

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 04 juillet 2019**

**Par Eloïse BLONDEAU**

---

**L'EXCELLENCE OPERATIONNELLE :**

**Une démarche pour s'adapter aux mutations  
de l'industrie pharmaceutique**

---

**Membres du jury :**

**Président** : Madame Anne GAYOT, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie de Lille

**Directeur de thèse** : Monsieur Sylvain DE BROUCKER, Directeur Pôle Fabrication, Laboratoires Servier Industrie à Gidy

**Membre extérieur** : Madame Audrey PEGUILHE, Responsable Production, Laboratoires Servier Industrie à Gidy



## Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX  
☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64  
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



### Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

### Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

### Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

### Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

### Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNON	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

## Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

### Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

### AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

## ***Faculté de Pharmacie de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX  
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64  
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

# REMERCIEMENTS

Cette thèse est l'aboutissement de six années d'études de Pharmacie à Lille et d'une année de Master Professionnel de Pharmacie Galénique Industrielle à Lille et marque également le début de ma carrière professionnelle aux Laboratoires Servier Industrie à Gidy.

Je tiens à remercier sincèrement Madame le Professeur Anne Gayot qui m'a fait l'honneur de présider mon jury de thèse. La qualité de votre enseignement tout au long de mes études, votre passion pour la galénique et votre curiosité pour l'industrie pharmaceutique ont suscité chez moi un engouement pour la pharmacie industrielle. Je vous témoigne ici toute ma gratitude.

J'exprime mes remerciements à Monsieur Sylvain De Broucker pour avoir spontanément accepté d'être mon directeur de thèse. Ton aide a été précieuse tant dans la conception de cette thèse que dans mon développement professionnel. Sois assuré de ma profonde reconnaissance.

Je remercie Audrey Peguilhe de faire partie de mon jury. Merci pour ton écoute et tes précieux conseils. Quel bonheur de t'avoir comme collègue et amie ! Tes qualités de pharmacienne m'ont apporté confiance et motivation dans la réalisation de ma thèse.

J'exprime mes remerciements chaleureux à la Change Team : Olivier, Isabelle, Olivier, Marjorie, Amélie, Marie et Olivia. C'était plaisant et enrichissant de travailler avec vous.

Je voudrais remercier mes collègues et ma hiérarchie pour m'avoir soutenue, encouragée et motivée.

Merci également à l'ensemble des équipes opérationnelles.

A mes parents, je ne vous remercierai jamais assez pour votre soutien tout au long de ces années et pour votre aide dans la rédaction de cette thèse. Toujours présents et patients, vous avez sans cesse partagé votre fierté et votre amour qui ont contribué à la réussite de mes études et à mon envol dans la vie professionnelle.

A la pro des mots, des accords et de la langue française, Anaïs, ma petite sœur, je te remercie du temps passé pour la relecture.

Merci à ma sœur Peggy. Conserve toujours ton entrain, ça m'a été précieux pour m'accorder des moments de détente et de rigolade. Enfin, le moment des petits fours, tant attendu par toi, est arrivé.

A tout le reste de la petite famille, je vous remercie pour votre affection.

Merci aux amis pharmaciens, merci pour tous ces moments de bonheur et d'insouciance durant nos études à la fac.

Et un merci à Fidgie et à Laïka, les chiennes les plus studieuses du monde !

# SOMMAIRE

REMERCIEMENTS .....	7
LISTE DES ABREVIATIONS .....	10
TABLE DES FIGURES .....	11
TABLE DES ANNEXES.....	12
INTRODUCTION .....	13
Partie 1 - Le contexte actuel et les mutations de l'industrie pharmaceutique .....	14
1 Le paysage de l'industrie pharmaceutique .....	14
1.1 Le marché mondial de l'industrie pharmaceutique .....	14
1.2 L'émergence d'un nouveau marché : les génériques.....	20
1.3 La situation actuelle de l'activité de Recherche et de Développement.....	22
1.4 La situation actuelle de l'activité de Production .....	28
2 Les défis à relever par la production pharmaceutique .....	31
2.1 La pression croissante de la réglementation.....	31
2.2 La diversité de l'offre.....	35
2.3 Le risque de ruptures de stock .....	37
2.4 Le contexte concurrentiel et la pression des prix .....	39
Partie 2 - Le Groupe Servier : son positionnement et sa stratégie établie dans le paysage pharmaceutique .....	41
1 Présentation du Groupe Servier et son positionnement sur le marché pharmaceutique.....	41
1.1 De la création au développement international .....	41
1.2 Gouvernance par une fondation .....	42
1.3 Chiffre d'affaires.....	42
1.4 Le marché des génériques.....	44
1.5 Une production essentiellement française .....	45
1.6 Recherche et développement .....	47
1.7 Politique dynamique de partenariats.....	49
2 Une stratégie définie et annoncée par le Groupe Servier.....	51
2.1 Une focalisation sur 5 aires thérapeutiques .....	51
2.2 Une activité générique dynamique et synergique .....	52
2.3 Une empreinte géographique différenciée .....	52
2.4 Des équipes passionnées et responsabilisées .....	52
2.5 Une organisation hautement performante .....	53
Partie 3 - L'Excellence Opérationnelle, approche et théorie.....	54
1 Le concept du Lean.....	54
1.1 L'origine du Lean .....	54

1.2	Les fondements du Lean .....	60
2	Le concept du Six Sigma .....	62
2.1	L'origine du Six Sigma .....	62
2.2	Les fondements du Six Sigma .....	65
3	Le Lean Six Sigma, la combinaison gagnante .....	68
3.1	Le Lean et le Six sigma : 2 approches, 1 seul but .....	68
3.2	Un déploiement stratégique et organisé .....	69
3.3	La boîte à outils .....	71
Partie 4 - Déploiement d'un projet d'Excellence opérationnelle au sein du Groupe Servier.....		83
1	Lancement du projet d'Excellence opérationnelle sur les sites de production .....	83
1.1	Déclinaison de la stratégie du groupe au travers d'un projet pilote.....	83
1.2	Poursuite du programme d'Excellence opérationnelle sur le site de Gidy .....	83
2	Les fondations de la Mini-Transformation .....	85
2.1	Une approche globale axée sur trois dimensions .....	85
2.2	Un programme éprouvé.....	86
2.3	Une équipe dédiée et à temps plein .....	87
2.4	Un soutien de la Direction.....	87
2.5	Une recherche systématique de l'impact.....	88
3	Conduite de la Mini-Transformation au conditionnement UP1 .....	89
3.1	La phase de Préparation.....	89
3.2	La phase de Confirmation.....	92
3.3	La phase de Conception .....	98
3.4	La phase de Planification.....	100
3.5	La phase de Mise en Œuvre .....	101
3.6	La phase de Pérennisation .....	110
CONCLUSION .....		117
BIBLIOGRAPHIE.....		118
ANNEXES.....		122

## LISTE DES ABREVIATIONS

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
BPC	Bon du Premier Coup
CIP	Code Identifiant de Présentation
DMAIC	Define, Measure, Analyze, Improve and Control
FDA	Food and Drug Administration
NVA	Non-Valeur Ajoutée
OEE	Overall Equipment Effectiveness
OPEX	Projet d'EXcellence OPérationnelle
QQOQCP	Quoi Qui Où Quand Comment Pourquoi
R&D	Recherche et Développement
SMED	Single Minute Exchange of Die
TIP	Tactical Implementation Plan
TPM	Total Productive Maintenance
TPS	Toyota Production System
TRS	Taux de Rendement Synthétique
UP	Unité de Production
VA	Valeur Ajoutée
VSM	Value Stream Mapping
5P	5 Pourquoi

# TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Les principaux marchés pharmaceutiques dans le monde en 2007 et 2017. (2).....	15
Figure 2 : Les dix premières entreprises pharmaceutiques mondiales en 2017. (2) .....	16
Figure 3 : Alliances, fusions, acquisitions du groupe Pfizer entre 1985 et 2007 (3) .....	17
Figure 4 : Les principales classes thérapeutiques en 2017, en % du marché mondial (6) .....	19
Figure 5 : Les dix médicaments les plus vendus dans le monde en 2017. (6).....	19
Figure 6 : Part de marché des génériques en unités et en valeurs, en 2014 (10).....	21
Figure 7 : Cycle de vie du médicament. (12) .....	23
Figure 8 : Répartition des dépenses R&D par phase (en %).....	25
Figure 9 : Classement des 25 premiers groupes en matière d'investissement R&D en 2017 (12) .....	26
Figure 10 : Système d'étui avec notice intégrée .....	31
Figure 11 : Systèmes d'inviolabilité de flacons.....	33
Figure 12 : Système de pattes collées et bande arrachable.....	33
Figure 13 : Système de pastille d'inviolabilité.....	34
Figure 14 : Système d'étui mécaniquement inviolable .....	34
Figure 15 : Répartition des causes de ruptures de médicament (en %) (26).....	38
Figure 16 : Pertes de chiffre d'affaires des blockbusters expirés (7) .....	39
Figure 17 : Evolution du chiffre d'affaires du groupe Servier (princeps et génériques) (30).....	42
Figure 18 : Répartition du chiffre d'affaires des médicaments Servier (31) .....	43
Figure 19 : L'édifice TPS.....	58
Figure 20 : Représentation d'une courbe de Gauss .....	66
Figure 21 : Réduction de la variabilité par la méthode Six Sigma (56).....	66
Figure 22 : Défis identifiés lors de la mise en œuvre du Lean Six Sigma (58) .....	69
Figure 23 : Exemple de diagramme Spaghetti.....	71
Figure 24 : Simplification du temps de changement par le SMED .....	74
Figure 25 : Les temps définis dans l'outil TPM et l'indicateur TRS.....	76
Figure 26 : Les questions posées avec l'outil QQQQCP .....	79
Figure 27 : Représentation visuelle du diagramme d'Ishikawa .....	81
Figure 28 : Les trois dimensions d'un projet OPEX.....	85
Figure 29 : Les phases de la Mini-Transformation. ....	86
Figure 30 : Objectifs à la fin de la Mini-Transformation et à 6 mois.....	93
Figure 31 : La décomposition de l'indicateur OEE.....	93
Figure 32 : OEE2 actuels, cibles et potentiels des principales lignes .....	94
Figure 33 : Répartition des tâches à VA, NVA et accessoires selon chaque métier .....	95
Figure 34 : Matrice Impact / Faisabilité.....	98
Figure 35 : Atelier sous forme de brainstorming ou de jeu avec les équipes opérationnelles.....	99
Figure 36 : Evolution des temps de changement de produit sur Pilalu .....	104
Figure 37 : Evolution des temps de changement PF sur IMA6.....	105
Figure 38 : Evolution des temps de changement produit sur IMA4 .....	105
Figure 39 : Organisation actuelle en 2 équipes distinctes de l'atelier de conditionnement UP1 .....	107
Figure 40 : Organisation cible en îlots de l'atelier de conditionnement UP1 .....	108
Figure 41 : Une productivité augmentée à la fin de la Mini-Transformation .....	111
Figure 42 : Un niveau élevé du BPC activité et dossier à la fin de la Mini-Transformation .....	111
Figure 43 : L'évolution croissante mais fragile de l'adhérence au planning .....	112
Figure 44 : Tableau, support du dialogue de performance appelé ABC .....	113
Figure 45 : Le TIP 2 élaboré pendant la phase de pérennisation .....	114
Figure 46 : La montée en autonomie des équipes sur le pilotage du changement .....	116

## TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : L'Issue Tree ou arbre des composantes du problème de productivité.....	122
Annexe 2 : Les 18 leviers d'amélioration.....	123
Annexe 3 : Le lien entre le choix des leviers et les composantes de l'Issue Tree .....	124
Annexe 4 : Méthodologie utilisée pour définir la situation actuelle et la situation cible d'un levier .	125
Annexe 5 : Le TIP du levier 1 « Réduire les temps de changement de produit sur Pilalu » .....	126
Annexe 6 : Le TIP 1 global.....	127
Annexe 7 : Analyse des temps de changements, impact et potentiel .....	127
Annexe 8 : Exemple de grille support au process confirmation.....	129

# INTRODUCTION

« L'excellence opérationnelle est une démarche systématique et méthodique menée dans l'entreprise pour maximiser les performances en matière de productivité, de qualité des produits et de réduction des coûts, et plus généralement de performance. Elle est donc un levier puissant de compétitivité pour les entreprises françaises, et ce d'autant plus qu'elles évoluent dans un environnement extrêmement concurrentiel. »(1), telle est la définition de l'excellence opérationnelle proposée par M. Dorison, Directeur de l'Ecole des Mines d'Alès, dans un rapport sur l'enseignement de l'excellence opérationnelle dans les grandes écoles d'ingénieurs et de management remis au Ministre en charge de l'Industrie en 2009.

A côté de la qualité qui est le socle par excellence de l'industrie pharmaceutique, la recherche de compétitivité est devenue une nouvelle exigence pour ce secteur d'activité qui connaît de profondes mutations depuis quelques années. La pression sur les prix, la diversité des marchés, les contraintes réglementaires, le développement de nouvelles technologies, l'environnement industriel concurrentiel et le marché croissant des génériques affectent cette industrie et lui imposent d'évoluer.

L'excellence opérationnelle, outil de compétitivité, apparaît comme une aide aux industries pharmaceutiques pour relever les défis auxquels elles sont confrontées.

Dans ce contexte, le Groupe Servier, laboratoire pharmaceutique d'envergure internationale, a entamé une profonde transformation. Celle-ci repose notamment sur le déploiement d'un programme d'excellence opérationnelle sur ses sites de production.

Après avoir présenté le contexte actuel de l'industrie pharmaceutique et les mutations spécifiques du secteur de la production, j'exposerai le positionnement du Groupe Servier dans cet environnement concurrentiel ainsi que son choix stratégique d'adopter la démarche de l'excellence opérationnelle. La troisième partie se consacrera aux deux concepts impliqués dans l'excellence opérationnelle, le Lean et le Six Sigma, en abordant leur apparition historique dans le monde industriel ainsi que les méthodes et les outils. Enfin, je développerai le projet d'excellence opérationnelle du Groupe Servier, concrétisé au sein d'une unité de conditionnement du site de Gidy.

# **Partie 1 - Le contexte actuel et les mutations de l'industrie pharmaceutique**

L'industrie pharmaceutique est dans le monde un acteur majeur des systèmes de santé. Elle comprend de nombreux services et entreprises, publics ou privés, qui ont pour mission la recherche et le développement, la production, la distribution et la commercialisation mais aussi la surveillance des médicaments au service de la santé humaine et animale.

Je m'attacherai, dans la partie ci-dessous, à développer la situation de l'industrie pharmaceutique tant sur le plan économique que sur ses activités de recherche et de production. A travers cette description, les mutations que rencontre cette industrie seront conjointement abordées. Aussi, je me focaliserai plus particulièrement sur les défis que doit surmonter le secteur de la production.

## **1 Le paysage de l'industrie pharmaceutique**

### **1.1 Le marché mondial de l'industrie pharmaceutique**

#### **1.1.1 Evolution des parts du marché**

En 2017, le marché mondial du médicament totalise un chiffre d'affaires d'environ 1000 milliards de dollars (environ 893 milliards d'euros) et affiche une augmentation de 6% par rapport à 2016. (2) A savoir que, dans les années 1999 à 2003, la croissance était tout autre et suivait une progression à deux chiffres (14,5 % en 1999 et 10,4 % en 2003). (3) Les bouleversements sur l'offre et la demande, que j'évoquerai par la suite dans cette première partie, expliquent cette évolution.

Les Etats-Unis se positionnent à la première place, avec une part de 45%. (2) Le niveau de vie de la population et la commercialisation de nombreuses molécules nouvelles expliquent ce constat et poussent les groupes pharmaceutiques à être présents sur ce marché dynamique. (4) Le marché américain est suivi de loin par les principaux marchés européens (Allemagne, France, Italie, Royaume-Uni et Espagne) qui représentent effectivement 16,5%. En Europe, l'Allemagne est en première position suivie de la France qui, selon une étude de QuintilesIMS, perdrait deux places à l'horizon de 2021 en passant derrière l'Italie et le

Royaume-Uni. Le Japon réalise 7,8% des parts, les pays émergents (Chine, Brésil) 10,8%. La Triade (Amérique du Nord, Japon et Europe) capte à elle seule plus de 69% des ventes pharmaceutiques mondiales pour 13% de la population du globe. (2)

	En % du marché mondial en 2017	En % du marché mondial en 2007	Evolution (place)
Etats-Unis	44,6%	42,7%	=
Chine	8,3%	nd	Entrée à la 5 <sup>e</sup> place en 2009 ↗
Japon	7,8%	8,7%	-1 ↘
Allemagne	4,6%	5,5%	=
France	3,7%	5,9%	-2 ↘
Italie	3,3%	3,4%	=
Royaume-Uni	2,5%	3,5%	-2 ↘
Brésil	2,5%	nd	Entrée à la 10 <sup>e</sup> place en 2010 ↗
Espagne	2,4%	2,9%	-2 ↘
Canada	2,1%	2,6%	-2 ↘

nd : non disponible.

**Figure 1 : Les principaux marchés pharmaceutiques dans le monde en 2007 et 2017. (2)**

Ce déséquilibre des ventes au niveau mondial s'explique par l'existence de systèmes renforcés de protection sociale, par l'accès aux médicaments à forte valeur ajoutée dans les pays industrialisés, par le vieillissement de la population et la rentabilité du marché. (4) En 2020, 720 millions de personnes auront plus de 65 ans (contre 477 millions en 2004). Par ailleurs, pour les pays émergents, le Produit Brut Intérieur (PIB) devrait tripler, avec pour conséquence une croissance des dépenses de santé. (5)

### 1.1.2 Evolution du classement des grands groupes pharmaceutiques

Les dix premières entreprises pharmaceutiques en 2017 représentent près de la moitié du marché pharmaceutique (41,2%). Novartis, Pfizer et Johnson & Johnson sont en tête avec un chiffre d'affaires cumulé de 154 milliards de dollars (soit environ 137 milliards d'euros). Le paysage est en perpétuelle évolution. Comme en témoigne le classement de 2012, le groupe Merck & CO occupait la troisième place devant les groupes Roche, Sanofi et Johnson & Johnson. Sur les 10 premiers mondiaux, 6 sont américains. (2)

		Chiffre d'affaires PFHT* (en Md\$)	Part de marché
1	NOVARTIS (Suisse)	54	5,3%
2	PFIZER (Etats-Unis)	51	5,0%
3	JOHNSON & JOHNSON (Etats-Unis)	49	4,8%
4	SANOFI (France)	45	4,4%
5	ROCHE (Suisse)	42	4,1%
6	MERCK & CO (Etats-Unis)	42	4,1%
7	GLAXOSMITHKLINE (Royaume-Uni)	39	3,8%
8	ABBVIE (Etats-Unis)	35	3,5%
9	GILEAD SCIENCES (Etats-Unis)	34	3,4%
10	LILLY (Etats-Unis)	28	2,8%

\* Prix fabricant hors taxes.

**Figure 2 : Les dix premières entreprises pharmaceutiques mondiales en 2017. (2)**

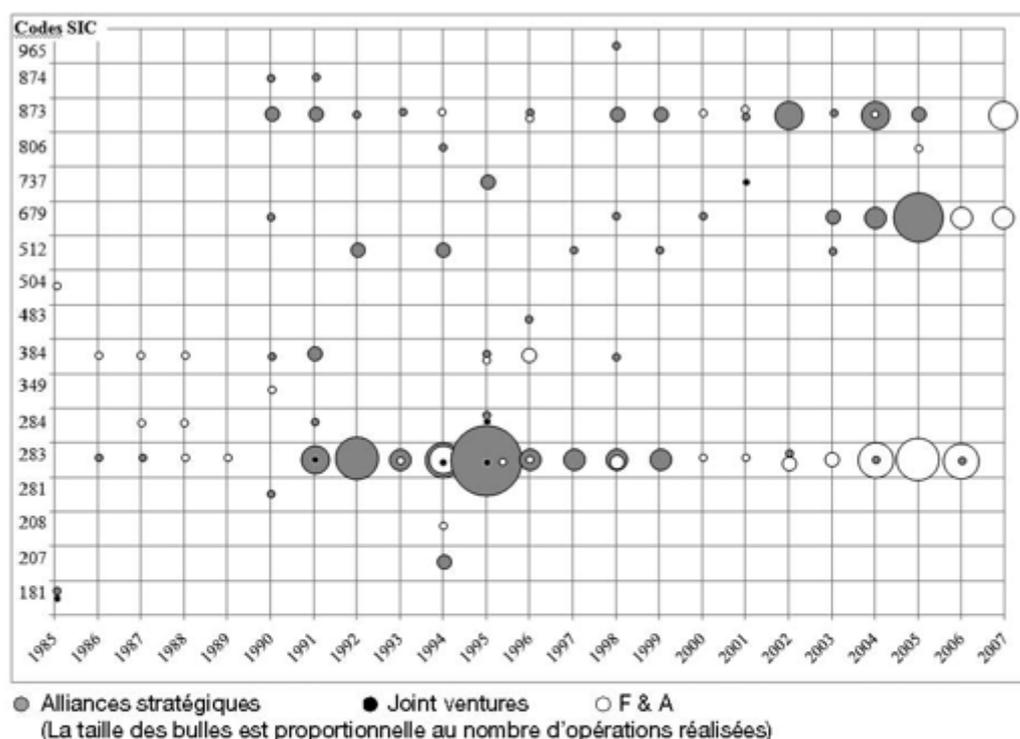
Ces firmes, de par leur taille et leur part de marché, sont appelées les big pharma. Elles assoient leur stratégie sur une présence forte dans les classes thérapeutiques porteuses. (3)

Parallèlement à ces big pharma, des entreprises pharmaceutiques qui ont adopté une stratégie de niche coexistent. Elles sont présentes dans un domaine thérapeutique spécifique pour lequel le besoin est insatisfait. Les entreprises telles que Celgene et Allergan peuvent être citées. Ces entreprises possèdent rarement l'ensemble des activités du circuit du médicament et construisent leur développement au moyen d'opérations de fusions-acquisitions. (3)

### 1.1.3 Evolution de l'organisation des firmes pharmaceutiques via les fusions-acquisitions

L'industrie pharmaceutique se redessine au travers de fusions-acquisitions. L'acquisition est le rachat d'une firme par une autre firme et la fusion est une décision qui permet à deux entreprises de mettre en commun leurs actifs pour développer des synergies.

Ces dernières ont été multipliées lors de la crise financière de 2009 et se traduisent par des optimisations économiques ou par un meilleur positionnement sur le marché. Le positionnement de certaines big pharma est en partie dû à des processus successifs de fusions, acquisitions et externalisations d'activités. C'est ainsi que le groupe Pfizer s'est constitué. Les nombreuses opérations menées entre les années 1985 et 2007, mises en évidence par le graphique ci-dessous, ont permis à Pfizer de recentrer l'activité sur son cœur de métier d'industrie pharmaceutique et d'acquérir des alliances stratégiques pour la recherche et le développement de nouvelles molécules. (3)



(\*) Les codes SIC (*Standard Industrial Classification*) présents ici correspondent aux activités suivantes : 181 : produits de pépinière ornementaux ; 207 : extraction d'huiles ; 208 : liqueurs, boissons et arômes naturels ; 281 : fabrication de produits chimiques (pigments, alcalis, chlorures...) ; 283 : activités liées à la préparation de produits pharmaceutiques ; 284 : fabrication de savons, détergents et parfums ; 349 : produits métalliques manufacturés ; 384 : activités d'appareillage et instruments médicaux ; 483 : stations de radio et de télédiffusion ; 504 et 512 : grossistes en biens d'équipement médicaux et pharmacie ; 679 : brevets et licences ; 806 : services médicaux aux particuliers ; 873 : services de recherche ; 965 : réglementation de divers secteurs commerciaux.

Figure 3 : Alliances, fusions, acquisitions du groupe Pfizer entre 1985 et 2007 (3)

La stratégie des fusions - acquisitions naît de multiples motivations :

- Acquérir de nouvelles technologies,
- Etendre son développement à un nouveau domaine thérapeutique ou à un nouveau segment,
- Renforcer sa position sur des marchés stratégiques,
- Mutualiser son réseau de vente et de distribution,
- S'implanter sur un nouveau territoire ou un continent,
- Augmenter ses capacités de recherche et développement,
- Dégager des synergies sur l'ensemble des activités. (2)

Sur cette base, des fusions-acquisitions se sont produites en 2016. Le groupe Teva a acquis le portefeuille de génériques du laboratoire Allergan, lui permettant de renforcer sa présence dans ce secteur. Le groupe Shire a racheté l'entreprise de biotechnologie américaine Baxalta pour devenir leader dans les maladies rares. L'acquisition du laboratoire suédois Meda par le groupe Mylan permet à ce dernier de renforcer sa présence dans les marchés émergents. (2)

Les fusions-acquisitions ne cessent de se développer. En 2017, 95 milliards de dollars ont été dépensés dans le cadre de fusions-acquisitions. Sur la période de 2014 à 2016, le total des opérations ont atteint les 420 milliards de dollars. (2)

Par ailleurs, l'industrie pharmaceutique voit naître des collaborations entre différentes entreprises afin d'acquérir les droits de commercialisation d'un produit pour un ou plusieurs pays. (2)

#### 1.1.4 Evolution des ventes des spécialités pharmaceutiques

Les dix premières classes thérapeutiques concentrent 30% du chiffre d'affaires mondial. Les traitements sont issus de la biotechnologie pour la majorité d'entre eux et justifient d'un prix élevé. Ils sont administrés pour des pathologies connaissant un taux de morbidité important, des pathologies reconnues comme chroniques. Ces éléments expliquent la part importante de ces classes dans le marché mondial.

Anti-TNF	4,9%
Insulines humaines	4,1%
Antinéoplasiques - anticorps monoclonaux	3,9%
Antiviraux VIH	3,0%
Produits de la sclérose en plaques	2,7%
Antinéoplasiques- inhibiteurs de protéine kinase	2,6%
Antiviraux hépatiques	2,4%
Antiépileptiques	2,2%
Antiulcéreux	1,9%
Antipsychotiques	1,9%

**Figure 4 : Les principales classes thérapeutiques en 2017, en % du marché mondial (6)**

Les spécialités les plus vendues en 2017 figurent dans le tableau suivant. Il est judicieux de le comparer avec le tableau précédent des premiers groupes pharmaceutiques. Les dix premiers produits qui génèrent le plus de chiffre d'affaires sont issus des grands groupes tels que Abbvie, Pfizer, Gilead Sciences et Roche. (6)

Produit	Laboratoire	Classe thérapeutique	Part de marché mondiale en 2017
HUMIRA	Abbvie	Antirhumatismes	2,2%
ENBREL	Pfizer	Antirhumatismes	1,0%
XARELTO	Bayer	Antithrombotiques	0,8%
REMICADE	MSD	Antirhumatismes	0,8%
HARVONI	Gilead Sciences	Anti-hépatite C	0,8%
ELIQUIS	BMS	Anticoagulant	0,8%
LYRICA	Pfizer	Anti-épileptiques	0,6%
JANUVIA	MSD	Antidiabétiques	0,7%
HERCEPTIN	Roche	Anticancéreux	0,6%
AVASTIN	Roche	Anticancéreux	0,6%
<b>TOTAL</b>			<b>8,9%</b>

**Figure 5 : Les dix médicaments les plus vendus dans le monde en 2017. (6)**

Humira, administré pour soigner l'arthrite, la maladie de Crohn, le psoriasis ou encore la colite ulcéreuse, a généré en 2017 18 milliards de dollars de revenus à Abbvie, soit les deux tiers des revenus du groupe. Le chiffre d'affaires reste à la hausse en dépit de l'arrivée de génériques fin 2016. (6)

## 1.2 L'émergence d'un nouveau marché : les génériques

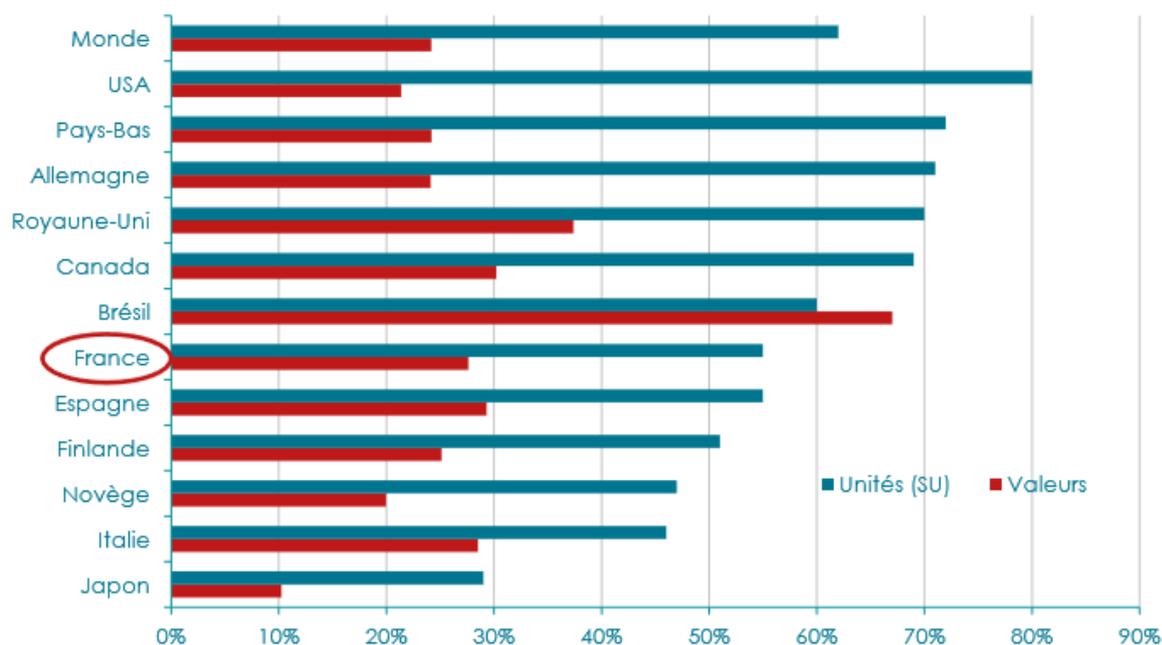
On distingue deux formes juridiques de médicaments :

- **Les médicaments princeps** : le terme de princeps signifie « le premier » en latin. Le médicament princeps est le médicament qui intègre dans sa composition pour la première fois une molécule isolée ou synthétisée par un laboratoire. Dès la découverte du principe actif, ce dernier est protégé par un brevet, titre de propriété industrielle conférant un droit d'interdiction de l'exploitation par un tiers pour une durée de 20 ans. Ce droit offre l'assurance d'un retour sur investissement pour la firme en garantissant le monopole sur les ventes. A la fin de la période d'exclusivité, c'est-à-dire au terme des 20 ans, la molécule tombe dans le domaine public et devient alors copiable. (7)
- **Les médicaments génériques**. Selon l'Article L5121-1 du Code de la Santé Publique Loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011, on entend par spécialité générique d'une autre spécialité, une spécialité qui a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique, et dont la bioéquivalence avec l'autre spécialité a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité. La production et la commercialisation sont rendues possibles notamment par la chute des brevets des principes actifs dans le domaine public. (8)

La brevetabilité est apparue à la fin des années 1940 dans les pays développés. En France, elle s'est imposée avec l'Ordonnance du 04 février 1959, qui a inscrit le médicament dans le droit commun des brevets. En 1995, la brevetabilité s'est déployée dans tous les pays membres de l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC) par le biais des accords sur les Aspects des Droits de la Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce (ADPIC). Dans les années 1980, l'innovation pharmaceutique fut majeure et s'est traduite par un nombre impressionnant de molécules brevetées. Par le jeu du délai d'expiration du brevet, le marché du médicament générique est apparu inévitablement au début des années 2000 et continue à se développer. (7)

Affranchis des études de recherche et développement, les médicaments génériques arrivent sur le marché à des prix de commercialisation plus bas, souvent de 40 à 80% moins chers que le médicament princeps. Il est à noter que ceux-ci doivent cependant apporter des preuves de bioéquivalence, toutefois ces études sont relativement moins onéreuses. De ce fait, leur avantage économique incite les régulateurs et organismes payeurs à favoriser la vente des médicaments génériques devant les princeps. Il en ressort des parts de marché significatives

pour les génériques, en unités et en valeurs. Il n'est pas étonnant de constater que la part des génériques en valeurs est beaucoup plus faible qu'en volumes, cette différence s'expliquant par le prix inférieur des génériques par rapport aux princeps. (9)



**Figure 6 : Part de marché des génériques en unités et en valeurs, en 2014 (10)**

Les principaux marchés en unités sont les États-Unis, les Pays-Bas, l'Allemagne, le Royaume-Uni, le Canada et le Brésil. La première place occupée par les États-Unis s'explique par le fait que le marché des génériques s'y est développé très tôt avec un droit de substitution accordé dès 1978. Par ailleurs, ce marché est encouragé par les assureurs privés qui incitent les médecins à prescrire des génériques. (9)

De surcroît, le portefeuille de produits des laboratoires spécialisés dans le générique est souvent diversifié et multiple avec plus d'une centaine de spécialités, alors que les laboratoires de princeps disposent d'une vingtaine de médicaments.(9) En reprenant le tableau des premiers groupes pharmaceutiques mondiaux en 2017, les leaders sont présents à la fois sur le marché des princeps et sur celui des génériques. Pour faire face à la concurrence et à la montée des génériqueurs, certains groupes créent leur propre filiale pour le développement des génériques : Biogaran pour Servier, Sandoz pour Novartis. (11)

L'efficacité des médicaments génériques est démontrée par une bioéquivalence avec les médicaments princeps. A la différence, ces derniers sont issus d'un processus long, risqué et coûteux que sont la recherche et le développement. Cette activité connaît aussi une évolution.

