



**HAL**  
open science

## De la démarche d'amélioration continue à l'augmentation des rendements : cas pratique dans un atelier de conditionnement de formes sèches

Vincent Corlouer

### ► To cite this version:

Vincent Corlouer. De la démarche d'amélioration continue à l'augmentation des rendements : cas pratique dans un atelier de conditionnement de formes sèches. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03167599

**HAL Id: dumas-03167599**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03167599>**

Submitted on 12 Mar 2021

**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.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE PHARMACIE

Année : 2020

N°

THÈSE D'EXERCICE  
pour le  
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement  
le 30 novembre 2020  
par  
Vincent CORLOUER

# DE LA DEMARCHE D'AMÉLIORATION CONTINUE À L'AUGMENTATION DES RENDEMENTS : CAS PRATIQUE DANS UN ATELIER DE CONDITIONNEMENT DE FORMES SÈCHES

Directeur de thèse : M. Éric BEYSSAC

## Jury

Président : M. Éric BEYSSAC

Docteur en Pharmacie  
Professeur, UFR Pharmacie de Clermont-  
Ferrand

Membres : M. Florian CLÉMENÇON

Docteur en Pharmacie, Global  
Développement Supply Lead, UCB Pharma

M. Éric THOUVENIN

Responsables Projets, Qualité et  
Amélioration Continue, Merck Santé

M. Emmanuelle LAINÉ

Maitre de Conférences,  
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand



DE LA DEMARCHE D'AMÉLIORATION CONTINUE  
À L' AUGMENTATION DES RENDEMENTS :  
CAS PRATIQUE DANS UN ATELIER DE  
CONDITIONNEMENT DE FORMES SÈCHES

## REMERCIEMENTS

Je remercie en premier M. Eric Beyssac, Docteur en Pharmacie et Professeur à l'UFR de Pharmacie de Clermont-Ferrand pour avoir accepté d'être mon directeur de jury pour cette thèse. Je suis très reconnaissant d'avoir pu m'appuyer sur vos conseils et sur vos enseignements riches qui m'ont permis d'aboutir à la qualité de rédaction de cette thèse.

Merci à toi Florian d'avoir accepté d'être membre de mon jury. En qualité de Pharmacien-Ingénieur tu as su me transmettre, lors mon premier stage dans le milieu de l'industrie pharmaceutique, toute la connaissance que tu pouvais avoir. J'ai une profonde gratitude envers toi, tu m'as appris beaucoup et tu continues à m'apprendre, notamment dans l'amélioration de mes compétences en *trivial pursuit*.

Merci également à toi Eric d'avoir accepté d'être membre de mon jury. Cette thèse n'aurait pas été possible sans mon intégration au sein de l'atelier de conditionnement et la découverte du management opérationnel. J'ai une pensée très particulière pour toute l'équipe du conditionnement, pensée qui m'a accompagné dans toute la rédaction de cette thèse.

Merci à vous Mme. Emmanuelle Lainé, Maître de conférences à l'UFR de Pharmacie de Clermont-Ferrand, pour avoir accepté d'être le 4<sup>ème</sup> membre de ce jury d'exception.

Merci à toute la famille et la belle-famille pour ce soutien perpétuel. Je suis heureux de partager ce moment avec vous.

Merci à mes amis noobs Pharma-Ingé d'Albi. Nous formons tous ensemble une bonne équipe avec qui j'ai passé 2 ans souvent recroquevillé à la Maison Des Elèves (MDE). Nos parcours en communs ont créé un lien très fort d'amitié et je vous en suis très reconnaissant.

Merci à mes bb de cette faculté de Clermont. J'ai partagé une fin de parcours en industrie exceptionnelle dans notre petit groupe avec un apprentissage conséquent autant sur les bancs qu'en dehors de la fac.

Merci à la team MÖlkky de Clermont. On se retrouvera dignement aux 3B (ce n'est pas une méthode d'amélioration continue) ou Au Bureau.

Merci à toi Papa. Ton expérience dans le domaine comme ton soutien indéfectible pendant ces longues années d'études ont fait de moi ce que je suis de meilleur aujourd'hui.

Merci à toi ma sœur. Tu es un modèle pour ton petit frère et je suis heureux de voir ce que nous allons être, tout en espérant ne pas trop apparaître sur la base transparence santé.

J'ai enfin une pensée particulière pour toi Maman. Cette thèse est avant tout pour toi, pour tout ce que tu m'as appris et pour tout ce que je suis devenu grâce à toi.

<b>REMERCIEMENTS.....</b>	<b>2</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>7</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX .....</b>	<b>9</b>
<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS .....</b>	<b>10</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>13</b>
<b>HISTOIRE DE LA DÉMARCHE D’AMÉLIORATION CONTINUE .....</b>	<b>15</b>
<b>I. L’amélioration continue du XVI<sup>e</sup> au XIX<sup>e</sup> siècle :.....</b>	<b>15</b>
1. L’Arsenal de Venise :.....	15
1. L’ère de la production de masse au XIX <sup>e</sup> siècle : .....	15
2. La faiblesse des modèles américains :.....	16
<b>II. L’amélioration continue au XX<sup>e</sup> siècle :.....</b>	<b>17</b>
1. Un modèle de production tirée par la demande :.....	17
2. La 2 <sup>ème</sup> guerre mondiale et la naissance du TPS :.....	18
3. Le choc pétrolier de 1973 :.....	20
<b>III. Le TLS, une combinaison gagnante à l’aube du XXI<sup>e</sup> siècle :.....</b>	<b>21</b>
1. Naissance du terme générique « Lean » : .....	21
2. Le Six Sigma et la Théorie des Contraintes (TOC) :.....	22
<b>IV. Le Lean des années 2000 :.....</b>	<b>24</b>
1. La naissance du Lean Pharma :.....	24
2. Enjeux du Lean Pharma : .....	25
<b>V. Le Lean à l’épreuve du XXI<sup>e</sup> siècle :.....</b>	<b>27</b>
1. L’Industrie du futur :.....	27
2. L’approche Lean & Green :.....	27
<b>LE LEAN AUJOURD’HUI, UNE PHILOSOPHIE GLOBALE.....</b>	<b>30</b>
<b>I. De nouveaux enjeux :.....</b>	<b>30</b>
<b>II. Les 4P du Lean :.....</b>	<b>31</b>
1. La philosophie du “Lean Thinking” : Purpose.....	33
2. Le bon procédé produit de bons résultats : Process.....	35
a. Une chasse aux gaspillages : Muri, Mura, Muda.....	36
b. La standardisation par les standards de travail : .....	39
3. Un apprentissage par tous les acteurs : People & Partners.....	41
a. L’importance du Leadership :.....	41
b. La conduite du changement :.....	44
c. La maturité Lean, l’exemple du modèle Shingo :.....	47
4. Le cœur de l’opérationnel : Problem Solving .....	50

a.	Deux modes de pensées : Kaikaku et Kaizen .....	50
b.	Les outils & méthodes Lean : .....	52
c.	L'exemple d'un outil largement décrit : le SMED .....	54
d.	L'exemple d'un outil méconnu : ELCOMORE .....	57
<b>III.</b>	<b>Le Lean à l'épreuve des crises : .....</b>	<b>59</b>
1.	La crise du COVID-19 en 2020 : .....	59
a.	La gestion des stocks : .....	59
b.	La conduite du changement : .....	60
2.	La pénurie de médicaments en France : .....	61
	<b>L'AUGMENTATION DES RENDEMENTS : INDICATEURS TRS ET YIELD.....</b>	<b>63</b>
<b>I.</b>	<b>Le Taux de Rendement Synthétique (TRS) .....</b>	<b>63</b>
1.	Introduction sur le concept dans l'industrie Pharmaceutique : .....	63
2.	L'origine du TRS dans le TPM : .....	64
3.	La constitution du TRS : .....	66
a.	Définition de l'indicateur : .....	66
b.	Les 16 causes de pertes de TRS : .....	68
c.	Acquisition du TRS : .....	69
d.	TRS dans l'industrie pharmaceutique : .....	71
4.	Limites du TRS et alternatives : .....	71
<b>II.</b>	<b>Le Yield : .....</b>	<b>75</b>
1.	Concept et adoption dans l'industrie pharmaceutique : .....	75
2.	Les deux types de Yield : .....	76
	<b>CAS PRATIQUE DANS UN ATELIER DE CONDITIONNEMENT DE FORMES SÈCHES .....</b>	<b>79</b>
<b>I.</b>	<b>Contexte de l'entreprise Merck : .....</b>	<b>79</b>
1.	Merck dans le Monde et en France : .....	79
2.	L'atelier de conditionnement de formes sèches de Semoy : .....	80
3.	L'organisation d'une ligne de conditionnement : .....	81
4.	Le procédé de conditionnement : .....	82
5.	Les opérations de contrôles du conditionnement : .....	84
<b>II.</b>	<b>Pourquoi une démarche d'amélioration continue ? .....</b>	<b>85</b>
1.	La demande du marché est en hausse : .....	85
2.	Les coûts opérationnels sont élevés : .....	86
<b>III.</b>	<b>L'utilisation des indicateurs de performance dans la démarche d'amélioration continue : .....</b>	<b>88</b>
1.	L'acquisition semi-automatique du TRS de l'atelier : .....	88
2.	Les contraintes et les limites de la saisie appliquées à l'atelier : .....	90
3.	Méthodologie dans l'identification des sujets d'amélioration continue : .....	92



4.	Deux approches : par les graphes et par la compréhension des processus : .....	94
<b>IV.</b>	<b>Cas d'un chantier Kaikaku : étude du changement de lot : .....</b>	<b>95</b>
1.	Contexte d'un changement de lot : .....	95
2.	Contenu d'un changement de lot : .....	96
3.	Passage de 2 opérateurs à 3 opérateurs par ligne : .....	98
4.	Démarche SMED de réduction du temps de changement de lot : .....	99
a.	Observations et mesures : .....	99
b.	Mise en place d'une Check-list et amélioration : .....	100
5.	Analyses et Résultats : .....	100
6.	Limites de l'étude et suites à donner : .....	104
<b>V.</b>	<b>Cas de chantiers Kaizen : .....</b>	<b>106</b>
1.	Le Changement des bobines notices : .....	106
a.	Contexte de la mission de standardisation : .....	106
b.	Analyses et Résultats : .....	108
c.	Limites de l'étude et suites à donner : .....	110
2.	L'impact des Micro-arrêts et des Macro-arrêts : .....	111
a.	Premier cas : Influence de la ligne Uhlmann .....	112
b.	Deuxième cas : Influence des opérations de contrôles .....	116
3.	Etude du rôle de l'animateur d'équipe : .....	121
a.	Contexte de l'étude : .....	121
b.	Utilisation de l'outil DILO : .....	121
c.	Analyses et résultats : .....	122
<b>VI.</b>	<b>Discussions : .....</b>	<b>124</b>
	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>126</b>
	<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>128</b>
	<b>ANNEXE. I : LES QUATRE PHASES DU PROCESSUS DE CHANGEMENT .....</b>	<b>139</b>
	<b>ANNEXE II : DMAIC, PDCA, 8D, A3 .....</b>	<b>140</b>
	<b>ANNEXE III : DIAGRAMME DE GANTT EN CHANGEMENT DE LOT .....</b>	<b>141</b>
	<b>ANNEXE IV : INTERFACE D'ACQUISITION SEMI-AUTOMATIQUE DU TRS.....</b>	<b>142</b>
	<b>ANNEXE V : MATRICE DE DECISION MULTI-CRITERE (MDMC) .....</b>	<b>143</b>
	<b>ANNEXE VI : BILAN D'UNE OBSERVATION LORS DU DILO .....</b>	<b>144</b>

## LISTE DES FIGURES

FIGURE. 1 : EVOLUTION DU CYCLE DE VIE DU MEDICAMENT ENTRE 1980 ET 2020 (33).....	26
FIGURE. 2 : FRISE CHRONOLOGIQUE DE L'HISTOIRE DE L'AMELIORATION CONTINUE.....	29
FIGURE. 3 : LA MAISON LEAN DU TOYOTA PRODUCTION SYSTEM (TPS) (43).....	31
FIGURE. 4 : MODELE DES 4P INSPIRE DE TOYOTA ET LARGEMENT REPRIS PAR LES ACTEURS LEAN D'AUJOURD'HUI (D'APRES J. LIKER). 32	
FIGURE. 5 : INSPIRATION DE LA MAISON LEAN DE JOHN SHOOK CENTREE SUR LES ACTEURS DE L'ENTREPRISE (D'APRES J. SHOOK)....	34
FIGURE. 6 : REPRESENTATION DES 3M : MURI, MURA, MUDA. ....	36
FIGURE. 7 : ELEMENTS INCLUS IMPERATIVEMENT DANS UN STANDARD DE TRAVAIL LEAN.....	40
FIGURE. 8 : MODELE DE L'APPROCHE TRADITIONNELLE DIT MODELE DE KOTTER EN 8 ETAPES. ....	45
FIGURE. 9 : REPRESENTATION DU MODELE SHINGO SELON LE SHINGO PRIZE.....	49
FIGURE. 10 : PRINCIPE DU YOKOTEN COMME DEMARCHE COMPLEMENTAIRE AU KAIZEN.....	52
FIGURE. 11 : EXEMPLE D'UNE APPLICATION DU SMED. ....	56
FIGURE. 12 : REPARTITION DES CAUSES DE PENURIES DECLAREES PAR LES INDUSTRIELS DU MEDICAMENT (106). ....	61
FIGURE. 13 : DEMARCHE D'IMPLEMENTATION ET DE SUIVI DE L'INDICATEUR TRS. ....	64
FIGURE. 14 : LES 8 PILIERS DE LA TPM REPOSANT SUR LES 5S DE LA SATISFACTION.....	65
FIGURE. 15 : REPARTITION DU TRS DANS LE TEMPS DE FONCTIONNEMENT D'UN ATELIER. EXEMPLE DANS UN ATELIER DE CONDITIONNEMENT DE FORMES SECHES.....	67
FIGURE. 16 : METHODE DE CALCUL « BON DU PREMIER COUP » VS « RENDEMENT GLOBAL ». ....	77
FIGURE. 17 : EXEMPLE DE COMPARAISON QUANTITATIVE ENTRE UNE STRATEGIE DE RETRAITEMENTS ET UNE STRATEGIE DE « BON DU PREMIER COUP ». ....	78
FIGURE 18 : PORTFOLIO DES MEDICAMENTS CONDITIONNES A MERCK SEMOY. ....	80
FIGURE. 19 : ORGANISATION CLASSIQUE D'UNE LIGNE SOUS LA RESPONSABILITE DES DEUX OPERATEURS. ....	82
FIGURE. 20 : LOGIGRAMME DES OPERATIONS DE PRODUCTION ET DES CONTROLES AUTOMATISES. ....	83
FIGURE 21 : REPARTITION MONDIAL DU DIABETE EN 2019 ET PROJECTION EN 2045 (135). ....	85
FIGURE 22 : VOLUMES EN MILLIARDS DE COMPRIMES ET EN MILLIONS D'ETUI SORTANT DE MERCK SEMOY EN 2020 ET REPARTITION DES EXPORTATIONS.....	86
FIGURE. 23 : ARRETS NON PLANIFIES AYANT UN IMPACT SUR LA VALEUR DU TRS.....	88
FIGURE. 24 : EXEMPLE D'UN AFFICHAGE SOUS FORME DE PARETO CONTENANT LES 20 PREMIERES CAUSES DE PERTES DE TRS. ....	89
FIGURE. 25 : IDENTIFICATION DE 25 SUJETS DANS LA RECHERCHE D'AUGMENTATION DU TRS. ....	93
FIGURE. 26 : DIAGRAMME DE PARETO DES PRINCIPALES CAUSES D'ARRETS MACHINE SUR L'ATELIER.....	94
FIGURE. 27 : EXEMPLE D'UN FORMAT CONTENANT 3 LOTS.....	95
FIGURE. 28 : PARETO DES ARRETS NON PLANIFIES SUR LA LIGNE IMA6 (PERIODE 1 AN).....	96
FIGURE. 29 : ORGANISATION A 3 OPERATEURS EN PRIMAIRE/SECONDAIRE.....	98
FIGURE. 30 : EVOLUTION DU TRS SUR LIGNE IMA6 AVEC ESSAI DE 3 OPERATEURS EN JUIN 2020.....	100
FIGURE. 31 : EXEMPLE DE DEUX ORGANISATIONS LORS D'UN CHANGEMENT DE LOT A 3. ....	101
FIGURE. 32 : ORGANISATION PROPOSEE SUITE AU SMED ET AUX TESTS EFFECTUES AVEC LES OPERATEURS.....	102
FIGURE. 33 : OCCURRENCES DES CHANGEMENTS DE LOT RESPECTANT LE TEMPS STANDARD : 13 VS 5. ....	104

FIGURE. 34 : IMPACT DU REDEMARRAGE DE LA LIGNE SUR LA PERTE DU TRS.....	112
FIGURE. 35 : PRINCIPE D'ELABORATION D'UNE MDMC DANS LE CAS DE LA COMBINAISON DE 2 TESTS. ....	119
FIGURE. 36 : REPARTITION DU TEMPS DE TRAVAIL EN 12 CATEGORIES. ....	122
FIGURE. 37 : REPARTITION DU TRAVAIL DE L'AE SELON UN DIAGRAMME DE PARETO. ....	123

## LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU. I : LE PROGRAMME EN 4 TEMPS DU TWI. ....	19
TABLEAU. II : COMPARAISON ENTRE LEAN THINKING, SIX SIGMA ET LA THEORIE DES CONTRAINTES. ....	23
TABLEAU. III : REPRESENTATION DES 7 MUDA ET EXEMPLE DANS L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE.....	38
TABLEAU. IV : COMPARAISON ENTRE UN LEADERSHIP OCCIDENTALE ET UN LEADERSHIP JAPONAIS.....	42
TABLEAU. V : LA PENSEE LEAN COMMENCE EN TRAVAILLANT AVEC LES PERSONNES : PASSAGE DU 4D AU 4C. ....	44
TABLEAU. VI : PRINCIPES DE LA CONDUITE DU CHANGEMENT LEAN/AGILE COMPARE AU MANAGEMENT TRADITIONNEL. ....	46
TABLEAU. VII : DIFFERENCES ENTRE KAIZEN ET KAIKAKU (19).....	51
TABLEAU. VIII : SEGMENTATION DES PRINCIPAUX OUTILS LEAN SELON LEUR APPLICATION (86). ....	53
TABLEAU. IX : DIFFERENCES ENTRE UNE ENTREPRISE MAITRISANT LE SMED ET UNE ENTREPRISE NE LE MAITRISANT PAS. ....	56
TABLEAU. X : DEMARCHE ELCOMORE ET EXEMPLE APPLICABLE A L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE. ....	58
TABLEAU. XI : GESTION URGENTE VS GESTION LEAN DE LA CRISE DU COVID-19. ....	60
TABLEAU. XII : COMPARAISON ENTRE UNE GESTION LEAN ET LA GESTION ACTUELLE DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE DANS UNE PENURIE DE MEDICAMENTS.....	62
TABLEAU. XIII : LES 16 FORMES DE GASPILLAGE ISSUES DU TPM.....	68
TABLEAU. XIV : DIFFERENTES FORMES D'ACQUISITION DES DONNEES LIES AU TRS. ....	70
TABLEAU. XV : ALTERNATIVES AU CALCUL DU TRS. ....	73
TABLEAU. XVI : PORTFOLIO DES SPECIALITES PHARMACEUTIQUES CONDITIONNEES A SEMOY.....	81
TABLEAU. XVII : EXEMPLE DE RENSEIGNEMENTS DEFAILLANTS ANALYSES LORS D'UN BATONNAGE SUR LIGNE.....	91
TABLEAU. XVIII : IMPACT DE LA METHODE ELCOMORE SUR UN CHANGEMENT DE LOT. ....	103
TABLEAU. XIX : OBSERVATION DE 8 METHODES DE CHANGEMENT DE BOBINE NOTICE SELON LES LIGNES ET APRES BATONNAGE DE 13 OPERATEURS.....	107
TABLEAU. XX : QQQQCP DU CHANGEMENT DES ARTICLES DE CONDITIONNEMENT (AC) INCLUANT LES CHANGEMENTS DE BOBINES NOTICES ET LES CHANGEMENTS DE PVC/PVDC.....	108
TABLEAU. XXI : IMPACT DE LA STANDARDISATION SUR LE CHANGEMENT DE BOBINES NOTICES. ....	109
TABLEAU. XXII : CAUSES DE MACRO-ARRET SUR LIGNE UHLMANN POUR 3 LOTS DIFFERENTS.....	113
TABLEAU. XXIII : OBSERVATION DE LA PERTE DE YIELD ET TRS AU FIL DES REGLAGES OPERATEURS. ....	114
TABLEAU. XXIV : DUREE EFFECTIVE DES TESTS MACHINES EN 2019. ....	116
TABLEAU. XXV : COMPARAISON DES TESTS MACHINES EFFECTUES A H-1 ET H-2 DES TESTS CHANGEMENT D'EQUIPE. ....	118

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

3G : Gemba, Gembutsu, Genjitsu

5G : Gemba, Gembutsu, Genjitsu, Genri, Gensoku

5P : 5 Pourquoi

5S : Seiri, Seiton, Seiso, Seiketsu, Shitsuke (Trier, Ranger, Nettoyer, Standardiser, Maintenir)

AC : Article de Conditionnement

AE : Animateur d'Equipe

AFI : Africa

AFNOR : Association Française de Normalisation

AMDEC : Analyse des Modes de Défaillances de leurs Effets et de leurs Criticités

ANOVA : Analysis Of Variance

ANSM : Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des Produits de Santé

BdL : Bout de Ligne

BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication

CA : Chiffre d'Affaires

CAPA : Corrective Action Preventive Action

CdL : Conducteur de Ligne

CEO : Chief Executive Officer

CL : Changement de Lot

CO<sub>2</sub> : Dioxyde de Carbone

CSIS : Conseil Stratégique des Industries de Santé

CSP : Code la Santé Publique

CTQ : Critical To Quality

DILO : Day In the Life Of

DL : Dossier de lot

DMAIC : Définir, Mesurer, Analyser, Innover et Contrôler

DoE : Design Of Experiments

ECRS : Eliminate, Combine, Rearrange, Simplify

ELCOMORE : ELiminer, COmbiner, MOdifier, REduire

FDA : Food and Drugs Administration

FPY : First Pass Yield

HSE : Hygiène, Sécurité, Environnement

ICH : International Conference on Harmonization  
IoT : Internet of Things  
IR 4.0 : Industrie 4.0  
ISO : International Organization for Standardization  
JIT : Juste-A-Temps  
L&G : Lean & Green  
LATAM : Latin America  
LEEM : Les Entreprises du Médicament  
LMA : Lean Maturity Assessment  
MDMC : Matrice de Décision Multicritère  
MEA : Middle East Africa  
MIT : Massachusetts Institute of Technology  
MITM : Médicament d'Intérêt Thérapeutique Majeur  
ML : Machine Learning  
MP : Matières Premières  
NF : Norme Française  
NVA : Non-Valeur Ajoutée  
OA : Disponibilité Opérationnelle  
OEE : Overall Equipment Effectiveness  
OFE : Efficacité Globale de l'Usine  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
OPEX : Dépenses d'exploitation  
OY : Overall Yield  
PAT : Process Analytical Technology  
PDCA : Plan, Do, Act, Check  
PEE : Efficience des Equipements de Production  
PF : Produit Fini  
PSO : Produit Semi-Ouvré  
PVC/PVDC : Polyvinyl Chloride/Polyvinylidene Chloride  
QQOQCCP : Quoi ? Qui ? Où ? Quand ? Comment ? Combien ? Pourquoi ?  
QRQC : Quick Response Quality Control  
R&D : Recherche & Développement  
RCA : Root-Cause Analysis

SIPOC : Supplier, Input, Process, Output, Customer  
SMED : Single Minutes Exchange Of Die  
SOP : Standard Operating Procedure  
SPC : Statistical Process Control  
Td : Taux de disponibilité  
TEEP : Performance Totale Effective des Equipements  
TLS : Theory of Constraints Lean Six Sigma  
TMC : Toyota Motor Company  
TOC : Théorie des Contraintes  
Tp : Taux de performance  
TPM : Total Productive Maintenance  
TPS : Toyota Production System  
TPY : Throughput Pass Yield  
Tq : Taux de qualité  
TQM : Total Quality Management  
TRE : Taux de Rendement Economique  
TRG : Taux de Rendement Global  
TRS : Taux de Rendement Synthétique  
TWI : Training Within Industry  
VA : Valeur Ajoutée  
VSD : Value Stream Design  
VSM : Value Stream Mapping

## INTRODUCTION

« *Inverser la vapeur* », tels sont les termes qui sont ressortis du 8<sup>e</sup> Conseil Stratégique des Industries de Santé (CSIS) le 10 Juillet 2018 (1). Le constat est préoccupant pour les industries pharmaceutiques françaises. Un chiffre d'affaire en baisse par rapport au niveau de 2009, un retour sur investissement en R&D au plus bas depuis 9 ans, une 4<sup>ème</sup> place dans les pays européens producteurs de médicaments alors que la France occupait la première place de 1995 à 2008.

« *Une activité récurrente menée pour améliorer les performances* », c'est pourtant ce qu'a fait l'industrie pharmaceutique dès les années 2000, poussée par les premières définitions de l'amélioration continue. Pourquoi ce constat d'échec ? Après tout, l'enjeu n'était-il pas simplement d'améliorer les performances d'une façon ou d'une autre ?

Dans le même temps, en 2018, une étude internationale indique que le pourcentage d'entreprises performant radicalement mieux que les autres est de 2% (2). Ces entreprises performant dans une croissance rentable et durable capable de s'adapter à des marchés qui changent rapidement. Comment expliquer cette faible proportion ?

L'une d'elle est Toyota. Elle se manifeste par une longue quête pour développer de nouveaux produits tout en améliorant continuellement un système de production au plus juste. Son essor est aujourd'hui considérable et son approche a intéressé de nombreuses entreprises pharmaceutiques donnant naissance à une philosophie, un mouvement, une méthode : le Lean.

En 2020, beaucoup d'entreprises pharmaceutiques connaissent le Lean, mais peu le maîtrisent efficacement. La pensée traditionnelle voit le Lean comme une manière de diminuer les coûts de fonctionnement de l'entreprise, d'amener les personnes à mieux travailler en décidant ce qu'elles doivent changer, en les inspirant à choisir des sujets d'améliorations ou en leur demandant d'atteindre des objectifs immédiats utilisant nombre d'outils et méthodes que fournit le Lean. Les améliorations sont là, mais sont-elles durables ?



Le but du Lean : construire sur le long terme en se concentrant sur la valeur que perçoit le client par le développement des personnes. Pour l'industrie pharmaceutique, le client final c'est le patient mais de nombreux interlocuteurs doivent être pris en compte : autorités de santé, pharmaciens, médecins, gouvernements et enfin la société.

L'amélioration continue par le Lean c'est avant tout un système d'apprentissage qui met en avant un état d'esprit et une culture afin d'améliorer la façon de réaliser les choses, chaque jour, jour après jour. C'est ce qui définit une entreprise pharmaceutique mature en termes de Lean.

L'industrie pharmaceutique doit donc devenir mature et cela nécessite de respecter deux modalités qui sont discutés à travers cette thèse :

- La première est le développement des personnes couplé à un système de management et de résolution des problèmes répondant à des impératifs clés assurant une réussite durable et rentable.
- La seconde est la mesure et le pilotage de la performance qui s'appuient sur deux indicateurs très présents : le Taux de Rendement Synthétique (TRS) et le Yield. Le TRS est piloté sans apprendre à chercher les vrais problèmes dans le travail au quotidien. Le Yield affiche un rendement qualité médiocre heureusement rattrapé par un système d'assurance qualité performant mais centré exclusivement sur le respect des autorités de santé.

Ce mémoire intègre tout d'abord une partie bibliographique avec 30 ans d'expertise du Lean retracée par ces fondateurs *Jim Womack* et *Dan Jones* mais aussi par l'ensemble des experts de la communauté Lean. Dans une seconde partie, expérimentale, est repris un travail de fin d'études dans un atelier de conditionnement et mettant en pratique une démarche d'amélioration continue Lean. Ces deux parties orientent la réflexion vers une manière différente d'être compétitif.

# HISTOIRE DE LA DÉMARCHE D'AMÉLIORATION CONTINUE

## I. L'amélioration continue du XVI<sup>e</sup> au XIX<sup>e</sup> siècle :

### 1. L'Arsenal de Venise :

L'histoire de l'amélioration continue est une histoire complexe mêlée de nombreux événements. Elle trouve son origine il y a plus de 5 siècles et inspire aujourd'hui encore l'ensemble de l'industrie. Elle a donné naissance au XX<sup>e</sup> siècle à ce qu'on appelle le Lean. Bien que sa traduction française de « *maigre* » fasse penser à une volonté exclusive de réduction des coûts, l'histoire de l'amélioration continue a montré que le Lean représente tout un système d'organisation industrielle débutant bien avant la première révolution industrielle (3).

Premièrement, l'Arsenal de Venise impressionnait déjà au XVI<sup>e</sup> siècle, par sa production en masse de bateaux à une vitesse dépassant toutes les constructions navales dans le monde. Grâce à un flux d'opérations continues et à une standardisation des tâches, des outils et du design de centaines de galères, jusqu'à une galère par jour y était assemblée. En France, il faudra attendre près d'un siècle pour qu'une telle opération, bien qu'inédite, soit réalisée en un temps se rapprochant plus d'une semaine (4).

### 1. L'ère de la production de masse au XIX<sup>e</sup> siècle :

Plus tard et les différentes révolutions industrielles aidant, nombreux sont ceux qui se sont intéressés à l'amélioration continue pour optimiser la productivité pendant le XIX<sup>e</sup> siècle. L'exemple le plus souvent retenu est celui de Toyota et plus généralement de l'industrie automobile. Cette industrie apparaît comme un pilier fondateur du mouvement d'optimisation de la productivité. C'est néanmoins du côté américain que naissent les premiers principes liés au Lean et ayant inspiré celui qui est connu aujourd'hui.

C'est du côté de *Frederic Taylor* (1856-1915) avec son Taylorisme que naissent les premiers principes visant à établir la meilleure façon de travailler des opérateurs. Son intuition était d'étudier le travail activité par activité, en piochant les opérateurs les plus performants et en les utilisant comme exemple pour imposer une même méthode de travail à tous. Bien qu'il fût possible de réaliser des gains importants de productivité, *Taylor* fut confronté à la résistance

naturelle des personnes, les gens résistant naturellement quand on leur dit comment travailler, surtout si la méthode est imposée (5).

Cette vision fût ensuite poussée à l'extrême par *Henry Ford* (1863-1947) en conjuguant le Taylorisme avec l'augmentation de la mécanisation. Le but pour lui est, tout comme *Taylor*, d'augmenter la productivité en développant le travail à la chaîne et la production de masse. Contrairement à *Taylor* qui préconisait une division du travail pour obtenir des tâches simples et optimales, *Ford* fixe les ouvriers à leur poste de travail et diminue le moindre temps mort. Une cadence soutenue s'instaure, tout comme des conditions de travail difficiles le poussant à une hausse des salaires qui ne peut être que bénéfique selon lui car source de motivation pour les employés (6). La standardisation des produits fût l'un de ses autres piliers lui permettant de baisser ses coûts de production, notamment avec la commercialisation de la Ford T et de son adage « *Les gens peuvent choisir n'importe quelle couleur pour la Ford T, du moment que c'est noir* ».

## 2. La faiblesse des modèles américains :

Malgré les avantages que purent procurés ces deux courants au XIX<sup>e</sup> siècle, ils ont entraîné une véritable crise économique et sociale. La spécialisation de plus en plus excessive va entraîner des taux de turn-over importants et donc une augmentation des coûts de renouvellement de la main œuvre qui va générer des résistances, des problèmes syndicaux ou des pertes de qualification du travail ouvrier sans fin pour une multitude de raisons (5).

Malgré des salaires poussés à l'extrême pour l'époque, les conséquences sociales l'étaient aussi. Il est intéressant aussi d'apercevoir que le principe de « prime au rendement » peut transformer les exécutants en chasseurs de primes. Bien que la prime accordée pour toute production dépassant la quantité standard puisse constituer un puissant levier de motivation, les exécutants peuvent se mettre à omettre des contrôles pour gagner du temps ou à perdre de leur motivation au fil du temps devenant une composante normale de rémunération (7).

Bien qu'essentiel, l'exigence des clients s'est ensuite mise à augmenter demandant des produits différenciés et de meilleure qualité. Or, la production de masse ne permet pas, via la standardisation des produits, de répondre à ses exigences entraînant une production incapable de s'adapter à la demande. D'une manière générale, la production de masse permet seulement de répondre à des changements qui sont très longs, bien plus long que la variation

de la demande client (8). La production de masse ne permet pas non plus de promouvoir l'esprit d'équipe, la flexibilité ou l'optimisation globale avec un système qui favorise l'individu et les performances locales (7).

## II. L'amélioration continue au XX<sup>e</sup> siècle :

### 1. Un modèle de production tirée par la demande :

Face à l'omniprésence occidentale de l'époque avec la production de masse, le Japon débute sa deuxième révolution industrielle près de 50 ans en retard par rapport aux américains, ceci grâce à celui qu'on surnommait plus tard, le père de la révolution industrielle japonaise, *Sakichi Toyoda* (1867-1930). C'est en effet grâce à cet homme qu'en 1896 naît le métier à tisser avec arrêt automatique en cas de casse d'un fil. Dès ses débuts, l'inventeur permet de libérer l'opérateur de sa machine par automatisation et arrêt à temps, le rendant capable de s'occuper de plusieurs machines en même temps (9). Son obsession d'améliorer la qualité des produits génère plusieurs innovations majeures qui font partie des principes du Lean d'aujourd'hui : le *Jidoka*, ou système d'arrêt automatique en cas de défaut de fabrication et les *5 Pourquoi ?* (5P), technique permettant d'identifier la ou les cause(s) racine(s) d'un problème.

Malheureusement, à cette époque, la demande de soie s'effondre et entraîne le déclin progressif du secteur. *Sakichi Toyoda* se réinvente et se met au défi de construire une voiture 100% japonaise. La fabrication automobile est lancée au début des années 1930 avec la création de Toyota Motor Company (TMC) qui commercialise son premier modèle en 1937 sous l'ère de son fils, *Kiichiro Toyoda* (1894-1952). En faisant ses armes lors de voyages en occident, *Kiichiro* et son ingénieur *Taiichi Ohno* réalisèrent que la production de masse était impossible au Japon. Pousser la production pour réaliser des économies d'échelles, à l'image de Ford, n'était pas envisageable dans un pays où les ventes annuelles de véhicules dépassent à peine les 2000 unités (10). De plus, ils voient tous les deux des usines encombrées de stocks, et parfois des temps d'attente importants laissant des ouvriers sans activités pendant de longues heures car attendant l'acheminement d'un lot de produits en amont ou un changement d'outil (10). Les Toyoda se sont alors orientés vers leur propre modèle de production. Sa démarche reposant sur deux grands principes aujourd'hui tête pensante du Lean : le *Juste-à-temps*, produisant le nécessaire, au moment nécessaire, dans la quantité

nécessaire et le *Jidoka*. C'est ce pari et cette culture d'entreprise, à contre-courant des pratiques industrielles de l'époque qui a donné naissance, plus tard, au TPS (Toyota Production System).

## 2. La 2<sup>ème</sup> guerre mondiale et la naissance du TPS :

Lorsque le Japon a perdu la guerre le 15 août 1945, *Kiichiro Toyoda* n'a qu'une obsession, rattraper l'industrie automobile américaine. Ce besoin d'accroissement de la productivité débute dès la fin de la guerre qui a créé un grand conflit social et financier obligeant l'industrie nipponne à la recherche d'un nouveau système de production (11). En effet, la pénurie de matières premières fait rage et la production de masse y est impossible considérant les approvisionnements et les débouchés difficiles. Dans ce contexte et résolument opposé au modèle Taylorien américain, c'est vers un concept centré sur le client que le Japon se tourne. Ce choix délibéré n'en reste pas moins naturel pour la culture japonaise qui est depuis toujours très orienté vers *l'Omotenashi* (ou l'hospitalité à la japonaise) passant les intérêts de l'invité avant ses propres intérêts. C'est donc vers la délivrance de produits d'une qualité reconnue, avec l'implication de tous les acteurs de l'entreprise, en un minimum de temps et d'argent et donc avec le moins de gaspillage possible que l'entreprise se tourne (12).

La naissance du TPS au Japon s'inscrit dans la continuité du TWI (Training Within Industry), développé par les américains pendant la seconde guerre mondiale. Ce programme destiné à répondre à l'effort de guerre avait pour but de qualifier de nouveaux ouvriers le plus rapidement possible afin de pallier à la main d'œuvre qualifiée partie à la guerre (13). Dotée originellement d'une méthode en 4 temps (Tableau. I), les préceptes du Toyotisme et du Lean consistant à aller à la source du problème, à observer dans le détail et à apprendre par la pratique ont été fortement influencés par ce programme. Le TWI se veut être une démarche participative dans lequel l'opérateur comprend ce qu'il fait et peut plus facilement transmettre l'information.

TWI			
Enseignement du travail	Relations de travail	Amélioration des méthodes de travail	Programme de développement
Faire un travail correctement, en sécurité, en étant productif et tout en créant le moins de défauts, de retraitement sans détériorer l'équipement ou les outils.	Utiliser des techniques analytiques, non-émotionnelles pour résoudre des problèmes personnels. Traiter l'ensemble des personnes comme des individus.	Améliorer les façons de travailler pour produire de la qualité en plus grande quantité et en moins de temps.	Résoudre des problèmes organisationnels liés au personnel par des formations ou liés à d'autres ressources par une approche technique.

Tableau. 1 : Le programme en 4 temps du TWI.

L'importance de l'influence occidentale dans la construction progressive de ce modèle TPS de Toyota se retrouve également grâce à *William Edwards Deming* (1900-1993). Considéré comme le principal fondateur du management de la qualité ou TQM (Total Quality Management), il contribue à la qualité des produits japonais en leur enseignant l'importance d'un management participatif, centré sur la qualité et en rupture avec les pratiques tayloriennes (10). Deming est d'ailleurs responsable, dès 1930 de la propagation japonaise du concept de PDCA (Plan, Do, Act, Check) théorisé par l'américain *Walter A. Shewhart* (14).

### 3. Le choc pétrolier de 1973 :

Il aura fallu une crise pour finir de changer les habitudes des industries occidentales. Le monde industriel faisant face à une offre supérieure à la demande, l'industrie est fortement touchée mais Toyota résiste bien et suscite l'intérêt de l'occident. Le marché impose une baisse et une meilleure qualité des produits est attendue.

Dans ce contexte, la flexibilité du modèle Toyota leur permettra d'accroître leur production de manière significative notamment avec l'arrivée de produits de meilleure qualité en occident dans de nombreux domaines stratégiques (automobile, informatique, robotique...). L'intérêt du gouvernement est d'ailleurs suscité, demandant à Toyota de faire des séminaires sur le TPS pour en faire profiter l'industrie japonaise. C'est la naissance officielle du TPS dans une publication par *Taiichi Ohno* qui viendra, en 1978, compléter cette dynamique.

Les entreprises vont donc adopter cette nouvelle méthodologie liée à un « *flux tiré* » par la demande client. Ils vont s'engager alors dans la réduction des coûts en réduisant les stocks selon l'idée du *Juste-à-temps*, en éliminant les « *gaspillages* », ce qu'on définira plus tard comme les *Muda* ou encore en laissant tirer les besoins par l'aval ce qui donnera plus tard naissance au système *Kanban* (i.e. système d'étiquettes sur un rendu visuel permettant une augmentation de la collaboration et une limitation des travaux en cours entre les postes de travail). Petit à petit, et à partir de ce moment, ce système fut étudié, copié et implémenté à travers plusieurs secteurs (15).

