Nature de défaillance			Evaluation du risque C				Action		Evaluation de risque C'			
					P	C	B	G	O	D	C	PREVENTIVE	CORRECTIVE	G'	O'	D'	P'
11	R E C O U V R E M E N T	Détérioration de la qualité des comprimés	contamination microbiologique	stagnation des gouttelettes d'eau au niveau du canal d'évacuation(c) de la solution de nettoyage (voir figure)			•	7	6	4	168	intégration de cette zone dans le plan d'échantillonnage de la salle	réalisation d'une dépression par un aspirateur après chaque opération de nettoyage ou la préconisation d'une désinfection après chaque nettoyage	7	2	1	14
		Dépassement des limites recommandées de fabrication	écart de température	un problème au niveau de la vanne pneumatique qui régularise la température de l'entrée et de la sortie				6	4	1	24	audit régulier des zones de production	entretien semestriel de la vanne pneumatique	6	2	1	12
		Détérioration de la qualité des comprimés	contamination croisée	Dépôt de la poussière au niveau de la cage du système coulissant (b) de l'appareil qui est inaccessible au nettoyage (voir figure)	•			6	5	5	150	audit régulier des zones de production surtout après les interventions de nettoyage	application d'une aspiration au niveau de ce segment	6	1	2	12
		 <u>schéma des points critiques de la machine de recouvrement</u>															

IV.2.3.La hiérarchisation

Le besoin d'une hiérarchisation, est primordial pour le classement des modes de défaillances et pour l'organisation de leurs traitements par ordre d'importance pour cela on a reproduit les résultats de la criticité en fonction des étapes du processus sur un histogramme baptisé criticité de risque en fonction des étapes du processus (**figure13**) pour faciliter l'interprétation des données récoltées

Figure 13 : L'évolution de la criticité avant et après les actions préventives et correctives en fonction des étapes du processus



La hiérarchisation suivant l'échelle de criticité permet de décider des actions prioritaires ; qui prennent dans un premier lieu un aspect préventif et en deuxième lieu un aspect correctif en cas de déviations. En effet, en se basant sur la matrice de la criticité illustrée dans la partie théorique [page 50](#) on peut moduler les priorités des actions préventives en fonction de la catégorie de la criticité ; on a alors constaté que :

Les étapes **6b et 11 (granulation séchage) et (recouvrement)** présentent successivement des criticités **inacceptables** 392 et 342 qui sont supérieures à 100 cela impose que les actions préventives précédemment citées dans les tableaux d'analyse doivent être appliquées et prennent une priorité d'action et une importance et une intransigeance dans leurs applicabilités.

Les étapes **6a et 9 (granulation mouillage) et (compression)** présentent successivement des criticités **indésirables** 82 et 56 qui sont comprises dans l'intervalle (100;50) ce qui fait que les actions préventives appropriées à ces deux étapes dans les tableaux d'analyse doivent être appliquées.

L'étape 4 (tamisage) présente une criticité acceptable.

Les étapes 5 et 8 (mélange) et (mise en gélules) présentent successivement des criticités 10 et 8 qui sont comprises dans l'intervalle (20 ,0) donc on parle de criticité négligeable.

V. Etablir les actions correctives

Suite à toute situation risquée on a recours à des actions correctives qui doivent subir une étude détaillée sur leurs fiabilités et leur possibilité d'application ; après cette étude elles doivent être formalisées sous forme de procédures d'intervention en cas de déviation.

VI. Etablir des Procédures de Vérification et de documentation

La revue du système permet de vérifier si les mesures prises pour la prévention des défaillances étudiées sont toujours adaptées. Elle est conduite au moins une fois par an par l'équipe AMDEC qui va examiner le fonctionnement du système et statuer sur son efficacité. Elle décide d'éventuelles actions à mener pour améliorer le manuel du plan de surveillance des risques microbiologique, chimique et physique.

