



HAL
open science

Résolution de problème selon la philosophie Lean Six Sigma : étude de cas appliquée à la viscosité d'une solution à usage externe

Marine Souillard

► To cite this version:

Marine Souillard. Résolution de problème selon la philosophie Lean Six Sigma : étude de cas appliquée à la viscosité d'une solution à usage externe. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-02066841

HAL Id: dumas-02066841

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02066841>

Submitted on 13 Mar 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

U.F.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Thèse n° 119

Thèse pour l'obtention du
DIPLÔME d'ÉTAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par **SOUILLARD Marine Elisabeth**

Née le 1er juin 1993 à Paris

Lundi 17 décembre à 18h

Titre de la thèse

**Résolution de problème selon la philosophie Lean Six Sigma. Etude de cas appliquée à la
viscosité d'une solution à usage externe**

Sous la direction de : Madame Aurélie BROSSE

Membre du jury :

Madame Céline OHAYON-COURTÈS

Présidente

Madame Catherine HEUREUDE

Membre du Jury

Monsieur Guillaume SLUPSKI

Membre du Jury

Monsieur Adrien CUCHEVAL

Membre du Jury

U.F.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Thèse n° 119

Thèse pour l'obtention du
DIPLÔME d'ÉTAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par **SOUILLARD Marine Elisabeth**

Née le 1er juin 1993 à Paris

Lundi 17 décembre à 18h

Titre de la thèse

**Résolution de problème selon la philosophie Lean Six Sigma. Etude de cas appliquée à la
viscosité d'une solution à usage externe**

Sous la direction de : Madame Aurélie BROSSE

Membre du jury :

Madame Céline OHAYON-COURTÈS

Présidente

Madame Catherine HEUREUDE

Membre du Jury

Monsieur Guillaume SLUPSKI

Membre du Jury

Monsieur Adrien CUCHEVAL

Membre du Jury

REMERCIEMENTS

A Madame Céline OHAYON-COURTÈS

Pour avoir accepté la présidence de ce jury de thèse, pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail. Merci pour les connaissances et les conseils que vous apportez à vos étudiants. Soyez assurée de mon profond respect.

A Madame Aurélie BROSSE

Pour m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse. Merci pour votre investissement et votre bonne humeur, aussi bien dans ce travail que durant mon stage ! Merci de m'avoir si bien préparé aux fonctions d'un pharmacien en Assurance Qualité.

A Madame Catherine HEUREUDE

Pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail. Merci pour vos cours et vos histoires anecdotiques qui ont rendu les heures de cours passionnantes!

A Monsieur Guillaume SLUPSKI

Pour l'honneur que tu me fais d'être membre du jury. Merci pour ta disponibilité et tes encouragements.

A Monsieur Adrien CUCHEVAL

Pour m'avoir fait l'honneur d'inaugurer ton rôle de membre de jury avec cette thèse !

A mes parents, mon frère et ma sœur,

Pour votre soutien sans faille. Merci pour votre participation dans ma réussite. Merci pour notre complicité et tous les moments partagés ensemble.

A mon oncle Jean Marc,

Pour ton esprit critique dans les relectures et tes conseils avisés qui ont contribué à la réussite de ce travail.

A Isabelle,

Pour m'avoir rassuré tout le long de ce travail et plus généralement pour avoir été aussi présente et bienveillante envers nous.

A Lucie,

Pour m'avoir si bien initié au monde de l'entreprise pharmaceutique. Merci pour tous tes conseils bienveillants et ton accompagnement dans mon évolution professionnelle.

A toute l'équipe AQP, Anne, Alice, Angélique, Céline,

Pour votre bonne humeur, votre gentillesse et vos bons conseils que vous m'avez apportés tout au long de mon stage. Merci pour vos relectures et vos avis constructifs !

A mes amis Camille G, Alix, Camille R, Luc,

Pour être toujours présents aujourd'hui malgré nos différentes voies et la distance qui nous sépare. Merci pour ces moments de bonheur que l'on a passés et que l'on passera encore !

A Orane, Paul, Yohann, Justine,

Pour tous ces moments passés ensemble aussi bien au travail qu'ailleurs ! Merci pour tous ces souvenirs et les prochains à venir !

A Maud, Béatrice, Guillaume, Kevin, Clément, Anass, Maryne, David, ...

Pour ces quelques mois de coloc toulousaine riches en souvenirs et en émotions.

A Justine, Claire S, Noémie, Claire H, Branka, Magali, Andréa, Thibaud, Bilel, Leo,...

Pour avoir passé vos thèses et m'avoir motivée à faire de même ! Le monde de la pharmacie industrielle est petit, j'espère que nous pourrons travailler à nouveau ensemble un jour ...

A Emmanuel,

Pour me rendre meilleure en étant à mes côtés depuis ces années et les prochaines à venir !

Pour tous ceux que j'ai oubliés, un grand Merci !

ABRÉVIATIONS

AMDEC : Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et leur Criticité

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AGL : Acide Gras Libres

API : Active Pharmaceutical Ingrédient

BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication

CAPA : Action Corrective Action Préventive

cP : Centipoise

CQ : Contrôle Qualité

DMAIC : Définir-Mesurer-Analyser-Innover-Contrôler

FRN : Fournisseur

ICH : International Conférence of Harmonization

JAT : Juste A Temps

MSP : Maîtrise Statistique de Processus

MP : Matière Première

OOS : Out Of Specification

NC : Non Conforme

PF : Produit Fini

PM : Poids Moléculaire

QI : Qualification d'Installation

QO : Qualification Opérationnelle

QP : Qualification de Performance

QQOQCCP : Quoi-Qui-Où-Quand-Comment-Combien -Pourquoi

RAQP : Revue Annuelle Qualité Produit

SMED : Single Minute Exchange of Die

SMQ : Système Management de la Qualité

TPM : Total Productive Maintenance

TPS : Toyota Productive System

VSM : Value Stream Mapping

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	1
ABRÉVIATIONS	3
TABLE DES MATIÈRES	4
TABLE DES FIGURES	9
TABLE DES TABLEAUX	11
INTRODUCTION	12
PARTIE I	14
LES FONDEMENTS DU LEAN SIX SIGMA	14
1. Du Système de Production Toyota au Lean	15
1.1 Historique	15
1.1.1 Sakichi Toyoda : « Roi des inventeurs »	15
1.1.2 Kiichiro Toyoda : Adaptation des concepts existants	17
1.1.3 Le succès de « Toyota Automobile Company »	18
1.1.4 La reconnaissance internationale	19
1.2 Qu'est-ce que le Lean	20
1.2.1 Définition du Lean	20
1.2.2 La maison Lean	20
1.2.3 Le Jidoka	22
1.2.4 Le Juste à Temps	22
1.3 Les sources de gaspillages	23
1.3.1 Muda ou l'inutile	23
1.3.2 Mura ou la variabilité	24
1.3.3 Muri ou surcharge	24
1.4 Les 14 principes du Lean Manufacturing	25
1.4.1 Chapitre 1 : La philosophie à long terme	25

1.4.2 Chapitre 2 : Le bon processus produira les bons résultats	25
1.4.3 Chapitre 3 : Valoriser les employés	29
1.4.4 Chapitre 4 : La résolution continue des problèmes	31
1.5 Les 5 principes du Lean Management	33
1.5.1 Définir la valeur	33
1.5.2 La chaîne de valeur	34
1.5.3 Écoulement du flux	35
1.5.4 Tirer le flux	35
1.5.5 Viser la perfection	35
2. Du Six Sigma au Lean Six Sigma	36
2.1 Six Sigma	36
2.1.1 Histoire du Six Sigma	36
2.1.2 Définition et objectif de la méthode	37
2.1.3 Six Sigma en statistiques	38
2.1.3.1 Courbe de Gauss et écart-type	38
2.1.3.2 Réduire la variabilité	39
2.1.3.3 Six Sigma dans la vie courante	40
2.2. Le Lean Six Sigma	41
2.2.1 L'association des 2 méthodes	41
2.2.2 Les forces et les faiblesses	43
2.2.2.1 Les forces du Lean	43
2.2.2.2 Les forces du Six sigma	43
2.2.2.3 Les faiblesses du Lean	43
2.2.2.4 Les faiblesses du Six Sigma	44
2.3 Les niveaux de maîtrises du modèle Lean Six Sigma ou « Belts »	44
2.3.1 White Belt ou « ceinture blanche », Yellow Belt ou « ceinture jaune »	45

2.3.2 Green Belt ou « ceinture verte »	45
2.3.3 Black Belt ou « ceinture noire »	45
2.3.4 Master Black Belt ou « maître ceinture noire »	46
2.3.5 Deployment Leader ou « Champion »	46
PARTIE II	47
DIFFÉRENTS OUTILS DU LEAN SIX SIGMA	47
1. Optimisation de l'organisation	48
1.1 Value Stream Mapping ou Cartographie de Chaîne de Valeur	48
1.2 Le 5S	50
1.3 Kaizen	51
2. Optimisation des performances	52
2.1 Takt Time ou Temps Takt	52
2.2 Kanban ou « étiquette »	53
2.3 Management visuel	54
3. Optimisation du rendement de production	55
3.1 Taux de Rendement Global et Synthétique	55
3.2 Total Productive Maintenance ou Maintenance Productive Totale	56
3.3 Single Minute Exchange of Die ou Changement d'outil en moins de 10 minutes	57
3.4 Poka Yoke	58
4. La résolution de problème	59
4.1 La démarche DMAIC	59
4.2 le QQQCCP	62
4.3 La carte de contrôle	63
4.4 Brainstorming	64
4.5 Diagramme d'Ishikawa	65
4.6 Le 5 Pourquoi	66

4.7 Analyse de risque : AMDEC	67
PARTIE III	ETUDE DE CAS APPLIQUEE A LA VISCOSITÉ D'UNE SOLUTION
EXTERNE	70
1. Présentation du produit	71
2. ANTISEPT au sein du système réglementaire	72
2.1 Spécifications de l'Autorisation de Mise sur le Marché	72
2.2 Spécifications d'ANTISEPT	73
2.3 Déviations au sein du système Qualité	74
2.4 Criticité des déviations ANTISEPT	75
2.5 La cotation du risque	76
3. La résolution du problème	78
3.1 Définir (Define)	78
3.1.1 Définir une équipe projet	78
3.1.2 Utilisation du QQQCCP	79
3.1.3 Périmètre de fabrication	80
3.1.4 Périmètre du Contrôle Qualité	81
3.2 Mesurer (Measure)	82
3.2.1 Carte de contrôle	82
3.2.2 Etude de la stabilité	82
3.3 Analyser (Analyse)	83
3.3.1 Matériel	85
3.3.2 Main d'œuvre	86
3.3.3 Milieu	86
3.3.4 Méthode	86
3.3.5 Matière	87
3.4 Innover (Improve)	92

3.4.1 Action 1	92
3.4.2 Action 2	93
3.4.3 Action 3	93
3.5 Contrôler (Control)	94
CONCLUSION	95
TABLES DES ANNEXES	97
BIBLIOGRAPHIE	102

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Métier à tisser automatique

Figure 2 : La maison Lean

Figure 3 : Les origines du JAT

Figure 4 : Comparaison production en flux pièce à pièce et par lot

Figure 5 : Exemple de Heijunka

Figure 6 : Exemple de management visuel

Figure 7 : Exemple de chaîne de valeur

Figure 8 : Exemple d'écoulement du flux

Figure 9 : Courbe de Gauss avec moyenne dispersion et écart type

Figure 10 : Courbe de Gauss et les Six Sigma

Figure 11 : Six Sigma et la réduction de la variabilité

Figure 12 : Le concept Lean Six Sigma

Figure 13 : Complémentarité Lean et Six Sigma

Figure 14 : Cartographie type du VSM

Figure 15 : Application de l'outil 5S en zone de maintenance

Figure 16 : Schéma de la méthode Kanban

Figure 17 : Exemples de Management visuel

Figure 18 : TRG et TRS

Figure 19 : Les 8 piliers d'amélioration de la TPM

Figure 20 : Exemple de Poka Yoke

Figure 21 : Exemple de rapport A3

Figure 22 : Exemple carte de contrôle

Figure 23 : Diagramme d'Ishikawa en construction

Figure 24 : Exemple de 5 Pourquoi

Figure 25 : Mode générique des défaillances

Figure 26 : Présentation du produit

Figure 27 : Les 5 modules du dossier d'AMM d'un médicament

Figure 28 : Cartographie du process de fabrication d'ANTISEPT

Figure 29 : Zone de fabrication du rez de chaussée

Figure 30 : Suivi de la viscosité des lots fabriqués depuis 2016

Figure 31 : Diagramme d'Ishikawa

Figure 32 : 5 Pourquoi

Figure 33 : Viscosimètre 2

Figure 34 : Point de fusion du viscosifiant

Figure 35 : Evolution de la viscosité du tensioactif

Figure 36 : Corrélation entre le titre de l'API à réception et la viscosité du PF

Figure 36bis : Corrélation entre le titre de l'API à réception et la viscosité du PF

Figure 37 : Lots de PF répartis en fonction des fournisseurs

Figure 38 : Ordre de grandeur de la viscosité (en centiPoise)

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Tableau comparatif des usines Ford et Toyota dans les années 1950.

Tableau 2 : Les niveaux de performances Sigma

Tableau 3 : Signification pratique et enjeux de la qualité Six Sigma

Tableau 4 : Tableau Kaizen simplifié de l'Assurance Qualité Produit

Tableau 5 : Démarche DMAIC

Tableau 6 : Questions du QQQQCCP

Tableau 7 : Exemple grille AMDEC

Tableau 8 : Spécifications du produit fini décrit dans l'AMM

Tableau 9 : La cotation du risque

Tableau 10 : 11 lots avec une viscosité non conforme

Tableau 11 : QQQQCCP de l'OOS viscosité

Tableau 12 : QQQQCCP du prélèvement

Tableau 13 : Etude de stabilité de 3 lots

Tableau 14 : Comparaison des méthodes d'analyse des viscosimètres

Tableau 15 : Plan d'action proposée pour l'OOS d'ANTISEPT

INTRODUCTION

Depuis ces dernières décennies, le monde de l'entreprise a connu un revirement de situation. Le marché mondial prime sur les activités locales, l'accès à tout bien de consommation est grandement facilité par l'attractivité des prix et la possibilité d'acheter sur internet. Aujourd'hui l'entreprise doit s'adapter réellement aux clients pour se maintenir et non plus l'inverse.

Le cas de l'industrie pharmaceutique est plus délicat car elle produit un bien de consommation peu ordinaire : les produits de santé. Ces derniers sont destinés à des patients. Cette caractéristique génère des contraintes éthiques et réglementaires supplémentaires par rapport aux autres marchés économiques, afin d'assurer la qualité et l'efficacité du produit ainsi que la sécurité du patient.

Suite aux contraintes économiques et budgétaires, le marché industriel pharmaceutique est de plus en plus concurrentiel. Dans ce contexte, les améliorations du rendement et donc de la performance sont devenues indispensables pour les industries pharmaceutiques tout en conservant une qualité optimale.

Ce maintien de la compétitivité passe par de nouvelles méthodes d'organisation dans laquelle l'entreprise s'adapte aux clients, l'approche Lean Six Sigma offre des opportunités. Cette démarche est la rencontre de deux méthodes distinctes visant à accroître les performances d'une entreprise tout en améliorant la qualité du produit.

L'objectif de cette thèse sera de présenter l'apport de la méthodologie Lean Six Sigma au sein d'une entreprise pharmaceutique. La première partie présentera les deux concepts d'amélioration continue ainsi que leur association bénéfique. Dans un second temps quelques outils seront décrits, permettant d'optimiser le fonctionnement d'une entreprise. Enfin, la troisième partie proposera le déroulement d'une démarche de résolution de problème appliquée suite à une non-conformité observée en laboratoire.

PARTIE I

LES FONDEMENTS DU

LEAN SIX SIGMA

1. Du Système de Production Toyota au Lean

1.1 Historique

Afin de comprendre la nature et les fondements du Lean, il est nécessaire d'aborder la création du Système de Production Toyota (TPS), né du génie de la famille Toyoda. (1)

1.1.1 Sakichi Toyoda : « Roi des inventeurs »

Au XIXème siècle, Sakichi Toyoda grandit auprès de ses parents dans un petit village de la région de Nagoya au Japon. Travaillant avec son père, fermier et charpentier, il se mit à fabriquer des métiers à filer en bois.

A 15 ans, Sakichi, créatif et bricoleur, réfléchissait à aider la population et à servir son pays. Deux ans plus tard, il créa des métiers manuels plus performants et moins chers qui permirent :

- Une amélioration de la qualité du tissu,
- Une production plus rapide (jusqu'à 50%),
- Une utilisation de la machine par un seul opérateur

Malgré ses inventions, Sakichi restait contrarié de voir sa famille et ses amies contraintes de travailler durement pour subvenir à leurs besoins. Obsédé par l'amélioration continue, il développa des machines à tisser motorisées ce qui lui valut le surnom de « Roi des Inventeurs ».

Dévoué à la bonification et à l'amélioration continue, il entreprit un projet bien plus laborieux que les autres : la création d'un métier à tisser entièrement automatisé.

Il commença par décomposer chaque pièce des différents moteurs afin de parfaitement comprendre leurs fonctionnements.

Sans le savoir, son approche allait devenir l'un des fondements du modèle Toyota : « le genchi genbutsu » dont le premier principe est de mettre en œuvre une méthodologie pragmatique de détection des opportunités d'amélioration en allant **voir par soi-même** sur le terrain.

Suite à cette grande invention, Sakichi Toyoda créa en 1926 « Toyoda Automatic Looms ».



Figure 1 : Métier à tisser automatique(2)

Au fil des années, il ne cessa d'améliorer ses appareils. Il inventa par exemple un mécanisme spécial pour que la machine s'arrête automatiquement en cas de fil cassé, évitant ainsi la production de produits défectueux. Cette innovation est à l'origine du Jidoka, l'un des piliers du Lean.

Cette approche d'intelligence artificielle est devenue un incontournable, que l'on retrouve dans tout équipement domestique.

Néanmoins, Sakichi avait conscience de l'évolution permanente du monde industriel, et anticipant qu'un jour, sa technologie serait dépassée, il envoya donc son fils, Kiichiro, ingénieur, en Angleterre afin de vendre son brevet d'invention sur les métiers à tisser.

Son fils ayant cumulé plus de 100 000 livres sterling, Sakichi l'encouragea à se lancer dans l'industrie automobile : « *Tout le monde devrait entreprendre un grand projet au moins une fois dans sa vie. J'ai consacré la plus grande partie de la mienne à inventer de nouveaux modèles de métiers à tisser. C'est aujourd'hui ton tour. Tu dois faire un effort pour réaliser quelque chose qui apportera un bienfait à la société.* » (1)

1.1.2 Kiichiro Toyota : Adaptation des concepts existants

De par ses études dans des écoles renommées de Tokyo et ses nombreux voyages, Kiichiro découvrit de nouvelles façons de faire et de penser. Il s'imprégna de tous ces concepts et les adapta à son entreprise automobile « Toyota Automobile Company ».

On note parmi eux :

- Le « Fordisme » : méthode créée par Henry Ford dans le Michigan au début du XXème siècle ayant pour principe le travail à la chaîne. Cette méthode permit d'importants progrès en matière de production grâce aux concepts de **flux continu** et des lignes de produits dédiés. S'y ajoute une dimension sociale, les salaires de l'industrie devant être suffisamment élevés pour permettre aux ouvriers d'acheter les biens qu'ils produisaient. La société de consommation se mettait alors en place.
- Le « Taylorisme » : méthode ayant pour objectif de décomposer et d'analyser chaque technique de production (gestes des opérateurs, rythme, délais, cadences) de manière à **réduire le temps de production** et, donc, les coûts.
- Le « Takt Time » : méthode de l'industrie aéronautique allemande visant à **synchroniser la cadence** de production avec la demande des clients.

Lors de l'occupation américaine du Japon (1945-1952), la dévalorisation monétaire engendra le déclin des entreprises. Kiichiro mit en place des mesures drastiques pour protéger ses ouvriers mais fut contraint d'en licencier 1600 et décida également de démissionner.

Son dévouement permit d'apaiser la colère des ouvriers et de prouver sa contestation contre les licenciements abusifs imposés par les banques. Ce sacrifice eut un impact profond sur le regard des employés face à l'entreprise entraînant le **respect et la considération** de chacun indépendamment de la fonction occupée.

1.1.3 Le succès de « Toyota Automobile Company »

Afin de sauver la société, son cousin Eiji Toyoda, ingénieur en mécanique, prit les commandes de l'entreprise avec la collaboration de Taiichi Ohno, ingénieur également.

Taiichi eut, pour sa part, comme objectif d'égaliser le processus de production de Toyota avec celui de Ford.

Ford	Toyota
Production de grandes quantités	Production de petites quantités
Peu de modèles	Modèles variés
Fonds d'investissement	Peu de capitaux
Marché mondial	Marché local
Différents systèmes d'approvisionnement	Aucun système d'approvisionnement
Beaucoup de stocks	Pas de stock

Tableau 1 : Tableau comparatif des usines Ford et Toyota dans les années 1950

Toyota devait impérativement adapter le système de production de Ford, cependant il n'avait pas la possibilité de créer de stock car l'entreprise ne disposait ni d'argent ni d'espace pour entreposer cela.

Eiji Toyoda, de son côté, connaissait beaucoup de fournisseurs locaux de qualité via sa passion pour les voitures. D'ailleurs, il possédait un garage dans lequel il les entreposait afin de les réparer, les entretenir et les revendre. De par sa mentalité similaire à celle de Kiichiro (la seule façon d'arriver à ses fins et de s'en occuper personnellement), l'entreprise Toyota était entre de bonnes mains.

Dans les années 1950, Eiji Toyoda voyagea avec ses collaborateurs aux Etats-Unis pour étudier le fonctionnement de leurs usines. A leur grande surprise, aucune amélioration n'avait eu lieu durant les 20 dernières années. Nombreux **défauts**, **gaspillages** et temps perdus furent mis en évidence. Cette conclusion fut, pour eux, l'occasion de rattraper leur retard.

Au cours des années qui suivirent, Eiji Toyoda et ses collaborateurs permirent l'essor de l'entreprise Toyota :

- Taiichi Ohno, à l'origine du deuxième pilier du Lean : Juste à Temps,(3) voua sa vie à cette entreprise depuis la création des métiers à tisser. Sa coopération fut si forte qu'il est souvent considéré comme le fondateur du Toyota Production System. Il multiplia les voyages, étudia le livre « Aujourd'hui et demain » d'Henry Ford pour en maîtriser le système de production pièce par pièce, s'inspira du mode de vie américain dont les supermarchés avec le « **système à flux tiré** » appelé également « Kanban » et se rendit dans les entreprises Toyota pour former le personnel et garder la **confiance de ses équipes** acquises au fil des années.
- Shigeo Shingo, ingénieur, y apporta son étonnant savoir. Il fut l'inventeur des solutions pratiques permettant de dépasser les limites d'un système : **résolution de problèmes**, élimination du gaspillage, amélioration des processus de fabrication. Il fut également le créateur de la méthode Single Minute Exchange of Die (SMED), qui sera détaillée dans la partie II de cette thèse. (4)
- Edward Deming, quant à lui, proposa 2 approches : « **le processus suivant est le client** » basé sur le pilier du juste à temps et la « **roue de Deming** ». Ces méthodologies en firent sa renommée.

La collaboration de tous ces hommes permit de formaliser un système cohérent et efficace : le Toyota Production System, qui devint une philosophie de pensée répandue dans toutes les usines Toyota et s'étendant mêmes à certains fournisseurs.

1.1.4 La reconnaissance internationale

Lors du choc pétrolier de 1973, l'économie mondiale fut profondément impactée. L'entreprise Toyota, de par son fonctionnement et son mode de pensée, se relança plus rapidement que les autres et finit par attirer l'attention du Japon.

En 1990, le terme « **Lean** » est employé pour la première fois dans un ouvrage synthétisant le Toyota Production System. « The machine that changed the world » est le recueil publié par P. Womack et Daniel T. Jones après 5 années de recherches et d'analyses sur le fonctionnement des industries automobiles mondiales.

Durant plus de 10 ans, les entreprises occidentales voulurent contrer ou s'approprier la réussite matérielle de Toyota en cherchant la recette de leur succès, créant ainsi le Lean Manufacturing. Cette copie de méthodes et d'outils les uns après les autres n'apporta qu'un succès limité.

Un manque de maîtrise des outils et l'absence de ligne directrice dans les projets constituent un frein à la réussite des entreprises. C'est dans les années 2000, qu'un état d'esprit Lean émerge : le Lean Management.

1.2 Qu'est-ce que le Lean

1.2.1 Définition du Lean

Le mot anglais « Lean » se traduit littéralement par « maigre », dans le sens dégraisser, supprimer les excès. Par extension cela signifie « enlever du superflu », « au plus juste ».

Selon James P. Womack le Lean c'est : « Créer de plus en plus de valeur avec moins. C'est à dire moins de temps, moins d'espace, moins d'erreur ». (5)

L'objectif du Lean est de rendre l'entreprise plus performante, plus compétitive, plus apte à s'adapter rapidement aux fluctuations incessantes et rapides du marché.