## 1.3 La situation actuelle de l'activité de Recherche et de Développement

### 1.3.1 Une dynamique de recherche conservée

Le progrès thérapeutique a connu un élan remarquable au cours de la deuxième partie du XXe siècle et a offert de nombreuses thérapies pour le cancer, le Sida, l'hépatite C, la dépression, la greffe, la tuberculose, le diabète, l'hypertension artérielle, ... Ces médicaments et vaccins sont les fruits de la recherche pharmaceutique. La connaissance de l'ADN et les progrès en biologie permettent d'envisager l'avenir de la recherche pharmaceutique vers la mise au point de thérapies plus ciblées et personnalisées. D'autre part, d'après le Rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé en 2006 sur l'état de santé dans le monde, environ trois quarts des 30000 maladies répertoriées dans le monde n'ont toujours pas de solution thérapeutique. (12)

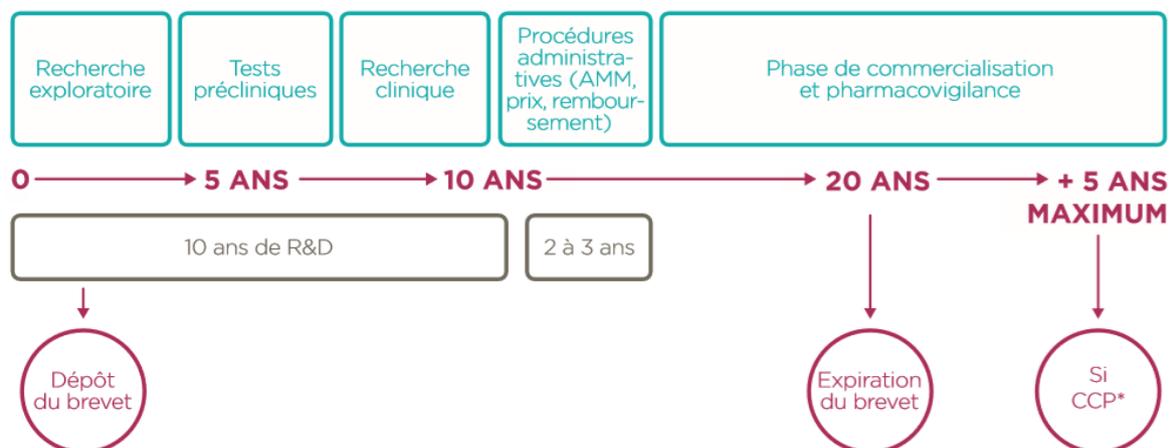
Ces dernières années, la recherche pharmaceutique reste dynamique. En 2017, ce sont 46 nouveaux médicaments ou associations de médicaments qui ont été autorisés par la Commission européenne, ce chiffre était identique en 2016. La Food and Drug Administration (FDA), quant à elle, a autorisé 46 nouveaux médicaments. (12)

Concernant les aires thérapeutiques, le contexte pousse les laboratoires à recentrer leur activité de recherche et développement autour d'un nombre restreint de domaines thérapeutiques. La cancérologie se positionne à la première place des axes privilégiés de la recherche. En 2017, il en résulte 13 médicaments autorisés en Europe et aux Etats-Unis. Dans le classement, ce sont les médicaments d'infectiologie, de la dermatologie et de la rhumatologie qui occupent les places suivantes des centres d'intérêt de la recherche et développement. A noter également que les médicaments orphelins connaissent une croissance soutenue : 13 ont été autorisés en Europe et 18 aux Etats-Unis en 2017, contre respectivement 7 et 3 en 2012. (12)

Le développement des biotechnologies à partir des années 1960 est apparu comme une nouvelle source d'innovation aux yeux des industries, autre que la chimie. Tirant parti du progrès, le pipeline actuel mondial des médicaments est constitué de plus d'un quart de médicaments d'origine biologique. Toutefois, l'adoption des biotechnologies renforce les besoins des connaissances, du savoir-faire et des technologies au développement de nouvelles molécules.(3)

### 1.3.2 Un parcours long, risqué et réglementé

Le processus de recherche et de développement pour un médicament est long, réglementé et risqué.



**Figure 7 : Cycle de vie du médicament. (12)**

Après une recherche exploratoire sur 10000 molécules, 10 candidats médicament sont testés au cours d'études précliniques : la pharmacologie expérimentale qui teste l'efficacité sur des systèmes moléculaires, des cellules, des modèles animaux ; la toxicologie qui évalue le risque d'effets indésirables ; la pharmacocinétique qui étudie les propriétés pharmaceutiques de la molécule. (12)

De ces études, seul 1 médicament sera retenu et entrera en phase d'essai clinique sur l'homme. L'essai clinique se déroule en trois phases qui vont respectivement évaluer la tolérance de la nouvelle molécule sur des volontaires sains, définir la recherche de la dose efficace auprès d'un nombre limité de patients hospitalisés et étudier l'efficacité, la qualité et la sécurité de façon comparative à un traitement de référence ou à un placebo et ceci sur plusieurs centaines voire plusieurs milliers de patients. Lorsque ces trois phases d'essai clinique donnent des résultats positifs, les données seront intégrées dans un dossier qui sera déposé auprès des autorités sanitaires pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché (AMM). Puis la Commission de la transparence et de la fixation du prix déterminera le prix et le remboursement après négociations avec le Comité économique des produits de santé. (12)

Afin de protéger les molécules identifiées, un brevet est obtenu et offre une protection pendant vingt ans. Il pourra être prolongé pour une durée maximale de cinq ans par un certificat complémentaire de protection (CCP). A la chute des brevets, le développement et la production de génériques sont permis. (12)

Toutes ces études sont déclarées auprès des institutions sanitaires compétentes, qui contrôleront l'efficacité, la qualité et la sécurité du médicament, ainsi que le déroulement des études selon les Bonnes Pratiques Cliniques définies par l'International Conference on Harmonisation (ICH). (13)

En France, la Directive européenne n° 2001/20/CE du 4 avril 2001 relative à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain a été transposée en droit français par la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique et par le décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 modifiant le titre du Code de la santé publique consacré aux recherches biomédicales. Depuis la date d'application en France de ce nouveau dispositif législatif, un essai clinique doit faire l'objet d'un avis favorable d'un Comité de Protection des Personnes et d'une autorisation de l'ANSM avant de débiter. (13)

En Europe, un dossier Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD) doit être déposé et doit être accepté pour que les essais cliniques puissent commencer chez l'homme. Aux États-Unis, il s'agit d'une demande d'Investigational New Drug (IND).(13)

Lors de la conduite des essais cliniques, les données personnelles recueillies doivent faire l'objet d'une déclaration auprès de la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL). La réglementation est présente à toutes les étapes afin de garantir la crédibilité et la confidentialité des informations ainsi que la sécurité des personnes participantes. (13)

### 1.3.3 Une activité à financer

Le processus est coûteux. L'investissement pour la mise au point d'une nouvelle molécule est estimé à 1 milliard d'euros. (12)

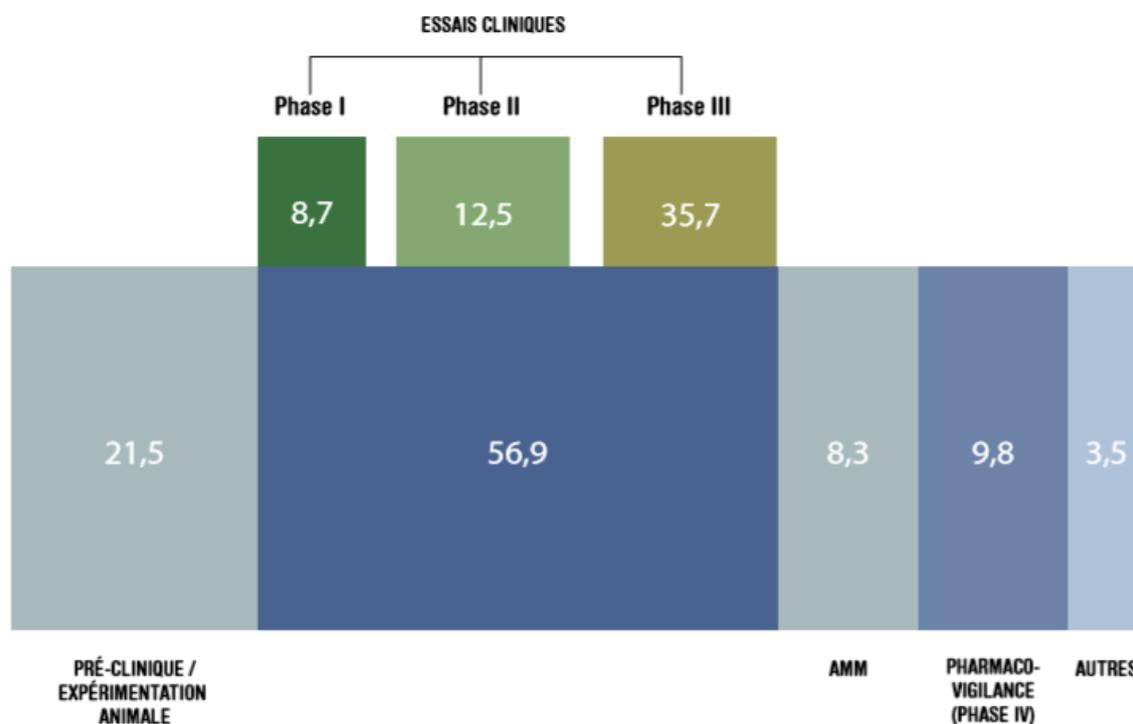
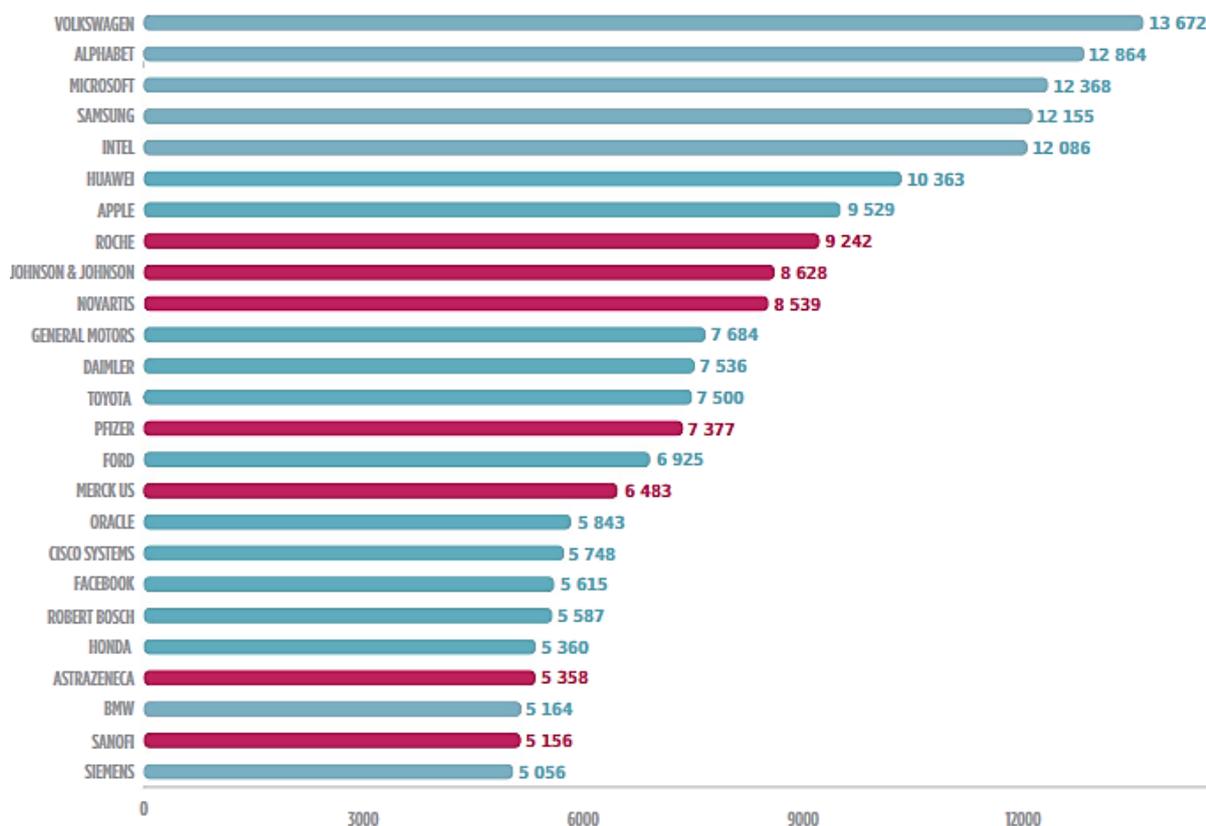


Figure 8 : Répartition des dépenses R&D par phase (en %)

Les coûts de développement clinique représentent 57% des frais totaux et sont en augmentation constante. Les raisons sont la complexification des études cliniques avec un devoir auprès des autorités pour ce qui est des protocoles à fournir et du nombre de patients à intégrer, l'allongement de la durée des études particulièrement en oncologie et l'augmentation du taux d'échec. (12)

L'amortissement financier de ces études de recherche et développement est limité par l'arrivée tardive des médicaments sur les marchés (environ 10 ans après l'obtention du brevet) et l'arrivée rapide et concurrentielle des génériques.

Sur le plan de l'investissement, en 2017, les entreprises pharmaceutiques conservent une place de leader avec 7 industries pharmaceutiques sur le podium des 25 premiers groupes investissant le plus en recherche et développement en France (classement ci-dessous selon les investissements en millions d'euros).(12)



**Figure 9 : Classement des 25 premiers groupes en matière d'investissement R&D en 2017 (12)**

De plus, l'industrie pharmaceutique se distingue par sa capacité à fournir un effort important. En 2015, 4,5 millions d'euros sont investis en France dans la recherche et le développement par les entreprises du médicament, ce qui correspond à 9,8% de leur chiffre d'affaires. Il est de 4,8% pour l'industrie de l'automobile. Pour les 10 leaders mondiaux de l'industrie pharmaceutique, en moyenne 18% du chiffre d'affaires est consacré aux activités de recherche et développement. Les dépenses sont autofinancées par les entreprises. En France, des conditions favorables sont mises en place pour aider l'innovation thérapeutique : les investissements d'avenir ou le crédit d'impôt recherche sont des exemples.(12)

#### 1.3.4 Localisation des centres de recherche et développement

Les Etats-Unis sont un lieu privilégié pour la recherche des industries pharmaceutiques avec de nombreux avantages tels que les compétences scientifiques, la présence importante de start-ups, le financement risqué plus développé et l'importance du marché local. (4)

La France occupe une place mondialement reconnue dans le domaine de l'oncologie et son marché présente un attrait important. (4)

Certains pays favorisent les délais plus courts en accordant des procédures d'autorisation administratives d'essais cliniques plus rapides. C'est le cas de l'Angleterre et de la Suède pour lesquels l'autorisation est donnée en moyenne à l'issue de 15 jours, contrairement à la France où il faut compter 60 jours. (4)

D'autres critères de choix sont la disponibilité des infrastructures hospitalières et la rapidité du recrutement des patients. Aux Etats-Unis, les hôpitaux mettent en place des services d'essais cliniques, contrairement en France où les Centres hospitaliers universitaires (CHU) sont moins ouverts à ces essais. Dans les Pays de l'Est, le recrutement des patients est rapide car l'accès aux soins est coûteux. Le gain d'heures opérationnelles serait de l'ordre de 26% pour les Pays de l'Est.(4)

## 1.4 La situation actuelle de l'activité de Production

La production regroupe l'ensemble des opérations de production des principes actifs, de fabrication des médicaments et de conditionnement. Ces opérations répondent aux normes de qualité nationales, européennes et internationales. L'application et le respect par les fabricants des Bonnes Pratiques de Fabrication garantissent aux patients un niveau de qualité élevé.

### 1.4.1 La production des principes actifs

La production de principes actifs se complexifie aujourd'hui : il n'est pas rare d'observer des processus s'appuyant sur une vingtaine d'étapes. Les réactions chimiques induites exigent de la main d'œuvre qualifiée et des infrastructures robustes et de qualité. (4)

Durant la phase de protection par brevet de la molécule, la production des principes actifs est une activité souvent conservée par le groupe pharmaceutique et par conséquent peu sous-traitée. Toutefois, afin d'assurer l'approvisionnement en principes actifs, les entreprises pharmaceutiques détiennent dans la plupart des cas un deuxième site de fabrication de la matière active. (4)

Cette production est actuellement en surcapacité pour les raisons suivantes : faiblesse des lancements de nouvelles molécules, retrait de molécules. La création d'un site de production de principes actifs est rare : un tous les 10 ans. (4)

### 1.4.2 La fabrication des médicaments

A l'issue de la phase de développement galénique qui élabore la formulation et définit les différentes étapes du procédé de fabrication, diverses formes pharmaceutiques (comprimés, gélules, injectables, lyophilisats, crèmes, sirops...) sont conçues.

Certaines étapes de la fabrication peuvent comporter une forte technicité qui requièrent des investissements lourds et des compétences acquises, les sites de production sont alors dédiés et construits pour cette production spécifique. C'est le cas par exemple du site d'Astrazeneca à Dunkerque qui est un site spécialisé et qui investit des équipements dans la fabrication de dispositifs inhalés.(4) Autre exemple, le site de BMS à Agen est équipé pour la production de médicaments effervescents. Sur ce concept de technicité et de compétence élevée, les acteurs majeurs du façonnage (Catalent, Delpharm, Fareva) ont spécialisé certains de leur site pour travailler en partenariat avec leurs clients. Dans cet environnement, la fabrication de ces sites

s'étend à de nombreux pays afin de rentabiliser les investissements engagés (60 à 80 pays) et exige la maîtrise de leurs référentiels qualité.

Pour les médicaments sous brevet, leur production doit être réactive à la demande et exclut, de ce fait, d'être localisée à distance du marché à servir. Lorsque la production s'étend à grande échelle, la barrière de la distance diminue. Enfin, dans le domaine de la biotechnologie, les sites sont créés dans les pays à forte valeur ajoutée. (4)

#### 1.4.3 Le conditionnement des médicaments

Le conditionnement est l'étape qui permet de protéger et d'identifier le médicament pour sa mise à disposition dans le circuit pharmaceutique.

Les activités de conditionnement sont souvent implantées au même endroit que les activités de fabrication. La multitude des pays destinataires implique la gestion de nombreux articles de conditionnement spécifiques et une grande flexibilité des équipements pour satisfaire aux nombreux formats et à la diversité des matériaux requis pour des pays aux conditions climatiques variées. Toutefois, pour répondre aux exigences réglementaires de certains pays, les industries pharmaceutiques disposent de filiales nationales pour desservir le marché. (4)

#### 1.4.4 La répartition mondiale des sites de production

Les sites de production des entreprises pharmaceutiques se situent généralement dans le pays d'origine du groupe. Avec l'accroissement de leur activité, la production s'implante dans les pays où la demande est importante, comme les Etats-Unis ou la France. (4)

La production des groupes américains se délocalisent vers les principaux marchés, à savoir l'Europe, et dans les pays où la fiscalité est faible, comme l'Irlande, mais aussi dans les pays limitrophes (Canada, Brésil, Mexique). (4)

En Europe, la France se positionne au quatrième rang des pays producteurs de médicaments derrière la Suisse, l'Allemagne et l'Italie, après avoir été le leader entre 1995 et 2008. Les 271 sites de production représentent une valeur de 21 milliards d'euros. (14)

En Asie, malgré les implantations peu nombreuses, le Japon, la Chine, l'Inde et Singapour deviennent des marchés d'avenir. Singapour attire les groupes pharmaceutiques par sa faible

imposition de l'activité industrielle. L'ouverture vers l'extérieur du Japon permet d'envisager un développement des implantations sur ce deuxième marché mondial. (4)

L'activité de production est également présente en Australie.

Concernant les pays africains, les leaders se sont peu implantés. Cependant, des sites s'y installent pour développer la production des médicaments OTC, directement accessibles au marché. Certains de ces états (Algérie, Maroc...) prennent des mesures incitatives pour développer la production locale. (4)

L'industrie pharmaceutique et ses activités de recherche, de développement, de production et de ventes évoluent dans un environnement en constante mutation. Les bouleversements sont de nature différente : mondialisation, internationalisation des sites, réglementation plus stricte, chute des brevets, essor de la biotechnologie, environnement concurrentiel, ... Dans ce contexte, il est intéressant d'approfondir les mutations rencontrées par le secteur de la production au travers de quelques exemples ainsi que les enjeux à relever.

## 2 Les défis à relever par la production pharmaceutique

### 2.1 La pression croissante de la réglementation

#### 2.1.1 Enjeu sur les articles de conditionnement

Source d'informations essentielles pour le patient, la notice est un des articles de conditionnement le plus encadré réglementairement (cf. Directive 2001/83/CE) tant sur le fond que sur la forme. La réglementation impose de fournir de plus en plus d'éléments (indications thérapeutiques, posologie, contre-indications, ...), de présenter ces derniers selon une mise en page commune, de respecter une typologie d'écriture. Ces instructions participent à une meilleure prise de connaissance des caractéristiques du médicament, à une lisibilité facilitée des informations, concourant au bon usage du médicament par le patient.

Cependant, ces instructions ne sont pas sans conséquence sur le format de la notice, dont la taille ne cesse de croître. L'enjeu est le suivant : l'épaisseur de la notice pliée ne doit pas perturber son introduction, celle du blister ou du flacon de médicaments à l'intérieur de l'étui qui ne subit pas, quant à lui, de changement de dimensions. (15)

Afin de garantir aux industriels une machinabilité et l'absence d'impact sur la performance, cette variation impose aux imprimeurs l'utilisation de papiers plus fins, notamment pour la production de notices multi-feuillets et le développement d'une haute technicité pour des pliages complexes.(15) Une autre solution est l'étui avec notice intégrée. La notice pliée est fixée par encollage sur l'étui par le fournisseur. Ce dispositif apporte une solution à des notices dont la taille n'est pas compatible avec une introduction automatique sur ligne.



**Figure 10 : Système d'étui avec notice intégrée**

Dans le cas d'utilisation de notices livrées en bobines, les industries pharmaceutiques doivent investir dans des solutions techniques pour le pliage de notices. (15)

### 2.1.2 Enjeu sur la traçabilité des médicaments

La mondialisation du marché pharmaceutique contribue à l'essor de la contrefaçon. Environ 10% des médicaments seraient contrefaits dans le monde. En juin 2011, l'Union Européenne a adopté la Directive 2011/62/UE relative à la prévention de l'introduction de médicaments falsifiés dans la chaîne d'approvisionnement légale. Ce texte impose aux laboratoires pharmaceutiques d'installer depuis février 2019 sur leurs lignes de conditionnement la sérialisation pour les médicaments à destination de l'Europe. La non-conformité entraînera l'arrêt de la commercialisation et la perte de parts de marché. (16)

La sérialisation correspond à l'apposition d'un numéro unique sur chaque boîte de médicaments avec un Datamatrix (code-barres à deux dimensions), en complément des autres mentions obligatoires (numéro de lot, date d'expiration). (16)

L'installation de la sérialisation constitue un projet de grande envergure tant sur le plan financier que sur la mise en œuvre de ce projet. Les industriels doivent investir dans l'achat de plusieurs équipements pour chacune des lignes de conditionnement : une imprimante, une caméra de contrôle de l'impression, un système d'éjection en cas de non-conformité. Pour certains industriels, le projet est déjà amorcé avec l'achat de ces équipements pour l'instauration du code CIP 13 mais ces derniers doivent être modifiés pour s'adapter au nouveau système. A ceci, s'ajoute l'acquisition d'un logiciel de centralisation qui va piloter les ordres de production, créer les autorisations, générer les codes aléatoires, centraliser et remonter les données. Le budget est estimé entre 100 000 et 200 000 euros par ligne. (17)

La mise en œuvre s'appuie sur la constitution d'un groupe projet, l'installation d'une ligne pilote et sur le déploiement aux autres lignes. Le délai du projet est estimé de six mois à un an pour la ligne pilote, puis d'une à trois semaines pour chaque ligne à déployer. La robustesse de ce système est à garantir afin de pérenniser la productivité des lignes. (17)

Par ailleurs, il est pertinent de noter qu'une ligne de conditionnement est amenée à conditionner des médicaments à destination de pays différents avec des obligations de marquage différent. (16) D'autre part, certains marchés seront exposés à un renforcement de la traçabilité. A partir de 2023, les Etats-Unis seront soumis à une obligation d'enregistrer l'agrégation des différents unités logistiques (lien entre l'unité de vente, la caisse dans laquelle elle est contenue, la palette sur laquelle elle est transportée, etc.) en complément de la sérialisation appliquée depuis novembre 2017. (17)

### 2.1.3 Enjeu sur l'inviolabilité des médicaments

Issue de la Directive 2011/62/UE sur les médicaments falsifiés, au même titre que la sérialisation, la garantie de l'inviolabilité du conditionnement devient une obligation réglementaire depuis février 2019. Les systèmes d'inviolabilité, également appelés « Tamper Evident », s'apparentent à des témoins d'effraction.

Pour le conditionnement primaire, il peut s'agir de systèmes d'opercules apposés sur le goulot du flacon ou de bouchons équipés de bagues d'inviolabilité.