Dans l'objectif de statuer et de vérifier l'efficacité des processus examinés dans les études d'AMDEC-PROCESSUS que j'ai réalisées entre le 01/01/10 et le 30/03/10 et de suivre l'état d'avancement du plan d'action, j'ai fait une deuxième visite d'audit de deux jours entre le 10/01/11 et 11/01/11 à la société IBERMA. Pour m'assurer de l'application des recommandations précédemment citées dans mon travail, le résultat de cet 'audit a été très satisfaisant par rapport à toutes les recommandations.

VI.1 Magasins de matière première et produit fini

Dans le plan d'extension de l'usine nommé IDA « IBERMA Dépôt et Administration » les magasins MP et PF ont bénéficié d'une surface de 2160 m² avec une capacité de stockage de 2030 palettes réparties sur les zones quarantaines, magasinage et picking ces locaux vont être animés par un système de traitement d'air permettant une température entre 15 et 22°C et une humidité relative, inférieure à 55% avec un taux de renouvellement d'air de 20 fois par heure et un éclairage assuré par des luminaires, type SEAE encastrés et arasés avec le plafond.

VI.2 Etape de mélange

Concernant le sujet de la fermeture de la bouche inférieure du mélangeur biconique la société à adapter un nouveau dispositif de fermeture répondant aux recommandations déjà établies. Davantage la société a demandé un système de mélange Bohle à containers PM garantissant les avantages suivants :

- Mélange homogène de poudres sèches ;
- Meilleure efficacité et flexibilité grâce à des déflecteurs de mélange brevetés ;
- Mélange des volumes entre 2 et 12.000 litres ;
- PM peut être utilisé comme station de tamisage ou d'autres applications © L.B. Bohle GmbH 2009 de manutention.

Figure14 : un système de mélange Bohle à containers PM



VI.3 Etape de tamisage

La société IBERMA dispose actuellement d'une cribleuse turbo de Bohle (BTS-BohleTurbo-Sieb) dans le but d'améliorer le processus de granulation cette machine permet l'obtention des formes de granulés les plus diverses en fonction de la taille et de la forme des trous du crible voir image suivante

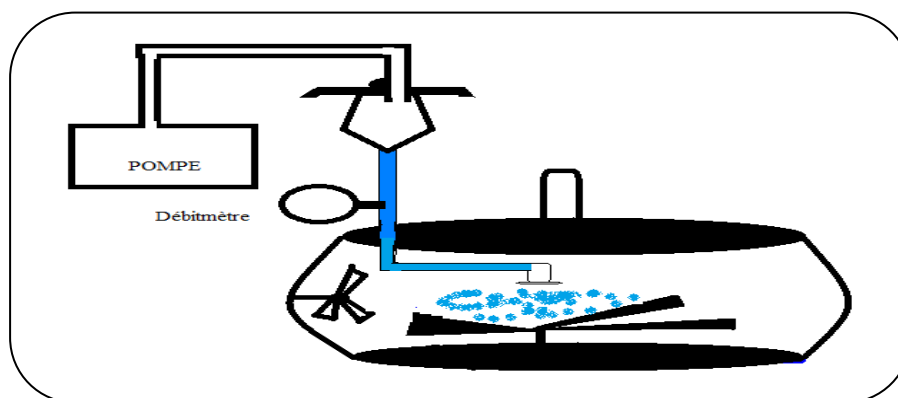
Figure15 : Image de la Cribleuse Turbo de Bohle



VI.4 Granulation /mouillage

Le mélangeur malaxeur utilisé par la société va être équipé très prochainement d'un pulvérisateur mené d'une pompe et un débitmètre qui va régler la pression du jet de la solution de mouillage selon le schéma suivant :

Figure 15 : schéma du mélangeur malaxeur après les modifications



IV. 5 Granulation/ séchage

La société IBERMA a contacté un bureau d'étude pour voir la possibilité de raccorder le conduit d'extraction d'air du L.A.F directement avec un conduit provenant de la centrale du traitement d'air pour éviter la contamination croisée et la perturbation de la différence de pression entre le boox , le sas et le couloir.

IV. 6.Mise en gélule

La société a programmé pour le mois de février 2011 l'installation d'une géluleuse avec des spécifications sophistiquées dans le domaine des recommandations pharmaceutiques.