1.2.2 La maison Lean

Le Lean est souvent illustré sous forme d'une maison créée par Taiichi Ohno et Eiji Toyoda afin d'expliquer le TPS de façon ludique aux employés et fournisseurs. Pourquoi une maison ? Tout simplement parce que cela renvoie à une idée de stabilité, un lieu familial et de protection.

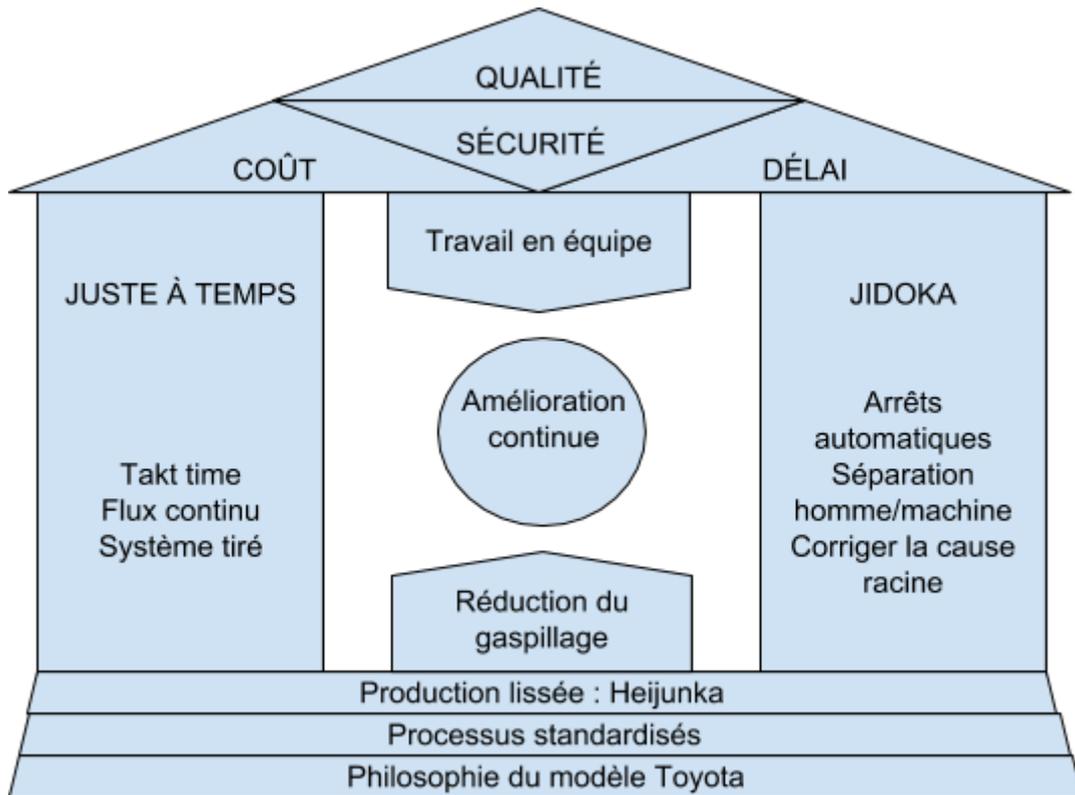


Figure 2 : La maison Lean

Outre la forme, le fond du message réside dans l'interaction des parties :

- Les fondations sur lesquelles l'édifice repose sont des valeurs fortes qui doivent être bien comprises et appréhendées par l'entreprise, et mises en œuvre de manière durable pour espérer pouvoir entrer dans l'élaboration du Juste à Temps et du Jidoka.
- Les 2 piliers fondés par Sakichi Toyoda et Taiichi Ohno. Ils n'ont pu être mis en place qu'après intégration de la philosophie Lean.
- L'Homme occupe la place centrale de la maison. C'est véritablement le moteur du Lean.
- Le toit regroupe les objectifs vers lequel l'entreprise doit tendre, tel que la sécurité des employés, la réduction du coût et des délais, et la qualité du produit.

Les piliers de la maison comportent deux idées, qui permettent la mise en place de l'amélioration continue.

1.2.3 Le Jidoka

Fondé par Sakiiri Toyoda, il peut se traduire en français par « Automatisation » ou « qualité à la source ». Le jidoka se définit comme l'automatisation avec intelligence humaine.

Ce terme japonais se décompose en trois caractères chinois :

- « Ji » : se traduit par « travaille tout seul »
- « Do » : signifie « mouvement »
- « Ka » : correspond au suffixe « -ation »(6)

Les machines sont capables de détecter l'apparition d'un dysfonctionnement, et de cesser immédiatement la tâche à accomplir. Ce dispositif anti-erreur permet d'assurer des opérations de qualité et de séparer l'Homme des machines, pour un travail plus efficace.

1.2.4 Le Juste à Temps

Fondé par Kiichiro Toyoda, le Juste à Temps (JAT) consiste à produire plus rapidement le produit demandé à moindre coût.

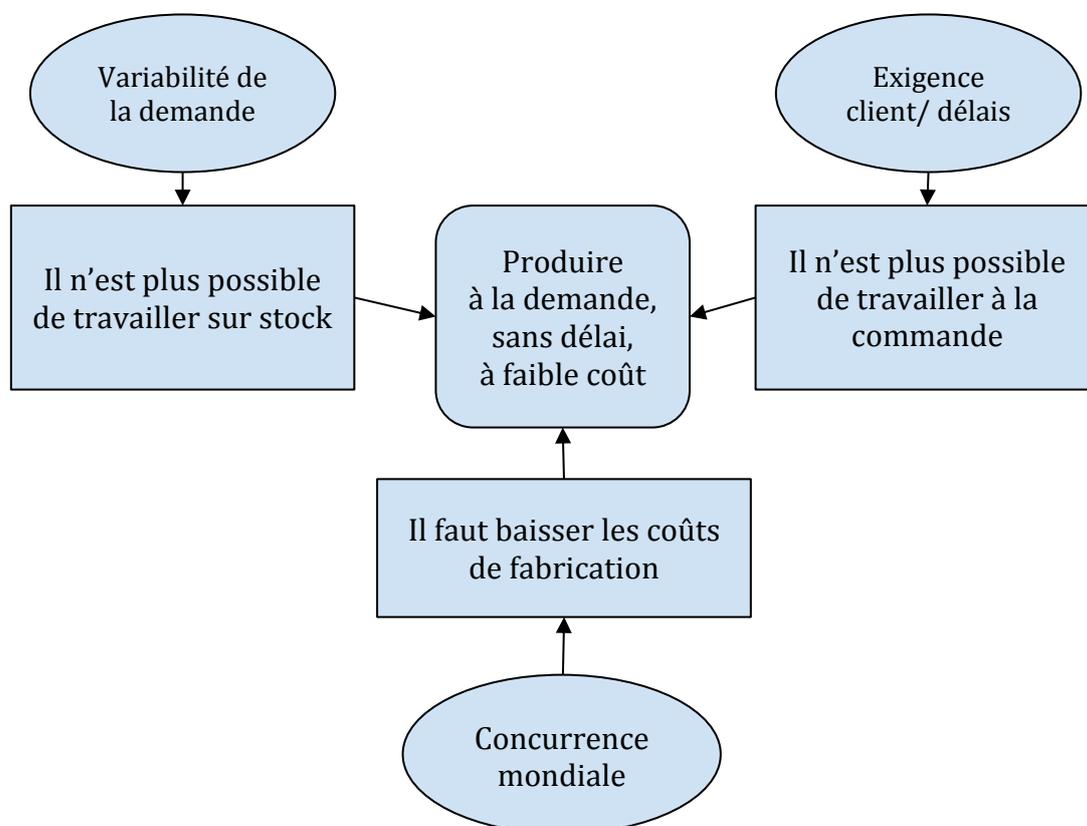


Figure 3 : Les origines du JAT (7)

Variabilité : Aujourd'hui la demande varie beaucoup à cause de la concurrence. Il faut donc renouveler les produits rapidement et éviter d'avoir du stock. Du stock c'est de l'argent qui « dort ».

Délai : Les clients sont de plus en plus exigeants. Cette notion de « sans délai » est très importante car le client achètera le produit qu'il recevra le plus rapidement.

Coût : Il faut produire à faible coût, notamment grâce à la réactivité et la réduction des stocks.

Il est nécessaire d'être réactif et de maîtriser son processus pour répondre à ces trois exigences.

1.3 Les sources de gaspillages

Pour satisfaire le client, il est indispensable d'identifier les gaspillages afin de les réduire voire de les éliminer, dans le but d'optimiser les processus de l'entreprise. Les pertes sont divisées en trois grands types : muda, mura, muri. (8)

1.3.1 Muda ou l'inutile

Taïchi Ohno a identifié et défini les principales causes de temps passé sans valeur ajoutée pour le client. Ces gaspillages sont référencés au nombre de 8 :

1. Surproduction
2. Attente
3. Transport ou manutentions inutiles
4. Surtraitement
5. Surstockage
6. Mouvement
7. Défaut et non-qualité
8. Sous-utilisation des compétences

La Surproduction : forme de gaspillage la plus critique car de celle-ci découlent les suivantes.

Exemple : Une double saisie des indicateurs, une formation trop complexe.

L'Attente : forme de gaspillage la plus intuitive.

Exemple : Attente d'une pièce, attente d'un document.

Le Transport ou les manutentions inutiles : risquent de dégrader le produit.

Exemple : mauvaise implantation des ateliers, désorganisation des flux.

Le Sur-traitement : accomplissement de tâches non-nécessaires ou incorrectes.

Exemple : trop de signatures pour la validation d'un document, trop de contrôles.

Le surstockage : Traduction d'inefficacité et de mauvaise planification.

Exemple : mauvaise maîtrise de la production, retard des fournisseurs, mauvaises prévisions de ventes.

Le Mouvement : Déplacement inutile du personnel.

Exemple : mauvaise ergonomie de l'atelier, matériel non rangé.

Les Défauts, les non qualités : Consommateur de temps et d'argent.

Exemple : Réclamations, retraitement manuel.

La sous-utilisation des compétences : Nuisance à la créativité et à l'esprit d'équipe de l'entreprise.

Exemple : travailleur non reconnu à leur juste valeur, formation inadaptée ou non proposée.

1.3.2 Mura ou la variabilité

Ce gaspillage concerne les erreurs et les irrégularités d'un processus.

Exemple : augmentation inhabituelle de consommation de cartouche d'encre.

Ainsi un stock de réserve ou stock tampon est constitué pour lisser l'irrégularité de la machine. Cette alternative ne règle toujours pas le problème sous-jacent.

1.3.3 Muri ou surcharge

Ce gaspillage regroupe tous les excès.

Muri regroupe aussi les gaspillages d'énergie, de santé due à une surcharge physique, de stress.(9)

Exemple : imprimante inadaptée à son utilisation, burnout, arrêts de travail.

Pour pallier à ce gaspillage, les procédures et les standards doivent être révisés.

Pour optimiser la performance industrielle qui repose sur le principe de la chasse au gaspillage tout le long du processus, l'entreprise a besoin d'un profond changement de son mode de fonctionnement. Les deux prochaines sous-parties présentent les principes du Lean Manufacturing et du Lean Management, qui permettent d'atteindre cet objectif.

1.4 Les 14 principes du Lean Manufacturing

Après 20 ans d'étude sur le TPS, l'auteur Jeffrey Liker décrit 14 principes du Lean Manufacturing dans son livre « Le modèle Toyota ». Ces principes peuvent s'appliquer à tout secteur d'entreprise et il est important de travailler avec au moins un principe de chaque chapitre.(1)

1.4.1 Chapitre 1 : La philosophie à long terme

Principe 1 : Fonder les décisions sur une philosophie à long terme.

Penser à long terme c'est une philosophie de vie, comme répondre aux besoins des générations futures, anticiper les futurs problèmes, les nouvelles exigences. Les profits engendrés par des objectifs à court-moyen terme peuvent être attractifs mais ne perdureront pas.

1.4.2 Chapitre 2 : Le bon processus produira les bons résultats

Principe 2 : Créer un flux pièce à pièce afin d'amener les problèmes à la surface.

Le flux pièce à pièce est un procédé de fabrication très apprécié dans les gros secteurs de production, qui a pour objectif de produire une seule unité dans chaque étape d'un processus.

L'avantage du flux pièce par pièce permet d'observer le problème dès sa survenue et d'intervenir immédiatement. Ainsi les prochains flacons ne rencontreront plus ce problème.

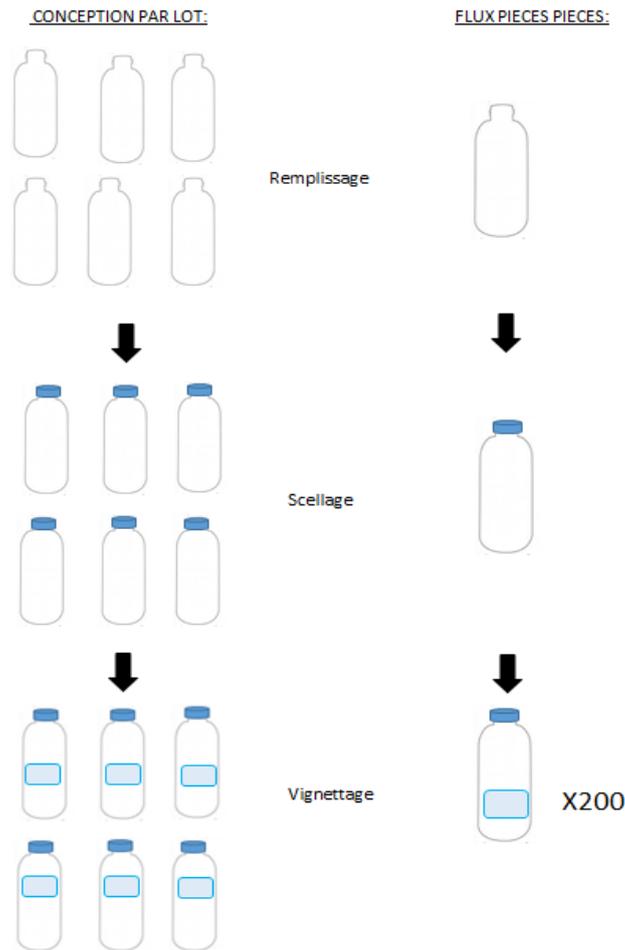


Figure 4 : Comparaison production en flux pièce à pièce et par lot.

A gauche de la figure 4, un traitement par lot est présenté. Au départ, les six flacons sont entièrement remplis, puis l'apposition des six bouchons s'effectue. Une fois tous les flacons scellés, la vignette est collée.

A droite est présenté un flux pièce à pièce. Un flacon est présent à chaque étape du processus. Dès qu'un flacon est rempli, il passe immédiatement à l'étape suivante. Pendant le scellage, le flacon n-1 est en train d'être rempli, alors que le flacon n+1 est en train d'être vigneté.

A noter que la production par lot peut être utile dans certains cas de figure, comme pour des commandes ponctuelles d'un client.(10)

Principe 3 : Utiliser des systèmes « tirés » pour éviter la surproduction

L'objectif ici est de fabriquer le produit une fois la commande passée. De plus, certains produits pourront être personnalisés et répondre aux attentes du client.

Principe 4 : « Heijunka »

Le Heijunka est une méthode d'organisation qui consiste à lisser la charge de travail. Le principe vise à travailler sur une base simple et répétitive, entraînant une routine, donc une stabilité. Les variations de commandes sont donc inscrites dans l'emploi du temps de production comme des habitudes.

Emploi du temps « classique »



Emploi du temps « Heijunka »

Lundi



Mardi



Mercredi



Jeudi



Vendredi



Figure 5 : Exemple de Heijunka

Avec le schéma de droite de la figure 5, tous les formats de tracteur sont produits chaque jour, répondant ainsi à tout type de demande dans la journée.

Principe 5 : Enseigner la culture de résolution immédiate des problèmes.

Afin d'améliorer une productivité à long terme, il est possible de ralentir le rythme, ou d'arrêter la production quelques temps afin de résoudre les soucis et d'arriver à produire bon du premier coup. Aujourd'hui les nouvelles machines sont dotées de dispositifs de détection de problèmes, système Jidoka, qui peuvent s'arrêter en cas d'anomalie. De nombreux outils, simples et efficaces, peuvent prévenir les problèmes, comme le Poka Yoke, Kanban, qui seront présentés dans la partie 2 de cette thèse.

Principe 6 : Standardiser des tâches.

Au sein d'une entreprise, des documents décrivent une procédure de réalisation d'un travail. Ces procédures fiables et officielles permettent de :

- Garantir la sécurité du travailleur,
- Garantir la qualité du produit,
- Simplifier la formation des nouveaux arrivants,
- Diminuer ou supprimer les gaspillages,
- Converger vers une uniformité du processus.

Ces standards sont mis à jour régulièrement et doivent être utilisés et répétés à l'identique par tous. (11)

Principe 7 : Utiliser des contrôles visuels pour qu'aucun problème ne soit caché

C'est un outil classique fréquemment utilisé sous forme de pancartes placées à un endroit stratégique de l'atelier afin qu'elles soient vues par tout le monde de près comme de loin.

Le personnel peut, en un coup d'œil situer l'état actuel de la ligne et réagir en conséquence.

Prévus	12.345	 (12)
Réalisés	8.430	

Figure 6 : Exemple de management visuel

Principe 8 : Utiliser des technologies fiables et testées

L'arrivée d'une nouvelle machine, est souvent une prise de risque. Il n'y a jamais une garantie totale que les problèmes soient entièrement réglés.

Faisons une analogie sur une machine à laver.

Une machine à laver est changée suite à un défaut apparu : mauvais lavage.

Une fois la nouvelle machine installée, l'acquéreur décide de tester les performances de son appareil en mettant des vêtements très sales à laver. Il ne va tester que le paramètre qui l'intéresse, bien que cette machine possède d'autres caractéristiques.

Ces autres fonctions ne sont pas bien connues ni maîtrisées. Par conséquent, ne pas connaître tous les fonctionnements de son appareil, c'est aussi ne pas maîtriser les facteurs qui pourraient l'influencer (quantité de lessive, vidange, charge, séchage, programme...)

Ainsi il est indispensable qu'une entreprise soit munie d'une équipe de maintenance maîtrisant les technologies présentes dans l'usine.

Il ne faut pas oublier que des améliorations à moindre coût sont effectuées suite à une meilleure connaissance des équipements par l'Homme.

Ces équipements représentent des investissements qu'il faut rentabiliser, d'où la nécessité de contrôler son procédé.(13)

1.4.3 Chapitre 3 : Valoriser les employés

Principe 9 : Former les leaders

Choisir de former une personne au sein de l'entreprise présente un avantage indéniable car ils sont déjà :

- Adhérents aux valeurs de l'entreprise
- Adaptés au milieu : les lieux, les collègues, le mode de fonctionnement
- Motivés de gravir des échelons : signe de confiance et de gratitude

Le leader est acteur de l'évolution de la société. Il doit promouvoir son équipe :

- Rassurer et protéger son entourage,
- Générer une tension positive,
- Éliminer la peur et solliciter la prise de risque.

Le leader est un professeur du Lean, garant de la qualité du travail attendu. Pour cela, il :

- Reste au plus près du terrain,
- Connaît en détail le travail quotidien de ses équipes
- Garde le savoir-faire afin d'être capable d'enseigner,
- Comprend les attentes et les problèmes rencontrés au travail par ses travailleurs,
- Vérifie le bon fonctionnement de l'entreprise.(14)

Principe 10 : Former des équipes exceptionnelles

Le Lean favorise la création d'une culture d'entreprise en entraînant et impliquant les individus. Le leader doit :

- Encourager des discussions animées, plutôt que l'absence de suggestion. Bien énoncée, la critique, bonne ou mauvaise, est constructive.
- Avoir les travailleurs sur la même longueur d'onde. Quand une équipe a une vision et des attentes communes elle est encore plus motivée.
- Posséder une équipe à champs de compétences variées. Les problèmes ou les projets seront appréhendés sous des angles différents entraînant des points de vue nombreux. Il faut être conscient des forces mais aussi des faiblesses de chaque personne afin de mieux répartir la charge de travail efficacement.
- Promouvoir la transparence. Le monde du travail évolue et les managers, leaders se doivent d'être honnêtes et de partager toute information, aussi déplaisante soit elle. Cela mène à un niveau de confiance et de mobilisation de la part des employés qui se sentiront responsabilisés.
- S'adapter au groupe. Le leader peut se montrer autoritaire ou à l'inverse ne pas trop intervenir si l'équipe se gère bien. Il est dans l'intérêt du leader de complimenter les progrès et en être reconnaissant. Une rétroaction peut aussi engendrer des commentaires constructifs qu'il faut savoir aborder sans tabou ni cible précise.
- Veiller à la cohésion du groupe. Il est possible de rencontrer des personnes qui ont du mal à s'intégrer au poste et à l'équipe. Malgré leurs compétences, le leader doit faire la part des choses et prendre la bonne décision s'il remarque que le moral et la performance de l'équipe sont impactés.

Tous ces aspects réunis engendrent une bonne dynamique de groupe et une équipe exceptionnelle.(15)

Principe 11 : Respecter ses interlocuteurs

Les partenaires et fournisseurs jouent un rôle important, ils font parties intégrantes de l'entreprise car sans eux, la chaîne de production est brisée.

Plus le lien est étroit avec les partenaires, plus les missions seront effectuées avec efficacité et rapidité, et apporteront ainsi une valeur ajoutée pour l'entreprise et pour les clients.

Les notions de fiabilité, de qualité de service, rapport qualité/prix, ou encore la rapidité d'exécution sont des exemples de critères à prendre en considération dans le choix du partenaire.

1.4.4 Chapitre 4 : La résolution continue des problèmes

Principe 12 : Aller sur le terrain pour bien comprendre la situation

Lorsqu'une enquête criminelle est menée, les inspecteurs et commissaires de police se rendent sur les lieux, analysent le terrain, cherchent des indices, interrogent des témoins. Ce ne serait pas envisageable de les imaginer traiter ces investigations au bureau.

Le Genchi Genbutsu se définit par « Aller à la source pour vérifier les informations par vous-même, afin de vous assurer que vous avez la bonne information pour prendre la bonne décision ». (16)

Se confronter à la réalité du terrain, c'est l'occasion de mener des analyses connectées à la réalité et prendre des décisions en conséquence.

Venir sur le terrain occasionnellement permet aussi d'apporter un regard neuf sur des situations complexes, et de déceler des problèmes qui ne sont plus vus par les opérateurs, car ils les ont réglés personnellement à leur manière. Si ces défauts ou écarts ne sont pas remontés, ils peuvent entraîner des incompréhensions entre les travailleurs et une obsolescence des procédures ou modes opératoires.

Toutes ces informations permettent de comprendre des indicateurs, des rapports chiffrés, et de nuancer les jugements la plupart du temps. (13)

Principe 13 : Prendre son temps pour décider mais appliquer rapidement les décisions

Tant qu'un problème est contourné et que sa cause n'est pas déterminée et corrigée, le souci réapparaîtra. Il faut faire preuve de patience, s'entourer des personnes concernées sur le terrain afin de détecter la réelle cause du problème.

Face à ces situations, le leader mettra en exécution rapidement les décisions prises par les affectés.

Principe 14 : Devenir une entreprise apprenante grâce au Hansei et Kaizen

« Han » signifie changer et « Sei » signifie examiner la situation et s'examiner soi-même. Hansei se traduit par : réflexion systématique.

A la fin d'un projet, l'équipe identifie ses faiblesses, ses lacunes et développe des solutions pour ne plus reproduire les mêmes erreurs.(17)

Kaizen sera détaillé dans la partie II de cette thèse.

Après s'être penché sur les grands principes du Lean Manufacturing, tournés vers le bon fonctionnement d'une usine, l'attention va maintenant se porter sur le besoin du client.

1.5 Les 5 principes du Lean Management

Le Lean Management ou Lean Thinking est un système de réflexion permettant de mettre en place la démarche d'amélioration continue, notamment l'amélioration des flux en intégrant les besoins du client. Ce système de pensée se décompose en 5 étapes.(18)

1.5.1 Définir la valeur

La première étape du Lean Thinking consiste à prendre la place du client pour identifier son besoin, savoir ce qu'il attend réellement comme produit ou service.

Il existe 3 types de valeurs :(19)

- **La valeur ajoutée**

Il s'agit de la valeur attendue par le client et celle qu'il est prêt à payer. Aucun client ne souhaite payer des surcoûts suite aux gaspillages de l'entreprise. De même, il ne payera pas une option supplémentaire qu'il n'a pas demandée et dont il n'a pas besoin. Il faut retenir que c'est le client qui détermine la valeur ajoutée du produit. L'objectif est, donc, de maximiser cette valeur ajoutée.

- **La non-valeur ajoutée nécessaire**

Elle est liée au métier et ne peut pas être supprimée. L'activité est nécessaire mais du point de vue du client, elle n'ajoute pas de valeur au produit, donc il faut chercher à l'optimiser.

- **La non-valeur ajoutée**

Il s'agit typiquement des gaspillages. Ce sont tous les moments qui n'apportent pas de valeur au produit, et qu'il faut chercher à éliminer.