**Figure 11 : Systèmes d'inviolabilité de flacons**

Pour le conditionnement secondaire, plusieurs technologies ont été mises au point afin de répondre à la Directive européenne 2011/62/UE :

- **« Pattes collées » et Bande arrachable**

Le principe de ce mode d'inviolabilité repose sur deux systèmes : l'étui est équipé d'une bande prédécoupée dans le carton arrachable au moment de l'ouverture et les pattes de l'étui sont collées en fin de conditionnement. (18)



**Figure 12 : Système de pattes collées et bande arrachable**

- **Pastilles ou vignettes d’inviolabilité**

Les pastilles ou vignettes d’inviolabilité sont placées sur les deux ouvertures de l’étui. Lors de l’utilisation de l’étui, les pastilles seront coupées en deux. (18)



**Figure 13 : Système de pastille d’inviolabilité**

- **Étui mécaniquement inviolable**

L’inviolabilité est obtenue par un pliage spécial de l’étui. Packetis a mis au point un étui doté d’une encoche en forme de demi-lune, prédécoupée qui se déchire avec une pression du doigt dessus. Fermée, cette encoche est la preuve que l’étui est intègre. (18)



**Figure 14 : Système d’étui mécaniquement inviolable**

Pour ce faire, ces systèmes d’inviolabilité requièrent l’intégration sur les lignes de conditionnement de technologies supplémentaires, la modification des machines actuelles ou l’achat de pièces de format.

Le choix de la mise en œuvre d’une technologie reposera sur des questions de coût d’investissement de la nouvelle technologie, de coût d’achat des articles de conditionnement, de coût de maintenance, d’impact sur la cadence des lignes, d’espace occupé par ces nouvelles technologies dans les ateliers de conditionnement. Le système de pattes collées semble être le moins onéreux. Cependant, certains marchés interdisent l’usage de la colle comme le Japon ou les Etats-Unis. Les équipements pour le système de pastilles d’inviolabilité entraînent un encombrement de 1 à 3 mètres. (18)

## 2.2 La diversité de l'offre

Comme développé précédemment, les industries pharmaceutiques distribuent leurs spécialités auprès d'un grand nombre de marchés internationaux.

### 2.2.1 Enjeu sur le système qualité et les inspections

Les inspections par les autorités s'inscrivent dans la démarche globale de qualité visant à s'assurer de la conformité des pratiques des sites pharmaceutiques aux référentiels en vigueur pour une activité ou un produit. Pour les sites de production, à l'issue de ces inspections, un certificat d'autorisation de production pour un pays ou une zone géographique est délivré ou renouvelé (certificat de conformité aux BPF en France). En cas de manquement aux lois et au référentiel, l'autorité pourra prendre des mesures administratives à l'encontre du site de production : injonctions, suspensions d'activité, sanctions financières. (19)

Le certificat délivré est valable 2 à 3 ans. De ce fait et en théorie, les autorités réalisent une inspection tous les 2 à 3 ans. Cependant, les entreprises pharmaceutiques doivent se tenir prêt à une éventuelle inspection à chaque instant. Actuellement, l'ANSM diligente 10% d'inspections inopinées. (20)

Par ailleurs, les productions étant de plus en plus internationales, les activités des laboratoires pharmaceutiques doivent répondre aux référentiels de qualité en vigueur dans les pays où sont distribués les médicaments. Ils sont alors inspectés par les autorités gouvernant dans ces pays. La FDA diligente des inspections sur les sites produisant pour le marché américain, l'ANSM pour la France, la National Sanitary Surveillance Agency (ANVISA) pour le Brésil, la Korea Food And Drug Administration (KFDA) pour la Corée, la Pharmaceutical and Medical Devices Agency (PMDA) pour le Japon, la European Medicines Agency (EMA) pour l'Europe, la National Agency for Food and Drug Administration and Control (NAFDAC) pour le Nigéria et bien d'autres autorités étrangères. Le nombre d'inspections est alors proportionnel au nombre de pays desservis. Comme en témoigne la donnée suivante : entre 2010 et 2015, les 11 sites industriels de Servier ont été inspectés et audités 85 fois. Toutefois, il est à noter que des accords de reconnaissance entre plusieurs pays sont actés. C'est le cas en Europe où l'inspection du pays de tutelle vaut pour l'ensemble des pays européens. Des accords de reconnaissance sont en cours entre la FDA et certains pays membres de l'Union Européenne dont la France. (20)

D'une durée de 2 à 15 jours et au regard de la multiplication des inspections, la gestion des inspections devient complexe pour les sites de production. La nécessité de la mise en place d'un système de qualité et l'exigence du maintien des bonnes pratiques au quotidien sont primordiales. Certains groupes industriels n'hésitent pas instaurer des audits internes : les sites du groupe s'auditent entre eux permettant ainsi une préparation aux inspections réglementaires et une amélioration des systèmes de qualité. (20)

### 2.2.2 Enjeu sur les présentations

Du fait de contraintes réglementaires différentes entre ces marchés, les présentations de conditionnement pour une même spécialité se multiplient. Par ailleurs, pour une même zone géographique, il n'est pas rare de développer une présentation unique afin de répondre aux exigences particulières du pays. C'est le cas en Amérique latine : une présentation est créée pour le Venezuela, une autre pour la Colombie. (21)

Les conditions climatiques de transport et d'utilisation régissent les caractéristiques du conditionnement à développer pour une spécialité pharmaceutique. La sensibilité à la chaleur, à l'humidité et à la lumière conditionnera le choix des matériaux. Des études de stabilité sont menées lors du développement du médicament afin de définir les matériaux les plus appropriés par zone climatique.

Pour un même pays, une spécialité peut être destinée aux patients, aux médecins dans le cadre d'échantillons médicaux, à l'usage hospitalier. Cette diversité conduit également à multiplier les présentations. Pour les établissements de santé, les agences du médicament demandent à fournir des présentations en conditionnement unitaire des spécialités pharmaceutiques, dans un contexte de sécurisation de la dispensation du médicament. Dans l'exemple du blister, le conditionnement unitaire permet, en cas de séparation des alvéoles par découpage du blister, aux alvéoles séparées d'avoir les mêmes mentions que la plaquette entière. (22)

Le service marketing joue un rôle dans l'élaboration du conditionnement. Les résultats des études de marché influencent la définition et les évolutions des présentations afin de faciliter l'utilisation et l'observance, de répondre au mieux aux besoins du marché, d'optimiser l'esthétique du conditionnement, de capter de nouveaux marchés. (23)

La diversité de présentations est un enjeu pour l'outil industriel. Les caractéristiques mécaniques et les propriétés physiques différentes des articles de conditionnement utilisés

nécessitent une connaissance de ces critères et une maîtrise des équipements afin de faciliter leur mise en œuvre sur les lignes de conditionnement. De plus, cette diversité induit de disposer de technologies supplémentaires et d'un parc de pièces de format afin d'adapter l'outil industriel. En outre, une même ligne de conditionnement sera amenée à enchaîner entre les différentes présentations et les différents formats. Il en résulte une recherche de maîtrise des temps de changement et d'optimisation de la planification.

Pour illustrer cette complexité, un exemple est le Daflon 500, produit développé par les Laboratoires Servier. Plusieurs présentations sont enregistrées pour ce dernier, fruit des études du marketing, du développement et de la diversité des marchés. Les données de la production du site de Gidy sont :

- Nombre de formats (blister, étui) produits : 8
- Nombre de pays desservis : 47
- Nombre total de présentations : 152.

### **2.3 Le risque de ruptures de stock**

En matière de supply chain et de circuit du médicament, l'industrie pharmaceutique est confrontée au risque permanent de ruptures de stock. La fréquence de signalement de ruptures de stock est de plus en plus élevée. En 2017, l'ANSM a relevé plus de 530 cas de ruptures de stock soit une augmentation de plus de 30% par rapport à 2016. (24)

Détenir des stocks afin de couvrir le risque de rupture n'est pas concevable sur le plan de la rentabilité et de la pérennité car ces stocks constituent une trésorerie endormie. Pour y remédier, l'industrie pharmaceutique s'est vue minimiser les niveaux de stock et optimiser sa rotation de stock.

La mondialisation et la diversité des marchés desservis influencent l'organisation de l'industrie pharmaceutique et en particulier celle de sa production. Les ordres de production se multiplient en réponse aux besoins du marché.

Afin de s'adapter, la production doit se transformer : passer d'une production de stock à une production au plus juste. Ces dernières décennies montrent l'évolution de la production : les productions de moyenne et grande série laissent place aux productions de petite et moyenne série. Par ailleurs, la planification de l'activité de production est basée sur des prévisions de

ventes, des commandes fermes et sur l'examen des stocks. Sur le moyen terme, les prévisions permettent de définir les besoins en équipement et en personnel et d'adapter les investissements. A court terme, les commandes fermes vont déclencher le processus de production et d'approvisionnement. (25) La production doit acquérir un outil de planification performant et une méthodologie rigoureuse pour planifier les ordres de fabrication.

Dans un contexte de production de petite et moyenne série, les équipements et le personnel doivent démontrer une capacité de flexibilité afin de changer d'une présentation à une autre présentation. L'engagement des équipes opérationnelles à tenir les plannings est garant d'un taux de service à 100% et d'un risque nul de ruptures de stock. Cependant, la robustesse du processus d'approvisionnement ne dépend pas uniquement d'une bonne planification et d'une production au plus juste. Les aléas de production d'ordre technique, de qualité ou d'analyse viennent déstabiliser le flux et générer des ruptures de stock. Sur le graphe du Leem, on constate que ces derniers comptent pour un tiers des causes de ruptures de stock. (26)

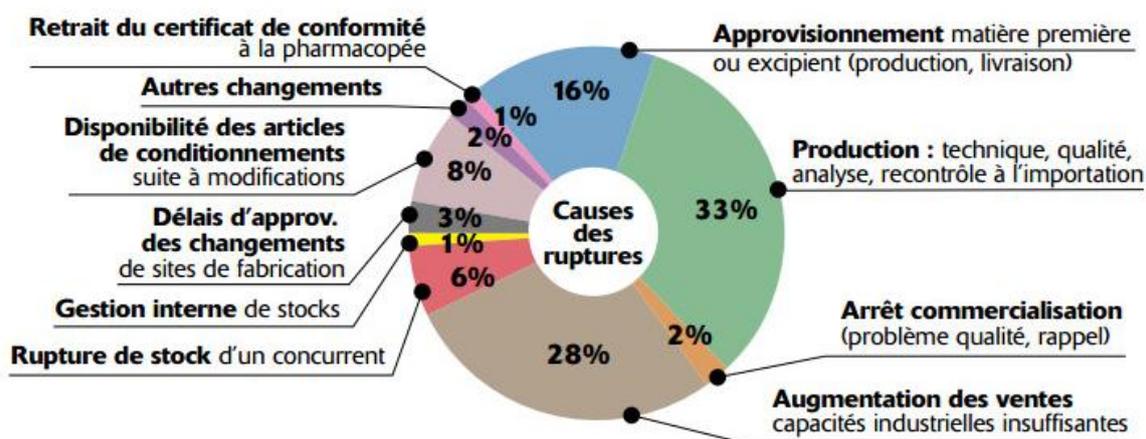


Figure 15 : Répartition des causes de ruptures de médicament (en %) (26)

Il est donc primordial de veiller à la bonne gestion de ces problèmes et de fiabiliser les processus influençant la production.

## 2.4 Le contexte concurrentiel et la pression des prix

L'industrie pharmaceutique évolue dans un environnement concurrentiel de plus en plus important. De nombreux acteurs sont présents dans des domaines thérapeutiques identiques et rivalisent de stratégies commerciales afin de conquérir la majorité du marché.

Cependant, la concurrence n'est pas seulement réservée aux spécialités brevetées. Se rajoute à cela la concurrence accrue des génériques qui font leur entrée à la chute du brevet du princeps. De surcroît et du fait de l'absence de frais de recherche et développement, les génériques sont à des prix compétitifs par rapport aux spécialités princeps. Utilisés comme outil de maîtrise des dépenses de la santé, les génériques affaiblissent les volumes de vente des spécialités princeps. Certaines industries pharmaceutiques de princeps ont vu une perte considérable de leurs chiffres d'affaires. C'est le cas de blockbusters d'Abbott, de Merck, d'Astra-Zeneca, de Pfizer tombés dans le domaine public. (7)

Laboratoire	Médicament	Date d'expiration	CA (milliards de dollars)	Pertes en CA
Abbott	Depakote	2008	1,3 (2008)	64 % (pertes CA Depakote 2 <sup>e</sup> trim 2009)
Astra-Zeneca	Mopral	2004	6,0 (2003)	78 % CA Mopral (depuis 2004)
Astra-Zeneca	Casodex	2008	1,2 (2007)	27 % CA Casodex (1 <sup>er</sup> trim 2009)
Merck	Zocor	2006	4,6 (2005)	25 % CA Zocor (2008)
Pfizer	Lipitor	2010	12,7 (2008)	25 % CA global (estimation 2010)
Sanofi-Aventis	Ambien	2007	1,9 (2004)	6 % CA Ambien (2008)
Sanofi-Aventis	Plavix	2011	5,9 (2008)	12 % CA Plavix (estimation 2011)

Figure 16 : Pertes de chiffre d'affaires des blockbusters expirés (7)

En outre, la baisse des taux de remboursement et les déremboursements successifs de certaines classes thérapeutiques perturbent les ventes. En France, plusieurs vagues de déremboursement ont eu lieu en 2003, 2006 et 2008, impactant les expectorants, les antitussifs, les antidiarrhéiques, les phlébotoniques et les veinotoniques. (27)

Face à ces changements, les industries pharmaceutiques doivent orienter leur politique économique vers un développement de leur compétitivité et la réduction du coût du médicament.

L'étape de la production constitue une variable du coût final du médicament. Pour relever ce défi de réduction des coûts, les ateliers de production doivent optimiser et améliorer leurs processus productifs en réduisant les pertes de production et en contrôlant l'efficacité de leurs équipements. L'objectif final est de renforcer la productivité. La production du bon du premier coup est un moyen pour y parvenir. Un autre point d'attaque est la réduction des temps de processus et des temps de changement de format, afin d'augmenter la capacité de production.

Les mutations induisent des défis à relever par les sites de production pharmaceutique. La maîtrise des coûts est un enjeu primordial pour répondre aux besoins d'investissement induits par la réglementation, le développement de nouvelles technologies, l'adaptation des équipements aux nouvelles normes. La réduction des coûts apparaît aussi importante pour l'attractivité et la compétitivité du site industriel dans un environnement de plus en plus concurrentiel. La maîtrise de la qualité et des délais est aussi importante. Des changements d'organisation et l'application assidue des référentiels qualité sont des réponses à cet enjeu.

## **Partie 2 - Le Groupe Servier : son positionnement et sa stratégie établie dans le paysage pharmaceutique**

Comme abordé précédemment, l'industrie pharmaceutique évolue dans un contexte concurrentiel et en pleine mutation. Pour maintenir son positionnement et poursuivre son ascension économique et industrielle, l'élaboration d'une stratégie s'avère nécessaire. Un des acteurs majeurs dans l'industrie pharmaceutique est le groupe Servier. La deuxième partie de la thèse consistera à présenter le groupe Servier au travers de son histoire, de son positionnement géographique, de ses marchés desservis et de ses activités de recherche et de production. Cette partie se terminera par la formulation de la stratégie annoncée par le groupe Servier.

### **1 Présentation du Groupe Servier et son positionnement sur le marché pharmaceutique**

#### **1.1 De la création au développement international**

En 1954, le Docteur Jacques Servier reprend un laboratoire fabricant de sirops à Orléans et développe l'année suivante deux premiers médicaments (Sargapan®, un antihypertenseur et Glucidoral®, un antidiabétique) avec la coopération de 9 collaborateurs. (28)

En 1956, le Groupe connaît sa première étape d'extension avec la création d'une unité de production à Fleury-les-Aubrais. Le développement du Groupe va se poursuivre avec le site de production chimique industrielle à Bolbec (1962) et le site de production pharmaceutique à Gidy (1972), puis en Europe et dans le monde entier avec l'acquisition de sites industriels (Arklow (1990), Tianjin (2003), Nouasseur (2003)), d'un centre international de recherche thérapeutique à Londres (1964) et de sociétés telles que Egis en Hongrie (1995) et Anpharm en Pologne (1997). Servier crée en 1996 une filiale de génériques Biogaran. (28)

Actuellement, Servier emploie plus de 22 000 collaborateurs dans plus de 149 pays.

En avril 2014 au décès du Docteur Jacques Servier, Olivier Laureau, au poste de Directeur financier, prend la succession de la présidence du Groupe ainsi que de la Fondation. (28)

## 1.2 Gouvernance par une fondation

Une des particularités est la structure juridique du Groupe. Celui-ci est gouverné par une fondation, la Fondation Internationale de Recherche Servier (F.I.R.S), qui a été créée en droit néerlandais par le Docteur Jacques Servier en 1990. La fondation est dirigée par un comité exécutif présidé par Olivier Laureau. (29)

La fondation confère au Groupe Servier une indépendance vis-à-vis des marchés financiers. De par cette organisation, les bénéfices de l'entreprise sont ainsi réinvestis dans le développement et les activités du Groupe et non reversés sous la forme de dividendes à des actionnaires. Elle assure également la pérennité et la stabilité en offrant au Groupe la liberté d'investir dans des projets innovants. (29)

## 1.3 Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires enregistré sur l'exercice 2017-2018 est de 4,2 milliards d'euros, soit une croissance de 4,5% par rapport à l'exercice précédent. (30)

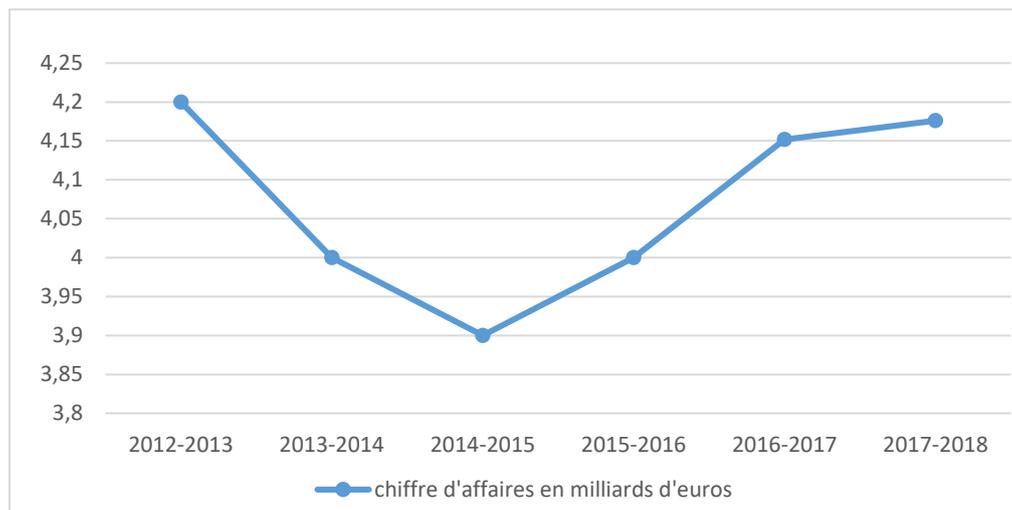


Figure 17 : Evolution du chiffre d'affaires du groupe Servier (princeps et génériques) (30)

Pour 2,9 milliards d'euros, le chiffre d'affaires provient directement des médicaments Servier. Les 1,3 milliards d'euros restants sont issus de l'activité générique, en hausse de 8%, développée par Biogaran (798 millions d'euros), Egis (454 millions d'euros) et Pharlab (34 millions d'euros). (31)

La croissance du chiffre d'affaires global est expliquée par de bons résultats à l'international (3,2 milliards d'euros de chiffre d'affaires réalisé hors France). Les principaux pays contributeurs hors Union Européenne sont la Russie, la Chine et le Canada. Dans l'U.E., le chiffre d'affaires, en croissance de 7%, est réalisé majoritairement en France, en Pologne et en Italie. (30)

En France, les ventes des médicaments princeps et génériques se chiffrent à 985 millions d'euros. Cependant, le chiffre d'affaires est lié principalement à l'activité générique avec un lancement de 80 nouveaux médicaments génériques en 2018. Le Groupe participe à hauteur de 36,6% à l'excédent de la balance commerciale française de la pharmacie et de la chimie fine, ce qui représente 1,4 milliards d'euros. (30)

Le Groupe Servier apparaît comme étant :

- Le 1<sup>er</sup> groupe pharmaceutique français indépendant,
- Le 2<sup>ème</sup> groupe pharmaceutique français,
- Le 8<sup>ème</sup> groupe en France,
- Le 18<sup>ème</sup> groupe en Europe,
- Le 33<sup>ème</sup> groupe mondial. (31)

Les médicaments leader, Coversyl®, Diamicron®, Daflon®, Preterax®, Procoralan®, Vastarel®, connaissent une progression de 5% et se partagent de la manière suivante le chiffre d'affaires :

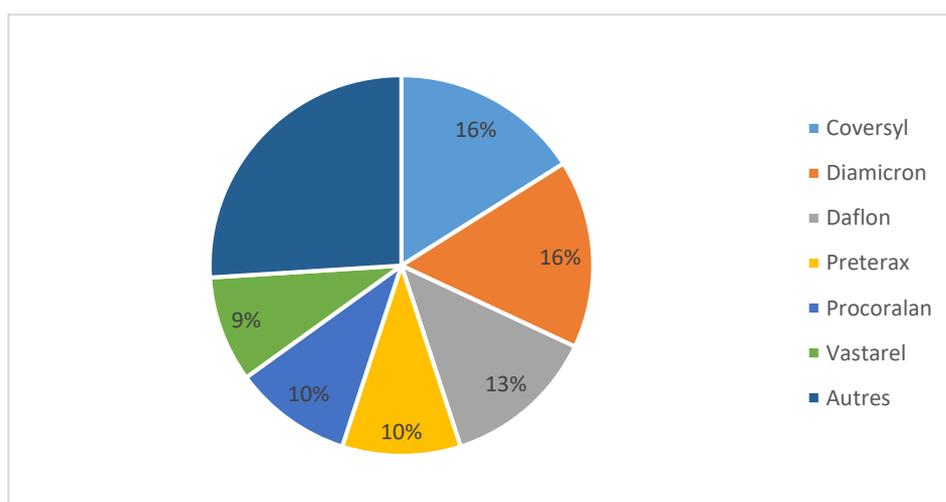


Figure 18 : Répartition du chiffre d'affaires des médicaments Servier (31)

Le résultat opérationnel consolidé est de 307 millions d'euros, représentant 7,4 % du chiffre d'affaires (en 2016-2017, ce dernier était de 525 millions d'euros). (30)

## 1.4 Le marché des génériques

Le Groupe Servier met à disposition des patients une large gamme de 1500 médicaments génériques couvrant la majorité des pathologies. L'activité générique est soutenue par trois filiales indépendantes spécialisées dans les génériques (31) :

- **Biogaran.** Fondée en 1996, cette filiale, 100% Servier, est devenue aujourd'hui le 2<sup>ème</sup> acteur majeur du marché français (25% des parts du marché), derrière Mylan. Avec un portefeuille de 1011 médicaments, elle distribue plus de 250 millions de boîtes par an et effectue un chiffre d'affaires en 2018 de 798 millions d'euros. (31) (32)
- **Pharlab,** filiale acquise à hauteur de 80% en 2012. Cette filiale offre un développement des activités génériques au Brésil, marché local dominé par les génériques. Elle génère 34 millions d'euros de chiffre d'affaires. (33)
- **Egis,** créée en 1913 à Budapest. Servier est entré au capital d'Egis en 1995 à hauteur de 51 % et devient le seul actionnaire en 2013 via une OPA. La filiale produit des génériques et les distribue sur les marchés de la Hongrie et de la Communauté des Etats Indépendants. Elle enregistre un chiffre d'affaires de 454 millions d'euros en 2018. (31) (34)

Le Groupe a pour ambition de développer des synergies entre les trois filiales afin de renforcer la présence à l'international. Dans ce cadre, Biogaran annonce en mars 2017 reprendre la totalité de l'activité de Swipha, société de génériques au Nigéria, pays le plus peuplé et première puissance économique du continent africain. (35)

Par ailleurs, Biogaran, avec un portefeuille couvrant une grande majorité de pathologies, s'ouvre à un nouveau domaine, les biosimilaires. Remsima® (influximab), biosimilaire de Remicade® de Johnson & Johnson, a été lancé en 2015 pour les indications suivantes : polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, psoriasis, maladie de Crohn. En février 2017, Servier a obtenu l'AMM pour la Truxima® (rituximab), biosimilaire du Mabthera® de Roche. Ce dernier est le 4<sup>ème</sup> plus important poste de dépense pharmaceutique à l'hôpital.(36)

## 1.5 Une production essentiellement française

Le Groupe Servier possède 11 sites de production.

Deux d'entre eux sont spécialisés dans la chimie fine (37) :

- **Oril Industrie**, implanté à Bolbec (depuis 1960) et à Baclair (depuis 1992) en Normandie, est un site d'élaboration et de production de principes actifs. Avec une production de 1600 tonnes par an de principes actifs distribués en France (60%) et à l'international (40%), Oril Industrie représente 10% de l'activité nationale de chimie pharmaceutique.
- **Tolède**, en Espagne, est une unité de production d'intermédiaires pharmaceutiques : actuellement 246 tonnes d'intermédiaires y sont produits et sont intégrés dans la synthèse de principes actifs tels que le gliclazide, le tianeptine, la rilménidine, l'indapamide.

Les 9 sites de production pharmaceutique contribuent à la fabrication et au conditionnement des médicaments du Groupe (37):

- En France, la production est répartie sur 3 unités de production implantées à **Gidy** et à Fleury-les-Aubrais, spécialisées en formes sèches et formes liquides. Avec 75 spécialités et 1900 références, la production s'élève à 192 millions de boîtes.
- Le site d'**Arklow**, en Irlande, 1<sup>er</sup> site de production hors de France (1989), est le 2<sup>ème</sup> site stratégique du Groupe avec 128 millions de boîtes produites.
- Le site d'**Anpharm** (1997) en Pologne produit 25 millions de boîtes.
- Le site de **Nouasseur** (2003) au Maroc avec 10 millions de boîtes dessert le marché marocain et 13 pays d'Afrique de l'Ouest et du Centre. Il participe également à la production de génériques pour Biogaran France.
- L'unité de production près du **Caire** (Egypte) signe l'engagement de Servier sur ce marché avec 12 millions de boîtes. Elle offre une gamme de médicaments adaptée aux

besoins de celui-ci (avec Vastarel® et Procoralan ® pour un pays qui compte 15 millions de personnes souffrant d'hypertension) et des produits de marque dans un pays où la contrefaçon est importante (40% du marché).

- Servier est présent en Chine depuis 2002 avec le site de **Tianjin**. 37 millions de boîtes sont fabriquées pour le marché local.
- Le site de **Jacarapagua** (2009) au Brésil existe depuis 40 ans. 11 millions de boîtes sortent de ce site et alimentent le marché brésilien, actuellement dominé par les génériques.
- A **Madrid**, en Espagne, l'unité de production produit 8 millions de boîtes. Depuis 2015, une partie de l'activité est exportée.
- Le site de **Sophyno** (2007) en Russie couvre actuellement 85% des besoins en médicaments Servier du marché russe.

## 1.6 Recherche et développement

Le Groupe Servier accorde une grande importance à la Recherche et au Développement en investissant en moyenne 25% de leur chiffre d'affaires chaque année dans la recherche et l'innovation. Il se positionne à la 9<sup>ème</sup> place des investisseurs européens en R&D dans le secteur pharmaceutique (2015 EU Industrial R&D Investment Scoreboard). (38)

Les ressources sont concentrées au sein de 3 Centres de recherche de découverte et de 15 Centres Internationaux de Recherche Thérapeutique et regroupent 2800 chercheurs, dont 600 en France. (31)

28 médicaments Servier et 33 candidats-médicaments en développement clinique en 2018 sont issus de la R&D, focalisée sur 5 aires thérapeutiques présentées ci-dessous. (31)

- **Les Maladies cardiovasculaires**

Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité dans le monde. Servier s'est positionné très rapidement en tant que leader dans le traitement de ces maladies. Il est actuellement le 2<sup>ème</sup> acteur de l'industrie pharmaceutique en Europe dans le domaine cardiovasculaire et le 1<sup>er</sup> acteur européen pour l'hypertension artérielle. Le portefeuille est composé de 18 médicaments mis à disposition des patients pour l'hypertension artérielle, la maladie coronaire et la maladie veineuse (Procoralan®, Implicor®, Vastarel®, Carivalan®, Coversyl®, Cosyrel®, Coveram®, Natrilix®, Natrixam®, Preterax®, Triplixam®, Triveram®, Viacoram®, Daflon®,...) et de 10 candidats-médicaments en développement.(31)

- **Le Diabète**

De par le taux de mortalité (7<sup>ème</sup> cause de décès dans le monde) et les complications de la pathologie (1<sup>ère</sup> cause d'insuffisance rénale, de cécité et d'amputation des membres inférieurs), le diabète de type II est au cœur de la recherche du Groupe Servier. Le pipeline de Servier est constitué d'un médicament, le Diamicron® et d'une molécule en cours de développement. 7 programmes de recherche sont en cours, dont celui en partenariat avec la Commission Européenne pour une meilleure compréhension de l'évolution du diabète. (31)

- **Le Cancer**

L'oncologie est devenue ces dernières années une priorité à part entière du groupe Servier. Les cancers sont à l'origine d'une mort sur six dans le monde et toucheront 22 millions de nouveaux cas en 2032. La recherche se construit autour de deux fronts de bataille : la résistance des cellules tumorales à l'apoptose et l'immunothérapie. 5 médicaments permettent d'améliorer l'espérance de vie et d'obtenir des rémissions de longue durée (Muphoran®, Pixuvri® et Lonsurf®). 16 candidats-médicaments sont en développement. L'investissement de Servier dans l'oncologie s'est accru en passant en 2 ans de 14% à 37% de la part du budget investie dans la R&D. (31)

- **Les maladies neuro-psychiatriques**

Le Groupe Servier s'est positionné en tant qu'acteur dans le traitement de maladies invalidantes telles que la sclérose en plaques, l'autisme, la maladie de Parkinson et d'Alzheimer qui sont des protéinopathies (caractérisées par l'accumulation anormale de certaines protéines). Les médicaments sur le marché sont Arcalion®, Trivastal®, Stablon® et Valdoxan®. La R&D travaille actuellement sur 3 candidats-médicaments. (39)

- **Les maladies immuno-inflammatoires**

La recherche Servier porte sur trois pathologies pour lesquelles le besoin médical est important : le lupus érythémateux disséminé, dont 10 % des cas ne répondent à aucun traitement, la sclérodermie systémique qui atteint environ 30000 patients en Europe et la maladie de Sjögren, 2<sup>ème</sup> maladie auto-immune la plus fréquente. Le pipeline actuel est enrichi de 3 candidats-médicaments. (31)

Dans un but de faciliter le traitement et d'améliorer l'observance chez les patients dont les pathologies sont complexes et le traitement lourd, le développement Servier élabore des associations fixes, correspondant à plusieurs principes actifs dans le même médicament. Il en existe de deux types : Single Pill Combinations (associations de plusieurs molécules de même indication) et Polypills (différentes indications dans la même association). A ce jour, ce sont 8 associations fixes commercialisées dans le domaine cardiovasculaire.

