

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



Université Salah Bounider Constantine 3

Faculté de Médecine

Département de Pharmacie



Mémoire de fin d'étude

Thème :

**CONCEPTION D'UNE UNITÉ DE
PRODUCTION PHARMACEUTIQUE**

Présenté en vue de l'obtention de diplôme de Docteur en Pharmacie

Réalisé par :

Boutaghane Narimane

Bouhaddad Manal

Encadré par :

Dr. Benabdallah-Khodja Amina

Membres de jury :

Dr. Benhamouda Imene

Dr. Berrerhi Zineb

Année universitaire : 2019-2020

Sommaire.....	i
Liste des abréviations	viii
Liste des figures.....	x
Liste des tableaux	xii
Introduction générale.....	01

CHAPITRE I : MANAGEMENT DE PROJET

I. LE MANAGEMENT DE PROJET, ENTRE HIER ET AUJOURD'HUI.....	02
II. QU'EST-CE-QU'UN PROJET ?.....	04
II.1. Définition.....	04
II.2. Caractéristiques.....	04
II.3. Objectifs.....	05
III. POURQUOI DÉMARRER UN PROJET ?.....	06
IV. QU'EST CE QU'UN MANAGEMENT DE PROJET?.....	07
IV.1. Définition.....	07
IV.2. Fonctions.....	08
IV.3. La Triple Contrainte.....	09
V. LA METHODE QQQCCP : UNE ANALYSE PERFORMANTE DE MANAGEMENT DE PROJET.....	10
VI. LES CONTRIBUTEURS DE MANAGEMENT DE PROJET.....	13
VI.1. Les Instances.....	14
1.1. Les instances pérennes.....	14
1.1.1. Le comité stratégique.....	14
1.1.2. La cellule de planification stratégique.....	14

1.2. Les instances projet.....	15
1.2.1. Le comité de pilotage.....	15
1.2.2. Le comité de projet.....	15
VI.2. Acteurs.....	16
2.1. Le sponsor.....	16
2.2. Le manager de projet.....	16
2.3. Le responsable d'étude.....	17
2.4. Le maître d'ouvrage (MOA).....	17
2.5. Le support projet.....	18
2.6. Le secrétariat de projet.....	18
2.7. L'équipe étude.....	18
2.8. L'équipe projet.....	19
VII. CYCLE DE VIE D'UN PROJET.....	19
VII.1. La phase de démarrage et de préparation.....	21
VII.2. La phase de planification.....	21
VII.3. La phase d'exécution.....	21
VII.4. La phase de clôture.....	22
 CHAPITRE II : IMPLANTATION ET LOCALISATION D'UNE USINE DE PRODUCTION PHARMACEUTIQUE	
I. LE SECTEUR PHARMACEUTIQUE EN ALGÉRIE.....	24
II. MOTIVATION DE L'INSTALLATOIN D'UNE UNITÉ DE PRODUCTION PHARMACEUTIQUE EN ALGÉRIE.....	26

III. PROCÉDURE DE DÉLIVRANCE D'UNE AUTORISATION D'EXPLOITATION D'UN ÉTABLISSEMENT DE PRODUCTION DE PRODUITS PHARMACEUTIQUES.....	27
III.1. Principales étapes de la procédure.....	28
1.1. Dépôt de la demande / Accusé de réception.....	28
1.2. Exploitation - Évaluation - Autorisation provisoire.....	29
1.3. Inspection sur site.....	29
III.2. Dossier à fournir à l'appui d'une autorisation d'exploitation d'un établissement de production de produits pharmaceutiques.....	30
III.3. Les critères de l'unité de production pharmaceutique.....	31
IV. EMPLACEMENT DE L'USINE.....	31
IV.1. Importance de l'emplacement de l'usine.....	32
IV.2. Facteurs responsables des choix de localisation des usines.....	32
IV.3. Sélection du site.....	34
V. CARACTÉRISTIQUES DU PLAN D'IMPLANTATION.....	36
VI. L'ÉTUDE DE FAISABILITÉ	37
VI.1. Définition.....	38
VI.2. Présentation de l'étude	38
2.1. Étude d'opportunité – Analyse du ROI (Return On Investment).....	39
2.2. Étude de faisabilité proprement dite.....	40
2.3. Étude technico-économique.....	40
CHAPITRE III : BRANCHES D'ACTIVITÉ DES USINES PHARMACEUTIQUES	
I. LE CYCLE DE VIE DE MÉDICAMENT.....	42