1.5.2 La chaîne de valeur

Une chaîne de valeur regroupe l'ensemble des activités d'une entreprise permettant de créer de la valeur. Une fois les valeurs définies, il faut identifier les différentes phases du flux qui apportent la valeur au produit. Pour illustrer ce propos, voici un exemple (Figure 7) des différentes étapes lors d'une tonte de pelouse.

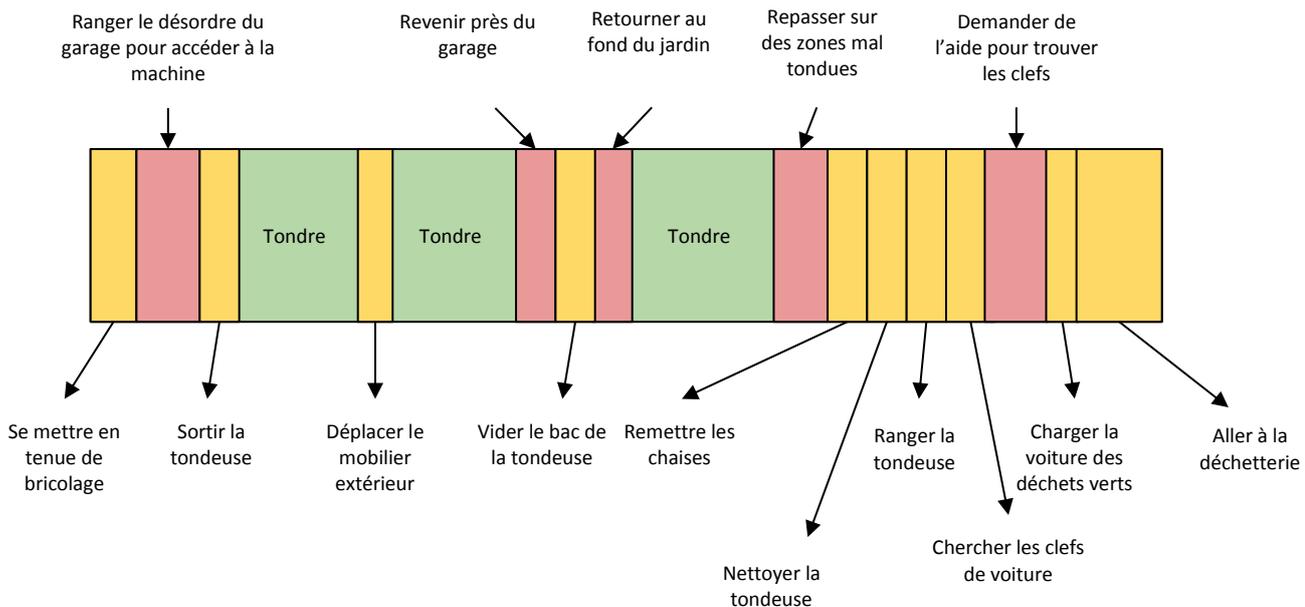


Figure 7 : Exemple de chaîne de valeur

Vert : valeur ajoutée. Ici c'est tondre la pelouse.

Jaune : non-valeur ajoutée nécessaire. Préparer l'extérieur, sortir et ranger la tondeuse n'apportent pas de valeur ajoutée mais sont des actions nécessaires à la mise en place de l'opération.

Rose : non-valeur ajoutée ou gaspillage :

- De mouvement : un garage bien rangé aurait permis de récupérer la tondeuse facilement,
- De non qualité : tondre bien du premier coup éviterait de repasser aux mêmes endroits.
- D'attente : être dépendant d'une autre personne pour récupérer les clés de la voiture fait perdre du temps.

1.5.3 Écoulement du flux

Il s'agit de réaliser l'enchaînement des étapes subsistantes de la manière la plus fluide possible. Un flux d'écoulement est favorisé plus facilement si les opérations s'enchaînent sans perturbation.

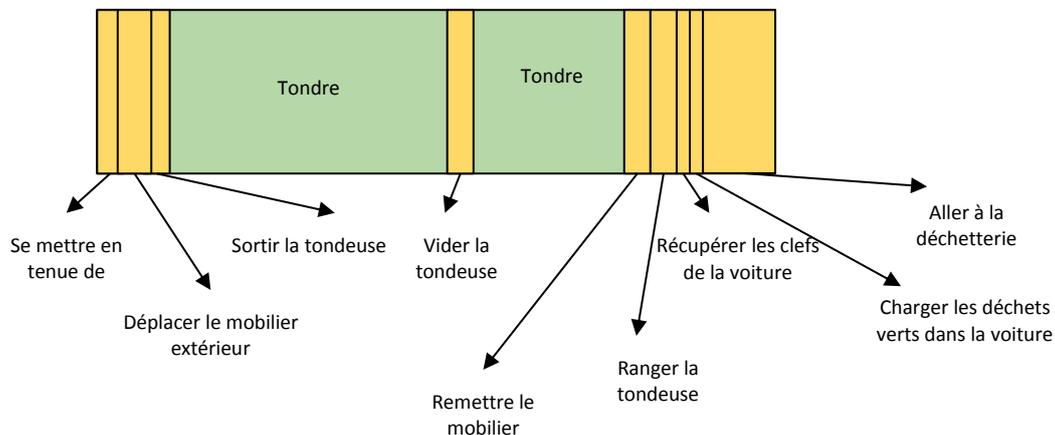


Figure 8 : Exemple d'écoulement du flux

1.5.4 Tirer le flux

Le flux tiré est privilégié dans le Lean. Il s'agit de concevoir et produire uniquement ce que le client souhaite et quand il le souhaite, c'est à dire répondre au plus juste à ses attentes.

A l'inverse, avec le flux poussé, ce n'est pas la demande qui est le stimulus de la production mais le programme de l'usine. L'usine produirait un nombre de produits, qu'elle livrerait aux clients qui ne sont pas dans le besoin. Ces produits sont finalement stockés et ne rapportent pas d'argent. A noter que dans certains cas, des conditions de stockages particulières (températures, luminosité) entraînent des coûts supplémentaires.

1.5.5 Viser la perfection

Une fois la dynamique de transformation lancée, il faut rentrer dans le cycle du progrès permanent afin d'amener de nouvelles idées et de supprimer de nouveaux gaspillages.

Penser Lean et faire de l'amélioration des processus est une partie intégrante de la culture des entreprises. Il est important de se rappeler que le Lean exige un effort constant pour tendre vers la perfection. Chaque employé devra être impliqué dans la mise en œuvre du Lean.

2. Du Six Sigma au Lean Six Sigma

2.1 Six Sigma

2.1.1 Histoire du Six Sigma

Les origines du Six Sigma remontent au début du XIX^{ème} siècle avec le mathématicien Carl Friedrich Gauss qui introduisit la loi normale ou loi de Laplace-Gauss, dont la répartition est présentée par la courbe de Gauss ou courbe en cloche (20).

En 1922 le statisticien Walter Shewhart a mis au point une méthode de contrôles statistiques de la qualité : La Maîtrise Statistique des Procédés (MSP). Il s'agit de la base de la démarche Six Sigma. Son objectif est de maîtriser un processus mesurable par un suivi graphique temporel basé sur des fondements statistiques. Il choisit 3 sigma comme mesure de la variation de la production et déclara qu'une intervention de processus était nécessaire lorsqu'un résultat dépassait ces limites. (21) Cette méthode de surveillance va permettre d'identifier des causes spécifiques de variation et alerter la nécessité d'agir au moment opportun. La MSP repose sur des cartes de contrôle, outil qui sera présenté dans la partie II de ce travail.

Ce niveau de qualité était suffisant pour la plupart des entreprises jusqu'au début des années 1980.(21) Cependant l'ouverture des marchés mondiaux et l'introduction de l'électronique japonaise en grande série ont exigé une qualité supérieure des fabricants américains. Plusieurs initiatives ont été lancées dans de nombreuses industries.

En 1986, au sein du groupe américain de télécommunication Motorola, une inconstance de la qualité finale de ses produits est observée. Quelques raisons expliquent cela : un processus de fabrication complexe, une qualité des matières premières variable. Du fait de cette variabilité de qualité sur le produit, le client est insatisfait, des plaintes et réclamations sont générées, ce qui ternit l'image de la marque et entraîne des dépenses onéreuses sans réussir à corriger ce problème.

Bill Smith, ingénieur, décida d'approfondir des méthodes et des outils de la MSP, notamment la maîtrise de la variabilité. Sa démarche d'amélioration de la qualité est connue sous le nom de « Six Sigma » et devient célèbre dans les années 1990. On le considère comme le père du Six Sigma, bien que cette démarche évoluât au fil du temps. (22)

2.1.2 Définition et objectif de la méthode

Le Six Sigma est une méthode de management ayant comme objectif de tendre vers le zéro défaut, par :

- L'élimination de la variation et des défauts,
- L'élimination de la probabilité de variation et de défauts dans les processus.

Les objectifs de la méthode Six Sigma sont :

- **La satisfaction du client**

Elaborer des questionnaires de satisfaction et mener des sondages auprès de la clientèle permettent de recueillir les avis des clients.

Établir des statistiques à partir de l'analyse des nombres de ventes, et du comptage des cartes de fidélité permet à l'entreprise de se placer sur un marché.(23)

- **La connaissance et la maîtrise des facteurs impactant la qualité**

Cela permet d'optimiser efficacement des procédés avec la certitude d'améliorer la qualité selon la demande du client. Le but est d'encadrer la variabilité de ces processus dans les limites de l'acceptable, voire de supprimer les écarts accidentels. (24)

- **La bonne qualité du produit**

Le Six Sigma tend vers une production sans défaut et est prêt à se donner le temps pour atteindre cet objectif. En retour, moins de défauts et réclamations sont obtenus.

- **La pérennisation de l'entreprise**

Si le client est satisfait, il se fidélise et en parle autour de lui. L'image de l'entreprise au sein de la société est bonne. Par conséquent le chiffre d'affaire s'accroît.

Le Six Sigma possède un ensemble de techniques visant à améliorer les processus de production en vue d'atteindre un certain niveau de qualité, d'identifier les processus peu robustes, de les centrer et de réduire leur dispersion.(22) La démarche de résolution de problème (DMAIC) en fait partie et sera développée et mise en pratique dans la partie III de ce travail.

2.1.3 Six Sigma en statistiques

Tout d'abord, la statistique désigne :

- l'ensemble de données d'observations
- le recueil de ces données, le traitement et l'interprétation.(25)

Le Six Sigma en statistiques est une méthodologie basée sur les principes de MSP.

Les statistiques sont utilisées quotidiennement car il existe des variations partout que ce soit pour le poids, la couleur des yeux d'une personne ou la quantité de remplissage d'un flacon sur une ligne de production.

Afin d'avoir une représentation, l'ensemble de la population est représenté par l'aire sous la courbe typique appelée courbe de Gauss.

2.1.3.1 Courbe de Gauss et écart-type

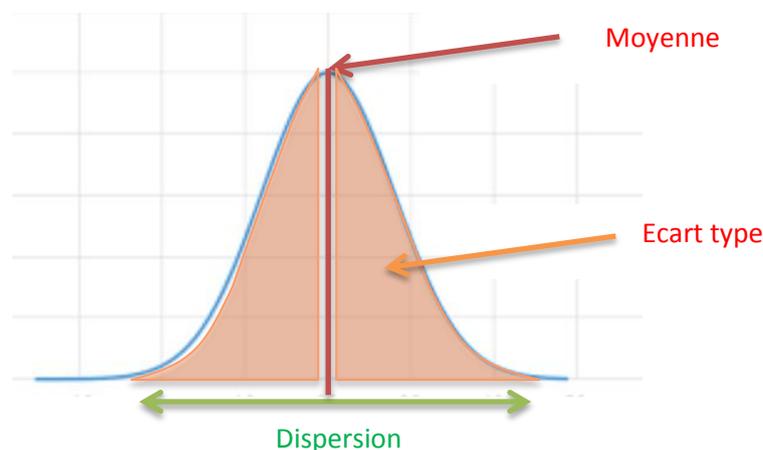


Figure 9 : Courbe de Gauss avec moyenne dispersion et écart type

3 valeurs sont caractérisées par cette courbe :

- La moyenne : se calcule en additionnant tous les poids des flacons sur le nombre total de flacons.
- La dispersion : différence entre les deux mesures extrêmes, c'est à dire le flacon le plus rempli moins le flacon le moins rempli.

- L'écart type : représenté par lettre grecque « σ », ou « sigma ».

Il sert à mesurer la dispersion d'un ensemble de données autour de la moyenne. L'écart type symbolise la variabilité statistique, il permet de savoir si les échantillons sont proches ou éloignés de la moyenne.

Six sigma signifie que l'écart entre la limite de tolérance inférieure et la limite de tolérance supérieure peut contenir six fois l'écart-type (soit -3σ et $+3\sigma$) de la courbe de production du process.

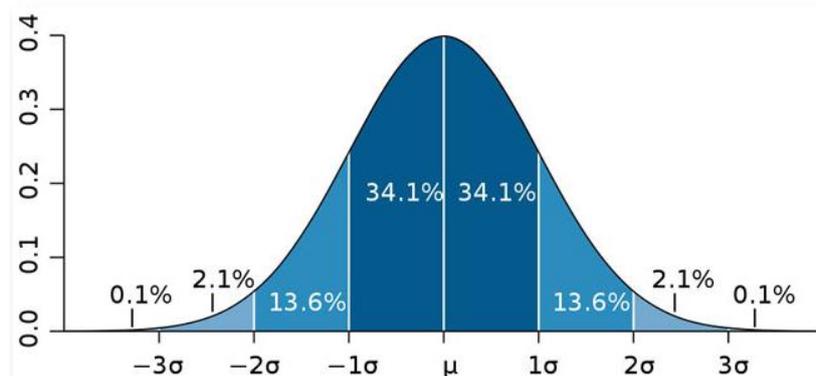


Figure 10 : Courbe de Gauss et les Six Sigma (26)

2.1.3.2 Réduire la variabilité

La méthode vise à ce que 99,97% des produits soient compris dans un intervalle s'éloignant au maximum de Six Sigma par rapport à la moyenne d'une caractéristique donnée.

Cela signifie que, sur une population de 1.000.000 de flacons, il ne faut pas plus de 3,4 défauts. Dès qu'un produit est hors des limites fixées par l'intervalle de variation, il est considéré en défaut, ou rebut comme sur la figure 11.(27)

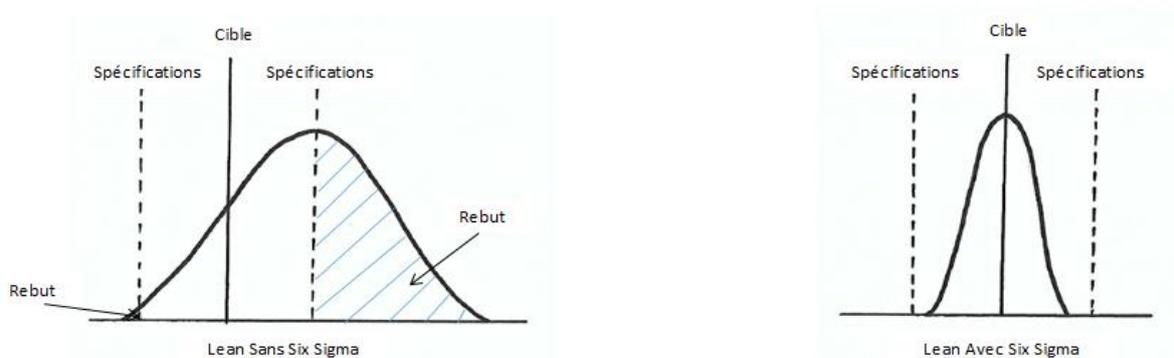


Figure 11 : Six Sigma et la réduction de la variabilité

Le tableau des niveaux de performances Six Sigma fait référence aux taux de qualité et défauts associés à l'échelle des Sigmas.

Sigma	% Qualité	% Défaut	Nombre de défaut par million d'opportunités
1	30,9%	69,1%	691.462
2	69,1%	30,9%	308.538
3	93,3%	6,7%	66.807
3,5	97,73%	2,27%	22.700
3,8	99,00%	1%	10.000
4	99,38%	0,62%	6.210
4,5	99,86%	0,14%	1.350
5	99,977%	0,023%	233
6	99,9997%	0,00034%	3,4
7	99.9999981%	0,0000019%	0,019

Tableau 2 : Les niveaux de performances Sigma (27) (28)

Plus le sigma est grand, plus la production est homogène, avec des valeurs proches de la moyenne. Le niveau 6 Sigma est loin d'être un objectif facile à atteindre. Pour certaines entreprises, il s'agit d'un chiffre difficilement imaginable et envisageable, cependant le Six Sigma permet de viser de meilleurs résultats et une meilleure efficacité au niveau des processus.

2.1.3.3 Six Sigma dans la vie courante

Néanmoins pour des raisons de sécurité, un taux de qualité de 99% ($3,8\sigma$), qui paraît déjà excellent peut en réalité être désastreux. 1% de défaut sur des moyens de transport ou sur des opérations médicales ne serait pas concevable.

Des exemples du degré de qualité attendue dans la vie courante permettent d'illustrer le niveau Six Sigma.

Sigma	3,8 σ	6 σ
Défaut par million	10 000	3,4
% qualité	99%	99.9997%
Eau potable	15 minutes d'eau non potable chaque jour	1 minute d'eau non potable tous les 7 mois
Erreur médicale	5.000 erreurs médicales par semaine	1,7 erreurs médicales par semaine
Aéroports	1 atterrissage raté par jour	1 atterrissage raté tous les 5 ans
Electricité	Pas d'électricité 3h par mois	1 heure de coupure tous les 34 ans
Courrier	20.000 lettres perdues par heure	7 lettres perdues par heure

Tableau 3 : Signification pratique et enjeux de la qualité Six Sigma (29) (30) (31)

2.2. Le Lean Six Sigma

2.2.1 L'association des 2 méthodes

Le Lean Six Sigma est le rapprochement de deux méthodes d'amélioration des processus connues et reconnues pour leur efficacité.

- Le Lean mis au point par Toyota, souhaite améliorer la productivité, les délais et la réduction des coûts en répondant au plus près du besoin du client.
- Le Six Sigma, né au sein du groupe Motorola a pour objectif de promouvoir la qualité du processus de production et la résolution des problèmes pour satisfaire le client.

Les deux méthodes sont tournées vers le client. Lorsqu'elles sont additionnées, les valeurs délivrées par les deux démarches sont tout à fait compatibles et complémentaires.

Le Lean Six Sigma est une méthodologie de résolution de problème pour réduire la variabilité, fiabiliser un processus et de supprimer les gaspillages.



Figure 12 : Le concept Lean Six Sigma (32)

Pour atteindre cette performance en dépensant moins il faut travailler sur plusieurs points :

- La suppression de tous les gaspillages,
- La production en flux tiré,
- La gestion de la qualité favorisant l'amélioration continue,
- La réduction des cycles de développement des produits,
- L'attitude ciblée sur le client.

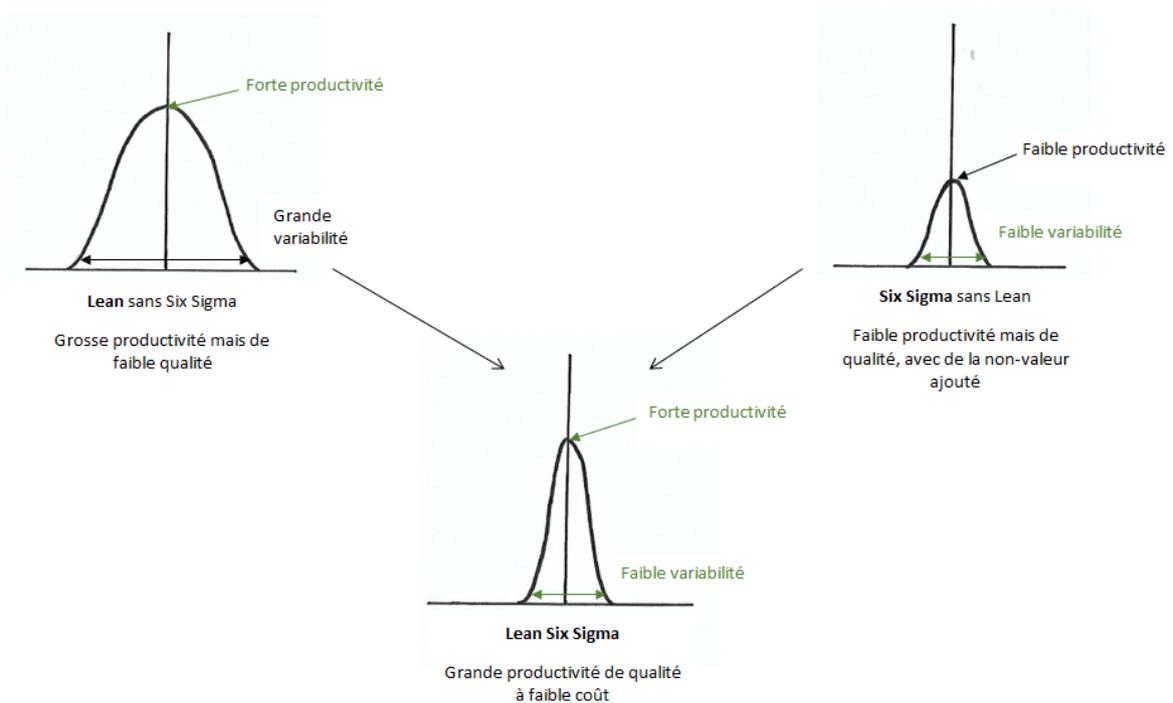


Figure 13 : Complémentarité Lean et Six Sigma

2.2.2 Les forces et les faiblesses

2.2.2.1 Les forces du Lean

La méthodologie Lean a prouvé, avec le recul, son efficacité sur les défis urgents auxquels les entreprises sont confrontées aujourd'hui.

Il permet une **vue globale des processus**, en encourageant d'**analyser le terrain**, d'être au plus proches des employés sur la ligne. Cette force permet de pallier les lacunes apportées par les statistiques.

L'essence même de cette méthode est d'**éviter les gaspillages** afin d'**améliorer la productivité**. Elle permettra donc de définir et réduire les excès de qualité engendrés par le Six sigma.

2.2.2.2 Les forces du Six sigma

Les processus sont optimisés, engendrant une meilleure exploitation des ressources et donc une diminution des coûts de fonctionnement.

Etant donné que le **client est satisfait** de son produit, il reste **fidèle** à l'entreprise, améliorant ainsi le chiffre d'affaire de cette dernière et donc un accroissement de la part de marché.

Les stratégies de résolution de problèmes permettent à l'entreprise de rentrer dans une **dynamique d'amélioration continue** et d'une **vision à long terme**.(33)

2.2.2.3 Les faiblesses du Lean

Le Lean est une méthode basée sur le travail et remet en cause continuellement le processus. Cette amélioration perpétuelle peut engendrer des inconvénients. (34)

- Le personnel est **sur-sollicité physiquement et mentalement** afin de fournir un travail plus intense, pouvant entraîner des effets néfastes sur la santé comme des troubles musculo-squelettiques, ou du stress.
- **L'équilibre** entre santé et sécurité du travailleur d'une part, et l'optimisation du rendement et de la production d'autre part, **n'est pas toujours respecté**. Afin de réduire des gaspillages, certaines actions utiles à l'opérateur peuvent se voir supprimées.
- **Les formations** n'ont pas toujours le temps d'être réalisées.
- L'objectif de tout standardiser **réduit l'autonomie décisionnelle** du personnel, qui a du mal à s'épanouir.

- A cause des différentes **pressions imposées à court terme**, ces problèmes et insatisfactions ne peuvent pas être remontés et résolus par le manager.
- Les **résultats obtenus** sont rapides mais **brefs**. En effet l'effervescence des outils et méthodes Lean disparaît rapidement si une vision à long terme n'est pas mise en place.(35)

2.2.2.4 Les faiblesses du Six Sigma

L'approche Six Sigma est une approche par les statistiques.

- Les problèmes concrets du terrain sont rendus **abstrait**s par des chiffres et des indicateurs qui ne délivrent pas toujours des résultats tangibles.
- La collecte et l'analyse de toutes les données statistiques sont **complexes** et demandent du temps. Certaines entreprises peuvent se décourager.

De même, cette approche est tellement centrée sur la qualité du produit final que la vision globale de l'entreprise et de la satisfaction des employés peuvent être omise.

- Si L'Homme n'est pas considéré, il peut nuire à la qualité et au bon fonctionnement
- Cherchez la **sur-qualité** compromet la rentabilité

La mise en place du Six Sigma est complexe et doit être progressive pour être efficace et intégrée par les employés.

- C'est une **méthodologie rigide**, qui n'est pas adaptée dans toutes les structures.
- Des **formations longues et onéreuses** sont nécessaires pour devenir acteur du Six Sigma. (36)

Tous ces éléments mettent en évidence la complémentarité de ces deux méthodes. Les forces de l'une comblent les faiblesses de l'autre.

2.3 Les niveaux de maîtrises du modèle Lean Six Sigma ou « Belts »

Implémenter la démarche Lean Six sigma dans une entreprise nécessite de former les employés. Cette formation doit être adaptée et efficace pour chacun des travailleurs, en fonction de leurs postes, et de leurs responsabilités. (33)

Il existe donc plusieurs niveaux, représentant chacun un niveau de maîtrise et de connaissance des principes Lean Six Sigma.