C'est d'ailleurs à cette époque de fin XXe siècle qu'apparaissent de nouveaux outils Lean tels que le diagramme d'Ishikawa, le A3, le 8D et le 5S (Trier, Ranger, Nettoyer, Standardiser, Maintenir). Le 8D et le A3 sont d'ailleurs deux méthodes similaires de résolutions de problèmes, excepté que le 8D a été développé par Ford en 1980 et le A3 l'a été par Toyota en 1960, montrant l'arrivée tardive du modèle japonais dans les entreprises américaines (16).

### III. Le TLS, une combinaison gagnante à l'aube du XXI<sup>e</sup> siècle :

#### 1. Naissance du terme générique « Lean » :

C'est en 1991 au Massachusetts Institute of Technology (MIT) que le concept de « Lean », inspiré directement du TPS voit le jour. Le Lean devient le terme générique pour ses créateurs que sont *James P. Womack* (1942-) et *Dan Jones* (1981-) dans leur ouvrage « *The Machine that Changed the World* ». Il reprend reprenant les principes du modèle Toyota.

Lean pour « maigre » ou « sans gras » se définit pour les fondateurs comme un ensemble de 5 principes clés déterminant la « pensée Lean » ou « *Lean Thinking* » (17) :

1. Définir la valeur : définir précisément les besoins du client quant au produit attendu et aux capacités qu'il apporte à un instant t.
2. Identifier le flux de valeur : identifier les différentes phases du flux de chaque produit ou famille de produit et éliminer les gaspillages.
3. Créer un flux continu : réaliser l'enchaînement des étapes de la manière la plus fluide possible.
4. Tirer les flux : concevoir et produire seulement ce que le client souhaite et quand il le souhaite
5. Viser la perfection : rechercher la perfection tout en éliminant continuellement les gaspillages dès qu'ils apparaissent.

Cette continuité de pensée entre les différents acteurs que ce soit de *Taylor* à *Ford* ou de *Ford* à *Ohno* a permis de développer une véritable logique d'amélioration continue faisant d'ailleurs de Toyota, le premier constructeur automobile en 2007 (18).



## 2. Le Six Sigma et la Théorie des Contraintes (TOC) :

La fin du XXe siècle voit enfin l'émergence de deux éléments complémentaires du Lean à savoir le Six Sigma et la Théorie des Contraintes (TOC). A eux trois, ils permettent de créer le concept de TLS (Theory of Constraints Lean Six Sigma).

Le premier, né sous l'égide Motorola à partir des années 1980 et sublimé par General Electric dans la fin des années 90, est une approche globale d'amélioration de la satisfaction du client qui se concentre sur la qualité des processus. Alors que le Lean est d'avantage une approche multidimensionnelle (managériale, flux tirés,...) incluant l'implication des hommes dans la résolution de problème, le 6-sigma s'appuie sur des outils statistiques (cartes de contrôle, plans d'expérience) avec l'objectif de produire moins de variabilités, équivalent à moins de six écarts type ou « six sigma » soit au maximum 3,4 défauts par millions d'opportunités (DPMO), l'équivalent proche du zéro défaut (19) (20). Le Lean « *fait parler des Hommes* » quand le Six Sigma « *fait parler des processus* ». Les deux méthodes ont néanmoins chacune leur méthode de résolution de problèmes : le PDCA (Plan, Do, Check, Act) en 4 étapes pour le Lean, le DMAIC (Define, Measure, Analyze, Improve, Control) en 5 étapes pour le Six Sigma.

Le second, né à la même période que le premier, a pour finalité de démultiplier le retour sur investissement des programmes Lean & Six Sigma. Le TOC préfère optimiser le flux en se concentrant sur la contrainte, le « goulot » de la chaîne qui limite le flux au global, quand le Lean se veut équilibrer les capacités production à la demande (21).

Longtemps perçu comme incompatible, le Lean Thinking, Le Six Sigma et la TOC s'avèrent complémentaires malgré leurs différences (Tableau. II).

Le TOC permet de stabiliser la production au rythme du goulot car « *Une heure gagnée sur un non-goulot n'est qu'un leurre* » (19). Le Lean et Lean Six Sigma, eux, se veulent porteur d'efforts ciblés et efficaces d'amélioration sur ce goulot (22). En prenant en considération le goulot et les actions d'améliorations autour, on s'aperçoit que les deux méthodologies sont hautement compatibles puisque la TOC incite à accroître le Chiffre d'Affaires (CA) pour améliorer la rentabilité et le Lean à se focaliser sur la réduction des coûts.

	Théorie des contraintes	Lean Thinking	Six Sigma
Objectif	Augmenter les profits en maximisant le produit des ventes.	Augmenter les profits en ajoutant de la valeur au client final.	Augmenter les profits en ajoutant de la valeur au client final.
Mesures	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le produit des ventes</li> <li>- Inventaire : argent investi</li> <li>- Dépenses d'exploitation (OPEX)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Coûts</li> <li>- Lead time</li> <li>- % de Valeur ajoutée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cartes de contrôle</li> <li>- Plans d'expérience</li> </ul>
Que changer ?	Les contraintes ou les goulots : ce qui ralentit le flux.	Eliminer les gaspillages et la non-valeur ajoutée sur le système entier.	Réduire la variabilité des processus.
Comment implémenter le changement ?	Processus continu sur cinq étapes et agissant localement.	Processus continu en 4 étapes (PDCA) agissant globalement.	Processus continu en 5 étapes (DMAIC) agissant globalement.
Temps	Les trois peuvent obtenir des résultats immédiats mais nécessitent un effort à long terme pour maintenir les résultats.		

Tableau. II : Comparaison entre Lean Thinking, Six Sigma et la Théorie des Contraintes.

Le TLS apparait comme une combinaison gagnante. L'un des experts du mouvement, *Philip Marris* considère qu'il faut chercher à les combiner pour créer un système comprenant les forces de chaque mouvement capable de « *se concentrer sur le 1% du système qui détermine 99% des performances* » (19).

#### **IV. Le Lean des années 2000 :**

Aujourd'hui, le Lean du XXI<sup>e</sup> siècle n'est plus une affaire que de production et d'industrie manufacturière. Il se diffuse dans les services, voir dans l'administration publique toujours dans l'optique de fonctionner en produisant, autant ou plus, avec moins (23). C'est principalement là l'une des principales ruptures avec le Lean du XX<sup>e</sup> siècle essentiellement centré sur les constructeurs automobiles et l'industrie de série.

##### **1. La naissance du Lean Pharma :**

Concernant l'industrie pharmaceutique, le développement du Lean est récent. Il s'est déclenché avec les normes ISO 9000 et 9001. Par définition, ces normes ont été créées à l'aube du XXI<sup>e</sup> siècle afin de garantir un lien avec les exigences du client, à un niveau de qualité constant (24). Actualisées en 2008, elles ont représenté le passage d'une conception minimaliste de la gestion de la qualité rattachée à une ligne de production à celle d'un management de la qualité comme l'entendait *Edwards Deming* (25).

En plus de ces normes est apparu la même année le document ICH Q10 (International Conference On Harmonization). Ce document décrit un modèle de système qualité pharmaceutique applicable à l'entièreté du cycle de vie d'un produit. Son application, facultative et bien au-delà des exigences des BPF (Bonnes Pratiques de Fabrication), permet d'introduire la notion d'amélioration continue (26). En accord avec les BPF, la mise en application des recommandations de l'ICH Q10 dans son chapitre 3 : « *Amélioration continue de la performance des processus et de la qualité des produits* » permet d'introduire la notion d'amélioration continue, l'engagement de la direction, la maîtrise des modifications, la maîtrise de la connaissance et la gestion de la qualité.

Un des points intéressants dans le système d'amélioration continue pharmaceutique et visible dans l'ICH Q10 est l'apparition du système de CAPA (Corrective Actions Preventive Actions). Comme définit, ce système est « *issues des investigations sur les réclamations, les refus, les non-conformités, les rappels, les déviations, les écarts d'audit et d'inspection et les tendances observées par le système de surveillance de la performance du procédé et de la qualité du produit* » (27). Bien que la dernière partie de la phrase sous-entende d'insister sur la partie préventive de ce système, les CAPA sont souvent mises en œuvre dans des actions correctrices, lourdes de conséquences dans l'utilisation des ressources et apparaissant davantage comme une contrainte pour le tryptique Qualité, Coûts, Délais que nous énonçons le Lean (28).

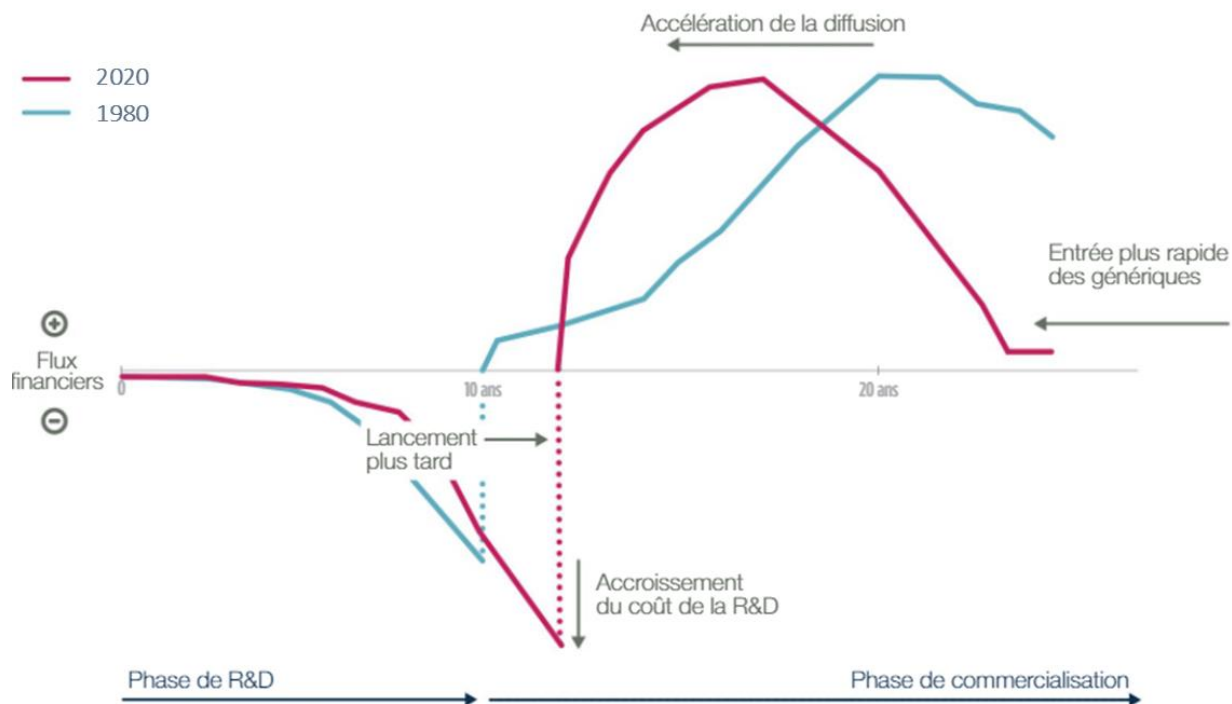
## 2. Enjeux du Lean Pharma :

Longtemps riche et florissante grâce à ses blockbusters qui assuraient ses revenus tout comme les avantages liés à la propriété intellectuelle ou l'exclusivité de mise sur le marché d'une molécule, l'industrie pharmaceutique doit faire face à une nouvelle réalité (29).

De nombreuses contraintes (30,31) obligent l'industrie pharmaceutique à se mettre à l'heure du Lean :

- L'augmentation exponentielle des coûts de R&D (estimés à plus de 10% par an),
- L'expiration de brevets de molécules importantes à la fin du XX<sup>e</sup> siècle,
- La concurrence croissante des génériques depuis leur apparition dans la réglementation française en 1990 (32),
- L'arrivée des biotechnologies densifiant la durée des études cliniques et la complexification des protocoles.

Un des exemples les plus marquants de cette rupture est le délai de mise sur le marché dans le cycle de vie du médicament entre 1980 et 2020 (Figure. 1). Alors que la phase de R&D (Recherche & Développement) se finissait en moyenne au bout de 10 ans, il faut compter aujourd'hui, en moyenne 12 ans de délai d'accès au marché d'un nouveau médicament. L'amortissement financier cette phase de R&D apparaît compliqué par l'arrivée tardive des médicaments sur les marchés et la concurrence précoce des génériques.



*Figure. 1 : Evolution du cycle de vie du médicament entre 1980 et 2020 (33).*

L'ensemble de ces contraintes et bien d'autres, font du Lean une approche certaine vers l'excellence, amenant à une flexibilité nécessaire du processus de production, une culture d'entreprise centrée sur les personnes dans le but d'avoir des traitements plus personnalisés et efficaces et d'un besoin de réduction des coûts s'inscrivant dans une tendance de produits de plus en plus onéreux (ex : anticancéreux).

## V. Le Lean à l'épreuve du XXI<sup>e</sup> siècle :

### 1. L'Industrie du futur :

L'apparition du terme d'Industrie 4.0 (IR 4.0), apparu pour la première fois en Allemagne en 2011, fait référence à la 4<sup>ème</sup> révolution industrielle, connectant le monde physique et virtuel dans la production industrielle. Cette IR 4.0 introduit un système de Machine Learning (ML) ou « *système d'apprentissage automatique* » pour combler le fossé entre une machine et l'humain.

Dans ce contexte d'automatisation, le Lean peut apparaître comme une limite par son centrage sur l'intelligence humaine, l'amélioration continue de facteurs défaillants ou la réduction des gaspillages. Mais le constat semble corroborer les deux approches car l'automatisation d'un processus non efficient ne le rend pas efficient sans une approche Lean et plus localement de son pilier « Jidoka » vieux de plus de 70 ans.

A ce sujet, une étude rassemblant les conclusions de 26 études a permis de conclure dans le rôle facilitateur du Lean pour 10 d'entre elles. Les auteurs s'accordent pour dire que les études ont été réalisées principalement entre 2017 et 2018, montrant l'aspect émergent de cette problématique (34). *L'Alliance Industrie du Futur*, coordonnant les projets d'implémentation du 4.0 au niveau France, place l'homme au cœur de l'industrie, adaptant non pas l'homme à la machine, mais la machine à l'homme comme le suggère déjà le Lean (35).

### 2. L'approche Lean & Green :

Une autre approche complémentaire du Lean qui tend à se différencier est l'approche Lean & Green (L&G). Elle a pour objectif d'accoler une dimension environnementale au Lean pour obtenir des performances opérationnelles maximales sans compromettre l'environnement (36). Cette approche développée par Toyota dès 2005 s'inscrit pleinement dans un contexte de changement climatique, l'entreprise se fixant d'ailleurs 6 défis environnementaux avant 2050. Cette vision se retrouve dans la littérature, avec un nouveau type de client conduit par la conscience plutôt que par le coût (37) mais aussi par la définition classique du Lean comme peut le définir l'un des inventeurs du Lean *James Womack* : « *créer plus de valeur avec moins, moins de temps, moins d'espace, moins d'erreurs* ».

Bien que peu souvent pointé du doigt, l'industrie pharmaceutique à un réel challenge sur cet aspect. Une étude en 2018 a d'ailleurs montré que l'industrie pharmaceutique émettait plus d'émission de dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) que l'industrie automobile (38). En 2015, les émissions totales de l'industrie pharmaceutique s'élevaient à 52 mégatonnes de CO<sub>2</sub> contre 46,4 mégatonnes de CO<sub>2</sub> la même année pour l'automobile. Cette étude est d'autant plus intéressante que la valeur du marché pharmaceutique mondiale est 28% moins importante que celle du marché automobile et pourtant 13% plus polluant que celui-ci (39).

Cette analyse est d'autant plus intéressante car la disparité entre les entreprises est importante. Les bons élèves que sont Roche, Johnson & Johnson ou encore Amgen montrent d'ailleurs que leur performance financière n'est pas incompatible avec leur performance environnementale.

L'exemple d'une étude en 2019 montre l'impact important d'une démarche Lean & Green dans l'industrie pharmaceutique. Les industries étant matures en termes d'Hygiène, de Sécurité et d'Environnement (HSE), l'amélioration continue Green apparait comme beaucoup moins mature dans la gestion des opérations de production. L'initiation d'une démarche *Green Kaizen* a d'ailleurs permis d'identifier, sur le lieu de production, 84 pistes d'amélioration Green en seulement 30 minutes. La mise en place de ces pistes d'amélioration montre l'impact positif sur la réduction des coûts mais aussi toute la puissance de l'amélioration continue dans ce domaine (40).

Cette seconde approche s'avère donc complémentaire de l'industrie 4.0 qui, paradoxalement, ne va pas diminuer la consommation de ressources liées à la dématérialisation (41) et qui promet, de continuer d'alimenter l'histoire riche de l'amélioration continue (Figure. 2).

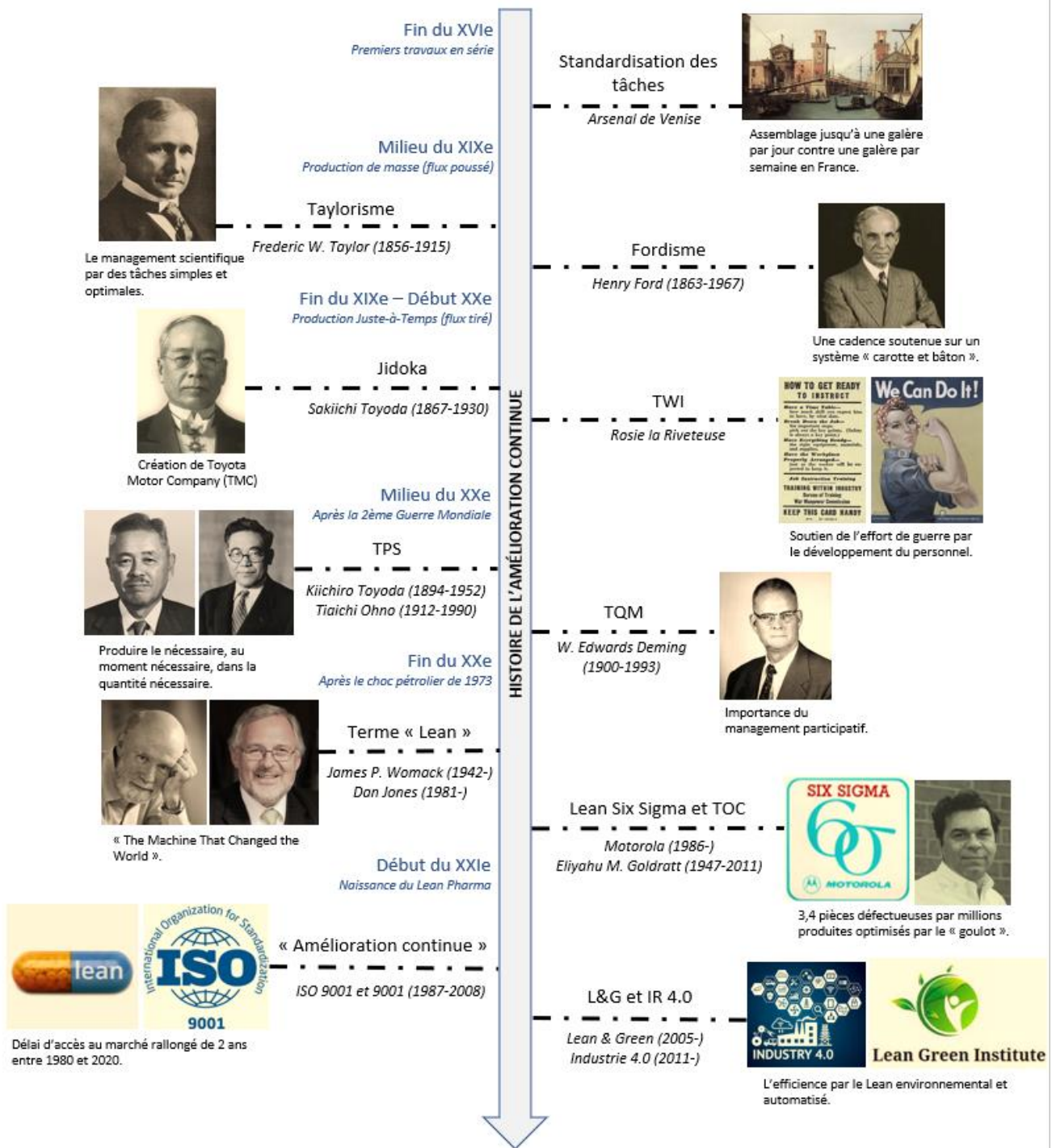


Figure. 2 : Frise chronologique de l'histoire de l'amélioration continue.



## LE LEAN AUJOURD'HUI, UNE PHILOSOPHIE GLOBALE

### I. De nouveaux enjeux :

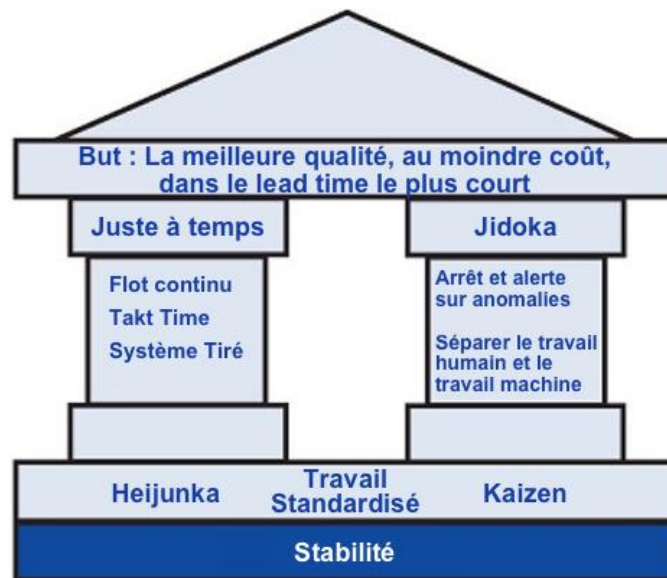
Comme nous venons de le voir, le Lean s'est construit au fil du temps que ce soit en passant par le modèle Tayloriste, le TPS de Toyota, sa juxtaposition avec le Six Sigma ou encore la définition de *Womack* et *Jones*. Dans le but de continuellement chercher à améliorer leur positionnement par rapport à la concurrence, les entreprises ont amélioré le contrôle et la sécurité des processus tout en réduisant les coûts et en minimisant les risques de voir l'entreprise mise en péril, au risque de mal pratiquer le Lean.

Aujourd'hui le Lean est et doit être considéré comme une démarche de management à part entière et globale dans une entreprise. Les échecs du Lean s'expliquent d'ailleurs par la mise en œuvre d'une démarche utilisant nombre d'outils Lean détachés de leur philosophie originelle (10), d'un nombre importants de petits chantiers d'amélioration continue ayant peu de lien avec une intention stratégique ou encore le pouvoir d'influence très limité des personnes en charge de l'amélioration continue (42).

Néanmoins, le Lean pâtit d'une image négative, assimilé à une démarche de diminution agressive des coûts, au besoin de faire travailler de plus en plus vite des opérateurs. Dans ce contexte, il convient de recentrer le Lean comme la coalition entre l'instrument, la méthodologie et la philosophie : en pensant pour le client et les collaborateurs, en recherchant qualité et faibles coûts et en créant de la valeur sans gaspillage.

## II. Les 4P du Lean :

Pour rester compétitif tout en produisant de petites séries, il faut produire plus vite des biens de meilleure qualité que ceux des concurrents tout en limitant les ressources mobilisées du processus de fabrication. Cette dimension du Lean est souvent représentée par le TPS de Toyota dans les entreprises (Figure. 3).



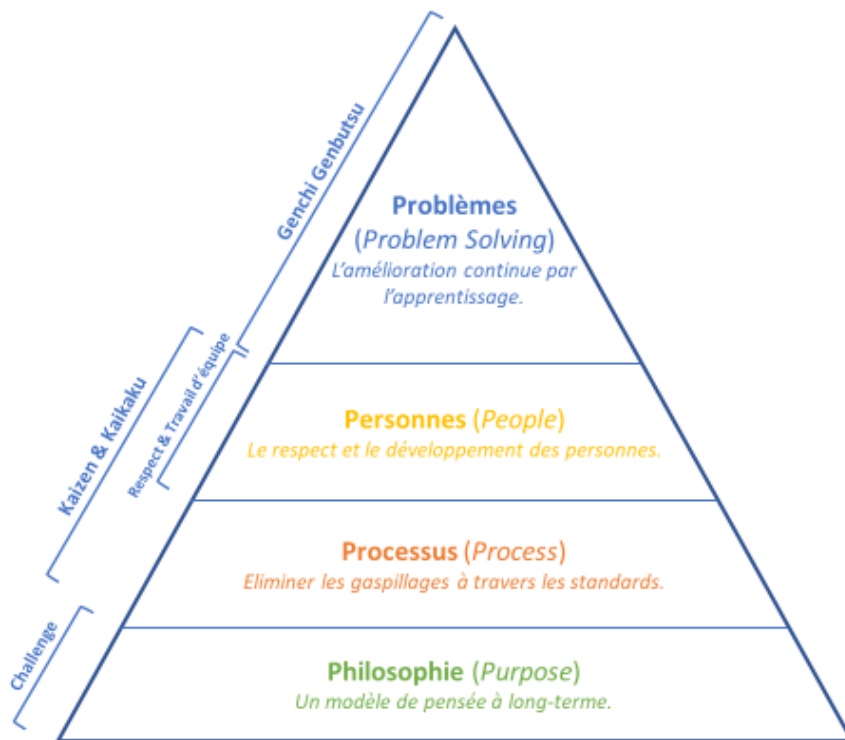
*Figure. 3 : La Maison Lean du Toyota Production System (TPS) (43).*

Même si la représentation permet de comprendre que l'ensemble des éléments sont interconnectés, il manque la dynamique des personnes intégrés dans ce système, responsables de construire et reconstruire la maison pour s'adapter à un environnement en perpétuel changement.

Cette vision statique est donc complétée par la vision des 4P (44) :

1. Philosophie : Avez-vous un *but* pour votre organisation ?
2. Processus : Avez-vous des *processus* qui créent une sortie ou un service dans votre organisation ?
3. Personnes : Avez-vous des *personnes* dans votre organisation ?
4. Problèmes : Avez-vous des *problèmes* dans votre organisation ?

Il convient de rapidement comprendre qu'il est difficile de répondre « non » à une de ces questions, faisant du Lean un élément global et stratégique applicable à plusieurs étages et ne se limitant pas à la production. Une des manières de représenter cette approche est sous forme d'une pyramide (Figure. 4) (45).



*Figure. 4 : Modèle des 4P inspiré de Toyota et largement repris par les acteurs Lean d'aujourd'hui (d'après J. Liker).*

Cette pyramide reprend les 14 principes du « Toyota Way », modèle de Toyota dans les années 2000 qui est venue combler la vision très centrée du TPS (46). Ce nouveau modèle est d'ailleurs apparu suite aux critiques faite du Lean et de son côté trop technique alors que les aspects humains et culturels sont beaucoup moins représentés mais tout aussi important (15).

- Le premier P pour *Purpose ou Philosophie* se veut décrire, à la fondation de cette pyramide, la philosophie managériale centrée sur des décisions à long-terme contribuant à la croissance des 4 parties que sont l'entreprise, ses employés, le client et la société dans son ensemble, et cela, même au dépend des objectifs financiers à court-terme ou d'indicateurs de performance.

- Le deuxième P encadre l'ensemble des bons *Process* ou *Processus* en assurant un flux de production tiré, juste-à-temps, standardisé et visible par l'ensemble des collaborateurs.
- Le troisième P signifie *People* ou *Personnes* poussant tous les employés de l'organisation à participer à l'amélioration continue et à la remise en cause de leurs propres processus de travail.
- Le quatrième P pour *Problem Solving* ou *Résolution de Problèmes* constitue la recherche de consensus dans la mise en œuvre des améliorations dans tout processus afin de faire du Lean, une méthode « d'apprentissage » axant les problèmes sur des éléments fondés et non sur des résultats.

Dans la démarche de présentation de ces 4P, il est intéressant non pas de décrire chacun des 14 principes, mais de mettre en évidence ceux qui sont majoritairement responsables d'échecs dans les programmes Lean. L'un des cofondateurs du Lean *Jim Womack* a d'ailleurs repris ces 4P dans un article en 2017 pour expliquer les causes d'échecs du Lean (47). Ces principes et les causes associées sont discutés successivement dans les 4 prochaines parties.

### 1. La philosophie du "Lean Thinking" : Purpose

Comme dit précédemment, l'état d'esprit Lean est souvent confronté à une « *boite à outils* » de Méthodes & Outils divers et variés qui est vue comme une opportunité d'améliorer efficacement le quotidien des opérations. Cependant toutes les situations nécessitant une transformation ont une raison unique et ne doivent pas se contenter d'un ensemble de méthodes et outils.

Dans ce sens, un des travaux qui a motivé la démarche utilisée dans cette thèse et qui s'inspire grandement du modèle de Toyota est la représentation de la maison Lean de *John Shook*, CEO (Chief Executive Officer) du Lean Enterprise Institute (48). Comme nous l'avons vu, cette « *métaphore* » de la maison est souvent reprise dans le système Lean, néanmoins celle de *John Shook* s'inscrit dans une démarche d'inclusion de l'ensemble des acteurs de l'entreprise et repose sur 5 principaux piliers (Figure. 5).



Figure. 5 : Inspiration de la Maison Lean de John Shook centrée sur les acteurs de l'entreprise (d'après J. Shook).

Paradoxalement, il convient de commencer par le toit qui est représenté par ce qui nous anime : « *Quel problème avons-nous et que nous essayons de résoudre ?* », nous y représentons alors le vrai « *nord* », l'approche situationnelle vers quoi doit tendre tous les employés de l'entreprise évitant ainsi les succès locaux, déconnectés les uns des autres et ne démontrant très probablement aucun gain global (49).

Les deux piliers doivent répondre aux questions : « *Comment améliorons-nous notre travail actuel ?* » et « *L'organisation développe-t-elle les capacités à résoudre les problèmes ?* ». Ces deux piliers doivent répondre aux enjeux de l'organisation en mettant en place des solutions qui leur sont propres pour ne pas répondre au modèle du « copier-coller » mise au point par d'autres et ne conduisant qu'à des succès limités. Ce sont les deux éléments de l'amélioration continue contenant le travail à faire et le développement des personnes nécessaires pour changer les choses qui font de l'amélioration continue une réussite.

Au centre, les personnes, ceux qui font vivre cette maison, entourées par des comportements managériaux et un leadership adapté : « *Quelles postures et quels comportements de leadership et quel système de management sont requis pour supporter cette nouvelle manière de fonctionner ?* » (50). Les décisions ne doivent pas se contenter d'être prise sur un mode centralisé mais bien au plus près des points posant un problème. Cela suppose d'avoir des

individus autonomes, autorisés à prendre des décisions dans un cadre de référence défini et partagé tout en faisant appel à leurs capacités créatives, cognitives et organisationnelles (49).

Enfin, les fondations rappellent l'état d'esprit qui doit nous animer, l'accès au traitement pour tous concernant le pharmaceutique, ce qui doit réellement amorcer le « *Pourquoi ?* » du changement : « *Quel état d'esprit nous anime et sommes-nous en mesure de piloter la transformation ?* ». Cet état d'esprit doit être représenté par un apprentissage et une culture tolérant des erreurs, mais ne tolérant pas la répétition de ces mêmes erreurs.

La philosophie Lean d'une entité apparaît enfin comme le croisement de deux aspects. D'un côté, ce qu'il est nécessaire de mettre en place pour améliorer la satisfaction client, de l'autre, ce qu'il est nécessaire de réaliser pour survivre et devenir une entité prospère. Par exemple, il pourrait paraître évident de se dire que mettre en place un système de flux tiré est la pensée Lean par excellence car le système de flux poussé est « mauvais ». Malheureusement, la satisfaction client n'est pas meilleure et les finances de l'entreprise non plus. Commencer par comprendre le besoin initial incluant la vision entreprise et client apparaît comme majeur pour comprendre l'écart entre « *l'endroit où vous êtes et l'endroit où être* » (51).

## 2. Le bon procédé produit de bons résultats : Process

L'approche Lean des entreprises occidentales se heurte souvent à ce deuxième P dans leur gouvernance, oubliant d'intégrer les trois autres P. Ce dysfonctionnement s'ajoute aux nombreux chantiers Lean utilisant « l'application de recettes » ou les tentatives de « copier-coller » de solutions qui conduisent à des succès limités ou finissant par échouer. Dans cette section, il s'agit d'apprendre à appréhender les problèmes courants par des méthodes courantes afin de trouver des solutions Lean sur le terrain permettant, entre autres, non pas d'aller plus vite pour les collaborateurs mais de réduire les temps d'attentes, les temps de non-valeur-ajoutées.

a. Une chasse aux gaspillages : Muri, Mura, Muda

Un des premiers éléments qui est souvent énoncé dans la recherche du bon procédé est la réduction des « *Muda* » en japonais, traduisible par gaspillages en français. Bien que la recherche de l'efficacité soit importante (i.e. maximiser le temps de valeur-ajoutée sur le temps total pour fabriquer une pièce) il convient d'abord de se questionner sur l'efficacité du système : l'efficacité représente comment faire bien les choses tandis que l'efficience s'oriente pour faire les choses bien. Les initiatives d'excellence opérationnelles (52) montrent que la concentration sur l'efficacité avant l'efficience assure un succès plus net sur le long-terme, bien que la réduction des coûts soit générée principalement par l'efficience, faisant d'ailleurs, de beaucoup de programmes, des échecs sur le long-terme.

Pour éviter la dérive du mouvement Lean, il faut donc repenser en profondeur le système avant de réduire les gaspillages. Dans ce sens, les deux premières étapes souvent oubliées et exigées dans l'application du *Muda* sont le *Muri* et le *Mura* (49)(53)(54) (Figure. 6) :

- Les *Muri* correspondent à « tout ce qui est excessif, qui constitue ou génère une surcharge ». Cela peut correspondre à des locaux trop grands, de la sur-qualité ou à une surcharge machine.
- Les *Mura* englobent toutes les « formes d'irrégularités ou de variabilités » à savoir les pics de production, les problèmes d'approvisionnement, l'absentéisme.
- Les *Muda* sont les gaspillages que « l'on ajoute au produit mais dont le client ne veut pas » à savoir ce qui finit à la poubelle, les pannes, les déplacements inutiles,

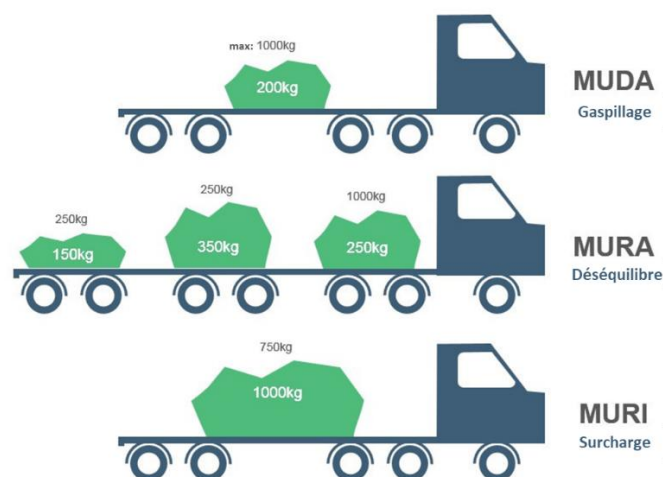


Figure. 6 : Représentation des 3M : Muri, Mura, Muda.

Dans le *Muri* de la surcharge machine, faire du Lean, c'est notamment savoir rajouter des tampons pour ne pas mettre le système en surtension et lui permettant d'encaisser les aléas. Dans cette optique, Toyota avait d'ailleurs instauré la règle du 8-4-8-4 permettant à chaque équipe de huit heures d'être suivi par quatre heures consacrés à de l'amélioration continue, de la maintenance préventive, des changements de formats ou plus simplement pour rattraper une production en retard. Cet aspect se vérifie car les entreprises qui respectent au mieux le JIT (Just-In-Time) dans les indicateurs liés aux temps de changement des pièces, au turn-over de l'inventaire sont celles qui ont une plus grande flexibilité et performance dans la gestion de la qualité ou « Total Quality Management » (TQM) et dans la gestion des travaux de maintenance ou « Total Productive Maintenance » (TPM).

Un des points intéressant concernant le *Mura* dans l'industrie pharmaceutique est de produire sous forme de lots. Pour s'adapter à la demande des pays en termes de contraintes réglementaires et assurer une flexibilité à la production, la tendance de l'industrie pharmaceutique a été de diviser un même lot en plusieurs sous-lot assurant une flexibilité en cas de variation de la demande (55). D'un point de vue Lean, c'est une perspective intéressante mais insuffisante de diminution des *Mura*. En effet, les étapes de changement peuvent inclure de la variabilité d'un opérateur à un autre ou une irrégularité de production.

Un des axes de développement du domaine à ce sujet est de remplacer la production en lot, obsolète dans cette industrie comparé aux autres domaines (56), par une production en continue « *Continuous Manufacturing* ». Défini en 2019 dans l'ICH Q13 (57), c'est sans aucun doute, une perspective intéressante orientée vers les flux et assurant une flexibilité supplémentaire dans la production (58). Cette perspective est déjà aidée par l'implémentation des initiatives liées aux contrôles de process sur ligne de production ou Process Analytical Technology (PAT). Une production en lot classique emploie un contrôle qualité passif, en aval du processus de production, permettant de déterminer si le produit respecte les standards de qualité. Si ce n'est pas le cas, le produit est retraité ou détruit (59).

Pour finir, les Muda représentent les 7 sources majeures de gaspillages qu'une entreprise peut réduire afin de gagner en efficience : Surproduction, Attentes, Transports, Stocks, Mouvements inutiles, Erreurs et défauts, Traitements inutiles (e.g. sur qualité). Un exemple dans le cadre de l'industrie pharmaceutique applicable au service de fabrication ou conditionnement est présenté dans le tableau ci-dessous (Tableau. III).



Muda	Exemple dans l'industrie pharmaceutique
Surproduction	Taille de lot de l'actif supérieur à la demande du client.
Attentes	Produits en attente de validation de démarrage par l'animateur d'équipe.
Transports	Transferts entre ateliers primaires (fabrication) et secondaires (conditionnement).
Stocks	Stocks d'actifs dus à la taille des campagnes et des temps de changement de format.
Mouvements inutiles	Recherches de documentation concernant le lot en cours de production.
Erreurs et défauts	Lots refusés, retraitements, réclamations client.
Traitements inutiles	Qualité plus importante par rapport aux contraintes réglementaires et/ou au client.

*Tableau. III : Représentation des 7 Muda et exemple dans l'industrie pharmaceutique.*

L'aspect particulier de la surproduction en fait un des 7 gaspillages souvent oublié au profit de la réduction des stocks, considérant que l'absence de stocks résout la surproduction. La surproduction doit être vue comme un alignement cohérent entre la demande et la capacité réelle de la Supply Chain pour avoir « *le bon produit, dans la bonne quantité, et au bon moment* » (60).

La thématique des stocks est aussi souvent vue comme une réduction drastique de tous les stocks. Dans le livre *La Stratégie Lean* de Michael Ballé (61), il est indiqué qu'avoir des stocks est judicieux afin de palier à un arrêt de la chaîne à cause de manque de matières premières néanmoins on se rend compte que la pensée « économies d'échelle » se focalise seulement sur la fabrication des pièces, elle en ignorera les coûts indirects et superflus générés pour la soutenir. A mesure que la variété augmente pour satisfaire le client, l'idée d'avoir des stocks pour chaque composant devient ridicule. Le « *zéro-stock* » est souvent mal perçu par les détracteurs du Lean bien que son raisonnement accepte de conserver des stocks en terme absolu. En pratique, Toyota demandait à plusieurs de ses fournisseurs d'augmenter les stocks dans certaines situations.

b. La standardisation par les standards de travail :

L'essence du travail standardisé réside dans le principe suivant : « *Si vous pouvez standardiser un process alors vous pouvez le contrôler, et si vous pouvez le contrôler alors vous pouvez l'améliorer* ».