## 1.7 Politique dynamique de partenariats

Un des objectifs du Groupe Servier est d'identifier plus rapidement de nouvelles cibles pharmacologiques, d'accélérer l'élaboration de nouveaux médicaments et de solutions thérapeutiques. Pour cela, il entreprend de nombreuses collaborations avec des acteurs mondiaux afin de mutualiser les ressources financières et humaines ainsi que l'expertise et le savoir-faire. A ce jour, 50 alliances actives ont été signées avec des biotechnologies, des start-ups, des laboratoires français et étrangers et des instituts académiques. (39)

- Exemple de partenariat avec une biotechnologie

En mars 2017, Servier a signé un accord de licence exclusive avec la biotechnologie Neurochlore pour le développement et la commercialisation de la bumétanide dans l'autisme chez l'enfant en Europe. Neurochlore conserve les droits pour les USA. La molécule est un diurétique qui agit sur les concentrations élevées de chlore observées dans les neurones de patients atteints d'autisme. Neurochlore est une biotechnologie française, spécialisée dans les études sur des modèles animaux des modifications moléculaires et cellulaires de maladies neurologiques et psychiatriques en relation avec les échanges ioniques. En échange d'un apport de 20 millions d'euros, Neurochlore et Servier poursuivent des études de phase 3 pour la mise au point d'une formulation liquide orale pour l'enfant autiste. (40)

- Exemple de partenariat avec un institut académique

En octobre 2017, Servier a signé avec l'université de Harvard aux Etats-Unis, une alliance sur trois ans, pour financer des projets de recherche axés sur les études d'identification et de validation pré-clinique de cibles et de candidats-médicaments dans le but de développer des traitements innovants, dans les différents domaines d'expertise de Servier. (31)

- Exemple de partenariat avec un laboratoire pharmaceutique

En 2014, Servier a acquis les droits exclusifs pour UCART19, traitement des leucémies lymphoblastiques aiguës en rechute ou réfractaires chez l'adulte et l'enfant, auprès de Collectis. En 2015, le Groupe a cédé à Pfizer les droits exclusifs pour développer et commercialiser la thérapie UCART 19 aux États-Unis tout en conservant les droits exclusifs pour tous les autres pays. A l'issue de ces accords, Servier et Pfizer ont démarré une collaboration portant sur un programme de développement clinique conjoint pour cette immunothérapie anticancéreuse. (41)

- Exemple de partenariat pour une solution thérapeutique

Servier s'est associé à GAIA, société allemande et leader mondial dans le développement des thérapies numériques, pour commercialiser Deprexis®. Il s'agit d'une thérapie cognitivo-comportementale en ligne, qui apporte une solution thérapeutique individualisée à chaque patient souffrant de dépression.(39)

## 2 Une stratégie définie et annoncée par le Groupe Servier

Depuis le changement de présidence, Olivier Laureau, Président du Groupe, et le Comité Exécutif ont défini l'ambition du Groupe. Cette dernière est fixée à horizon 2021 et vise à :

- Atteindre un chiffre d'affaires de 5 milliards d'euros (CA exercice 2017-2018 = 4,2 milliards d'euros).
- Lancer une nouvelle entité moléculaire tous les 3 ans.
- Devenir un acteur de référence dans le domaine de l'oncologie. Pour l'exercice 2018-2019, l'objectif est d'investir 50% du budget R&D dans la recherche de traitements innovants pour les cancers. Une future unité Bio-S est en cours d'installation sur le site de Gidy.
- Réaliser un résultat opérationnel de 8%. La pertinence de cet objectif découle des raisons suivantes : chaque année les bénéfices sont réinvestis dans la recherche et développement et dans l'accroissement de la présence à l'international. (31)

Pour atteindre ces objectifs, l'ambition a été déclinée sous l'angle de cinq orientations stratégiques.

### 2.1 Une focalisation sur 5 aires thérapeutiques

Le groupe Servier s'engage à répondre aux besoins médicaux non satisfaits des patients. Pour cela, la volonté est de se concentrer sur les domaines où Servier s'est positionné en tant qu'acteur : les maladies cardiovasculaires, le diabète, les cancers, les maladies neuropsychiatriques et les maladies immuno-inflammatoires. Cette focalisation dirige les orientations de la recherche et du développement. Par ailleurs, Servier développera de plus en plus de solutions thérapeutiques innovantes. Un des premiers exemples lancé en 2017 est le dispositif Cardioskin qui est un « tee-shirt connecté » développé en collaboration avec Bioserenity et qui détecte les troubles du rythme cardiaque. La recherche et le développement du portefeuille de médicaments et de solutions thérapeutiques se construisent sur des collaborations transversales entre les directions du Groupe et sur des partenariats apportant expertise et savoir-faire. (31)

## **2.2 Une activité générique dynamique et synergique**

Contrairement aux autres grands groupes pharmaceutiques, le Groupe Servier s'est spécialisé sur deux activités : les médicaments princeps et les médicaments génériques. Actuellement, l'activité générique concourt à 30% du résultat du chiffre d'affaires. Le choix du groupe Servier est de bâtir de plus en plus de synergies entre les deux activités et donc entre Servier, Biogaran et Egis, ces entités reposant sur des compétences différentes. Ainsi, les synergies participeront à générer des revenus mais aussi à augmenter l'accessibilité des médicaments au plus grand nombre de patients dans le monde entier. (31)

## **2.3 Une empreinte géographique différenciée**

Le Groupe Servier est présent dans plus de 149 pays. Face aux changements dans le monde, une compréhension et une adaptation aux spécificités de chaque marché sont cruciales. Le Groupe investit à l'international. Le dernier exemple en date est la concrétisation de sa présence commerciale aux Etats-Unis avec l'acquisition de la branche Oncologie de Shire.(31)

## **2.4 Des équipes passionnées et responsabilisées**

Le Groupe Servier fait le choix de dédier une orientation stratégique aux collaborateurs. Cette orientation stratégique s'appuie sur trois piliers que sont l'attractivité, le développement des collaborateurs et la responsabilisation. L'attractivité vise à maintenir l'engagement et la motivation des équipes, à attirer de nouveaux talents et de nouveaux partenaires. La mise en place du télétravail en 2018 en est un exemple. Le développement des collaborateurs est un pilier tout aussi important tant à la fois pour l'expression des talents que le développement des compétences. L'IMPS (Institute of Management for Performance Success) a ouvert ses portes en 2017 pour former les managers au programme d'excellence opérationnelle par une méthode innovante « learning by doing » (apprentissage par la pratique). A travers ce pilier de responsabilisation, Servier souhaite renforcer l'autonomie et l'esprit d'initiative des collaborateurs et ceci à tous les niveaux de l'organisation, reposant sur un environnement de confiance et de courage. (31)

## 2.5 Une organisation hautement performante

La performance permettra d'atteindre la vision du Groupe Servier et sera la clé de sa pérennité et de son indépendance. Une organisation hautement performante a pour but de créer de la valeur thérapeutique, sociale et économique. La création de valeur thérapeutique désigne l'amélioration de l'offre actuelle, reconnue à la fois par les patients et par les professionnels de santé. La création de valeur sociale consiste en l'amélioration des conditions de travail des collaborateurs et de l'environnement des parties prenantes externes. La construction d'un futur centre de recherche à Saclay est un exemple de création de valeur sociale avec la mise à disposition des chercheurs d'un écosystème favorable à la découverte et à l'innovation. La création de valeur économique a pour vocation de garantir une croissance durable. Le programme d'excellence opérationnelle lancé sur les sites de production et nommé OPEX est un exemple de création de valeur économique. Une réduction d'au moins 25% des coûts de production est attendue sur l'ensemble des 11 sites de production. (31)

Les gains de production, obtenus à partir du projet OPEX, permettront au Groupe de répondre à l'ambition définie. La réduction des coûts de production et l'augmentation de la capacité offriront un avantage concurrentiel et permettront à Servier de concourir à de nouveaux marchés, à de nouveaux clients en proposant une offre de production pour des tiers. Le programme a commencé début d'année 2016 par un pilote mis en place au sein de l'usine d'Arklow en Irlande sur les périmètres du conditionnement et du laboratoire de contrôle. A la suite de cette étape, le programme s'est déployé aux autres sites dont le site de Gidy au sein de l'atelier de conditionnement UP1. Avant de dévoiler la mise en place et le déroulement de l'OPEX sur ce périmètre, il est intéressant d'aborder la théorie et de présenter les fondements de l'excellence opérationnelle.

## **Partie 3 - L'Excellence Opérationnelle, approche et théorie**

L'Excellence Opérationnelle est une dénomination récente qui vise l'amélioration continue de la performance sur l'ensemble d'une organisation et des individus qui la constituent. Elle se focalise sur les besoins du client en termes de qualité, coût et délai mais aussi sur la capacité des équipes et sur l'optimisation des processus. Pour cela, cette démarche s'ancre sur deux concepts connus sous le nom de Lean et de Six Sigma. Dans cette partie, je présenterai successivement ces deux concepts en retraçant leur origine et en exposant leurs fondements. J'aborderai ensuite la synergie entre ces deux concepts car bien qu'ils aient un objectif propre, ils ne peuvent être utilisés séparément sans aboutir à une démarche globale performante. Enfin, je développerai un certain nombre d'outils issus de ces deux concepts, qui ont été mis en œuvre lors du projet de transformation au sein des Laboratoires Servier Industrie.

### **1 Le concept du Lean**

#### **1.1 L'origine du Lean**

##### **1.1.1 L'amélioration de la performance : une préoccupation ancienne**

Le Lean est un terme récent, apparu depuis une trentaine d'années, pour décrire l'amélioration des processus de production. Toutefois, l'Histoire nous montre que les Hommes n'ont cessé de chercher des méthodes et des outils afin d'accroître la performance des activités artisanales et industrielles.

Prenons l'exemple de l'Arsenal de Venise, construit en 1104, pour permettre à Venise de s'offrir un véritable empire maritime marchand et militaire. Chaque jour, plus de 16 000 ouvriers travaillaient sur ce site de 25 hectares. La construction des navires y était séquentielle et l'assemblage suivait un processus en chaîne. Les pièces étaient standardisées et interchangeables. Par cette méthode déployée, l'Arsenal de Venise était capable de produire une galère par jour. (42)

Au XVIIIème siècle, le français Jean-Baptiste Vaquette de Gribeauval révolutionna l'artillerie française en normalisant les canons. Il créa et utilisa pour cela l'étoile, un appareil permettant

de mesurer avec précision la dimension intérieure des canons. Les tolérances et l'espace entre le boulet et le canon furent réduits, la portée du tir améliorée. Le système Gribeauval proposa par ailleurs une interchangeabilité des pièces et une standardisation des calibres des canons qui se limitèrent au nombre de cinq. Ainsi, la grande armée de Napoléon bénéficia d'une artillerie plus efficace dont l'approvisionnement était rationalisé. (43)

Au début du XIX<sup>ème</sup> siècle, ce souci de normaliser va s'étendre au fusil pour répondre à un besoin de réparation rapide des armes sur le champ de bataille. L'armurerie fédérale de Springfield (Massachusetts) joua un rôle essentiel dans la fabrication de pièces interchangeables. Thomas Blanchard, un employé de Springfield, mit au point un îlot de production composé de 14 machines, permettant ainsi la production de pièces aux formes les plus élaborées en flux continu et sans intervention humaine. (43)

Le secteur de l'automobile fut le premier secteur à définir concrètement des systèmes de production visant à accroître la productivité. A la fin des années 1880, la production artisanale suffit à elle seule pour répondre aux besoins d'une clientèle aisée et peu nombreuse. Cependant, le succès des courses d'automobiles suscita l'intérêt d'un plus grand nombre de consommateurs. Face à cette demande florissante, la production artisanale laissa place à la production industrielle. La recherche d'une organisation optimale et d'une performance industrielle fut au cœur des réflexions des industriels. C'est alors que le XX<sup>ème</sup> siècle connut trois grands concepts qui se succédèrent. (44)

### 1.1.2 Le taylorisme ou l'organisation scientifique du travail

Frederick Winslow Taylor, ingénieur américain, analysa le fonctionnement des ateliers et identifia un certain nombre de leviers pour accroître la productivité dont la progression restait modeste jusqu'alors. Son ouvrage, publié en 1911 et intitulé « Principles of scientific management », développe les grands principes de sa théorie, le taylorisme. (45)

L'approche méthodique, formalisée par Taylor et décrite comme étant l'organisation scientifique du travail, repose sur :

- Une division verticale du travail. Les ingénieurs conçoivent les séquences d'opérations. Les ouvriers exécutent les opérations. L'encadrement doit indiquer aux ouvriers la manière de réaliser chaque tâche et doit mettre à disposition les outils. Le but est de supprimer le climat de « flânerie systématique » qui régnait lorsque les ouvriers concevaient eux-mêmes les méthodes de travail.
- Une division horizontale du travail. Chaque opération est décomposée en tâches élémentaires à temps d'exécution déterminé. Taylor introduit le chronométrage de chaque tâche pour calculer le juste à temps nécessaire à la réalisation de l'opération. Les tâches sont réparties sur les ouvriers selon leur spécialisation. (45)

L'organisation scientifique du travail est complétée par une démarche de formation des ouvriers, une politique de rémunération à la pièce et une supervision du travail par des contremaîtres. Ce concept fit ses preuves et apporta des gains de productivité et une réduction des prix de revient. Le taylorisme, apparu dans les industries américaines, se déploya dans les années 1920 en France et bouleversa l'organisation du travail. (44)

### 1.1.3 Le fordisme ou la production de masse

Une citation qui résume parfaitement le leitmotiv d'Henry Ford est « I will build a car for the great multitude » (traduit en français par « Je construirai une voiture automobile pour le plus grand nombre »). Le fondateur de l'entreprise Ford Motor Company mit en application les principes du taylorisme, à savoir la division horizontale et la division verticale, pour le lancement d'un nouveau modèle, la Ford T. (45)

En plus de ces principes, il développa une nouvelle forme d'organisation productive :

- La production sur des chaînes de montage. Les postes de travail sont disposés dans l'ordre d'assemblage des pièces d'un véhicule. Un convoyeur permet le transport du châssis en cours de montage d'un poste à un autre. Ainsi le déplacement des ouvriers est réduit et le temps d'assemblage diminué (passage de 720 minutes à 93 minutes)(46)
- La standardisation de pièces. D'un modèle de voiture à un autre, les pièces ont les mêmes dimensions. L'ajustement des pièces n'est plus nécessaire.
- La multiplication par 2 du salaire des ouvriers (5 dollars par jour au lieu de 2 à 3 auparavant). Les deux principaux buts à cette augmentation sont la motivation des ouvriers et l'accroissement du pouvoir d'achat et par conséquent de la consommation.(45)

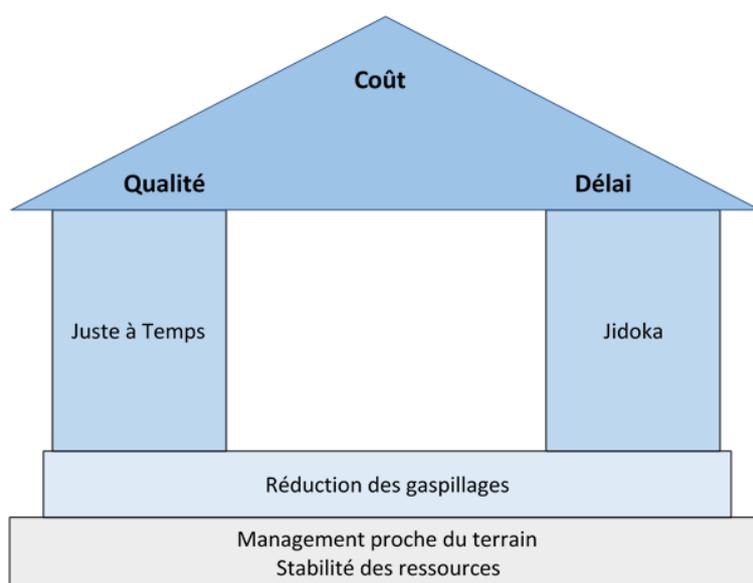
Ces idées nouvelles permirent une croissance des volumes de production, un gain de productivité, une diminution des coûts de production. (44) Au lendemain de la première guerre mondiale, la production de masse du modèle Ford T permit d'équiper près d'un ménage américain sur deux. (46)

Séduits par les bénéfices de ce modèle, les industriels européens instaurèrent à leur tour les principes de la production de masse. Mais c'est à la fin de la seconde guerre mondiale que ce système de production se développa fortement en Europe et dans le reste du monde et prit tout son sens durant la période des Trente Glorieuses. La reconstruction des pays dévastés, l'explosion démographique, la fin du rationnement, le plein emploi et l'accroissement du pouvoir d'achat sont d'autant de facteurs qui engendrèrent la consommation de masse. Le marché économique fut alors caractérisé par une demande largement supérieure à l'offre. La production de masse, reconnue comme élément fondamental de l'économie, fut généralisée dans le monde entier dans les années 1950. (44)

#### 1.1.4 Le toyotisme ou la production au plus juste

Créée en 1937, Toyota Motor Corporation était une petite entreprise automobile produisant exclusivement pour le marché du Japon. En 1948, seuls 30 voitures et 300 camions sortaient de l'usine. Comme les autres constructeurs du monde entier, Toyota a voulu imiter les techniques du fordisme pour produire à des coûts suffisamment bas. (47) Eiji Toyoda, l'un des dirigeants de Toyota, se rendit en 1950 aux Etats-Unis afin de se familiariser avec les méthodes de production mises au point par la Ford Motor Company. De retour au Japon, Eiji Toyoda travailla avec son ingénieur de production Taiichi Ohno sur le déploiement de ces techniques au sein de leurs ateliers. Rapidement, ils se rendirent compte que ce système ne pouvait être développé au Japon. L'étroitesse du marché japonais et la diversité de la demande ne pouvaient justifier des gros volumes de production. Taiichi Ohno réexploita l'idée originale de Ford, à savoir le flux continu (illustré par la chaîne de montage) pour développer une alternative dotée de la flexibilité nécessaire pour s'adapter à la demande du client tout en maintenant une rentabilité. (48)

Cette alternative, appelée Toyota Production System (TPS), est développée auprès des employés de Toyota sous la forme d'un temple qui symbolise la stabilité.



**Figure 19 : L'édifice TPS**

- Le toit représente les objectifs : offrir aux clients la plus haute qualité au meilleur prix dans un temps réduit.
- Les fondations contiennent les valeurs fortes de stabilité opérationnelle des processus et du personnel ainsi que la chasse aux gaspillages. Ces notions seront développées ultérieurement. Sur ce socle, se dressent les piliers.

- Le « Juste à temps » : le produit est fabriqué en quantité juste nécessaire et au moment voulu. Le nombre et le type de véhicules qui doivent sortir de l'usine sont dictés par la demande du client. C'est donc l'aval, la fin du processus, qui rythme la production. Les stocks et donc les coûts assimilés sont réduits.
- Le Jidoka faisant référence à l'autonomation (= système automatisé et autonome). Chaque machine est équipée de systèmes d'arrêts automatiques lorsqu'un défaut est observé. Ainsi l'équipement est arrêté dès le moindre dysfonctionnement. La production de pièces non conformes, le retraitement de ces pièces et donc le coût engendré sont évités. (44)

#### 1.1.5 Le déclin des modèles américains, l'ascension du modèle japonais

Le choc pétrolier de 1973, à la suite de la Guerre du Kippour, marqua une rupture fondamentale de l'histoire de l'économie mondiale. Ce fut la fin de la période de croissance des Trente Glorieuses. La hausse du prix du pétrole (il sera quadruplé entre octobre 1973 et juin 1974) se répercuta sur les coûts de fabrication de nombreux produits et sur les salaires. La tendance du marché s'inversa : le ralentissement général de la demande engendra une offre supérieure à la demande. (44)

Pendant les années 1970, Toyota ne connut pas de diminution significative de son activité contrairement à ses concurrents. L'Occident s'intéressa alors de plus près au système de production de Toyota. Dans le cadre de l'International Motor Vehicle Program (programme étalé sur 5 ans de 5 millions de dollars), James Womack, Daniel Roos et d'autres chercheurs du MIT (Massachusetts Institute of Technology) se lancèrent dans une analyse des différents modèles de production afin d'identifier les facteurs clés de réussite pour l'industrie automobile. L'étude de Benchmark conclut sur une capacité d'adaptation et une flexibilité du système Toyota face aux fluctuations du marché, à l'inverse du modèle fordien et de ses excédents de stocks. Le terme de Lean fut employé pour la première fois par John Krafcik, dans son article de 1988 « Triumph of the Lean Production System ». Les co-auteurs du best-seller « The machine that changed the world » (1990), James Womack et Daniel Roos, popularisèrent le terme de Lean et diffusèrent ces principes aux Etats-Unis puis en Europe. Aujourd'hui le Lean est utilisé dans tous les secteurs aussi bien dans les petites et moyennes entreprises que dans les grandes entreprises. (44)

## 1.2 Les fondements du Lean

### 1.2.1 Définition

Le mot « Lean » a pour signification en anglais les adjectifs suivants : maigre, mince, dégraissé. John Krafcik a choisi ce terme pour mettre en évidence le souci permanent à ne pas ajouter du gras à l'entreprise ou en d'autres termes, à éviter tout ce qui n'octroie pas de valeur à la production. (49) Le Lean repose sur les principes de la TPS cités précédemment.

Le Lean est une culture organisationnelle. Les opérateurs sont placés au centre de la démarche. L'amélioration de la performance repose sur leurs compétences, leurs expériences, leurs remontées des irritants et leurs propositions. Le management doit être proche du terrain et doit aller constater de ses propres yeux les problématiques.

Le Lean est une philosophie visant à la création de valeur pour la satisfaction client par l'élimination des gaspillages et au travers d'une amélioration continue. (49)

### 1.2.2 La création de valeur

La notion de valeur est à appréhender en fonction du point de vue du client. La valeur est l'estimation du service ou du produit fourni au client tel qu'il le définit et correspond à ce pourquoi un client est prêt à payer. Le produit satisfait aux demandes du client : à une quantité spécifique, à un niveau de qualité spécifique, à un prix spécifique et à un moment spécifique.

Les activités d'un processus influent sur cette valeur. Elles peuvent être de 2 ordres :

- **Les activités à valeur ajoutée** : elles participent directement à l'augmentation de la valeur du produit, elles transforment le produit ou le service. Les étapes de fabrication et de conditionnement des médicaments en sont des exemples.
- **Les activités à non-valeur ajoutée** qui n'apportent pas de valeur au produit. Elles impactent les coûts et demandent du temps, des ressources ou de l'espace. Celles-ci sont réparties en deux catégories. Les activités à non-valeur ajoutée non nécessaires sont totalement inutiles. Les activités à non-valeur ajoutée nécessaires n'apportent pas de gain pour le client mais représentent une valeur ajoutée pour une autre partie prenante que le client ou parce qu'il n'y a pas d'alternative pour s'en passer.

Les activités à non-valeur ajoutée correspondent à des sources de gaspillages qui doivent être évitées. (49)

### 1.2.3 L'élimination des gaspillages

Trois formes de gaspillages ont été identifiées par l'équipe pionnière de Toyota dans les années 1950 :

- **Les Muda** (gaspillage, en japonais) qui regroupent 7 types de gaspillages :
  - **La surproduction** où l'on produit plus tôt, plus rapidement ou en plus grande quantité que ce qui a été commandé par le client. Cette surproduction va occasionner du stock ou être détruite.
  - **Les temps d'attente**. Dès qu'une ressource (machine, homme) est en attente, il s'agit d'un temps où elle aurait pu produire, créer de la valeur.
  - **Les transports**. Transporter une pièce d'un endroit à un autre n'apporte pas de valeur ajoutée à cette pièce.
  - **Les stocks inutiles**, excédentaires qui constituent de l'immobilisation de capital, une place occupée.
  - **Les opérations devenues obsolètes** à la suite d'une évolution technologique. Ces opérations sont conservées par habitude et les processus n'ont pas été remis à jour.
  - **Les mouvements humains inutiles**. Si un opérateur réalise des gestes supplémentaires, c'est du gaspillage de force physique, de temps.
  - **Les défauts de fabrication** entraînant des rebuts ou des retouches. (50)

**La non prise en compte du potentiel humain** est un huitième gaspillage qui a été rajouté à la liste. En n'utilisant pas les compétences, la créativité des collaborateurs, on se prive d'opportunités. (50)

- **Les Muri** (excès, en japonais) sont des situations d'utilisation de moyens disproportionnés par rapport au besoin réel pour atteindre le résultat visé, pouvant entraîner par efforts inutiles des problèmes de sécurité, de qualité et techniques. (50)
- **Les Mura** (irrégularité, en japonais) correspondent à l'irrégularité, à l'interruption d'un rythme de production, à la variabilité d'un processus. (50)

## 2 Le concept du Six Sigma

### 2.1 L'origine du Six Sigma

Tout comme la recherche de la performance, la démarche de qualité s'est inscrite dans l'histoire du management des entreprises, notamment avec un développement accru au cours du XXème siècle.

#### 2.1.1 Shewhart, le père du contrôle statistique de la qualité

Remontons aux années folles. La concurrence naissante entre les entreprises, introduite par la consommation de masse, poussa les industriels à devenir compétitifs, à proposer des produits de bonne qualité et à prix acceptable. Aux Etats-Unis, l'usine Bell Telephone de la compagnie Western Electric vit sa production augmenter et avoisiner les 10 millions de postes téléphoniques par an. Parallèlement, les défauts de qualité se multiplièrent. L'un de ses ingénieurs, Walter Shewhart, montra que les méthodes statistiques pouvaient être utilisées à des fins de contrôle de la qualité au cours des procédés industriels.(51)

« On dit qu'un phénomène est sous contrôle, écrit-il, lorsque, en utilisant l'expérience du passé, on peut prévoir, entre certaines limites, de quelle façon il variera dans l'avenir. » (de l'anglais, "a phenomenon will be said to be controlled when, through the use of past experience, we can predict, at least within limits, how the phenomenon may be expected to vary in the future.", issu de son ouvrage *Economic Control of Quality of Manufactured Products*,1931). L'approche était nouvelle : il s'agissait de contrôler et de prévenir des variations de la qualité importante et non plus de trouver et de corriger les défauts survenus. Pour cela, le graphique de contrôle, élaboré par Shewhart, permet de surveiller un processus en s'assurant que les paramètres contrôlés restent stables, compte tenu d'une certaine variabilité inévitable. (51)

Cette variabilité, inhérente au procédé, est le résultat des effets cumulés de plusieurs causes incontrôlables et dites communes ou aléatoires. Le processus fluctue alors autour d'une valeur cible entre une limite haute et une limite basse : le processus est en état de contrôle statistique.(52)

Si une valeur se trouve en dehors des limites, le processus n'est plus sous contrôle statistique, la distribution des caractéristiques devient imprévisible. Cette variation est due à des causes

accidentelles qui doivent être identifiées et éliminées le plus rapidement possible avant qu'un trop grand nombre de produits non conformes ne soit fabriqué. (52)

L'utilisation du contrôle statistique de la qualité, introduit par Shewhart, fut dans un premier temps cantonné à l'entreprise Western Electric seule.

### 2.1.2 Deming et Juran, les promoteurs de l'assurance de la qualité

Le chercheur américain William Edwards Deming, lors de stages effectués à la Western Electric, rencontra Walter Shewhart et aborda les théories de ce dernier. En décembre 1941, quand les Etats-Unis rentrèrent en guerre contre le Japon, William Edwards Deming fut appelé pour enseigner aux ingénieurs des usines d'armement américaines les méthodes statistiques de Shewhart. Cependant, le développement de la qualité dans les entreprises américaines connut un ralentissement. La satisfaction du client passait avant tout par le respect des volumes et des délais, la qualité n'était pas au cœur des préoccupations. (53)

Après la seconde guerre mondiale, au Japon, une des étapes de reconstitution de l'économie du pays fut la reconstruction du réseau téléphonique. Les japonais firent appel aux spécialistes de l'entreprise Bell Telephone. Le constat fut sans appel : le niveau de qualité était insuffisant. Des conférences tenues par Deming virent le jour à Tokyo. Les japonais prirent connaissance des méthodes de contrôle statistique de la qualité. (53)

Joseph Moses Juran, ancien employé de la Bell Telephone Compagnie, apporta son expertise lors des conférences à Tokyo. Il diffusa l'importance de l'instauration du management de la qualité en plus du déploiement des méthodes statistiques. Les managers sont responsables de l'élaboration d'une politique de qualité au sein de l'entreprise, du choix de la définition de la qualité souhaitée, de la mise en œuvre d'outils de management (résolution de problèmes, diagnostic de la situation, ...). (53)

Débuta alors une transformation profonde de la qualité industrielle du Japon, orientée vers la compréhension et la satisfaction des attentes des clients.