Ces niveaux sont appelés « belt » ou « ceinture », inspirés de leur pratique au judo et autres arts martiaux. En effet, la différenciation des différents niveaux d'apprentissage se fait par la couleur de la ceinture.

2.3.1 White Belt ou « ceinture blanche », Yellow Belt ou « ceinture jaune »

Il s'agit de la première étape de sensibilisation au Lean Six Sigma. Toute personne travaillant dans un projet d'entreprise, peut prétendre à cette formation.

La formation ceinture blanche dure une journée. L'objectif est de se familiariser avec la philosophie, de comprendre les bénéfices d'une réorganisation du travail et d'estimer les bienfaits qu'apporterait cette méthode au travail.

La ceinture blanche n'existe pas toujours, certaines sociétés démarrent à la ceinture jaune. La formation dure environ 2 jours. La nuance avec cette dernière réside dans la durée de la formation et dans la participation à un projet. Afin d'être certifié il est demandé de connaître les enjeux stratégiques du Lean Six Sigma, d'utiliser des outils de cette méthode judicieusement dans un projet conduit par des niveaux supérieurs.

2.3.2 Green Belt ou « ceinture verte »

Ce niveau est demandé pour des employés consacrant environ la moitié de leur temps à la conduite de projets d'amélioration sous la directive du Black Belt. En tant que chef de projets il doit maîtriser et déployer la démarche de résolution de problème DMAIC. Cette démarche, décrite dans la suite de ce travail, est utilisée lors de projets d'ampleur et complexes, apportant des gains financiers à l'entreprise. Le Green Belt maîtrise également les outils basiques du Lean Six Sigma.

2.3.3 Black Belt ou « ceinture noire »

Le Black Belt se consacre à plein temps à la conduite de plusieurs projets, à la formation des ceintures vertes et d'autres Black Belts, et doit maîtriser la méthode dans son ensemble. Le Black Belt est capable d'animer les différentes équipes impliquées dans le projet et savoir utiliser tous les outils et méthodes du Lean Six Sigma.

Il rapporte l'avancement des projets auprès des Master Black Belt, durant les comités de pilotage.

2.3.4 Master Black Belt ou « maître ceinture noire »

Ils possèdent une maîtrise très étendue de la démarche Lean Six sigma, ce sont les garants du respect de cette philosophie au sein de l'entreprise.

Pour cela, ils assurent la formation et le coaching des « ceintures noires », les aident lors de résolutions de problématiques très complexes. Ceux sont également eux qui peuvent sélectionner les projets à mettre en place ainsi que le pilotage global de ces derniers.

Très peu de personnes sont Master Black Belt dans une société, il s'agit souvent d'un Black Belt ayant reçu une formation plus sophistiquée et de l'expérience dans la maîtrise de projets. Dans d'autres cas, certaines entreprises plus modestes font appel à un consultant externe.

2.3.5 Deployment Leader ou « Champion »

Le champion a un rôle central de sponsor des projets Lean Six Sigma. Il s'agit en principe d'un dirigeant ou d'un haut manager de l'entreprise qui s'intéresse à l'exécution des projets à travers toute l'entreprise. En plus de sélectionner les projets d'amélioration, il estime les gains financiers, détermine les équipes, et s'assure des ressources nécessaires. Il est en charge de réaliser les rétrospectives des projets, les succès et les échecs afin de déployer des axes d'amélioration.

PARTIE II

DIFFÉRENTS OUTILS DU LEAN SIX SIGMA

Pour mettre en pratique le Lean Six Sigma, de nombreux outils existent et une dizaine seront présentés dans cette seconde partie.

L'organisation, la performance, la productivité et la résolution de problèmes sont intimement liées, et de ce fait, un outil peut optimiser plusieurs de ces notions.

1. Optimisation de l'organisation

1.1 Value Stream Mapping ou Cartographie de Chaîne de Valeur

La cartographie de chaîne de valeur permet de visualiser différents flux au sein d'un processus actuel et l'optimiser en éliminant toutes les étapes de non-valeur ajoutée.(37)

La VSM offre ainsi une vision globale. En effet les différentes améliorations s'effectuent sur tout le processus, et non de manière isolée, renforçant les gains de productivité.

L'analyse de flux de valeur est une démarche continue. Il faut définir l'état actuel, puis l'état futur et enfin le prochain état futur.

La construction de la cartographie débute par sélectionner la famille du produit, le choix du périmètre et l'équipe en charge du projet.(38)

La démarche de cette cartographie se déroule en 3 étapes :

1. Cartographier « l'existant » :

Ici, il faut tracer la chaîne de valeur actuelle. Pour cela, l'équipe va sur le terrain ou « gemba » et remonte le flux de l'aval vers l'amont en relevant les flux physiques et les flux d'informations. L'objectif est de noter toutes les données : gaspillages, transports, dysfonctionnements, stockage, temps morts, etc. Plusieurs indicateurs sont demandés pour réaliser une VSM : temps Takt, temps de cycle, TRS, ...

2. Cartographier « le futur » :

Cette fois ci, la deuxième cartographie créée, doit appliquer le mieux possible les principes Lean Six Sigma. Il s'agit, donc, du processus optimisé vers lequel il faut tendre.

3. Construire le plan de déploiement.

Tous les axes ne peuvent pas être travaillés en même temps, il faut donc les prioriser, les évaluer afin de définir les ressources et le temps nécessaire à leur réalisation.

Cette réflexion nécessite de reconnaître les compétences actuelles et de présager les besoins futurs. Mobiliser les équipes pour mener à bien les plans d'action est réellement la partie la plus complexe de cet exercice.

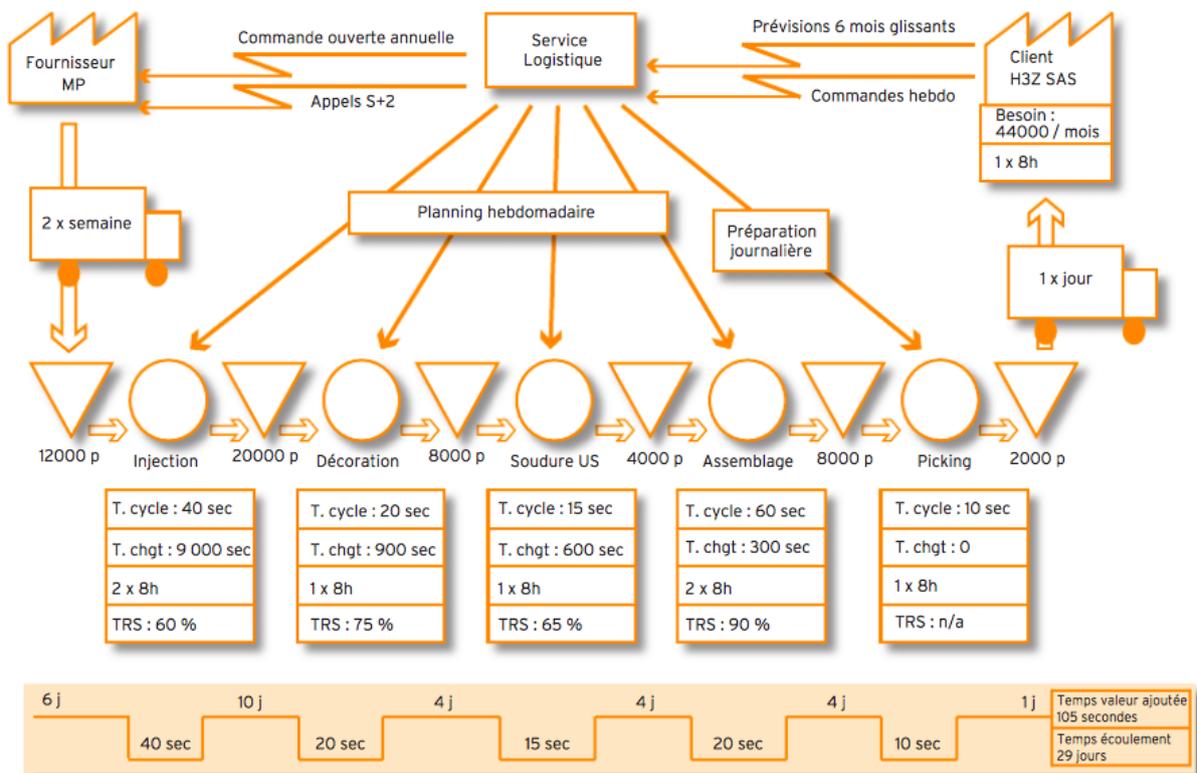


Figure 14 : Cartographie type du VSM(39)

Légende :

- Ordre de production
- Inventaire
- Flux d'information informatique
- Flux d'information informatique
- | |
|---------------------|
| T. cycle : 40 sec |
| T. chgt : 9 000 sec |
| 2 x 8h |
| TRS : 60 % |

 Temps de cycle
- | |
|---------------------|
| T. cycle : 40 sec |
| T. chgt : 9 000 sec |
| 2 x 8h |
| TRS : 60 % |

 Temps de changement
- | |
|--------|
| 2 x 8h |
|--------|

 Roulement de l'équipe
- | |
|------------|
| TRS : 60 % |
|------------|

 TRS

1.2 Le 5S

Cet outil est utilisé au début d'une intégration Lean grâce à sa facilité d'application et son action simple et efficace. Il permet une réorganisation de l'espace de travail, la réduction des stocks, du temps de recherche, et d'utilisation de transport.

Cette réorganisation simple s'effectue en 5 étapes :

- **Seiri : Trier**

Ici, il faut placer les objets en fonction de leur fréquence d'utilisation. L'aboutissement est d'archiver, jeter, recycler, mettre en avant les outils de travail.

- **Seiton : Ranger**

Aménager l'espace pour que chaque objet ait une place, puis agencer ergonomiquement les outils les plus utilisés au plus proche de leur lieu d'utilisation, avec un accès facile.

- **Seiso : Nettoyer**

Tous les objets sont nettoyés et réparés. L'utilisation se fera d'autant plus rapidement.

- **Seiketsu : Ordonner**

L'utilisation de standards visuels, tel que des codes couleur permettent à toute personne de s'y retrouver plus facilement.

- **Shitsuke : Maintenir**

Conserver cette rigueur d'organisation pour permettre une pérennisation des résultats.



Figure 15 : Application de l'outil 5S en zone de maintenance (19)

Le résultat est visible, la comparaison « avant après » encourage les personnes à rester assidues, et les initie à l'apprentissage de l'amélioration continue. Cependant, il ne s'agit pas juste « de faire le ménage », le personnel doit être conscient de la facette managériale du Lean.

1.3 Kaizen

Le « Kai » signifie changement et « Zen » signifie bon. Kaizen se traduit par « amélioration continue ». C'est une méthode appliquée dans les entreprises et dont l'objectif est de mettre en avant des améliorations simples à moindre coût.

On peut dire que Kaizen représente un état d'esprit en cherchant à modifier la mentalité de personnes accoutumées à penser en termes de crise et de solutions immédiates en leur apprenant la philosophie de l'amélioration permanente à long terme par l'intermédiaire de la réflexion systématique et de l'amélioration continue. (33)

Date d'émission	Emetteur	Description du problème / anomalie	Amélioration / Remède	Gains estimés	Actions à réaliser / en cours Motif du refus / abandon	Responsable
27/04/2018	A.R	Retraitement de tous les lots d'□ pour ajout sticker "produit de l'année". Or le code PF est identique lorsque le lot est stické ou non, risque de libérer un lot non retraité.	lorsque le lot a été retraité, ajouter un R à la fin du n° de lot lorsque les produits reviennent de chez A			
07/05/2018	A. L	Impossible de travailler sous autre moteur de recherche qu' internet explorer	installer firefox ou chrome sur tous les PC AQP	0,5* pers AQP		
07/05/2018	M. S	perte DL non encore archivés	améliorer la traçabilité des DL dans l'armoire des DL, non archivés, par une fiche d'emprunt	7/dossier	Mise en place d'un draft d'emprunt au niveau de l'armoire AQP	
07/05/2018	A. L	recherche de mail car OBJET INCOMPLET	Pensez à préciser les OBJETS lors de l'envoi de mails	5' /ij personne AQP	envoi d'un mail type, résumant les attendus	A. L
16/05/2018	M. S	perte de temps à trouver des CCT informatiquement	réorganisation de l'arborescence des fichiers CCT	2' /ij personne AQP (8h/an)	dossier CCT derog réorganisé, mis à jour avec les classeurs CCT 2017 et 2018	M. S
16/05/2018	A. L	le PCS n'a pas accès à certaines données	ajout de la date de péremption dans les fichiers IPC	15/demande	Modif du fichier IPC	
04/06/2018	M. L	Difficulté de traçabilité des fûts inox consignés permettant le transport et le stockage de la C. et du K. gouttes AT. De nombreux retards de livraison sont liés à la mauvaise gestion de ces fûts.	Création d'un fichier de suivi des fûts contenant le n° des fûts, la matière contenue, la date d'entrée à Mégnac et la date de sortie.	Savoir où se trouve chaque fût et anticiper les besoins en fûts chez Phytopharm pour respecter les délais des commandes		M. L
03/07/2018	M. S	Difficulté de retrouver les données en lien avec des enquêtes (trop de fichiers)	Arborescence à réorganiser / ranger	Gain de temps		M. S
02/10/2018	C. M/ A. L	Demande des variations pour RAQP, au coup par coup (non anticipé) au service Développement	Diffuser le planning des RAQP au service Développement	Gain de temps	Diffuser le planning des RAQP au service Développement	C.M
12/10/2018	A. L	Beaucoup de doc ajouter au DL (PROD-REP ou COND) pour un etl supplémentaire	Valider de n'ajouter que la page nécessaire ???			

Tableau 4 : Tableau Kaizen simplifié de l'Assurance Qualité Produit

Le tableau 4 illustre un suivi Kaizen par le service d'Assurance Qualité d'une entreprise. Les axes d'amélioration sont des actions faciles et efficaces à mener. Le gain apporté peut être mesuré en temps, en énergie, en coût, et est nettement supérieur au temps passé à optimiser l'action.

2. Optimisation des performances

2.1 Takt Time ou Temps Takt

Pour avoir une notion de rapidité, il faut une notion de temps et de rythme.

Le Takt Time, « Takt » signifiant « le rythme » en allemand, est la cadence sur laquelle il faut se caler pour s'aligner à la demande du client. Produire au rythme du client, permet :

- D'éviter la surproduction, les stocks de produits intermédiaires,
- D'éviter les ruptures de stock.
- De synchroniser les flux
- De détecter des gaspillages Muda.

Cet outil est une donnée indispensable à la bonne organisation de la production « Juste à Temps ». C'est le temps disponible sur le nombre d'unités consommées ou vendues, qui peut s'exprimer en seconde, minute, heure ou jour.

$$Takt\ time = \frac{Temps\ de\ production\ disponible\ journalier}{Quantité\ d'unité\ demandée\ par\ le\ client}$$

Par exemple, dans un atelier de production, 20.000 boîtes de médicaments sont vendues mensuellement. L'équipe travaille 39h par semaine.

Temps disponible par semaine : 39h, soit 2340 minutes

$$Demande\ par\ semaine = \frac{20000}{4} = 5000\ boites$$

$$Takt\ time = \frac{2340}{5000} = 0,468\ min \approx 30\ secondes\ par\ unité$$

Le rythme auquel on devrait produire le médicament est de 30 secondes par unité.

D'autres données comme le nombre d'opérateur nécessaire, le Takt Time moyen peuvent être calculées.

2.2 Kanban ou « étiquette »

Ce mot japonais traduit par « Étiquette » est l'outil phare du JAT.

Le kanban permet de piloter visuellement la production et la livraison des pièces en les réduisant au strict minimum.(39)

Son fonctionnement est fondé sur la circulation d'étiquettes. Plusieurs étapes permettent d'appliquer le Kanban:

1. Créer une boucle Kanban

Il faut définir en premier lieu un processus avec ses flux physiques et d'informations. Le flux d'information correspond au flux Kanban.

2. Prioriser les besoins

Pour répondre correctement au besoin de la ligne, un tableau d'ordonnancement de la production est nécessaire.

3. Déterminer le nombre Kanban

La taille de la boucle est déterminée par le nombre total d'étiquette (N), défini par :

$$N = \frac{(D * Q/T)}{C}$$

D : délai de retour de l'étiquette envoyé à un fournisseur (heure)

Q : nombre de produit fabriqué en un jour

T : temps de travail journalier (heure)

C : capacité d'un contenant

4. Implémenter le système et l'améliorer

Plus on maîtrise ces variables, plus on optimise les performances du processus.

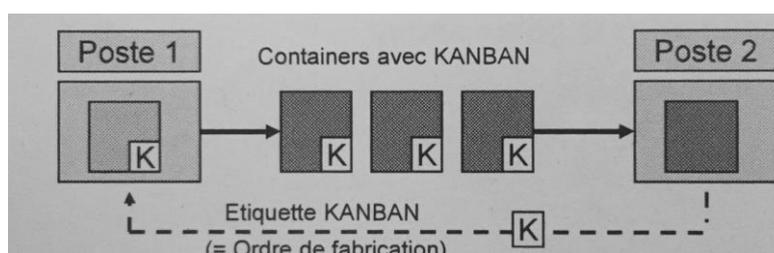


Figure 16 : Schéma de la méthode Kanban(7)

2.3 Management visuel

Une source de progrès intervient aussi dans la communication entre les acteurs au sein d'un même service et entre Service. Elle vise à communiquer efficacement pour agir efficacement. Tous les Services de l'entreprise sont liés et travaillent en collaboration.

Le management visuel est un ensemble d'outils composés d'affichages d'indicateurs accessibles aux opérationnels. Ceux-ci y trouveront rapidement un ensemble d'informations clés qui leur sera utile au quotidien grâce à des images, graphiques ou schémas.(30)

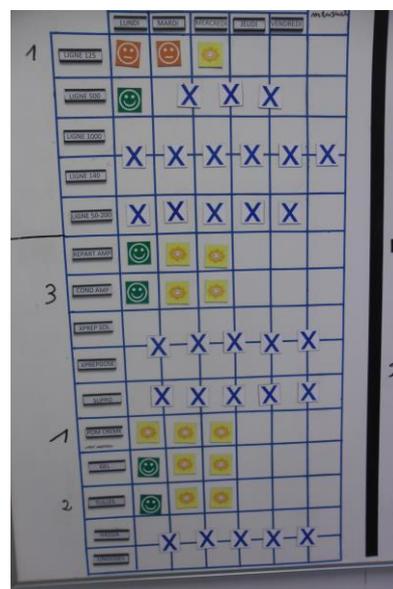


Figure 17 : Exemples de Management visuel (40) (41)

Le Flash : Afin de faire passer des messages phares, chaque Service peut diffuser une affiche « tape à l'œil » dans l'entreprise permettant de faire passer une information importante à ses collègues.

Tableau Standing Meeting : Ce tableau est rempli lors des réunions matinales quotidiennes de chaque atelier de production. Il permet de résumer l'état des lignes au fil de la semaine. Un encadrement particulier sera porté sur la(es) ligne(s) en difficulté.

3. Optimisation du rendement de production

3.1 Taux de Rendement Global et Synthétique

Ce sont des indicateurs de performances qui se basent sur différents rapport de temps. (42)

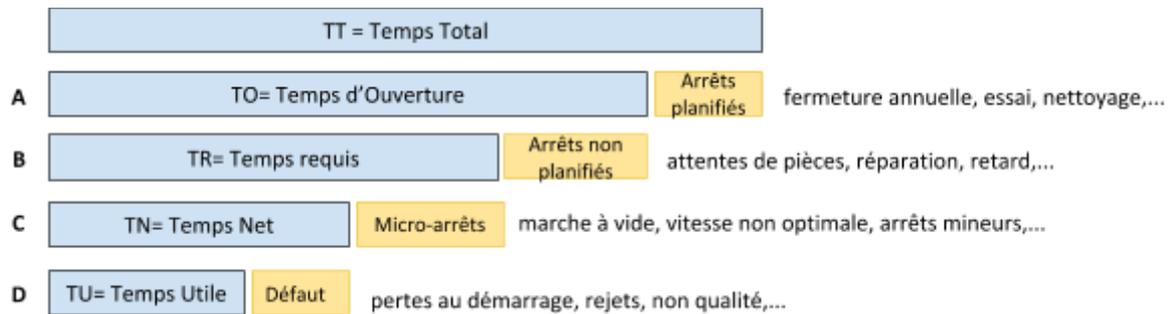


Figure 18 : TRG et TRS

Le TRG est le taux le plus sévère. Il représente la productivité de l'organisation industrielle et met en évidence tous les gaspillages.

$$TRG = \frac{D}{A} = \frac{\text{Temps Utile}}{\text{Temps d'Ouverture}}$$

Le TRS est un indicateur de productivité qui détermine la performance d'un atelier de production.

$$TRS = \frac{D}{B} = \frac{\text{Temps Utile}}{\text{Temps requis}}$$

Il est suivi quotidiennement afin d'observer les améliorations ou les dérives. Les deux outils Total Productive Maintenance (TPM) et le Single Minute Exchange of Die (SMED) peuvent améliorer cet indicateur.

Ces indicateurs varient donc d'un atelier de production à un autre, en fonction des machines, du personnel, et les valeurs cibles sont également calculées par atelier. Par exemple dans une usine de production :

- l'atelier A a un TRS à 84%, il dépasse la valeur de son TRS cible : 82%,
- l'atelier B a un TRS à 60%, il n'atteint pas son objectif TRS : 65%.

3.2 Total Productive Maintenance ou Maintenance Productive Totale

Totale

La TPM vise à atteindre les 4Z. (38)

- Zéro arrêt
- Zéro Perte de cadence
- Zéro Accident
- Zéro Défaut

L'objectif est de maximiser la productivité des équipements. Pour cela la TPM développe une maintenance prédictive plutôt que curative, c'est à dire qu'elle implique tout le personnel de l'atelier à assurer le bon fonctionnement des machines sans impacter la cadence de production.(30)

Sa mise en œuvre s'effectue en 3 étapes :

- 1) Identifier les 16 causes de pertes de rendements
- 2) Calculer le TRS
- 3) Améliorer les 8 piliers TPM permettant le pilotage de la performance



Figure 19 : Les 8 piliers d'amélioration de la TPM (38)

3.3 Single Minute Exchange of Die ou Changement d'outil en moins de 10 minutes

Le Single Minute Exchange of Die est un outil permettant de réduire drastiquement le temps de préparation et de réglage entre deux lots de fabrication. L'objectif est d'augmenter la capacité et la disponibilité des équipements, donc de diminuer les arrêts, d'augmenter le temps utile de production et ainsi accroître la productivité.(19)

Cette méthode, développée par Shigeo Shingo, permet de rentabiliser la production de petits lots, d'améliorer la flexibilité et les délais, entraînant donc une satisfaction du client.

L'annexe 1 permet de comparer les répercussions du SMED de la ligne de production au client. (43)

Cet outil se décompose en quatre parties :

1. Analyser le déroulement d'un changement de lot

2. Identifier et séparer les opérations

Les opérations internes sont les opérations nécessitant un temps d'arrêt, alors que les opérations externes se déroulent pendant que l'on produit.

3. Convertir le maximum d'opérations internes en opérations externes

Les opérations externes peuvent être réalisées en temps masqué, c'est à dire en même temps que la ligne de production fonctionne. Du temps est gagné

4. Diminuer le temps des opérations internes puis externes

L'amélioration de ces performances augmente le temps utile, et par conséquent la productivité. (30)

3.4 Poka Yoke

Poka Yoke est un mot japonais qui signifie « dispositif anti-erreur » ou détrompeur. Ce système anti-erreur consiste à éradiquer la possibilité qu'une erreur se produise, par un moyen très simple et efficace. La mise en place d'un tel dispositif mécanique, lumineux ou sonore peut s'appliquer au quotidien. (30)

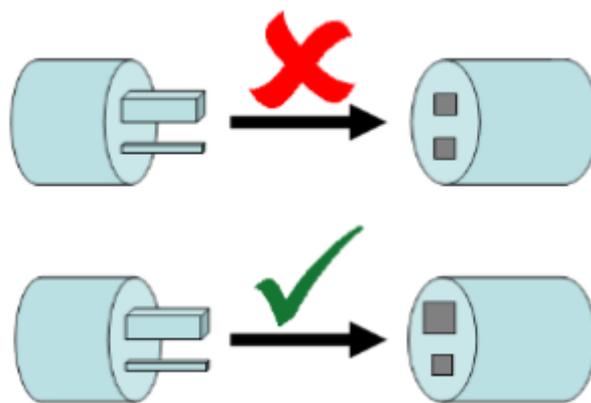


Figure 20 : Exemple de Poka Yoke(30)

4. La résolution de problème

4.1 La démarche DMAIC

L'approche DMAIC englobe toutes les étapes pour résoudre un problème, c'est une méthode clés du Six Sigma. Elle vise à traverser des étapes d'investigation expérimentales, analytiques et scientifiques pour mener à bien ce projet. (23)

Chaque lettre de cet acronyme est l'initiale de l'action de l'étape correspondante qui sont : Définir, Mesurer, Analyser, Innover, Contrôler.