L'exemple de l'industrie pharmaceutique nous montre que la standardisation des tâches est déjà très présente avec les SOP (Standard Operating Procedure), les méthodes de qualification ou encore les protocoles de validation comme décrit dans les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) (62). Cependant, ces documents sont souvent écrits par le responsable d'équipe et mis à jour en réponse à une déviation, à un problème de sécurité ou de qualité. Le Lean amène à repenser, en premier lieu, le rôle de responsable d'équipe. Celui-ci doit s'assurer que les conditions soient réunies pour que toute l'équipe puisse apprendre et progresser chaque jour dans l'acquisition de ces standards.

Le travail standardisé existe depuis l'apparition de la production de masse mais ses différentes formes sont souvent méconnues. Une des premières approches souvent considérées a été de chronométrer l'ensemble des tâches des opérateurs pour approcher la productivité maximale. Cette standardisation rigide encore présente aujourd'hui dans beaucoup d'entreprises a l'inconvénient de faire des opérateurs des esclaves des chiffres au lieu d'être guidés par la mission ou la philosophie de l'entreprise (63).

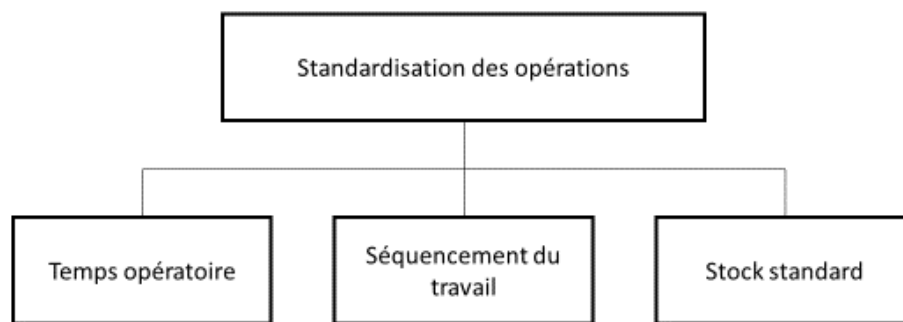
Les standards de travail comme énoncé par le Lean ont une vocation beaucoup plus large que de favoriser la répétitivité et la performance. Ils sont souvent confondus avec la procédure alors que le standard de travail va au-delà de la procédure car il se préoccupe du résultat de la tâche (64) :

- La procédure dit quoi faire dans une situation donnée,
- Le standard de travail ou mode opératoire dit ce qu'il y a besoin de savoir pour réaliser le travail bon du premier coup.

Les responsables ont souvent une idée fautive du standard de travail, pensant qu'il s'agisse de déterminer scientifiquement la meilleure manière d'exécuter une tâche ou une série de tâche. Le standard de travail doit être perçu comme un élément essentiel pour construire la qualité et garantir le zéro défaut du point de vue client. Chaque fois qu'un défaut est découvert, la

première question est de savoir si les standards ont été respectés. Si c'est le cas et que les défauts réapparaissent, il faut modifier les standards (63).

« S'agit-il de restaurer un contrôle de ce que font les gens, avec plus d'interventions du management et de décisions ? » (64), c'est à cette question que ne doit pas répondre le standard de travail. Il doit être construit par les utilisateurs et composé de trois éléments que sont le temps de cycle (temps opératoire), la séquence de travail et le stock standard (Figure. 7).



*Figure. 7 : Eléments inclus impérativement dans un standard de travail Lean.*

- Premièrement, le *temps opératoire* est un critère de succès. Le travail doit être fait correctement et dans un temps donné. C'est cela qui explicite la différence entre un bon et un mauvais travail.
- Ensuite, la *séquence de travail* ne s'intéresse pas aux actions ou aux activités mais au travail à proprement parler. « Nettoyer la distribution et la plaque caméra » s'apparente à une instruction dans une procédure alors que « Démonter et puis aspirer la lyre, démonter puis aspirer les brosses d'arasage, nettoyer à sec la caméra de raccord du film PVC/PVDC puis nettoyer la plaque caméra avec une chiffonnette d'alcool » s'approche davantage du standard de travail.
- Enfin, un standard de travail identifie les *conditions requises* pour faire correctement le travail que ce soit le « stock » à avoir ou à ne pas avoir afin de réaliser le travail.

Un standard doit apparaître comme une base d'amélioration. S'améliorer ne veut pas dire faire ce que l'on veut mais bien avoir une discussion collective pour faire mieux. La variabilité des opérateurs dans la réalisation des tâches d'un standard doit amener à considérer ce *Muri* comme une opportunité de vérifier que le standard est compris par tous (45).

Enfin, dans certains cas, la variabilité peut se présenter comme externe, liée aux clients et contemporaine par la demande et par le passage d'un environnement à grand volumes avec peu de variétés de produits à un environnement à petits volumes et grandes variétés de produits. Dans ce cas, une des solutions est d'isoler la variabilité pour réduire l'impact sur la totalité du système (65). Un des exemples est de séparer les produits dans des familles similaires qui appartiennent à un même flux. Par exemple, une étape de nettoyage sur la ligne va pouvoir être différente d'un produit à un autre car l'un des deux produits va nécessiter plus de nettoyage ou contenir plus de pièces à nettoyer et donc va demander plus d'étapes et donc de temps.

### 3. Un apprentissage par tous les acteurs : People & Partners

#### a. L'importance du Leadership :

Nombreux sont les managers qui considèrent que leur rôle est d'inspirer, de motiver et de faciliter l'amélioration que ce soit en convaincant les équipes de choisir des sujets d'amélioration ou de leur faciliter la tâche sur des difficultés qu'elles ne savent pas résoudre. Cette approche directe de l'amélioration pose néanmoins le problème de la durabilité des changements qui s'exprime de plusieurs manières (66) :

- Dès que l'intérêt du sujet retombe par simple habitude, les performances reviennent au point de départ,
- A traiter successivement un sujet puis un autre sans se tenir à un axe d'amélioration, il y a peu d'apprentissage et donc peu de transformation pérenne,
- L'implication du dirigeant et le moral des équipes doit être permanent ce qui est très dépendant de ce qui se passe dans l'organisation (comportements, formation des personnes...).

Le manager Lean, en revanche, recherche une amélioration durable et rentable en cherchant à comprendre avec les équipes ce que mieux travailler veut dire, dans leur contexte spécifique. Cela sous-entend de faire appel aux capacités créatives, cognitives et organisationnelles plutôt que de simple participants-exécutants à des sessions de travaux strictement encadrées (67). Cela sous-entend également que le middle-management tels que les animateurs d'équipe ne doivent pas se contenter d'être vus comme des forces n'assurant que du maintien de l'ordre dans un atelier, attendant l'arrivée de problèmes mineurs et s'assurant que tout soit sous

contrôle. La différence entre le succès et l'échec des programmes Lean passe par la présence de ce relais entre le top-management et le middle-management pour assurer avec un niveau de responsabilité dédié, la pérennisation des actions d'amélioration continue.

Le Leadership tel que nous le connaissons dans les sociétés occidentales est à comparer avec le leadership du *Toyota Way* qui développe efficacement les personnes pour que les performances soient constamment améliorées (Tableau. IV) (68).

<i>Leadership Occidentale</i>	<i>Leadership du Toyota Way</i>
Résultats rapides « Quick-win »	Patience
Fierté	Humble
Gravir l'échelle rapidement	Apprendre profondément et horizontalement et monter graduellement l'échelle
Les résultats peu importe les coûts	Le bon process mène au bons résultats
Accomplir des objectifs à travers les personnes	Développer les personnes
Surmonter les barrières	Prendre le temps de comprendre le problème et la cause racine avant d'agir
Manager par les chiffres et les graphes	Chercher à comprendre le process

Tableau. IV : Comparaison entre un Leadership occidentale et un Leadership japonais.

Nous parlons en préambule du TWI développé pendant l'effort de guerre, la caractéristique du TWI est entièrement présente dans le Leadership Lean d'aujourd'hui et s'articule autour de 5 caractéristiques :

1. *La volonté et le désir de guider.* Il y a une différence entre chercher à avoir un poste et le désir de vraiment guider.
2. *La connaissance du métier.* Il y a souvent l'hypothèse que de bonnes capacités de management peuvent palier un manque de connaissances professionnelles profondes. Sans la capacité à comprendre les étapes techniques de chaque opération dans une zone, le leader ne peut pas garantir que le travail est fait en suivant les standards.

3. *Les responsabilités de la fonction.* Un leader doit connaître son rôle, doit comprendre les politiques et procédures et s'assurer qu'elles soient suivies.
4. *Capacités d'enseignement.* Peu importe la compétence ou la connaissance qu'une personne possède, sans capacité d'enseignement, le leader est incapable de transmettre aux autres et l'organisation ne grandira et ne prospérera pas.
5. *Amélioration continue.* L'essentiel du rôle d'un leader est d'encourager les gens à développer une amélioration continue à la fois dans la pensée et dans l'action.

Ces 5 premières caractéristiques sont complémentaires de la différence entre le leadership en progrès dynamique et le leadership en optimisation statique. Le premier préférera, en situation d'incertitude totale, bouger plutôt qu'attendre en essayant de trouver un point d'entrée au problème. Le second, par contraste, va avant tout essayer d'optimiser la situation dont il ou elle héritée, en maximisant la productivité sans aller chercher des opportunités « out of the box », délitant alors complètement la valeur des services confiés (69). La pensée Lean commencera par la première méthode : résoudre les problèmes immédiats afin de mieux comprendre les difficultés plus profondes. Ceci peut être matérialisé par le passage des 4D de la méthode de management traditionnel aux 4C de la méthode Lean (61) (Tableau. V).

Pensée traditionnelle		Pensée Lean	
Définir	Le leader définit comment sont les choses, comment elles devraient être, comment il entend y remédier.	Chercher	Le leader encourage l'amélioration de l'existant afin de découvrir les véritables problèmes qu'ils soient plus ou moins difficiles à résoudre.
Décider	Le leader engage son organisation dans une voie choisie parmi d'autres afin d'atteindre les objectifs qu'il a fixés.	Confronter	En créant les mesures et indicateurs ad hoc, le leader communique les problèmes à tout le personnel afin que chacun puisse se situer et affronter la situation.
Diriger	Le leader fait ou dirige les changements exigeant l'adhésion à sa « vision », remerciant les suivants et surmontant les résistances.	Cadrer	Le leader cadre la vision de la situation qu'en avaient les personnes en termes d'ambition d'amélioration et non de but à atteindre. Il incite chacun à aller de l'avant.
Démêler	Le leader gère la réalité des conséquences souvent inattendues de sa décision.	Construire	En développant les compétences des personnes impliquées dans l'amélioration, le leader dessine la nouvelle situation et les meilleurs résultats issus de l'amélioration de la performance.

*Tableau. V : La pensée Lean commence en travaillant avec les personnes : Passage du 4D au*

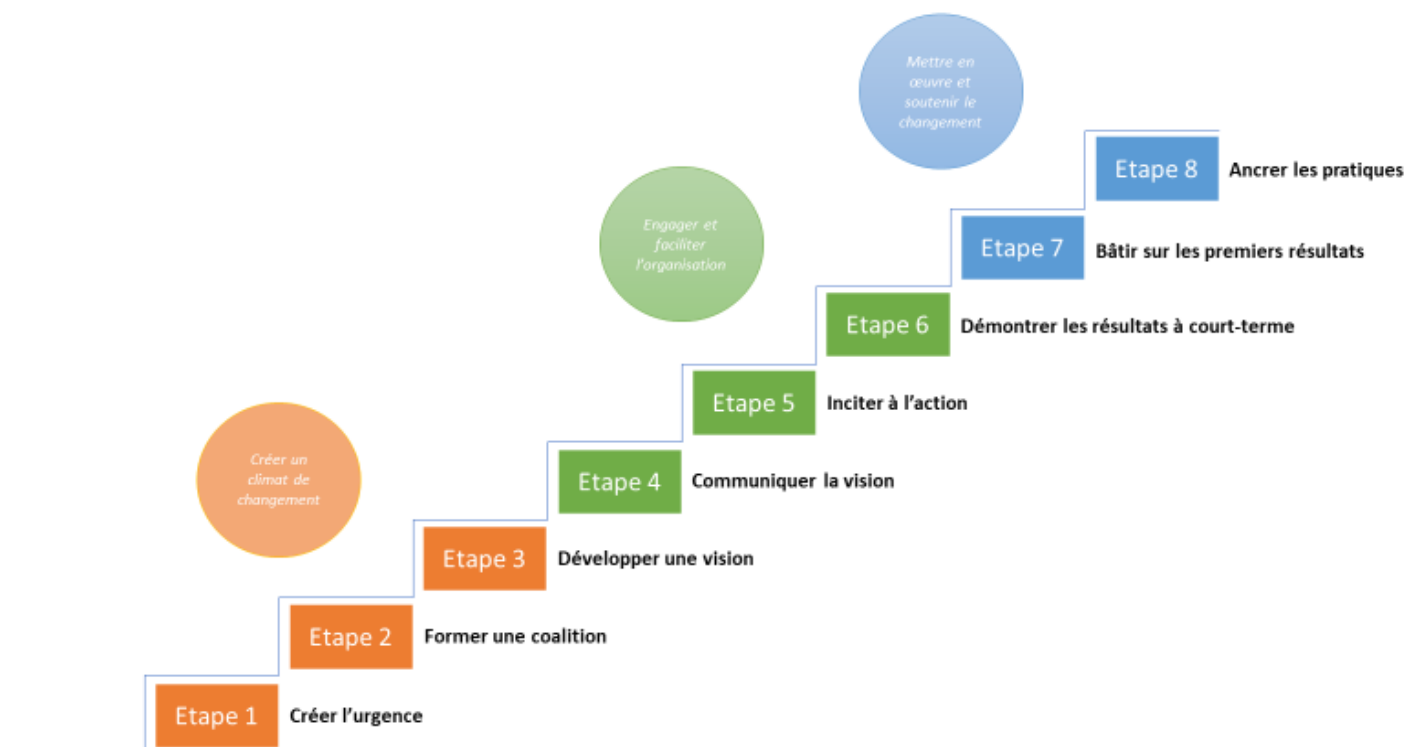
*4C.*

*b. La conduite du changement :*

La gestion du changement nécessite d'abord son introduction avant d'amener ces équipes vers une zone d'inconfort. La diversité des comportements, des réticents aux prudents, en passant par les fonceurs, les enthousiastes et les désintéressés doit nous amener à anticiper les réactions. L'état d'esprit du Lean veut créer le besoin d'une amélioration et non un plan détaillé anticipant dès l'étape de planification, les résultats escomptés (70).

Bien que l'approche Lean se concentre sur la TQM (Total Quality Management) cherchant à obtenir la qualité totale dans la réduction des 3 types de gaspillages, dans l'amélioration constante des produits commercialisés et dans l'optimisation des postes de travail, il apparaît que l'environnement pharmaceutique des BPF ne se concentre que peu sur ce dernier point. La peur du changement se retrouve aussi dans la peur de toucher aux systèmes contrôlant le produit de manière standardisé et cohérente, n'y trouvant pas le besoin de réduction de la variation (71). Dans ce contexte, la tolérance à l'erreur tout comme une analyse de risque sont des prérequis indispensables à l'expérimentation d'apprentissage par essais structurés dont les résultats doivent être rigoureusement analysés.

Dès lors qu'un changement est initié, la survenue de résistance est un phénomène incontournable. Dans une approche traditionnelle comme peut le définir le management selon Kotter (Figure. 8), l'approche consiste à créer un « sentiment d'urgence » avec un plan de communication « sur-mesure » décourageant la participation ou la tension créatrice entre la situation présente et le but à atteindre comme peuvent suggérer les dirigeants de Toyota dans l'application du Lean (72).



*Figure. 8 : Modèle de l'approche traditionnelle dit Modèle de Kotter en 8 étapes.*



La littérature s'avère peu présente sur la remise en cause de ce système préférant choisir un modèle parmi plusieurs approches traditionnelles connues tel que Kotter, Lewis ou ADKAR pour sublimer l'approche Lean (73).

Néanmoins, une des approches qui tend à se développer est celle du Lean Agile tentant d'enrayer la forme exacerbée de l'urgence perçue comme une condamnation du temps nécessaire à la compréhension des enjeux du changement comme le veut le Lean (74). Cette approche agile (née bien plus tard que le Lean dans les années 1990) fait d'ailleurs partie de l'apprentissage stratégique énoncé dans *La stratégie Lean* de Michael Ballé (61).

Des similitudes dans l'exécution du Lean et du management agile sont retrouvées que ce soit dans l'expérimentation du progrès ou l'ancrage à de nouvelles pratiques remplaçant les pratiques existantes (Tableau. VI).

Principes de la conduite du changement instrumental	Principes de la conduite du changement Agile	Principes de la conduite du changement Lean
Destination connue	Destination co-construite	Destination co-construite
Sentiment d'urgence	Collaboration	Collaboration
Instrumentalisation	Expérimentation	Expérimentation
Préparation au changement	Ancrage	Amélioration continue

*Tableau. VI : Principes de la conduite du changement Lean/Agile comparé au management traditionnel.*

Néanmoins quelques différences subsistent, l'agile prônant notamment d'avantage de pousser les problèmes vers l'aval assurant une satisfaction client plutôt que l'intégration de la qualité et l'intéressement du client (75).

La démarche Lean s'inscrit pleinement dans une démarche de transition avec un minimum de « *perte humaine* ». La conduite de la transition rencontrera inévitablement de la résistance parfois non intentionnelle basé sur une « conception erronée », parfois de la résistance naturelle à ce que les personnes ne comprennent pas ou enfin de la résistance passive.

c. La maturité Lean, l'exemple du modèle Shingo :

De nos jours, la plupart des livres sur le Lean continuent à énoncer les principes du Lean dans le premier chapitre pour se concentrer sur les outils et le déploiement orienté outils dans les chapitres suivants. Dans ce contexte, il faut remonter aux débuts des années 1990 pour voir la naissance d'un des concepts tendant à se développer aujourd'hui : le modèle Shingo.

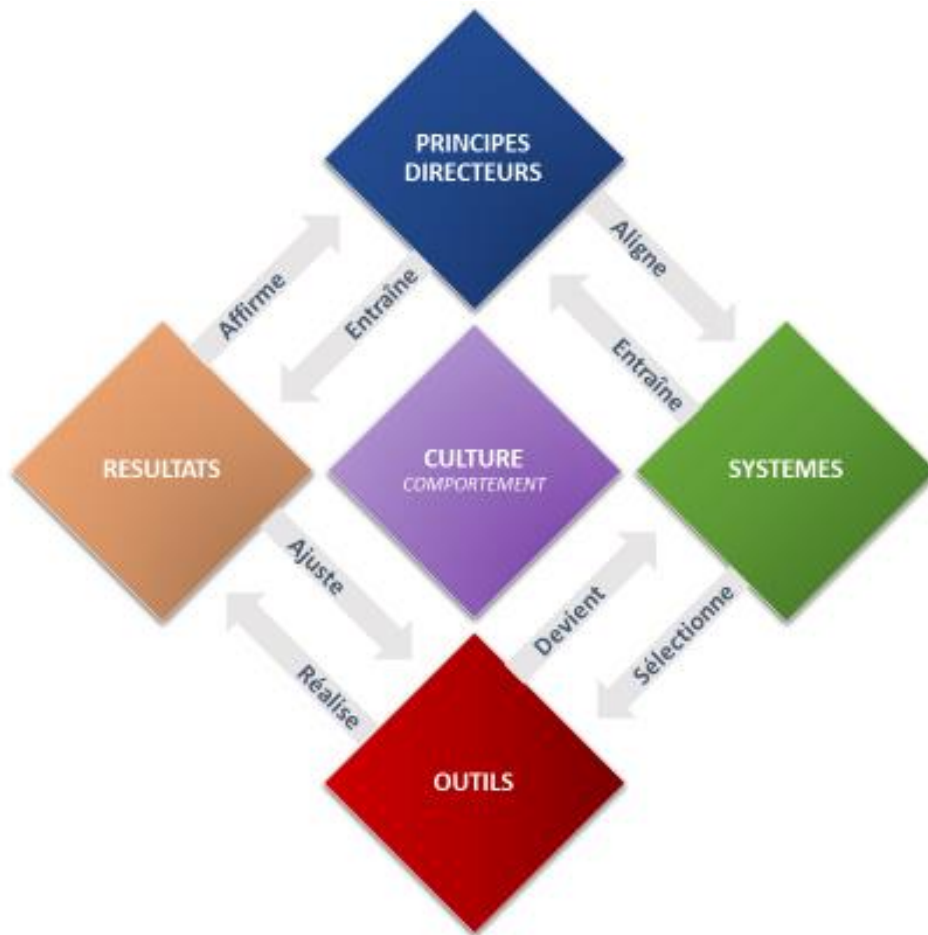
Imputable à son créateur *Shigeo Shingo*, ingénieur industriel japonais ayant contribué à de nombreux principes, concepts, éléments et outils associés au système de production de Toyota (76), il s'agit d'une représentation permettant au manager de connaître le positionnement de son entreprise dans son cheminement de la culture Lean. Il peut être défini comme le *Lean Maturity Assessment* (LMA).

Démarré en 1988, le prix Shingo est aujourd'hui un standard de l'excellence opérationnelle autant qu'un moyen efficace de « *benchmarker* » les progrès vers l'excellence de l'entreprise. Il est difficile de donner une définition consensuelle de l'Excellence Opérationnelle, néanmoins d'après les 5 principes de *Womack et Jones* (76) dans *Système Lean : penser l'entreprise au plus juste*, elle pourrait être apparentée au cinquième principe : « *la recherche de la perfection, que ce soit au niveau du processus que du produit final délivré au client* ».

Comme nous l'avons dit précédemment, l'échec des programmes Lean n'a rien à voir avec les concepts et tout à voir avec un déploiement majoritairement orienté outils. Il est nécessaire de se concentrer sur les principes sous-jacents en se posant la question : « *A quelle fin l'organisation est-elle transformée et qui sont les architectes de la transformation ?* ». La transformation n'est pas de savoir imiter ou de savoir « *Comment ?* » faire mais de savoir « *Pourquoi ?* ». Naturellement, les personnes cherchent d'abord à comprendre la signification avant d'en comprendre le sens derrière la méthode.

Le modèle Shingo est une méthodologie composée de 5 piliers destinés à accélérer la culture d'entreprise vers une culture d'excellence opérationnelle (Figure. 9) (77) :

1. L'excellence opérationnelle nécessite une concentration à la fois sur les résultats et sur les comportements.
2. Les comportements doivent découler des principes et régir les résultats souhaités.
3. Les principes constituent le seul fondement sur lequel la culture peut être construite pour être soutenue à long terme.
4. Créer des comportements liés à des principes requiert l'alignement des systèmes de management impactant fortement les comportements.
5. Les outils Lean (TQM, JIT,...) doivent être insérés stratégiquement et prudemment dans les systèmes pour conduire à un comportement et à des résultats excellents.



*Figure. 9 : Représentation du modèle Shingo selon le Shingo Prize.*

Finalement, ce modèle lié au développement d'une culture d'entreprise Lean commence à se développer avec les années. Depuis 5 ans, ce n'est pas moins de 29 sites qui ont reçu un prix d'excellence opérationnelle du modèle Shingo dont 19 sont des sites pharmaceutiques (78). Ce chiffre est néanmoins à comparer avec l'ancien modèle Shingo effectif entre 1998 et 2008. En effet, l'évaluation du modèle Shingo passait alors par l'utilisation efficace des outils, l'efficacité d'un programme Lean, l'engagement de coachs Lean sans évaluer la transformation culturelle profonde du « *Lean Thinking* ». Le résultat était sans appel puisqu'entre 10 et 12 sites obtenaient le prix chaque année (79). Une étude internationale menée par l'Université de St. Gallen entre 2003 et 2012 a d'ailleurs montré toute la difficulté des entreprises à instaurer une identité culturelle durable. En effet, un recul de 13% a été observé sur cette période de 10 ans concernant l'aspect « *Management & Company Culture* » (80). Ces deux éléments montrent à quel point la mise en place d'une véritable culture du Lean à travers l'organisation est encore peu émergente dans les industries pharmaceutiques.

#### 4. Le cœur de l'opérationnel : Problem Solving

##### a. Deux modes de pensées : Kaikaku et Kaizen

Dans le Lean, le processus d'amélioration connu de tous est appelé *Kaizen*. Ce mot japonais issu de deux idéogrammes *kai* et *zen* signifie respectivement « *changement* » et « *meilleur* ». Le fondateur du Kaizen Institute, *Masaaki Imai* précise d'ailleurs que le *Kaizen* n'est pas de l'amélioration continue mais de l'amélioration chaque jour (81). Ce changement induit par le *Kaizen* est doux et continu et il est par sa définition même, une approche graduelle, incrémentale, à mener sur le long terme et permettant de rendre l'entreprise plus performante (49). Il s'agit classiquement d'un changement construit pour répondre à une évolution de l'organisation et qui se doit être progressive et volontaire.

Le *Kaikaku* deuxième mode de pensée, lui est souvent opposé. Ce deuxième mot japonais signifie « réforme » ou « changement brutal ». Cette amélioration de rupture est moins connue en France. Souvent perçue comme une amélioration spectaculaire, le *Kaikaku* peut prendre des aspects moins spectaculaire comme une réorganisation à la suite de nombreuses activités d'amélioration (49). Contrairement au *Kaizen*, le *Kaikaku* est un chantier d'amélioration focalisé et limité dans un temps court (typiquement 3 à 5 jours). Il s'agit ici d'un changement adaptatif et brutal transformant les pratiques de l'organisation.

En réalité, bien qu'opposées, les deux méthodes (Tableau. VII) peuvent aisément être associés.

- Le *Kaikaku* peut être complété par un *Kaizen*, permettant d'affiner les transformations initiées tel qu'un prototype en un produit fini fabriqué en série.
- Dans le sens inverse un *Kaizen* peut être complété par un *Kaikaku* pour donner un *Kaizen Blitz*, « *blitz* » provenant de l'allemand « éclair ».

Néanmoins, contrairement au *Kaikaku*, le *Kaizen Blitz* promeut un nombre important de petites évolutions en une période assez courte.

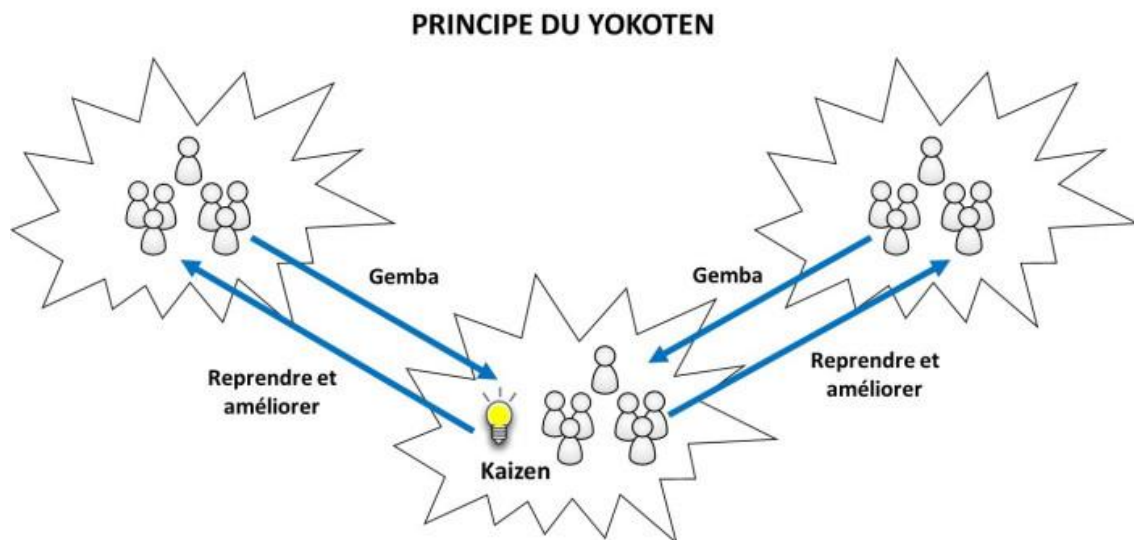
	Kaizen	Kaikaku
Fréquence	Continu	Episodique
Type de transformation	Petits pas graduels	Transformation radicale
Moyens	Du bon sens, de l'effort et pas d'investissement	Investissements nécessaires
Durée	Longue	Courte
Approche	Top-down puis Bottom-up	Top-down
Déclenchement	Savoir conventionnel et tour de main	Percées technologiques, nouvelles inventions/théories
Effets	Durable mais non spectaculaire	Court terme et +/- spectaculaire

Tableau. VII : Différences entre Kaizen et Kaikaku (19).

La vision occidentale, discutée précédemment et orientée « *Quick-Win* » amène souvent les entreprises à adopter le *Kaizen* plutôt que le *Kaikaku*. *Faut-il commencer plutôt par une évolution ou par une révolution ?* Les créateurs du Lean comme *James Womack* considèrent qu'il faut mieux créer un environnement stable d'évolution durable au travers du *Kaizen*.

A force d'être répété le *Kaizen* doit devenir un réflexe et le manager Lean se situer en première position pour clôturer sa réunion d'équipe par : « *Qu'est-ce que vous avez amélioré aujourd'hui ?* » (82).

Par la suite, un deuxième élément moins connu visant le partage du *Kaizen* horizontalement est le *Yokoten* (Figure. 10). L'objectif du *Yokoten* est d'encourager le *Gemba* (ex : aller voir sur le terrain ce qui se passe) afin de se nourrir des actions mises en place dans d'autres services pour y ajouter des connaissances et aboutir à de potentielles améliorations (83). In fine, lorsque l'organisation a gagnée en expérience et que les managers Lean ont appris à apprendre alors vient la possibilité d'aller vite et de pratiquer le *Kaikaku* (84).



*Figure. 10 : Principe du Yokoten comme démarche complémentaire au Kaizen*

*b. Les outils & méthodes Lean :*

La résolution des problèmes d'un point de vue Lean, au-delà des ressources humaines et temporelles qu'elle nécessite, possède une véritable boîte à outils permettant de structurer l'amélioration.

Il existe près d'une centaine d'outils et de méthodes destinés à améliorer les opérations et la productivité. Ces outils et méthodes interviennent dans un processus stabilisé afin de déterminer à la racine, les causes d'inefficacité pour appliquer (immédiatement) les mesures correctives appropriées. Les outils peuvent s'avérer très spécifiques ou polyvalents, la littérature choisissant souvent d'exploiter une série d'outils spécifiques plutôt que de proposer une matrice d'aide à la décision dans le choix d'utilisation des outils. Néanmoins, une étude en 2015 a suggéré un cadre concernant les outils Lean & Six Sigma en les séparant en 3 catégories distinctes (Tableau. VIII) (85) :

- Les outils d'évaluation : pour définir et documenter la performance des processus organisationnels actuels en termes de déchets, flux, capacité à ajouter de la valeur,
- Les outils d'amélioration : pour faire évoluer et améliorer les processus vers un état final désiré,
- Les outils de contrôle : pour mesurer et contrôler les processus et leurs améliorations.

Outils d'évaluation	Outils d'amélioration	Outils de contrôle
<ul style="list-style-type: none"> <li>- VSM*</li> <li>- RCA*: 5P, 5M, Ishikawa, QQQCCP</li> <li>- Arbre CTQ*</li> <li>- Benchmarking</li> <li>- Takt-time</li> <li>- Diagramme Spaghetti</li> <li>- AMDEC*</li> <li>- QRQC</li> <li>- SMED</li> <li>- SIPOC</li> <li>- Matrice QX (Hoshin Kanri)</li> <li>- 3G ou "3 réels"</li> <li>- Analyse ABC</li> <li>- Process Mapping</li> <li>- 5S*</li> <li>- Analyse Makigami</li> <li>- ANOVA*</li> <li>- Genchi Genbutsu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- DoE*</li> <li>- ECRS*</li> <li>- Process Mapping</li> <li>- Kaizen</li> <li>- Single piece flow</li> <li>- Process Reengineering</li> <li>- Work cells</li> <li>- SMED*</li> <li>- Heijunka</li> <li>- Matrice QX (Hoshin Kanri)</li> <li>- Kanban, Andon</li> <li>- Poka-yoke</li> <li>- 5S*</li> <li>- 5G</li> <li>-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- VSD*</li> <li>- Kanban, Andon</li> <li>- Visual Management</li> <li>- Poka-yoke</li> <li>- SPC* : Pareto, Scatter</li> <li>- ANOVA*</li> <li>- 5S*</li> </ul>

***Tableau. VIII : Segmentation des principaux outils Lean selon leur application (86).***

(3G : Gemba, Gembutsu, Genjitsu, 5G : Gemba, Gembutsu, Genjitsu, Genri, Gensoku, 5S : Seiri, Seiton, Seiso, Seiketsu, Shitsuke, AMDEC : Analyse Des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leurs Criticités, ANOVA : Analysis Of Variance, CTQ : Critical to Quality, DoE : Design of Experiments, ECRS : Eliminate, Combine, Rearrange, Simplify, QRQC : Quick Response Quality Control , RCA : Root-Cause Analysis, SMED : Single Minutes Exchange of Die, SPC : Statistical Process Control, VSM : Value Stream Mapping, VSD : Value Stream Design)

Parmi ces nombreux outils, certains se retrouvent plus que d'autres dans la littérature. Les auteurs s'accordent (87) (88) sur le fait que certains outils sont plus étudiés et plus utilisés que d'autres. L'exemple se retrouve avec le SMED qui est souvent théorisé mais peu utilisé,



contrairement aux outils d'identification et de coordination des flux opérationnelles (VSM, Heijunka, TQM,...).

Il est intéressant d'apercevoir que certaines méthodes permettent de cerner et résoudre un problème autour de ces 3 catégories : PDCA, DMAIC, A3, 8D (89). Elles ne doivent pas être confondues avec les outils qui sont spécifiquement mis en œuvre au sein de ces méthodes. Un tableau récapitulatif de ces 4 méthodes est discuté en annexe (Annexe. II).

*c. L'exemple d'un outil largement décrit : le SMED*

La démarche SMED est une démarche résolument intégrée dans le Lean. Cette méthode a pour objectif, selon la Norme *AFNOR NF X50-310 (90)* de « *réduire de façon systématique le temps de changement de série, avec un objectif quantifié* ». Cette réduction passe par une réflexion allant de la réorganisation des tâches pendant un changement de série à l'intégration des déplacements des opérateurs.

A cadence nominale, le changement de série est classiquement défini comme le temps, machine arrêtée, s'écoulant entre la dernière pièce de la série précédente et la première pièce bonne de la série suivante.

Il est intéressant de savoir que pendant longtemps, le temps de changement de série était considéré comme une contrainte à gérer, partant du principe qu'il est incompressible. Les industries planifiaient la production sous forme de séries importantes en campagnes longues dites « économiques » comportant le moins de changement possible. Ce modèle a d'ailleurs présenté plusieurs inconvénients :

- Fixer la taille de lot optimale (souvent importante) rendant sa remise en cause ultérieure difficile en cas de non-qualité ou de contaminations croisées
- Imposer des contraintes aux clients par un choix purement interne

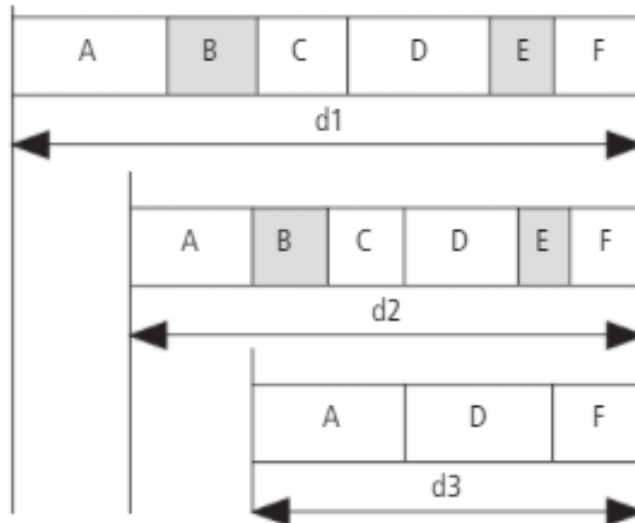
Ce modèle s'est transformé dans les industries pharmaceutiques, passant à des tailles de lots plus petites, assurant une meilleure flexibilité, une meilleure orientation vis-à-vis de la demande client, prévenant davantage les contaminations croisées par des étapes de nettoyages proportionnelles aux changements, et permettant une réduction des stocks (91).

Néanmoins ce modèle couplé au lissage du travail (*Heijunka*) comme abordé précédemment, a obligé les industries pharmaceutiques à s'intéresser à une démarche de réduction des changements de série.

Un SMED se déroule en plusieurs étapes (92) (93). On distingue généralement cinq grandes phases :

1. Décrire le diagramme de Gantt (*Annexe. III*) ou Simogramme après observation des opérations actuelles. L'observation idéale se fait par une caméra, permettant a posteriori d'analyser finement toutes les séquences du changement.
2. Supprimer les opérations inutiles, identifier les opérations externes pouvant être faites lorsque la machine tourne et les opérations internes nécessitant que la machine soit arrêtée.
3. Définir l'opération la plus pénalisante du temps de changement. Cette approche a pour but de créer une meilleure coordination des tâches pour récupérer du temps productif.
4. Examiner chaque opération avec la méthode ELCOMORE : Eliminer (EL), Combiner (CO), Modifier (MO), Réduire (RE).
5. Synchroniser le temps et la charge des opérateurs.

Il est courant que le SMED entretienne le principe que toutes les opérations d'un changement soient nécessaires et doivent être accélérées pour passer de d1 à d2 (Figure. 11). Dans l'esprit SMED, accélérer toutes les opérations peut nécessiter la mise en œuvre de moyens supplémentaires (humains, financiers) qui rendra le changement efficace mais pas forcément efficient. Le passage de d2 à d3 montre le caractère indispensable ou non de chaque opération (7).



*Figure. 11 : Exemple d'une application du SMED.*

Dans un contexte de production pharmaceutique fonctionnant en petits lots, le SMED est un outil générant la flexibilité nécessaire au bénéfice des patients et au bénéfice de l'ordonnancement qui verra le changement de série comme une opportunité de réactivité de livraison dans son taux de service plutôt que comme une contrainte vis-à-vis de ses indicateurs de performance (Tableau. IX).

	Entreprise ne maîtrisant pas le SMED	Entreprise maîtrisant le SMED
Durée des changements	Très longue à longue	Courte à très courte
Vision du changement de lot	Changer le moins souvent possible	Changer aussi souvent que nécessaire
Taille des séries	Longue	Courte
Flexibilité	Faible	Elevée
Conséquences sur les stocks	Recours aux stocks tampons	Peu ou pas de recours au stock tampons

*Tableau. IX : Différences entre une entreprise maîtrisant le SMED et une entreprise ne le maîtrisant pas.*

Enfin, un des aspects longuement discuté dans la partie pratique est l'influence du contexte pharmaceutique responsable d'une limitation de l'externalisation de certaines tâches dans un souci de compliance avec les BPF (94,95).

*d. L'exemple d'un outil méconnu : ELCOMORE*

Ce deuxième exemple est moins connu et s'intègre dans la partie Six Sigma du Lean au même titre que le SIPOC (Supplier, Input, Process, Output, Customer) ou les plans d'expériences (DoE). La particularité de cet outil réside dans son inspiration de l'outil ECRS (Eliminate, Combine, Rearrange, Simplify) présenté dans les formations réalisés par Toyota et *Shigeo Shingo* (96).

ELCOMORE est l'agrégation de plusieurs mots présentant les étapes d'amélioration de la méthode : ELiminer, COmbiner, MOdifier, REduire.

