

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ SALAH BOUBNIDER CONSTANTINE 3



FACULTÉ DE : GÉNIE DES PROCÉDÉS
DÉPARTEMENT : GÉNIE DES PROCÉDÉS
PHARMACEUTIQUES

N° d'ordre :... ..

Série :... ..

Mémoire de Master

Filière : Génie des procédés

Spécialité : Génie des procédés pharmaceutiques

Étude de l'ordonnancement du procédé de fabrication de comprimés d'atorvastatine à l'aide de SuperPro Designer v. 9.0

Dirigé par :
Mme BOUSHABA Rihab, Pr

Présenté par :
KERMICHE Chaima Zinab
KECHKAR Houda

Devant le jury composé de :

Mme LOUAER Wahida, Pr *Présidente*
Mme AMICHI Hayet, MCB *Examinatrice*
Mme OUTILI Nawel, MCA *Examinatrice*

Année Universitaire : 2017/2018.

Session : Juin

Table des matières

Remerciement	
Dédicace	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Abréviations	
Introduction générale	1
Synthèse bibliographique	
Chapitre 1 : La fonction « Production » d'une entreprise pharmaceutique	
1.1. Contexte général de la production des médicaments	4
1.1.1. Procédé de fabrication des médicaments de forme sèche	5
1.2. Organisation fonctionnelle d'une entreprise pharmaceutique	5
1.2.1. Fonction « Production »	6
1.3. Contraintes spécifiques à la fonction « Production »	6
1.3.1. Notion de « goulot d'étranglement »	11
1.4. Contraintes de production dans les ateliers de fabrication pharmaceutique	12
Chapitre 2 : Gestion de la production dans l'entreprise pharmaceutique	
2.1. Enjeux de la gestion de la production	14
2.2. Systèmes de production (SdPs)	14
2.2.1. Définitions	14
2.2.2. Objectifs d'un système de production	15
2.3. Classification des systèmes de production	15
2.3.1. Mode de pilotage	15
2.3.2. Nature de la demande	16
2.3.3. Organisation logique des moyens	16
2.3.4. Nature et volume des flux	17
2.4. Ordonnancement de la production	18
2.4.1. Généralités sur l'ordonnancement	18
2.4.2. Formulation d'un problème d'ordonnancement	18
2.4.3. Contraintes d'ordonnancement	19
2.4.4. Critères d'optimisation	20
Chapitre 3 : Résolution des problèmes d'ordonnancement des procédés batch	
3.1. Classification des problèmes d'ordonnancement des procédés batch	23
3.2. Approches de résolution	23

3.2.1. Approches par modélisation	23
3.2.2. Approches par simulation	24
3.3. Outils de représentation graphique des problèmes d'ordonnancement	28
3.3.1. Diagramme de Gantt	29
3.3.2. Graphe Potentiel-Etapes (PERT)	29
3.3.3. Graphe Potentiel-Tâches	30

Matériel et méthodes

4.1. Matériel	31
4.1.1. Description de Super Pro Designer v. 9.0	31
4.1.2. Introduction de l'entreprise LDM Groupe et méthode de Recueil des données	31
4.1.3. Données recueillies	31
4.1.4. Description du procédé de fabrication analysé	33
4.1.5. Description du flowsheet du procédé	36
4.2. Méthodes	38
4.2.1. Procédure de création du flowsheet	38
4.2.2. Méthode de l'étude de l'ordonnancement du procédé	48
4.2.2.1. Critères utilisés pour l'étude de l'ordonnancement	48
4.2.2.2. Contraintes	48
4.2.2.3. Scénarios de production	49

Résultats et discussion

5.1. Identification du type de l'atelier	50
5.2. Bilans des matières	51
5.3. Rendement annuel actuel	53
5.4. Etude de l'ordonnancement du procédé	54
5.4.1. Scénario actuel (données de LDM)	54
5.4.2. Scénarios impliquant différents temps de nettoyage	58
5.4.3. Comparaison des résultats avec les critères de production fixés par LDM	60
5.5. Discussion des résultats	61
Conclusion	62
Annexe	
Références bibliographiques	