Ce tableau ci-dessous permet d'illustrer les objectifs, les résultats et quelques outils que l'on peut utiliser à chaque étape.

	Question à se poser	Objectif	Résultats	Exemples d'outils utilisables
Définir	Quel est le problème ?	Définir le projet Définir le périmètre et les limites du problème Garder en tête le besoin du client	Cartographie macro du processus	QOQOCCP SIPOC VSM Pareto
Mesurer	Comment objectiver le problème ?	Collecter des données Objectiver le problème Déterminer les systèmes et outils de mesure	Cartographie détaillée du processus	Brainstorming, Histogramme Feuille de relevé Indicateur de performance
Analyser	Comment le défaut se produit-il ?	Déterminer la(es) différente(s) cause(s) racine(s) du problème	Analyse ciblée et réfléchie Partage d'idées Compréhension du processus	Diagramme d'Ishikawa, Pareto Diagramme de Flux Brainstorming 5 Pourquoi
Innover	Quels sont les axes d'amélioration et comment les mettre en place ?	Déterminer des solutions visant à éliminer la(es) cause(s) du problème	Améliorer le procédé	Brainstorming Vote pondéré AMDEC Créativité collective
Contrôler	La solution est-elle efficace ?	Vérifier et maintenir l'amélioration dans le temps	Efficiences des solutions	Diagramme de flux Audit Auto-inspection

Tableau 5 : Démarche DMAIC

Définir : Il faut identifier des questions nécessaires pour délimiter le problème

Mesurer : Cette étape est cruciale et assez complexe. Il faut recueillir des données pour quantifier les processus et comprendre la manière dont ils fonctionnent afin obtenir des statistiques, courbes de tendances, ...

La mesure n'est pas une technique innée. Il est important que les données soient fiables et efficaces en répondant au moins à quatre critères :

- La répétabilité
- La reproductibilité
- La stabilité
- La précision

A la fin de cette étape, toutes les données recueillies permettent à l'équipe d'entamer la phase d'analyse avec des prémices de pistes.

Analyser : A ce stade, il faut identifier toutes les causes racines potentielles. Toutes les suppositions sont à émettre lors des réunions, elles pourront toujours être retravaillées, ou permettre de rebondir sur d'autres hypothèses. S'en suit de nombreux outils, mis à dispositions afin de rester méthodique et exhaustif dans ces recherches.

Innover : Pour des soucis de conservation des initiales, la traduction du mot anglais « InnoVe » est resté « Innover », mais il est plus juste de parler d' « Améliorer ».

Il s'agit souvent de la méthode la plus longue : il faut retenir et réorganiser les causes les plus pertinentes, et mettre en place un ou plusieurs plans d'action.

Contrôler : Le dernier palier vise à évaluer et suivre les résultats des solutions mises en œuvre. Pour cela, les mesures seront comparées à celles faites ultérieurement. Même à cette étape, on remarque que la phase de mesure est essentielle pour comparer et tirer des conclusions.

De plus en plus fréquemment, une dernière étape se rajoute au DMAIC, devenant DMAICS.

Standardiser : Il faut veiller à pérenniser les actions et solutions mises en œuvre dans les 5 premières étapes.

Pour clôturer un projet DMAIC, un rapport A3 est souvent réalisé. C'est un outil visuel imprimé généralement sur feuille A3, qui donne un aperçu de tous les éléments utilisés durant le projet.

		RESOLUTION DE PROBLEME		Animateur :				
				Date :				
1. TITRE		5. MESURER		7. INNOVER (Plan d'Actions)				
				Cause	Action	Resp.	Date	Statut
2. CONSTITUTION DE L'EQUIPE								
3. ACTIONS IMMEDIATES		6. ANALYSER (Ishikawa, 5 Pourquoi)						
4. DEFINIR (SIPOC, QQOQCCP)								
		CAUSE(S) RACINE(S)		8. MOYENS DE CONTRÔLE DE L'EFFICACITE DES ACTIONS				
				9. APPLICATION POTENTIELLE AILLEURS?				
				10. QU'EST-CE QUE NOUS AVONS APPRIS?				
11. INFORMATIONS / DONNEES UTILISEES								

Figure 21 : Exemple de rapport A3

4.2 le QQQQCCP

Ce sigle représente les initiales des 7 questionnements de base à se poser pour définir un projet. Cette méthode permet de récupérer les informations nécessaires à la compréhension d'une situation.

QUOI ? Le problème	Quel est le problème et ses symptômes ? Quelles sont ses conséquences ?
QUI ? Les acteurs	Qui est touché par le problème ? Qui sont les acteurs et les responsables (personnes et organisations) ?
OÙ ? Les lieux	À quel endroit se produit le problème ? Dans quelle succursale, sur quelle machine ?
QUAND ? Le temps	Quand le problème est-il apparu ? Quelle est sa fréquence, sa durée ?
COMMENT ? Les moyens	Sous quelles conditions le problème apparaît-il ? Sous quelle forme ?
COMBIEN ? La mesure	Quelles sont les unités de mesure ? Combien cela coûte-t-il ? Quels sont les écarts par rapport aux objectifs ?
POURQUOI ?	Pourquoi est-ce un problème ? Pourquoi le fait-on ? Qui ? Les acteurs. Pourquoi est-ce fait par ces personnes ? Où ? Les lieux. Pourquoi ne pas le faire ailleurs ? Quand ? Le temps. Pourquoi à ce moment-là ? Comment ? Les moyens. Pourquoi ne pas le faire autrement ? Combien ? La mesure. Pourquoi utilise-t-on ces mesures plutôt que d'autres ?

Tableau 6 : Questions du QQQQCCP

Cet outil est très utilisé lors de la phase « Définir » afin de déterminer précisément le problème. Il peut aussi être utile lors de la phase « Mesurer » afin de construire les collectes de données et lors de la phase « Contrôle » afin de définir le plan de contrôle.

4.3 La carte de contrôle

Les cartes de contrôle permettent de représenter graphiquement les variations d'un paramètre à contrôler, situer ces variations par rapport à des limites préétablies, et anticiper les éventuelles dérives. Elles permettent d'observer le comportement du procédé.

Dans un procédé, certains paramètres sont critiques. La fluctuation de ces paramètres peut affecter la qualité du produit. Ces paramètres doivent donc être mesurés et maîtrisés.

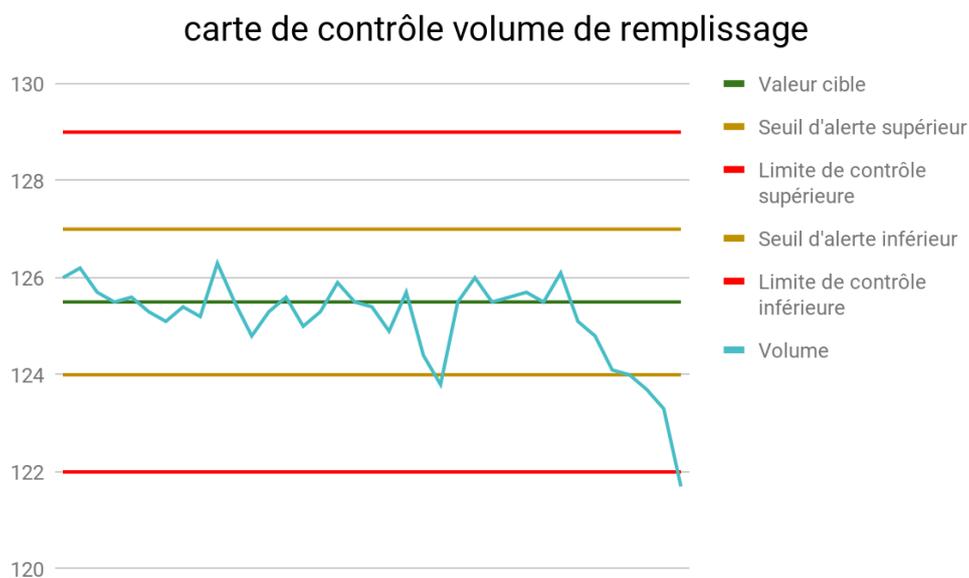


Figure 22 : Exemple carte de contrôle

En **rouge** : seuil limite : arrêt de la machine si une valeur dépasse ces seuils.

En **jaune** : seuil d'alerte : réglages en cours de production si une valeur dépasse ces seuils.

En **vert** : valeur cible

La carte de contrôle ci-dessus représente la fluctuation du volume de remplissage de flacon de 125ml.

4.4 Brainstorming

Le Brainstorming, ou « remue méninge » en français, est un travail de groupe, visant à trouver un maximum d'idées dans l'optique de développer des solutions novatrices et résoudre un problème.

Cet outil encourage la créativité et la production d'idées nouvelles, c'est pour cette raison qu'il est important de ne porter aucun jugement sur les idées émises. L'objectif n'est pas de trouver la cause, mais le plus d'hypothèses possibles.

Bien que cet outil soit facile à mettre en œuvre, il est nécessaire de rester bien organisé et de suivre certaines règles de conduite. Le chef de projet encadre l'équipe et veille à l'application des trois phases :(26)

- **La présentation** : l'animateur expose le sujet et les règles de l'exercice. Le problème est écrit sur le tableau et des post-it sont distribués aux participants.
- **L'animation** : chaque personne énonce une idée qu'elle ajoute sur le tableau. Il est possible de passer son tour, et de rebondir sur les idées des autres. Aucun jugement ne doit être ressenti pour éviter l'autocensure. L'équipe commence à regrouper certaines hypothèses entre elles sur le tableau.
- **L'exploitation** : lors de l'épuisement des idées, la séance se termine. En comité restreint, le tri des hypothèses est effectué et généralement 15% des idées sont retenues.

4.5 Diagramme d'Ishikawa

Outil connu et répandu sous le nom « d'arête de poisson » dans de nombreuses entreprises, il permet de classer les causes possibles d'un problème par famille :

- **Matière** : matière première, composants, consommables,
- **Méthode** : modes opératoires, organisation, procédures,
- **Matériel** : installations, machines, outillages, équipements,
- **Milieu** : température, bruit, vapeur, encombrement, propreté,
- **Main d'œuvre** : compétence, comportement, formation,
- **Mesure** : outils de mesure, standards, échantillonnage, etc.
- **Management** : communication, prise de décision, motivation,

Le diagramme classique se limite à 5 M, cependant, dans certains cas, il est judicieux de rajouter de nouvelles catégories.

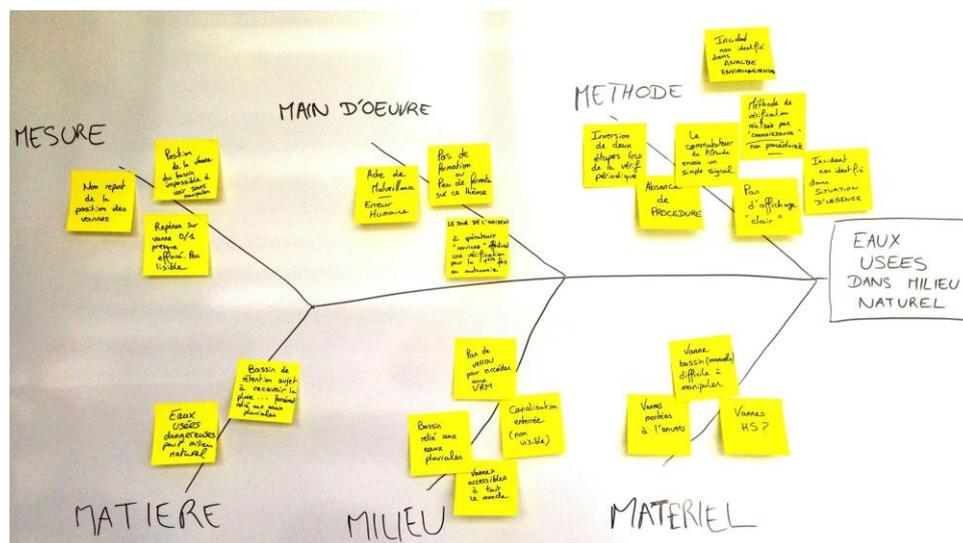


Figure 23 : Diagramme d'Ishikawa en construction

A la suite d'un brainstorming, le squelette du diagramme est tracé et le défaut est noté au niveau de la « tête de poisson ».

Toutes les causes potentielles sont regroupées et rangées dans chaque famille en se demandant « Pourquoi cette cause produit cet effet ? ». L'utilisation de post-it est très utile pour noter et recueillir un maximum d'idées.

4.6 Le 5 Pourquoi

Cet outil permet de rechercher les causes racines d'un problème. Afin de mener l'investigation le plus en profondeur, il est nécessaire de se demander plusieurs fois « Pourquoi ». Le nombre est choisi symboliquement, ça peut être plus ou moins. Lorsque l'équipe ne peut plus agir sur la cause proposée, il convient d'arrêter de s'interroger.

Il convient d'identifier la situation et de constituer un groupe de travail.

Lors de la 1ère question « Pourquoi », plusieurs causes peuvent être proposées. « Pourquoi » est à nouveau demandé sur chaque sous-cause observée. Les causes racines sont les causes qui ne peuvent plus être approfondies.

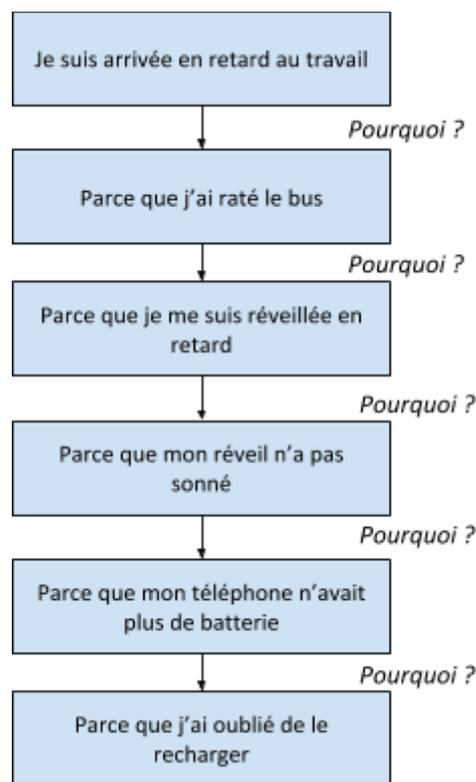


Figure 23 : Exemple de 5 Pourquoi

La cause principale du retard au travail n'est pas d'avoir raté le bus, mais d'avoir oublié de recharger le réveil. L'action mise en place de brancher son réveil la nuit permettra de résoudre le problème.

4.7 Analyse de risque : AMDEC

Selon l'ICH Q9 de la partie III des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), un risque peut être défini comme une combinaison de la probabilité d'occurrence d'un dommage et de sa gravité. (44)

Le plus connu et le plus utilisé des outils d'analyse de risque est L'Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et leur Criticité (AMDEC).

L'AMDEC sert à identifier les potentiels dysfonctionnements, et les coter pour les hiérarchiser. Il répond à 4 questions :

- Qu'est ce qui pourrait aller « mal » ?
- Quels pourraient être les effets ?
- Quelles pourraient être les causes ?
- Comment réduire ce risque ?

Une première étape de préparation est nécessaire pour :

1) Décrire les étapes du processus avec leurs appareils et leurs fonctions.

Chaque étape est détaillée avec les risques que l'on peut y observer.

2) Réalisation de la grille de criticité

3 critères vont être évalués sur chaque défaillance définie.

- Gravité : G
- Occurrence : O
- Détection : D

La cotation de ces critères est réalisée au sein des entreprises et s'adapte à un projet.
(Annexe 2)

3) Définir le seuil de criticité

Une valeur doit être choisie par un groupe de travail afin de définir si :

- En dessous de ce seuil : le risque est considéré acceptable
- Au-dessus de ce seuil : une action préventive est à instaurer

Une fois ces prérequis formalisés, le tableau d'AMDEC est utilisé et se remplit :

Process	Mode de défaillance	Cause de défaillance	Effet de défaillance	G	O	D	Criticité GxOxD	CAPA	G	O	D	Criticité
1)	4)	5)	5)	6)	6)	6)	7)	8)	9)	9)	9)	9)

Tableau 7 : Exemple grille AMDEC

4) Identifier les modes de défaillances

Il existe 5 modes de défaillances, regroupant les risques que l'on peut retrouver.

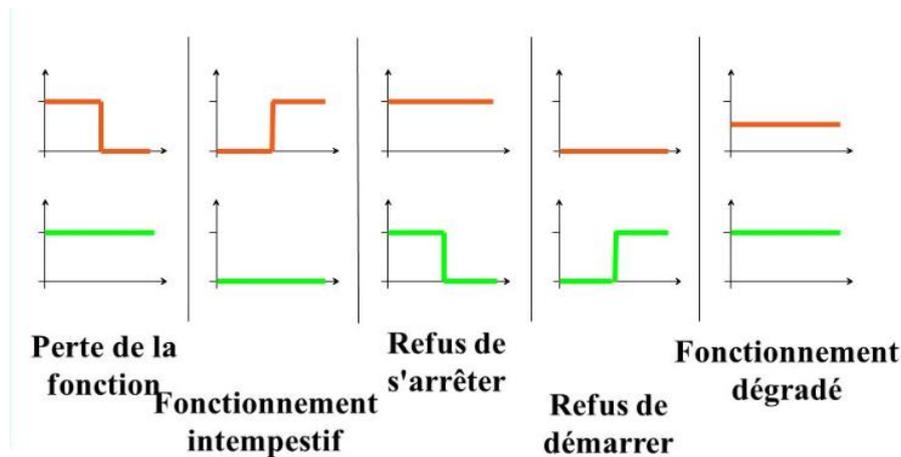


Figure 25 : Mode générique des défaillances (26)

5) Rechercher la(es) cause(s) et la(es) effet(s) de la défaillance

Les causes sont les anomalies initiales susceptibles de conduire au mode de défaillance.

Les effets sont les conséquences du risque subi par l'entreprise et le client.

Il peut y avoir plusieurs causes et plusieurs risques par défaillance.

6) Coter la défaillance

7) Obtenir la criticité

On compare au seuil précédemment établi, le produit calculé (GxOxD).

8) Rechercher des actions correctives ou préventives. (26)

Une fois l'AMDEC terminée, les actions choisies sont planifiées et réalisées en vue d'améliorer la criticité.

9) Une nouvelle cotation est actualisée

L'objectif est de suivre l'évolution de la criticité.

Il est nécessaire de réaliser régulièrement ces analyses, afin de suivre et améliorer son process.

L'annexe 3 représente une partie d'une AMDEC suite à la création d'un nouvel atelier. Le seuil critique a été défini à 16, ainsi tous les risques ont été évalués acceptables et aucune action préventive n'a été menée.

C'est un outil long à mettre en place, nécessitant de mettre en place une équipe, avec des personnes formées à cet outil. Cette analyse de risque est souvent utilisée dans certains projets dont la qualification d'équipements.

PARTIE III

ETUDE DE CAS

APPLIQUEE A LA

VISCOSITÉ D'UNE

SOLUTION EXTERNE

1. Présentation du produit

ProdPharma (nom générique pour des raisons de confidentialité) est un site de production de formes pâteuses et liquides. Il fabrique de nombreux médicaments qui sont libérés et exportés sur plus de 70 territoires.

Le produit impliqué dans cette résolution de problème est « ANTISEPT », une solution moussante à usage externe à visée cutanée. Il est également commercialisé sous différentes formes galéniques : ovule, tulle, gel, ...

Le principe actif (API) est un composé halogéné qui a pour avantage d'avoir un spectre d'activité très large. En effet, la molécule permet l'élimination des bactéries gram+ et gram-, des mycobactéries, des levures, des moisissures, des virus nus et enveloppés et des spores.

Sa formule de fabrication contient principalement :

- Un principe actif (API)
- Un viscosifiant
- Un tensioactif

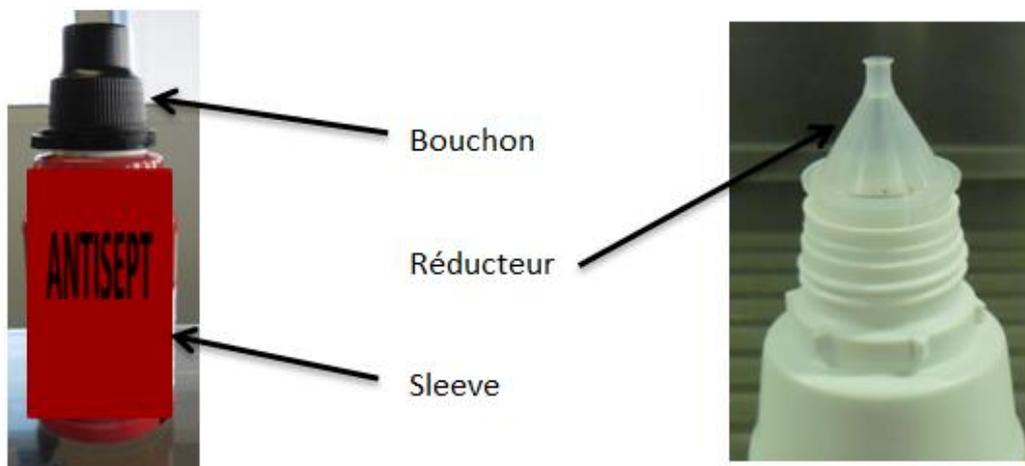


Figure 26 : Présentation du produit

Les données de stabilité mesurées sur des échantillons, conservés dans des conditions de stockage ICH permettent d'assurer que la durée de conservation est de 3 ans avant ouverture.

2. ANTISEPT au sein du système réglementaire

2.1 Spécifications de l'Autorisation de Mise sur le Marché

Le parcours du médicament, de sa genèse à sa commercialisation, est encadré par la loi. Toutes ces informations représentant 10-15 ans de recherche, constituent le dossier « d'Autorisation de Mise sur le Marché ». Après analyse du document, les autorités compétentes décident ou non de donner une suite favorable. En cas de décision positive, l'AMM est délivrée.

Selon l'article R5121-47 du Code de la Santé publique, elles peuvent à tout moment suspendre ou retirer cette autorisation sous certaines conditions : (45)

- Spécialité nocive dans des conditions normales d'emploi
- Effet thérapeutique fait défaut
- Compositions qualitative et quantitative déclarées non respectées
- Renseignements fournis erronés
- Conditions prévues lors de la demande d'AMM non remplies
- Étiquetage ou notice du produit non conforme aux attentes

L'AMM est constituée de 5 modules.

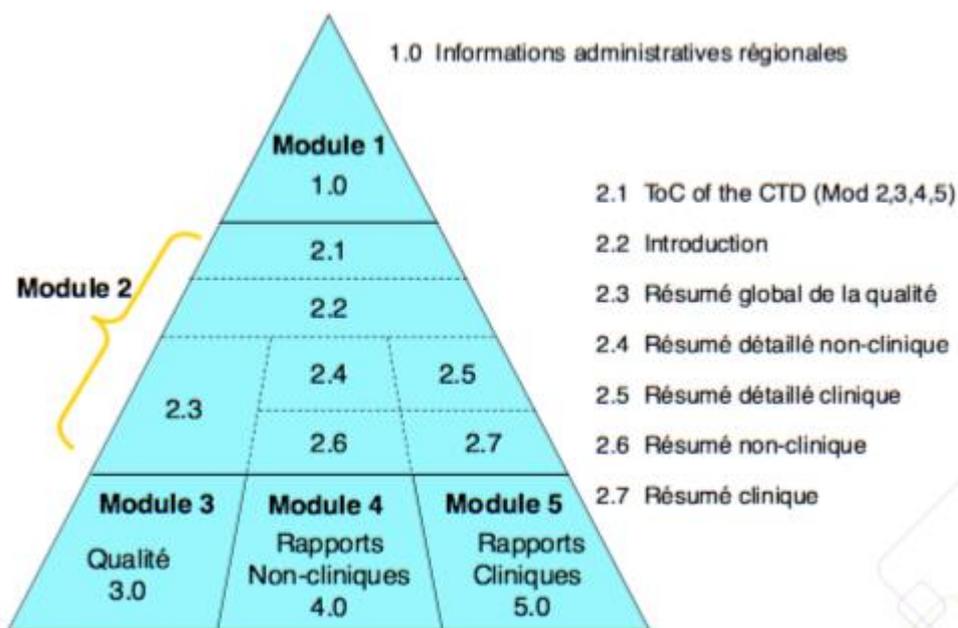


Figure 27 : Les 5 modules du dossier d'AMM d'un médicament (46)

Le module 3 : « Données chimiques, pharmaceutiques et biologiques relatives au(x) principe(s) actifs(s) et au produit fini » est le module qualité. On y retrouve le procédé de fabrication de la substance active (3.2.S) et du produit fini (3.2.P).

2.2 Spécifications d'ANTISEPT

Dans l'AMM d'ANTISEPT, la partie 3.2.P.5.1 « spécifications du produit fini à la libération du lot » définit les limites d'acceptation de plusieurs caractères dont la viscosité.