II. Étendue des opérations prévues au sein d'une usine pharmaceutique.....	43
II.1. Différentes activités au sein d'une usine pharmaceutique.....	43
1. Production.....	44
2. Fabrication.....	44
3. Conditionnement.....	44
II.2. Différentes politiques adoptées par les industriels pharmaceutiques.....	44
II.3. Place de la production nationale.....	45
II.4. La production locale en Algérie.....	46
III. PRODUITS ENVISAGÉS.....	47
III.1. Choix de la forme galéniques.....	47
III.1.1. Classification des médicaments.....	47
1. La forme solide.....	48
2. La forme liquide.....	48
3. La forme semi-solide.....	48
III.1.2. Classification des médicaments du point de vue d'un projet de production pharmaceutique.....	48
III.2. CHOIX DE LA VOIE D'ADMINISTRATION.....	49
III.3. CHOIX DES PRODUITS ENVISAGÉS.....	49
III.3.1. Produits devant être fabriqués dans des locaux réservés.....	50
III.3.2 Produits dont la fabrication dans des locaux réservés est conseillée.....	50
III.3.3 Fabrication de substances chimiques dangereuses.....	50
IV. PROCESSUS DE PRODUCTION ENVISAGÉ.....	51

IV.1. LES PRINCIPALES OPÉRATIONS DE FABRICATION PHARMACEUTIQUE.....	51
IV.1.1. La pesée et la répartition.....	51
IV.1.2. Le chargement et le transvasement de solides et de liquides.....	52
IV.1.3. La séparation des liquides.....	52
IV.1.4. Le transvasement de liquides.....	53
IV.1.5. La filtration.....	53
IV.1.6. Les opérations de mélangeage.....	54
IV.1.7. La granulation.....	54
IV.1.8. Le séchage.....	55
IV.1.9. Le broyage.....	56
IV.1.10. L'homogénéisation.....	57
IV.1.11. La compression.....	57
IV.1.12. La stérilisation.....	57
IV.2. LA FABRICATION ET LA MISE EN FORME PHARMACEUTIQUE.....	58
IV.2.1. La fabrication des formes pharmaceutiques solides.....	58
IV.2.2. La fabrication des formes pharmaceutiques liquides.....	60
1. Les formes pharmaceutiques liquides stériles.....	60
1.1. Solutions qui peuvent être stérilisées dans leur récipient final.....	60
1.2. Solutions qui ne peuvent pas être stérilisées dans leur récipient final.....	61
1.3. poudres pour préparations injectables.....	62
2. Les formes pharmaceutiques liquides non stériles.....	64

CHAPITRE IV : PLANS ARCHITECTURAUX ET AMÉNAGEMENT DES LOCAUX DES USINES PHARMACEUTIQUES

I. PROJET ARCHITECTURAL DE CONCEPTION D'UNE USINE PHARMACEUTIQUE.....	65
I.1. DÉFINITION ET INTERET D'UN PLAN ARCHITECTURAL.....	65
II. BATIMENT ET INSTALLATION.....	66
II.1. Besoins à caractère pharmaceutique d'un bâtiment.....	67
II.2. Matériaux utilisés.....	68
2.1. Murs et plafonds.....	68
2.2. Sols.....	70
1.3. Installations des utilités.....	71
1.3.1. Définition des utilités.....	71
1.3.2. Traitement d'air.....	71
1.3.3. Ventilation.....	73
1.3.4. Chauffage.....	73
1.4. Traitement des eaux usées et déchets.....	75
III. CONCEPTION ET RÉPARTITION DES LOCAUX.....	75
III.1. Principes généraux.....	76
III.2. Identification des zones d'activité.....	77
2.1. ZONES DE PRODUCTION.....	78
2.2. ZONES DE CONDITIONNEMENT.....	80
2.3. ZONES DE CONTRÔLE DE LA QUALITÉ.....	81
2.4. ZONES DE RÉCEPTION.....	81