IV.7.La laverie

Dans le plan d'élargissement de l'usine La laverie a bénéficié d'un plan respectant les recommandations déjà établies **voir figure 6/B**.

IV.7 Dispositions générales propres aux dangers physiques, chimiques et microbiologique

Par rapport à mes remarques concernant ce sujet , la société a été intransigeante dans l'application de toutes les recommandations sus citées dans la partie pratique.

Conclusion

Au terme de ce travail, on peut conclure que la méthode AMDEC- Processus est parmi les outils de la performance industrielle qui peut être appliquée dans l'industrie pharmaceutique, sa mise en place nécessite et déploie implicitement plusieurs outils (Ishikawa, communication visuelle, analyse des processus, 5S, SMED...).

Conclusion

Les récentes modifications des référentiels de l'International Standard Organisation ont placé le client au centre de toute démarche qualité. Il convient donc pour juger de l'efficacité de l'organisation d'une entreprise, non plus seulement de se baser sur des critères ou des indicateurs objectifs, mais aussi de prendre en compte un critère subjectif, mais indispensable, qui est la satisfaction du client . Les référentiels doivent donc maintenant permettre de trouver la bonne adéquation entre la qualité proposée et la qualité ressentie, entre la qualité du point de vue des professionnels et la qualité du point de vue des consommateurs. Une partie de cette adéquation peut être remplie d'une part; par l'audit qualité ayant comme finalité de déterminer si les activités et les résultats relatifs à la qualité satisfont aux dispositions préétablies et, si ces dispositions sont mises en œuvre de façon effective et sont aptes à atteindre les objectifs. D'autre part ; par l'introduction du management de risque et ses outils à l'image de l'AMDEC-Processus comme étant un outil de vérification de l'impact du processus de fabrication sur la conformité du produit

Titre : **Diagnostic d'une chaîne de production selon un audit qualité et une analyse de risque suivant les modalités d'AMDEC-Processus**

Mot clé : Société IBERMA ; Spécialités pharmaceutiques; Audit qualité ; AMDEC-Processus, outil de performance industrielle.

Auteur : Mehdi ZTOUTE

Résumé :

Le laboratoire pharmaceutique IBERMA est l'un des premiers fabricants nationaux de spécialités pharmaceutiques. En tant que pharmacien thésard, j'ai été chargé de mettre en place un diagnostic de la chaîne de production selon un audit qualité d'une part ; comme étant un examen méthodologique et indépendant en vue de déterminer si les activités et les résultats relatifs à la qualité satisfont aux dispositions préétablies et si ces dispositions sont mises en œuvre de façon effective et sont aptes à atteindre les objectifs.

D'autre part, par l'application d'une analyse de risque selon les modalités de l'AMDEC-Processus sur l'ensemble des machines de production du département des formes sèches pour la préservation de la qualité des produits et pour répondre aux exigences des clients. Il s'agit d'une méthode scientifique et systématique visant à l'amélioration de la salubrité des matières premières, depuis le stade de réception jusqu'à sa transformation en produit fini. Le système AMDEC-Processus identifie des dangers spécifiques (notamment la présence de corps indésirables, microbiologiques, chimiques ou physiques) et détermine les mesures à adopter en vue de les maîtriser en s'appuyant sur la complémentarité des outils de performance industrielle entre eux.

Title : Diagnostic d'une chaîne de production selon un audit qualité est une analyse de risque suivant les modalités d'AMDEC Processus

Keywords : Company IBERMA; Specialty pharmaceutical quality audit; FMEA Process, Tool of industrial performance

Author : Mehdi ZTOUTE

Summary:

The company IBERMA is one of the leading producers of national specialty pharmaceuticals. Its production site located in the industrial zone Had Soualem, Settati province specializes in the manufacture of pharmaceutical products is characterized by its uncompromising quality. In my case, I was tasked to establish a diagnosis of the production chain as a hand, as a quality audit as an independent methodological review to determine whether activities and results on quality comply with planned arrangements and whether these arrangements are implemented effectively and are able to achieve the objectives.