Test	Spécification à libération
Caractère - Aspect	Solution limpide, homogène, présentant une légère odeur caractéristique
Test - Volume de remplissage moyen - pH - Densité - Viscosité	[Valeur confidentielle] [7-14 cP]
Identification - API	Coloration
Dosage - API	[Valeur confidentielle]
Contamination microbiologique - Germes totaux	Absence de microorganismes dans 10 ml

Tableau 8 : Spécifications du produit fini décrit dans l'AMM

L'objectif de ces spécifications est d'assurer la qualité du produit final. Ce sont des éléments de base contrôlés tout le long de la production et sur le produit fini. La conformité du médicament se fera sur ces différents paramètres.

La viscosité d'ANTISEPT doit se situer entre 7 et 14 centiPoise. Si le résultat est hors spécifications, le produit est non conforme et une déviation doit être ouverte.

2.3 Déviations au sein du système Qualité

La qualité d'un médicament se garantit par des contrôles sur sa conformité aux spécifications, aux conditions de fabrication, aux documentations réglementaires, ...

Pour maîtriser cette qualité, l'entreprise pharmaceutique doit concevoir et mettre en application un Système de Management de la qualité (SMQ) comme le décrit les BPF, et plus précisément l'ICH Q10.(44) L'objectif est d'assurer la satisfaction du client et de permettre l'amélioration du fonctionnement de l'entreprise.

Une déviation qualité est un écart imprévu à une procédure ou à un document écrit lors d'une étape de contrôle ou de fabrication. Il peut s'agir également d'une non-conformité à des spécifications approuvées ou toute défaillance de système relatif aux Bonnes Pratiques de Fabrication (44). Une déviation est évaluée selon :

- L'écart à la conformité,
- Le risque qu'elle présente pour la santé du patient,
- Les exigences des autorités réglementaires.

Selon les BPF, un système qualité pharmaceutique doit garantir :

« Qu'un niveau approprié d'analyse des causes principales doit être appliqué pendant l'investigation des déviations, [...] Des actions correctives et / ou actions préventives (CAPA) appropriées doivent être identifiées et décidées en réponse aux investigations. L'efficacité de ces actions doit être surveillée et évaluée, conformément aux principes de gestion du risque qualité. »(44)

La gestion des déviations est un processus relevant du SMQ, managé par le Service Assurance Qualité à ProdPharma.

2.4 Criticité des déviations ANTISEPT

A ProdPharma, on distingue trois niveaux de déviations classés en fonction de leur criticité :

- **Déviatiion mineure :**

Elle n'entraîne pas d'écart par rapport aux attributs critiques de qualité (innocuités, qualité, stabilité, uniformité, identité, pureté, dosage) ni au procédé de fabrication défini.

Elle n'a pas de conséquence appréciable sur l'utilisation du produit.

- **Déviatiion majeure :**

Sa cause à l'origine impacte les attributs critiques de qualité sans mener à un refus de lot.

Elle peut entraîner un écart par rapport au procédé de fabrication défini.

Il y a risque de compromettre l'utilisation adéquate du produit, sans impact sur la sécurité et/ou la santé du patient.

Il peut s'agir d'une déviatiion mineure qui devient récurrente.

- **Déviatiion critique :**

Elle peut avoir un impact sur la sécurité et/ou la santé du patient.

Sa cause à l'origine impacte les attributs critiques de qualité de manière à mener à un refus de lot.

A ProdPharma, une hausse de la viscosité en dehors des spécifications a été constatée.

La non-conformité de la viscosité est une déviatiion qui :

- Impacte les attributs critiques de qualité (non-respect des spécifications à libération) décrite dans l'AMM,
- N'impacte pas la sécurité du patient,
- Ne mène pas à un refus de lot,
- Est récurrente.

La déviatiion est donc qualifiée **majeure**.

2.5 La cotation du risque

Selon les BPF, le système de gestion du risque qualité doit garantir :

- Une évaluation du risque qualité basée sur la connaissance scientifique, l'expérience du procédé et la sécurité du patient ;
- Un degré d'effort, de formalisation et de documentation du processus de gestion du risque qualité proportionné au niveau de risque considéré.

En application avec ses exigences, la cotation du risque de ProdPharma se détermine par :

- L'indice de gravité
- L'indice de l'occurrence, la fréquence du défaut
- L'indice de détection.

Note	Gravité du défaut	Occurrence (sur 12 mois glissants et par atelier)	DéTECTABILITÉ du défaut
1	Non-respect de procédure Impact productivité	1 déviation	Détection préventive systématiquement
3	Impact BPF/cGMP mineur	2 à 5 déviations	Détection a posteriori systématiquement
5	En contradiction avec l'AMM	6 à 10 déviations	Détection possible
10	Impact qualité produit Risque de santé publique	Supérieur à 10 déviations	Pas détectable

Tableau 9 : La cotation du risque

Gravité : Le défaut est en contradiction avec l'AMM.

Occurrence : En 2016, 7 déviations sont ouvertes.

DéTECTABILITÉ : La viscosité est dosée à chaque fin de production, la détection est donc a posteriori systématique. En multipliant les notes obtenues on obtient :

Gravité *Occurrence* DéTECTABILITÉ = 5*5*3= 75

45 étant le seuil d'acceptabilité au-delà duquel il est nécessaire de définir et mettre en place une action CAPA.

De plus, afin de savoir si les lots peuvent être libérés malgré cette non-conformité, les clients ont été informés et le pharmacien responsable ainsi que le directeur qualité ont rédigé une analyse de risque.

Considérant que :

- Le produit est une solution moussante utilisée pour désinfecter la peau et les muqueuses,
- L'efficacité du produit dépend de la teneur en API qui n'est pas affectée par une augmentation de la viscosité,
- La plage de viscosité comprise entre 7 cP et 14 cP est caractéristique d'un liquide non visqueux et la différence de 2 cP ou 3 cP n'affectera pas l'application ni la qualité du produit sur la surface de la peau,
- Une viscosité augmentée ne présente aucun risque pour le patient,
- Aucune plainte liée à ce défaut n'a été recensée,

Il a été décidé et accepté de libérer les lots. Néanmoins, une étude approfondie de ce défaut doit être menée.

La méthodologie de résolution de problème DMAIC a alors été lancée afin d'identifier la root cause et définir un plan d'action pertinent et efficace.

3. La résolution du problème

Depuis 2016, 11 déviations sont ouvertes pour des résultats de viscosité du produit final « Out Of Specification » (OOS) ou hors spécifications.

Déviations	Lots	Non-conformité
D-2016-001	317001	15 cP
D-2016-002	318001	15 cP
D-2016-003	318002	15 cP
D-2016-004	320001	15 cP
D-2016-005	320002	15 cP
D-2016-006	320003	15 cP
D-2016-007	320004	15 cP
D-2017-008	321001	16 cP
D-2017-009	321002	16 cP
D-2017-010	321003	16 cP
D-2018-011	322001	17 cP

Tableau 10 : 11 lots avec une viscosité non conforme

3.1 Définir (Define)

3.1.1 Définir une équipe projet

Deux priorités sont à prendre en considération pour obtenir une équipe efficace et atteindre les objectifs escomptés :

- Créer un véritable esprit de groupe
- Réunir les compétences techniques utiles et suffisantes

Ce défaut impacte de nombreux Services tel que :

- Le Contrôle Qualité (CQ)
- La Production
- L'Assurance Qualité (AQ)

En fonction des caractères et des connaissances de chacun, le chef de projet constitua une équipe avec une personne de chaque service impacté par le défaut :

- Service Assurance Qualité Produit
- Service Assurance Qualité Qualification/ Validation
- Service Contrôle Qualité
- Service Production
- Service Développement

3.1.2 Utilisation du QQQQCCP

Le QQQQCCP permet d'être méthodique et de recueillir toutes les informations nécessaires à la délimitation du sujet. Facile et rapide à mettre en place, cet outil est naturellement utilisé pour définir la situation.

QUOI ? Le problème	Viscosité du produit fini supérieure aux spécifications (7-14 cP)
QUI ? Les acteurs	Prod : opérateurs de fabrication, CQ : opérateurs du laboratoire de chimie AQP : le pharmacien libérateur Client : pharmacien responsable de l'exploitant
OÙ ? Les lieux	Au département de Contrôle Qualité, au laboratoire Chimie 1
QUAND ? Le temps	Depuis janvier 2016
COMMENT ? Les moyens	Détection de l'anomalie lors du contrôle de viscosité du PF avec le viscosimètre 2.
COMBIEN ? La mesure	Viscosité NC sur 11 lots / 34 = 1/3 des lots fabriqués de 2016 à 2018.
POURQUOI résoudre le problème?	Non conforme aux spécifications de l'AMM. Perte de temps pour traiter les déviations.

Tableau 11 : QQQQCCP de l'OOS viscosité

3.1.3 Périmètre de fabrication

La fabrication d'ANTISEPT se déroule au rez de chaussée de l'usine. L'étuve est programmée à une température de consigne pour assurer la fonte du viscosifiant. La surpression est surveillée avant chaque pesée dans la salle de pesée. La surpression est surveillée une fois par jour dans l'atelier de fabrication.

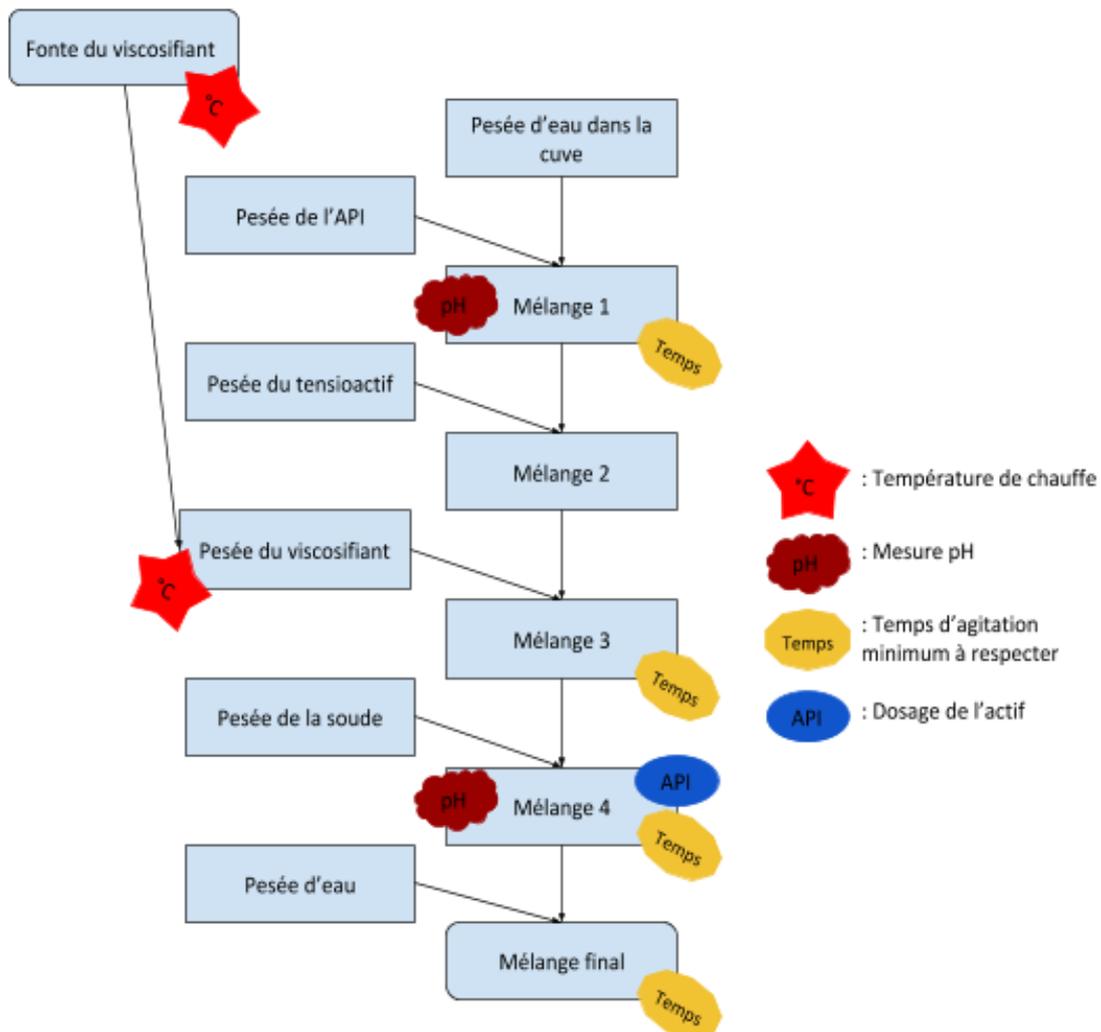


Figure 28 : Cartographie du process de fabrication d'ANTISEPT

Les cuves utilisées pour la fabrication de la solution ANTISEPT sont les cuves T1 et T2 (24 000 litres). Plus rarement, les cuves T3 et T4 (tankers de 18 000 litres) peuvent être utilisées. Ces données sont tracées dans les dossiers de lots.



Figure 29 : Zone de fabrication du rez de chaussée

3.1.4 Périmètre du Contrôle Qualité

Il faut définir le mode de prélèvement de l'échantillon avant de mesurer la viscosité.

QUOI ? Le problème	Prélèvement de l'échantillon en production afin de réaliser la mesure de la viscosité au CQ
QUI ? Les acteurs	Préparateur de fabrication : Prélèvement de l'échantillon dans le tanker Opérateur chimiste du CQ : Réalisation de l'analyse
OU ? Les lieux	Prélèvement avant le remplissage dans les cuves de fabrication et mesure de la viscosité au laboratoire Chimie 1
QUAND ? Le temps	En fin de fabrication avant le remplissage et lors du contrôle du PF
COMMENT ? Les moyens	Viscosimètre 2 Protocole (DCQ-CHIM-XXXX)
COMBIEN ? La mesure	4 prélèvements de 16 ml
POURQUOI ?	Exigences de l'AMM

Tableau 12 : QQQCCP du prélèvement

3.2 Mesurer (Measure)

A cette étape, il faut récupérer le maximum de données pour obtenir des tendances. Toutes les mesures vont permettre de retracer l'historique détaillé du processus étudié.

3.2.1 Carte de contrôle

L'analyse de l'ensemble des lots ANTISEPT produits depuis 2016 permet d'observer une tendance à la hausse de la viscosité depuis 2016.

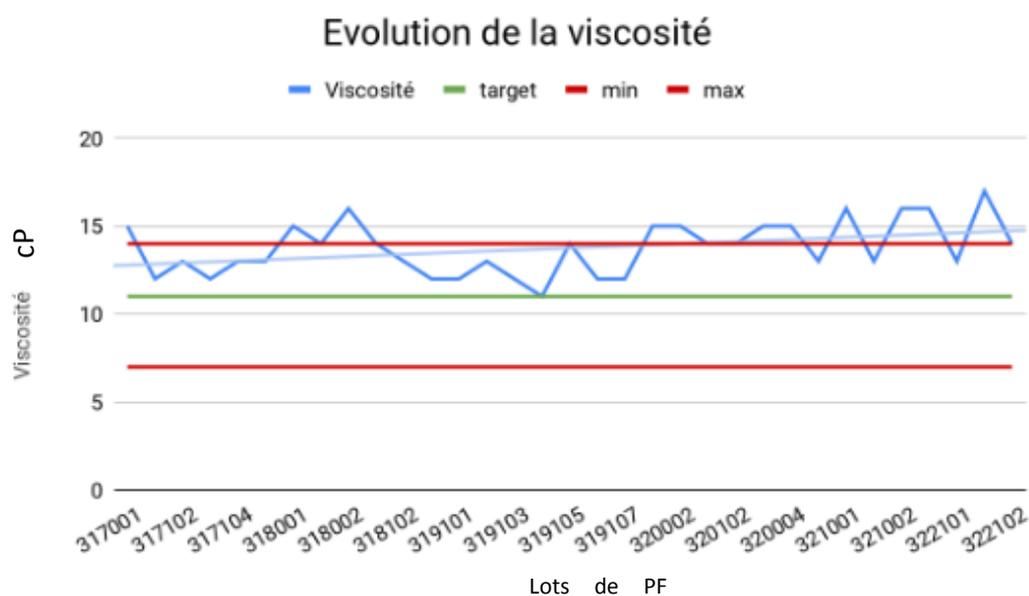


Figure 30 : Suivi de la viscosité des lots fabriqués depuis 2016

3.2.2 Etude de la stabilité

Depuis 2016, 2 lots par an ont été suivis en stabilité. On observe que la viscosité reste constante 2 ans plus tard.

Lot	T0	T12	T24
317001	15	15	15
318001	15	15	15
321001	16	16	
321002	16	16	

Tableau 13 : Etude de stabilité de 3 lots

3.3 Analyser (Analyse)

A l'aide des informations récupérées précédemment, ces données sont mises à disposition pour l'analyse de la situation.

A la suite d'un brainstorming, l'équipe a émis plusieurs idées qui ont été regroupées en 5 familles. Chaque élément des 5M a été travaillé pour tenter de déterminer la ou les cause(s) racine(s). Un 5 Pourquoi a été utilisé pour creuser au maximum les hypothèses choisies.

Chaque cause retenue va être étudiée et présentée à cette étape.

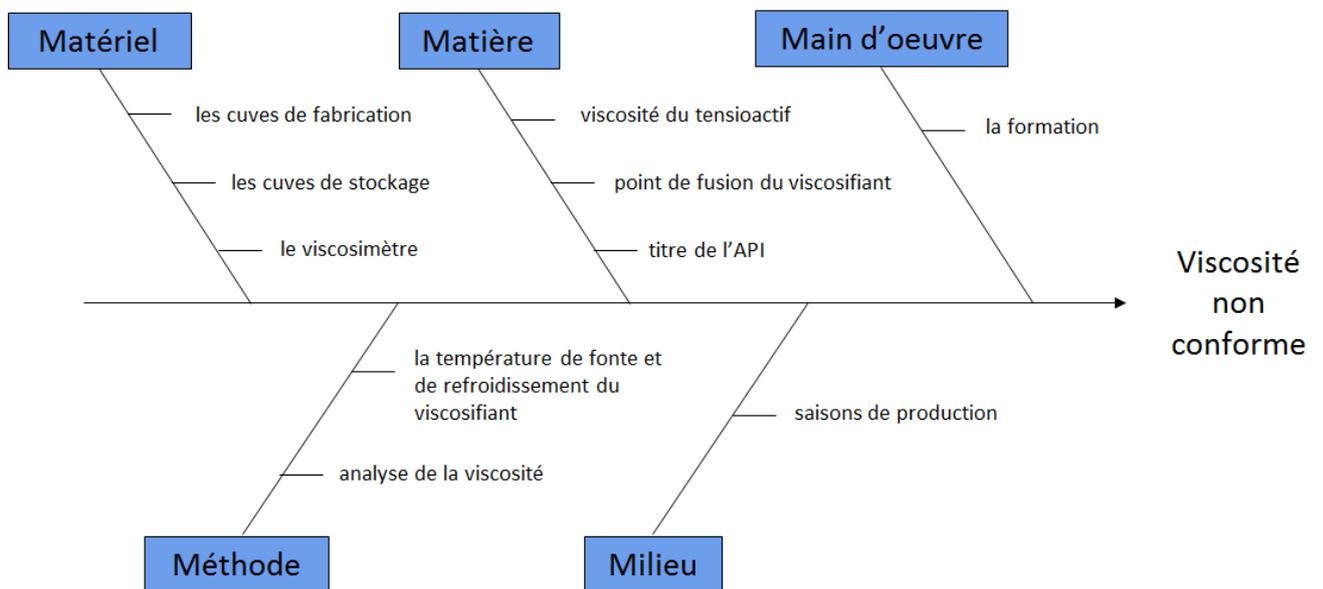


Figure 31 : Diagramme d'Ishikawa

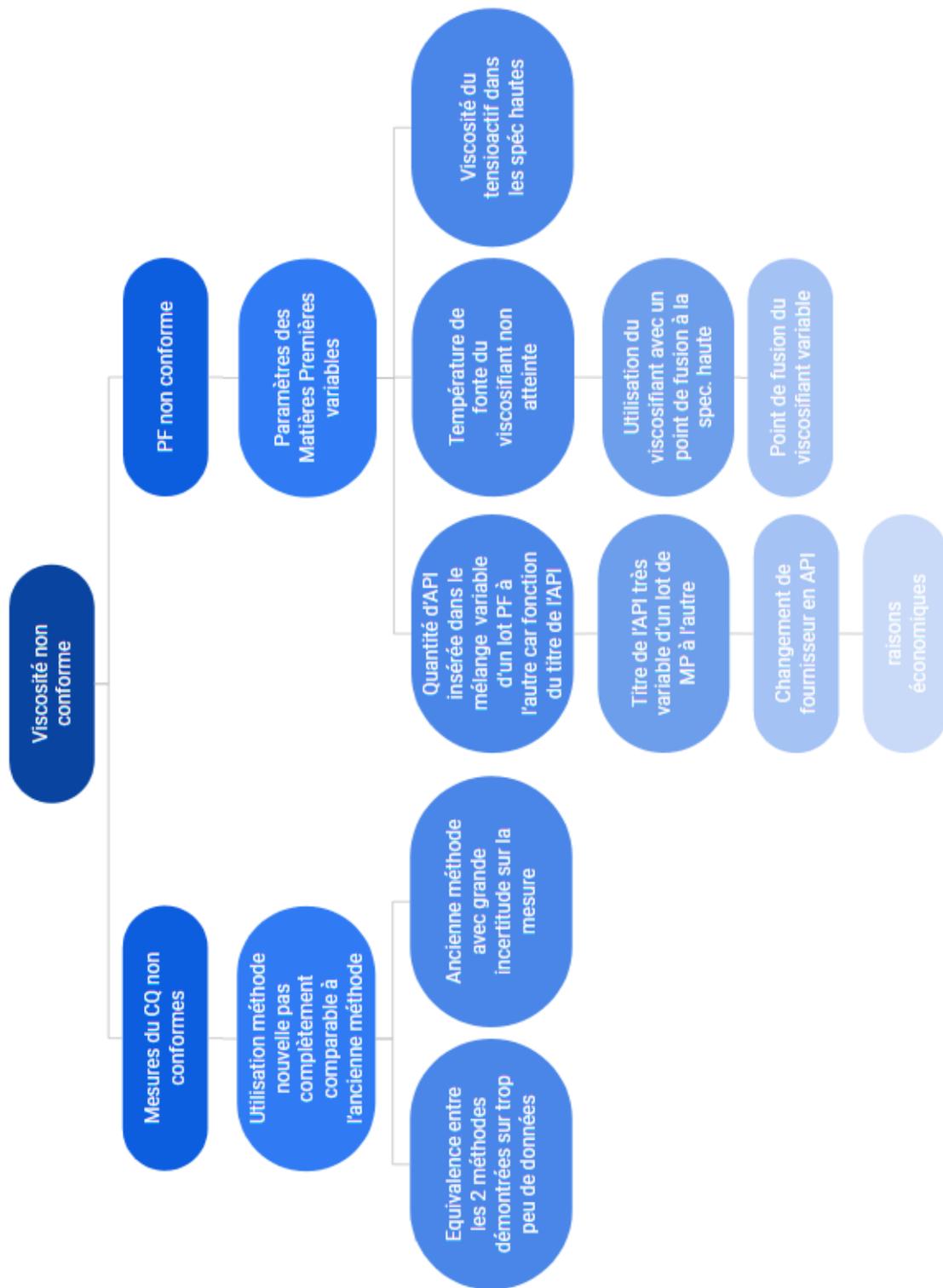


Figure 32 : 5 Pourquoi

3.3.1 Matériel

Les différents **tankers** utilisés pour la fabrication du mélange, ainsi que les **cuves de stockage** sont les mêmes depuis 1993. Les rapports de qualifications sont conformes et les équipements sont suivis au travers des Revues Annuelles Qualité Produits (RAQP), des plaintes et des déviations.

Ces deux causes potentielles n'ont pas été considérées comme ayant un impact sur la viscosité.

Avant 2016, le viscosimètre 1 mesurait les viscosités de plusieurs produits fabriqués sur le site. Cependant ses capacités d'analyses n'étaient pas totalement adaptées aux valeurs de la viscosité d'ANTISEPT (limite basse).

Par conséquent, **le viscosimètre 2**, a été installé et qualifié depuis 2016, et est exclusivement dédié à la mesure de la viscosité des formes liquides comme ANTISEPT.

On ne remet pas en cause l'équipement en lui-même, cependant la méthode utilisée va faire l'objet d'une étude. (partie II 3.3.4)



Figure 33 : Viscosimètre 2

3.3.2 Main d'œuvre

Tous les opérateurs sont habilités et **formés** à travailler en fabrication et en salle de pesée. Ils sont formés aux procédures et à la mise à jour de la documentation en vigueur en lien avec leurs activités.

Le personnel n'est pas retenu comme pouvant être une cause potentielle du problème.

3.3.3 Milieu

Le mois de fabrication de chacun des 34 lots a été récupéré et aucun lien n'a été observé entre **les saisons** et les hausses de viscosité. Cette hypothèse est exclue.

3.3.4 Méthode

Comme présenté dans la partie « Matériel », le viscosimètre 2 est la nouvelle machine utilisée pour mesurer la viscosité d'ANTISEPT. Ce changement est justifié par :

- Une méthode automatique plus rapide et fiable,
- Une diminution des erreurs de lecture,
- Une traçabilité des résultats.