En pratique la démarche ELCOMORE se présente en 6 étapes :

1. Décrire le processus en le décomposant en tâches simples et compréhensible par tous
2. Analyser et critiquer chaque tâche dans une suite séquentielle afin d'évaluer les opportunités d'amélioration (Tableau. X) :
  - a. **ELiminer** : Est-ce nécessaire ? Sinon, éliminer les éléments à non-valeurs ajoutées (NVA) ;
  - b. **COmbiner** : Si une étape ne peut pas être éliminée, peut-elle être combinée avec une autre ?
  - c. **MOdifier** : Réorganiser les tâches ;
  - d. **REduire** : Réduire le temps des tâches.
3. Décrire et développer le nouveau processus ou la nouvelle méthode de travail
4. Tester sur le terrain la faisabilité de la solution choisie
5. Mettre en œuvre en redéfinissant les standards de travail
6. Mettre sous contrôle

Etapes	Exemple de points à améliorer dans l'industrie pharmaceutique
ELiminer	Remplir un formulaire que finalement personne n'exploite.
COmbiner	Vider les déchets d'une ligne à deux reprises grâce à deux opérateurs différents.
MOdifier	Effectuer une étape entraînant un temps d'attente pour l'autre opérateur.
REduire	Déposer le dossier de lot terminé dans une armoire loin de la ligne.

*Tableau. X : Démarche ELCOMORE et exemple applicable à l'industrie pharmaceutique.*

L'un des principaux facteurs clés de succès de cette méthode réside dans le niveau de détail dans la description des tâches qui doit se faire en fonction de la durée et de la complexité du processus. Ce deuxième outil s'avère au final intéressant à combiner avec une technique plus connue comme le SMED permettant de supprimer les opérations inutiles au changement de série et d'organiser un environnement pour que le changement se fasse dans les meilleures conditions possibles.

### III. Le Lean à l'épreuve des crises :

#### 1. La crise du COVID-19 en 2020 :

La crise sanitaire mondiale du COVID-19 a vu l'émergence de nombreux impacts négatifs sur la demande des consommateurs mais aussi sur les chaînes logistiques et les productions. La pénurie de tests de dépistage, de masques de protection sanitaires ou encore de gel hydroalcoolique a grandement amené certains auteurs à pointer du doigt les pratiques du Lean, son « Juste-à-Temps », son « Zéro stock » comme facteurs ayant entraîné les difficultés d'approvisionnement voir des défaillances d'entreprises liées à cette crise. Le phénomène n'est pas nouveau et s'avère récurrent à chaque crise majeure (97). Cet aspect est d'autant plus surprenant que la stratégie du Lean est de rechercher un avantage compétitif en apprenant comment mieux satisfaire les clients par le développement des personnes.

#### a. La gestion des stocks :

Si nous revenons à la thématique des stocks, nous remarquons que le « Juste-à-Temps » est souvent associé au « zéro stock », hors l'objectif de réduction des stocks dans le Lean est le reflet de la volonté de réduire le *lead-time* (i.e délai entre commande client et livraison) en augmentant la flexibilité et la réactivité entre tous les acteurs d'une chaîne. D'une manière générale, l'incompréhension du JIT provient du refus d'apprendre des crises précédentes et du management de réduction drastique des coûts qui lui est collé (98).

Le Lean par son insistance sur l'agilité des processus, la vitesse de réaction et l'intelligence des personnes doit amener à conserver une capacité de stocks utiles dit « stock stratégiques » pour éviter de tout perdre au premier revers lors d'une crise comme le COVID-19. Ainsi, en focalisant les efforts pour réduire les stocks inutiles en faisant du « *One-Unit less* » comme l'explique *Bill Belt* (99), on contribue au financement des stocks utiles. *Michael Ballé* conforte ce propos (100) en expliquant que le Lean n'exclut pas pour autant des stocks d'urgences dit stock de sécurité. Néanmoins il ajoute que ce sont des stocks fermés à clés qui ne doivent pas être utilisés comme variable d'ajustement au quotidien mais que seul un « grand chef » peut débloquer en cas de véritable urgence. Au final, le Lean est et doit apparaître non pas comme une somme des méthodes de production de Toyota mais comme évoluant avec le temps et les circonstances.

C'est dans ce même sens que le *Muda* du transport et de la délocalisation se sont développés et ont contribué à la maximisation du transport inutile, facilité par la chute des coûts d'expédition et de communication (42) alors que le Lean préconise de produire au plus près des consommateurs.

Ce *Muda* peut être illustré par le problème de la fourniture des masques et l'incapacité pour la France, contrairement à Taiwan par exemple, au début de la crise en Mars 2020, d'acquiescer un nombre de masques suffisants. A cette période, Taiwan fut capable de produire près de 20 millions de masques par jour (101) quand la France ne pouvait qu'en produire près de 3 millions (102).

*b. La conduite du changement :*

L'exemple de cette crise est, là aussi, un bon exemple. Perçue comme une conduite du changement urgente par l'impact qu'elle a eu sur nos sociétés, sa gestion peut être soulignée comme une conduite du changement aux antipodes du Lean. La philosophie du Lean a permis d'identifier 5 différences majeures (103) entre une gestion Lean de la crise et une gestion urgente de cette même crise (Tableau. XI).

Gestion urgente de la crise du COVID-19	Gestion Lean de la crise du COVID-19
Changement brusque, réaction immédiate avec mise en place rapide de mesures, communication « top-down »	Changement progressif, prise en compte des phases du processus de changement (déli, résistance, exploration, engagement) (voir Annexe. I)
Pas de place à la résistance	Accueillir la résistance
Pas de recherche d'engagement au changement	Recherche de l'engagement au changement
Politique punitive en cas de réprimande	Investissement par le développement des personnes concernées
Promesse d'un retour en arrière	Abandon de ses habitudes passées

*Tableau. XI : Gestion urgente vs Gestion Lean de la crise du COVID-19.*

La démarche Lean s'inscrit pleinement dans une démarche de transition avec un minimum de « *perte humaine* ». La conduite de la transition rencontrera inévitablement de la résistance

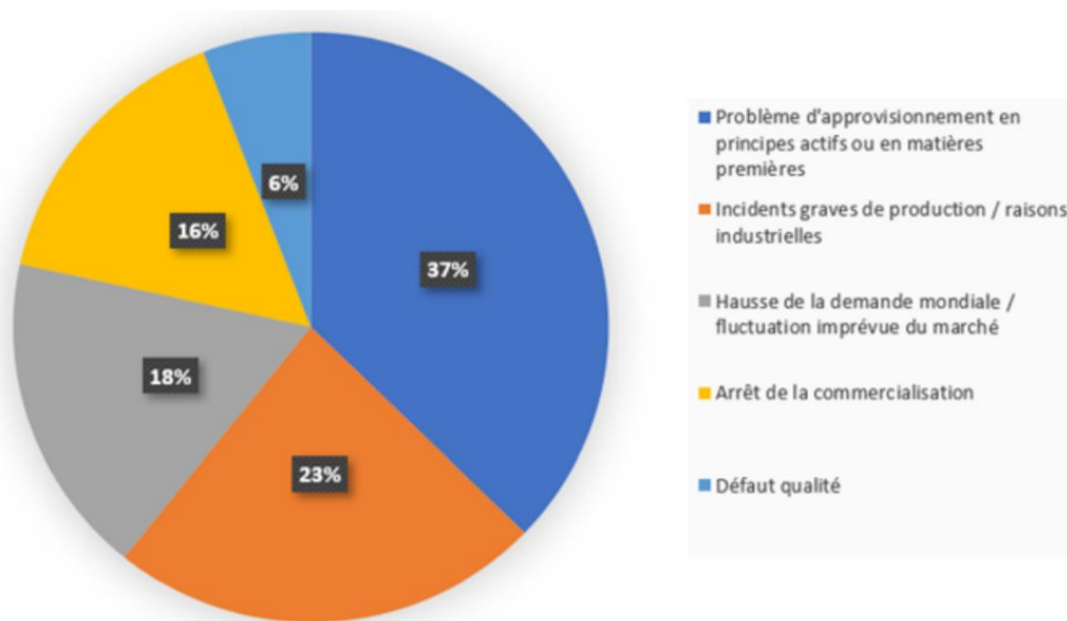
parfois non intentionnelle basé sur une « conception erronée », parfois liée à de la résistance naturelle à ce que les personnes ne comprennent pas ou enfin de la résistance passive.

Les auteurs s'accordent enfin pour dire que la pratique du Lean permet d'amortir plus sereinement cette crise bien que le Lean ne constitue pas un abri anticrise. Une étude à destination de plusieurs centaines de directeurs Lean ou encore de responsables industriels a d'ailleurs permis d'identifier que 70% d'entre eux considèrent que la pratique du Lean va leur permettre de mieux amortir cette crise (104).

## 2. La pénurie de médicaments en France :

En 2020, l'UFC que choisir en partenariat avec l'ANSM (Agence National de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé) montrait que la hausse du nombre de ruptures de stock de médicaments en France est excessive. Le phénomène était pourtant marginal en 2008 concernant seulement 44 MITM (Médicament d'Intérêt Thérapeutique Majeur) c'est-à-dire des médicaments susceptibles de mettre en jeu le pronostic vital des patients à court ou moyen terme, ou pour lesquels il n'existe pas d'alternatives (105). L'ANSM prévoit pour l'année 2020 que ce phénomène concerne 2400 MITM soit 55 fois plus en 12 ans (106).

Les causes de pénuries déclarées par les industriels du médicament sont au nombre de 5 (Figure. 12).



*Figure. 12 : Répartition des causes de pénuries déclarées par les industriels du médicament (106).*



La réponse du Lean à ces différentes causes peut être appréhendée par un système résilient dans sa Supply Chain et Juste-à-Temps dans sa production. Le tableau suivant (Tableau. XII) permet d'effectuer une analyse comparative entre le choix de l'industrie pharmaceutique et la gestion Lean telle que décrite par les auteurs du Lean (100,107).

Cause de pénurie	Gestion de l'industrie pharmaceutique selon le rapport d'UFC que choisir	Exemple de gestion Lean
Problèmes d'approvisionnement en MP (37%)	Externalisation de la production dans les pays émergents : 80% du volume de principes actifs fabriqué dans les pays hors Union Européenne (UE) contre 20% il y a 30 ans.	<b>Agilité</b> : Connecter au plus près les fournisseurs, assembleurs et consommateurs permettant de réagir plus vite à des changements sur les marchés. Intégrer cet apprentissage en gardant un minimum de production pour ne pas perdre les savoir-faire clés.
Incidents graves de productions / raisons industrielles (23%)	Propagation des défauts jusqu'à la mise en place d'actions de mise en œuvre correctrices lourdes de conséquences (CAPA).	<b>Participation des employés</b> : Engagement par des cercles de qualité ou des « cordes Andon ».
Hausse de la demande mondiale / fluctuation du marché (18%)	Produire en flux tendu dans un système ultra-fragmenté d'élaboration des médicaments.	<b>Flexibilité</b> : en volume pour encaisser des variations de demande, en mix pour offrir aux clients ce qu'ils désirent et en capacité d'accueil de nouveaux produits sur des moyens existants. Pratique du Juste-à-Temps dans le tissu des fournisseurs.
Arrêt de la commercialisation (16%)	Sécuriser l'approvisionnement des médicaments rentables au détriment des plus anciens, pourtant toujours indispensables aux patients.	<b>Coûts</b> : moins de stocks, plus d'attention à la qualité avec des investigations plus rapides entraînant moins de coûts liés à moins de pertes.
Défaut qualité (6%)	Externalisation de la production en Asie responsable de falsification, perte de qualité liée au « non-bon du premier coût ».	<b>Qualité</b> : ne jamais fabriquer de défauts pour éviter les gaspillages. Principe du Jidoka et résolution de problèmes.

*Tableau. XII : Comparaison entre une gestion Lean et la gestion actuelle de l'industrie pharmaceutique dans une pénurie de médicaments.*

# L'AUGMENTATION DES RENDEMENTS : INDICATEURS TRS ET YIELD

## I. Le Taux de Rendement Synthétique (TRS)

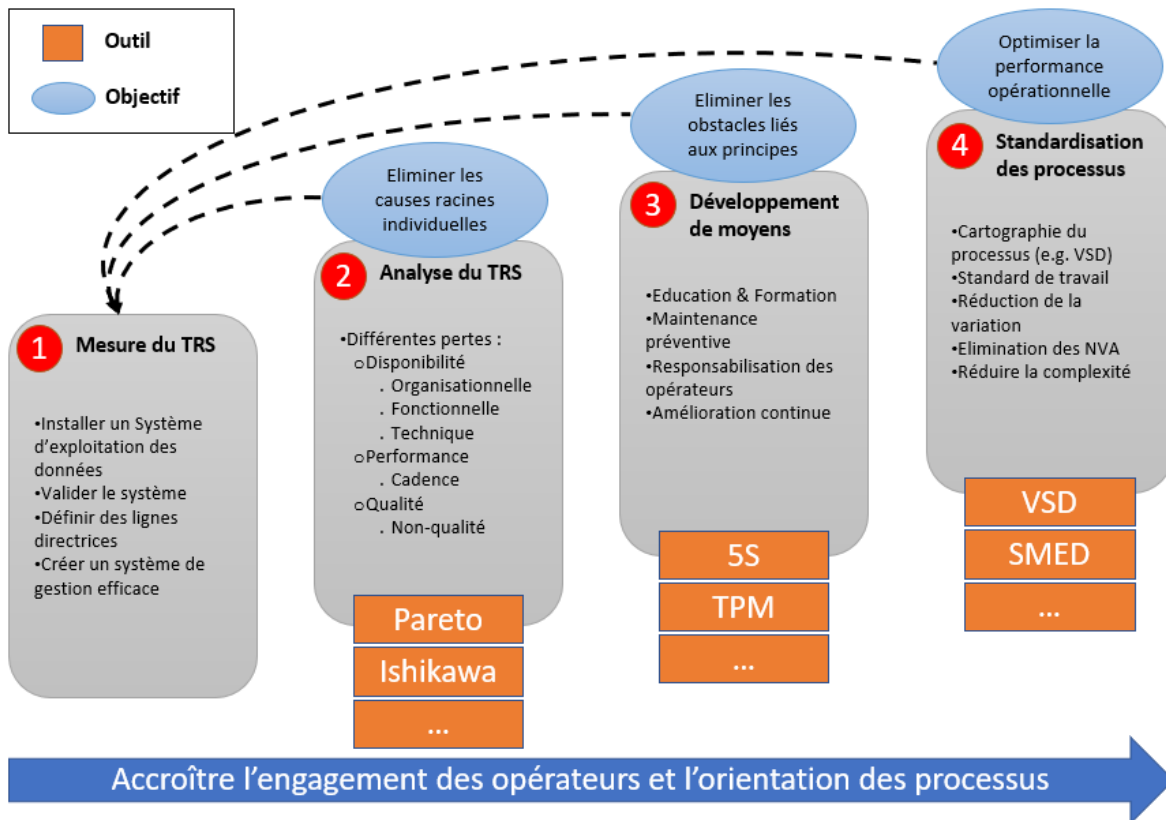
### 1. Introduction sur le concept dans l'industrie Pharmaceutique :

Un des grands enjeux qui compose un atelier de production est le pourcentage de ses rendements sur le temps de fonctionnement de son atelier. Il s'agit du TRS pour Taux de Rendement Synthétique ou OEE pour *Overall Equipment Effectiveness*. Cet enjeu est la résultante des différents défis que traversent l'industrie pharmaceutique et qui est, comme discuté dans la première partie, liés, entre autres, aux réglementations, à la concurrence ou encore aux coûts de R&D (30,31).

Par le passé, la résolution de ces défis est passée par la garantie de la qualité des produits et des processus via un Système de Management de la Qualité (SMQ). Par le biais de contrôles sur le processus de production, il s'agissait de créer une homogénéité dans la production, le tout compatible avec les nombreuses normes en vigueur (BPF, ISO, ICH) afin d'obtenir un système optimal.

Cette vision philosophique de la production se modifie aujourd'hui pour approfondir les thématiques liées au Lean. L'entreprise prend conscience que chaque opérateur porte une part de responsabilité dans la qualité et la quantité des opérations, la gestion du rendement des employés devient alors un levier de développement stratégique et un véritable atout concurrentiel (108). C'est ce système qui définit la qualité totale ou TQM.

Pour gagner en productivité, l'implémentation d'un système de calcul du TRS doit mesurer, analyser et améliorer le rendement des équipements et des ressources (Figure. 13). Du calcul du TRS en résulte un seul chiffre, exprimé en pourcentage (%) résultant de la disponibilité de l'équipement, de sa performance et de sa qualité (109).



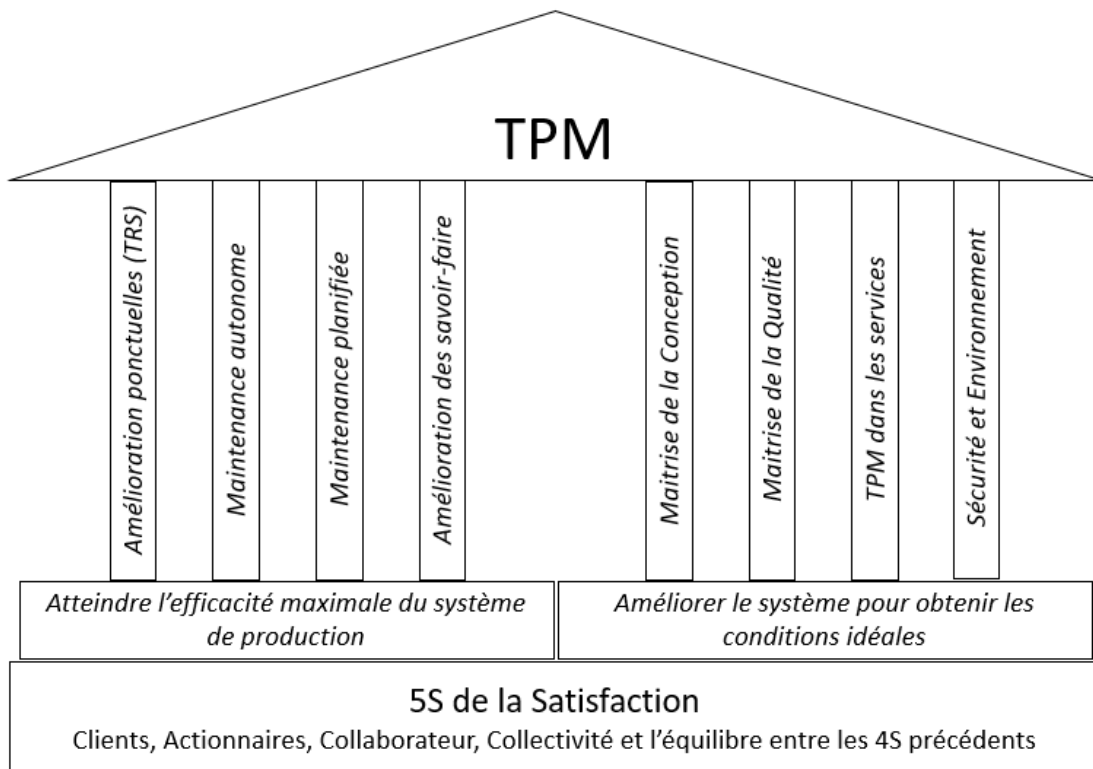
*Figure. 13 : Démarche d'implémentation et de suivi de l'indicateur TRS.*

## 2. L'origine du TRS dans le TPM :

Pour faire le lien entre l'acquisition du TRS et la démarche Lean, il convient de revenir dans les années 70. C'est à cette période que née, grâce à l'initiative d'un équipementier automobile de Toyota, la TPM ou « Maintenance Productive Total ». Ce TPM a fait l'objet de multiples interprétations (110).

Les auteurs du Lean s'accordent pour le considérer comme une partie intégrante du Lean, s'intégrant spécifiquement à des applications Kaizen (61) quand d'autres auteurs le voit et l'utilise comme un véritable programme d'amélioration indépendant du Lean et destiné à augmenter la productivité et les marges de l'entreprise. Le retour d'expérience d'entreprises tend à démontrer que la vision du TPM doit s'inscrire obligatoirement au travers d'une démarche de Lean Thinking encourageant la responsabilité des opérateurs en les faisant devenir propriétaires des équipements (111).

Le père fondateur de la TPM, *Seiichi Nakajima*, a d'ailleurs voulu montrer qu'il s'agissait initialement d'une démarche d'amélioration permanente des équipements visant à la performance économique des entreprises. Le TPM n'est pas une méthode de maintenance mais un ensemble d'actions constitué de 8 piliers reposant sur 2 axes stratégiques et sur les « 5S » de la satisfaction (112). Ces « 5S » faisant d'ailleurs un clin d'œil à l'outil 5S de la démarche Lean (Figure. 14).



*Figure. 14 : Les 8 piliers de la TPM reposant sur les 5S de la satisfaction.*

C'est donc dans l'un de ces piliers que le TRS s'inscrit. Il y représente le premier pilier, centré sur les améliorations ponctuelles par la suppression de toutes les causes d'arrêts. Aujourd'hui, il représente l'apport le plus important de la TPM dans l'industrie pharmaceutique, de nombreuses entreprises mesurant d'ailleurs le TRS sans forcément déployer la TPM (7).

Une étude de 2018 montre que l'industrie pharmaceutique s'avère en bonne position dans l'utilisation de cet indicateur. En effet, plus de 60% des acteurs ont implémenté ou sont en cours d'implémentation d'un système permettant la collecte et l'analyse du TRS (113). La décision de l'implémentation d'un tel système repose principalement sur la vision du coût de l'outil, coût conséquent pour une entreprise considérant l'architecture réseau qu'il faut créer.

Dans ce sens, les experts s'accordent pour penser que la culture d'amélioration continue est impérative dans la prise de décision de la mise en place d'un tel outil. En l'état, il s'agit souvent d'un point oublié dans la décision d'implémenter ou non ce système d'acquisition (113).

### 3. La constitution du TRS :

#### a. Définition de l'indicateur :

Défini par la norme *AFNOR NF E60-182*, Le TRS est destiné à suivre le taux d'utilisation des machines. Il collecte et enregistre les pertes d'une ligne de production sous 3 formes :

- *Les pertes de Disponibilité* : heures de disponibilité d'une équipe par rapport à sa disponibilité totale incluant :
  - Les arrêts fonctionnels : correspondant aux arrêts nécessaires à la bonne exécution du travail (e.g. changement de série),
  - Les arrêts organisationnels : correspondant aux arrêts imputables à l'organisation du travail (e.g. changement d'équipe),
  - Les arrêts techniques : correspondant aux arrêts imputables à des défaillances machines (e.g. bourrage dans l'introduction de la notice dans un atelier de conditionnement, maintenance corrective).
- *Les pertes de Qualité (ou Yield)* : la quantité produite ayant une qualité conforme par rapport à la quantité totale produite et incluant :
  - Les prélèvements pour contrôle qualité
  - Les éjections lors du « bon du premier coup » (i.e. éjections lors du premier passage d'une unité entraînant retraitements ou défauts)
- *Les pertes de Performance* : la vitesse de production réelle par rapport à la vitesse nominale.
  - Sous-cadence
  - Surcadence

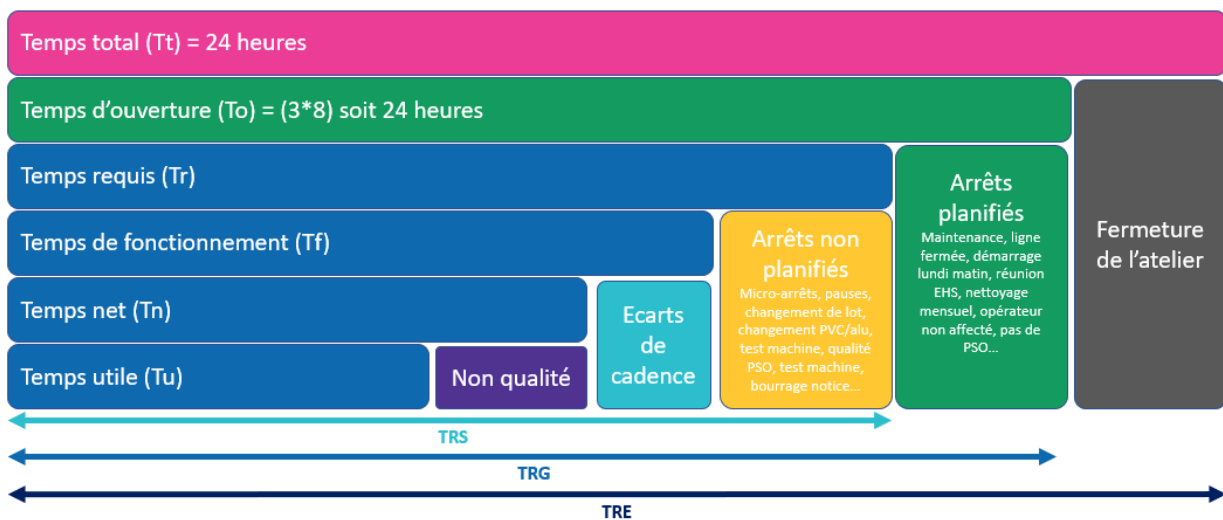
Le TRS peut aisément être représenté sous forme d'une figure (Figure. 15) pour comprendre les éléments qui le composent. Tout d'abord, il faut le différencier du Yield qui inclue seulement les pertes liées à la qualité.

Ensuite, il faut le différencier du TRG (*Taux de Rendement Global*) et du TRE (*Taux de Rendement Economique*) :

- Le premier inclut les notions d'arrêts planifiés par rapport au temps d'ouverture.
- Le second raisonne sur 24h (point de vue économique).

Le TRG et le TRE ont une vision beaucoup plus stricte, il y a d'ailleurs toujours :

$$\text{TRS} \geq \text{TRG} \geq \text{TRE}$$



*Figure. 15 : Répartition du TRS dans le temps de fonctionnement d'un atelier. Exemple dans un atelier de conditionnement de formes sèches.*

Mathématiquement, le TRS est le produit du taux de disponibilité (Td), du taux de performance (Tp) et du taux de qualité (Tq) (114).

$$\text{TRS} = \text{Td} \times \text{Tp} \times \text{Tq}$$

Avec :

$$\text{Tq} = \text{Nombre de pièces bonnes} / \text{Nombre de pièces réalisées} = \text{Tu} / \text{Tn}$$

$$\text{Tp} = \text{Temps Net} / \text{Temps de Fonctionnement} = \text{Tn} / \text{Tf}$$

$$\text{Td} = \text{Temps de fonctionnement} / \text{Temps Requis} = \text{Tf} / \text{Tr}$$

Une manière plus simple de définir le TRS est de calculer le nombre de pièces bonnes produites sur le nombre théorique de pièces pouvant être produite pendant le temps disponible (i.e temps requis).

A titre d'exemple, sur une journée de travail de 8 heures sur lequel on retire 10 minutes pour le passage d'équipe et 10 minutes pour le nettoyage du matin et du soir, on se retrouve avec 460 minutes de temps requis. Un TRS de 100% correspondrait à une capacité pleinement exploitée à cadence nominale et sans défaut qualité. Une perte de 10 minutes dans ce contexte entrainerai une perte de 10/460 soit 2,17% de TRS.

*b. Les 16 causes de pertes de TRS :*

Il est facile de s'apercevoir que pour augmenter le TRS, un des principaux moyens est de rapprocher le temps de fonctionnement du temps requis. Pour ce faire, il faut réduire les différentes pertes non planifiées ou « arrêts non planifiés » par l'organisation. Ces pertes se retrouvent sous 16 formes de *Muda* (Tableau. XIII) liés à l'équipement, à la main d'œuvre ou à l'outillage (7).

Huit pertes liées à l'équipement, dues :	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aux pannes</li> <li>Aux réglages</li> <li>Aux changements d'outils<sup>1</sup></li> <li>Au démarrage</li> <li>Aux micro-arrêts et à la marche à vide</li> <li>A la sous-cadence</li> <li>Aux défauts et aux retouches</li> <li>Aux arrêts programmés et à la fermeture de l'atelier<sup>2</sup></li> </ul>
Cinq pertes liées à la main d'œuvre, dues :	<ul style="list-style-type: none"> <li>Au management</li> <li>A la rapidité de l'exécution</li> <li>A l'organisation de la ligne</li> <li>A la logistique</li> <li>Aux mesures et aux réglages</li> </ul>
Trois pertes liées aux matières, à l'outillage et à l'équipement, dues :	<ul style="list-style-type: none"> <li>A l'énergie</li> <li>A l'outillage</li> <li>Au rendement matière</li> </ul>

*Tableau. XIII : Les 16 formes de gaspillage issues du TPM.*

<sup>1</sup>Ces changements peuvent être analysés comme des pertes fonctionnelles si l'on se focalise sur l'ordonnancement de la production ou des pertes techniques si la cause relève de l'équipement.

<sup>2</sup>Ces pertes étant avérés si le marché est demandeur et que l'entreprise subit une perte d'opportunité de vente. Dans le cas contraire, les arrêts programmés et fermetures d'atelier ne sont pas inclus comme des pertes de TRS puisqu'inclus initialement dans le TRG.

Cette classification emmenée par *Taiichi Ohno* et repris par la TPM permet de comprendre les différents gaspillages qui sont retrouvés dans la perte de TRS. Néanmoins une première limite réside dans le fait que les pertes liées aux matières, à l'outillage et à l'équipement ne sont pas visibles dans l'indicateur TRS. Le TRS, évalue aisément des minutes ou des pièces perdues mais n'évalue pas le coût parmi lesquels il y a (115) :

- *Le rendement matériaux* : soit les pertes de matières (dues aux procédés, démarrages, réglages) qui s'expriment par le rapport quantité de matières achetées / quantité de matières vendues dans le produit fini.
- *Le rendement énergétique* : en comparaison à d'autres procédés ou ateliers.
- *La surconsommation d'outillages et de fournitures* : bris ou usures prématurées, consommations excessives des produits nécessaires au bon fonctionnement des machines de production, surcoût des outillages.

c. Acquisition du TRS :

Par la suite, il s'agit d'enregistrer les variables évoquées en assurant une surveillance en temps réel de leurs valeurs, de leurs causes ayant entraîné une baisse d'efficacité. L'acquisition de ces données permet de suivre le TRS comme indicateur de résultat (i.e. un indicateur de réussite) mais aussi comme indicateur de pilotage (i.e. un levier d'action au service du résultat).

L'acquisition des données peut se faire de différentes façons, de manière plus ou moins automatisées (109).

Il existe 3 modes d'acquisition :

- *Acquisition manuelle* : l'opérateur indique le début, la fin de l'arrêt et sa cause. C'est le « batonnage ».
- *Acquisition semi-automatique* : l'automate est déclencheur et indique « arrêt non identifié », l'opérateur déclare alors la raison de l'arrêt via un écran.



- *Acquisition automatique* : le système de relevé dialogue directement avec les états des différents capteurs de la machine.

Chaque méthode d'acquisition présente ces avantages et inconvénients (Tableau. XIV). Par exemple, calculer un indicateur en manuel ou semi-automatique ne présage pas forcément qu'il soit juste par la variabilité inter-opérateurs qu'il peut avoir. L'acquisition automatique, peut, quant à elle, laisser passer un problème émergent et inconnu qui sera identifiable en manuel ou semi-automatique.

	Avantages	Inconvénients
Acquisition manuelle	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Simple et peu onéreux</li> <li>· Participation et appropriation de la saisie par les opérateurs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Pas de consultation en temps réel</li> <li>· Risque de fraudes, d'oublis, d'erreurs</li> <li>· Temps à la saisie important</li> <li>· Exploitation lente</li> <li>· Augmente les temps d'arrêts pour la saisie</li> <li>· Arrêts multiples</li> </ul>
Acquisition semi-automatique	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Consultation possible en temps réel</li> <li>· Exploitation rapide</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Redémarrage possible sans renseignement de la cause</li> <li>· Risque de fraude, d'oublis, d'erreurs</li> <li>· Coût</li> <li>· Formation rigoureuse des personnes</li> <li>· Arrêts multiples</li> </ul>
Acquisition automatique	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Résultat en temps réel et à distance</li> <li>· Objectif et exhaustif</li> <li>· Pas de temps à la saisie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Risque de non identification d'un évènement inconnu</li> <li>· Coût</li> <li>· Perception de contrôle par les opérateurs</li> </ul>

Tableau. XIV : Différentes formes d'acquisition des données liés au TRS.

#### d. TRS dans l'industrie pharmaceutique :

Un TRS de 100% n'est en pratique qu'un leurre. Par exemple, certains facteurs comme la cadence réelle comparée au standard admis ou un temps requis réel manifestement supérieur à celui déclaré peut entraîner des variabilités dans le calcul du TRS faussant la valeur de TRS à 100%. Donnée à titre de référence par *Seiichi Nakajima* (116), il est considéré qu'un TRS de 85% est un TRS de classe mondiale avec  $T_d \geq 90\%$ ,  $T_p \geq 95\%$  et  $T_q \geq 99\%$ . L'aspect qualité est le plus exigeant confortant la valeur du point de vue client final.

En pratique, l'industrie pharmaceutique pâtit de ses contraintes réglementaires dans le résultat du TRS. Une étude de McKinsey & Co en 2019 (117) a d'ailleurs montré que le TRS moyen des sites pharmaceutiques se situait autour de 32% et que les investissements dans les projets d'amélioration de type *Kaizen* ne représentaient que 14%. La majorité des investissements du secteur reste les 41% de dépenses liés aux projets de développements des sites et les 25% liés à la mise en conformité réglementaire.

A titre de comparaison, une même étude de McKinsey & Co montrait déjà en 2009 le retard de l'industrie pharmaceutique comparés aux TRS des autres secteurs : 80% dans le secteur automobile, 90% dans le secteur informatique ou 60% dans le secteur aérospatial (118).

Malgré ce retard dans l'acquisition d'un TRS idéal de 85%, l'industrie pharmaceutique se doit de prendre en considération les besoins réglementaires, les changements de protocoles qui impactent grandement les ressources et les délais dans un cadre réglementaire stricte comme les BPF.

#### 4. Limites du TRS et alternatives :

Le facteur de la cadence présent dans le calcul de la performance du TRS interroge sur la capacité d'aplanissement des irrégularités dans le choix des cadences de production. Le *Heijunka* préconisant de « *Travailler comme la tortue, pas comme le lièvre* » (54) au risque de créer des gaspillages liés à la surproduction, à la non-qualité inversement proportionnelle de la cadence.

A titre d'exemple, un des inconvénients du TRS pour une ligne de conditionnement se trouve dans son système interdépendant avec le fonctionnement de la ligne de fabrication en amont.

Une ligne insuffisamment alimentée peut entraîner de longues pertes organisationnelles, il convient alors de ne pas réduire trop le périmètre d'analyse et de ne pas se limiter au TRS.

Le TRS présente un aspect très correctif puisqu'il va permettre d'analyser les arrêts machines mais en aucun cas il ne pourra prédire les prochains arrêts. L'industrie 4.0 pourra compter sur l'IoT (Internet Of Things) pour adresser cette problématique et prédire plus précisément les actions de maintenant ou les paramètres susceptibles de provoquer un arrêt (119)

Une autre limite présente dans le calcul du TRS se retrouve vis-à-vis de la norme NF 60-182 de l'AFNOR. De nombreux acteurs s'intéressant au Lean se questionnent sur l'inclusion « d'arrêts planifiés » dans le calcul du TRS (120–122).

Initialement exclus du calcul du TRS (123), ces arrêts réduisent le temps d'ouverture. On y retrouve :

- Maintenance Préventive,
- Nettoyages,
- Essais,
- Formation,
- Réunions périodiques,
- Pauses

D'un point de vue Lean se pose la question suivante : *Si le temps d'ouverture était totalement disponible pour produire, ce temps serait-il nécessaire aux yeux de la demande client ?*

Si la réponse est oui, alors il faudrait considérer les arrêts planifiés impactant la production comme des pertes de disponibilités. L'inclusion de ces arrêts spécifiques permet également d'aborder une démarche d'amélioration continue.

De nombreux auteurs comme *Jeffrey Liker* (124) se sont intéressés au TRS et en ont conclu qu'en étant le produit de différents éléments, il génèrerait une forme de confusion rendant difficile la mise en place de cible permettant les améliorations. Sa vision macro demande d'en comprendre les composantes puisque le changement d'un facteur peut annuler le changement d'un autre facteur rendant le total stable.

Dans ce contexte, de nombreuses alternatives au TRS se sont développées. Un compte-rendu non exhaustif de leurs avantages et inconvénients par rapport au TRS est illustré dans le tableau et la figure ci-dessous (125) (126) (Tableau. XV).

Nom de l'indicateur	Calcul	Comparaison au TRS	
		Avantages	Inconvénients
OA (Operational Availability)	$\frac{\text{Temps disponible pour fonctionner}}{\text{Temps requis pour fonctionner}}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Méthode issue de Toyota</li> <li>· Produire selon le <i>Takt Time</i></li> <li>· Analyse quotidienne permettant l'amélioration</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Pas un outil mesurant la performance</li> <li>· Avoir des lignes multiproduits en cas de capacité disponible</li> </ul>
TEEP (Total Effective Equipment Performance)	$\text{TRS} \times \frac{\text{Temps Production Planifié}}{\text{Temps Total}}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Prise en compte des heures de non-production (e.g. travaux de maintenance)</li> <li>· Comprendre la capacité disponible sur 24h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Plus de possibilités d'exclure une fermeture prévue de ligne dans le calcul</li> </ul>
PEE (Production Equipment Efficiency)	$(\text{Disponibilité})^{k1} \times (\text{Performance})^{k2} \times (\text{Qualité})^{k3}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>· TRS pondéré par une valeur entre 0 et 1 pour chaque pertes (k1, k2 ou k3)</li> <li>· Chantier d'amélioration orientée sur une type de perte</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Valeur arbitraire pouvant gonfler ou non l'indicateur</li> </ul>
OFE (Overall Factory Effectiveness)	$\frac{\text{Quantité de bon produit sortant de l'usine}}{\text{Quantité théorique atteignable par l'usine}}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Dimension du système dans sa globalité et non d'un process (i.e relation entre les machines)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Vue très large pouvant empêcher la prise en compte de pertes spécifiques</li> </ul>

*Tableau. XV : Alternatives au calcul du TRS.*

(OA : Disponibilité opérationnelle ; TEEP : Performance Totale Effective des Equipements ; PEE : Efficience des Equipements de Production ; OFE : Efficacité Globale de l'Usine)

Parmi les alternatives disponibles, la littérature s'accorde pour dire que malgré les limites que peut présenter le TRS, il reste un indicateur clé qui donne une information précise sur les sources liées à la perte de temps et à la perte de production (126). D'un point de vue Lean, l'approche de Toyota semble néanmoins plus orientée vers la demande client permettant une flexibilité dans la réponse, une réduction du *Muda* (gaspillage) lié à la surproduction et la possibilité de libérer la capacité pour créer de la valeur supplémentaire à partir des ressources existantes et sans coûts supplémentaires. Ce dernier point se retrouve en majeure partie dans la définition du Lean selon l'un de ses créateurs, Dan Jones (127).

## II. Le Yield :

### 1. Concept et adoption dans l'industrie pharmaceutique :

La plus grande source de réduction de coûts est l'élimination des défauts et des retouches. L'astuce de Toyota de l'époque pour concurrencer la production de masse et se projeter vers la satisfaction client, ce n'était pas de produire plus rapidement, mais de produire bon du premier coup. Ils se sont assurés que la productivité soit obtenue par la qualité quitte à stopper la production le temps de restaurer les conditions standards de fonctionnement (5). Intégrer la qualité au lieu de contrôler les défauts en aval leur a d'ailleurs permis d'éviter de subir les coûts liés aux contrôles et aux rebuts (61).

Précédemment, il a été discuté que le TRS était un mélange de pertes de disponibilité, de performance et de qualité. L'étude des pertes de TRS montre que la perte liée à la qualité (ou Yield) est importante et d'autant plus importante dans une industrie pharmaceutique. D'après l'autorité de santé américaine la FDA (Food And Drugs Administration), il est estimé que 50% des rappels de produits pharmaceutiques sont dus à des erreurs liées au conditionnement (128).

L'étude des pertes liées à la non-qualité se présente sous le terme « Yield » et est, comme le TRS, un indicateur synthétique exprimé en pourcentage (%). Une définition intéressante pouvant lui être donnée dans un atelier de conditionnement est : « *le nombre de comprimés nécessaires et en excès utilisés par rapport au nombre initialement prévues* ». La différence entre les deux éléments permet d'identifier le nombre d'éjections réalisées par la machine.