Liste des abréviations :

- AMM : Autorisation de Mise sur le marché
- BPF : Bonnes pratiques de fabrication
- C_j : Date de fin du job
- C_j : Date de fin réelle
- C_{\max} : Temps total de cycle
- CQ : Contrôle de qualité
- d_j : Date de fin souhaitée
- EXP : Excipients
- GRH : Gestion des ressources humaines
- HPC : Hydroxypropyl cellulose
- HSE: Hygiène, sécurité, environnement
- LAF : Lit à air fluidisé
- L_j : Retard d'un job « j »
- L_{\max} : Retard maximum
- MP : Matières premières
- MPM : Méthode des Potentiels et antécédents Métra
- PA : Principe actif
- PERT : Graphe potentiel-étapes
- PF : Produit fini
- R&D : Recherche et développement
- r_j : Date début au plutôt
- SdP : Système de production
- SED : Simulation par événements discrets
- SFD : Systèmes à flux discret
- SFH : Systèmes à flux hybride
- WIP : *Work In Progress* ou Inventaire d'un produit à un état intermédiaire

الملخص:

يعد تحسين جدولة عمليات تصنيع الدواء عملية حاسمة في الصناعة الدوائية ، بسبب أهمية احترام المواعيد النهائية للتسليم وصعوبة التنبؤ بالمواعيد النهائية للإنتاج نظراً لتعقيد التصنيع. هذا التعقيد يصبح أكثر أهمية للمصانع متعددة المنتجات. تتكون هذه الدراسة من دراسة جدولة عملية تصنيع أقراص أتورفاستاتين باستخدام ميزة "جدولة" من سوبر برو ديزاينر الإصدار v.9.0، استناداً إلى البيانات التي تم جمعها من LDM. وقد أتاح لنا تحليل مخطط جانت الذي تم إنشاؤه ، تحديد أطول إجراء في العملية (خطوة التحبيب). قد تكون هذه الخطوة هي الاختناق إذا تم استدعاء معدل الإنتاج (< 100 لتر). قمنا أيضاً بمحاكاة سيناريو افتراضي للإنتاج يشتمل على كميات مضاعفة من المواد الأولية تظهر نتائجنا أن المعدات قيد الاستغلال في العملية الحالية (حوالي 10٪ من معدل الاستخدام لتصنيع أتورفاستاتين)

الكلمات المفتاحية:

الجدولة، سوبر برو ديزاينر ، جانت شارتر، أتورفاستاتين، الإنتاج، تحديد القيمة المثلى، مخطط جانت ، Atorvastatin ، الشركة الدوائية ، إدارة الإنتاج ، LDM

Résumé :

L'optimisation de l'ordonnancement des procédés de fabrication des médicaments est une opération critique dans l'industrie pharmaceutique, en raison de l'importance du respect des délais de livraison et la difficulté de prévoir les délais de production vu la complexité des procédés de fabrication. Cette complexité devient plus importante pour les usines multi-produits. Cette étude consiste à étudier l'ordonnancement du procédé de fabrication des comprimés d'Atorvastatine en utilisant la fonction « Scheduling » du logiciel SuperPro Designer v.9.0., selon les données recueillies auprès de l'entreprise LDM. L'analyse du Gantt chart ainsi généré nous a permis d'identifier de la procédure la plus longue du procédé (l'étape de granulation). Cette étape pourrait constituer un goulot d'étranglement si la cadence de production est appelée à la hausse (> 100 L). Nous avons également simulé un scénario de production hypothétique impliquant des quantités doubles de matières premières. Nos résultats démontrent que les équipements sont sous exploités dans le procédé actuel (environ 10% de taux d'utilisation pour fabriquer l'Atorvastatine).

Mots clés :

Ordonnancement, Super Pro Designer v.9.0, Scheduling, Gantt Chart, Atorvastatine, entreprise pharmaceutique, gestion de la production, LDM