On the other hand, by applying a risk analysis according to the modality of FMEA-Process on all production machinery in the department of dry forms for the preservation of product quality and to meet clients. It is a scientific and systematic method to improve the safety of raw materials, since the stage of reception until its transformation into finished product. The system FMEA-Process identifies specific hazards (including the presence of unwanted body, microbiological, chemical or physical) and determines the measures to be adopted to control them based on the complementary tools of industrial performance between them.

العنوان : تشخيص سلسلة إنتاجية عن طريق مراجعة حسابات الجودة ودراسة الأخطار طبقاً لقواعد نظام تحليل آثار هذه الأخيرة وتقييم خطورتها
الكلمات الأساسية : شركة إبرما؛ الأدوية؛ حسابات الجودة؛ دراسة الأخطار طبقاً لقواعد نظام تحليل آثار هذه الأخيرة وتقييم خطورتها؛ أدوات التطوير الصناعي.
من طرف السيد : مهدي الزطوط

خلاصة

تعتبر شركة إبرما من أول الشركات الوطنية المصنعة للأدوية و التي تتموقع في المنطقة الصناعية حد السوالم التابعة لولاية سطات و هي من بين الشركات المعروفة بجودتها في مجال تصنيع الأدوية.

كوني رجل ميدان صيدلاني متدرب كُلفت بإقامة تشخيص للسلسلة الإنتاجية لهذه الشركة و ذلك عن طريق مراجعة حسابات الجودة كونها اختبار تطبيقي و مستقل يمكن من تقييم التطبيقات الميدانية للشركة مع الالتزامات و التوجهات التي ينبغي إتباعها من جهة. و دراسة الأخطار طبقاً لقواعد نظام تحليل آثار هذه الأخيرة وتقييم خطورتها على مجموع آليات التصنيع الموجودة بقسم تصنيع الأدوية الصلبة من أجل المحافظة على الجودة و إرضاء تطلعات الزبائن من جهة أخرى .

إن دراسة هذه الأخطار هو بمثابة نظام تطبيقي علمي يمكن من تطوير و تحصيل تحويل المواد الأولية إلى منتج نهائي . و كذا استخراج و تفادي إمكانيات تلويث هذا المنتج خلال مراحل تصنيعه عن طريق ملوثات خصوصاً البيولوجية منها و الكيميائية بالإضافة إلى الفيزيائية. كما تسمح هذه الدراسة من تحديد التدابير التي يتعين اتخاذها لمكافحة هذه المخاطر وذلك بالاستناد إلى أدوات التطوير الصناعي و التكامل فيما بينها.

Bibliographie

1. Actia. 2004. Performance Industrielle: Guide Pratique pour l'industrie alimentaire, Paris: Actia.
2. Hirano, H. & Team, P.D., 1996. 5S for operators, Productivity Press.
3. Gallaire, J., 2008. Les outils de la performance industrielle Organisation., Marsart: Groupe Eyrolles.
4. MIKOL A., (1984), Cas pratique de gestion financière 44 exercices et cas de gestion financière en plan comptable 1982 Avec corrigés expliqués 2 éd, Entraînement à, CLET , Banque.
5. BTE, 1991. Méthodes d'organisation industrielle T.M.I, Paris: Lavoisier.
6. Bonnefous, 2001. Indicateurs De Performances, Hermes Science Publications
7. Greif, M., 1998. L'usine s'affiche, la communication visuelle pour mobiliser les hommes, Editions d'organisation.
8. Pillet, M., 2005. Appliquer la maîtrise statistique des processus MSP/SPC, Editions d'organisation.
9. S. Shiba, 2007. Le management par percée 2 éd., Paris: Insep Consulting.
10. Ishikawa, K., 1985. La gestion de la qualité, outils et applications pratiques 1er éd., Poitiers: Dunod
11. Masaaki Imai, 1986. Kaizen The Key to Japan's Competitive Success, New-york: Random House.
12. J.Gross K.McInnis, 2003. kanban made simple 1er éd., New-york: Amacom
13. Afnor, 2005. Analyse de la Norme ISO CEI 17025, Saint Denis la Plaine (FRA) : AFNOR,
14. Herniaux, NOYE, 1996. Organiser et améliorer les processus -Introduction à la méthode EFPRO, INSEP Editions
15. Shigeo Shingo, 1987. LE SYSTEME SMED., Paris. Edition d'Organisation.
16. Nakhla, M., 2006. L'essentiel du management industriel, Paris: Dunod.
17. Ayel, 2003. Le TRS Indicateur De La Performance Un Guide Pratique A L'usage Des Responsables De Production, Cetim.
18. Kunio Shirose, 1994. Le guide TPM de l'unité de travail, Conduite et maintenance de l'installation industrielle, Paris: Dunod.
19. Eva Giesen ; 2008.Démarche qualité et norme ISO 9001 une culture managériale appliquée à la recherche ; IRD éditions.