2.5. ZONES DE STOCKAGE.....	82
2.6. ZONES ANNEXES.....	83
2.7. ZONES DE CONFINEMENT.....	83
2.8. ZONES D'ATMOSPHERE CONTROLEE.....	84
2.8.1. Définition.....	84
2.8.2. Conception et fonctionnement des Zones à Atmosphère Contrôlée.....	86
IV. DÉMARCHE SUGGÉRÉE POUR LA PLANIFICATION D'UN AMÉNAGEMENT.....	87
V. EXEMPLE DE PLANS ARCHITECTURAUX D'UNE UNITÉ DE FABRICATION DE MÉDICAMENTS NON STÉRILES.....	88
Conclusion.....	98
Références Bibliographiques.....	99
Annexes	
Résumé	
Summary	
ملخص	

RÉSUMÉ:

La conception d'une unité de fabrication de médicaments est un projet industriel assez lourd qui nécessite différentes connaissances, dont la mise en place sur terrain des techniques de management de projet qui consiste à guider et à diriger le projet du début à la fin, de manière à optimiser son efficacité et sa rentabilité en prenant en compte les ressources humaines et matérielles.

L'installation d'une usine de production pharmaceutique s'initie par une demande d'autorisation d'implantation et le choix du site approprié, et par une mise d'un plan architectural convenable qui décrit la disposition des locaux et les aménagements intérieurs de l'usine. Ces derniers sont déterminés par les processus de production envisagés, qui doivent être connus, maîtrisés et respectant les bonnes pratiques de fabrication afin assurer des produits de qualité.

Les mots clés : conception, production pharmaceutique, management de projet, Bonne Pratiques de Fabrication.

SUMMARY:

The design of a drug manufacturing unit is a quite heavy industrial project which requires various skills, including the implementation in the field of project management techniques which consist in guiding and directing the project from start to finish to optimize its efficiency and profitability by taking into account human and material resources.

The installation of a pharmaceutical production plant begins with an application for a site permit and the choice of a suitable site, and by drawing up a suitable architectural plan that describes the layout of the premises and the interior fittings of the plant. These are determined by the production processes envisaged, which must be known, controlled and comply with good manufacturing practices in order to ensure quality products.

Key words: design, pharmaceutical production, project management, Good Manufacturing Practices.

ملخص:

إن تصميم وحدة تصنيع الأدوية هو مشروع صناعي ثقيل نوعًا ما يتطلب مهارات متنوعة ، بما في ذلك التنفيذ في مجال تقنيات إدارة المشروع والتي تتمثل في توجيه وتوجيه المشروع من البداية إلى النهاية ، وذلك لتحسين كفاءته وربحيته من خلال مع مراعاة الموارد البشرية والمادية.

يبدأ تركيب مصنع إنتاج الأدوية بتقديم طلب للحصول على تصريح موقع واختيار موقع مناسب ، ومن خلال وضع مخطط معماري مناسب يصف تخطيط المبنى والتجهيزات الداخلية للمصنع. يتم تحديدها من خلال عمليات الإنتاج المتوخاة ، والتي يجب أن تكون معروفة ومراقبتها وتتوافق مع ممارسات التصنيع الجيدة من أجل ضمان جودة المنتجات.

الكلمات المفتاحية: التصميم ، الإنتاج الصيدلاني ، إدارة المشاريع ، ممارسات التصنيع الجيدة.