Le pourcentage d'éjections menant à la destruction de produits dans les industries pharmaceutiques est élevé, entre 5 et 10% (< 2 Sigma). Comparativement, l'industries des composants électroniques a un taux de rebut de l'ordre de 0,001% (6 Sigma). Le coût pour les industries pharmaceutiques à l'échelle mondiale a d'ailleurs été évalué entre 4,5 et 9 milliards de dollars \$ par an, ce qui est très élevé considérant les 90 milliards de dollars \$ dépensés chaque année dans les opérations de fabrication (129).

Une des limites de l'indicateur qu'est le TRS dans les pertes liées à la non-qualité réside dans la vision synthétique que propose l'indicateur. La capacité d'un processus à produire des pièces « bonnes du premier coup » (*Right First Time*) y est retrouvée. Le taux de rebut est

néanmoins considéré sans tenir compte de la valeur financière des pièces produites sous prétexte que toutes les pièces sont d'une importance égale du point de vue de la qualité (130).

## 2. Les deux types de Yield :

La pièce maitresse du Yield est un Yield composé que de « *bon du premier coup* ». *Christian Hohmann*, figure du Lean en France détaille un exemple de mauvaise utilisation du Yield comme indicateur seul ou dans la composante qualité du TRS. L'exemple met en exergue le mythe de la maîtrise de la qualité au prix de tris et de retraitements (7). Les responsables d'entreprises comptant les retraitements comme élément à part entière dans le calcul du taux de qualité et donc du pourcentage (%) en Yield.

En terme pharmaceutique et d'après les BPF (62), la définition d'un retraitement correspond à la « *reprise, à un certain stade de la production, de la totalité ou d'une partie d'un lot de produit de qualité non conforme en vue de lui conférer la qualité requise par une ou plusieurs opérations supplémentaires* ». Néanmoins la même réglementation précise le caractère exceptionnel que devrait être le retraitement de produits refusés. En réalité, l'industrie pharmaceutique utilise très largement le retraitement pour améliorer le *Yield*. L'étude de *Mckinsey & Co* de 2009 (117) nous permet de comprendre que, en moyenne, 60% des produits sont conformes du « premier coup » dans une industrie pharmaceutique. En complément, une autre étude vu précédemment (129) expliquait que 5 à 10% de la production est détruite signifiant qu'environ 20% des produits passent par l'étape de retraitement.

Comme énoncé en préambule dans cette partie, deux éléments sont identifiés (Figure. 16) :

- Le « *bon du premier coup* » ou *First Past Yield (FPY)* : ne prenant en considération que le premier passage des articles dans le process de production.
- Le « *rendement global* » ou *Overall Yield (OY)* ou encore *Throughput Yield (TPY)* : prenant en considération les retraits et étant indépendant du nombre de fois où les articles ont été retraités.

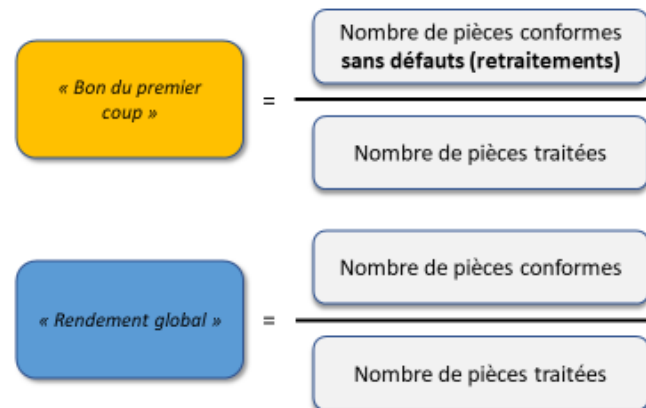
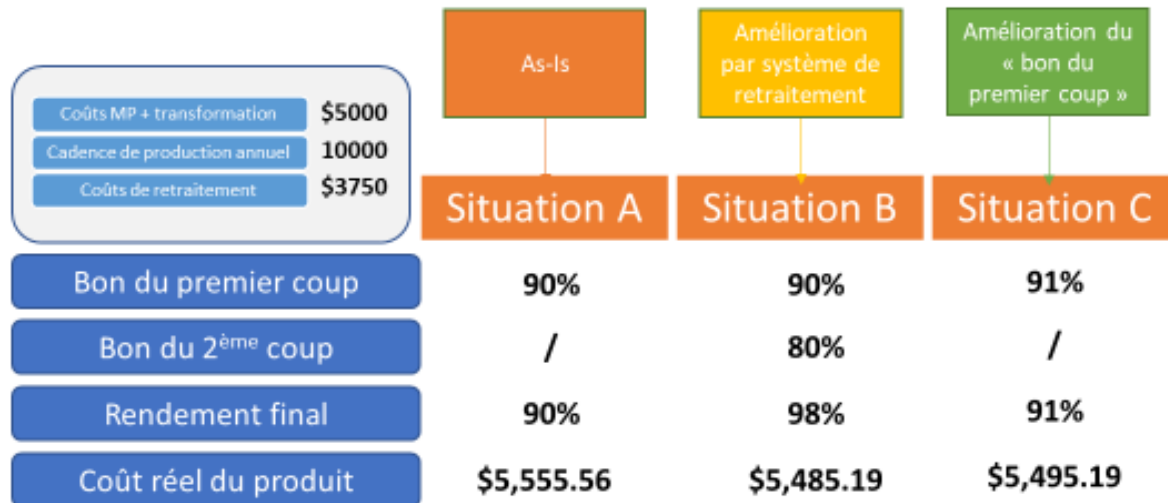


Figure. 16 : Méthode de calcul « bon du premier coup » vs « rendement global ».

L'approche du « rendement global » utilisée par bon nombre d'entreprises dans le calcul du TRS cache souvent des problèmes locaux (131). D'un point de vue industriel un rendement global ou *Yield* de 98% peut paraître excellent, néanmoins si 90% de ce rendement est issu de retraits alors le processus de fabrication s'avère inefficace et coûteux. On parle d'ailleurs de « *coût double* » c'est-à-dire l'ensemble des coûts de la non-qualité, notamment le coût de la matière, de la main d'œuvre, des énergies, des ressources consommées pour refabriquer un produit initialement invendable. Par extension, cela concerne les opérations de tri, de retouche voire les coûts de recyclage ou de destruction si la production est irrécupérable.

Une approche destinée à améliorer le rendement « bon du premier coup » apparaît comme une stratégie intéressante dans le calcul final du coût produit. L'exemple présenté dans la figure ci-dessous (Figure. 17) permet de confirmer cette approche (132).





*Figure. 17 : Exemple de comparaison quantitative entre une stratégie de retraitements et une stratégie de « bon du premier coup ».*

L'analyse des données montre qu'améliorer simplement le « bon du premier coup » par passage d'un FPY de 90% à 91% permet d'obtenir un coût produit presque similaire à l'introduction d'un système de retraitement permettant le passage d'un OY de 90% à 98%. Cette approche du retraitement ne prend pas en compte tous les aspects du « coût double », absents sur une démarche « bon du premier coup ». Ce calcul est le résultat pour un seul produit, sa transposition à l'ensemble des produits aurait vraisemblablement un impact important tant sur le coût de production que sur la réponse à la demande client.

# CAS PRATIQUE DANS UN ATELIER DE CONDITIONNEMENT DE FORMES SÈCHES

## I. Contexte de l'entreprise Merck :

### 1. Merck dans le Monde et en France :

Créée en 1668 par *Friedrich Jacob Merck* à Darmstadt (Allemagne), Merck est la plus ancienne entreprise pharmaceutique et chimique au monde. Des traitements pour les pathologies chroniques au matériel de laboratoire, en passant par l'écran de notre smartphone ou la couleur de notre voiture, le groupe Merck est présent sur 3 secteurs d'activités : Healthcare, Life Science et Performance Materials.

L'entreprise vieille de 351 ans à une dimension internationale avec en 2018 un Chiffre d'Affaires (CA) du groupe qui s'est établie à 14,8 milliards d'euros dont près de 1,7 milliards investis en Recherche & Développement (R&D) pour la division Healthcare.

Comparativement aux données du LEEM (Les Entreprises du Médicament) (30), Merck se place comme 3<sup>ème</sup> groupe pharmaceutique mondial en termes d'investissements R&D sur 2018/2019. Dans cette même étude, l'industrie pharmaceutique est d'ailleurs le premier secteur d'activité en financement sur fonds propres de R&D (devant l'automobile et l'aérospatiale) avec une moyenne de 9,7% du CA. Merck se positionne avec 11,5% de son CA dédié à la R&D pharmaceutique.

Les aires thérapeutiques sont nombreuses et leur portfolio tend à s'étendre avec 5 aires thérapeutiques : Oncologie, Maladies neurodégénératives, Fertilité, Endocrinologie et Maladies cardiométaboliques. Les sites de Merck dans le monde permettent de soigner chaque jour près de 60 millions de patients à travers le monde.

La France représente la 2<sup>ème</sup> filiale du groupe en Europe avec 3 300 collaborateurs, 10 sites d'activités dont 6 de production et 60 millions d'euros investis sur le territoire en 2018. La division Healthcare représente plus de 3 millions de patients traités par mois, un CA de 1,9 milliards d'euros et 90% de la production destinée à l'export.

## 2. L'atelier de conditionnement de formes sèches de Semoy :

Le site de Merck Santé Semoy (Loiret, 45000) est marqué par un ancrage historique dans le traitement du diabète de type 2. Il y a plus de 60 ans, Merck commercialisait le premier médicament contenant la molécule de Metformine, Glucophage®. En 2013, la molécule de Metformine représentait plus de 19 millions de boîtes délivrées dans les pharmacies françaises soit 2,3% du marché des génériques (133).

Le site est composé de plusieurs entités parmi lesquelles on retrouve la fabrication, la logistique, le conditionnement, la qualité (assurance qualité et contrôle qualité) mais aussi des fonctions supports. L'effectif total de l'entité est de 402 employés.

Au sein de l'atelier de conditionnement de formes sèches, la production est centrée sur deux familles de médicaments (Figure. 18) correspondant à deux pathologies :

1. La famille Glucophage®, comprimés avec comme indication la première intention pour le traitement du diabète de type 2, en particulier en cas de surcharge pondérale lorsque le régime alimentaire et l'exercice physique ne sont pas suffisants.
  - Glucophage® IR : 250, 500, 850 et 1000 mg
  - Glucophage® XR (forme à libération prolongée) : 500, 750, 1000 mg
  - Glucovance® (association avec une sulfamide hypoglycémiante, la Glibenclamide) : 250/1.25, 500/2.5, 500/5, 1000/5 mg.
2. L'Aotal® ou Campral®, comprimés utilisés dans les troubles liés à l'accoutumance à l'alcool.



**Figure 18 :** Portfolio des médicaments conditionnés à Merck Semoy.

L'atelier de conditionnement de formes sèches centre son activité majoritairement sur le diabète de type 2 avec la famille Glucophage®. Néanmoins, les spécialités Aotal®/Campral® mais aussi le Cyanokit® sont conditionnés au sein de l'atelier. Les deux premiers se retrouvent sous une forme orale conditionnée en vrac ou sous blisters, le troisième sous forme d'un produit lyophilisé en flacon (Tableau. XVI). Le Cyanokit® est un traitement d'urgence des intoxications suspectées ou confirmées au cyanure.

Nom commercial	Substance Active	Formulation	Conditionnement
<b>GLUCOPHAGE® (250, 500, 850, 1000 mg)</b>	Metformine	Solide par voie orale	Blisters Vrac
<b>GLUCOPHAGE® XR (500, 750, 1000 mg)</b>	Metformine	Solide par voie orale	Blisters Vrac
<b>GLUCOVANCE® (250/1.25, 500/2.5, 500/5, 1000/5 mg)</b>	Metformine/ Glibenclamide	Solide par voie orale	Blisters Vrac
<b>CAMPRAL® / AOTAL®</b>	Acamprosate Calcium	Solide par voie orale	Blisters Vrac
<b>CYANOKIT ®</b>	Hydroxocobalamine	Produit Lyophilisé par voie IV	Flacon en verre

*Tableau. XVI : Portfolio des spécialités pharmaceutiques conditionnées à Semoy.*

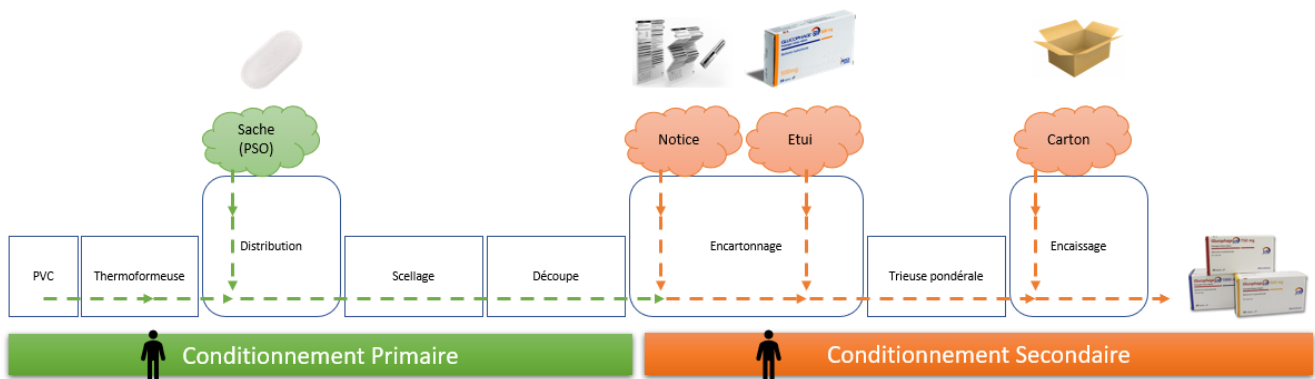
### 3. L'organisation d'une ligne de conditionnement :

Premièrement, le Code de la Santé Publique (CSP) définit le conditionnement en distinguant le conditionnement primaire du conditionnement secondaire ou extérieur (134) :

- « *Le conditionnement primaire est celui en contact avec le médicament* ». Dans notre cas il s'agit d'un blister.
- « *Le conditionnement secondaire, ou extérieur, est l'emballage dans lequel est placé le médicament* ». Dans notre cas, il s'agit d'un étui.

L'organisation au sein de l'atelier se compose de 6 lignes de conditionnement et d'un effectif permanent de 78 personnes. L'atelier fonctionne en 3x8 soit 3 équipes de 8 heures (temps d'ouverture de 24 heures) sur les 5 jours ouvrés de la semaine.

Chaque ligne fonctionne sous la responsabilité de deux personnes (Figure. 19) qui sont l'opérateur Conducteur de Ligne (CdL) et l'opérateur Bout de Ligne (BdL) :



*Figure. 19 : Organisation classique d'une ligne sous la responsabilité des deux opérateurs.*

- Le Conducteur de Ligne conduit un ou plusieurs équipements, met en œuvre les opérations de conditionnement, réalise les interventions techniques simples et l'auto-maintenance, en vue d'assurer une production qui soit conforme aux procédures et aux objectifs fixés. Il est le seul responsable du conditionnement primaire et du redémarrage de la ligne en cas d'arrêt.
- L'opérateur Bout de Ligne assiste le Conducteur de Ligne dans les tâches d'approvisionnement de la ligne, de contrôle de la production, et d'évacuation des produits. Il réalise toutes ses opérations sous la supervision du Conducteur de Ligne.

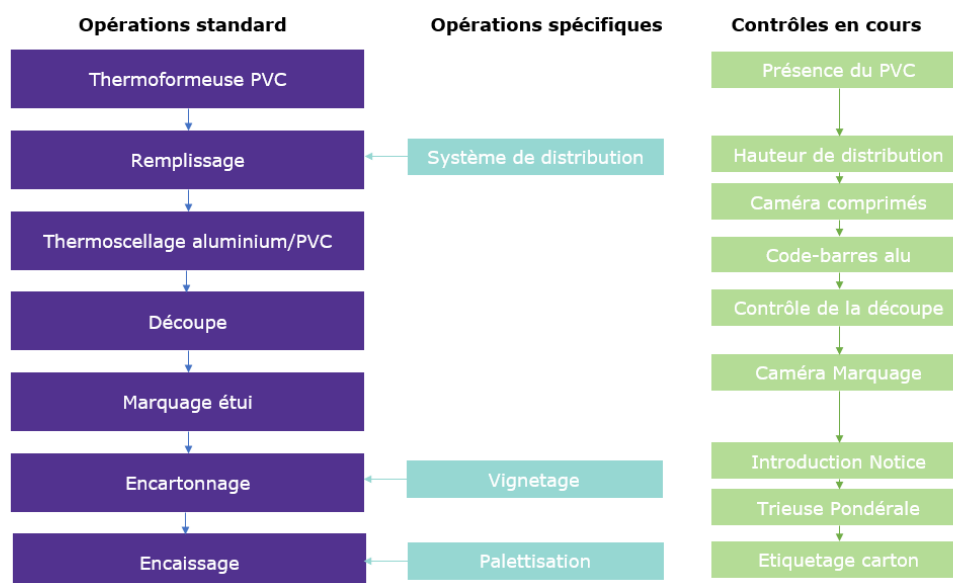
#### 4. Le procédé de conditionnement :

Un des principaux challenges dans la réalisation d'une mission d'amélioration continue est de prendre en compte l'ensemble des caractéristiques techniques et fonctionnelles des lignes de conditionnement. Les lignes permettant d'obtenir un Produit Fini (PF) à partir d'un Produit Semi-Ouvré (PSO), l'impact du type de produit, la conception machine ou son organisation dans l'atelier sont des paramètres critiques à prendre en compte.

L'organisation de chacune des lignes suit néanmoins une même démarche avec successivement :

- Une *thermoformeuse PVC/PVDC* pour créer les alvéoles nécessaires au placement des comprimés dans le blister,
- Une *distribution* qui permet le remplissage des comprimés dans les alvéoles par un système de lyre ou de planétaire,
- Un *marquage blister* permettant de tracer des informations qualité (N° de lot, date de péremption),
- Un *rouleau de scellage* permettant d'assurer l'étanchéité des blisters grâce à une bande en aluminium,
- Une *découpe*,
- Une *encartonneuse* intégrant un nombre défini de blisters dans l'étui,
- Un *marquage étui* retraçant des informations qualité (N° de lot, date de péremption)
- Une *trieuse pondérale*,
- Un *encaissage*.

Il s'agit d'un procédé standard sur lequel se greffe d'autres composants spécifiques à chaque demande client et à chaque machine : lecture Datamatrix (sérialisée et/ou agrégée), vignettage, collage, palettisation (Figure. 21) mais aussi la dimension des formats : nombre de comprimés par blister, nombre de blisters par boîte.



*Figure. 20 : Logigramme des opérations de production et des contrôles automatisés.*

### 5. Les opérations de contrôles du conditionnement :

Un certain nombre de capteurs et de caméras permettent une automatisation (Jidoka) des contrôles liés à la qualité du conditionnement. De nombreuses opérations de contrôles en cours de production sont également effectuées et sont dictés par les BPF. Les BPF constituent un ensemble de garanties qui se veulent être une composante majeure du niveau de sécurité pour les patients sur la totalité de sa chaîne de valeur.

Parmi les contrôles, on retrouve :

- Contrôle en début de production :
  - Tests machine permettant de vérifier le fonctionnement des caméras et des détecteurs (*Poka-Yoké*)
  - Contrôle d'étanchéité des blisters
  - Contrôle de produit fini
- Contrôle en cours de production dit contrôle de demi-heure (i.e innocuité blister, conformité de la boîte et de la notice)
- Contrôle en fin de production : bilan de production et réconciliation PSO entre le bilan de l'opérateur et le bilan système (*Poka-Yoké*).

La spécificité des lignes (cadence, type de produit, type d'installation) tout comme la réalisation de ces différents contrôles ont un impact non négligeable sur l'analyse du TRS.

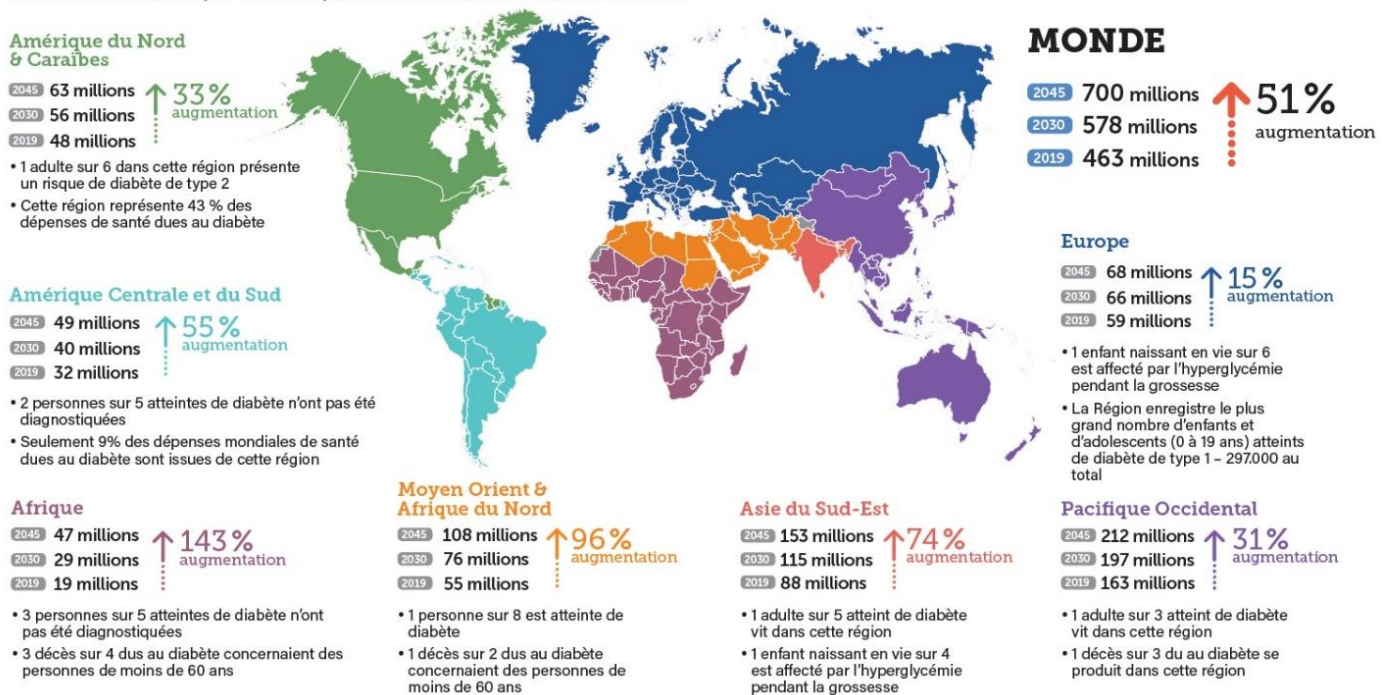
## II. Pourquoi une démarche d'amélioration continue ?

### 1. La demande du marché est en hausse :

Le diabète touche près de 425 millions de patients dans le monde et la progression est considérable. L'OMS prévoyant 629 millions de diabétiques d'ici à 2040 (135), la démarche d'amélioration continue afin de répondre à la hausse de la demande du client se présente comme une stratégie pour le groupe Merck. Le diabète de type 2 représentant 90% des cas, l'OMS prévoit que cette affection touche 1 adulte sur 10 en 2040 sans compter les près de 50% de diabétiques qui ne sont pas diagnostiqués au niveau mondial (Figure. 21).

A cela s'ajoute l'accès difficile au soin dans les régions les plus touchées que sont l'Afrique (AFI), le Moyen-Orient (MEA) ou l'Amérique Latine (LATAM) (136). Il est estimé que d'ici à 2045, ces 3 régions soient celles principalement affectées par le diabète de type 2.

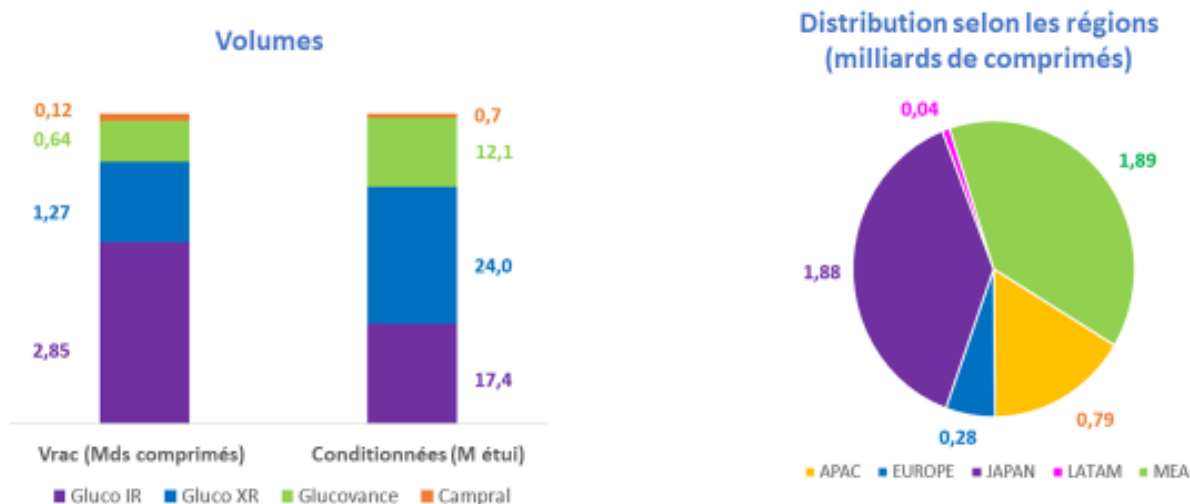
#### Nombre d'adultes (20 à 79 ans) atteints de diabète dans le monde



*Figure 21 : Répartition mondiale du diabète en 2019 et projection en 2045 (135).*

La famille Glucophage® représente plus de 97% du conditionnement. Elle correspond à presque 5 milliards de comprimés (Figure. 22) quittant le site chaque année et à destination de plus de 5,5 millions de patients à travers le monde.





*Figure 22 : Volumes en milliards de comprimés et en millions d'étuis sortants de Merck Semoy en 2020 et répartition des exportations.*

La demande est donc grandissante et c'est dans ce contexte que s'inscrit l'atelier de conditionnement. Au total, ce n'est pas moins de 767 formats de médicaments différents à destination de plus de 90 clients internationaux qui sont produits au sein de l'atelier.

## 2. Les coûts opérationnels sont élevés :

Malgré des années passées à élaborer des conditionnements capables d'aider les patients à prendre « *le bon dosage du bon médicament au bon moment* », l'inobservance reste une thématique très présente. La littérature indique que 200 000 patients décèdent chaque année en Europe des suites d'un suivi incorrect des conseils médicamenteux (137).

D'un point de vue patient, l'inobservance peut prendre plusieurs formes (oubli de dose, dosage incorrect, absence de renouvellement de prescription) entraînant un besoin permanent de construire de meilleurs standards permettant d'assurer une meilleure observance du patient. Également, améliorer le taux d'observance c'est aussi baisser les gaspillages (*Muda*) liés à la perte de produit.

Les coûts opérationnels d'un atelier de conditionnement sont importants pour plusieurs raisons :

- *Le fonctionnement sous forme de lot* dicté par les BPF et prévenant les contaminations croisées entraîne des temps d'attente et de la capacité excédentaire. Il n'y a pas d'impact sur le client, mais la disponibilité des lignes peut dissimuler des temps d'arrêt excessifs ou une durée de changement de lot trop long (129).
- *La variation de la demande spécifique du client* (conditionnement spécifique au pays) peut entraîner un reconditionnement pour un autre marché en cas de baisse de la demande ou une mise en conformité réglementaire en cas de mise à jour (138).
- *La réponse face à la contrefaçon* afin d'assurer la qualité du produit : étui collés, sérialisation, agrégation.

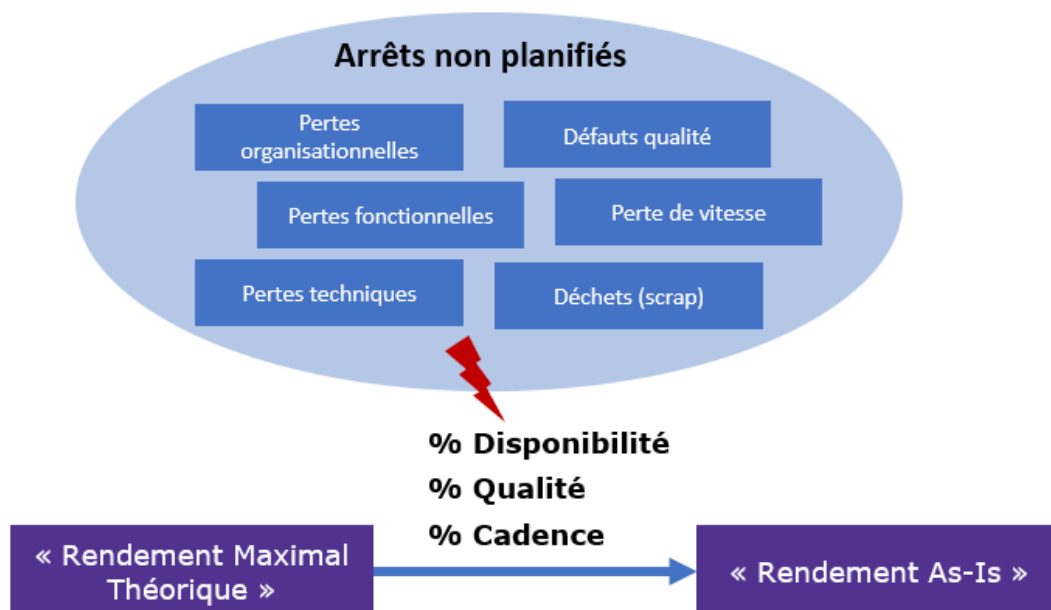
Dans ce contexte, il est essentiel de s'attaquer aux gaspillages, à la non-valeur ajoutée et de recentrer la valeur sur les clients du conditionnement : les pays, les médecins, les pharmaciens, les patients et les agences réglementaires.

### III. L'utilisation des indicateurs de performance dans la démarche d'amélioration continue :

#### 1. L'acquisition semi-automatique du TRS de l'atelier :

Un des grands enjeux qui compose l'atelier de conditionnement est le pourcentage de ses rendements sur le temps de fonctionnement de l'atelier.

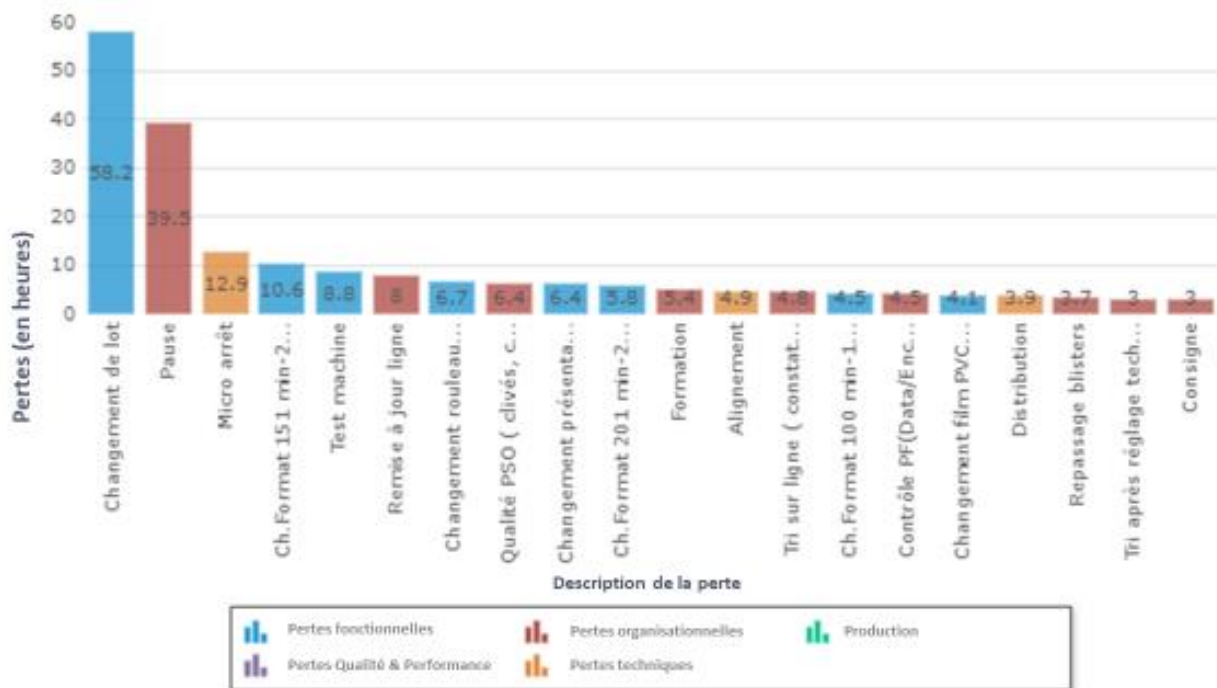
Comme précédemment discuté, une des feuilles de routes possible pour atteindre ce but est l'application du TRS (Taux de Rendement Synthétique) ou OEE (*Overall Equipment Effectiveness*). Forgé dans le bloc TPM (*Total Productive Maintenance*) de la démarche Lean, c'est un indicateur clé qui mesure le rendement des équipements et des ressources (Figure. 23). Le TRS annuel moyen de l'atelier de conditionnement se situe autour de 30%.



*Figure. 23 : Arrêts non planifiés ayant un impact sur la valeur du TRS.*

L'analyse du TRS s'inscrit dans un processus itératif d'amélioration continue qui consiste à rechercher les raisons des pertes de rendements, à agir sur celles-ci et à mesurer l'impact des corrections dans une recherche de l'utilisation optimale des équipements.

L'acquisition du TRS dans l'atelier est semi-automatique. Elle est retranscrite sous forme d'un diagramme de Pareto (Figure. 24). Le Pareto est un outil qui permet de déterminer les 20% de causes potentielles générant 80% des problèmes. L'intérêt est de se concentrer sur ces 20% qui ont un impact positif sur 80% des problèmes générés (139).



*Figure. 24 : Exemple d'un affichage sous forme de Pareto contenant les 20 premières causes de pertes de TRS.*

L'analyse de la performance par le TRS va permettre de réduire les différentes pertes (Résultat) et d'améliorer les performances opérationnelles des processus de conditionnement (Pilotage). Ces deux buts peuvent être atteints sous condition de l'implication et de l'engagement total des opérateurs de conditionnement et du management.

## 2. Les contraintes et les limites de la saisie appliquées à l'atelier :

L'arrêt du système de thermoformage lors d'un arrêt de ligne déclenche le chronométrage de l'arrêt sur le poste opérateur. Deux cas de figures se présentent alors :

- Le redémarrage de la ligne intervient dans la minute suivant l'arrêt. Il s'agit d'un « micro-arrêt ». L'opérateur n'a pas besoin de saisir la cause de l'arrêt.
- Le redémarrage de la ligne intervient après un arrêt supérieur à une minute. Il s'agit d'un « macro-arrêt ». L'arrêt est alors non défini et l'opérateur doit en remplir la cause grâce à une interface visuelle (Annexe. IV) contenant une liste déroulante des causes d'arrêts possibles.

Comme nous l'avons vu dans la partie théorique, cette acquisition présente de nombreuses contraintes. En effet, calculer un indicateur ne présage pas forcément qu'il soit juste.

Dans le cas où la saisie des informations n'est pas effectuée en temps réel, la collecte des informations sera différée. Un des grands risques liés à ce décalage est une augmentation des fraudes, des erreurs d'oublis ou des erreurs de saisie de l'opérateur : « *Combien de temps avait exactement durée cet arrêt dû à un bourrage ?* ».

Une seconde contrainte pouvant être identifiée concerne les arrêts à causes multiples. Par exemple, un bourrage au niveau de l'introduction notice survient puis l'alimentation de la machine en amont devient défailante : sous quelle cause va être comptabilisé l'arrêt ? Le risque d'attribuer l'arrêt à une mauvaise cause devient alors majeur et responsable en aval, d'un travail de réduction de la mauvaise cause. Ce risque se présente aussi avec le large éventail de causes pouvant être choisis dans le système. Un comprimé cassé, retrouvé dans la distribution et entraînant un arrêt de la ligne devra-t-il être comptabilisé dans l'état « *Distribution* » ou dans l'état « *Qualité PSO (clivés, cassés)* » ?

Un exemple de batonnage réalisé sur une des lignes de conditionnement (Tableau. XVII) a été effectué et met en exergue ces contraintes. Presque 10% des arrêts renseignés ne correspondaient pas à la réalité de l'arrêt.

Zone	Macro arrêt	Renseignement rentré	Renseignement réel
Thermoformeuse	Distribution thermo	20	<b>13</b>
	Qualité PSO (clivés, cassés)	13	8
Encartonneuse	Bourrage Notice / Notice pincée	8	8
	Raccord PVC/alu/notice/scotch ou changement	24	<b>21</b>
	Pb PVC/alu/notice (étirement, alignement)	20	19
Trieuse pondérale / Mettler	Ejection Mettler (dont anticipation)	13	11
	Panne Mettler (produit long, réglage AE)	5	5
Encaisseuse	Ruban adhésif	1	1
	Carton encaisseuse (prise/ouverture)	2	2
Palettiseur	Compte palette (Remise à jour ligne)	8	<b>17</b>
	Contrôle 30 min (Remise à jour ligne)	12	4
Autres	Test machine (chgmt équipe + début lot)	11	9
	Attente AE/AL	1	1
	Consigne	1	2

*Tableau. XVII : Exemple de renseignements défailants analysés lors d'un batonnage sur ligne.*

L'exemple ci-dessus montre le cas d'un des états utilisés pour plusieurs raisons par les opérateurs : l'état « *Remise à jour ligne* ». Initialement mis en place pour y attribuer les défaillances multiples de la ligne non attribuables à une seule cause, la réalité du terrain a montré une surutilisation de cet état, principalement attribuable à une entrée d'information tardive des opérateurs dans le système.

Une démarche *Kaizen* a été initiée concernant cet état afin d'en déduire les éléments majeurs le composant. L'analyse a permis d'identifier et d'implémenter l'état « *Compte palette sérialisation / agrégation* » correspondant à, en moyenne, 50% des « *Remise à jour ligne* ». Cette mise en place s'inscrit dans une première démarche d'amélioration continue permettant de rendre plus exact l'analyse du diagramme de Pareto.

Pour le reste, une autre possibilité pour l'atelier consisterait en la modification a posteriori des erreurs, des fraudes ou des oublis pour les corriger. Néanmoins, bien qu'intéressante, cette approche purement manuelle peut s'avérer coûteuse et amener au paradoxe que l'analyse de la performance a comme effet de la faire baisser.

D'une manière générale, un des inconvénients liés à l'étude du TRS se trouve dans la véracité des informations présentes sur son analyse de Pareto. Afin de pallier à cette limite, la démarche globale d'amélioration liée à ce cas pratique et décrite dans la suite de cette thèse s'appuie à la fois sur les données issues de l'acquisition et la compréhension du process à travers l'expertise des opérateurs sur le terrain.

### 3. Méthodologie dans l'identification des sujets d'amélioration continue :

La démarche Lean effectuée tout au long de la mission s'inscrit non seulement dans une simplification des processus opérationnels, mais également dans une véritable assurance de satisfaire au plus haut degré les BPF (140).