Une **réactivation de l'ancienne méthode d'analyse** du viscosimètre 1 est effectuée pour **comparer ces deux viscosimètres** dans le cadre de cette résolution de problème.

	ANTISEPT Normes 7 cP à 14 cP à 20°C	
	Viscosimètre 1	Viscosimètre 2
Lot 317103	11,0 soit 11	11,6 soit 12
Lot 317104	12,2 soit 12	12,5 soit 13
Lot 317105	12,3 soit 12	12,8 soit 13

Tableau 14 : Comparaison des méthodes d'analyse des viscosimètres

D'autres lots de produits de gammes différentes ont également été comparés. Les résultats de cette analyse sont comparables à 0,5 près environ. Comme l'AMM présente des résultats de la viscosité à l'unité près, les valeurs sont donc arrondies à l'unité.

Cette variabilité analytique peut entraîner un écart d'1 cP. Cela pourrait expliquer certains écarts à 15 cP mais pas tous.

Comme décrit dans le processus de fabrication, le viscosifiant est chauffé puis refroidi au début de la fabrication. L'étuve a des **températures imposées**. Ces valeurs sont contrôlées conformes et tracées dans le dossier de lot. Cette hypothèse n'est pas la cause de cette hausse de viscosité.

3.3.5 Matière

- Le viscosifiant

Concernant les températures de fonte et de refroidissement du viscosifiant dirigées par l'étuve, elles sont suivies dans chaque dossier de lot et conformes.

Le **point de fusion** de cette matière première peut varier en fonction de sa synthèse. Les données pour ce paramètre ont été récupérées des certificats d'analyses de la matière première, et analysés afin de voir s'il existait une corrélation entre le point de fusion du viscosifiant et la viscosité d'ANTISEPT.

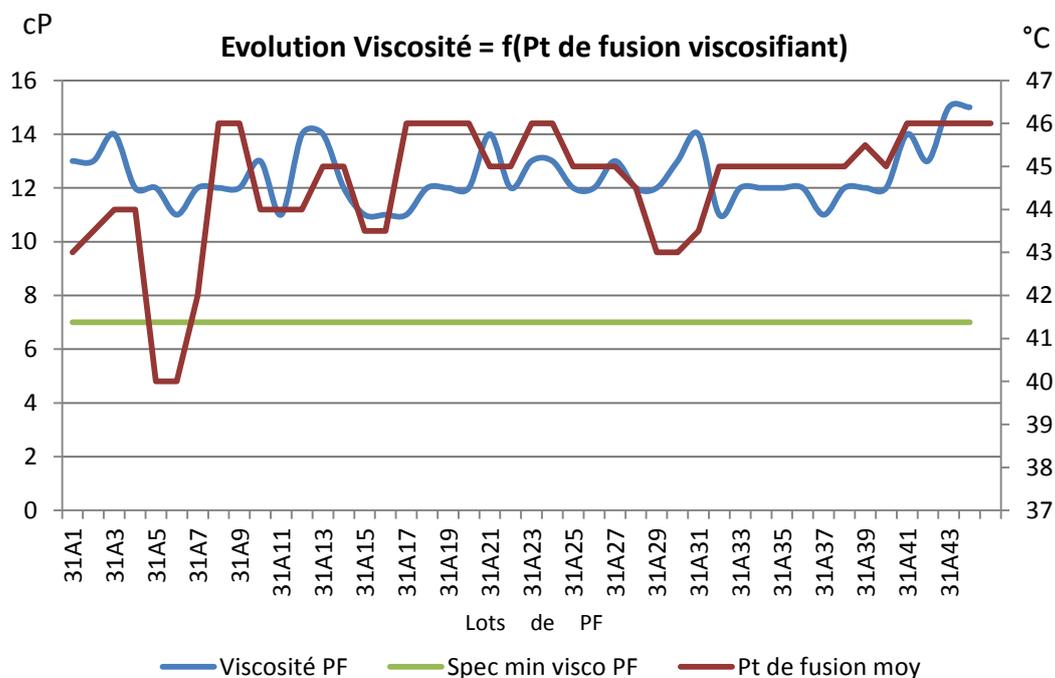


Figure 34 : Point de fusion du viscosifiant

Le point de fusion oscille entre 40°C et 46°C sans corrélation avec les variations de la viscosité qui oscillent entre 11 et 15cP (données provenant de lots antérieurs à l'apparition du défaut).

A partir de ce graphe, nous pouvons conclure à une absence de corrélation entre le point de fusion du viscosifiant et la viscosité du PF.

- Le Tensioactif

Le tensioactif possède une gamme de valeurs de viscosité comprises entre 1100 et 4000 mPa.s. Une corrélation entre la viscosité du produit fini (PF) et la **viscosité du tensioactif** est recherchée.

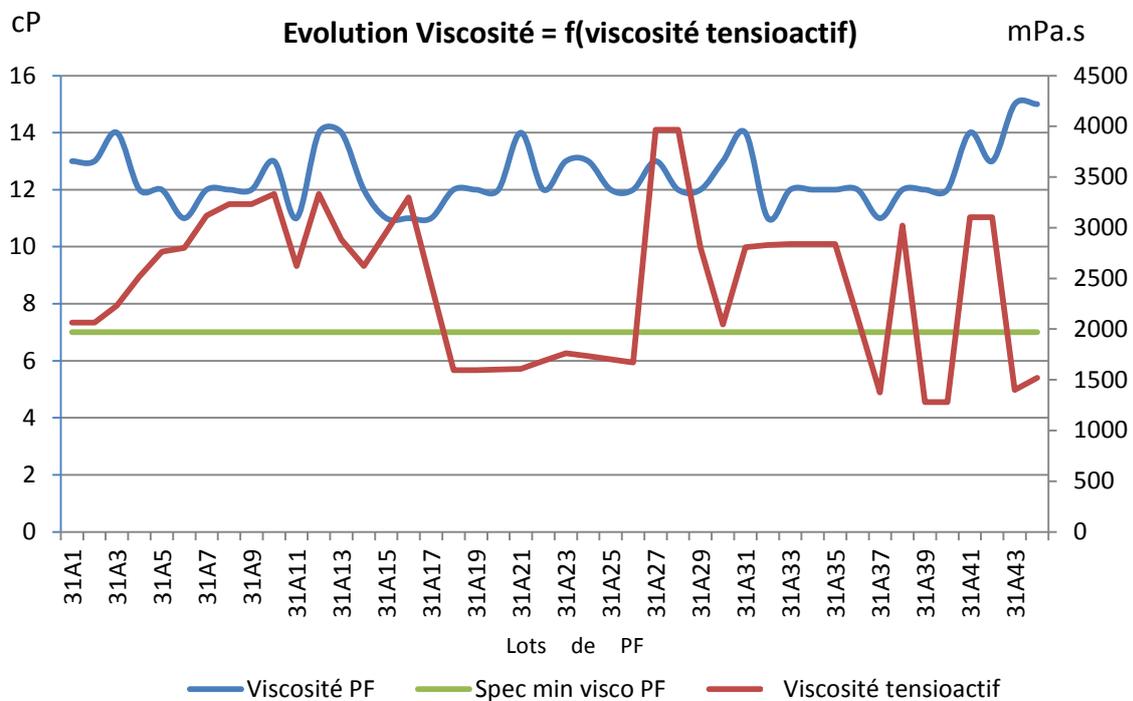


Figure 35 : Evolution de la viscosité du tensioactif

La viscosité du PF varie sans corrélation avec les variations de la viscosité du tensioactif. Ce graphe nous permet de conclure à une absence de lien entre ces deux viscosités. Cette hypothèse n'est pas retenue.

- Le principe actif

Il s'agit d'un composé halogéné avec un haut pouvoir antibactérien.

Il est constitué de deux composantes :

- Une chaîne de structure fixe composée d'un ensemble de monomères assemblés par des liaisons covalentes : polymère.
- Des molécules halogénées qui viennent se greffer sur le polymère.

L'API se comporte comme un réservoir de molécules halogénées actives.

Le fournisseur expédie des lots de matière première(MP) API **titrée** conforme aux exigences de l'AMM. Un contrôle est réalisé par le CQ dès la réception de la matière première afin de confirmer le titre en matière active contenue dans l'API.

En production, les opérateurs de fabrication ajustent la pesée de l'API afin d'atteindre la concentration exacte attendue en actif dans le mélange final. Si le titre de l'API est légèrement inférieur à la valeur cible, les opérateurs de fabrication vont incorporer plus d'API pour garantir un titre final en actif conforme aux spécifications.

Ainsi, en cas de titre d'API plus faible que le titre de référence, il faudra peser plus de matières premières pour atteindre le titre d'actif désiré dans la solution finale. Il y aura donc plus de structures polymères présentes dans le mélange, donc une viscosité augmentée.

Nous nous sommes donc intéressés à la corrélation qu'il pouvait y avoir entre le titre en actif de l'API et la viscosité du PF.

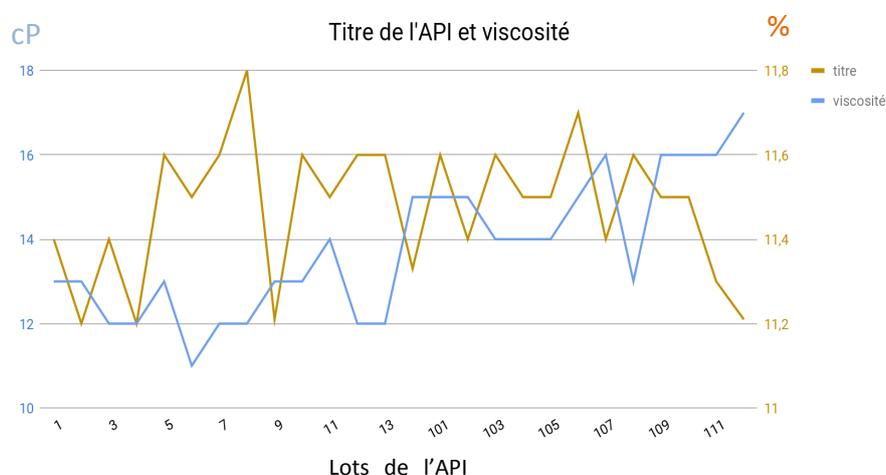


Figure 36 : Corrélation entre le titre de l'API à réception et la viscosité du PF

Le graphe 36 ne nous permet pas d'établir de lien entre le titre en actif de l'API et la viscosité du PF. En revanche nous constatons que les lots de MP :

- 1 à 13 proviennent du fournisseur 1.
- 101 à 112 proviennent du fournisseur 2.

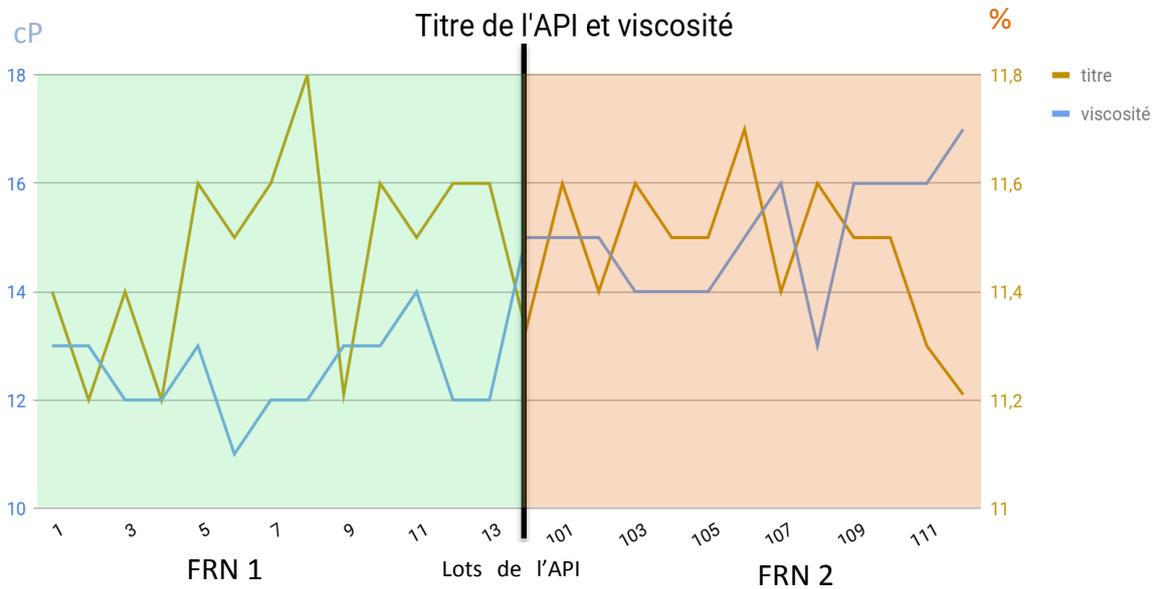


Figure 36bis : Corrélation entre le titre de l'API à réception et la viscosité du PF

Sur la partie gauche du graphique (en vert), les valeurs de la viscosité du PF sont conformes et comprises entre 11 et 14 cP.

Sur la partie droite du graphique (en orange), les valeurs de la viscosité oscillent entre 14 et 17cP.

Toutes les hausses de viscosité sont chez le fournisseur 2.

En parallèle, nous avons relié les lots de MP avec les lots de PF et nous les avons classés par fournisseur. A partir de la figure 37, nous arrivons aux mêmes conclusions qu'avec le graphe 36bis.

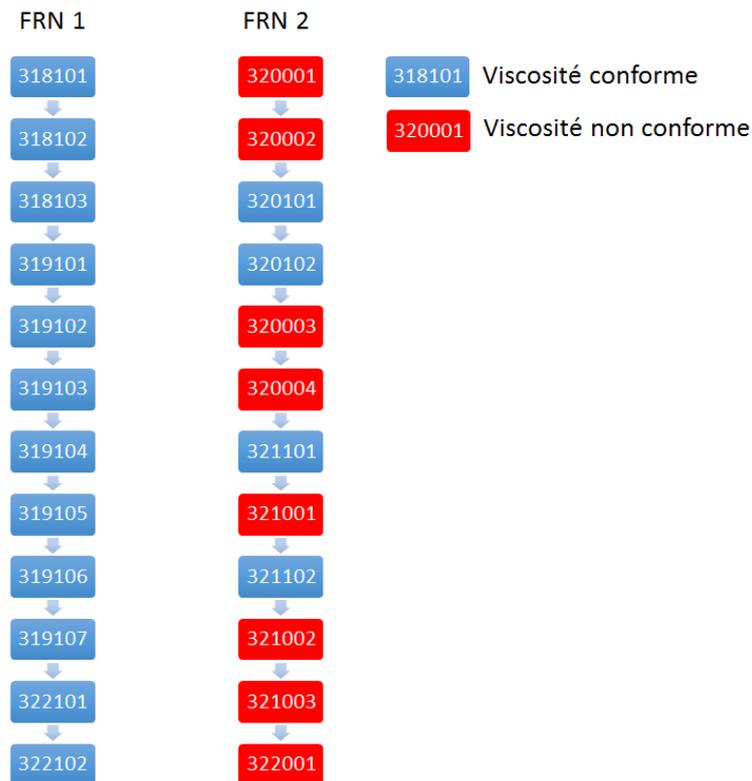


Figure 37 : Lots de PF répartis en fonction des fournisseurs

A ce moment-là de l'enquête, nous pouvons dire que : « la hausse de la viscosité est due au changement de fournisseur d'API ».

Cependant, il est encore possible d'approfondir cette cause à l'origine des non conformités observées lors de la mesure de la viscosité d'ANTISEPT.

Pourquoi le fait de travailler avec le fournisseur 2 modifie-t-il la viscosité ?

Le Service Développement a analysé et comparé les API des deux fournisseurs et a remarqué une différence de poids moléculaire (PM) au niveau du polymère sur lequel les molécules actives sont greffées. Le PM du polymère du fournisseur 2 est 1,7 fois supérieur au PM du polymère du fournisseur 1.

Conclusion de notre enquête :

« La hausse de la viscosité est due au changement de fournisseur d'API car le poids moléculaire de l'API du fournisseur 2 est 1,7 fois plus élevé que le poids moléculaire de l'API du fournisseur 1. »

3.4 Innover (Improve)

Suite à la découverte de la root cause, 3 actions ont été identifiées et mises en place entre juin et septembre 2018.

Actions	Responsable	Fait	Efficienne
1 - Demander aux pays commercialisant ANTISEPT de supprimer dans l'AMM le test de viscosité à réaliser sur le PF.	AQ		Modification effective sauf pour un pays
2 - Stopper l'utilisation de l'API du FRN 2 pour fabriquer ANTISEPT.	AQF		Déshomologation du FRN2 pour la fabrication de cette formule
3 - Verrouiller les fabrications d'ANTISEPT pour ne fabriquer qu'avec de l'API du FRN 1.	AQ/ Prod		Procédures de fabrication mises à jour

Tableau 15 : Plan d'action proposée pour l'OOS d'ANTISEPT

3.4.1 Action 1

Il a été demandé de supprimer dans l'AMM, la mesure de la viscosité sur le PF à la vue de sa non criticité (paramètre non pertinent pour la libération) et des problèmes de non-conformité rencontrés.

En effet, la hausse de viscosité de 14 cP à 16 cP n'affecte pas l'utilisation ni l'efficacité du produit.

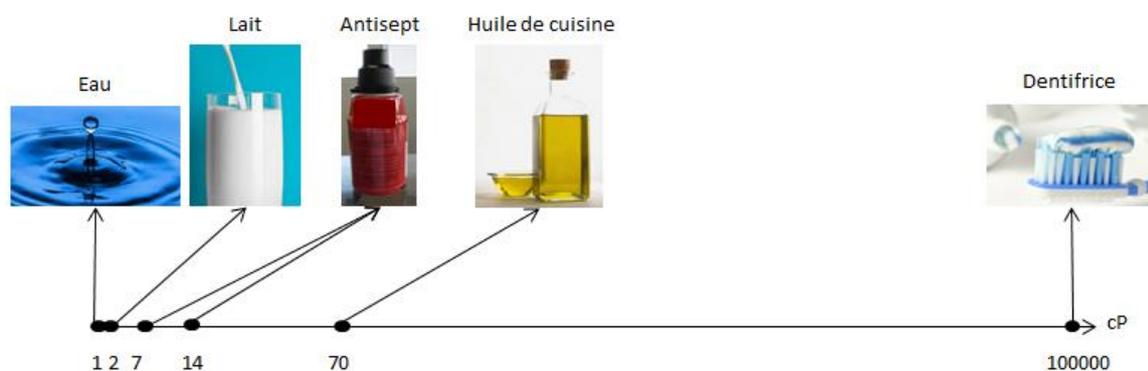


Figure 38 : Ordre de grandeur de la viscosité (en centiPoise) (47)

ANTISEPT est un ancien médicament. Les AMM des anciens produits sont délicates à modifier. Sur les trois pays commercialisant ANTISEPT :

- Un a accepté la suppression de la viscosité comme paramètre contrôlé sur le PF,
- Un a changé le statut du produit de médicament à biocide, et lors de la modification du dossier, en a profité pour supprimer la mesure de la viscosité,
- Un dernier a souhaité conserver ce paramètre dans son AMM.

3.4.2 Action 2

Les recettes de fabrication et les besoins en API pour la fabrication d'ANTISEPT ont été basculés dans le logiciel de gestion de stock du fournisseur 2 vers le fournisseur 1.

3.4.3 Action 3

Les documents de production ont été mis à jour :

- L'Instruction de Fabrication est verrouillée pour ne contenir que de l'API du fournisseur 1.
- La procédure a été modifiée, et mise en approbation en août 2018.

3.5 Contrôler (Control)

Depuis le retour au fournisseur 1 en juin 2018, deux lots ont été produits et les valeurs de la viscosité sont conformes aux spécifications. Les valeurs de viscosité vont continuer à être surveillées.

Cependant, Prodpharma souhaite ré homologuer le fournisseur 2 pour des raisons :

- De Santé Publique

Le produit est considéré comme médicament à intérêt thérapeutique majeur. En travaillant avec un seul fournisseur, il y a un risque de mettre le marché en rupture si ce dernier ne peut plus nous fournir.

- Économiques

Le fournisseur 1 coûte plus cher que le fournisseur 2, ce n'est économiquement pas possible de ne travailler qu'avec lui.

Il a été décidé de déposer une variation d'AMM pour le 3ème pays de façon à élargir les spécifications de la viscosité et à pouvoir utiliser l'API du fournisseur 2.

En *Annexe 4*, se trouve le rapport A3 de ce projet.

CONCLUSION

Ce projet illustre l'application du Lean Six Sigma au sein de l'industrie pharmaceutique. Le déploiement d'un projet de résolution de problème est un travail laborieux.

Il ne suffit pas d'appliquer les outils pour trouver la root cause. En effet, nous pouvons observer que malgré le 5 Pourquoi et le diagramme d'Ishikawa, la root cause n'avait pas été énoncée au départ.

De plus, certaines difficultés rencontrées peuvent ralentir l'aboutissement du projet. Le fait de s'accrocher à une cause que l'on espère bonne nous empêche d'être totalement objectifs et nous enferme sur une idée. De nouvelles données sont récupérées au fil de l'enquête.

Elles peuvent invalider des hypothèses qui semblaient les plus probables et décourager la recherche des causes racines réelles.

La philosophie du Lean Six Sigma doit être intégrée au sein de l'entreprise. L'Homme est le moteur de ces concepts. C'est, en outre, grâce à la très bonne communication de l'équipe projet, de son champ de compétences variées, et sa réelle implication dans cette étude que cette résolution de problème fut une réussite. Ce travail a permis de développer des connaissances générales sur l'utilisation de la démarche DMAIC, mais également techniques sur le process et l'analyse des données. Savoir identifier ses points d'amélioration permettra à chaque membre de l'équipe d'acquérir de l'expérience et de se perfectionner pour les prochaines études.

L'amélioration continue n'est pas d'atteindre le système parfait, il permet d'optimiser la façon de travailler, de maîtriser les process, afin d'assurer la qualité, la sécurité et l'efficacité du produit certifié. Cette approche, basée sur la gestion du risque démontre aux autorités de santé que l'industrie pharmaceutique répond au système management de la qualité.