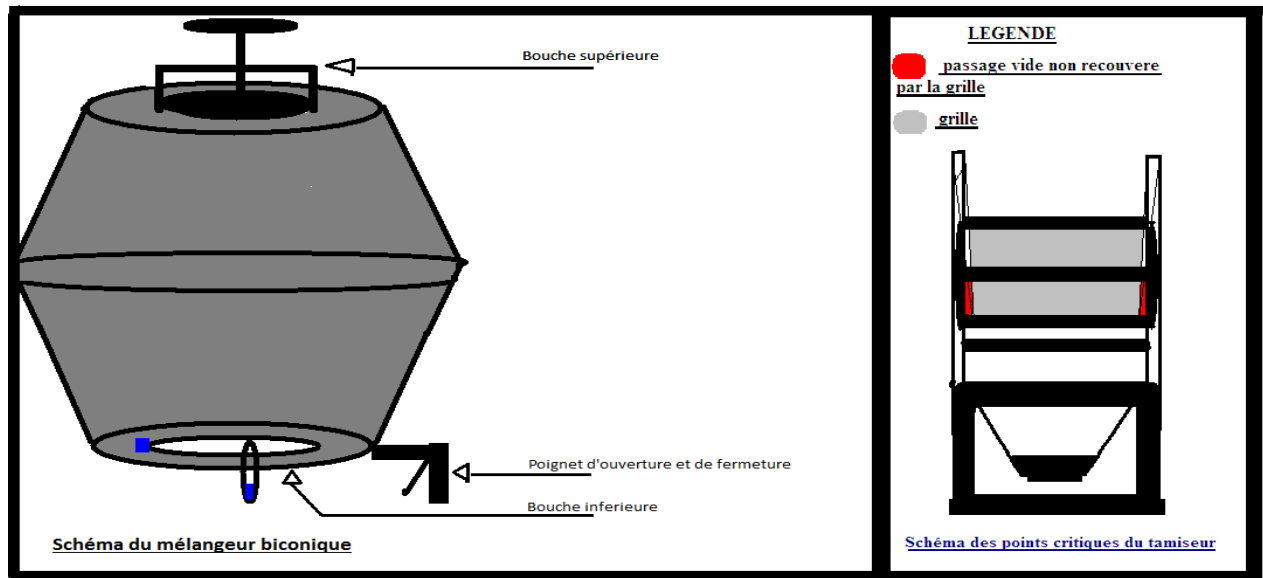
20. Jacques Renard ; 2003. L'Audit interne : ce qui fait débat ; Paris Maxima.
21. Jean-Marie Gogue ; 2006. La qualité totale, et plus encore le management de la qualité en question ; L'Harmattan.
22. J-P Hubérac ;2001. Guide des méthodes de la qualité choisir et mettre en œuvre une démarche qualité qui vous convienne dans l'industrie ou les services 2^e édition ;Paris :Maxima.
23. AFNOR ;1986 .Analyse de la norme NFX 60-510 ; ., Saint Denis la Plaine (FRA) : AFNOR (Saint Denis la Plaine - FRA).
24. Recht J.L ;1966.Failure mode and effect ; National Safety Council.
25. Threau Ph;1990. La sûreté de fonctionnement des logiciels ; Qualité magazine N°19.
26. Landy, G., 2007. AMDEC guide pratique 2 éd., Saint Denis la Plaine (FRA) : AFNOR (Saint Denis la Plaine - FRA).
27. Benoit A. Aubert et Jean-Grégoire Bernard ; 2004. Mesure intégrée du risque dans les organisations ;Québec : Les presses de l'université de Montréal.
28. 2008. NF V 01-006: Place de l'HACCP et application de ses principes pour la maîtrise de la sécurité des aliments et des aliments pour animaux, La Plaine Saint-Denis: l'Association Française de Normalisation (AFNOR).
29. Jean Faucher ; 2009. Pratique de l'AMDEC: assurez la qualité et la sûreté de fonctionnement de vos produits, équipements et procédés ; Duand.
30. Food And Agriculture Organisation ; 2001. Systèmes de qualité et de sécurité sanitaire des aliments: manuel de formation sur l'hygiène alimentaire et le Système d'analyse des risques - points critiques pour leur maîtrise (HACCP). FAO.
31. Isabelle Poullain, Frédéric Lespy ;2002 . Gestion des risques: guide pratique à l'usage des cadres de santé Editions Lamarre.
32. Olivier IDDIR .2009 Principes d'évaluation de la probabilité de défaillance des Mesures de Maîtrise des Risques (MMR). Edition Tissot.