Aux Etats-Unis, en 1980, l'émission télévisée « If Japan can, why can't we ? », diffusée sur la NBC, fut un électrochoc pour les entreprises américaines. Le succès grandissant des produits japonais reposait sur un niveau de qualité exigeant. L'émission révéla que Deming, un statisticien originaire des Etats-Unis, en était l'auteur. Sur sollicitation, ce dernier donna un

très grand nombre de conférences et inculqua les bases du management de la qualité. A la fin des années 1980, une dizaine d'entreprises américaines atteignit un standard de qualité de rang mondial. (53)

### 2.1.3 Motorola, le pionnier du Six Sigma

Ce fut le cas de Motorola qui reçut pour la première fois le prix de qualité totale Malcom Bridge National Quality Award (1988). (53)

Au cours des années 1970, une entreprise japonaise racheta une usine américaine de Motorola. Sous cette nouvelle direction, cette unité produisit des téléviseurs avec un taux de défauts égal à 20% de celui de l'ancienne direction et ceci avec les mêmes salariés et les mêmes équipements. Ces résultats incitèrent le président de Motorola, Bob Calvin, à mener une politique drastique afin de relever le niveau de qualité. (54)

Basé sur la méthode statistique des procédés initiée par Shewhart, Bill Smith et Mikel Harry, deux ingénieurs chez Motorola, créèrent le concept de Six Sigma en 1985. Partis du constat que la présence de défauts sur un produit provenait d'une série de variations au cours du processus de fabrication et non pas d'un défaut de conception, ils développèrent une méthodologie basée sur l'analyse des variations des processus de production et sur l'amélioration de la capacité (robustesse) de ces derniers. Les deux ingénieurs créèrent un cycle de résolution de problème organisé en quatre étapes afin d'éliminer les causes des défauts : MAIC (Measure, Analyze, Improve, Control). Le message d'un niveau d'excellence en termes de qualité était porté par le directeur de Motorola, Bob Galvin qui répétait sans cesse que « Notre seul but est le zéro défaut dans tout ce que nous entreprenons. ». (54)

En 1987, Motorola déposa la marque Six Sigma. Fort de son succès et des résultats spectaculaires observés chez Motorola, la démarche Six Sigma fut adoptée dans un premier temps par General Electric au début des années 1990. Puis d'autres grands groupes suivirent : Siebel, Whirlpool, Navistar, Sony, Siemens, American Express...(54)

## 2.2 Les fondements du Six Sigma

Issu de l'application des concepts de la maîtrise statistique des procédés, le Six Sigma est devenu au fil des années une approche globale reposant sur :

- Une philosophie de la qualité orientée vers la satisfaction du client,
- Un indicateur de performance mesurant le niveau de qualité,
- Une méthode de résolution de problèmes permettant de réduire la variabilité et d'atteindre la cible attendue par les clients. (55)

### 2.2.1 Une philosophie de la qualité orientée vers la satisfaction du client

Dans le cadre du Six Sigma, l'enjeu principal est de satisfaire les clients, leurs attentes. Les besoins et les opinions des clients sont pris en compte dans les décisions des produits et des services. La qualité est l'une des caractéristiques que recherchent les clients. (55)

Définie par la norme ISO comme étant l' « aptitude d'un ensemble de caractéristiques intrinsèques à satisfaire les exigences », la qualité correspond à la conformité d'un produit par rapport aux attentes implicites et explicites d'un client (en matière de performance, de fonctionnement, de sécurité d'emploi, de respect de l'environnement, de coût, de disponibilité...). (55)

La qualité est une notion importante pour les entreprises qui souhaitent fidéliser les clients et conquérir de nouveaux clients. C'est une source non négligeable de pérennité et de rentabilité.

### 2.2.2 Un indicateur de performance

Tout processus, quand bien même répétable, ne se comporte jamais de la même manière. Il est sujet à une certaine variabilité. Les produits issus de ce processus n'ont pas des caractéristiques parfaitement identiques. Pour une caractéristique étudiée, sur un échantillon représentatif, on observe alors une dispersion des valeurs. Pour la plupart des caractéristiques, cette variation suit la loi de Gauss, appelée aussi loi normale, dont la représentation est celle d'une courbe en cloche. (55)

L'ensemble de la population est représenté par l'aire sous la courbe. La courbe est caractérisée par 2 valeurs :

- La moyenne  $\mu$  représente le centrage de la population.
- L'écart-type  $\sigma$  mesure la répartition. Il donne une idée de la dispersion des données autour de la moyenne. Graphiquement, il s'agit de la distance entre la moyenne et le point d'inflexion de la courbe qui correspond à 34,1% de la population.

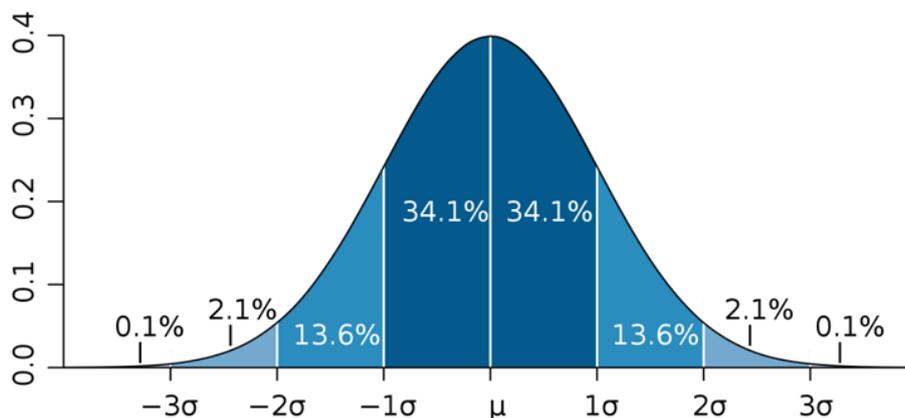


Figure 20 : Représentation d'une courbe de Gauss

Pour répondre aux attentes du client, le processus doit être capable de fournir des produits dont les valeurs sont comprises dans les tolérances désirées par le client. Entre les tolérances, les produits sont conformes. En dehors, ils ne seront pas acceptés par le client. (55)

L'objectif Six Sigma est d'atteindre un niveau de qualité qui assure d'avoir, au niveau de la dispersion de la population, 6 écarts-types de part et d'autre de la moyenne et ceci à l'intérieur de la zone de tolérance. Cela correspond à 99,9997 % de la population. Ainsi, seuls 3,4 produits sur 1 million sont défectueux. (55)

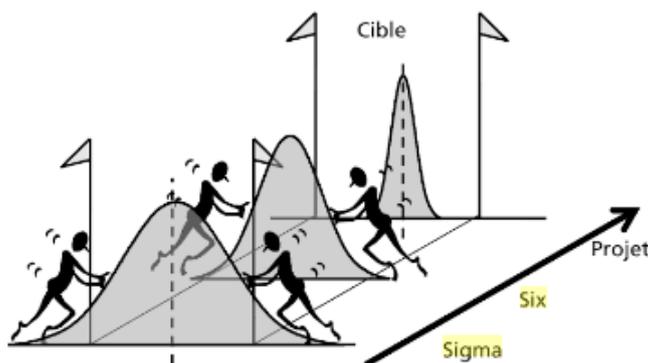


Figure 21 : Réduction de la variabilité par la méthode Six Sigma (56)

### 2.2.3 Une méthode de résolution de problèmes, la démarche DMAIC

La démarche DMAIC, bâtie par Bill Smith et Mikel Harry afin de maîtriser la variabilité d'un processus, repose sur l'enchaînement de 5 étapes :

#### 2.2.3.1 Define

Après sélection du projet à mener sur la base des attentes du client ou des objectifs de l'entreprise, la phase de définition pourra débuter. Pour cela, plusieurs questions devront être posées afin de définir clairement le cadre du sujet, les acteurs, les objectifs, les gains attendus, le planning. Une charte pourra être rédigée afin de résumer cette étape. (55)

#### 2.2.3.2 Measure

Cette étape permet d'évaluer la situation actuelle par rapport aux exigences du client. Pour cela, les tâches seront de valider les moyens de mesure, de collecter les données représentatives, de mesurer la performance du processus, d'identifier les sources de variabilité, de quantifier les problèmes. Ainsi, les décisions prises par la suite se feront sur des faits chiffrés. (55)

#### 2.2.3.3 Analyze

L'étape suivante est de donner du sens aux données recueillies. Le but est de faire ressortir les causes profondes à l'origine des variations, des problèmes. (55)

#### 2.2.3.4 Improve

Cette étape sera basée sur l'identification des solutions, des pistes de progrès et la mise en place de ces derniers ; le but étant de satisfaire les objectifs élaborés lors de la phase Define.(55)

#### 2.2.3.5 Control

L'objectif de cette étape est double : s'assurer que les modifications établies permettent effectivement de réduire la variabilité et pérenniser l'amélioration. (55)

### **3 Le Lean Six Sigma, la combinaison gagnante**

#### **3.1 Le Lean et le Six sigma : 2 approches, 1 seul but**

##### 3.1.1 Une convergence naturelle

Avec l'émergence de la concurrence, le Lean et le Six Sigma sont apparus presque simultanément dans l'histoire du monde industriel, l'un dans un but d'une production plus rapide, plus flexible et au plus juste en s'affranchissant de tout gaspillage, de toute tâche sans valeur ajoutée, l'autre visant à atteindre un haut niveau de qualité en s'appuyant sur la diminution de la variabilité des processus.

La combinaison de ces deux concepts concourt à satisfaire le client. Leur synergie permet d'atteindre l'objectif suivant : Produire un service de meilleure qualité plus rapidement et à moindre coût.

C'est tout naturellement que cette association est née au tout début des années 2000, formalisée sous le nom de Lean Six Sigma. (56)

##### 3.1.2 Le Six Sigma au service du Lean et vice-versa

Leur différence explique leur complémentarité.

Le Lean élimine les étapes à non-valeur ajoutée et simplifie donc le processus. L'atteinte de la qualité prônée par le Six Sigma est d'autant plus rapide.

Le Six Sigma apporte une méthodologie structurée, par la méthode DMAIC, qui permet d'avoir un fil conducteur dans tout projet Lean et d'approfondir l'analyse face à l'émergence d'un problème.

## 3.2 Un déploiement stratégique et organisé

### 3.2.1 Une stratégie d'entreprise

Afin d'atteindre ses objectifs, l'entreprise construit son activité autour d'une stratégie définie. Le Lean Six Sigma est une démarche judicieuse à entreprendre dans le cadre de l'exécution de la stratégie, l'activité de l'entreprise étant par défaut une chaîne de valeur. Elle permet de relever des défis variés. (57)



**Figure 22 : Défis identifiés lors de la mise en œuvre du Lean Six Sigma (58)**

A la suite du choix de la mise en œuvre d'une démarche Lean Six Sigma, la Direction de l'entreprise détermine les projets prioritaires et élabore le schéma de déploiement pluriannuel. La réussite de la démarche résidera dans le déroulement de la méthodologie, mais aussi dans l'engagement de la direction et dans l'implication de tous les acteurs.

Le plan opérationnel construit, la définition de l'équipe projet est une des premières étapes de la démarche.

### 3.2.2 Le pilotage de la démarche

La démarche Lean Six Sigma va plus loin qu'une approche projet classique, en définissant des rôles bien précis au niveau du management et au niveau de l'expertise méthodologique.(58)

Les acteurs clés, symbolisés pour certains par des couleurs de ceintures inspirées des arts martiaux, sont :

- Le Sponsor. C'est un membre de la Direction. Il soutient le projet. Il valide chaque étape, attribue les ressources et lève les obstacles.
- Le Champion. Manager de niveau intermédiaire, il définit le projet au sein de son secteur et supervise la réalisation. Il participe aux revues de fin des étapes clés en coordination avec le Black Belt et les Green Belt. Il appuie le Black Belt, notamment pour les aspects financiers et relationnels, auprès du reste des acteurs de l'entreprise.
- Le Master Black Belt. Il possède une expérience dans les projets de Lean Six Sigma. Il intervient dans le déploiement de la démarche et aide dans la résolution de problématiques complexes. Le rôle est assuré parfois par des consultants externes.
- Le Black Belt. Choisi pour ses compétences dans les méthodes et outils et dans le management d'équipe, il anime et forme le groupe de travail dans la mise en œuvre d'un ou plusieurs projets. Il engage sa responsabilité dans le choix des outils et rend compte de l'avancement du projet.
- Les Green Belt sont des animateurs. Ils recueillent des données et déploient les actions sous la directive du Black Belt pour les projets Black Belt. Ils pilotent également des projets ayant des enjeux de dimensions acceptables.
- Les Yellow Belt. Les personnes désignées participent aux groupes de travail et aident aux changements de culture. Elles réalisent des projets « simples » d'amélioration de processus et seront en charge de la pérennisation des bonnes pratiques.
- Les White Belt. Comme pour les arts martiaux, il s'agit des débutants. Dans l'entreprise, le White Belt correspond à tout membre du personnel qui a reçu une formation d'environ 2 heures sur les concepts. (58)

Chacun de ces intervenants reçoit une formation, en adéquation avec son degré d'implication, sur le déploiement d'une telle démarche et sur l'utilisation des outils du Lean Six Sigma.

### 3.3 La boîte à outils

Le Lean Six Sigma offre un ensemble d'outils qui, utilisés correctement et à bon escient, permettent d'obtenir des résultats efficaces et remarquables.

Il en existe plus d'une centaine. Certains sont très spécifiques, d'autres plus polyvalents et multi-usages. Par ailleurs, un outil peut s'intégrer et compléter la méthodologie d'un autre outil.

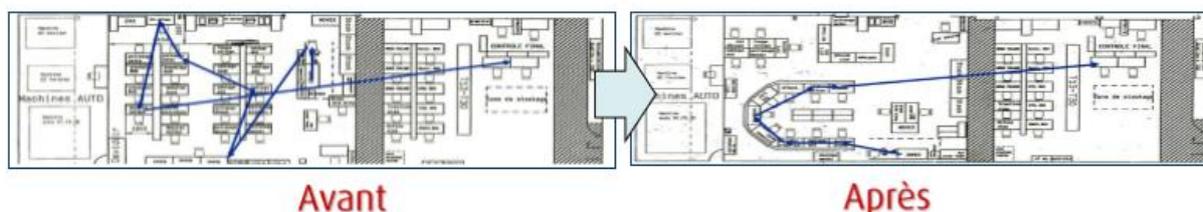
Les outils exposés dans la partie suivante sont une sélection restreinte de ceux existants. Ces derniers ont été mis en œuvre judicieusement lors du projet OPEX des Laboratoires Servier Industrie. Ils ont été regroupés selon leur finalité.

#### 3.3.1 Outils pour représenter les processus dans le temps et l'espace et optimiser la valeur de ces processus

##### 3.3.1.1 Le diagramme Spaghetti

Le diagramme Spaghetti est une représentation des déplacements physiques d'un produit ou d'une personne dans un environnement de travail.

A l'aide d'un plan de la zone de travail, un observateur observe et trace à main levée le déplacement de la ressource étudiée (produit, personne...). Le tracé grossier obtenu, prenant la forme d'un plat de spaghettis à la fin de l'exercice, permet de fournir des informations suffisantes sur le nombre de déplacements, la distance parcourue et la complexité des flux, qui sont des purs gaspillages. Il apporte des éléments visuels et factuels. La deuxième étape à cet exercice consiste à simplifier les flux, organiser l'espace de travail et déterminer le meilleur emplacement pour chaque pièce. Après l'amélioration des flux, un nouveau diagramme peut être redessiné afin de se rendre compte des gains obtenus. (59)



**Figure 23 : Exemple de diagramme Spaghetti**

### 3.3.1.2 La VSM

La Value Stream Mapping (VSM) ou cartographie de flux de valeur est une cartographie qui permet de visualiser le flux d'un produit dans un processus et de discerner les tâches à valeur ajoutée des tâches à non-valeur ajoutée.

Le principe est de suivre un produit tout au long du processus, de représenter graphiquement les opérations, les flux de matières et d'informations. La cartographie fournit une vision réaliste à un instant T des opérations et non pas comme le décrit les procédures. Elle est réalisée à l'aide de différents symboles qui permettent une lecture simple et une compréhension partagée. Les pictogrammes peuvent représenter un client, un fournisseur, un stock, une file d'attente, une opération ou un transport. La cartographie est complétée par des données précises telles que le niveau de stock, la capacité des ressources, le taux de non qualité, la performance de l'opération. Les étapes non créatrices de valeur sont identifiées. La cartographie du processus, à l'état futur, dépourvu de gaspillages est ensuite définie.

La VSM est une prise de recul sur un processus, une photo prise en hauteur permettant de visualiser simultanément le flux physique et le flux d'informations ainsi que leurs interactions. En outre, elle met en évidence la complexité et les gaspillages. Elle peut être complétée par un diagramme Spaghetti qui apportera une dimension physique à une représentation symbolique. (59)

## 3.3.2 Outils pour garantir la qualité et la productivité au poste de travail

### 3.3.2.1 Le SMED

Le Single Minute Exchange of Die ou SMED est une méthode qui tend à réduire le temps de changement de série. La diversité de la demande client impose aux industriels des changements de plus en plus fréquents. Or plus ces changements sont longs, plus ils diminuent la capacité productive, ce qui nécessite de minimiser le temps de changement.

Trois notions sont à aborder avant d'exposer la méthode :

- **Le temps de changement** correspond au temps écoulé entre la dernière pièce conforme d'une série et la première bonne pièce de la série suivante. La définition sous-entend que la période de redémarrage - durant laquelle les pièces ne sont pas conformes, des réglages sont réalisés et la cadence nominale n'est pas encore atteinte - fait partie du temps de changement.
- **Les opérations internes** sont effectuées impérativement machine arrêtée. L'opération de démonter des pièces de format peut être citée comme exemple.
- **Les opérations externes** peuvent être réalisées pendant que l'équipement fonctionne. Ranger les pièces dans le magasin illustre ce type d'opérations.

La démarche est basée sur la succession de 6 étapes :

- Identifier toutes les opérations du changement de série à partir de vidéos, de relevés de temps. A l'issue de l'observation, une liste complète de tous les éléments composant le temps de changement sera obtenue, avec pour chacun une description et un temps de réalisation. De plus, le temps total de changement sera connu et servira de référentiel. Les données antérieures peuvent être aussi consultées.
- Identifier les opérations internes et les opérations externes.
- Transformer les opérations internes en externes. Pour chaque élément, la question suivante doit être posée : cet élément peut-il être réalisé pendant que l'équipement est en marche ? Si la réponse est positive, l'élément est à catégoriser comme externe et à placer avant ou après le changement.
- Rationnaliser toutes les opérations internes par la réduction et l'optimisation du temps. Par exemple en utilisant des systèmes de serrage rapide, en synchronisant des activités à l'aide d'un mode opératoire standardisé chronométré décrivant les gestes de chacun.
- Simplifier les opérations externes. Cette étape, bien que n'ayant pas d'impact sur le temps de changement, réduit le temps passé à réaliser les opérations externes.
- Standardiser la nouvelle méthode de changement de format au moyen de la mise en place de support et de la formation des opérationnels. L'objectif est de pérenniser les gains obtenus suite au chantier SMED.



**Figure 24 : Simplification du temps de changement par le SMED**

Par la méthode SMED, il en résulte une réduction des stocks (car la production est ajustée à la demande client) et un gain de capacité réelle de production. Lors d'un déroulement d'un premier SMED, l'objectif de réduire par 2 ou 3 est un objectif pertinent et ambitieux. (60)

### 3.3.2.2 L'unité autonome de production

L'unité autonome de production ou îlot de production est un regroupement de lignes de production avec des objectifs de production communs. C'est une réplique d'un atelier à plus petite échelle. Elle est basée sur le travail d'équipe et concentre plusieurs corps de métier afin de rendre l'organisation autonome.

Les objectifs atteints grâce à ce type d'organisation sont :

- Une amélioration de la réactivité et de la productivité,
- Une augmentation du taux d'utilisation des machines de production,
- Un développement de l'esprit d'équipe et un élargissement des tâches,
- Une réduction des coûts de main-d'œuvre directe,
- Une communication développée.

L'unité autonome de production permet aux équipes de s'approprier les objectifs de production, de se responsabiliser dans la gestion des aléas et d'être acteur dans la productivité des lignes. (59)

### 3.3.3 Outils pour le pilotage et la gestion des activités

#### 3.3.3.1 Le management visuel

Le management visuel est un moyen de communication basé sur le sens le plus sollicité. L'Homme enregistre 83% des informations par la vue. Basée sur des affichages visuels accessibles à tous, le management visuel utilise des dessins, des schémas, des codes couleurs afin que la compréhension de l'information soit évidente et intuitive.

Il permet de diffuser des informations générales (identification des locaux, organisation hiérarchique, ...), de gérer l'activité en temps réel (affectation du personnel, planning et avancement de la production), de rendre visible les règles (consignes de sécurité, règles de circulation, règles de rangement, ...), de piloter les objectifs de l'entreprise via les indicateurs.(59)

#### 3.3.3.2 TPM ou Total Productive Maintenance

Les 3 termes de TPM ont pour signification :

- Maintenance : maintenir en bon état
- Productive : assurer la maintenance en pénalisant le moins possible la production
- Total : dans sa globalité. Tout le personnel doit s'y consacrer, la totalité des pertes doit être traitée.

C'est donc une méthode concourant à l'amélioration de l'efficacité d'une machine en impliquant l'ensemble du personnel dans son entretien et son amélioration. Elle repose sur des piliers tels que la gestion autonome de la maintenance, l'élimination des gaspillages, la maintenance planifiée, la maîtrise de la qualité, l'amélioration du savoir-faire et la maîtrise de la conception des produits.

Elle est effectuée à partir d'un constat terrain qui s'appuie sur les aléas et dysfonctionnements de la mise en œuvre des équipements. Elle permet ainsi l'identification des axes de performance.



- Identifier le **temps total d'arrêts consacrés aux changements de série** pour cette période.
- Identifier le **temps total d'arrêts supérieurs à 5 min pour des pannes techniques**.
- Calculer le **Temps effectif ou le Temps utile** = Nombre de boîtes conformes produites / Cadence de validation. Il s'agit du temps pendant lequel un équipement réalise une production conforme dans des conditions nominales.
- Le calcul du TRS s'obtient par le calcul suivant : Temps effectif / Temps disponible.

Peuvent également être calculés :

- Le **Temps opérationnel** = Temps disponible – pannes – changements de série
- Le **Temps de retraitement** = Nombre d'unités retraitées x Temps Disponible / Nombre de boîtes conformes
- Le **Temps de destructions** = Nombre d'unités défectueuses x Temps Disponible / Nombre de boîtes conformes
- Le **Temps de fonctionnement** = Temps effectif + retraitement + destruction
- Le **Temps de perte sur cadence** = Temps opérationnel - petits arrêts - Temps de fonctionnement

La TPM est ainsi une méthode de management, un système de maintenance et une méthode de productivité.

### 3.3.3.3 Animation de performance à boucle courte

L'animation à boucle courte repose sur des réunions périodiques à différentes mailles : à la maille de l'équipe, à la maille d'un secteur, à la maille de la direction. Elle est animée par le responsable et réunit des personnes impliquées dans les opérations.

Ce rituel permet de souligner les écarts par rapport aux objectifs, ces derniers étant déclinés à partir des objectifs globaux de l'entreprise en termes de sécurité, qualité, performance et délai. Le but est de piloter l'activité, de mettre en place un plan d'actions face aux dérives et d'améliorer la performance.

Le rituel doit être conduit à une fréquence déterminée, souvent quotidienne. La fréquence de rencontre élevée contribue à l'amélioration continue portée par tous. Un créneau horaire et une durée d'animation sont également fixés.

Un tableau est utilisé comme outil d'animation. Ce dernier n'est ni un tableau d'informations ni un tableau de communication. Placé dans l'environnement de travail, le tableau use des moyens de management visuel. Il contient plusieurs parties : les indicateurs, le planning, les problèmes rencontrés, le plan d'action.

Le déroulement de l'animation à boucle courte suit le schéma suivant :

- Ouverture de la réunion par le responsable en constatant la présence des participants.
- Revue un par un des indicateurs avec commentaires de l'équipe. Un résultat conforme incite à féliciter le travail effectué. Un résultat en dessous de la cible engendre la remontée du problème et éventuellement la décision d'une action palliative. En aucun cas, l'animation doit faire l'objet d'une analyse de la cause profonde, faute sinon de dépasser le délai imparti. Les actions décidées sont affichées sur le tableau pour permettre le suivi.
- Conclusion en donnant les priorités du moment et en récapitulant les actions décidées.

L'animation crée ainsi une dynamique orientée sur l'atteinte des objectifs et donne de l'agilité aux actions de progrès menées par l'équipe. (61)

### 3.3.4 Outils pour développer l'autonomie et la formation des équipes

#### 3.3.4.1 Le standard de travail

Le standard de travail est un document qui définit l'enchaînement de tâches le plus efficient d'un point de vue de la sécurité, de la qualité et du délai. Il se base sur l'observation de la meilleure pratique atteignable par tous.

Il est élaboré sur le terrain avec la participation des opérateurs. Pour le rédiger, les observations menées et les actions de progrès sont prises en considération. L'opération est décomposée en tâches élémentaires. Pour chacune des tâches, le « qui » et le « comment » doivent être spécifiés. Des photos et des schémas peuvent être joints au document afin d'illustrer la description. Une analyse des risques liés au non-accomplissement de la tâche et au non-respect des exigences qualité y est inséré. Un temps d'exécution est défini pour chacune des tâches.

Il n'est pas figé dans le temps, notamment lors d'un changement dans l'environnement de travail.

Le standard de travail participe à :

- L'élimination des risques de dérive sur l'application du travail et de variabilité d'une personne à une autre,
- La garantie de la sécurité des opérateurs, de la qualité des produits,
- La formation et le déploiement des compétences.

Enfin, il sert de référence pour évaluer l'écart entre les pratiques réelles et les pratiques standardisées. (59)

### 3.3.5 Outils pour résoudre les problèmes

#### 3.3.5.1 QQQQCP

Le QQQQCP regroupe six questionnements à se poser pour identifier et décrire une situation de manière globale. Les six questions sont les suivantes :

Quoi	•De quoi s'agit-il ? Quel produit ? Quels constituants ? Quel est l'état de la situation? Quel est le défaut ? Quelles sont les caractéristiques? Quelles sont les conséquences?
Qui	•Qui est concerné ? Quelle personne ? Quelle équipe ? Quel service ? Qui a le problème? Qui est intéressé par le résultat? Qui est concerné par la mise en œuvre?
Où	•Où cela se produit-il et s'applique-t-il ? Où le problème apparaît-il? Dans quel lieu? Sur quelle machine? Sur quel procédé ?
Quand	•Depuis quand rencontre t-on le problème? Quand cela apparaît-il ? Quelle est sa fréquence?
Comment	•Comment se produit le problème? De quelle manière? Dans quelles conditions ou circonstances? Comment procède-t-on? Quelles méthodes?
Pourquoi	•Pourquoi est-ce un problème ?

Figure 26 : Les questions posées avec l'outil QQQQCP

L'outil permet de rassembler les données essentielles afin de dresser un état des lieux ou de rendre compte d'un problème. C'est une phase préalable à toute démarche d'analyse. Il peut aussi être utilisé pour définir les modalités de mise en œuvre d'un plan d'action. (62)

### 3.3.5.2 Le brainstorming

Le brainstorming (en français remue-méninges) est une technique pour générer des idées dans un groupe d'individus. Il est souvent utilisé dans la phase de Définition du projet Lean Six Sigma. La session se prépare en définissant clairement le problème. Trois à dix participants dont un animateur, familiers avec le problème énoncé, recherchent le plus d'idées possibles dans un minimum de temps sur un thème ou un problème donné. Ce nombre de personnes est fondamental pour permettre aux idées de se nourrir les unes aux autres et pour faciliter la prise de parole de chacun. Chaque participant exprime sans restriction les idées qui lui viennent à l'esprit. Toute idée est bonne à prendre : il n'y a pas de critique, ni de censure. L'animateur a un rôle important car il doit stimuler la réflexion créative, l'imagination et veiller à la bonne conduite de la séance.

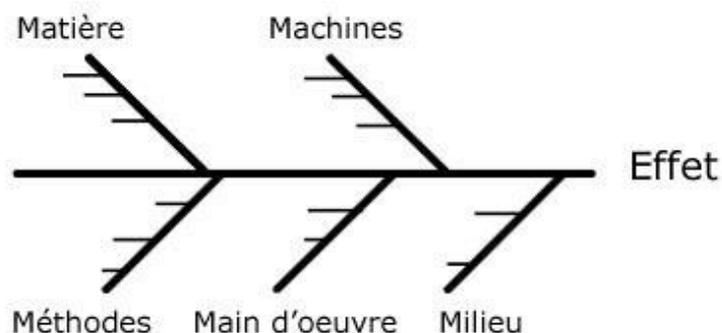
Il existe plusieurs variantes à la manière de mener un brainstorming. En voici quelques exemples :

- La technique du groupe nominal invite les participants à noter leurs idées de manière anonyme. Puis, l'animateur collecte les idées et le vote des personnes sur chacune des idées. Le vote peut être aussi simple qu'un vote à main levée. Les idées les mieux classées peuvent être renvoyées aux personnes pour une réflexion supplémentaire.
- La technique Team Idea Mapping demande à chaque individu de réfléchir sur le sujet. Toutes les idées sont ensuite fusionnées en une grande carte d'idées. Durant cette phase, les participants peuvent découvrir une compréhension commune des problèmes en partageant les significations de leurs idées. Au fur et à mesure du partage, de nouvelles idées peuvent naître par association.(63)

### 3.3.5.3 Le diagramme d'Ishikawa

Le diagramme d'Ishikawa, ou diagramme de cause à effet, est un moyen de capter les différentes opinions d'une équipe sur la cause problème. Ce diagramme, appelé également arête de poisson, est une représentation structurée des causes aboutissant à un problème.