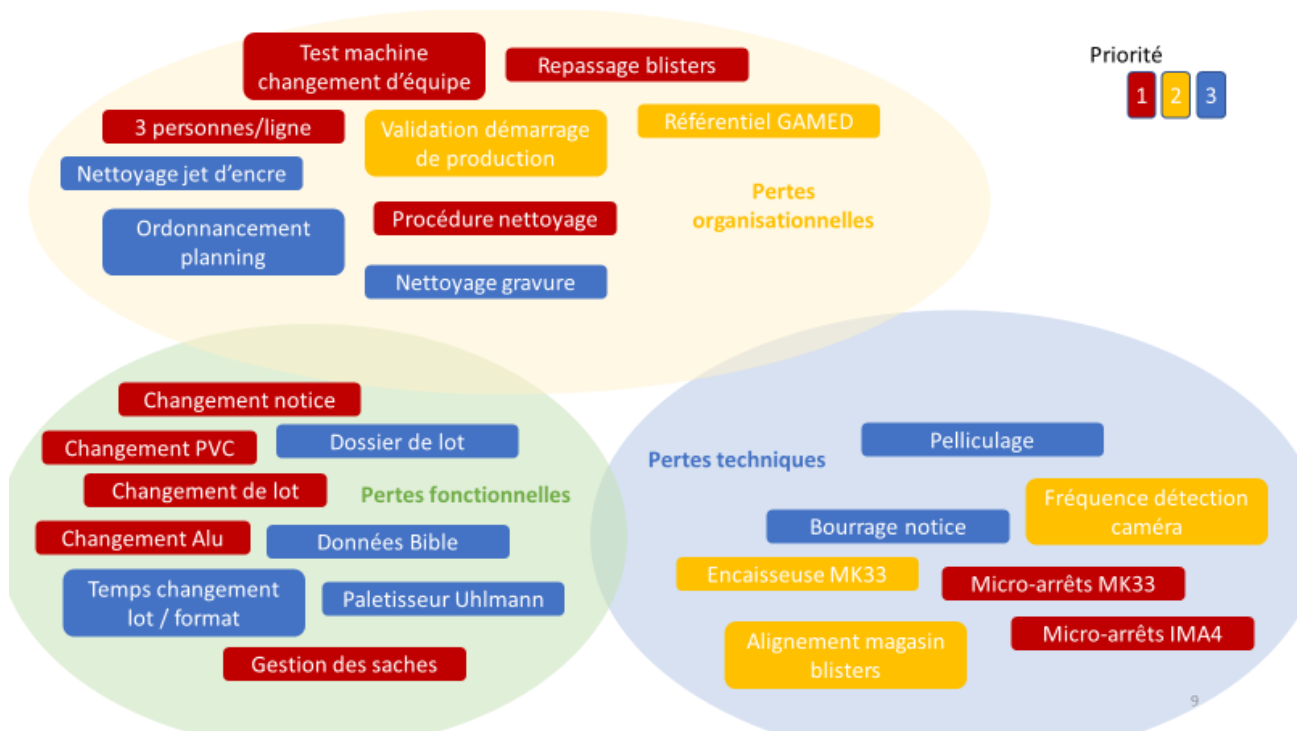
Afin de disposer d'une analyse factuelle des pertes de TRS, la première action fut de se rendre sur le terrain, « *là où la création de valeur se passe réellement* », c'est-à-dire les lignes de conditionnement. Le Lean définit cette démarche sous deux aspects, d'une part l'application des 3G et d'autre l'utilisation du *Genchi Genbutsu* (141) :

- Les 3G apporte une vision synchronique lié à l'excellence opérationnelle : voir le problème, le résoudre localement pour qu'il fonctionne mieux, passer à autre chose.
- Le *Genchi Genbutsu* apporte une vision diachronique lié à la pensée Lean : travailler avec les personnes pour améliorer, apprendre à créer le consensus entre les gens pour les entrainer vers un but commun.

Cette proximité du terrain la combinaison des deux outils permet plusieurs choses (142) :

1. Evaluer plus efficacement le travail effectué dans l'atelier de conditionnement
2. S'assurer de la bonne application des processus, des méthodes de travail et principes Lean
3. Identifier les éléments qui créent de la valeur et ceux qui génèrent des gaspillages

Cette méthodologie a permis l'identification initiale de 25 sujets d'amélioration (Figure. 25).



*Figure. 25 : Identification de 25 sujets dans la recherche d'augmentation du TRS.*

Les sujets résolument tournés vers les 3 types de pertes liées au TRS ont été priorisés afin d'agir en premier lieu sur ceux qui présentent :

- Un gain en terme de TRS et de Yield,
- Une standardisation des tâches opérateurs,
- Un impact sur les coûts liés à l'absence de production,
- La remise en cause des gaspillages (Muri, Mura et Muda) d'un point de vue satisfaction client.

Cette deuxième partie présente plusieurs sujets autour de ces objectifs. La principale limite réside dans la prise en compte tardive de la satisfaction client dans le paradigme de la démarche d'amélioration continue. Néanmoins l'approche liée à la démarche Lean a bien été respectée en prenant en compte l'implication des acteurs du système, les opérateurs.



#### 4. Deux approches : par les graphes et par la compréhension des processus :

Ce travail de fin d'études repose sur l'utilisation concomitante de l'approche leadership traditionnelle avec l'approche du leadership japonais (cf. Tableau.4 partie II.3.a).

La première approche permet de visualiser que parmi la centaine de causes d'arrêt machine, le temps de changement de lot (CL) représente la première cause d'arrêt lié à la perte de TRS. Cette première cause correspondant à plus de 20% du Pareto représentant donc plus de 80% des problèmes. Les actions concentrées sur cette thématique permettent d'obtenir des gains significatifs (Figure. 26).

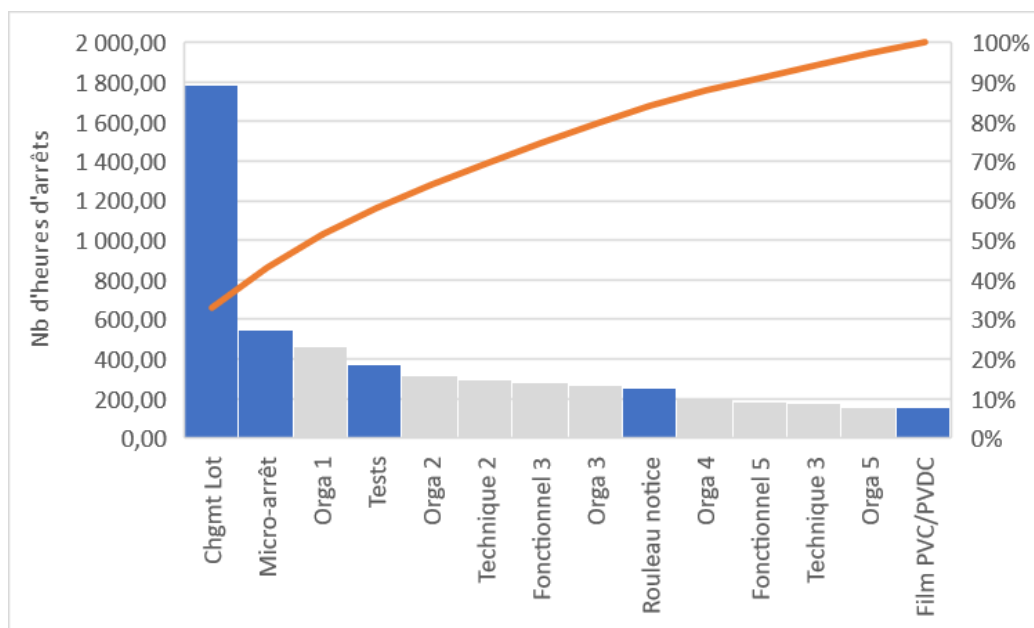


Figure. 26 : Diagramme de Pareto des principales causes d'arrêts machine sur l'atelier.

La deuxième approche cherche à comprendre le processus. L'exemple de *Michael Ballé* à ce sujet est la comparaison avec l'hôpital : « *Il n'y a aujourd'hui plus de modèle de ce qu'est un hôpital qui fonctionne, plus personne ne sait donc tout le monde éteint les feux dans un système qu'on comprend mal* » (143). Cette vision du progrès dynamique à l'intérêt de permettre, par essai et chantier Kaizen, d'explorer le sujet pour chercher des points de levier. Dans ce sens il s'agissait d'explorer plusieurs thématiques :

- Le changement des articles de conditionnements (AC) avec l'exemple du changement des bobines notices,
- La fréquence des arrêts (micro-arrêts et macro-arrêts) et l'analyse de leurs causes,
- La gestion des opérateurs par les animateurs d'équipe (AE).

#### IV. Cas d'un chantier Kaikaku : étude du changement de lot :

##### 1. Contexte d'un changement de lot :

Sur 2019, ce qui pénalise le plus la performance et le rendement de l'atelier de conditionnement est le changement de série lié au changement de lot.

En terme pharmaceutique, la notion de lot correspond à une quantité de médicaments fabriqués avec les mêmes matières premières et les mêmes ressources techniques et humaines. La notion de lot permet de retracer, grâce à un numéro de lot et un dossier de lot, tous les éléments utilisés lors du conditionnement en termes de matières, personnes, locaux et équipements (144). Un changement de lot est classiquement défini comme le changement d'un dossier de lot et son numéro mais dont le produit et la destination (i.e pays ou groupe de pays) restent identiques (145). Dans le cas où le produit ou la destination change, le conditionnement parle respectivement de changement de format ou de changement de présentation.

L'atelier de conditionnement fonctionne principalement sous forme de « *campagnes* » avec de faibles tailles de lot. Une campagne va pouvoir ainsi produire en moyenne entre 6 et 15 lots sans effectuer de changement de format ou de présentation (Figure. 27). Ce modèle présente la limite de prendre prioritairement l'aspect « économie d'échelle » en compte au profit d'un lissage du travail selon la demande (*Heijunka*).

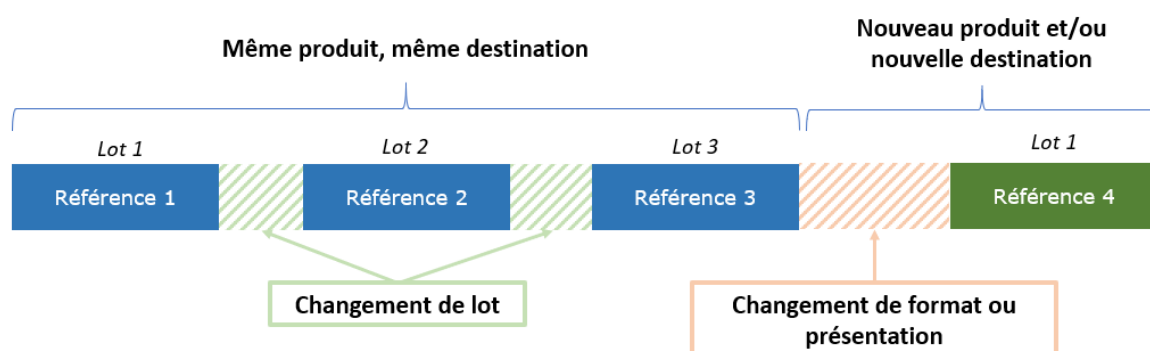


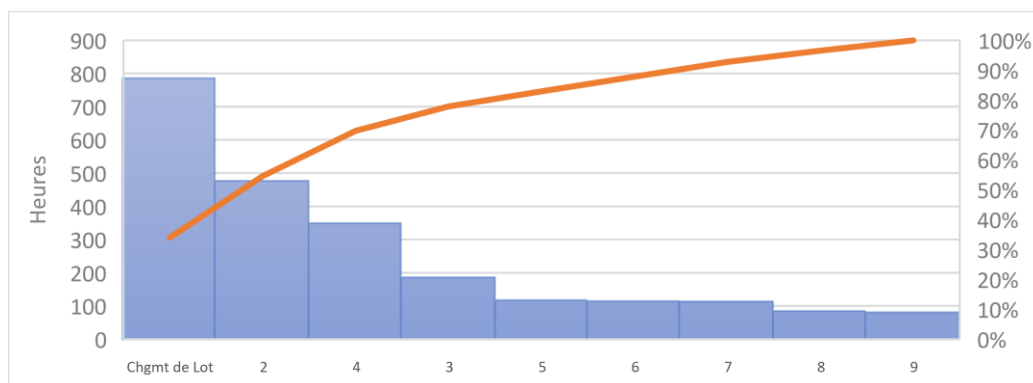
Figure. 27 : Exemple d'un format contenant 3 lots.

Néanmoins, le choix de faibles tailles de lot est gage de flexibilité en réponse à la demande client. Ce choix permet :

- La réduction des temps d'attente du lot entre la première et la dernière pièce (*Muda*),
- La réduction du coût lié au stockage (*Juste-à-Temps*),
- La possibilité de trouver des non-conformités plus rapidement et de réduire les « coûts doubles » (146).

L'inconvénient est que de plus petits lots entraînent davantage de changement de série ce qui explique qu'il s'agisse de la première cause de perte de TRS (145).

En regardant de plus près l'impact d'un changement de lot sur une vue annuelle et sur une des lignes, il se retrouve être en première position avec plus de 786 heures sur 5389 heures d'ouverture de ligne soit un impact de presque 15% sur le TRS à l'année (Figure. 28).



*Figure. 28 : Pareto des arrêts non planifiés sur la ligne IMA6 (période 1 an).*

## 2. Contenu d'un changement de lot :

L'opération de changement de lot nécessite de nombreuses vérifications de la ligne par le conducteur de ligne et l'opérateur bout de ligne. La durée standard d'un changement de lot est fixée à 60 minutes pour les 2 opérateurs de la ligne. Les opérateurs sont amenés à suivre une check-list leur permettant de réaliser les tâches de manière efficace et efficiente.

Parmi les opérations qui doivent être réparties entre le conducteur de ligne et l'opérateur bout de ligne, on retrouve :

- Le vide de ligne
- Le nettoyage de la ligne
- La vérification du nettoyage
- Le solde du dossier de lot (DL) et sa vérification
- Les comptes de fin de production (i.e quantité conditionnée)
- L'évacuation des déchets
- L'évacuation de la dernière palette de produit fini (PF)
- Le remplissage du document de nettoyage
- La préparation de la ligne et du nouveau lot

Parmi ces étapes, certaines ne peuvent être effectuées que par le conducteur de ligne comme le nettoyage de la distribution. Cette partie centrale de la ligne nécessite une attention particulière pour éviter toute contamination croisée avec le lot suivant.

Il faut également prendre en compte que le chevauchement de certaines étapes n'est pas possible au regard des exigences BPF ou à l'inverse que certaines étapes doivent forcément se suivre. Il est important de respecter le solde du dossier de lot en cours avant l'ouverture du prochain dossier pour éviter les risques de contaminations documentaires. Il faut également effectuer un vide de ligne avant de nettoyer la ligne.

L'annexe 4 des BPF énonce d'ailleurs que « *Avant le début de toute opération de conditionnement, il convient de vérifier que la zone de travail, les lignes de conditionnement (...) sont propres et débarrassées de tout produit, matière ou document utilisés précédemment et devenus inutiles* » (62).

### 3. Passage de 2 opérateurs à 3 opérateurs par ligne :

Au-delà de l'impact sur les indicateurs, le choix de traiter ce sujet intervient également dans un contexte de projet visant à proposer le passage de 2 à 3 opérateurs par ligne. Ce passage entraîne l'arrivée d'un deuxième conducteur de ligne présent au niveau du conditionnement secondaire avec l'opérateur bout de ligne (Figure. 29).

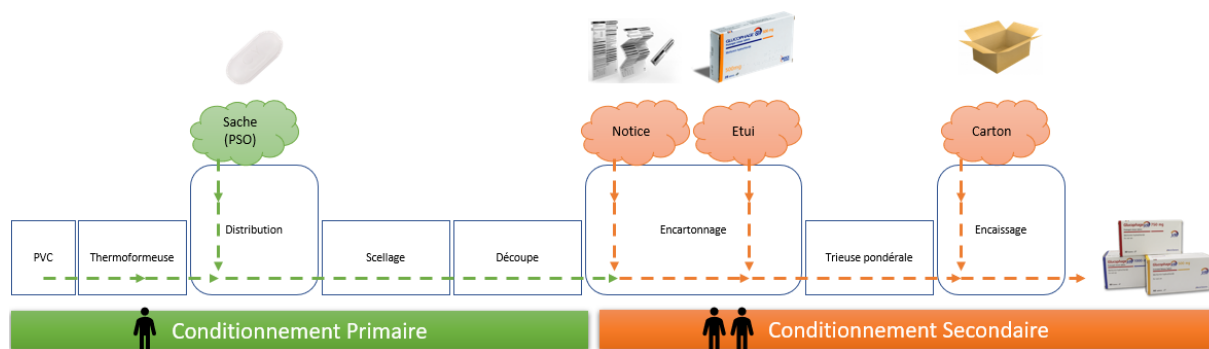


Figure. 29 : Organisation à 3 opérateurs en primaire/secondaire.

Plusieurs raisons ont poussé ce projet de Kaikaku du changement de lot :

- Un long travail de plusieurs chantiers Kaizen focalisés sur les changements de lot à 2 opérateurs,
- Un retour du terrain concernant la pénibilité opérateur liée à la multiplication des opérations de changements de lot. La ligne IMA6 pouvant réaliser, par exemple, jusqu'à 4 changements de lot par équipe.
- Un nouveau bâtiment organisé en primaire/secondaire dit « P1 », cloisonnant la ligne en deux dans des Zones à Atmosphère Contrôlée (ZAC) et permettant de mieux contrôler le risque de contamination croisée.

C'est au niveau de la découpe que la ligne sera séparée, les opérateurs pouvant néanmoins communiquer et transférer des éléments par l'intermédiaire d'un « passe-plat ».

Dans ce contexte, il convient d'élaborer un mode opératoire en accord avec les BPF, le dimensionnement du nouveau bâtiment P1, les contraintes liées au statut des opérateurs et la cohérence avec l'organisation à 2. Pour le dernier élément, il s'agira de pouvoir garder un fonctionnement en mode dégradé ne complexifiant pas le travail des opérateurs. Le travail d'identification de l'ensemble de ces thématiques a été fait grâce à la méthode SMED.

#### 4. Démarche SMED de réduction du temps de changement de lot :

La ligne concernée par ce changement faisant l'objet du test est la ligne IMA6, ligne à très haute cadence qui effectue en moyenne un changement de lot toutes les 1h30 par la consommation rapide des saches de PSO (Produit Semi-Ouvré).

Dans cette démarche d'apprentissage par essai-erreur que peut suggérer la méthode Lean, il s'agissait d'effectuer une expérimentation sur 1 mois à 3 opérateurs sur ligne. L'objectif était d'obtenir une baisse au moins équivalente à 25% du temps de changement de lot passant de 60 minutes à 45 minutes.

##### a. Observations et mesures :

Tout d'abord, la démarche SMED nécessite de collecter des données afin d'établir le Gantt correspondant. Pour réaliser ces collectes, plusieurs observations ont été réalisées. Afin d'assurer une participation active des opérateurs, une communication préalable a été effectuée pour présenter les enjeux (« expliquer le pourquoi ? »), la méthode SMED et la mise en place de ce Kaikaku. Le but était d'être en confiance totale avec les opérateurs pour les impliquer pleinement dans cette démarche.

La méthodologie utilisée fut de :

1. Chronométrer le séquençement des activités sur un changement de lot à 2 personnes,
2. Chronométrer le séquençement et évaluer les variantes en l'absence de mode opératoire sur un changement de lot à 3 personnes : occurrences, chronologies, doublon des opérations, compatibilités P1,
3. Etablir des Gantt (Annexe. III) des évènements simultanés ou successifs dans l'accomplissement du travail.

b. Mise en place d'une Check-list et amélioration :

Afin de satisfaire aux exigences qualités (BPF) et aux exigences du temps opératoire, un standard de travail a été élaboré sur les bases de celui existant dans une organisation à 2 personnes. Il inclue un séquençement du travail, un temps opératoire et un stock standard nécessaire pour le réaliser correctement. Pour établir ce standard, il a fallu :

- Dans un premier temps, fixer une manière de faire et non pas la meilleure manière de faire et ainsi réduire la variabilité et l'incidence qualité liée aux différentes pratiques individuelles.
- Dans un second temps, réaliser un travail d'amélioration progressive à base de Kaizen pour améliorer la check-list en s'appuyant sur les observations et les analyses mais aussi sur l'appropriation du document par l'ensemble des opérateurs.
- Dans un dernier temps, stabiliser le changement.

5. Analyses et Résultats :

Les actions réalisées ont permis de réduire le temps standard de changement de 20 minutes avec un nouvel objectif de 40 minutes. En pratique, un gain d'environ 9 % sur le TRS a été mesuré sur la période de test lié à la rotation de pause et à l'amélioration du temps de changement (Figure. 30)

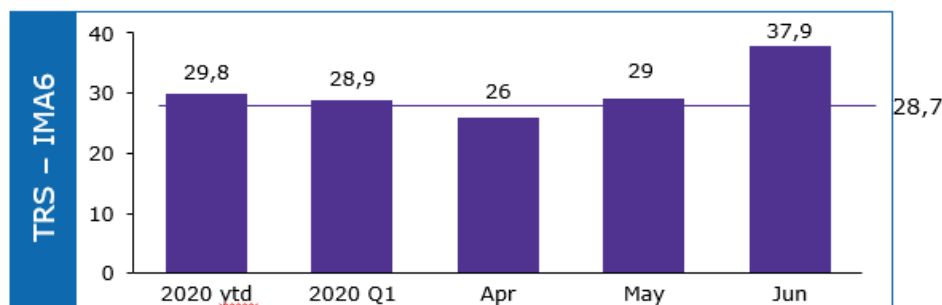


Figure. 30 : Evolution du TRS sur ligne IMA6 avec essai de 3 opérateurs en Juin 2020.

Pour arriver à ce résultat plusieurs choix ont été fait. Premièrement, le choix de laisser les opérateurs s'organiser dans la nouvelle organisation à 3. En l'absence de mode opératoire, il convenait d'observer l'organisation en fonction de l'expertise des opérateurs. Cette démarche, en plus de la démarche SMED, a permis d'identifier plusieurs types d'organisations différentes (Figure. 31).

### Observation #1 : 30 minutes

CdL 1	CdL 2	BdL
Nettoyage Thermoformeuse	Vérification PF	Vide BL
	Vide BL	
	Evacuation PF	Evacuation des déchets
Nettoyage Bout de Ligne	Solde DL	
	Vérification PF	Vérification ménage thermo
	Solde DL	Evacuation des déchets
Vérification PF	Vérification PF	Vérif ménage BdL
Préparation production		Evacuation déchets
Vérification DL	Solde DL	Evacuation PF
Préparation production	Préparation production	Viser feuille ménage
Viser feuille de ménage		
Préparation production		Préparation production

Légende	
	Temps d'attente
	Pré ou Post CL

### Observation #2 : 39 minutes






CdL 1	CdL 2	BdL
Nettoyage Thermoformeuse	Vide BdL	Vide BdL
	Vérification PF	Vérification PF
	Vérification PF	Nettoyage BdL
Nettoyage Thermoformeuse	Solde DL	Vérification PF
Evacuation des déchets		Nettoyage BdL
Vérification DL		Nettoyage BdL
Vérification DL	Solde DL	Evacuation des déchets
Evacuation des déchets	Vérification PF	Verification ménage thermo
Vérification DL	Vérification ménage BdL	Viser ménage
	Viser ménage	Préparation à la production
Vérification DL	Vérification ménage BdL	Préparation à la production
Evacuation PF		Préparation à la production
	Préparation à la production	
Préparation à la production	Préparation à la production	

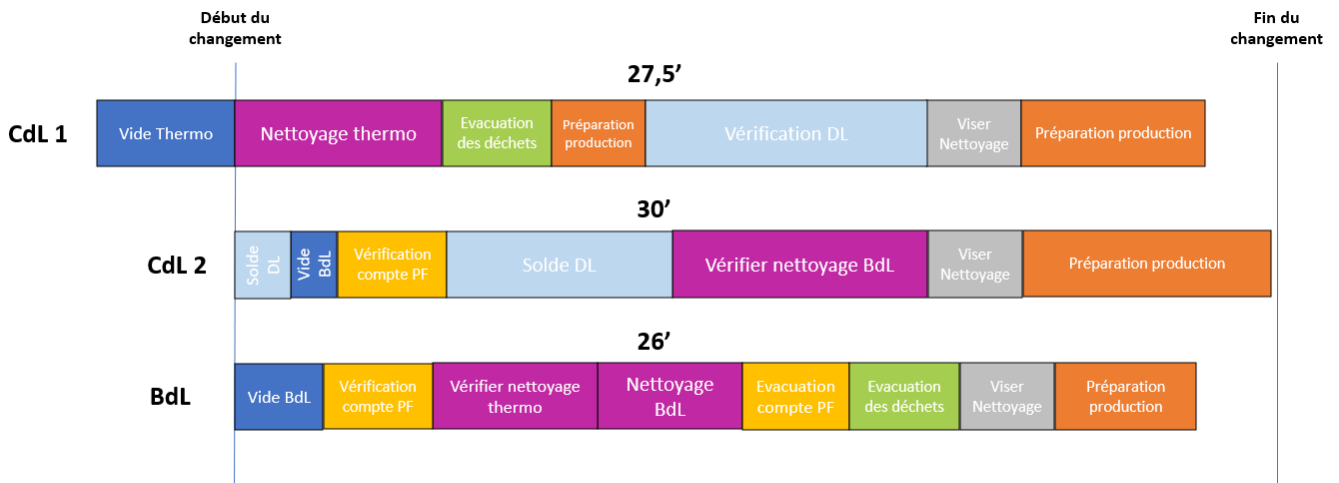
Figure. 31 : Exemple de deux organisations lors d'un changement de lot à 3.



- En regardant l'observation du haut (#1) et malgré un temps de changement plus rapide, les opérateurs n'ont pas respecté la future dimension du bâtiment de conditionnement. Le CdL présent au conditionnement primaire (ou CdL 1) a effectué le nettoyage de toute la ligne alors qu'il n'aura accès qu'au conditionnement primaire dans le nouveau bâtiment.
- D'un autre côté, l'observation du bas (#2), plus longue, montre des défaillances dans l'occurrence des tâches entraînant des temps d'attentes inter-opérateurs mais aussi par l'absence de travail simultané à plusieurs.

Il apparait également que les deux opérations pénalisantes sont le solde du DL et le nettoyage de la thermoformeuse. Ces deux opérations peuvent durer plusieurs minutes avec une variabilité importante entre les opérateurs (i.e entre 5 à 10 minutes pour le solde DL). De plus, il faut exclusivement le CdL 1 pour le nettoyage thermoformeuse (zone primaire) et le CdL 2 pour le dossier de lot (zone secondaire).

Une nouvelle organisation plus équilibrée a pu ensuite être définie en prenant en compte l'ensemble de ces analyses (Figure. 32).



*Figure. 32 : Organisation proposée suite au SMED et aux tests effectués avec les opérateurs.*

La démarche ELCOMORE a permis d'identifier certaines tâches pouvant être éliminées, combinées, modifiées ou réduites (Tableau. XVIII).

	Avant ELCOMORE	Après ELCOMORE
ELiminer	Aller-retours incessants sur le solde du dossier de lot pouvant atteindre 6 occurrences.	Un seul opérateur s'occupe du solde, en deux fois, les tâches sont précisées dans ces 2 occurrences.
COmbiner	La vérification du bilan de production est réalisée par un opérateur puis contrôlée par un autre.	La vérification du bilan de production par un double contrôle se fait simultanément en présence des deux opérateurs.
MOdifier	Le remontage des pièces de la thermoformeuse est réalisée à la fin.	Le remontage des pièces de la thermoformeuse se réalise après vérification du ménage de la thermoformeuse.
REduire	Le vide de la thermoformeuse et de la distribution se fait par aspiration des comprimés restants dans le bol.	Le vide de la thermoformeuse est réalisé en amont du changement.

*Tableau. XVIII : Impact de la méthode ELCOMORE sur un changement de lot.*

Le cahier des charges lié aux contraintes réglementaires comme aux contraintes du P1 a conforté l'idée d'orienter le changement vers une meilleure coordination des tâches administratives (bilan de production, DL). En réduisant au strict nécessaire les ressources immobilisées ne produisant aucune valeur ajoutée, du temps productif a pu être récupéré sans concession à la sécurité et à la qualité du changement.

L'intérêt de ces changements courts pour le conditionnement est facile à appréhender (95) :

- Le temps gagné peut-être converti en conditionnements supplémentaires. Cette solution est intéressante pour absorber les Mura temporaires.
- Le temps gagné rend le conditionnement plus réactif et adaptable aux fluctuations de commandes et urgences pour mieux servir les clients.

## 6. Limites de l'étude et suites à donner :

Un des points à prendre en compte dans la mise en place d'un standard de travail est la variabilité dans la réalisation des tâches. Certaines tâches complexes comme le solde du Dossier de Lot (DL) peuvent prendre de 5 minutes à plus de 10 minutes. L'impact opérateur-dépendant et la spécificité de chaque DL pour chaque produit peut entraîner des temps d'attentes entre les trois opérateurs de ligne considérant que certaines tâches doivent obligatoirement se succéder. Cet impact est induit malgré la volonté de meilleures coordinations des acteurs.

Une contre-mesure mise en place et permettant d'absorber cette variabilité est d'avoir rendu le standard de travail flexible. Cette flexibilité permet à l'opérateur bloqué à une tâche par un autre opérateur, d'avoir la possibilité de passer à la tâche suivante puis de revenir à sa tâche initiale sans compromettre la qualité du changement et de la règlementation.

La durée de changement de lot peut s'avérer dans des cas particuliers, inefficace, donnant une variabilité mesurée de l'ordre de 10 minutes et pouvant dépasser le temps standard fixé de 40 minutes (Figure. 33). En pratique il conviendra d'identifier les pistes d'améliorations possibles pour assurer la pérennité de la méthode tout en garantissant un niveau de qualité et de sécurité suffisant. Pour maîtriser la variabilité, le déploiement des 5S (*Seiri, Seiton, Seiso, Seiketsu, Shitsuke*) pourra apporter une première réponse concernant 3 aspects :

- Le manque de préparation
- Les pratiques individuelles différentes
- Les opérations de recherches dans un environnement non organisé

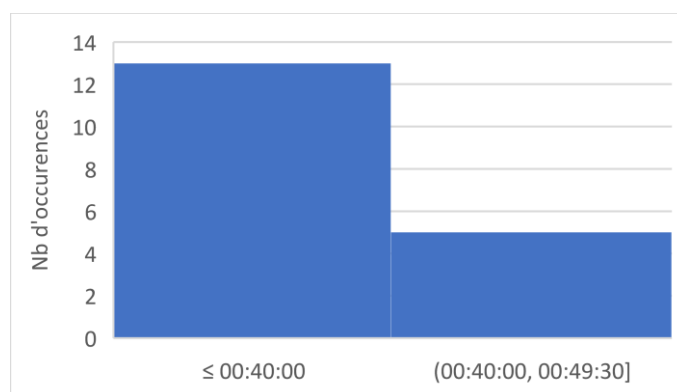


Figure. 33 : Occurrences des changements de lot respectant le temps standard : 13 vs 5.

Ensuite, la limite organisationnelle liée aux manques d'opérateurs formés sur cette ligne peut obliger une organisation en mode dégradée à 2 opérateurs. Comme dit précédemment, un travail d'analyse sur le changement de lot à 2 personnes a été effectué afin de garder une cohérence avec le changement de lot à 3 personnes. Un des points d'amélioration serait d'analyser les changements de lot selon leur cause racine. Un changement de lot dépassant le temps standard peut se relever provenir de l'équipement si l'on considère l'aspect technique de la ligne ou provenir de l'organisation si l'on se focalise sur l'ordonnancement et l'organisation des opérateurs.

Enfin, une des dernières limites rencontrées de l'étude était la durée courte de l'essai à 3 personnes. Se déroulant sur une durée très limitée de 1 mois, seule une partie des opérateurs formés se sont retrouvés en action sur ces changements de lot, limitant l'analyse à ce qui a été observé. Également, la cohérence avec la future implémentation dans le nouveau bâtiment P1 révèle que certains éléments sont encore au stade de réflexion du projet. Le choix lié à la constitution du nouveau dossier lot ou le temps de déplacement entre la zone primaire et secondaire peut amener à changer l'organisation de la check-list.

Pour conclure, l'anticipation sur la standardisation du changement de lot et la rédaction d'un standard de travail adaptée à eu un véritable impact positif sur le rendement (+9% de TRS). Cette standardisation nécessite une phase de contrôle incluant une surveillance (tableau de bord) et un plan de réponse (147) dans le cadre des changements à venir.

## V. Cas de chantiers Kaizen :

La méthode précédente, innovante, nécessite un investissement humain et entraîne une innovation de rupture, c'est la méthode *Kaikaku*. Une autre façon de penser est de pratiquer du Kaizen, méthode qui se déroule par essai et expérimentation. En utilisant le bon sens commun, elle permet d'effectuer des améliorations sans gros moyens, en impliquant tous les acteurs de l'entreprise.

En respectant le principe des 3G ou du *Genchi Genbutsu*, il s'agit avant tout d'éliminer les « *Muda* » c'est-à-dire les gaspillages à grande échelle comme par exemple :

- Opérations qui ne génèrent pas de valeur ajoutée,
- Surproduction ou surstock,
- Recherche d'un outillage non immédiatement disponible,
- Mouvements inutiles,
- Inactivités

Dans ce cadre, le principe de la standardisation sert de pilier et permet d'effectuer l'ensemble des actions nécessaires sans erreur, du premier coup, efficacement et sans déchet (148).

### 1. Le Changement des bobines notices :

#### a. Contexte de la mission de standardisation :

Le changement des bobines notices s'effectue par le raccord entre la bobine notice actuelle et la mise en place de la nouvelle bobine. Ce changement se fait machine à l'arrêt, dans un temps opératoire d'environ 5 minutes et pouvant se produire plusieurs fois dans la journée. Une étape de vérification du raccord est réalisée, au redémarrage de la ligne, pour s'assurer que la notice raccordée ne se retrouve pas dans le conditionnement final et que les notices suivantes ne présentent pas de défauts qualité.

Le choix initialement de rédiger une procédure décrivant le changement de ces AC permettait de standardiser un élément ne possédant jusqu'alors pas de procédure écrite. Cet aspect est confirmé par le chapitre 4 des BPF qui suggère d'ailleurs des « *procédures opératoires standardisées* » donnant des « *indications nécessaires à la réalisation de certaines opérations* » (62).

Le *Genchi Genbutsu* a permis d'identifier une diversité de pratiques individuelles dans la réalisation des opérations nécessaires à ces changements de bobines. Cette identification est rendue impossible par la seule observation du TRS. L'un des exemples observés est la méthode de suivi du raccord au redémarrage de la ligne. En effet, 8 méthodes ont été observées (Tableau. XIX), dont certaines qui ne garantissent pas la qualité du changement et sont responsables de retours qualités pouvant aller jusqu'à la réclamation client.

Méthode	IMA3	IMA4	IMA6	UHLMAN	MK33
1. Visualiser le raccord tombé				2	3
2. Récupérer raccord tombé	4	4	6		3
3. Récupérer raccord avant qu'il tombe	4	4	4		2
4. Récupérer boîte PF	2	2	3	4	2
5. Récupérer raccord + notice suivante avant qu'ils tombent	4	4	1	2	1
6. Récupérer raccord + notice suivante après qu'ils tombent					2
7. Récupérer notice suivante avant qu'elle tombe	1	1	1		1
8. Récupérer notice avant + raccord + après avant qu'ils tombent	2	2		2	

*Tableau. XIX : Observation de 8 méthodes de changement de bobine notice selon les lignes et après batonnage de 13 opérateurs.*

Cette diversité peut entraîner des arrêts machine a posteriori et une dégradation du TRS. Il convient d'identifier les *Muda* liés aux traitements inutiles comme ceux liés aux défauts pouvant être créés.

Cette standardisation s'inscrit pleinement dans un processus permettant de garantir la répétabilité des performances des opérations. Bien qu'il appartienne aux exécutants de se conformer strictement à ces instructions très précises, il ne faut pas réhabiliter pour autant la théorie de Taylor. En effet, bien que cette approche puisse surprendre par la contradiction avec les visées du management participatif, il faut rappeler le rôle de l'exécutant de réviser, améliorer et faire évoluer ces standards (7).

b. Analyses et Résultats :

Une des méthodes intéressantes pour identifier les causes d'un problème et mesurer son impact est la méthode QQQQCP (*Quoi ? Qui ? Où ? Quand ? Comment ? Pourquoi ?*) (Tableau. XX).

Questions		Réponses
<b>Quoi ?</b>	De quoi s'agit-il ? Que s'est-il passé ?	Le changement de bobine notice peut entrainer des bourrages notices. Le changement de PVC/PVDC peut entrainer des étirements ou des erreurs caméras.
<b>Qui ?</b>	Qui est concerné ?	Les conducteurs de lignes pour les bobines notices ou PVC/PVDC. Les opérateurs bout de ligne expérimentés pour les bobines notices.
<b>Où ?</b>	Quelle machine ?	Sur toutes les lignes au niveau de l'introduction notice pour les bobines notice. Sur toutes les lignes au niveau de la thermoformeuse ou de la plaque caméra pour le PVC/PVDC.
<b>Quand ?</b>	A quelle moment ? A quelle fréquence ?	Dans les secondes suivant le redémarrage de la ligne, entrainant un micro-arrêt puis un arrêt long. Entre 5 à 10% des changements notices sont concernés et 10 à 15% des changements PVC/PVDC.
<b>Comment ?</b>	De quelle manière ?	Le manque de mode opératoire entraine une variabilité inter-opérateurs dans la manière de faire le raccord.
<b>Pourquoi ?</b>	Pourquoi cela se passe-t-il ainsi ?	Il y a une diversité dans le scotch utilisé pour faire le raccord, dans la méthode de scotchage et de vérification du raccord.

Tableau. XX : QQQQCP du changement des articles de conditionnement (AC) incluant les changements de bobines notices et les changements de PVC/PVDC.

Cette analyse rapide de la situation permet de comprendre les défauts liés au manque de standardisation de la méthode de changement. Le constat est qu'environ 10% des changements notices entrainent un défaut. CE constat est différent selon les lignes et s'explique par de nombreux paramètres parmi : la méthode de raccord utilisée, la formation dispensée initialement, la compréhension du processus, le type de scotch utilisé ou encore la capacité de la ligne à absorber une variation.

Parmi les actions pertinentes applicables sur toutes les lignes, il s'agit de proposer :

- Une unique méthode de scotchage
- L'utilisation d'une seule référence de scotch
- La mise en place d'un dévidoir à proximité du changement
- Une méthode de suivi et de récupération du raccord

L'idée initiale de la procédure s'est donc transformée en standard de travail permettant d'être perçu par les opérateurs comme un élément essentiel pour construire la qualité et garantir le « zéro défaut » d'un point de vue client.

Un des principaux résultats mesurables est la contribution et le suivi des opérateurs. Certains opérateurs utilisaient jusqu'alors un scotch plus épais et plus facilement manipulable mais cette référence de scotch était responsable d'une grande majorité de bourrages détectés. Après discussion avec ces opérateurs, la nouvelle référence de scotch mise en place est correctement utilisée et correspond à leurs attentes.

Une analyse sur 3 mois avait permis de détecter près de 15 heures d'arrêts machine pour un coût de fonctionnement de l'ordre de 20k€. La tendance montre un impact positif mais non significative de la standardisation (Tableau. XXI).

Avant standardisation	Après standardisation
Utilisation d'un scotch rouge épais ou transparent difficilement manipulable	Utilisation unique d'un scotch transparent économique
Dévidoir éloigné de la table de raccord	Dévidoir à côté de la table de raccord
Plusieurs méthodes de raccordement des notices avec ou sans surépaisseur	Une seule méthode sans surépaisseur
Nombreux bourrages détectés	Diminution du nombre de bourrages

*Tableau. XXI : Impact de la standardisation sur le changement de bobines notices.*

La mise en place du scotch montre des résultats encourageants nécessitant plus d'investigations concernant l'impact sur les réclamations qualité.