Webographie

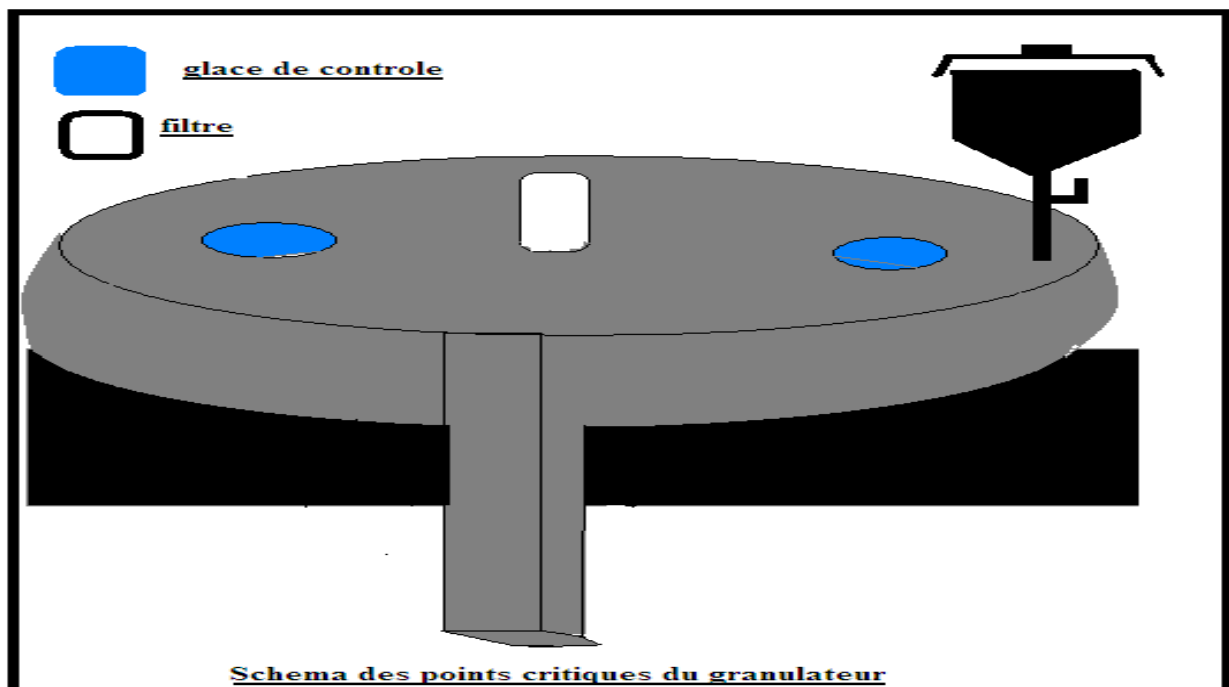
- Iberma: <http://www.iberma.com>
 - <http://www.pharmacie.ma>
 - [http:// www.pharmatext.org](http://www.pharmatext.org)
-