L'énoncé du problème est placé à la tête de l'arête de poisson. Le reste du dessin se compose alors d'une ligne tracée et de plusieurs lignes sortant verticalement de la ligne principale. Ces branches sont étiquetées avec différentes catégories :



**Figure 27 : Représentation visuelle du diagramme d'Ishikawa**

- Matière : matériaux, consommables, matières premières,
- Matériel : machines, outils, équipements,
- Milieu : environnement de travail, température, éclairage, bruit, aménagement,
- Méthodes : procédures, modes opératoires, instructions,
- Main d'oeuvre : personnel, compétences, formation, expériences.

Une fois les branches étiquetées, l'équipe, par le moyen d'un Brainstorming, réfléchit aux causes possibles et alimente l'arête de poisson en rattachant chaque cause à la branche appropriée. L'ensemble des causes possibles pouvant influencer l'effet étudié est alors listé. L'utilisation des 5P permettra de chercher la cause racine de ces causes. (64)

#### 3.3.5.4 5 Pourquoi ou 5P

Le 5P est utilisé dans les phases d'analyse. Il consiste à se poser la question « Pourquoi ? » cinq fois de suite, la réponse donnée devient le nouveau problème à résoudre. La méthode permet de trouver la cause profonde d'un problème, de déterminer la relation entre les différentes causes apparentes d'un problème.

L'exercice consiste à procéder de la manière suivante :

- Ecrire le problème spécifique. Cette étape aide à formaliser le problème et à le décrire complètement. De plus, l'équipe se concentre alors sur le même problème.
- Se demander pourquoi le problème se produit.

- Ecrire la réponse en-dessous du problème.
- Si la réponse fournie ne permet pas d'identifier la cause profonde du problème noté à l'étape 1, se demander à nouveau pourquoi et écrire la réponse. Revenir à l'étape 2 jusqu'à ce que l'équipe reconnaisse que la cause première du problème est identifiée.

Face aux causes identifiées, des solutions appropriées sont émises. (65)

L'excellence opérationnelle, au travers des deux approches Lean et Six Sigma, propose un panel d'outils et de méthodes. Lors d'un projet, le but ne sera pas de tous les exploiter mais d'utiliser les plus appropriés selon le type et l'envergure du projet. Un exemple d'application de l'approche Lean Six Sigma dans le secteur de la production pharmaceutique est la mise en place du programme OPEX au sein des Laboratoires Servier Industrie. Cet exemple est illustré dans la quatrième partie de ce travail.

## **Partie 4 - Déploiement d'un projet d'Excellence opérationnelle au sein du Groupe Servier**

### **1 Lancement du projet d'Excellence opérationnelle sur les sites de production**

#### **1.1 Déclinaison de la stratégie du groupe au travers d'un projet pilote**

Dans le cadre de la stratégie du Groupe Servier, un programme d'Excellence opérationnelle, nommé OPEX, a été lancé en 2016 afin de diminuer de 25% les coûts de production sur l'ensemble des sites pharmaceutiques et chimiques du Groupe d'ici à 2020. Le programme OPEX est une contribution essentielle pour répondre au défi d'un résultat opérationnel de 8%. Au-delà de cet objectif, les apports sont l'atteinte de gains de productivité ainsi qu'un avantage concurrentiel de l'activité de production du Groupe. Ceux-ci sont capitaux dans l'environnement actuel de l'industrie pharmaceutique afin de conquérir de nouveaux marchés et d'attirer des tiers en leur proposant une offre de développement et de production.

Elaboré avec l'aide d'un cabinet d'expertise, le programme OPEX a débuté en février 2016 par une phase pilote sur le site de production pharmaceutique d'Arklow en Irlande au sein de l'atelier de conditionnement et du laboratoire de contrôle. A l'issue de quatre mois de projet, les résultats notables, dont l'augmentation de la capacité de production de 40%, ont confirmé la poursuite du déploiement du programme OPEX sur les autres sites du Groupe.

La démarche a démarré dès septembre 2016 sur le site pharmaceutique de Gidy en France.

#### **1.2 Poursuite du programme d'Excellence opérationnelle sur le site de Gidy**

Le site de Gidy, site historique de la production du Groupe, regroupe plus de 800 collaborateurs. Il est engagé autour de quatre missions : développer, industrialiser, produire et distribuer. Il dispose de quatre unités de production (UP) : l'UP1 et l'UP4 dédiées aux formes sèches, l'UP2 spécialisée dans les formes liquides et une unité en cours de transformation pour devenir une unité de biotechnologie.

Le site est engagé depuis plusieurs années dans une démarche d'amélioration continue. Des projets ont permis de travailler l'autonomie et la responsabilité des équipes, de réduire le temps de cycle de production. Le dernier projet, finalisé en 2015, a permis d'atteindre une réduction de 14% sur les coûts de production.

Dès 2016, l'OPEX s'est inscrit comme un projet prioritaire au sein de la matrice des projets du site de Gidy. Afin de couvrir à terme l'ensemble des activités participant à la chaîne créatrice de valeur, le programme OPEX a été organisé en plusieurs chantiers, appelés Mini-Transformations. Ces Mini-Transformations ont été intégrées au planning établi par le Comité Stratégie et Performance du site.

La première vague de transformation a concerné l'atelier de conditionnement de l'UP1 et a démarré en septembre 2016.

## 2 Les fondations de la Mini-Transformation

Les fondations sur lesquelles repose la Mini-Transformation déterminent la réussite du projet.

### 2.1 Une approche globale axée sur trois dimensions

Le projet doit se déployer sur trois dimensions afin d'avoir un impact global sur le processus.

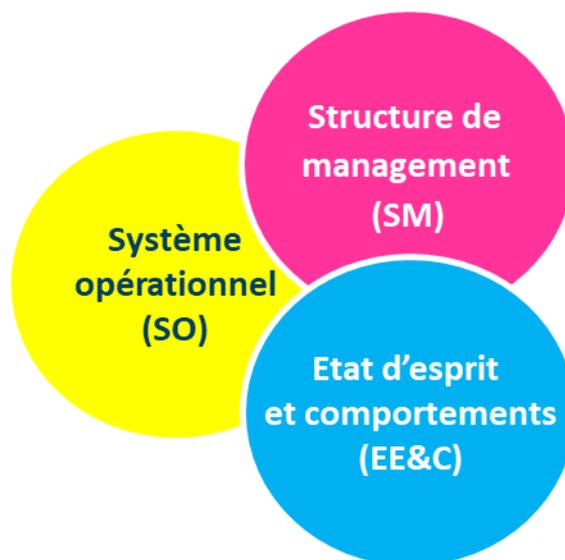


Figure 28 : Les trois dimensions d'un projet OPEX

- **Le système opérationnel** : La façon dont les ressources et les équipements sont configurés et optimisés pour créer de la valeur et minimiser les gaspillages.
- **La structure de management** : Les structures formelles et les processus à travers lesquels le système opérationnel est géré pour atteindre les objectifs de l'entreprise. Le système de management doit être conçu de manière à soutenir le système opérationnel, afin de favoriser un niveau de performance élevé et continu.
- **L'état d'esprit et les comportements** : La façon dont les personnes pensent, se sentent et se conduisent au travail, tant individuellement que collectivement. Il est nécessaire que chacun comprenne le nouveau mode de travail, ait connaissance de la cible à atteindre. L'engagement de chacun est un gage de réussite du projet.

Ces trois dimensions évoquent les notions fondamentales du Lean. Elles sont toutes aussi importantes et sont interdépendantes. On ne peut développer des actions opérationnelles sans tenir compte des dimensions managériales et comportementales si l'on souhaite un changement efficace et durable.

Afin d'illustrer ces interactions, prenons l'exemple de la course automobile. Pour espérer la gagner, il faut s'assurer d'avoir :

- Un bon moteur, une voiture performante. C'est le système opérationnel.
- Un tableau de bord avec les indicateurs de vitesse, de puissance, de niveau d'essence pour optimiser le pilotage de la voiture. Il s'agit du système de management.
- Un pilote qui soit préparé mentalement à devenir champion de formule 1. C'est ce que l'on travaille avec la troisième dimension « Etat d'esprit et comportements ».

## 2.2 Un programme éprouvé

Afin de dérouler le projet avec rigueur et de manière structurée, la Mini-Transformation s'appuie sur une démarche méthodologique, qu'est l'approche DMAIC.

Ainsi, le planning a été construit sur la base de six phases distinctes. La phase de Préparation correspond à l'étape Define, la phase de Confirmation à l'étape Measure, les phases de Conception et de Planification à l'étape d'Analyze, la phase de Mise en œuvre à l'étape d'Innovate, la phase de Pérennisation à l'étape de Control. La Mini-Transformation s'est étendue sur une durée de 16 semaines.

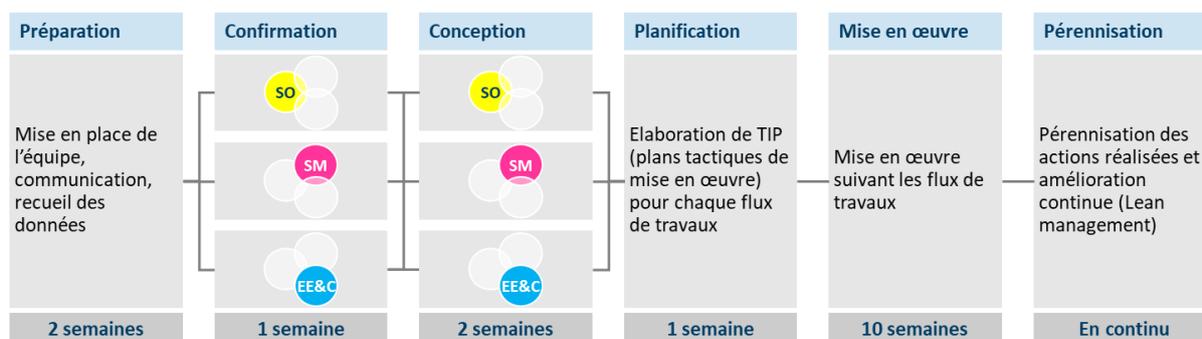


Figure 29 : Les phases de la Mini-Transformation.

### **2.3 Une équipe dédiée et à temps plein**

Une équipe de six Change Agents et d'un Change Leader a été constituée. Ces personnes, collaborateurs sur le site de Gidy, occupaient des fonctions différentes (production, performance, logistique, laboratoire de contrôle, assurance qualité, ...). Elles ont été détachées de leur service afin de dédier 100% de leur temps au pilotage et à la réalisation de la Mini-Transformation. La complémentarité de leurs vécus professionnels a permis d'observer les processus avec un regard neuf et d'apporter des idées pertinentes. Par ailleurs, certains d'entre eux ont pu s'appuyer sur leurs expériences acquises lors du pilote à Arklow.

Le Change Agent, correspondant au Green Belt, a pour responsabilité d'observer et d'analyser les données, de promouvoir des idées existantes émanant des équipes ainsi que des idées nouvelles, de définir et d'exploiter en partenariat avec les équipes les leviers d'amélioration.

Le Change Leader est un Black Belt. Son rôle est de préparer la transformation, de créer les plannings des différentes phases en accord avec la Direction, de coordonner l'exécution des leviers d'amélioration, d'animer les réunions et d'être le support des Change Agents.

### **2.4 Un soutien de la Direction**

Le soutien de la Direction Industrie et du Comité de Direction est une condition essentielle pour garantir le succès sur le long terme.

La Direction, à l'initiative du projet, s'est impliquée pendant toute la durée de la Mini-Transformation. Ce soutien s'est exprimé tant à la fois par une présence sur le terrain que par la communication et la prise de décisions. Les membres de la Direction ont partagé leur exigence et leur exemplarité lors de leurs passages sur le terrain, incitant l'adoption du projet par les échelons opérationnels. La communication a permis de donner du sens à la démarche d'excellence opérationnelle et de la raccrocher aux objectifs du site et du Groupe afin de construire une véritable conscience stratégique. A chaque phase du projet, les axes de travail ont été adressés à la Direction pour validation et prise de décisions.

## **2.5 Une recherche systématique de l'impact**

La Mini-Transformation se déroulant sur 16 semaines, le projet s'est concentré sur les actions ayant un fort impact sur l'objectif final de réduction des coûts de production. Toutes les sources d'amélioration, certes multiples dans un environnement de production, n'ont pas pu être travaillées durant le projet. Cependant, celles non retenues ne sont pas écartées et seront étudiées plus tard dans une démarche d'amélioration continue.

Par ailleurs, un contrôle quotidien et hebdomadaire des résultats par rapport aux objectifs définis a été réalisé afin de confirmer les orientations choisies et de s'assurer de l'impact des actions entreprises sur le processus. Le choix des indicateurs et les résultats obtenus seront exposés dans les parties suivantes.

## 3 Conduite de la Mini-Transformation au conditionnement UP1

### 3.1 La phase de Préparation

#### 3.1.1 Les livrables attendus

Lors de la phase de préparation, l'équipe se met en place avec l'identification de la Change Team (Change agents et Change Leader) et de l'équipe opérationnelle. La Change Team, lors de cette première phase, travaille en retrait du terrain pour préparer la Mini-Transformation (collecte de données, préparation de supports, ...).

Des indicateurs clés de performance sont définis en rapport avec l'activité du périmètre et dans un but ultime : **viser la réduction des coûts, parallèlement au maintien d'un haut niveau de satisfaction client** (respect des délais et meilleure qualité). Ils sont mesurés chaque semaine et déclenchent des actions éventuelles.

Une réunion avec le Comité de Direction est organisée afin de démarrer le projet sur une vision claire et partagée entre le management local et la Change Team. Des canaux de communication sont également établis à tous les niveaux afin de diffuser au fur et à mesure les résultats et les prochaines étapes de la Mini-Transformation.

La fin de la phase de Préparation est marquée par un « Bootcamp » de 3 jours regroupant la Change Team et l'équipe managériale.

#### 3.1.2 Les activités et résultats acquis

Pour le périmètre du conditionnement UP1, les quatre indicateurs suivants ont été choisis pour leur pertinence et leur impact sur l'objectif final de réduction des coûts. Pour chacun, des données sur les six derniers mois ont été recueillies afin de préparer le référentiel (baseline, en anglais).

- **La Productivité** s'obtient en divisant le nombre d'heures réalisées pour produire les boîtes conditionnées par le nombre d'heures Main d'œuvre planifiées. La productivité moyenne sur les mois de janvier à juin 2016 est de 89.
- **Le Bon du Premier Coup (BPC)** se mesure pour l'activité de production (qui est le rapport du nombre de lots sans anomalie sur le nombre de lots conditionnés) et pour la

documentation (qui est le rapport du nombre de dossiers sans écart sur le nombre de dossiers examinés). La moyenne du BPC activité pour l'ensemble des lignes du conditionnement UP1 est de 97%. 89% des anomalies sont portées par des origines main d'œuvre (non-respect d'une procédure, contamination croisée...), matériel (boîte abîmée, blister non étanche...) et méthode (réconciliation non conforme...). Le référentiel pour le BPC dossier est de 93%. Les écarts sur les dossiers sont des ratures non BPF, des erreurs ou des manques de traçabilité.

- **L'Adhérence** mesure le respect du planning au travers du ratio suivant : nombre de lots réalisés sur la semaine / nombre de lots planifiés. L'adhérence sur les six derniers mois est de 86%.
- **Le Moral de l'équipe.** Lors de l'animation quotidienne, chaque personne répond à la question « comment vous sentez-vous aujourd'hui ? » au moyen de 3 smileys.



L'indicateur se calcule en divisant le nombre de type de smileys par la somme de toutes les réponses. Le recueil du moral de l'équipe permet d'apprécier un ressenti collectif sans masquer les difficultés individuelles et la remontée d'irritants professionnels. Le moral de l'équipe étant un indicateur nouveau, il n'existe pas de baseline.

A l'issue de la définition des indicateurs à suivre, un arbre des composantes du problème, l'« Issue Tree », a été établi afin de lister l'ensemble des entrants interagissant sur les résultats des indicateurs précédemment choisis. L'annexe 1 présente l'Issue Tree pour l'indicateur de la productivité. Pour le construire, il faut décomposer l'indicateur et réfléchir aux actions qui pourraient l'améliorer. Dans l'exemple de la productivité, cette dernière se calcule en divisant le nombre d'heures réalisées pour produire les boîtes conditionnées (= Temps utile) par le nombre d'heures Main d'œuvre planifiées. Pour améliorer cet indicateur, il faut donc soit augmenter le temps utile, soit diminuer le nombre d'heures main d'œuvre nécessaires. Naissent ainsi les 2 branches de l'arbre. Pour chacune de ces branches, on se pose la question de comment augmenter ou comment diminuer tel entrant et cela de manière à décomposer entièrement le problème. A l'issue de ce questionnement, apparaissent les différents leviers d'actions sur lesquels il faudra agir pour améliorer la productivité. En fonction des données existantes ou manquantes, l'arbre oriente les observations et les analyses à réaliser afin de couvrir l'ensemble des branches de l'arbre avec des données.

Afin de communiquer sur le contrôle régulier des résultats par rapport aux objectifs, des réunions et moyens de communication ont été définis à différentes échelles hiérarchiques et temporelles :

- **Les Steering Committee** : réunion de communication entre la Change Team et le Comité de Direction, planifiée à chaque fin de phase pour présenter l'état d'avancement, les résultats, les leviers et l'objectif de la phase suivante. A cette échéance, le Comité de Direction valide les orientations proposées par la Change Team pour les étapes suivantes.
- **Les Weekly** : réunion entre la Change Team, des membres de la Direction et l'équipe managériale pour présenter les résultats hebdomadaires des indicateurs suivis, les résultats des projets emmenés, les réussites et les freins.
- **Les Check-in / Check-out** : réunion quotidienne entre la Change Team et l'équipe managériale pour faire le point sur les réalisations de la journée et définir les objectifs pour le lendemain.
- **Les communications auprès de l'atelier** lors des animations hebdomadaires, organisées par les managers auprès des équipes opérationnelles de manière à faire redescendre les informations, les résultats et la participation attendue.

La phase de Préparation s'est terminée par une semaine de « Bootcamp » afin de créer des liens entre la Change Team, l'équipe managériale du conditionnement UP1 et des membres de la Direction. Au-delà de la cohésion d'équipe, son objectif a été également de détacher les managers du terrain pendant trois jours afin de leur présenter la démarche, les outils et leur donner les clés pour être acteurs du changement dans leur atelier. Le Bootcamp a permis de donner une vision et un engouement commun, d'assimiler les objectifs et le déroulement de la Mini-Transformation. Il s'est basé sur une méthodologie de Learning by doing avec intermittenence de présentations théoriques et d'ateliers pratiques dans un atelier de conditionnement factice avec des opérateurs et des managers « acteurs ».

## 3.2 La phase de Confirmation

### 3.2.1 Les livrables attendus

A cette étape qui s'étend sur une à deux semaines, le référentiel est confirmé et le potentiel calculé. Pour atteindre ce dernier, des hypothèses sont émises sur les opportunités d'amélioration.

Pour cela, des analyses sont effectuées sur les trois dimensions :

- Pour le Système opérationnel : Analyse approfondie sur les OEE des lignes de conditionnement, le BPC, le respect des délais, les tâches et activités réalisées,
- Pour le Système de management : Analyse approfondie sur les indicateurs de performance suivis par l'équipe managériale et leur déclinaison aux différents échelons de l'organisation, les réunions de performance,
- Pour l'Etat d'esprit et les comportements : Ecart sur l'état d'esprit et les comportements définis sur la base des conclusions des questionnaires, des groupes de travail.

A la fin de la phase de Confirmation, la Change Team calcule et présente un potentiel d'amélioration. Le potentiel correspond au gap de performance que l'on peut atteindre en supprimant toutes les tâches à non-valeur ajoutée. Il oriente le choix des leviers actionnables et prioritaires afin de réduire le coût de production et ce, selon les 3 dimensions de l'OPEX.

### 3.2.2 Les activités et résultats acquis

Pendant cinq jours, la Change Team a réalisé un diagnostic sur le périmètre du conditionnement UP1 au travers d'analyses des systèmes de relevés de performance, d'observations, d'interviews, de focus groupes réalisés auprès d'opérateurs, de managers de proximité, de logisticiens et de techniciens de maintenance.

Les objectifs de la Mini- Transformation ont été définis sur deux horizons : une cible pour la fin de phase de mise en œuvre (fin décembre 2016) et une cible à 6 mois (juin 2017).

	Baseline	Potentiel identifié	Objectifs à fin de mini-T	Objectifs à fin juin 2017
<b>Productivité</b> (TU équipement/H MO) <i>à iso volume et iso mix produit</i>	88,8	130	98,3	114,7
<b>BPC activité et documentation</b> (%)	94,8	95 *	95 *	95 *
<b>Adhérence au planning</b> (%)	86	88	88	88

Figure 30 : Objectifs à la fin de la Mini-Transformation et à 6 mois

\* En regard du niveau actuel satisfaisant, l'objectif est de maintenir à minima ce résultat avec la montée en productivité.

### Dimension Système Opérationnel

Une analyse fut établie sur l'OEE des lignes de conditionnement de janvier à juin 2016. L'OEE se décompose en plusieurs catégories, suivant la nature des pertes.

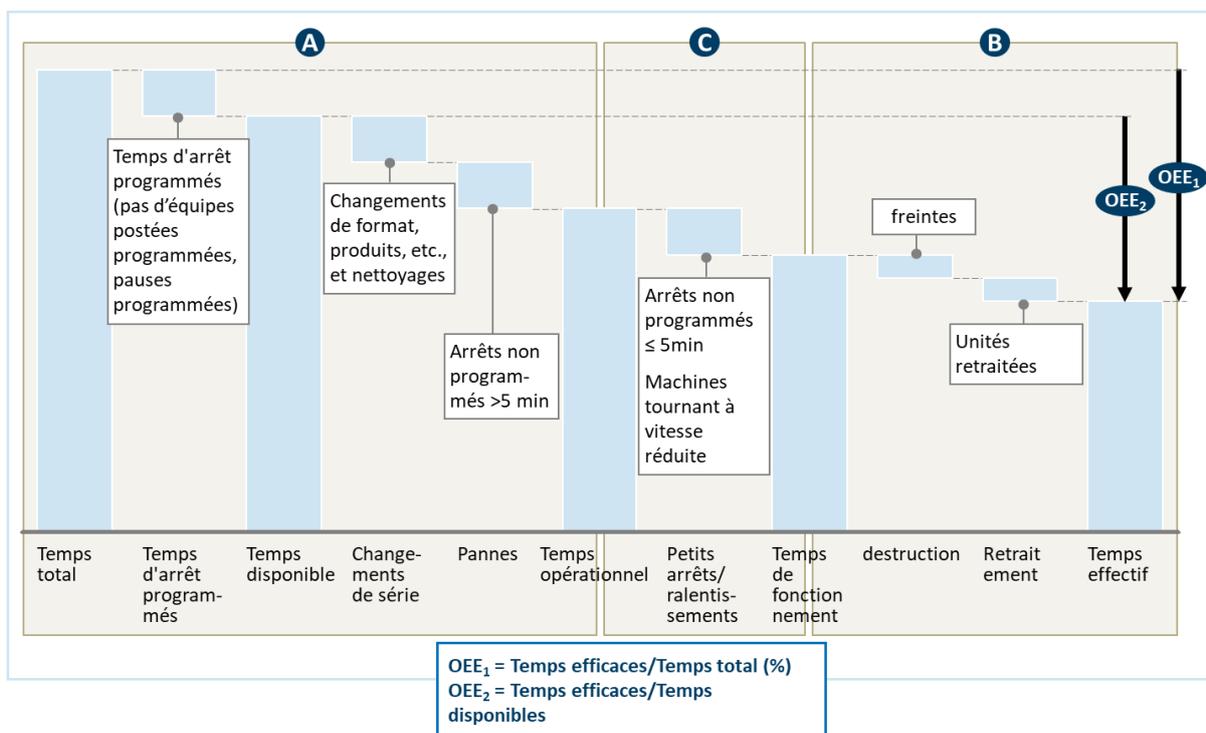


Figure 31 : La décomposition de l'indicateur OEE

✓ Analyse et identification des points d'amélioration potentiels de l'OEE

Les pannes et les arrêts récurrents peuvent être réduits en recherchant leur cause racine. Les temps de changement de série sont variables par manque de standard et par manque de fiabilité des réglages. Les pauses tournantes doivent être appliquées systématiquement afin de réduire le temps d'arrêt organisationnel. La planification doit être optimisée pour réduire les aléas de production et diminuer le nombre de changements.

En s'appuyant sur la compilation des améliorations possibles pour chacune de ces pertes, le potentiel d'amélioration des OEE2 des lignes et les cibles à atteindre en fin de Mini-Transformation ont été déterminés. Ainsi, les principales lignes de conditionnement pourraient gagner 8 à 15 points d'OEE2 d'ici fin juin 2017, à volume et mix-produits constants.

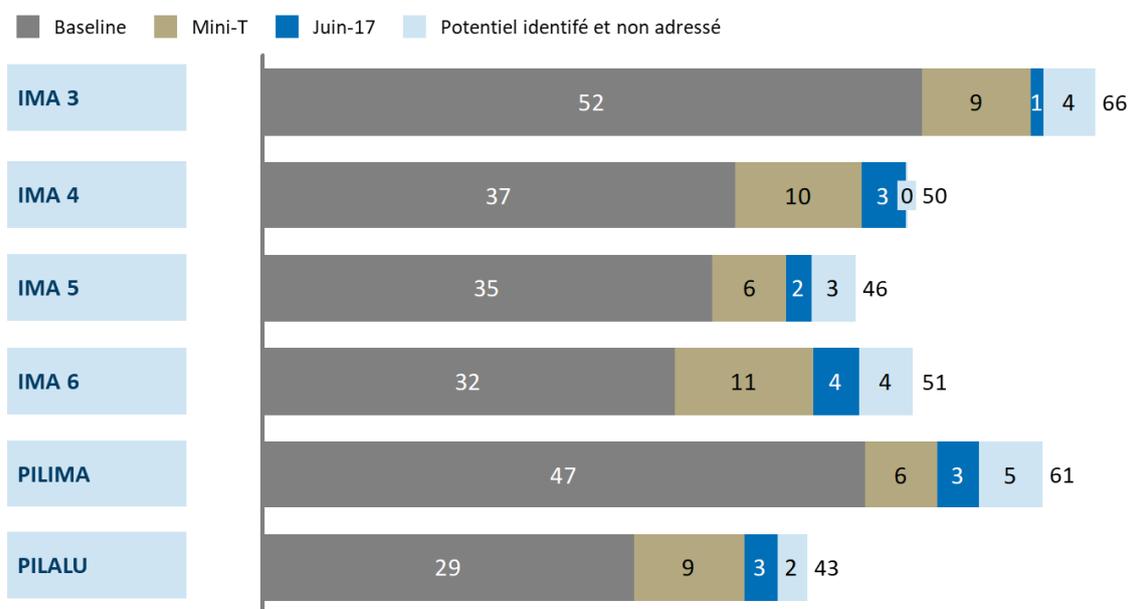
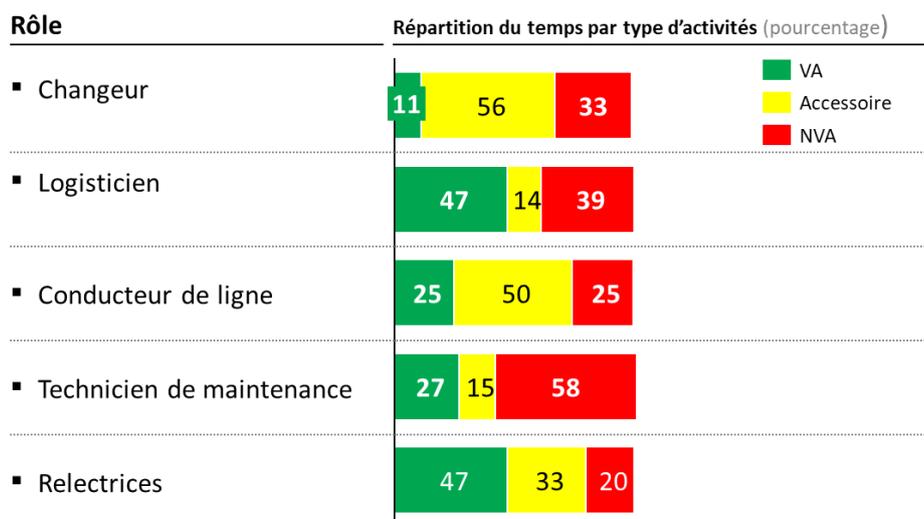


Figure 32 : OEE2 actuels, cibles et potentiels des principales lignes

✓ Analyse détaillée des tâches par corps de métier

La productivité des opérations a été mesurée en identifiant les tâches à valeur ajoutée (VA) et celles à non-valeur ajoutée (NVA). Pour cela, des observations, appelées shadowing, ont été réalisées sur chaque corps de métier. Les activités de la personne sont listées. La personne est suivie dans son quotidien et, à chaque observation effectuée selon une fréquence définie, la ligne de l'activité correspondante est cochée. A la fin de l'exercice, on réalise une somme de toutes les lignes cochées et on calcule le pourcentage correspondant à chaque activité.