L'atelier *Kaizen* réalisé sur le changement a permis de diminuer les défauts : passage de 10% de défauts à environ 2% soit une réduction par 5 des défauts représentant 80% de bourrages post-changement de notice en moins. Cette tendance doit néanmoins être confirmée dans le temps. Une recherche de la root-cause des 2% de défauts résiduels est également à réaliser.



c. Limites de l'étude et suites à donner :

Une des principales limites à la standardisation réside dans l'oubli que le standard doit évoluer et dans le fait, qu'il incombe au management de le faire appliquer et de le faire évoluer (92). Malgré les résultats encourageants, il convient de respecter la démarche contrôle qui peut s'inscrire aisément dans une méthode comme le DMAIC du Six Sigma.

L'aspect le plus critique du contrôle consiste à établir un plan pour surveiller le nouveau processus et agir lorsque les résultats ne sont pas conformes aux exigences. Une piste de réflexion possible est de prendre en considération 3 éléments (149):

1. Vérifier les données statistiques les semaines postérieures au changement pour vérifier une amélioration ou une non-dégradation liée au changement,
2. Echanger avec les opérateurs pour comprendre les enjeux liés aux problématiques toujours en cours et aux prochaines améliorations,
3. Vérifier la présence du « stock standard » à chaque changement permettant de réaliser le travail correctement (ex : présence de la bonne et unique référence de scotch sur ligne).

## 2. L'impact des Micro-arrêts et des Macro-arrêts :

Le deuxième chantier *Kaizen* étudié pendant ce travail de fin d'étude concerne l'impact des arrêts, leurs occurrences et leurs différences :

- Les micro-arrêts sont définis comme des arrêts inférieurs ou égaux à 1 minute. Ce sont des arrêts souvent indétectables qui représentent une cause majeure de perte de TRS. Leur caractère insidieux réside dans le fait qu'ils se répètent un grand nombre de fois, finissant par accumuler plusieurs dizaines de minutes d'arrêts par jour.
- Les macro-arrêts concernent tous les arrêts supérieurs à 1 minute sans limite de temps.

Le relevé lié aux micro-arrêts ne nécessite pas d'intervention de l'opérateur. Une catégorie « *Micro-arrêt* » est entièrement enregistrée dans le logiciel. L'avantage est une diminution de la charge de travail pour l'opérateur qui ne doit pas renseigner systématiquement un arrêt très court. L'inconvénient est la nécessité d'effectuer un bâtonnage sur ligne pour comprendre les causes de chaque micro-arrêt.

L'étude de ces micro-arrêts permet de rechercher les causes de dégradation de la productivité. Bien que les micro-arrêts soient décrits principalement dans une perte liée à l'équipement (cf. Tableau. 12 partie I.3.b), il est intéressant d'élargir cette perte à la main d'œuvre. Cette étude peut donc se retrouver selon deux aspects :

- L'influence de l'équipement dans l'apparition et la durée du micro-arrêt : exemple de la ligne Uhlmann
- L'influence de la rapidité d'exécution de l'opérateur dans l'apparition et la durée du micro-arrêt : exemple de la réalisation de tests lié à l'équipement

Dans les deux cas, les macro-arrêts d'une durée entre 1 et 5 minutes sont également abordés. L'étude par utilisation des 3G a permis de confirmer que certains micro-arrêts pouvaient faire l'objet de macro-arrêts et inversement. La fréquence d'arrêt liée à ces deux items est discutée conjointement dans les deux cas présentés.

a. Premier cas : Influence de la ligne Uhlmann

Dans le cadre de la ligne Uhlmann, les micro-arrêts représentent la 2<sup>ème</sup> cause d'arrêt technique et la 5<sup>ème</sup> cause de perte de TRS tout arrêt confondu. C'est environ 3% du temps d'ouverture qui est touché par les micro-arrêts sur cette ligne.

Afin de rendre l'observation la plus exhaustive possible, une série de 3 mesures ont été effectuées sur 3 lots différents mais appartenant à un même format et sur un temps d'ouverture total de 21h.

Les 2 points explorés pendant cette série de mesures :

1. Comprendre les arrêts (micro + macro), leurs causes racine et conséquences,
2. Analyser les occurrences, la répétabilité et la reproductibilité de ces arrêts,

Le résultat de l'observation a permis de recenser deux grandes causes responsables de micro-arrêts et de macro-arrêts :

- La détection d'une défaillance lors du remplissage des alvéoles du blister,
- Le marquage étui (Mettler®) par un Datamatrix mal réglé pouvant entraîner beaucoup d'éjections.

Un troisième point observé sur cette ligne est le temps nécessaire au redémarrage effectif de la ligne. Il faut environ 24 secondes (i.e montée en cadence ou « ramp-up ») pour que la machine reparte en production après chaque arrêt. Cette information invite à comprendre davantage les arrêts pour éviter la perte automatique liée à la montée en cadence de la ligne. Sur le temps d'ouverture de 21h, cela représente plus de 1 heure et 34 minutes (Figure. 34).

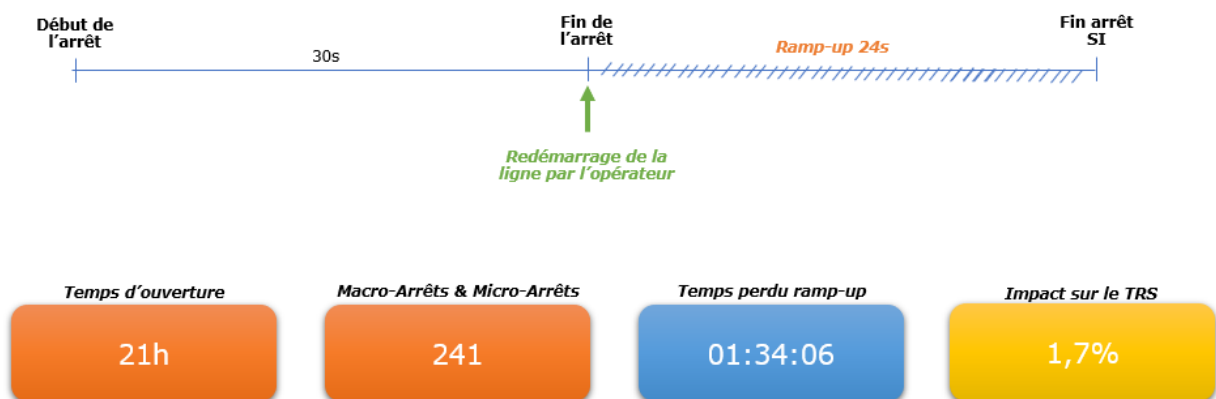


Figure. 34 : Impact du redémarrage de la ligne sur la perte du TRS.

Les micro-arrêts apparaissent ici comme un large goulot lié à la complexité d'acquisition du TRS sur l'équipement. Cette thématique soulève l'importance de la validation des données relevant du système d'acquisition : *La durée de l'arrêt issue de l'acquisition correspond-elle au temps réel d'arrêt machine ?*

De cette thématique découle celle de l'analyse des arrêts plus longs se trouvant entre 1 et 5 minutes. Le ramp-up occasionnant une perte de 24 secondes, il ne reste que 36 secondes à l'arrêt avant qu'il soit défini comme un arrêt long (i.e supérieur à une minute).

Dans l'analyse de ces macro-arrêts se retrouvent les sujets du marquage étui (Mettler®) et du problème de caméra comprimés. Ces deux problématiques sont donc des vecteurs importants d'arrêts, occurrent à la fois sous forme de micro-arrêt et sous forme de macro-arrêt (Tableau. XXII). L'acquisition et l'analyse acquises par simple extraction des données issues du Pareto ne permet pas de voir l'étendue des arrêts.

TRS  
25,5%

TRS  
28,2%

TRS  
23,5%

Zone	Macro arrêt	Lot #1	Lot #2	Lot #3
Thermoformeuse	Distribution thermo	1	5	
	Caméra cps	4	9	2
	Marquage cps (encre thermo)		2	
	Collecteur déchets plein		3	
	Fin de saché	1	1	
Encartonneuse	Bourrage Notice / Notice pincée	7		
	Raccord PVC/alu/notice/scotch ou changement	9	8	9
	Pb PVC/alu/notice (étirement, alignement)			3
	Boîtes mal fermées (éjections)			
Trieuse pondérale / Mettler	Ejection mettler (dont anticipation)	8	2	
	Panne Mettler® (produit long, réglage AE)	12	4	3
Encaisseuse	Ruban adhésif		2	3
	Carton encaisseuse (prise/ouverture)	2	1	2
	Pb 2 <sup>ème</sup> carton			2
Palettiseur	Compte palette	8	5	6
	Contrôle 30 min	5	3	4
	Contrôle 1 <sup>er</sup> carton	1		1
Autres	Test machine (chgmt équipe + début lot)	6	6	2
	Attente AE/AL			1
	Consigne	1		
<b>TOTAL</b>		<b>65</b>	<b>51</b>	<b>36</b>

Tableau. XXII : Causes de Macro-arrêt sur Ligne Uhlmann pour 3 lots différents.

Une piste d'amélioration continue concernant la thématique du marquage étui a été de proposer une nouvelle formation des opérateurs considérant que certains arrêts étaient effectués manuellement pour limiter les pertes liées au *Yield*. En effet, l'un des inconvénients de la ligne Uhlmann réside dans l'impossibilité de retraiter les blisters éjectés au niveau de la ligne. Les opérateurs cherchent à anticiper et à régler par manque de sensibilisation et de guide ce qui génère d'avantages de défauts sur la ligne. Le tableau ci-dessous (Tableau. XXIII) montre la succession des réglages opérateurs au fil de la journée entraînant une perte de *Yield* importante et une perte de presque 3% de TRS. Une corrélation peut être faite entre le nombre de réglages opérateurs, le nombre d'éjections et le temps d'arrêt pour réglage Mettler®.

Un strict contrôle des réglages dans le cadre d'une démarche TPM doit être proposé pour assurer un réglage standard et à jour.

Heure	Nombre de réglages opérateur	Ejection Mettler	Temps d'arrêt réglage Mettler	Blisters non produits (éjection+ arrêts)
9h30-11h00	1	53	00:01:21	593
11h00-12h30	3	96	00:23:11	8803
12h20-14h50	2	92	00:15:55 00:02:09	11246
14h50-16h10	0	34	00:01:12	508
15h00-16h40	0	50	00:05:04	2076
16h40-18h00	3	70	00:10:36 00:03:32 00:03:58	4310
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>358</b>	<b>01:06:58</b>	<b>27536</b>

*Tableau. XXIII : Observation de la perte de Yield et TRS au fil des réglages opérateurs.*

Concernant le réglage de la caméra comprimés, de nombreuses investigations supplémentaires sont nécessaires pour déterminer les causes d'arrêts de la caméra.

Des causes multiples existent parmi lesquels sont retrouvées :

- La taille du comprimés (trop petit ou trop grand),
- La couleur du comprimé (couleur étrangère),
- La succession de blisters contenant des alvéoles vides de comprimés,
- L'intégrité du comprimé (cassé ou complet lors de la distribution).

Cette étude, bien que liée à la thématique du conditionnement, nécessite aussi le questionnement de la fabrication par les arrêts dus à des comprimés cassés, clivés ou des traces de pelliculage retrouvées.

b. Deuxième cas : Influence des opérations de contrôles

Les opérations de conditionnement nécessitent de contrôler au préalable le fonctionnement de l'équipement. Le chapitre 5 des BPF (62) énonce le besoin d'effectuer un « *contrôle du produit* » afin de vérifier au moins :

- « *L'apparence générale du conditionnement ;*
- *La présence de tous les éléments de conditionnement ;*
- *L'utilisation des produits et des articles de conditionnement corrects ;*
- *L'exactitude des surimpressions ;*
- *Le fonctionnement correct des contrôles de ligne ».*

Ces contrôles de produit sont effectués en début de production, paramétrés selon les procédures en vigueur et permettent de vérifier que l'équipement est fonctionnel. Représentant la 3<sup>ème</sup> cause de perte de TRS sur le diagramme de Pareto, il était intéressant de comprendre la durée de ces contrôles dit « tests machines ».

L'analyse de ces tests a pu mettre en évidence l'impact important des micro-arrêts dans ces tests, faussant alors la proportion réelle des tests machines dans le diagramme de Pareto. En effet, un surplus entre 15 et 40% de la durée effective des tests était attribuable aux micro-arrêts (Tableau. XXIV).

Ligne	Durée théorique annuelle des tests machines (en h)	% de Micro-arrêts	Durée réelle annuelle des tests machines (en h)
IMA3	94	+15%	108
IMA4	86	+40%	121
IMA6	100	+40%	141
MK33	71	+20%	86
M90	55	+20%	67
UHLM	130	+40%	182

Tableau. XXIV : Durée effective des tests machines en 2019.

Les contrôles de ligne étant habituellement réalisés les uns à la suite des autres, cela explique la place importante des tests dans la perte de TRS. Il faut compter 9 arrêts de ligne successifs pour compléter l'ensemble des 9 tests imputables à l'équipement :

- Vérification de l'utilisation des produits et des articles de conditionnement corrects
  - o Code barre aluminium
  - o Code barre notice
  - o Code barre étui
- Vérification de l'exactitude des surimpressions
  - o Marquage blister (numéro de lot)
  - o Marquage étui (numéro de lot, date de péremption)
- Vérification de la présence de tous les éléments
  - o Manque blister
  - o Manque notice (lors de l'arrivée de la notice)
  - o Présence notice (lors de l'introduction dans la boîte)

La réalisation de l'ensemble de ces tests s'effectue en 15 minutes dont environ 7 minutes en temps interne (i.e. machine à l'arrêt). Ces tests ne représentant pas une valeur-ajoutée du point de vue client final, la question peut se poser du temps opératoire nécessaire à leur réalisation.

Dans cet esprit, une des propositions liées à une démarche Lean peut être de réutiliser une démarche SMED afin d'éliminer, combiner, modifier ou réduire la réalisation de ces tests. Cette démarche pouvant apporter une flexibilité supplémentaire à la réponse en cas de variation de la demande.

Deux premières propositions d'amélioration sont discutées par la suite :

- L'élimination des tests machines s'effectuant lors du changement d'équipe
- La réalisation des tests machines de manière combinée 2 par 2.



La première proposition concerne l'élimination des tests machines s'ils ont déjà été réalisés dans l'heure précédent un changement d'équipe. Le dossier de lot nécessite en effet la réalisation des tests machines à chaque changement d'équipe. Il advient qu'effectuer à nouveau des tests représente un *Muda* de traitement inutile puisqu'il le changement d'équipe n'entraîne aucune modification sur la ligne. Le tableau ci-dessous (Tableau. XXV) permet d'identifier le pourcentage (%) de ces traitements inutiles par une analyse sur les mois de juillet et août 2020.

Mois	Ligne	TM h-1	Tm h-2	TCE
Août	IMA3	6	9	56
	IMA4	7	9	54
	IMA6	11	16	34
	UHL	2	4	44
	MK33	4	5	19
	M90	1	2	15
Juillet	IMA3	4	13	37
	IMA4	8	16	59
	IMA6	9	15	38
	UHL	1	3	32
	MK33	3	4	23
	M90	6	9	47



*Tableau. XXV : Comparaison des tests machines effectués à h-1 et h-2 des tests changement d'équipe.*

La place de ces tests sur le temps d'ouverture d'une ligne varie selon la taille de lot et le lissage du travail sur une ligne. D'un point de vue Lean, les lignes les plus concernées par ces tests sont les lignes ayant de petites tailles de lot et pratiquant le *Heijunka*. Le cas de la ligne IMA6 nous montre que 32% des tests machines sont éliminables par notre démarche SMED. Cela représente, pour cette ligne, environ 23 heures de temps de production en plus sur une année. La mise en place de cette mesure passe néanmoins par une formation, une compréhension et une implication importante des opérateurs. Bien qu'intéressante, cette mesure s'inscrit davantage dans un Kaikaku nécessitant un travail important d'alignement et de modification en cohérence avec les procédures d'assurance qualité.

La seconde proposition est donc de combiner, modifier ou réduire ces tests qui ne sont pas éliminables dans l'immédiat. L'utilisation d'une Matrice de Décision Multicritère (MDMC) est un bon moyen pour apprécier le niveau de risque lié à ce type de projet et les conséquences sur la qualité. Cette MDMC inclue les critères suivants :

- Adhérence opérateur
- Facilité du suivi entre les tests
- Ejections des non-conformités dans des bacs différents
- Espacement des tests pour assurer leur visualisation
- Déplacement opérateur
- Outils utilisés pour la réalisation des tests
- Coûts liés de la formation

Ces critères font l'objet d'une note et c'est la somme des notes qui permet d'apprécier le niveau de risque. Une note plus importante est garante de la meilleure proposition. Pour aborder ce projet selon une approche Lean Kaizen, il a été préféré de proposer au mieux une combinaison par 2 des tests réalisés, considérant le risque élevé lié à une réalisation simultanée selon le retour actif des opérateurs sur ligne (Figure. 35). Le résultat de cette matrice est visible en annexe (Annexe. V).

	Test 1	Test 2
	Marquage étui	Code barre étui
	Coeff	Note sur 10
Adhérence opérateur	4	7
Suivi	8	8
Bacs différents	2	10
Espacement	6	6
Déplacement opérateur	4	8
Outils de marquage	2	8
Formation	3	4

**TOTAL =  $\Sigma$  (Coeff \* Note sur 10)**

**→ La plus grande valeur est la meilleure combinaison de choix**

*Figure. 35 : Principe d'élaboration d'une MDMC dans le cas de la combinaison de 2 tests.*

Cette seconde proposition s'intègre dans une démarche PDCA et permet de planifier une phase d'exécution « Do » suite à une proposition discutée avec l'ensemble des acteurs (opérateurs, animateurs d'équipe, assurance qualité, encadrement conditionnement).

Le gain sur l'ensemble des lignes est estimé à de 40% de temps en moins dédiés à la réalisation de tests correspondant à 378 heures de production supplémentaire soit 63 heures par ligne. La suite de l'investigation selon la boucle de Deming devra permettre de connaître la mise en place ou l'abandon de cette idée en phase « Check » puis « Act » alimentant la démarche d'amélioration continue.

D'une manière générale, ces deux propositions s'inscrivent dans une boucle de recherche d'efficacité permettant de gagner des heures supplémentaires pouvant être transformés en travaux de maintenances ou d'absorption de la demande client. Le gain cumulé annuel théorique lié à ces deux thématiques représente entre 70 et 86 heures de production supplémentaires selon les lignes.

### 3. Etude du rôle de l'animateur d'équipe :

#### a. Contexte de l'étude :

Le Lean doit être une culture organisationnelle d'amélioration continue impliquant tous les acteurs à tous les niveaux de responsabilité. Dans ce contexte, la position des managers de proximité dit « Animateur d'Equipe (AE) » est importante. Alors qu'ils sont responsables de traduire les initiatives stratégiques du changement au quotidien, ils doivent également s'occuper des problèmes qui apparaissent dans l'atelier. La pression constante pour réduire les coûts et augmenter le TRS peut entraver leur démarche d'initiative Lean par manque de temps disponible.

Dans ce contexte, il s'agit de faire du manager de proximité un véritable acteur au quotidien, centré sur des attentes plutôt que des responsabilités comme cela est expliqué par *Jeffrey Liker* (65). L'influence que peut avoir le manager de proximité dans le travail des opérateurs et dans leur progrès est essentielle, il doit s'appuyer sur les piliers majeurs du Lean pour répondre à 3 enjeux :

1. Support aux opérations
2. Promotion du système
3. Conduite du changement

#### b. Utilisation de l'outil DILO :

Pour mesurer l'étendue du travail que doit réaliser l'animateur d'équipe dans sa journée, la méthode DILO (Day In the Life Of) a été utilisée. Cette méthode dérivée du Lean et des 3G (150), permet l'observation d'un individu pendant l'accomplissement de son travail quotidien normal afin de comprendre les enjeux opérationnels rencontrés.

L'utilisation de cette méthode nécessite le suivi de grandes étapes permettant sa réussite :

1. S'intégrer au rythme des équipes
2. Suivre l'AE
  - Ne pas perturber le travail et l'activité, être discret
  - Ne pas juger
3. Noter par intervalle de 5 minutes la journée de l'AE
  - Poser des questions sans perturber la mission de l'AE
  - Obtenir des données représentatives
4. Synthétiser les notes
  - Classer par thématique
  - Identifier ce qui est à valeur-ajoutée (VA) et à non-valeur-ajoutée (NVA)
5. Faire un feedback à l'AE à la fin de la journée avant un partage plus large

c. Analyses et résultats :

5 observations ont été réalisées, 1 par AE par journée de travail de 8h. Les AE étant au nombre de 6, cette démarche permet de rendre représentatif l'analyse globale. L'ensemble des activités de l'AE ont ensuite été réparties dans 11 thématiques différentes plus les Pausas (Figure. 36).

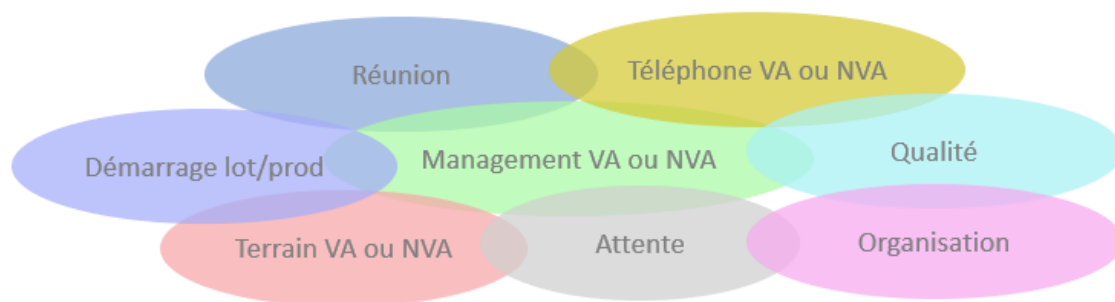
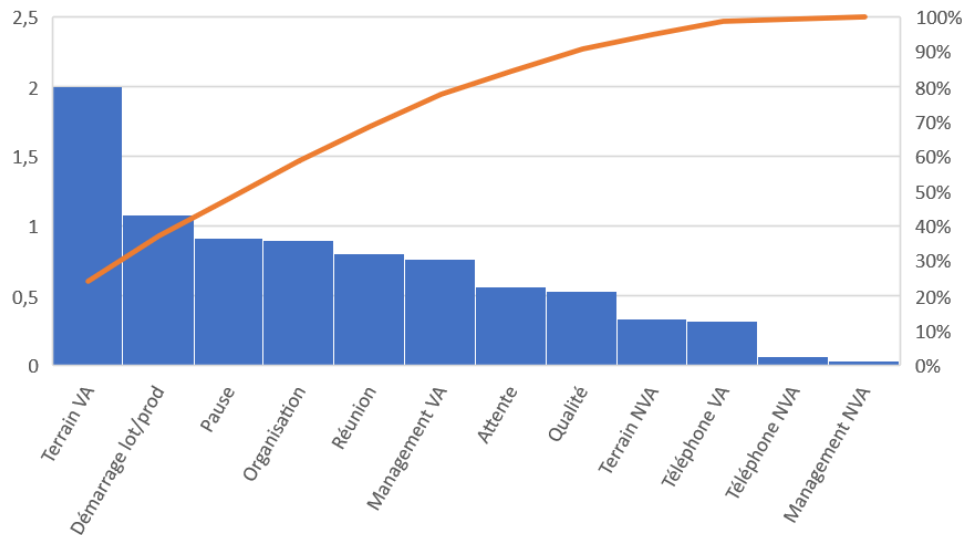


Figure. 36 : Répartition du temps de travail en 12 catégories.

Un bilan de suivi pour chaque AE a été construit afin de vérifier que le travail était « normal » et afin d'effectuer des comparaisons entre les observations (Annexe. VI). Une analyse globale a ensuite pu être construite via un diagramme de Pareto permettant de visualiser, sur la journée de l'AE, les activités consommant le plus de temps (Figure. 37).



**Figure. 37 :** Répartition du travail de l'AE selon un diagramme de Pareto.

L'analyse a mis en évidence « le démarrage de lot/prod » comme une activité majeure à non-valeur ajoutée dans la journée de l'AE. L'AE a en effet pour responsabilité de vérifier que le démarrage de production puisse s'effectuer. Cette tâche prenant entre 8 et 12 minutes par démarrage entraîne une immobilisation de l'AE pendant en moyenne 1h par journée de 8h.

Une piste d'amélioration étudiée pour cette activité est de responsabiliser le démarrage de production à la seule tâche du CdL. Cette responsabilisation a un impact positif sur le TRS puisque l'AE n'est parfois pas immédiatement disponible pour effectuer le démarrage. L'opérateur rentre alors « Attente AE » dans le système, responsable d'une perte de TRS. Cette démarche s'inscrit pleinement dans la responsabilisation des acteurs comme le suggère le Lean.

Au total, 31 activités ont été étudiées comme susceptibles de représenter un gaspillage parmi lesquels 13 sont considérés comme NVA pour l'AE et feront l'objet d'investigations futures.

## VI. Discussions :

Les sujets présentés dans cette thèse s'inscrivent initialement dans une volonté d'amélioration continue du groupe Merck. Les chantiers de résolution de problèmes partent d'un travail de fin d'études de 6 mois combinant d'une part, l'identification des pertes majeures via le diagramme de Pareto et d'autre part, la compréhension des processus de production en identifiant sur le terrain, les activités à non-valeur ajoutées et les gaspillages ayant un impact sur la qualité (Yield), la flexibilité (gestion de la demande Client) et le temps (TRS).

Parmi les 25 sujets identifiés initialement, 6 sujets ont pu être traités dont 5 sont présentés dans cette thèse. Ces 6 sujets s'inscrivent dans une vision de construction sur le long terme. L'identification de 11 sujets supplémentaires a pu être réalisés au cours des 6 mois montrant la pertinence de l'utilisation des outils *3G* ou *Genchi Genbutsu* dans une démarche d'amélioration continue.

Les gains applicables aux différents projets ont pu être quantifiés.

- Le changement de lot a généré un gain de près de 9% sur le TRS de la ligne IMA6. La mise en place de standard de travail lors d'un changement de notice a permis une diminution de 80% les défauts liés à ce changement.
- Les différents Kaizen applicables aux arrêts de la ligne Uhlmann, au DILO des AE ou aux tests machines ont permis d'intégrer des propositions d'amélioration continue qui ont été cherchés, confrontés, cadrés et construites avec la réalité du terrain. Ces sujets apparaissent dans le plan de conditionnement 2021 et feront l'objet d'essais par expérimentation.

La réussite de ce travail est passé par l'enseignement des standards aux opérateurs. Cette approche permet d'initier les opérateurs à la recherche de bonnes idées rendant leur travail plus facile et améliorant grandement le flux.

La limite de ce travail de fin d'étude réside dans l'implication tardive de la qualité et de la satisfaction client. La vision globale du TRS apporte une vue macroscopique intéressante mais insuffisante considérant que son amélioration à un impact exclusivement sur les coûts. Le flux doit être privilégié par rapport à la quantité produite pour se synchroniser avec la demande

client et diminuer les gaspillages. La qualité (Yield) se doit d'être prioritaire sur le coût unitaire et donc le TRS pour apprendre à voir les défauts le plus tôt possible.

Enfin, la stratégie Lean ne peut réussir sans une phase de contrôle et une vision sur le long terme. L'implication du management est impérative pour éviter que les performances reviennent au point de départ. L'implication de l'assurance qualité et du système de CAPA doit être quotidienne pour produire de la valeur sans générer d'avantages de gaspillages. Une investigation nécessite enfin d'isoler la variabilité liée aux différentes pratiques individuelles. Les exemples de retour sur investissement des programmes Lean apparaissant réellement, à l'échelle globale, 5 à 7 après leur mise en place.



## CONCLUSION

Le Lean pâtit aujourd'hui d'une image ne représentant pas ce qu'il doit être dans l'industrie pharmaceutique. À la suite de nombreux projets décevants, il est au mieux assimilé à une méthode de réduction drastique des coûts. Plus que les concepts eux-mêmes, ce sont les applications dans les entreprises qui sont remises en cause. L'un des fondateurs du Lean, Jim Womack a d'ailleurs écrit à ce sujet en 2017, intitulant son article « Pourquoi le Lean a échoué et pourquoi il ne faut pas abandonner » (47).

Les 4 causes d'échecs sont imputables aux 4P : Le manque de finalité (Philosophie), la tentative de « copier-coller » des solutions finissant par échouer (Process), le traditionnel mode « contrôle et commande » centralisé et obsolète (Personnes) et le manque de tolérance lié au droit à l'erreur et à l'expérimentation (Problèmes).

Les méthodes d'apprentissage de l'amélioration continue doivent être repensées dans l'industrie pharmaceutique pour que le Lean puisse aller au-delà de petits ateliers Kaizen en créant une forte cohérence avec une intention stratégique. De plus, le management par des indicateurs de performances comme le TRS et le Yield nous a montré la richesse que pouvait avoir une acquisition en temps réel des données dans une démarche d'amélioration continue. Il convient cependant de comprendre le processus par des séances journalières de 3G ou de *Genchi Genbutsu* afin de compléter cette démarche.

Le contexte de l'industrie pharmaceutique est intéressant et le cas pratique d'un atelier de conditionnement met en lumière toute la richesse de l'amélioration continue disponible. L'étude par le cas pratique de cette thèse identifiant initialement 25 sujets puis 11 sujets supplémentaires, montre tout l'impact lié à l'apprentissage d'une véritable démarche d'amélioration continue.

Enfin, le Lean ne doit pas se limiter à sa boîte à outils, à sa vision du Juste-à-Temps comme ne laissant aucune marge de manœuvre ou à sa « standardisation » allant à l'encontre du travail sur le terrain. Il doit impérativement s'inscrire dans une vision long terme centrée sur la satisfaction client et s'appuyant sur l'engagement et l'intérêt des personnes.

Certains dirigeants rétorqueront que leurs impératifs financiers ne leur permettent pas de résoudre leurs problèmes de cette façon. Il faut faire vite, être réactif, avoir des résultats immédiats. Dans ce cas, est-il préférable d'obtenir des résultats rapides mais éphémères, nécessitant des dépenses et très souvent des moyens de contrôle supplémentaires ou d'obtenir à plus long terme des résultats importants, de manière définitive ? (112).

L'industrie pharmaceutique du XXI<sup>e</sup> siècle fait face à de nouvelles exigences et de nombreux enjeux (30). Le Lean lui sera sans doute un ailier de taille pour construire sur le long terme en se concentrant sur la valeur que perçoit ses différents clients mais aussi en développant la capacité de personnes et des équipes. Cette perception n'est pas sans rappeler la citation d'*Antoine de Saint-Exupéry* dans *Citadelle* (1948) :

*« Si tu veux construire un bateau, ne rassemble pas tes hommes et femmes pour leur donner des ordres, pour expliquer chaque détail, pour leur dire où trouver chaque chose... Si tu veux construire un bateau, fais naître dans le cœur de tes hommes et femmes le désir de la mer. »*

Le Doyen de l'UFR de Pharmacie,

**Brigitte VENNAT**

Le Président du Jury,

**Eric BEYSSAC**

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Préparation du 8e Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) [Internet]. Gouvernement.fr. [cité 13 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.gouvernement.fr/partage/9628-preparation-8eme-conseil-strategique-des-industries-de-sante-csis>
2. The 2% Company [Internet]. BCG Global. 2020 [cité 12 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.bcg.com/publications/2018/2-percent-company>
3. Qu'est-ce que le Lean Management ? [Internet]. [cité 4 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.piloter.org/six-sigma/lean-management.htm>
4. Bulet R, Verne J-P. Essais de pratique industrielle dans la construction navale au XVIIIe siècle. *Hist Économie Société*. 1997;16(1):63-97.
5. Différence entre Lean et Taylorisme [Internet]. Institut Lean France. 2016 [cité 4 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.institut-lean-france.fr/difference-entre-lean-taylorisme/>
6. Fordisme - Tout savoir sur le Fordisme [Internet]. Henry Ford. [cité 5 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.henryford.fr/fordisme/>
7. Hohmann C. Techniques de productivité : Comment gagner des points de performance - Pour les managers et les encadrants. [Internet]. Editions d'Organisation; 2009 [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <http://univ.scholarvox.com.ezproxy.univ-orleans.fr/catalog/book/docid/40001336?searchterm=syst%C3%A8me%20lean>
8. Ambada F. De la production de masse à la personnalisation : le constat d'une évolution. *Lesprit Econ*. 2014;27-46.
9. Masai P. Modeling the lean organization as a complex system. :251.
10. Sali M. VII. Le lean dans l'industrie manufacturière : évolutions et nouveaux enjeux. *Reperes*. 8 mars 2015;87-102.
11. Lyonnet B. Amélioration de la performance industrielle: vers un système de production Lean adapté aux entreprises du pôle de compétitivité Arve Industries Haute-Savoie Mont-Blanc. :232.
12. Basic\_TPS\_Handbook.pdf [Internet]. [cité 13 août 2020]. Disponible sur: [http://artoflean.com/wp-content/uploads/2019/01/Basic\\_TPS\\_Handbook.pdf](http://artoflean.com/wp-content/uploads/2019/01/Basic_TPS_Handbook.pdf)
13. E.Ponsford E, III, DVM. The Origins of Lean are Not All Japanese [Internet]. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.leanvets.com/2019/02/the-origins-of-lean-are-not-all-japanese.html>
14. Réseau Qualité en Recherche - Le cycle PDCA ou roue de Deming [Internet]. [cité 8 nov 2020]. Disponible sur: <http://qualite-en-recherche.cnrs.fr/spip.php?article5>
15. Historique de la gestion Lean [Internet]. [cité 7 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.wevalgo.com/fr/savoir-faire/gestion-lean/histoire-lean-management>
16. Dueling Methods: 8D and A3 [Internet]. [cité 8 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.lean.org/LeanPost/Posting.cfm?LeanPostId=1244>

17. Lean Thinking [Internet]. [cité 13 août 2020]. Disponible sur: <http://christian.hohmann.free.fr/index.php/lean-entreprise/les-basiques-du-lean/55-lean-thinking>
18. Mise en perspective historique du Lean et de la TOC [Internet]. [cité 4 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.bluelean.fr/blog/production/une-mise-en-perspective-historique.html>
19. TLS Combiner TOC Lean & Six Sigma [Internet]. [cité 11 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.marris-consulting.com/points-de-vue/tls-toc-lean-six-sigma>
20. Guide des certifications SI - 2e éd.: Comparatif, analyse et tendances - Martine Otter, Jacqueline Sidi, Laurent Hanaud - Google Livres [Internet]. [cité 11 oct 2020]. Disponible sur: <https://books.google.fr/books?id=JG5zj7kWauAC&pg=PA156&lpg=PA156&dq=six+sigma+3,4+pi%C3%A8ces+defectueuses+motorola&source=bl&ots=txygXJyVhF&sig=ACfU3U3jS3z1eHs6XrGdSI3Kzlr4-DWtNQ&hl=fr&sa=X&ved=2ahUKEwjCmprJnqzsAhVByxoKHainBAU4HhDoATAPegQICBAC#v=onepage&q=six%20sigma%20%2C4%20pi%C3%A8ces%20defectueuses%20motorola&f=false>
21. What is the Theory of Constraints, and How Does it Compare to Lean Thinking? | Lean Enterprise Institute [Internet]. [cité 11 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.lean.org/common/display/?o=223>
22. Publications de BLUE LEAN CONSULTING sur la TOC [Internet]. [cité 11 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.bluelean.fr/blog/theorie-des-contraintes/>
23. Ughetto P. Le lean : pensée et impensé d'une activité sans relâchement. Activités [Internet]. 15 oct 2012 [cité 13 août 2020];09(9-2). Disponible sur: <http://journals.openedition.org/activites/453>
24. ISO 9000:2015(fr), Systèmes de management de la qualité — Principes essentiels et vocabulaire [Internet]. [cité 11 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:45481:fr>
25. Historique de la qualité [Internet]. [cité 11 oct 2020]. Disponible sur: <http://www.qualiteonline.com/dossier-1-historique-de-la-qualite.html>
26. Daubé M. D'ICH Q8 à Q10: la maîtrise des changements dans un système de gestion de la qualité. :76.
27. ICH guideline Q10 on pharmaceutical quality system - Step 5. :20.
28. The 5 Most Common Problems With Your CAPA Process [Internet]. [cité 15 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.meddeviceonline.com/doc/the-most-common-problems-with-your-capa-process-0001>
29. Enquête - L'industrie pharma à l'heure du Lean.pdf [Internet]. [cité 16 oct 2020]. Disponible sur: <http://www.supplychainmagazine.fr/TOUTE-INFO/Archives/SCM025/Enquete-25.pdf>
30. Recherche et développement [Internet]. [cité 16 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.leem.org/recherche-et-developpement>

31. Rentabilité de l'innovation dans l'industrie pharmaceutique en 2018 [Internet]. Deloitte France. [cité 20 août 2020]. Disponible sur: <https://www2.deloitte.com/fr/fr/pages/sante-et-sciences-de-la-vie/articles/rentabilite-innovation-industrie-pharmaceutique.html>
32. Noguez É. Des médicaments à tout prix [Internet]. Presses de Sciences Po; 2017 [cité 18 nov 2020]. Disponible sur: <https://www-cairn-info.ezproxy.uca.fr/des-medicaments-a-tout-prix--9782724621457.htm>
33. Recherche et développement [Internet]. 2020 [cité 16 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.leem.org/recherche-et-developpement>
34. Bittencourt VL, Alves AC, Leão CP. Lean Thinking contributions for Industry 4.0: a Systematic Literature Review. IFAC-Pap. 1 janv 2019;52(13):904-9.
35. Rapport Annuel 2016 - Alliance Industrie du Futur [Internet]. [cité 16 oct 2020]. Disponible sur: [http://www.industrie-dufutur.org/content/uploads/2017/09/2017\\_06\\_AIF\\_document-a-telecharger\\_RAPPORT-D\\_ACTIVIT%C3%89-2016-AIF.pdf](http://www.industrie-dufutur.org/content/uploads/2017/09/2017_06_AIF_document-a-telecharger_RAPPORT-D_ACTIVIT%C3%89-2016-AIF.pdf)
36. Leong WD, Teng SY, How BS, Ngan SL, Rahman AA, Tan CP, et al. Enhancing the adaptability: Lean and green strategy towards the Industry Revolution 4.0. J Clean Prod. 10 nov 2020;273:122870.
37. Dües CM, Tan KH, Lim M. Green as the new Lean: how to use Lean practices as a catalyst to greening your supply chain. J Clean Prod. févr 2013;40:93-100.
38. Belkhir L, Elmeligi A. Carbon footprint of the global pharmaceutical industry and relative impact of its major players. J Clean Prod. mars 2019;214:185-94.
39. Big Pharma emits more greenhouse gases than the automotive industry [Internet]. [cité 8 nov 2020]. Disponible sur: <https://brighterworld.mcmaster.ca/articles/big-pharma-emits-more-greenhouse-gases-than-the-automotive-industry/>
40. Bellgran M, Kurdve M, Hanna R. Cost driven Green Kaizen in pharmaceutical production – Creating positive engagement for environmental improvements. Procedia CIRP. 1 janv 2019;81:1219-24.
41. Lean Green Day 2017 : ce que nous avons appris lors de cette journée [Internet]. Institut Lean France. 2017 [cité 18 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.institut-lean-france.fr/retour-sur-le-lean-green-day/>
42. En quoi Lean a échoué selon Jim Womack [Internet]. [cité 18 oct 2020]. Disponible sur: <http://christian.hohmann.free.fr/index.php/lean-entreprise/mythes-et-realites/745-en-quoi-lean-a-echoue-selon-jim-womack>
43. Système de Production Toyota — Wiki Agile du @GroupeCESI [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: [https://wikiagile.cesi.fr/index.php?title=Syst%C3%A8me\\_de\\_Production\\_Toyota](https://wikiagile.cesi.fr/index.php?title=Syst%C3%A8me_de_Production_Toyota)
44. 4Ps Prove Lean Applies Everywhere | Lean Enterprise Institute [Internet]. [cité 19 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.lean.org/common/display/?o=2034>

45. Shang G. THE TOYOTA WAY MODEL: AN IMPLEMENTATION FRAMEWORK FOR LARGE CHINESE CONSTRUCTION FIRMS. :454.
46. Oedo. Le modèle Toyota [Internet]. Oedo. [cité 23 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.oedo-conseil.fr/le-modele-toyota/>
47. Jim Womack on where lean has failed and why not to give up - Planet Lean [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: <https://planet-lean.com/jim-womack-lean-thinking-promise/>
48. Video: John Shook and the LEI #Lean Transformation Model [Internet]. Lean Blog. 2014 [cité 21 août 2020]. Disponible sur: <https://www.leanblog.org/2014/01/video-john-shook-and-the-lei-lean-transformation-model/>
49. Le Lean Management et l'agilité - Edition Ellipses [Internet]. [cité 18 oct 2020]. Disponible sur: [https://www.editions-ellipses.fr/index.php?controller=attachment&id\\_attachment=44096](https://www.editions-ellipses.fr/index.php?controller=attachment&id_attachment=44096)
50. Représentations architecturales du Lean, temples et maisons [Internet]. [cité 18 oct 2020]. Disponible sur: <http://christian.hohmann.free.fr/index.php/lean-entreprise/mythes-et-realites/141-representations-architecturales-du-lean-temples-et-maisons>
51. Purpose, Process, People [Internet]. [cité 19 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.lean.org/womack/DisplayObject.cfm?=742>
52. SECORA. The strive for operational excellence is a never-ending journey in the pharmaceutical industry [Internet]. SECORA. 2019 [cité 23 oct 2020]. Disponible sur: <http://secora.de/the-strive-for-operational-excellence-is-a-never-ending-journey-in-the-pharmaceutical-industry/>
53. Nouvelle L. Dérives du lean : pourquoi la méthode s'est écartée des principes originaux - Organisation industrielle. 30 oct 2014 [cité 23 oct 2020]; Disponible sur: <https://www.usinenouvelle.com/article/derives-du-lean-pourquoi-la-methode-s-est-ecartee-des-principes-originaux.N293559>
54. Jaccard M. Objectif qualité: introduction aux systèmes de management de performance et de durabilité. PPUR Presses polytechniques; 2010. 398 p.
55. Dividella's Approach to Small-Batch Production - Pharmaceutical Technology [Internet]. [cité 24 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.pharmaceutical-technology.com/contractors/machines-labelling/dividella2/pressreleases/dividellas-approach-to-small-batch-production/>
56. Markets R and. Global Continuous Manufacturing Market 2020-2030: Current Market Landscape and Future Opportunities [Internet]. GlobeNewswire News Room. 2020 [cité 24 oct 2020]. Disponible sur: <http://www.globenewswire.com/news-release/2020/09/09/2090652/0/en/Global-Continuous-Manufacturing-Market-2020-2030-Current-Market-Landscape-and-Future-Opportunities.html>
57. Elder D. Continuous manufacturing: ICH Q13. Eur Pharm Rev. 19 août 2020;25(4):5-5.