ANNEXES

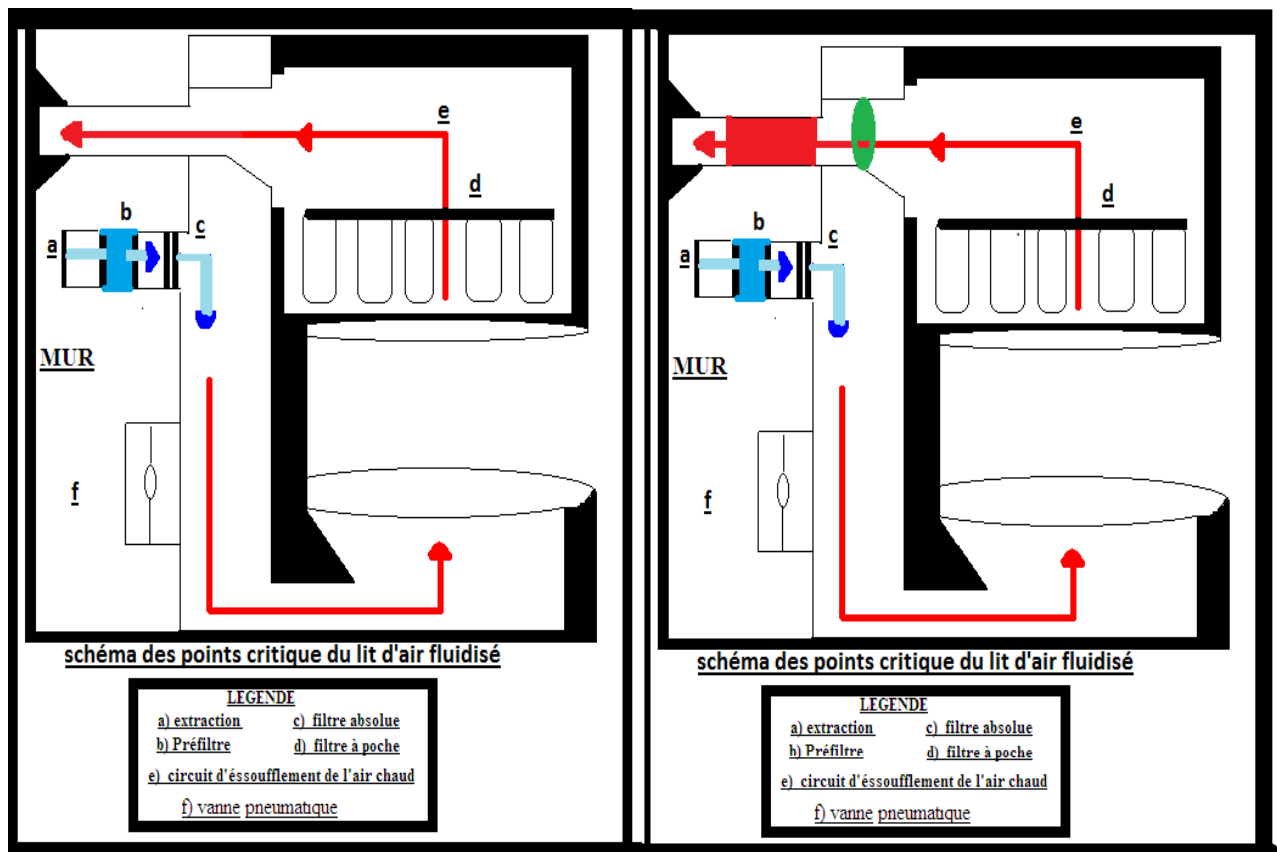
Annexe: 1



Annexe: 2

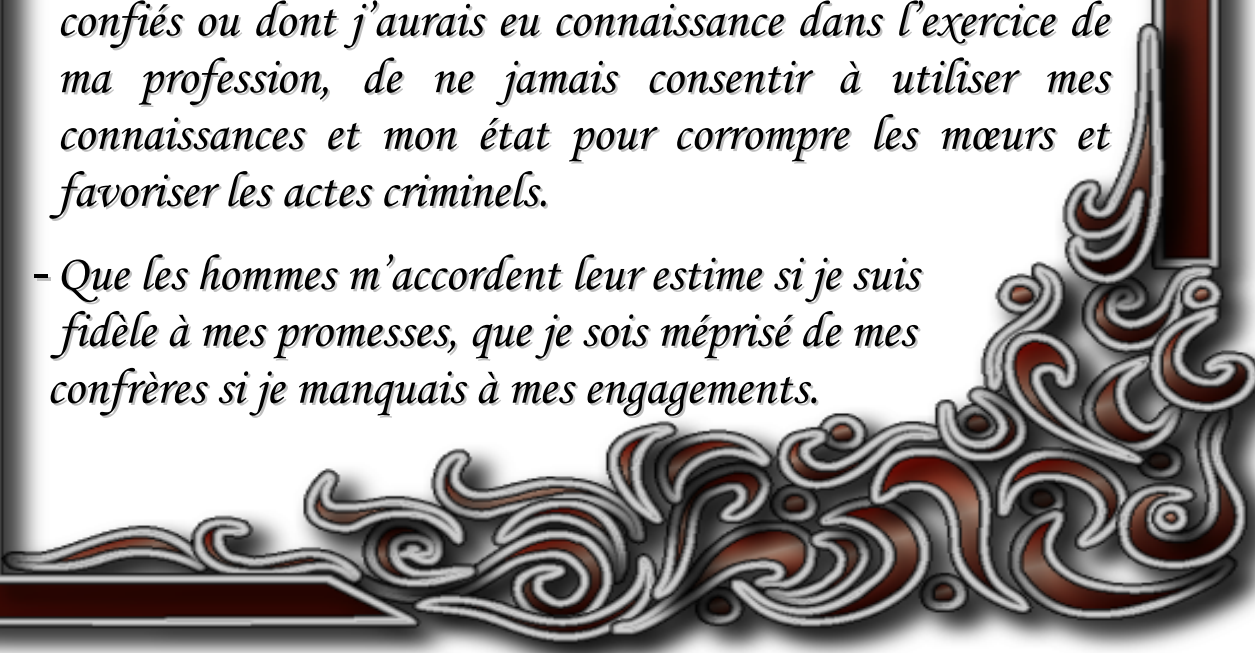


Annexe: 3



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
 - D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
 - D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à législation en vigueur aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
 - De ne pas dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
 - Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*
- 

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أحس بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
 - أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
 - أن أزاوّل مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
 - أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
 - أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
 - لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.
- "والله على ما أقول شهيد"

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم : 05

سنة : 2011

تشخيص السلسلة الإنتاجية عن طريق مراجعة حسابات الجودة ودراسة الأخطار
طبقا لقواعد نظام تحليل آثار هذه الأخيرة وتقييم خطورتها.

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد : مهدي الزطوط
المزداد في 23 يوليوز 1983 بالبنر الجديد

لنيل شهادة الدكتوراة في الصيدلة

الكلمات الأساسية : شركة إبرما؛ الأدوية؛ حسابات الجودة؛ دراسة الأخطار طبقا لقواعد
نظام تحليل آثار هذه الأخيرة وتقييم خطورتها؛ أدوات التطوير الصناعي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: جمال توفيق
أستاذ في كيمياء العلاجية
السيد: يحيى الشراح
أستاذ في علم الصيدلة
السيد: يحيى بنسودة
أستاذ في صناعة وتركيب الأدوية
السيد: عبد العزيز بوكروز
أستاذ في التطبيقات الصيدلة
السيد: عبد الإله لولو
مدير العام لشركة إبرما