Chaque activité est évaluée pour définir s'il s'agit d'une tâche à VA ou NVA. La catégorisation selon les 7 Muda apporte des éclairages sur les problèmes liés au processus. Les principales causes de NVA sont l'attente, la recherche et le déplacement. Les principales causes d'activités accessoires (tâches à NVA mais nécessaires) correspondent aux tâches administratives et aux contrôles. L'efficacité des opérateurs peut être augmentée par la simplification des tâches et la diminution des tâches NVA.



**Figure 33 : Répartition des tâches à VA, NVA et accessoires selon chaque métier**

Également, des diagrammes spaghetti ont été entrepris afin d'identifier les mouvements improductifs et faire apparaître les possibilités d'amélioration d'agencement.

## **Dimension Management opérationnel**

- ✓ Analyse de la contribution du manager à la performance

Les agendas des managers de proximité ont été étudiés via l'outil DILO. Cet outil, consistant à noter tous les quarts d'heure la tâche exécutée par la personne suivie, permet de connaître l'ensemble des activités menées et leur répartition. Il en est ressorti que 75% du temps du manager de proximité est passé sur des tâches administratives dont plus de 40% correspondent à des modifications de planning. L'objectif sera d'établir un emploi du temps standard en fixant 30 % pour le flux, 30% pour l'amélioration et 30% pour le développement de l'équipe.

- ✓ Analyse de la communication de performance

Il existe une bonne cascade de réunions impliquant tous les niveaux de la hiérarchie et ceci à la bonne fréquence. Une attention particulière a été portée sur les animations quotidiennes de performance. Les tableaux d'animation ne sont pas suffisamment clairs. Tous les indicateurs ne sont pas forcément dans l'alignement des indicateurs de performance du site. La durée de réunion n'est pas fixée dans le temps. Le dialogue des managers n'est pas suffisamment orienté vers la performance. L'objectif à l'issue de cette observation sera d'améliorer la structure du dialogue quotidien de la performance, de le rendre factuel et efficace pour suivre l'avancement et garantir la performance recherchée. L'affichage visuel des indicateurs sera renforcé.

## **Dimension Etat d'esprit**

Parallèlement aux observations réalisées sur les 2 premières dimensions, il est nécessaire de comprendre ce que pensent les personnes individuellement et collectivement.

Un questionnaire a permis de rassembler des données concrètes sur les problèmes liés à l'état d'esprit et aux comportements des différents groupes. Les résultats de cette enquête ont attesté une convergence sur des points importants et des opportunités à saisir :

- Renforcer la motivation des équipes en apportant une vision claire de la stratégie,
- Accélérer la prise en compte des propositions d'amélioration des équipes, soulignant leur engagement,
- Augmenter la présence terrain des managers et plus particulièrement sur le coaching et la résolution de problème,
- Garantir un partage efficace de l'information.

De plus, des Focus Groups (groupes de discussion entre corps de métier) ont été conduits. Les participants ont décrit chacun leur tour la situation actuelle à l'aide de photos sur les thèmes de l'organisation du travail, le management, l'état d'esprit et la performance. Le même exercice a été déroulé pour une situation future, comme situation idéale. Le Focus Group avec les opérateurs et celui des logisticiens ont montré un bon esprit d'équipe, mais un manque de sérénité et d'organisation dans le travail.

Ces interactions ont été aussi un moyen d'engager les opérationnels dans la voie de l'évolution de l'état d'esprit et des comportements.

### 3.3 La phase de Conception

#### 3.3.1 Les livrables attendus

La phase de Conception, d'une durée de 2 semaines, va permettre d'aboutir à une vision concrète des opportunités d'amélioration à saisir sur les trois dimensions.

A la suite de l'élaboration de l'Issue Tree lors de l'étape de préparation et des potentiels d'amélioration à l'étape de confirmation, les opportunités d'amélioration peuvent être définies. Ces dernières seront appelées, par la suite dans le projet de la Mini-Transformation, les leviers. Le choix des leviers s'opère selon une matrice impact /faisabilité dans le temps imparti. Les leviers ayant un fort impact et étant réalisables dans le temps limité de la Mini-Transformation sont retenus.

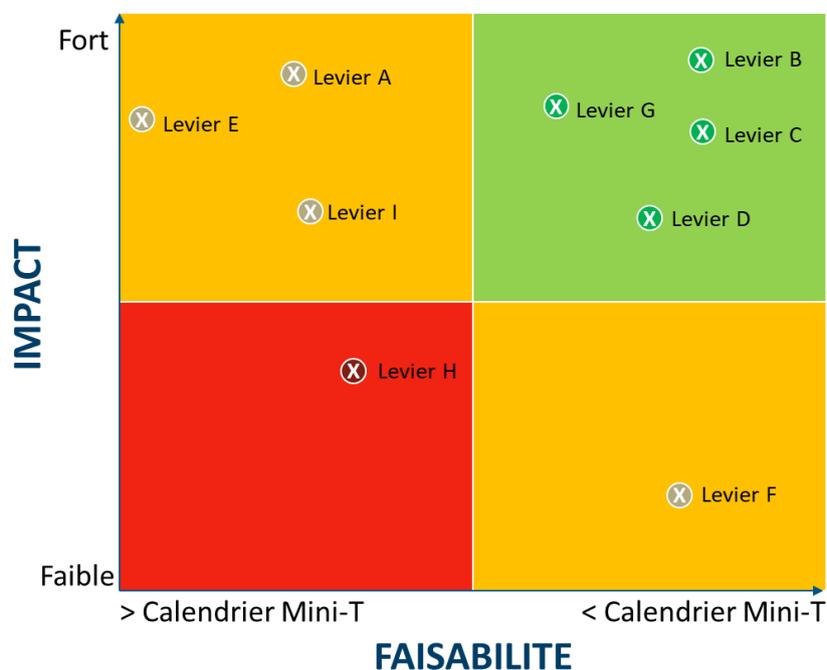


Figure 34 : Matrice Impact / Faisabilité

Au cours d'ateliers, d'entretiens et d'analyses de données supplémentaires, la Change Team travaillera avec les équipes pour établir les actions qui permettront de passer de la situation de départ à une situation cible pour chacun des leviers. Les objectifs et les indicateurs opérationnels seront fixés et présentés au Comité de Direction lors d'un Steering Committee. La disponibilité des opérationnels lors de cette phase de conception est primordiale afin de garantir l'appropriation des leviers et l'adhésion de l'équipe aux situations cibles.

### 3.3.2 Les activités et résultats acquis

Dix-huit leviers d'amélioration ont été statués pendant la phase de conception. L'annexe 2 en donne la liste. Ils agissent sur les trois dimensions. Par ailleurs, leur définition permet de couvrir la globalité des besoins de l'Issue Tree, comme le montre l'annexe 3.

Cinquante personnes au sein des équipes opérationnelles (opérateurs, logisticiens, techniciens de maintenance et managers de proximité) ont participé à des ateliers et à des entretiens pilotés par la Change Team, au cours desquels en outre une centaine d'idées a été répertoriée. Les participants ont été identifiés en fonction de leur ouverture d'esprit au changement et en fonction de leur métier, pour avoir une vue d'ensemble sur un thème déterminé.

L'un des ateliers consistait en un jeu sur le thème du SMED. Le jeu a révélé aux participants comment un travail exécuté astucieusement permet d'accélérer les changements de série, qui, comme nous l'avons vu, ont une influence importante sur les pertes d'OEE. A l'issue de ces séances, les participants, forts de constater par eux-mêmes le potentiel du SMED, étaient motivés à générer des nouvelles idées et à participer à la réduction des temps de changement.

D'autres ateliers ont été conduits sur la base de brainstorming pour concevoir ou reconfigurer un processus. Les tâches d'un processus étaient recueillies, les activités NVA étaient identifiées collectivement et retirées progressivement du processus. Ces ateliers permettaient de recevoir une liste non exhaustive d'améliorations et de leurs impacts.



**Figure 35 : Atelier sous forme de brainstorming ou de jeu avec les équipes opérationnelles**

Au travers de ces ateliers, les leviers ont été étudiés afin de donner une situation de départ, une situation cible, les actions et les objectifs à réaliser, les indicateurs à suivre pour évaluer l'impact. La méthode a été synthétisée dans le tableau de l'annexe 4.

## **3.4 La phase de Planification**

### **3.4.1 Les livrables attendus**

Le livrable attendu de la phase de Planification est un plan tactique de mise en œuvre, appelé TIP pour Tactical Implementation Plan.

Pour chacun des leviers, un sponsor est désigné. Le sponsor est responsable de la réalisation du plan d'action. Il s'assure de la mise à disposition des ressources nécessaires, participe à certaines réunions et accompagne les équipes lors de la mise en place de nouvelles façons de travailler.

L'enchaînement d'actions pour parvenir à la cible du levier est défini. Pour chaque action, des acteurs sont désignés et des délais fixés. Le plan est détaillé à la maille de la semaine.

La phase de Planification dure une semaine, temps nécessaire pour estimer avec précision la charge de travail supplémentaire de chaque acteur et pour caler finement les démarrages et les clôtures des leviers. L'équilibrage du plan de charge est garant de la mise en œuvre du TIP. Les retards pourraient perturber la dynamique, affaiblir le moral et décrédibiliser le projet.

### **3.4.2 Les activités et résultats acquis**

Un TIP a été établi pour chacun des dix-huit leviers avec la désignation d'un sponsor au sein de l'équipe managériale. Chaque sponsor a validé les actions et le planning correspondant, s'engageant alors dans la bonne mise en œuvre du plan. Le TIP du levier 1 « Réduire les temps de changement » a été joint en annexe 5.

Chaque TIP a été intégré dans un TIP n°1 global. L'annexe 6 présente ce document.

### **3.5 La phase de Mise en Œuvre**

#### **3.5.1 Les livrables attendus**

Durant dix semaines, les actions du TIP vont être mises en œuvre. Les objectifs à la fin de cette cinquième phase, doivent être atteints, voire dépassés.

Lors des Check-in, les actions planifiées dans la journée sont communiquées à l'ensemble de l'équipe managériale et la change team pour prise de connaissance et prise en compte pour la disponibilité du personnel.

La Weekly permet de communiquer l'avancement des leviers et de contrôler l'impact des actions entreprises sur les quatre indicateurs et les OEE tout en les comparant aux objectifs. Chaque levier est balayé en décrivant les principales actions réalisées, les obstacles apparus qui ont retardé le TIP, les actions identifiées pour la semaine suivante. C'est un moment pour partager les réussites et les enseignements de la semaine. La Change Team laisse l'équipe managériale piloter les réunions et intervient en soutien.

#### **3.5.2 Les activités et résultats acquis**

Pour cette partie, j'ai choisi de développer le levier 1 « Réduire les temps de changement » et le levier 8 « Organiser le travail en îlots » en raison de leur fort impact sur la productivité. De plus, ils ont apporté un changement conséquent sur l'organisation ainsi que sur les comportements et habitudes.

## **Levier 1 Réduire les temps de changement**

Le levier 1 « Réduire les temps de changement » a porté sur trois types de changement de série sur 3 lignes du conditionnement UP1 :

- Changement de produit sur la ligne Pilalu,
- Changement de PF sur la ligne IMA6,
- Changement de produit sur la ligne IMA4.

Plus précisément, le changement de produit correspond au passage d'un produit A à un produit B. Le changement de PF est le passage d'un produit A lot Produit Fini n°1 à un produit A lot Produit Fini n°2 sans changement de lot de semi-fini. Ce changement consiste à évacuer les articles de conditionnement du lot précédent et à réaliser le vide de ligne.

Une priorisation a été donnée à ces trois changements en raison de leur fort impact sur la cascade de l'OEE et de leur potentiel. En estimant une réduction de 40% sur chacun des temps de changement et en projetant le gain sur un exercice annuel, les gains les plus importants sont ceux enregistrés sur le changement de produit sur la ligne Pilalu (282 heures gagnées), le changement de produit sur la ligne IMA4 (133 heures gagnées) et le changement de PF sur la ligne IMA6 (125 heures gagnées). L'annexe 7 répertorie l'ensemble des types de changements du conditionnement UP1 et présente les gains obtenus pour chacun d'entre eux.

Les observations durant la phase de confirmation ont montré :

- Une variabilité de la durée des changements de série,
- Un manque d'organisation entre les acteurs,
- Des tâches à NVA durant les changements de série,
- De nombreux déplacements entre le box primaire et la zone secondaire,
- Une difficulté de transmission des étapes faites et à faire lors du changement d'équipe,
- Des réglages de démarrage non bons du premier coup.

De ces observations, une cible à la fin de la Mini-Transformation a été fixée, à savoir la réduction de 50% des temps de changement.

La méthodologie SMED, comme expliquée précédemment, a été employée pour optimiser ces changements de série.

Lors de la phase de conception, la séquence du processus actuel a été établie. La Change Team et les sponsors ont ensuite préparé le positionnement des tâches à externaliser en amont et en aval du temps de changement et la séquence de tâches internes à effectuer lors du changement.

Des ateliers de travail ont été organisés avec les opérateurs, les techniciens de maintenance et les logisticiens pour optimiser la cartographie du processus. Les participants avaient été formés au préalable via le jeu du SMED pour apprendre la méthodologie. La définition du changement de série et de la fin de celui-ci a été clarifiée.

Les ateliers se sont déroulés en deux phases. La première phase a consisté à valider les tâches externalisées et à supprimer des activités sans valeur ajoutée. La préparation et le contrôle des articles de conditionnement ou encore la préparation de l'outillage d'embossage des mentions ont été mis en amont du changement. Quant à la clôture du dossier, elle a été positionnée en aval du changement. La deuxième phase avait pour but d'organiser la séquence des tâches internes en s'appuyant sur les meilleures pratiques. Les tâches ont été réparties de façon optimale entre les différents acteurs intervenant lors d'un changement. Des tâches ont été simplifiées. Le contrôle IPC de démarrage du conducteur de ligne a été supprimé par la suite car il faisait doublon avec le contrôle conformité réalisé par une tierce personne.

La simplification de la méthodologie de nettoyage, de la documentation et du processus de vide de ligne a fait l'objet d'une analyse de risque, présentée au Pharmacien Responsable pour valider les nouvelles méthodes de pratique et de traçabilité.

La nouvelle séquence définie, des tests ont été lancés sur plusieurs équipes dès que l'occasion du changement se présentait. La séquence a été modifiée consécutivement selon les retours sur ligne. Par exemple, toutes les tâches à externaliser n'ont pas pu être réalisées hors temps de changement, comme la préparation de l'outillage d'embossage des mentions qui nécessitait la mise à disposition d'un deuxième jeu de pièces.

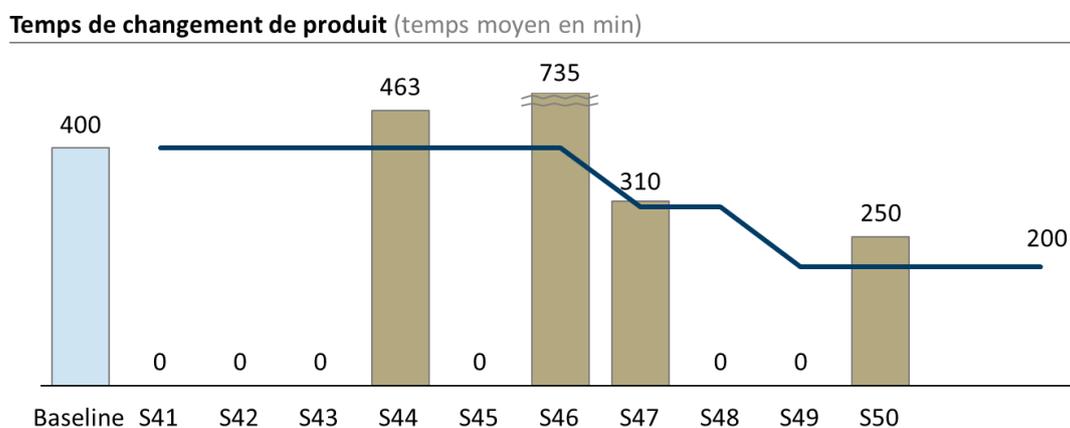
Les documents et les procédures faisant référence au changement de série ont été modifiés en conséquence. Les tâches externes à réaliser en amont et en aval du changement ont été insérées dans un standard de travail unique pour tous les types de changement, toutes lignes

de conditionnement confondues. Les standards de travail pour les séquences de tâches internes ont été rédigés sous forme de frise et de liste de tâches. Ils ont été enregistrés dans la base documentaire et mis à disposition des équipes.

Les formations ont été initiées pour accompagner les opérationnels dans l'appropriation des nouvelles tâches standardisées. Cette partie requiert un temps important en raison du dimensionnement des équipes.

✓ Cas du changement de produit sur la ligne Pilalu

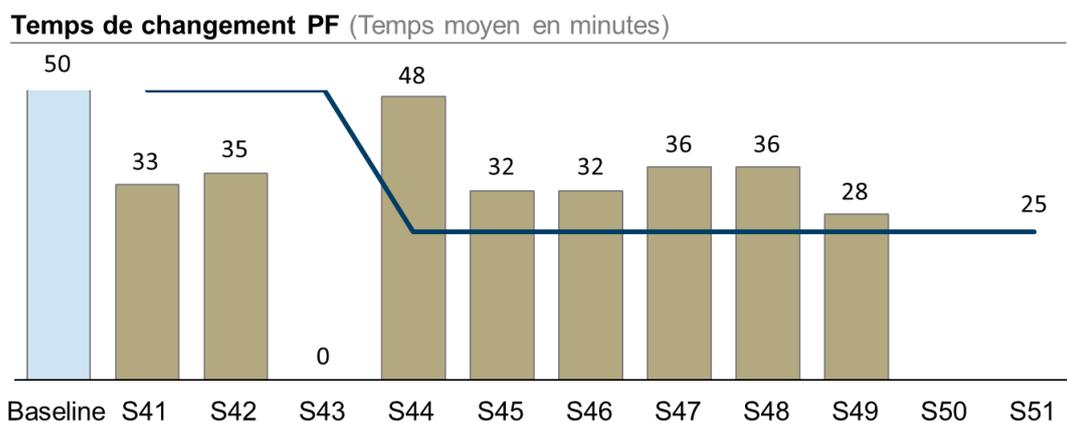
Les résultats sur le changement de produit de la ligne Pilalu sont peu représentatifs. Une difficulté rencontrée a été la fréquence faible des changements, ralentissant les phases de validation de séquence et de formation des opérationnels. Un SMED sur les changements de PF de la ligne Pilalu a été déployé pour pallier cette difficulté et pour maintenir une dynamique auprès des équipes présentes sur cette ligne. Par ailleurs, un plan d'actions techniques a été suivi afin de fiabiliser la ligne et d'apporter des améliorations concourant à la réduction du temps de changement. Une réduction de 37% est à souligner pour la dernière semaine d'observation.



**Figure 36 : Evolution des temps de changement de produit sur Pilalu**

✓ Cas du changement de PF sur la ligne IMA6

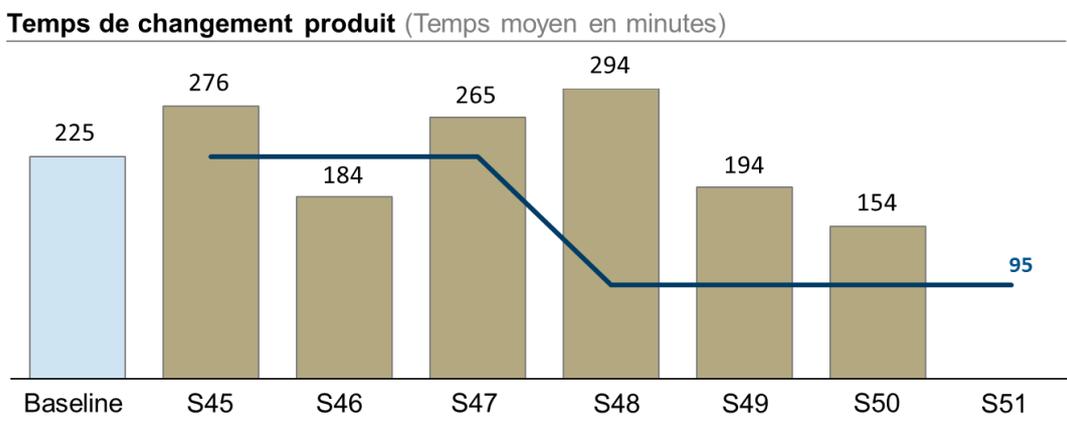
Concernant la ligne IMA6, une formation à 100% des acteurs au standard et une bonne appropriation de la séquence par les équipes ont conduit à un bon résultat. La moyenne des temps de changement à la fin de la Mini-Transformation était de 28 minutes pour une cible de 25 minutes.



**Figure 37 : Evolution des temps de changement PF sur IMA6**

✓ Cas du changement de produit sur la ligne IMA4

Tous les moyens et les ressources décrits dans le standard doivent être respectés au risque de mettre en péril la séquence, or ce point a été source de difficultés dans les changements de produit sur la ligne IMA4. L'arrivée tardive d'un des acteurs générant une perturbation. Les opérateurs n'anticipaient pas certaines tâches externalisées, par manque de connaissance ou par réticence à suivre les standards. Une présence terrain forte des managers permet de s'assurer de l'application des standards.

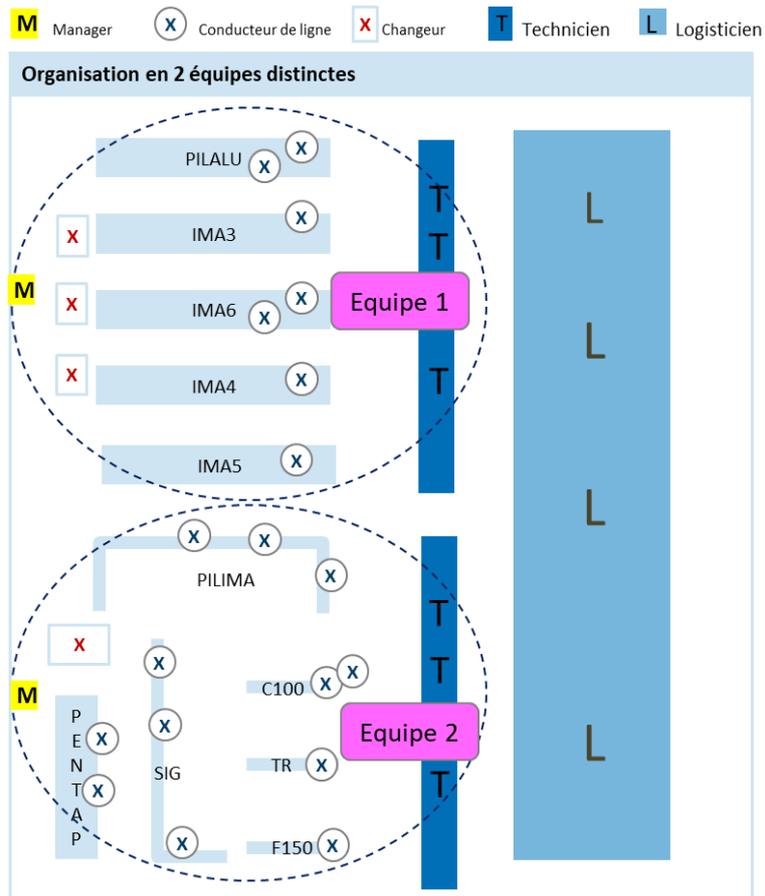


**Figure 38 : Evolution des temps de changement produit sur IMA4**

## **Levier 8 Organiser le travail en îlots**

Le levier 8 « Organiser le travail en îlots » n'a été réalisable qu'après la mise en place du levier 2 « Réduire l'impact des tests, des IPC et de la documentation sur l'activité » qui a permis de réduire de 50% le temps passé à réaliser les contrôles et à retranscrire les résultats. Pour cela, parmi les tâches accessoires qui correspondaient à plus de 50% de l'activité opérateur, douze tests et documentations ont été simplifiés dont le nombre de boîtes contrôlées lors des IPC ou les informations à retranscrire sur le dossier. Par ailleurs, ce travail a renforcé l'adhésion des équipes, essentielle avant d'amener un changement aussi conséquent que l'organisation en îlots.

Avant la Mini-Transformation, l'atelier du Conditionnement UP1 était organisé en 2 équipes. L'équipe 1, constituée de 32 opérateurs, de 8 techniciens et de 2 managers, était répartie sur 5 lignes (1 ligne pilulier et 4 lignes blister haute cadence). L'équipe 2, composée de 28 opérateurs, de 7 techniciens et de 2 managers, était en charge du fonctionnement de 6 lignes (1 ligne pilulier haute cadence, 2 thermoformeuses, 2 encartonneuses, 1 ligne blister petite série). Les managers, sur chacune des équipes, travaillaient en plage inversée. L'ouverture de la plupart des lignes était en 3x8, répartissant les personnes sur trois plages de travail. Les opérateurs étaient soit conducteurs de ligne (1 à 3 par ligne), soit changeurs (1 à 2 par équipe). L'organisation des 10 logisticiens n'était pas alignée avec celle des équipes de production.



**Figure 39 : Organisation actuelle en 2 équipes distinctes de l'atelier de conditionnement UPI**

Lors des phases de conception et de confirmation, les observations et les entretiens ont révélé que les tâches étaient connues mais que l'allocation de ces dernières était variable, que le remplacement aux pauses n'était pas systématique, qu'il pouvait parfois manquer d'esprit d'équipe entre les métiers du fait du dimensionnement de l'équipe. Ces constats sont à l'origine des temps d'arrêt organisationnel (TAO), pertes non négligeables sur l'OEE de l'atelier.

La situation visée a été de créer une organisation en îlots. Cette organisation consiste en une organisation responsabilisante autour de 5 à 6 acteurs dédiés à un groupe d'équipements : par plage, un ou deux conducteurs de ligne par équipement (en fonction de la technologie des lignes), un « jumper », un technicien de maintenance et un logisticien. Les tâches de chacun des acteurs sont déterminées. Les acteurs de l'îlot se focalisent sur la performance de l'îlot en coordonnant leur rôle et leurs tâches. Une animation est réalisée au niveau de l'îlot, sans arrêt des lignes, sur toutes les plages afin de partager un dialogue de performance autour du groupe d'équipements de l'îlot.

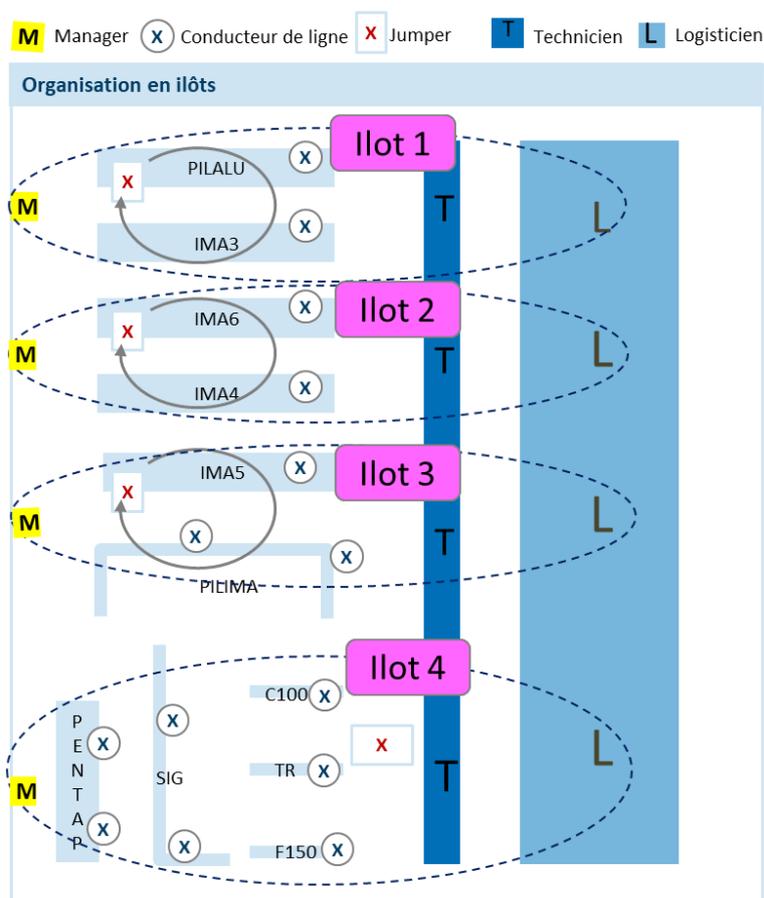


Figure 40 : Organisation cible en îlots de l'atelier de conditionnement UP1

Un premier atelier avec les managers de proximité s'est tenu pour lister les tâches décrites dans les modes opératoires et recueillies lors des interviews pour les conducteurs de ligne, les changeurs, les techniciens de maintenance et les logisticiens.

Un deuxième atelier a eu lieu avec des opérationnels pour répartir clairement les tâches entre les acteurs durant le fonctionnement normal des lignes et les changements de série. L'externalisation de tâches de conducteur de ligne vers les techniciens de maintenance a pu soulever des questions liées à la dévalorisation. Ces questions ont été adressées au service des

Ressources Humaines afin d'apporter une réponse et un accompagnement auprès de l'équipe de techniciens. De plus, certaines tâches ont dû faire l'objet d'une observation complémentaire afin de les quantifier et équilibrer au mieux la charge entre les acteurs.

L'affectation des opérationnels (opérateurs, techniciens, logisticiens) sur les 4 îlots identifiés a été travaillée en réunion avec les managers. Une autre réunion a fait l'objet d'une réflexion autour d'une nouvelle organisation managériale. Il s'agit de l'affectation des managers sur chacun des îlots, de la définition des tâches du manager et des règles de management.