58. Pharma's slow embrace of continuous manufacturing [Internet]. BioPharma Dive. [cité 24 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.biopharmadive.com/news/pharmas-slow-embrace-of-continuous-manufacturing/532811/>
59. Yu LX, Kopcha M. The future of pharmaceutical quality and the path to get there. *Int J Pharm.* août 2017;528(1-2):354-9.
60. And You Forgot About Overproduction [Internet]. [cité 24 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.lean.org/shook/DisplayObject.cfm?=900>
61. Ballé M, Jones D, Chaize J. La stratégie Lean : Créer un avantage compétitif, libérer l'innovation, assurer une croissance durable en développant les personnes. Préface de Nicolas Chartier, cofondateur d'AramisAuto.com Ed. 1 [Internet]. Eyrolles; 2018 [cité 25 oct 2020]. Disponible sur: <http://univ.scholarvox.com.ezproxy.univ-orleans.fr/catalog/book/docid/88854035?searchterm=lean>
62. ANSM - Guide des Bonnes Pratiques de Fabrication [Internet]. [cité 23 août 2020]. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/bpf\\_de\\_anism.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/bpf_de_anism.pdf)
63. Liker J. Le modèle Toyota: 14 principes qui feront la réussite de votre entreprise. Pearson; 2018. 414 p.
64. « Standard de travail » et « Procédure » ? [Internet]. Institut Lean France. 2016 [cité 26 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.institut-lean-france.fr/procedure-et-standard-de-travail/>
65. Liker JK, Meier D. The Toyota way fieldbook: a practical guide for implementing Toyota's 4Ps. New York: McGraw-Hill; 2006. 475 p.
66. Amélioration continue : en quoi le Lean diffère des autres méthodes [Internet]. Institut Lean France. 2016 [cité 23 août 2020]. Disponible sur: <https://www.institut-lean-france.fr/lean-amelioration-continue/>
67. Lean, échec et les 3P [Internet]. [cité 26 oct 2020]. Disponible sur: <http://christian.hohmann.free.fr/index.php/lean-entreprise/mythes-et-realites/285-lean-echec-et-les-3p>
68. Shang - THE TOYOTA WAY MODEL AN IMPLEMENTATION FRAMEWORK .pdf [Internet]. [cité 26 oct 2020]. Disponible sur: <https://core.ac.uk/download/pdf/48670134.pdf>
69. Cecil. La Stratégie Lean : entretien avec Michael Ballé (intégral) [Internet]. #hypertextual. 2018 [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: <https://thehypertextual.com/2018/03/19/la-strategie-lean-entretien-avec-michael-balle-integrale/>
70. Yamamoto Y, Bellgran M. Fundamental mindset that drives improvements towards lean production. *Assem Autom.* 20 avr 2010;30(2):124-30.
71. Lean Manufacturing practice in a cGMP environment [Internet]. PharmTech. [cité 31 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.pharmtech.com/view/lean-manufacturing-practice-cgmp-environment>
72. Kotter's 8-Step Change Model - CIO Wiki [Internet]. [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: [https://cio-wiki.org/wiki/Kotter%27s\\_8-Step\\_Change\\_Model](https://cio-wiki.org/wiki/Kotter%27s_8-Step_Change_Model)

73. AlManei M, Salonitis K, Tsinopoulos C. A conceptual lean implementation framework based on change management theory. *Procedia CIRP*. 2018;72:1160-5.
74. [Book Review] « Le changement agile : se transformer rapidement et durablement » [Internet]. MindForest - Managing Change. 2015 [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.mindforest.com/book-review-le-changement-agile-se-transformer-rapidement-et-durablement/>
75. Lean vs. Agile [Internet]. Institut Lean France. 2019 [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.institut-lean-france.fr/lean-vs-agile/>
76. Prix Shingo pour l'excellence opérationnelle - Shingo Prize for Operational Excellence - qaz.wiki [Internet]. [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: [https://fr.qaz.wiki/wiki/Shingo\\_Prize\\_for\\_Operational\\_Excellence](https://fr.qaz.wiki/wiki/Shingo_Prize_for_Operational_Excellence)
77. Shingo Model Handbook.pdf [Internet]. [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: <https://lean.nh.gov/documents/Shingo%20Model%20Handbook.pdf>
78. Shingo Prize - Awards - Shingo Institute - Home of the Shingo Prize [Internet]. Shingo Institute. [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: <https://shingo.org/awards/>
79. A Continuing Lean Journey: The Shingo Prize at 25 -- Discovering the power of principles in culture change | Lean Enterprise Institute [Internet]. [cité 2 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.lean.org/common/display/?o=2257>
80. Friedli T, Lembke N, Schneider U, Gütter S. The Current State of Operational Excellence Implementation: 10 Years of Benchmarking. In: Friedli T, Basu P, Bellm D, Werani J, éditeurs. *Leading Pharmaceutical Operational Excellence* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013 [cité 2 nov 2020]. p. 35-58. Disponible sur: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-35161-7\\_4](http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-35161-7_4)
81. Masaaki Imai Definition of KAIZEN [Internet]. 2013 [cité 2 nov 2020]. Disponible sur: [https://www.youtube.com/watch?v=WqKMIRJUAJk&feature=emb\\_title](https://www.youtube.com/watch?v=WqKMIRJUAJk&feature=emb_title)
82. Demetrescoux R. *Lean Management - Pour une performance solide et durable: Pour une performance solide et durable*. Dunod; 2017. 288 p.
83. Yokoten, du partage de la connaissance [Internet]. Better, faster, together. 2016 [cité 2 nov 2020]. Disponible sur: <https://blog.operaepartners.fr/2016/05/26/yokoten-du-partage-de-la-connaissance/>
84. Kaizen or kaikaku, wonders Jim Womack in his latest column [Internet]. Planet Lean. 2016 [cité 2 nov 2020]. Disponible sur: <https://planet-lean.com/jim-womack-kaikaku/>
85. Daultani Y, Chaudhuri A, Kumar Sushil. A Decade of Lean in Healthcare: Current State and Future Directions. *Glob Bus Rev*. 1 déc 2015;16:1082-99.
86. Online Lean & Six Sigma Training [Internet]. Gemba Academy. [cité 18 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.gembaacademy.com/>
87. Satolo EG, Hiraga LE de M, Zoccal LF, Goes GA, Lourenzani WL, Perozini PH, et al. Techniques and tools of lean production: multiple case studies in brazilian agribusiness units. *Gest Amp Produção* [Internet]. 2020 [cité 2 nov 2020];27(1). Disponible sur:



[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0104-530X2020000100202&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0104-530X2020000100202&lng=en&nrm=iso&tlng=en)

88. Greene BM. A Taxonomy of the Adoption of Lean Production Tools and Techniques. :136.
89. Méthodes et outils de résolution de problèmes [Internet]. [cité 8 nov 2020]. Disponible sur: <http://christian.hohmann.free.fr/index.php/six-sigma/les-outils-de-la-qualite/195-methodes-et-outils-de-resolution-de-problemes>
90. La méthode SMED [Internet]. [cité 2 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.qualiteonline.com/dossier-52-la-methode-smed.html>
91. Winatie A, Maharani B, Riksa V, Hasibuan S. Increasing Time Efficiency of Change over Process on Solid Product using SMED (Single Minute Exchange of Dies) Method in Pharmaceutical Industry. 30 juill 2019;6:639-44.
92. Flauder J. Déploiement du Lean Management dans un atelier de conditionnement et conduite du changement. 2015;120.
93. Newsletter 43 ou le SMED pour la ligne de process [Internet]. Axiom Performance. 2016 [cité 23 août 2020]. Disponible sur: <https://www.axium-performance.fr/newsletter-43-ou-le-smed-pour-la-ligne-de-process-2/>
94. Bevilacqua M, Ciarapica F, De sanctis I, Mazzuto G, Paciarotti C. A Changeover Time Reduction through an integration of lean practices: A case study from pharmaceutical sector. Assem Autom. 2 févr 2015;35:22-34.
95. De l'intérêt du SMED (et du Lean) en industrie pharma [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <http://christian.hohmann.free.fr/index.php/lean-entreprise/la-boite-a-outils-lean/472-de-linteret-du-smed-et-du-lean-en-industrie-pharma>
96. The Art of Lean: Use These Tools to Help You Improve a Process, Part 1 [Internet]. [cité 18 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.lean.org/LeanPost/Posting.cfm?LeanPostId=1245>
97. Le Juste-à-Temps balayé par COVID-19 ? | [Internet]. [cité 25 oct 2020]. Disponible sur: <http://www.consulting-xp.com/blog/?p=1430>
98. COVID-19 : le Lean fait partie de la solution, pas du problème [Internet]. Autrement Autrement. 2020 [cité 25 oct 2020]. Disponible sur: <https://autrementautrement.com/2020/04/14/covid-19-le-lean-fait-partie-de-la-solution-pas-du-probleme/>
99. Lorino P. La fuite managériale devant la complexité: l'exemple historique du « "lean management" ». Lean Manag. :11.
100. Une supply chain en juste-à-temps pour accélérer l'apprentissage [Internet]. Institut Lean France. 2020 [cité 9 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.institut-lean-france.fr/une-supply-chain-en-juste-a-temps-pour-accelerer-lapprentissage/>
101. Yi-Fong Su V, Yen Y-F, Yang K-Y, Su W-J, Chou K-T, Chen Y-M, et al. Masks and medical care: Two keys to Taiwan's success in preventing COVID-19 spread. Travel Med Infect Dis [Internet]. 4 juin 2020 [cité 25 oct 2020]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7270822/>

102. Masques, gel... : les entreprises augmentent très fortement la production Made in France [Internet]. [cité 25 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.latribune.fr/entreprises-finance/industrie/masques-gel-les-entreprises-augmentent-fortement-la-production-made-in-france-844622.html>
103. Les 5 différences entre la gestion du changement durant la crise du Corona et le Lean Change management [Internet]. The Lean Six Sigma Company. 2020 [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.theleansixsigmacompany.be/fr/blog/general/les-5-differences-entre-la-gestion-du-changement-durant-la-crise-du-corona-et-le-lean-change-management/>
104. Sondage Pratiques Lean Post Crise [Internet]. [cité 25 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.apilean.com/wp-content/uploads/2020/04/Restitution-Sondage-Lean-Post-crise-30-04-2020-.pdf>
105. Glossaire - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 9 nov 2020]. Disponible sur: [https://www.anism.sante.fr/Glossaire/\(filter\)/M](https://www.anism.sante.fr/Glossaire/(filter)/M)
106. Pénuries de médicaments – Devant la responsabilité criante des... [Internet]. [cité 9 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.quechoisir.org/action-ufc-que-choisir-penuries-de-medicaments-devant-la-responsabilite-criante-des-laboratoires-les-pouvoirs-publics-doivent-sortir-de-leur-complaisance-n84943/>
107. Pourquoi opposer encore et toujours qualité et rentabilité quand on a le Jidoka ? [Internet]. Institut Lean France. 2019 [cité 9 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.institut-lean-france.fr/pourquoi-opposer-encore-et-toujours-qualite-et-rentabilite-quand-on-a-le-jidoka/>
108. Mesurer le rendement au travail - CRHA [Internet]. [cité 20 août 2020]. Disponible sur: <https://ordrecreha.org/fr-CA/ressources/TBD/2001/10/mesurer-le-rendement-au-travail/>
109. TRS indicateur clé [Internet]. [cité 21 août 2020]. Disponible sur: <http://christian.hohmann.free.fr/index.php/lean-entreprise/la-boite-a-outils-lean/60-trs-indicateur-cle>
110. Dossier : TPM 4.0, le futur de l'usine [Internet]. 2020 [cité 21 août 2020]. Disponible sur: <http://www.klmanagement.fr/dossier-tpm-4-0-le-futur-de-l-usine>
111. Arashpour MR, Enaghani MR, Karimi M. The Relationship between Lean and TPM [Internet]. University of Borås/School of Engineering; 2009 [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <http://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:hb:diva-19647>
112. Bufferne J. Le guide de la TPM : Total Productive Maintenance Ed. 2 [Internet]. Editions d'Organisation; 2011 [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <http://univ.scholarvox.com.ezproxy.univ-orleans.fr/catalog/book/docid/88809349?searchterm=guide%20de%20la%20tpm>
113. May 18, 2018. OEE Overview [Internet]. Pharma Manufacturing. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.pharmamanufacturing.com/articles/2018/oe-overview/>
114. Explication du taux de rendement synthétique (TRS) [Internet]. [cité 21 août 2020]. Disponible sur: <https://www.bluelean.fr/blog/production/le-taux-de-rendement-synthetique-trs.html>

115. Auto-Blogue - L'impact des temps d'arrêts dans une usine de rabotage [Internet]. [cité 21 août 2020]. Disponible sur: <https://www.autolog.com/fr/auto-blogue/35-limpact-des-temps-darrets-dans-une-usine-de-rabotage.html>
116. OEE mesure l'amélioration de la productivité | Production au plus juste [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.leanproduction.com/oee.html>
117. The hidden value of improved capital-expenditure management in pharma | McKinsey [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.mckinsey.com/business-functions/operations/our-insights/the-hidden-value-of-improved-capital-expenditure-management-in-pharma>
118. Achieving Operational Excellence in Pharma & Biotech - Process Insight [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.process-insight.eu/wp-content/uploads/2017/09/Pharma-Opex-White-paper-Final.pdf>
119. How to Optimize Overall Equipment Effectiveness with IoT | BehrTech Blog [Internet]. BehrTech. 2019 [cité 14 nov 2020]. Disponible sur: <https://behrtech.com/blog/how-to-optimize-overall-equipment-effectiveness-with-iot/>
120. OEE Industry Standard: Discussion issues [Internet]. [cité 4 nov 2020]. Disponible sur: [https://www.oeeindustrystandard.org/v2003/eng/eng\\_7\\_discussion\\_issues.html](https://www.oeeindustrystandard.org/v2003/eng/eng_7_discussion_issues.html)
121. OEE Factors – Understand Availability, Performance, Quality | OEE [Internet]. [cité 4 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.oee.com/oee-factors.html>
122. FAQ – Frequently Asked Questions About OEE | OEE [Internet]. [cité 4 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.oee.com/faq.html>
123. TRS, sa constitution et ses taux intermédiaires [Internet]. [cité 4 nov 2020]. Disponible sur: <http://christian.hohmann.free.fr/index.php/lean-entreprise/la-boite-a-outils-lean/303-trs-sa-constitution-et-ses-taux-intermediaires#4>
124. Is OEE a Useful Key Performance Indicator? [Internet]. [cité 4 nov 2020]. Disponible sur: <https://theleadershipnetwork.com/article/is-oee-a-useful-key-performance-indicator>
125. User S. OEE and derived indicators TEEP, PEE, OAE, OPE, OFE, OTE and CTE [Internet]. MES Center. [cité 4 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.mescenter.org/en/articles/125-oee-and-derived-indicators-teep-pee-oae-ope-ofe-ote-and-cte>
126. Muchiri P, Pintelon L. Performance measurement using overall equipment effectiveness (OEE): literature review and practical application discussion. Int J Prod Res. juill 2008;46(13):3517-35.
127. What is Lean [Internet]. 2011 [cité 4 nov 2020]. Disponible sur: [https://www.youtube.com/watch?v=Bmr\\_dTKa6EA&feature=emb\\_title](https://www.youtube.com/watch?v=Bmr_dTKa6EA&feature=emb_title)
128. Pharmaceutical Packaging: What You're Doing Wrong [Internet]. Xtalks. 2016 [cité 4 nov 2020]. Disponible sur: <https://xtalks.com/pharmaceutical-packaging-what-you-are-doing-wrong/>
129. Lean and Six Sigma Concepts - Application in Pharm | Lean Manufacturing | Six Sigma [Internet]. Scribd. [cité 4 nov 2020]. Disponible sur:

<https://www.scribd.com/document/391241530/Lean-and-Six-Sigma-Concepts-Application-in-Pharm>

130. Beauvallet - Les indicateurs dans la démarche lean.pdf [Internet]. [cité 21 août 2020]. Disponible sur: <http://lean.enst.fr/wiki/pub/Lean/LesPublications/LWP12.pdf>

131. Littlefield M. Understanding the OEE Formula - Part 1 [Internet]. [cité 4 nov 2020]. Disponible sur: <https://blog.Insresearch.com/bid/125563/Understanding-the-OEE-Formula-Part-1>

132. The ROI of improving First Time Yield - Sciometric [Internet]. [cité 4 nov 2020]. Disponible sur: [https://www.sciometric.com/sites/default/files/2018-05/SI\\_ROI\\_Improving\\_First\\_Time\\_Yield\\_WP2.pdf](https://www.sciometric.com/sites/default/files/2018-05/SI_ROI_Improving_First_Time_Yield_WP2.pdf)

133. 2013 - Analyse des ventes de médicaments en France en 201.pdf [Internet]. [cité 19 août 2020]. Disponible sur: [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/3df7b99f8f4c9ee634a6a9b094624341.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3df7b99f8f4c9ee634a6a9b094624341.pdf)

134. Santé M des S et de la, Santé M des S et de la. Etiquetage et informations sur le médicament (spécialité pharmaceutique) [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020 [cité 9 nov 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/consulter-la-reglementation-sur-les-medicaments/article/etiquetage-et-informations-sur-le-medicament-specialite-pharmaceutique>

135. IDF Diabetes Atlas [Internet]. [cité 16 août 2020]. Disponible sur: <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/134-idf-diabetes-atlas-8th-edition.html>

136. Diabète dans le monde : des réalités contrastées [Internet]. Diabète LAB. 2018 [cité 16 août 2020]. Disponible sur: <https://diabetelab.federationdesdiabetiques.org/diabete-monde/>

137. How pharma packaging innovation can improve patient compliance [Internet]. Industry Europe. 2018 [cité 9 nov 2020]. Disponible sur: <https://industryeurope.com/api/content/52882b36-c159-11e8-8c50-120e7ad5cf50/>

138. Tjoa D. Postponement: the solution for biotech packaging. Eur Pharm Rev. 2018;23(4):52-3.

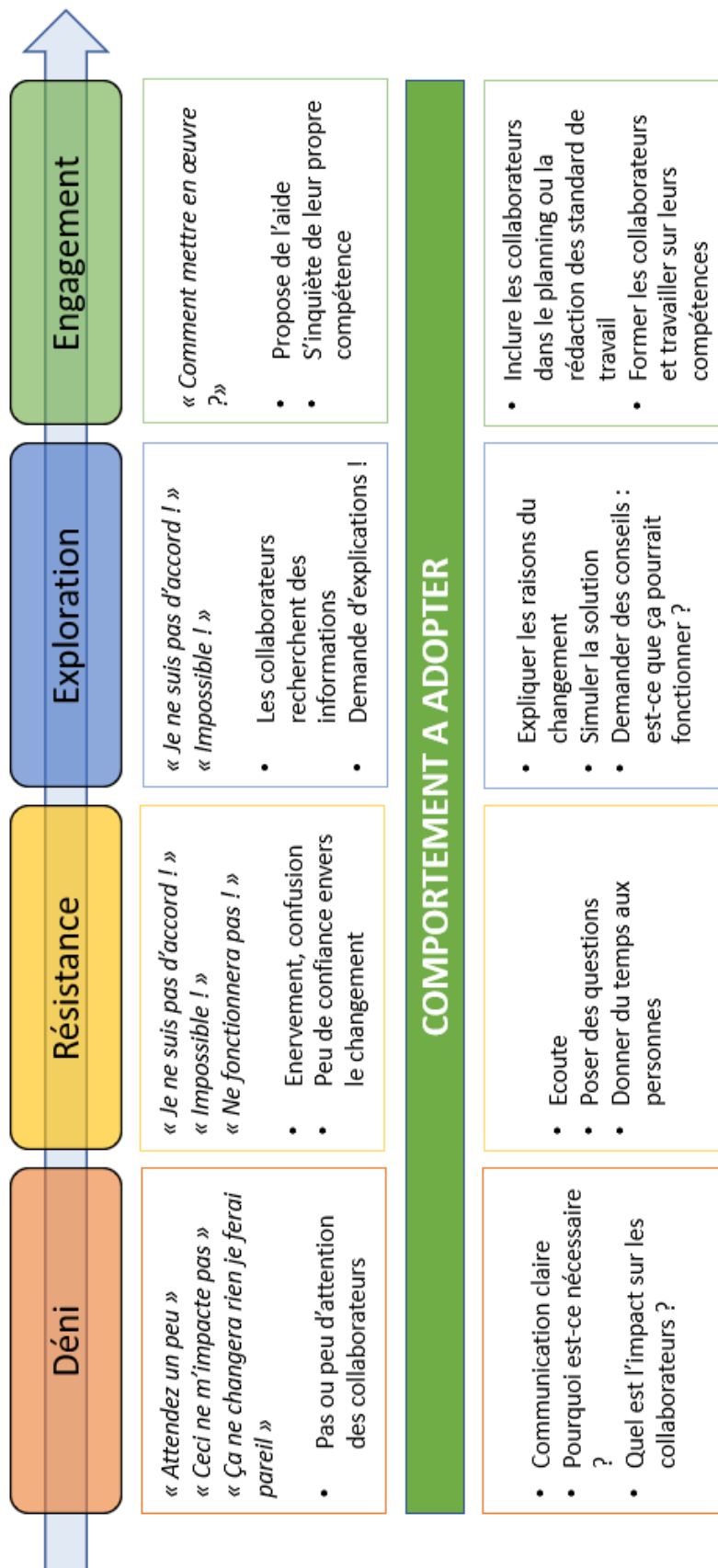
139. Pourquoi utiliser un Pareto visuel ? [Internet]. Better, faster, together. 2016 [cité 10 nov 2020]. Disponible sur: <https://blog.operaepartners.fr/2016/11/24/pareto-visuel/>

140. Dossier spécial Performance opérationnelle [Internet]. Issuu. [cité 16 août 2020]. Disponible sur: [https://issuu.com/infopro/docs/ipm\\_81-dossier\\_performance\\_op\\_\\_rati](https://issuu.com/infopro/docs/ipm_81-dossier_performance_op__rati)

141. Gemba ou bien Genchi Gembutsu ? [Internet]. Institut Lean France. 2015 [cité 18 nov 2020]. 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/>

142. Sabre M. Revisiter l'organisation des industries : Gemba Walk [Internet]. Picomto. 2017 [cité 22 août 2020]. Disponible sur: <https://www.picomto.com/revisiter-l-organisation-des-industries-gemba-walk/>
143. InstitutLeanFrance. Lean and Green, de quoi parle-t-on ? par Michael Ballé [Internet]. 2017 [cité 18 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=XLTW6i4mDNg>
144. Vivès P-Y. Optimisation du processus de revue des dossiers de lot au sein du service mirage: un exemple d'amélioration continue. 2019;100.
145. SMED, changement rapide de séries [Internet]. [cité 16 août 2020]. Disponible sur: <http://christian.hohmann.free.fr/index.php/lean-entreprise/la-boite-a-outils-lean/62-smed-changement-rapide-de-series>
146. GRIN - Elements of Lean Manufacturing [Internet]. [cité 23 août 2020]. Disponible sur: <https://www.grin.com/document/167295>
147. France LSS. 25. Vérifier et maintenir l'amélioration avec la phase de contrôle [Internet]. LeanSixSigmaFrance.com. 2018 [cité 17 août 2020]. Disponible sur: <https://leansixsigmafrance.com/blog/25-verifier-et-maintenir-lamelioration-avec-la-phase-de-controle/>
148. Míkva M, Prajová V, Yakimovich B, Korshunov A, Tyurin I. Standardization – One of the Tools of Continuous Improvement. Procedia Eng. 1 janv 2016;149:329-32.
149. DMAIC: comprendre la phase C « Contrôler - Conclure » [Internet]. Theos Consulting. 2020 [cité 23 août 2020]. Disponible sur: <http://theos.fr/dmaic-comprendre-la-phase-c-controler-conclure/>
150. Méthode d'observation et d'analyse "Day in the Life Of" (DILO) [Internet]. [cité 11 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.wevalgo.com/fr/savoir-faire/opex-outils-evaluation/day-in-the-life-of-dilo-analyse-methodologie>
151. PDCA, DMAIC, A3, 8D - Quelles différences ? | Blog de Mon Partenaire Agile [Internet]. Mon Partenaire Agile. 2016 [cité 8 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.guillaumeroucou.com/problem-solving-pdca-dmaic-a3-8d/>
152. Le temps - Connaissances [Internet]. [cité 23 août 2020]. Disponible sur: [https://www.pairform.fr/doc/39/75/150/web/co/module\\_temps\\_11.html](https://www.pairform.fr/doc/39/75/150/web/co/module_temps_11.html)

## ANNEXE. I : LES QUATRE PHASES DU PROCESSUS DE CHANGEMENT



## ANNEXE II : DMAIC, PDCA, 8D, A3

PDCA	DMAIC	A3	8D/PSP
Préparer	Définir	Clarifier le problème	1. Constituer l'équipe & collecter les informations
	Mesurer	Décomposer le problème	2. Décrire le problème
		Définir la cible	3. Définir des actions de confinement
	Analyser	Analyser les causes racines	4. Analyser des causes racines
		Développer des contre-mesures	5. Définir des actions correctives potentielles
Réaliser	Améliorer	Mettre en oeuvre les contre-mesures	6. Mettre en oeuvre des actions correctives
Vérifier	Contrôler	Evaluer les résultats et les processus	7. Définir des actions pour éviter la récurrence
Ajuster		Standardiser le succès	8. Féliciter l'équipe

Les méthodes de résolution de problèmes telles que PDCA, DMAIC, A3, 8D peuvent être classés selon deux critères (151) :

1. *Quelle est la taille du problème à résoudre ? La solution est-elle connue ?*
2. *La stratégie de résolution du problème s'appuie-t-elle sur un processus d'amélioration continue ou cherche-t-on à résoudre un problème unique ?*

Le PDCA est la méthode classique pour des problèmes moyens nécessitant une attention particulière puisque la partie « Plan » ou préparer peut prendre 50% du temps. Le DMAIC cherche à stabiliser les processus de l'entreprise. Souvent utilisé à tort pour des approches purement statistiques, il convient pour des problèmes complexes ayant des durées sur plusieurs mois et lorsqu'une grande quantité de données est disponible. Le A3 se nomme d'après le format papier utilisé, permettant d'avoir sur une page tout le processus documenté. C'est un outil collaboratif et visuel pour des problèmes initialement stratégiques. Le 8D est lui, utilisé principalement pour répondre rapidement à une problématique comme une réclamation client afin de « protéger » le client en peu de temps.

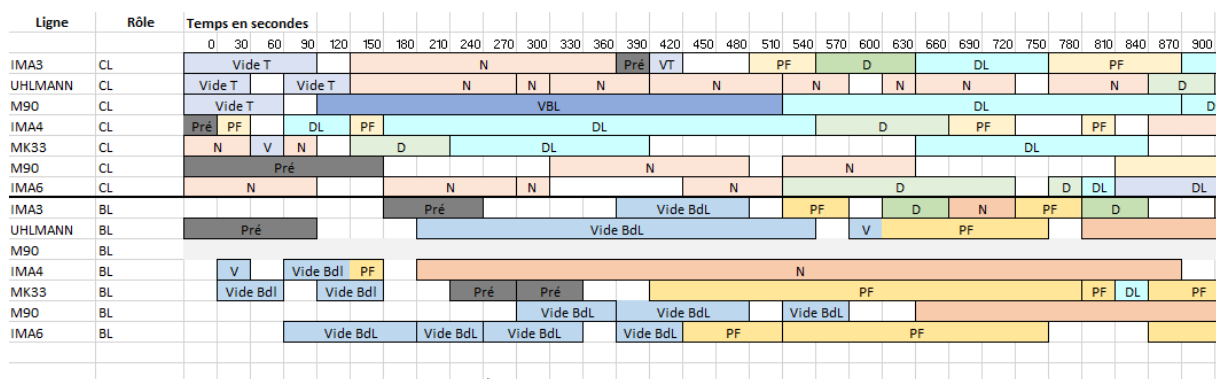
Néanmoins le terme « rapport A3 » ou « rapport 8D » insiste sur le principe de remplir ces rapports après avoir seulement effectué la résolution des problèmes (16).

## ANNEXE III : DIAGRAMME DE GANTT EN CHANGEMENT DE LOT

Plusieurs outils de représentation des temps existent. Le Gantt en fait partie et permet la décomposition du travail par ressource (opérateur, machine) pour des tâches répétitives. C'est un outil de représentation de la juxtaposition ou non de différentes tâches à l'intérieur du cycle de changement de lot.

La construction d'un Gantt est complémentaire de celle du chronométrage SMED puisqu'il faut (152) :

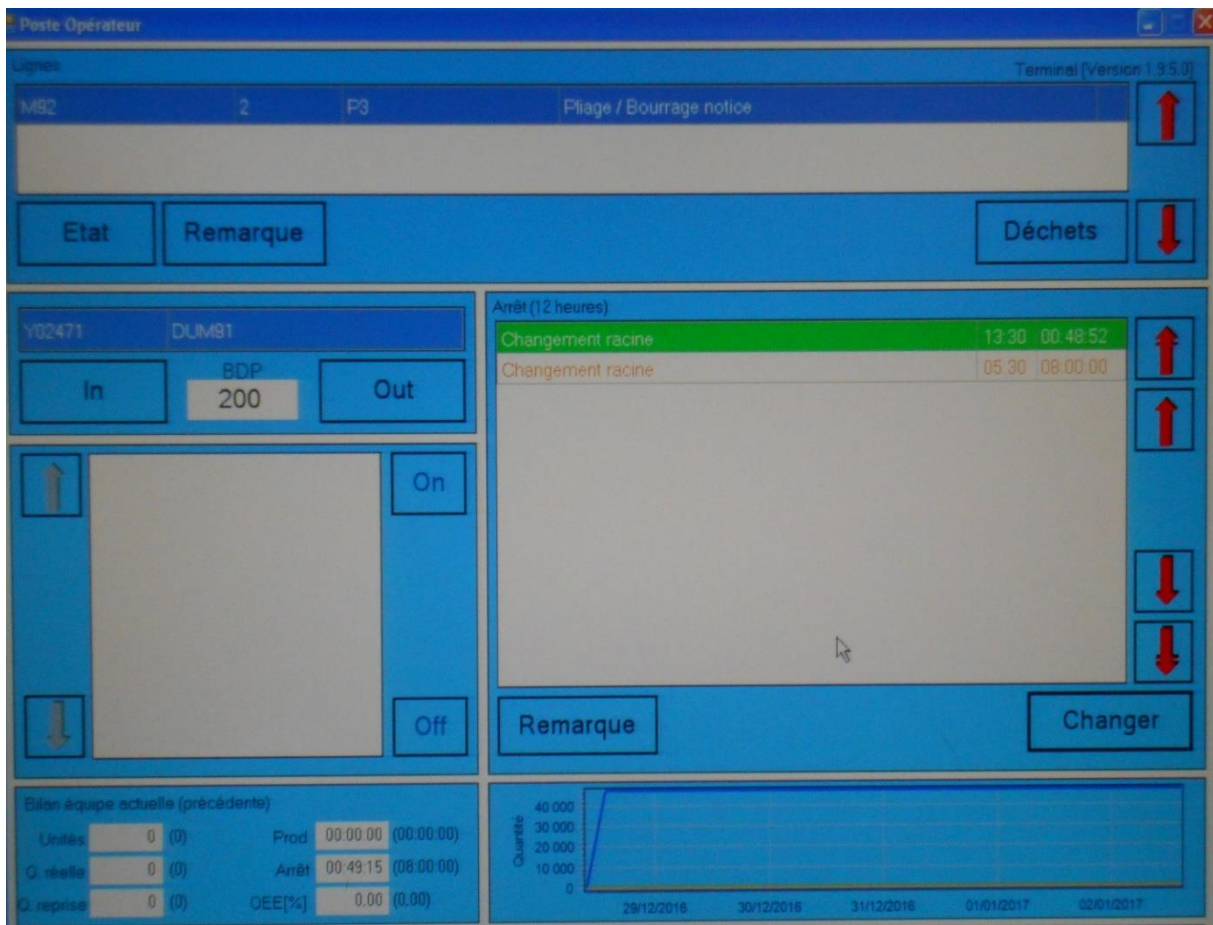
- Identifier les ressources
- Identifier les séquences ou opérations
- Recueillir les durées des opérations



Dans notre cas, il s'agissait d'observer les changements de lot à 2 opérateurs sur des lignes différentes pour trouver un standard applicable à toutes les lignes et à tout type d'opérateur. Sur une vision synthétique, on peut comprendre les différentes étapes et évaluer aisément leurs occurrences.



## ANNEXE IV : INTERFACE D'ACQUISITION SEMI-AUTOMATIQUE DU TRS



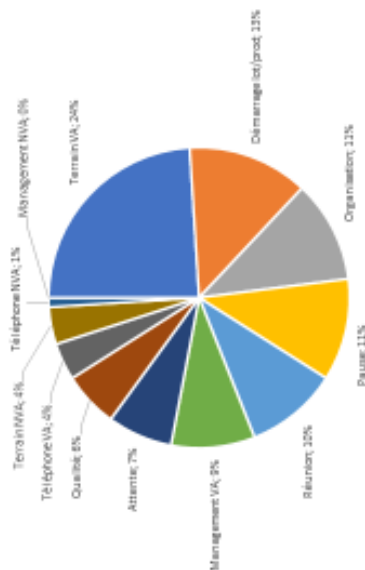
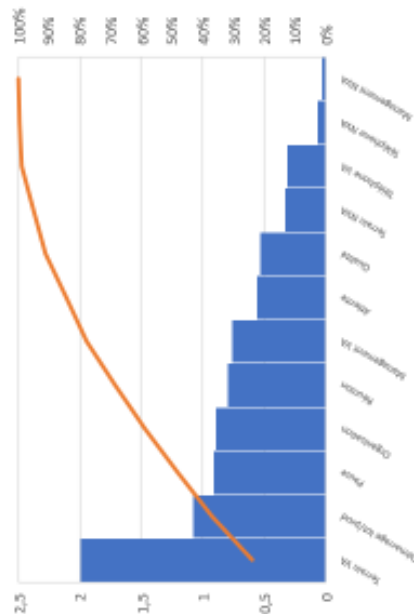
L'opérateur peut rentrer l'état correspondant grâce à une liste déroulante d'arrêts.



# ANNEXE VI : BILAN D'UNE OBSERVATION LORS DU DILO

## Bilan de suivi #1 – AM N°1 – Matin 31/07/2020 – Durée : 08h20

% du temps/equipe	Temps / Equipe (h)	Type de tâche	Nb d'occurrences	Remarques
13%	1,083	Démarrage lot/prod	5	Mettler, DL
9%	0,767	Management VA	11	Consigne op, conflits, pb qualité op
0%	0,0334	Management NVA	1	Masques, pb fournitures
11%	0,9	Organisation	9	Prise de consigne et donner consigne, Planning, gestion Hugues, pauses
6%	0,533	Qualité	5	Pb DL, fiche échantillonnage, mail qualité
10%	0,8	Réunion	5	Préparation réunion et consigne
4%	0,316	Téléphone VA	17	Démarrage, pb terrain, consigne op
1%	0,067	Téléphone NVA	4	Pb autonomie CdL (gestion ligne)
24%	2	Terrain VA	19	Hygrométrie, apprentissage machine (ex: trieuse), réglage machine, test démarrage format, prise d'info consigne
4%	0,333	Terrain NVA	4	Déplacement AGV, congés, vider poubelles
11%	0,916	Pause	1	Pause AM
7%	0,567	Attente	6	Attente démarrage, maintenance



## **SERMENT DE GALIEN**

**En présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples, je jure :**

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

**D'exercer, 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.**

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

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.**

## RÉSUMÉ :

Le constat de l'industrie pharmaceutique est préoccupant. Les coûts de R&D ont explosés en 10 ans, l'accès au marché est plus difficile mais aussi plus court, la France n'est plus le premier producteur de médicament en Europe. Ce contexte a amené, au début du XXI<sup>e</sup> siècle, les industries pharmaceutiques à repenser leur système, à s'améliorer continuellement, en phase avec les autorités de santé et souvent dans une vision court-terme de réduction permanente des coûts. Bien que très répandus, les programmes « Lean » sont très critiqués par les fondateurs du Lean, manquant l'objectif premier de cette méthode d'amélioration continue : « Créer de plus en plus de valeur avec de moins en moins, c'est-à-dire moins de temps, moins d'espace, moins d'erreurs ». La valeur correspondant à l'amélioration de l'expérience du client par la fluidification du travail dans l'entreprise et l'implication des collaborateurs sur le terrain. Cette thèse permet de présenter le Lean comme une véritable culture, au-delà de son usage classique centré sur les outils et méthodes qui le composent. Après un bref historique de la construction de l'amélioration continue, la première partie est dédiée à présenter quelques impératifs clé de réussite du Lean dans ces 4 composantes : philosophie, processus, personnes, problèmes. La seconde partie complète cette approche par un cas pratique dans un atelier de conditionnement, visualisant la transformation d'une pensée Lean à travers l'utilisation de deux indicateurs de performance : le TRS et le Yield. Cette dernière partie permet de montrer que le Lean est un apprentissage, tous les jours, à chaque instant et s'inscrivant dans une construction long terme.

## Mot-clés :

- Amélioration continue
- Lean management
- Conditionnement pharmaceutique
- Zéro défaut
- Taux de rendement Synthétique (TRS)
- Satisfaction client