TABLES DES ANNEXES

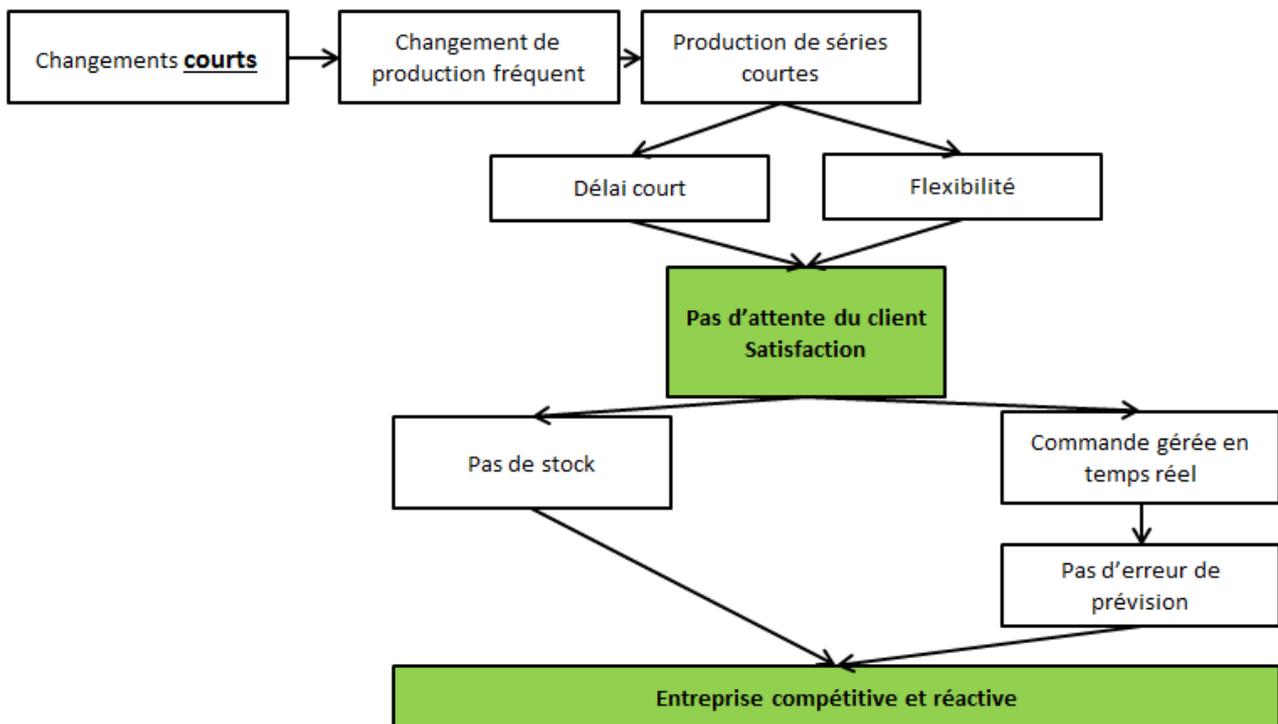
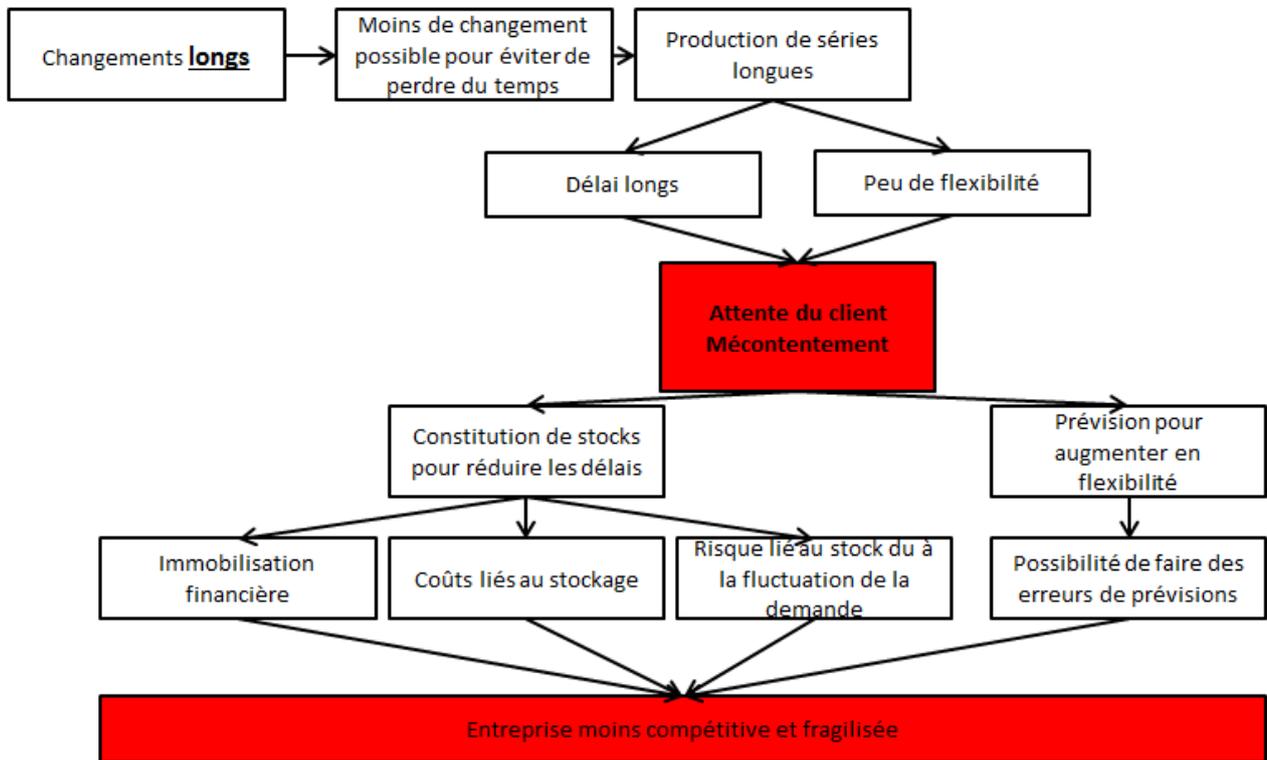
Annexe 1 : Conséquences du SMED

Annexe 2 : Exemple de grille de cotation GOD

Annexe 3 : Exemple d'une AMDEC sur les travaux d'un atelier

Annexe 4 : Rapport A3

Annexe 1 : Conséquences du SMED



Annexe 2 : Exemple de grille de cotation GOD

Valeur de G	Utilisateur
2	Effet nul ou mineur : ne porte pas de préjudice au patient, pas ou peu de mécontentement client, pas de perturbation dans l'entreprise, pas de risque de produit non conforme, pas d'impact pharmaceutique.
4	Effet moyen : frais de réparation, quelques produits non conformes, déviations vis-à-vis des BPF ou des procédures internes, image de l'entreprise.
6	Effet important : grand mécontentement client, pannes, productivité du site potentiellement compromise, nombreux produits non conformes, problèmes DGCCRF, non-respect des BPF ou des procédures internes, qualité et intégrité des données compromises, remise en cause de la sécurité de l'utilisateur et du client.
8	Effet grave : productivité du site compromise, produits non conformes, violation de la législation et des directives applicables, risque pour la santé publique.

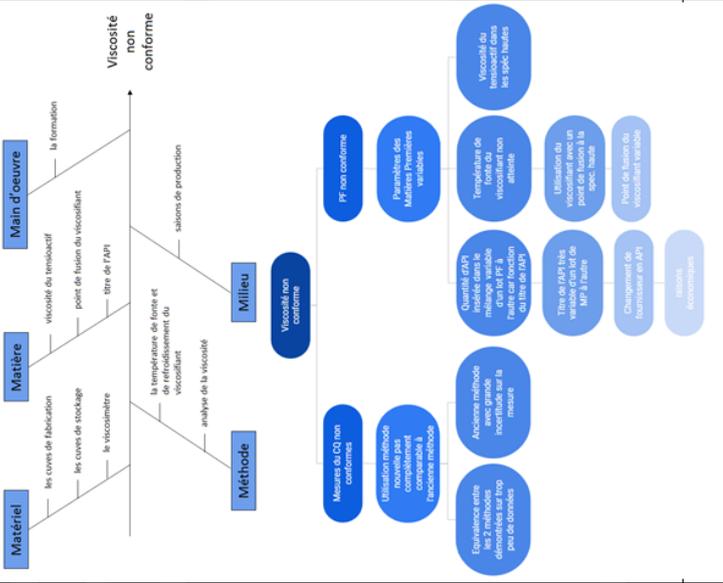
Valeur de O	Estimation des risques que le processus a de produire un défaut
1	Probabilité très faible (1 fois / <u>an</u>) ou faible (1 fois tous les <u>6 mois</u>) qu'un défaut se réalise : pas de défaut de ce type sur processus similaires. → très rare ou peu fréquent.
2	Probabilité modérée qu'un défaut se réalise (1 ou plusieurs fois / <u>mois</u>) : très peu de défauts sur processus similaires. → ponctuel.
3	Probabilité élevée qu'un défaut se réalise (1 ou plusieurs fois / <u>semaine</u>) : défauts apparus occasionnellement sur processus similaires. → fréquent.
4	Probabilité très élevée qu'un défaut se réalise (1 ou plusieurs fois / <u>jour</u>) : défauts fréquents sur processus similaires. → systématique.

Valeur de ND	Qualité des moyens de détections mis en place pour empêcher le passage du défaut à l'opération suivante.
1	Probabilité très faible (contrôle automatique à 100%, détrompeurs, actions préventives...) ou faible probabilité de ne pas détecter le défaut (défaut évident) ← détection rapidement après apparition.
2	Probabilité modérée de ne pas détecter le défaut (contrôle manuel de l'aspect)
3	Probabilité élevée de ne pas détecter le défaut (contrôle subjectif, échantillonnage non adapté) ← détection difficile.
4	Probabilité très élevée de ne pas détecter le défaut (absence de contrôle, défaut non apparent ou inconnu, critère non contrôlable) ← détection difficile.

Annexe 3 : Exemple d'une AMDEC sur les travaux d'un atelier

Modifications effectuées	Risques	G	Conséquences	Causes	C	Prévention des causes	D	Mesure de détection	C
Création du nouvel atelier	Dissémination de poussières et de particules	8	Contamination des locaux de production	Démolition des murs, montage des cloisons et des plafonds	1	Réalisation de tous les travaux en dehors de la zone de production. Nettoyage de l'atelier avant démarrage de l'activité de production.	1	Visuelle. Contrôles effectués par le CQ avant redémarrage des ateliers (cf. PG70).	8
Création des ouvertures entre le nouvel atelier et le couloir central de production.	Dissémination de poussières et de particules	8	Contamination des locaux de production	Découpage + démolition des murs + panneaux + pose des nouvelles portes automatiques.	1	Réalisation des travaux en dehors de l'activité de production avec confinement des zones de chantier.	1	Visuelle. Contrôles effectués par le CQ avant redémarrage des ateliers (cf. PG70).	8
Cloisonnement des salles.	Emission de particules et de poussières.	8	Contamination particulaire des locaux.	Utilisation de panneaux non adaptés aux locaux pharma.	1	Utilisation de panneaux pharma + Qi des locaux.	1	Visuelle.	8
Plafonds des salles.	Emission de particules et de poussières.	8	Contamination particulaire des locaux.	- Utilisation de panneaux non adaptés aux locaux pharma. pour les salles SAS + rinçage + transfert bulk + zone technique BFS + zone pharma BFS. - Utilisation de plaques non adaptées aux locaux pharma pour toutes les autres salles.	1	- Utilisation de panneaux pharma + Qi des locaux. - Utilisation de plaques de plafond avec un revêtement adapté + Qi des locaux.	1	Visuelle.	8
Résine de sol.	Emission de particules et de poussières.	8	Contamination particulaire des locaux.	Utilisation de produits non adaptés aux locaux pharma. (relargage de particules).	1	Utilisation de produits adaptés aux locaux pharma + Qi des locaux.	1	Visuelle.	8
Eclairage des salles.	- Mauvais fonctionnement ou non fonctionnement. - Emission de particules et de poussières	8	- Utilisation de la salle impossible. - Contamination particulaire des locaux.	- Mauvais raccordements ou équipements défectueux. - Luminaires non étanches et/ou défaut d'installation.	1	Qi des locaux.	1	Visuelle.	8
Fonctionnement et asservissement des portes autos du SAS.	Mauvais fonctionnement ou non fonctionnement.	8	Utilisation de la salle impossible.	Mauvais raccordements ou équipements défectueux.	1	Qi des locaux.	1	Visuelle.	8
Température des salles.	Spécifications internes non respectées. (21°C +/- 2°C)	4	Pas de conséquence sur les produits car ceux-ci ne craignent pas ou peu la chaleur.	Défaut de régulation de la CTA ou défaut du réseau des fluides.	1	Qi/QO CTA	1	- Pilotage CTA par GTC. - Vérification T°C avant redémarrage.	4
Pression d'air dans les locaux.	Contamination croisée.	8	Contamination particulaire des locaux.	Mauvais réglages des réseaux ou défaut de régulation CTA.	1	Qi/QO CTA	1	- Bilan aéraulique. - Indicateur visuel de P ^a - Vérification avant redémarrage.	8
Taux de brassage de l'air dans les locaux.	Contamination croisée.	8	Contamination particulaire des locaux.	Taux insuffisant de l'air dans les salles ou mauvais réglages des réseaux ou défaut de régulation de la CTA.	1	Qi/QO CTA	1	- Bilan aéraulique. - Contrôles CQ.	8

Annexe 4 : Rapport A3

<p>ProdPharma</p> <p>1. TITRE OOS: Viscosité non conforme sur ANTISEPT</p> <p>2. CONSTITUTION DE L'EQUIPE AQP, AQQV, développement, CO, Production, AQP</p> <p>3. ACTIONS IMMEDIATES Risk assessment réalisé Clients informés et acceptation de la libération du lot en l'état</p> <p>4. DEFINIR (QQOCCCP) Viscosité du produit fini supérieure aux spécifications (7-14 cP)</p> <p>QUI ? Les acteurs Prod : opérateurs de fabrication, CQ : opérateurs du laboratoire de chimie AQP : le pharmacien libérateur Client : pharmacien responsable de l'exploitant</p> <p>OÙ ? Les lieux Au département de Contrôle Qualité, au laboratoire Chimie 1</p> <p>QUAND ? Le temps Depuis janvier 2016</p> <p>COMMENT ? Les moyens Détection de l'anomalie lors du contrôle de viscosité du PF avec le viscosimètre 2.</p> <p>COMBIEN ? La mesure Viscosité NC sur 11 lots / 34 = 32% des lots fabriqués de 2016 à 2018.</p> <p>POURQUOI résoudre le problème? Non conforme aux spécifications de l'AMM. Perte de temps pour traiter les déviations.</p>	<p style="text-align: center;">RESOLUTION DE PROBLEME</p> <p style="text-align: center;">6. ANALYSER (Ishikawa, 5 Pourquoi)</p> 	<p>Animateur : Date : 01/11/2018</p> <p style="text-align: center;">6. ANALYSER root cause</p> <p>Matière : changement de fournisseur d'API en juin 2016, l'API du FRN2 a un PM 1,7 fois plus élevé que l'API du FRN1</p>	<p style="text-align: center;">7. INNOVER (Plan d'Actions)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Actions</th> <th>Responsable</th> <th>Fait</th> <th>Efficience</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 - Demander aux pays commercialisant ANTISEPT de supprimer dans l'AMM le test de viscosité à réaliser sur le PF.</td> <td>AQ</td> <td></td> <td>Modification effective sauf pour un pays</td> </tr> <tr> <td>2 - Stopper l'utilisation de l'API du FRN 2 pour fabriquer ANTISEPT.</td> <td>AQF</td> <td></td> <td>Déhomologation du FRN2 pour la fabrication de cette formule</td> </tr> <tr> <td>3 - Verrouiller les fabrications d'ANTISEPT pour ne fabriquer qu'avec de l'API du FRN 1.</td> <td>AQ/ Prod</td> <td></td> <td>Procédures de fabrication mises à jour</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">8. MOYENS DE CONTRÔLE DE L'EFFICACITE DES ACTIONS</p> <p>Suivi de la viscosité sur les nouveaux lots produits Demande de variation d'AMM pour étendre les spécifications de la viscosité</p>	Actions	Responsable	Fait	Efficience	1 - Demander aux pays commercialisant ANTISEPT de supprimer dans l'AMM le test de viscosité à réaliser sur le PF.	AQ		Modification effective sauf pour un pays	2 - Stopper l'utilisation de l'API du FRN 2 pour fabriquer ANTISEPT.	AQF		Déhomologation du FRN2 pour la fabrication de cette formule	3 - Verrouiller les fabrications d'ANTISEPT pour ne fabriquer qu'avec de l'API du FRN 1.	AQ/ Prod		Procédures de fabrication mises à jour
Actions	Responsable	Fait	Efficience																
1 - Demander aux pays commercialisant ANTISEPT de supprimer dans l'AMM le test de viscosité à réaliser sur le PF.	AQ		Modification effective sauf pour un pays																
2 - Stopper l'utilisation de l'API du FRN 2 pour fabriquer ANTISEPT.	AQF		Déhomologation du FRN2 pour la fabrication de cette formule																
3 - Verrouiller les fabrications d'ANTISEPT pour ne fabriquer qu'avec de l'API du FRN 1.	AQ/ Prod		Procédures de fabrication mises à jour																
<p style="text-align: center;">5. MESURER</p> <p style="text-align: center;">Etude de la viscosité de tous les lots d'ANTISEPT Etude de la stabilité</p>																			

BIBLIOGRAPHIE

1. Liker JK, Sperry M, Leroy D, Ballé M, Beauvallet G. Le modèle Toyota: 14 principes qui feront la réussite de votre entreprise. 2018.
2. toyoda automatic looms - Bing [Internet]. [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: https://www.bing.com/images/search?view=detailV2&ccid=gwj1bh%2bo&id=35FC473774506B8836EC5FE939B84F6C10BE98A3&thid=OIP.LQOWFNRBA7QiLXOhLjwv1AHaF_&mediaurl=https%3a%2f%2fupload.wikimedia.org%2fwikipedia%2fcommons%2fe%2fd%2f1924_Non-Stop_Shuttle_Change_Toyoda_Automatic_Loom%252C_Type_G_1.jpg&exph=2070&expw=2560&q=toyoda+automatic+looms&simid=607995418372933936&selectedIndex=0&qft=+filterui%3alicenseType-Any&ajaxhist=0
3. Lehmann-Ortega L. Les stratégies de rupture. Paris: Hermes : Lavoisier; 2009.
4. Shingo S, Roussel B. Le Système SMED: une révolution en gestion de production. Paris: Ed. d'Organisation; 1987. 348 p.
5. Lantech. 5 Good Questions with Jim Womack [Internet]. [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: https://www.youtube.com/watch?time_continue=36&v=Yxg5_BI8--4
6. 1 - Introduction au Jidoka [Internet]. Wikilean. 2018 [cité 23 nov 2018]. Disponible sur: <https://wikilean.com/articles-jidoka-jidoka/>
7. Rasclé D. Master PPQPS: Le Lean : Juste à temps et méthode Kanban. 2017 nov 13; Toulouse.
8. Méthode 3M : Muda, Mura, Muri [Internet]. [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.logistiqueconseil.org/Articles/Methodes-optimisation/3M-muda-mura-muri.htm>
9. France LSS. 11. Muda, Muri, Mura pour éliminer le gaspillage [Internet]. LeanSixSigmaFrance.com. 2015 [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <https://leansixsigmafrance.com/blog/muda-muri-mura-pour-eliminer-le-gaspillage/>
10. Exemple de processus en flux pièce à pièce [Internet]. Lucidchart. 2017 [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.lucidchart.com/pages/fr/exemple-de-processus-en-flux-pi%C3%A8ce-%C3%A0-pi%C3%A8ce>
11. Jallas E. Le travail standardisé. 2008;6.
12. Image gratuite sur Pixabay - Smiley, Vert, Simple, Malheureux [Internet]. [cité 23 nov 2018]. Disponible sur: </fr/smiley-vert-simple-malheureux-146094/>
13. Hohmann C. Lean Management: Outils, méthodes, retours d'expériences, questions/réponses. Editions Eyrolles; 2012. 426 p.

14. Leadership Lean : Travail Standard [Internet]. Le Lean Manufacturing. [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <http://leleanmanufacturing.com/leadership-travail-standard/>
15. 10 caractéristiques d'une équipe exceptionnelle [Internet]. AtmanCo. 2016 [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <https://atmanco.com/fr/blog/team-building-fr/10-caracteristiques-equipe-exceptionnelle/>
16. Gemba ou bien Genchi Gembutsu ? [Internet]. Institut Lean France. 2015 [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.institut-lean-france.fr/existe-t-il-une-difference-entre-le-terme-gemba-employe-dans-les-articles-sur-le-lean-et-le-genchi-gembutsu-qui-apparait-dans-la-litterature-toyota/>
17. Lean management – Démarches et méthodes [Internet]. [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.logistiqueconseil.org/Articles/Methodes-optimisation/Lean-methodes.htm>
18. Womack JP, Jones DT. Lean thinking: banish waste and create wealth in your corporation. Rev. and updated ed. New York: Free Press; 2003. 396 p.
19. Berland V. Initiation au Lean et à l'amélioration continue. Formation Lean; 2018 juin; Mérignac.
20. Gauss [Internet]. [cité 23 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.maths-et-tiques.fr/index.php/histoire-des-maths/mathematiciens-celebres/gauss>
21. Ette H, Cannon G, Pierce R, Raisinghani MS, Daripaly P. Six Sigma: concepts, tools, and applications. Industr Mngmnt & Data Systems. 1 mai 2005;105(4):491-505.
22. France LSS. Qu'est-ce que le Six Sigma ? Définition [Internet]. LeanSixSigmaFrance.com. 2016 [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <https://leansixsigmafrance.com/blog/quest-ce-que-le-six-sigma-definition-chapitre-5-0-le-six-sigma/>
23. Six sigma - Ooreka [Internet]. [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <https://qualite.ooreka.fr/comprendre/six-sigma>
24. SIX SIGMA en pratique, le dossier complet [Internet]. Management et Performance, piloter.org. 2018 [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.piloter.org/six-sigma/index.htm>
25. Carrat F, Mallet A. Biostatistiques PACES-UE4 Université Pierre et Marie Curie. 179 p.
26. Jules P. La méthodologie Lean Six Sigma au service de la qualité dans une unité de production de formes sèches et effervescentes. Nantes; 2013.
27. Pillet M. Appliquer la maîtrise statistique des processus (MSP/SPC). Paris: Eyrolles; 2008.
28. Omar Aijaz. Understanding six sigma [Internet]. Education présenté à; 01:30:39 UTC [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.slideshare.net/omaraijaz/understanding-six-sigma-13129209>

29. Zoom sur la méthode Six Sigma [Internet]. BPMS.info. 2017 [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.bpms.info/zoom-methode-six-sigma/>
30. Cordaro M. La gestion des déviations qualité à travers une démarche d'amélioration continue: etude de cas appliquée à la stabilité d'une solution buvable. Montpellier; 2017.
31. Rasclé D. Master PPQPS: la Méthodologie Six Sigma. 2017 déc; Toulouse.
32. Un peu d'histoire - OpEx Management [Internet]. [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.opex-management.com/fr/le-lean-six-sigma/un-peu-d-histoire>
33. Olivier F. L'approche Lean: méthodes et outils appliqués aux ateliers de production pharmaceutique. Grenoble; 2009.
34. Ravallec C, Brasseur G, Ginibrière G. INRS Travail et sécurité: Lean et santé au travail. mars 2017;(781):14.
35. Lean management. Ce qu'il faut retenir - Risques - INRS [Internet]. [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/risques/lean-management/ce-qu-il-faut-retenir.html>
36. La méthode Six Sigma : les 4 principales limites [Internet]. Expertaly. 2018 [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.expertaly.com/blog/4-principales-limites-six-sigma/>
37. Berland V. Value Stream Mapping- Support Formation. 2012 avr 12; Mérignac.
38. Hennion R, Makhoulouf A. Les fiches outils du Lean Six Sigma. Paris: Eyrolles; 2016.
39. Demetrescoux R. La boîte à outils du lean. Paris: Dunod; 2015.
40. Souillard M. AQ Flash MV 06.18. 2018.
41. Production étage. SM3 Production. 2017.
42. Gueroult P. Pharmacie industrielle : Production Lean: TRG et TRS. 2016; Bordeaux.
43. SMED_enjeux.pdf [Internet]. [cité 20 nov 2018]. Disponible sur: http://chohmann.free.fr/lean/SMED_enjeux
44. ANSM. Guide des bonnes pratiques de fabrication.
45. L'AMM et le parcours du médicament - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 20 nov 2018]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/L-AMM-et-le-parcours-du-medicament/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/L-AMM-et-le-parcours-du-medicament/(offset)/0)
46. BELAIBA M. master PPQPS: Princeps et génériques ANSM. 2017 nov 24; Toulouse.
47. Images· Pixabay · Téléchargez des images gratuites [Internet]. [cité 20 nov 2018]. Disponible sur: <https://pixabay.com/fr>

Serment de Galien

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

TITRE et RESUME en anglais :

Resolution of problem according to the philosophy Lean Six Sigma

Case study about viscosity of a solution for external use

The aim of the pharmaceutical industry is to provide health products for patients. This characteristic generates additional ethical and regulatory constraints compared to the other economic markets, to ensure the quality and efficacy of the product as well as the patient safety.

However, in recent decades, the business world has experienced a turnaround. Indeed, following economic and budgetary constraints, the pharmaceutical industrial market is increasingly competitive.

In the context of these changes, improvements in productivity and therefore performance have become the essentials for the pharmaceutical industry while maintaining optimal quality. This maintenance of competitiveness involves new organizational methods in which the company adapts to customers, the Lean Six Sigma approach propose the solution.

This approach is the combination of two distinct but complementary methods of continuous improvement. Lean aims to increase business performance by increasing productivity and reducing waste. Six Sigma focuses on improving product quality by reducing process variability.

Setting up a Lean Six Sigma project requires real involvement and excellent communication on the part of the project team. To illustrate these concepts, a practical case of problem solving will be presented via the DMAIC tool to solve a viscosity nonconformity regarding a solution for external use.

KEYWORDS:

- Lean
- Six Sigma
- Problem solving
- DMAIC

RESUME en français :

L'industrie pharmaceutique fabrique des produits de santé destinés à des patients. Cette caractéristique génère des contraintes éthiques et réglementaires supplémentaires par rapport aux autres marchés économiques, afin d'assurer la qualité et l'efficacité du produit ainsi que la sécurité du patient.

Cependant, depuis ces dernières décennies, le monde de l'entreprise a connu un revirement de situation. En effet, suite aux contraintes économiques et budgétaires, le marché industriel pharmaceutique est de plus en plus concurrentiel.

Dans ce contexte, les améliorations de la productivité et donc de la performance sont devenues indispensables pour les industries pharmaceutiques tout en conservant une qualité optimale. Ce maintien de la compétitivité passe par de nouvelles méthodes d'organisation dans laquelle l'entreprise s'adapte aux clients, l'approche Lean Six Sigma prend alors tout son sens.

Cette démarche est la combinaison de deux méthodes distinctes mais complémentaires d'amélioration continue. Le Lean vise à accroître les performances d'une entreprise en augmentant la productivité et en réduisant les gaspillages. Le Six Sigma, lui, se concentre sur l'amélioration de la qualité du produit en cherchant à diminuer la variabilité des processus.

La mise en place d'un projet Lean Six Sigma nécessite une réelle implication et une excellente communication de la part de l'équipe projet. Pour illustrer ces concepts, un cas pratique de résolution de problème sera présenté via l'outil DMAIC pour solutionner une non-conformité de viscosité sur une solution à usage externe.

DISCIPLINE :

Pharmacie

MOTS CLES :

- Lean
- Six Sigma
- Résolution de Problème
- DMAIC

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université de Bordeaux, UFR des Sciences Pharmaceutiques

146, rue Léo Saignat

33000 Bordeaux