Les îlots ont été mis en route les uns après les autres. Pour chaque lancement d'îlot, un planning a été respecté. La première étape commençait par la validation des tâches de chacun des acteurs avec les technologies des lignes formant l'îlot. Une communication était réalisée auprès de l'ensemble des acteurs de l'îlot. Des tests se déroulaient sur chacune des plages à différents moments : lors du fonctionnement des lignes, pendant les pauses, aux changements d'équipe, lors des animations, lors des changements de série. Une gestion des irritants a été mise en place au regard des tests effectués. Un exemple de réponse à un besoin exprimé est l'installation d'un bureau en bout de ligne pour préparer l'outillage d'embossage des mentions et réaliser la clôture du dossier de lot. Après validation de la nouvelle organisation, le déploiement en continu s'est opéré sur les trois plages.

Consécutivement, un plan de formation a été établi afin de former chaque acteur aux tâches attendues. 748 jours de formation étaient nécessaires et 33 personnes étaient concernées. Au regard de la charge de formation, celle-ci a modifié la date de lancement des îlots. Le plan de formation est venu alimenter la matrice de compétences améliorée dans le levier 16 « Améliorer la matrice des compétences ».

Parallèlement, l'activité de la logistique a été travaillée au travers du levier 12 « Réorganiser l'activité logistique de l'atelier ».

La nouvelle organisation à la fin de la Mini-Transformation réduit de 50% du TAO pour l'indisponibilité opérateur ou logisticien et pour l'attente technicien. Par ailleurs, à iso-volume, le potentiel identifié est une diminution de 13% des effectifs à fin juin 2017, avec un impact direct sur le nombre d'heures main d'œuvre planifiées et par conséquent sur la productivité.

## 3.6 La phase de Pérennisation

### 3.6.1 Les livrables attendus

Un renforcement des actions définies lors du TIP 1 peut être intégré au début de la phase de pérennisation.

Un TIP 2 est construit dans la continuité des leviers du TIP 1 et avec la liste des opportunités nouvellement identifiées à l'issue de la Mini-Transformation.

Par ailleurs, comme l'indique l'intitulé de la phase décrite dans cette partie, il va s'agir de la pérennisation des nouveaux modes de fonctionnement mis en place lors de la mini-transformation. Des audits et des contrôles des indicateurs de performance vont servir à soutenir les standards établis, à finaliser les formations et à poursuivre la recherche d'optimisation des nouveaux processus ou de processus annexes.

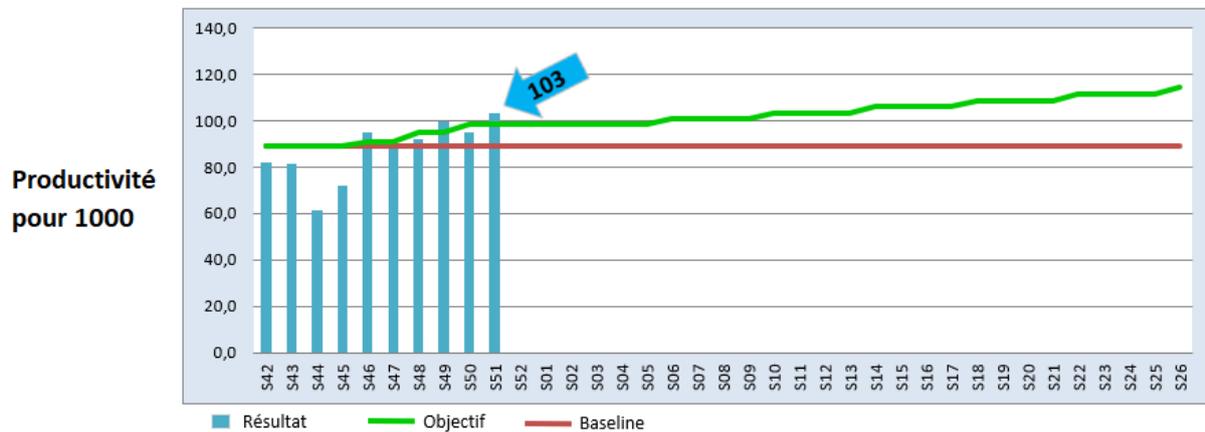
### 3.6.2 Les activités et résultats acquis

#### ✓ Résultats obtenus à l'issue du TIP 1

Sur les 18 leviers lancés lors de la Mini-Transformation, 13 sont clôturés à fin décembre 2016, à l'issue des 10 semaines de la phase de mise en œuvre.

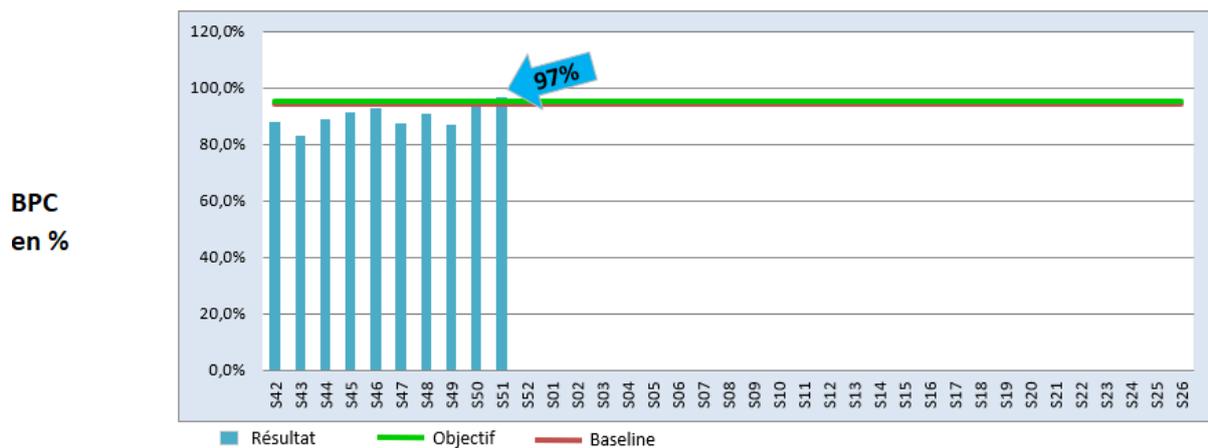
Concernant les 4 indicateurs suivis dans le cadre du projet de la mini-transformation, des résultats significatifs ont pu être mesurés.

La productivité augmente progressivement pour atteindre le résultat de 103 à fin décembre 2016, soit une progression de 16% qui dépasse l'objectif fixé à 98,3. Le résultat est porté par le bon fonctionnement et l'organisation des 3 premiers îlots. Pour rappel, le premier îlot fut lancé en S45, le deuxième îlot en S48 et le troisième îlot en S49.



**Figure 41 : Une productivité augmentée à la fin de la Mini-Transformation**

Le BPC activité et dossier reste à un niveau élevé, avec un résultat à 97% la dernière semaine de décembre. La cible fixée était de 95%. Les changements engagés sur l'organisation et sur les simplifications de processus (changements de série, documentation, tests, ...) n'ont occasionné ni d'erreurs main d'œuvre ni d'anomalies techniques.



**Figure 42 : Un niveau élevé du BPC activité et dossier à la fin de la Mini-Transformation**

Pour l'adhérence au planning, 97% des lots planifiés sont réalisés durant la semaine de clôture de la phase de Mise en œuvre. Le résultat, tout au long du projet, fluctue. Il est sensible aux difficultés de planification rencontrées en amont du processus de conditionnement. L'éradication de ces problèmes nécessite un travail sur le processus global de planification. Ce travail a été amorcé par le levier 7 « Fiabiliser la planification de l'atelier » pour lequel des actions ont été réalisées sur les stocks d'articles de conditionnement et de semi-finis présents en UP et sur les règles d'ordonnancement. Toutefois il n'a pas pu englober l'ensemble du processus et de ces acteurs car les actions à emmener vont bien au-delà du périmètre du projet.



**Figure 43 : L'évolution croissante mais fragile de l'adhérence au planning**

En complément, une vraie dynamique s'est instaurée dans la mise en œuvre d'idées d'amélioration, suggérées par les équipes lors des groupes de travail et des entretiens. Il était important de les prendre en considération car cela permettait d'obtenir l'adhésion des équipes pour la poursuite des actions de changement et de motiver leur intérêt pour l'amélioration. Sur les 123 propositions des équipes, 99 ont été retenues, soit 78%. A la fin de la Mini-Transformation, 57 avaient été déployées.

Une étape supplémentaire, à partir de janvier 2017, a permis de terminer le TIP 1 et de mettre en place les outils de pérennisation, dont l'ABC et les Process Confirmation.

#### ✓ Outils de pérennisation

**L'ABC, ou Animation à Boucle Courte**, est une réunion de performance qui a été améliorée dans le cadre du levier 13 « Améliorer le dialogue de performance ». L'amélioration a instauré des dialogues réguliers et factuels chaque jour et en début d'équipe et ceci sur chacun des îlots. Un tableau permet une visualisation continue des indicateurs de l'îlot, une comparaison aux objectifs et l'élaboration d'un plan d'actions lorsque les objectifs ne sont pas atteints. L'ABC, animée par le manager, rassemble devant le tableau les acteurs de l'îlot, à savoir les conducteurs de ligne, le jumper, le technicien de maintenance et le logisticien. Afin de suivre les résultats de l'îlot, les indicateurs sont orientés sur la sécurité, la qualité, l'amélioration continue et la performance. L'animation commence par le moral de l'équipe. Les smileys rouges peuvent ouvrir sur des irritants. Puis la sécurité est abordée avec les informations de la veille et le suivi des incidents. Le lundi, une revue hebdomadaire des résultats (OEE, BPC) est faite. Les autres jours, il s'agit d'une revue des résultats de la plage précédente et de la même équipe : les temps de changement, l'avance-retard et les anomalies

sont partagés et analysés. Les écarts par rapport à l'objectif et les principaux problèmes de la veille vont alimenter un plan d'actions qui sera mis à jour avec l'avancement des actions. Les priorités de la journée, en lien avec les anticipations des changements de série, les pauses tournantes, la réalisation de la maintenance préventive, seront rappelées. L'ABC, d'une durée de 5 minutes, permet donc de manager et d'améliorer la performance de l'îlot.

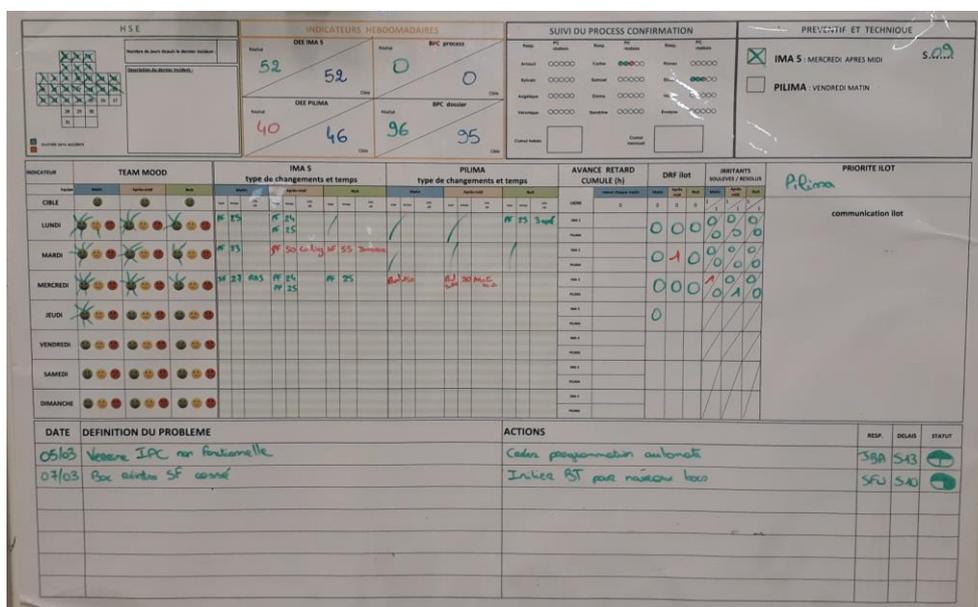


Figure 44 : Tableau, support du dialogue de performance appelé ABC

**Le Process Confirmation** est un contrôle de processus qui permet d'évaluer les écarts par rapport aux standards de travail qui ont été mis en place lors de la Mini-Transformation et d'assurer le coaching nécessaire. La création de cet outil s'est faite au travers du levier 15 « Mettre en place le process confirmation ». Il est réalisé sur le terrain par les managers de proximité, le directeur de conditionnement et le directeur de production à une fréquence journalière ou hebdomadaire. L'utilisation de ce nouvel outil a nécessité le coaching par la Change Team. Toutefois, une des difficultés rencontrées est le manque de disponibilité des responsables pour assurer le contrôle de processus. La réalisation à plusieurs reprises permet de se rendre compte de l'intérêt de cette nouvelle tâche. Le process confirmation permet d'assurer l'utilisation des standards de travail par les opérationnels, de renforcer les bons comportements, de vérifier si le processus aboutit aux résultats escomptés.

Un livret a été mis à disposition des managers avec des grilles support et les listes de processus qui peuvent être soumises aux contrôles de processus.

Pour procéder à un process confirmation, le déroulement est le suivant :

- Prendre connaissance du standard de travail qui sera observé,
- Expliquer le principe du process confirmation et détailler le déroulement aux personnes observées,
- Observer l'action en utilisant la grille support, présentée en annexe 8, et le document de référence du processus observé,
- Renseigner la grille support pendant l'observation,
- Regrouper les personnes observées, partager les observations, définir, si besoin, une action d'amélioration en accord avec tous, et écrire l'action au tableau de performance
- Renseigner le livret de process confirmation avec la date, le processus, les personnes observées et les informations clés.

La réalisation fréquente du Process Confirmation garantit le respect et la pérennisation des nouvelles méthodes de travail instaurées et des standards de travail.

✓ Elaboration du TIP 2

Un **TIP 2** a été élaboré avec de nouveaux leviers à mettre en place sur le conditionnement de l'UP1. Les opportunités choisies se sont inscrites dans la continuité de la recherche de réduction des temps de changement, source de gain non négligeable pour l'OEE, mais également la réduction de 50% du temps de réglages qui représente 12% du temps d'arrêts techniques pour certaines lignes de conditionnement.

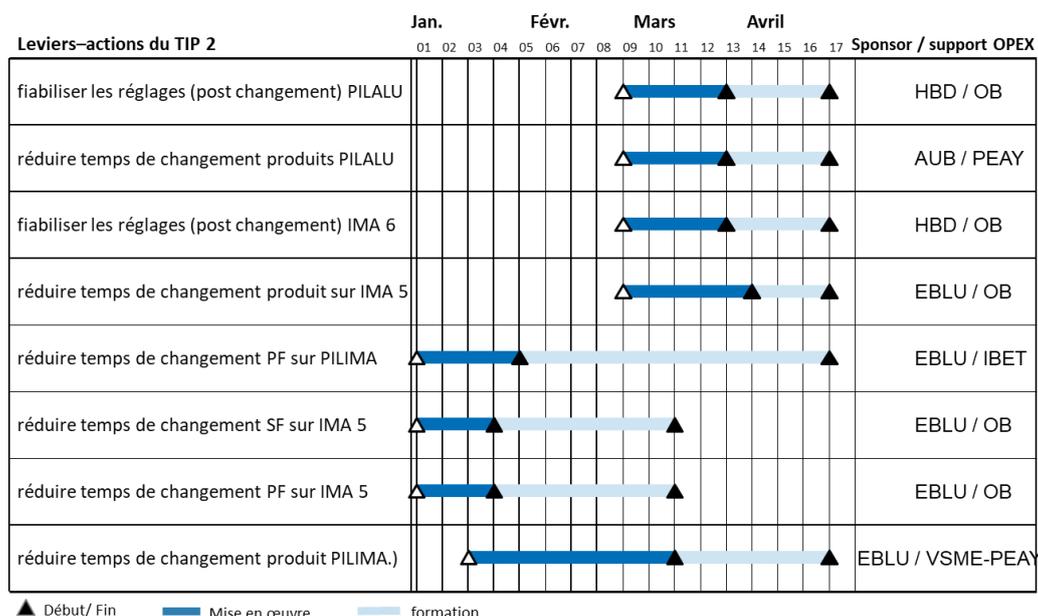
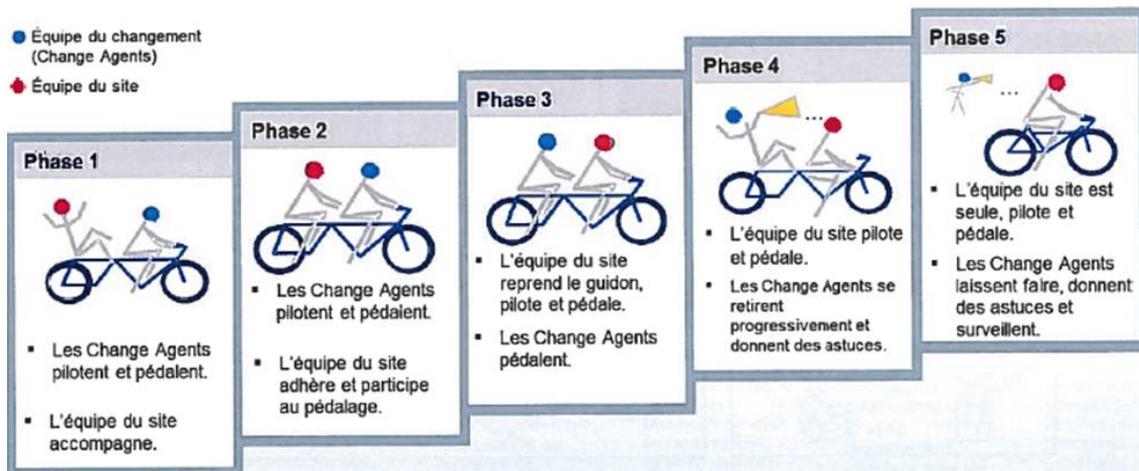


Figure 45 : Le TIP 2 élaboré pendant la phase de pérennisation

La Mini-Transformation a apporté à l'équipe Change Team et à l'équipe managériale des enseignements qui ont permis de rebondir lors de situations bloquantes ou irritantes :

- **Il faut apprendre à se parler.** L'écoute et la communication sont essentielles pour emmener des changements sur un périmètre, comprendre les positions de chacun, convaincre l'autre de tester le nouveau fonctionnement.
- **Il faut bien anticiper les demandes de ressources.** Les ateliers se font avec les opérationnels, pour favoriser leur appropriation et leur adhésion. Ces ressources sont à identifier au préalable des ateliers. Une revue lors des check-in est conseillée pour s'assurer de la prise en compte par les managers dans les plannings journaliers.
- **Il faut intégrer la complexité de la gestion des plannings des ressources sur le périmètre.** Les plannings effectifs étaient déjà créés avant le démarrage de la Mini-Transformation. La mise en œuvre de certains leviers, tel le levier 8, est venue contraindre et modifier les plannings établis afin de constituer les îlots, les formations associées. Il est recommandé de s'accorder un temps nécessaire pour recalibrer les plannings, quitte à prendre un peu de retard dans la conduite du levier.
- **Il faut bien synchroniser les leviers.** Cela permet d'éviter les doublons ou les oublis. Une revue hebdomadaire des actions programmées et réalisées est importante pour que les acteurs et les sponsors des différents leviers échangent et se questionnent.
- **Il faut donner de la visibilité sur le changement.** Pour cela, les managers et la Change Team doivent communiquer largement autour des transformations opérées et des résultats positifs obtenus. Ceci aide à ancrer le changement en cours et à nourrir la motivation. Par ailleurs, les éléments de l'ancienne organisation doivent être retirés afin de marquer une rupture avec le fonctionnement précédent.
- **Il faut s'assurer que toute la ligne hiérarchique soit informée au même moment des avancements de chacun des leviers.** Le travail des managers de proximité en plage inversée et la présence non continue de la direction ont induit un manque de synchronisation de l'information, à l'origine d'un climat de frustration auprès des managers, climat pouvant influencer la perte d'engagement des équipes.

- **Il faut vite passer d'un mode « constat/proposition » à un mode « application ».**  
La présence à 100% de la Change Team et le manque de temps des managers sur le terrain peuvent conduire à une situation où des actions sont pilotées uniquement par la Change Team. Le coaching des managers par la Change Team, l'organisation responsabilisante des équipes opérationnelles et le changement d'état d'esprit sont des éléments favorisant la transition d'un pilotage par les Change Agents vers un pilotage par les équipes du site.



**Figure 46 : La montée en autonomie des équipes sur le pilotage du changement**

## CONCLUSION

Le déploiement du projet OPEX au sein de l'atelier de conditionnement UP1 sur le site de Gidy du Groupe Servier a eu pour résultat un gain de 20% sur la productivité un an après le démarrage du projet avec un maintien du niveau de qualité (indicateur BPC à 95%). Ce résultat concorde avec les objectifs fixés d'une réduction de 25% des coûts de production et de l'obtention d'un résultat opérationnel de 8%. Ces gains offrent un avantage concurrentiel et permettent au Groupe Servier de concourir à de nouveaux marchés et d'investir dans la recherche et dans l'accroissement de sa présence à l'échelle internationale.

Cette illustration au sein du Groupe Servier souligne que l'excellence opérationnelle peut être adoptée par l'industrie pharmaceutique afin de maximiser les performances en matière de productivité, de qualité des produits et de réduction des coûts.

Une des clés de réussite du projet est la déclinaison de la transformation suivant les trois dimensions : le système opérationnel, la structure de management, l'état d'esprit et les comportements. Au-delà des outils et méthodes, l'excellence opérationnelle est l'implantation d'une culture de la performance tout en valorisant et impliquant l'ensemble des collaborateurs. L'aspect humain est important. Une présence forte des managers sur le terrain et leur accompagnement des équipes opérationnelles sont des éléments essentiels pour atténuer la résistance au changement et entretenir les nouvelles pratiques.

La pérennisation des nouveaux modes de fonctionnement s'appuie également sur une stabilité de l'organisation. L'introduction de nouveaux produits, l'implantation de nouvelles lignes de conditionnement et l'accroissement des équipes corrélativement à l'augmentation de la capacité de production impliquent une adaptation permanente. Plus récemment, les opérations de rénovation et la mise en place de la sérialisation ont perturbé l'organisation du service conditionnement UP1. Toutes ces transformations requièrent une redéfinition des standards. L'excellence opérationnelle est un véritable processus continu.

# BIBLIOGRAPHIE

1. Dorison A. Rapport sur l'enseignement de l'excellence opérationnelle dans les grandes écoles d'ingénieurs et de management [Internet]. Juin 2009 [cité 30 août 2018]. Disponible sur: <https://archives.entreprises.gouv.fr/2012/www.industrie.gouv.fr/portail/pratique/qualite/rapport-dorison.pdf>
2. Leem. Marché mondial [Internet]. 2018 [cité 14 juill 2018]. Disponible sur: <https://www.leem.org/marche-mondial>
3. Abecassis P, Coutinet N. Caractéristiques du marché des médicaments et stratégies des firmes pharmaceutiques. *Horizons stratégiques*. 2008;N°7:111-139.
4. Weinmann N. La Globalisation des leaders pharmaceutiques. Direction générale des entreprises, Observatoire des stratégies industrielles; Sept 2005.
5. Chevallier M. Industrie pharmaceutique : le grand défi. *Alternatives économiques*. Nov 2007;(N°263).
6. My Pharma Editions. Le Top 10 des médicaments les plus vendus dans le monde en 2017 [Internet]. 2018 [cité 20 juill 2018]. Disponible sur: <https://www.mypharma-editions.com/le-top-10-des-medicaments-les-plus-vendus-dans-le-monde-en-2017>
7. Yacoub N, Laperche B. Stratégies des grandes firmes pharmaceutiques face aux médicaments génériques. *Innovations*. juin 2010;N°2:81-107.
8. Code de la santé publique. Article L5121-1 [Internet]. Code de la santé publique. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000026499732&cidTexte=LEGITEXT000006072665>
9. Ricard P-L. La politique du médicament générique en France : Un environnement en pleine évolution [Thèse]. Université Paul Sabatier - Toulouse; 2014.
10. Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes. Plan national d'action de promotion des médicaments génériques [Internet]. 2015 mars [cité 20 juill 2018]. Disponible sur: [http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan\\_national\\_medicaments\\_generiques\\_24mars2015.pdf](http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_national_medicaments_generiques_24mars2015.pdf)
11. Les leaders du marché français. *Pharmaceutiques*. sept 2007;70-75.
12. Leem. Recherche et développement [Internet]. 2018 [cité 14 juill 2018]. Disponible sur: <https://www.leem.org/recherche-et-developpement>
13. Aragon P-J, Hansel-Esteller S. La réglementation française des essais cliniques de médicaments. *Actualités Pharmaceutiques Hospitalières*. juin 2007;(10):39-46.
14. Leem. La production pharmaceutique c'est quoi ? [Internet]. 2018 [cité 14 juill 2018]. Disponible sur: <https://www.leem.org/la-production-pharmaceutique-cest-quoi>
15. Galante J. La notice pharmaceutique. *Caractère*. mars 2017;(N°739):5.
16. Serialisation Pharmaceutique [Internet]. Sérialisation. [cité 11 août 2018]. Disponible sur: <https://www.serialisation-pharma.fr/>

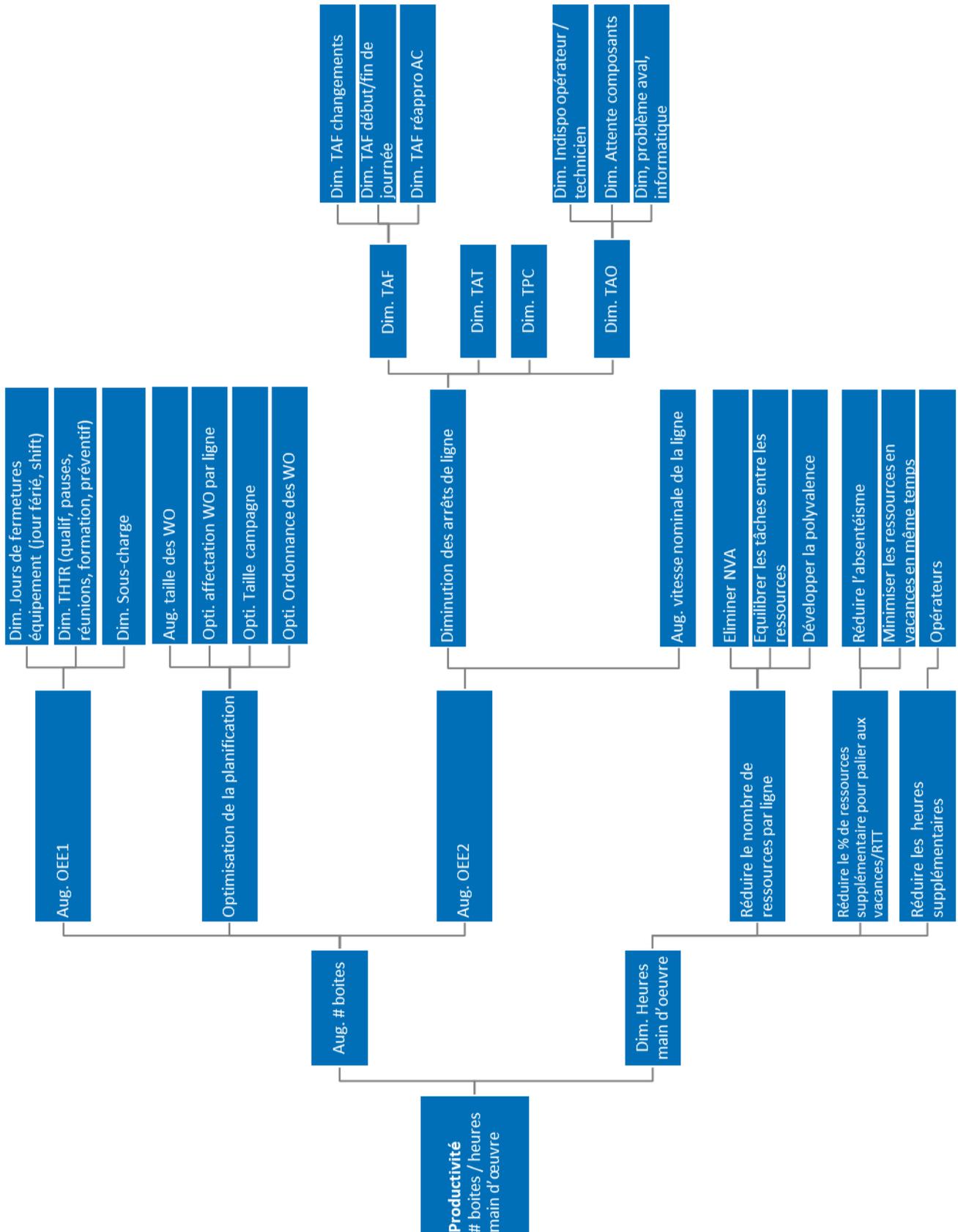
17. Dureuil A. Enquête Sérialisation des médicaments : Les 10 questions pour débiter un projet [Internet]. Industriepharma. 2016 [cité 11 août 2018]. Disponible sur: <https://www.industriepharma.fr/serialisation-des-medicaments-les-10-questions-pour-debuter-un-projet,77438>
18. Latieule S. Quelles technologies choisir pour être conformes à la réglementation ? [Internet]. Industriepharma. 2017 [cité 12 août 2018]. Disponible sur: <https://www.industriepharma.fr/quelles-technologies-choisir-pour-etre-conformes-a-la-reglementation,80564>
19. ANSM. Les suites de l'inspection : mesures administratives [Internet]. [cité 20 août 2018]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Processus-d-inspection/Les-suites-de-l-inspection-mesures-administratives/\(offset\)/1](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Processus-d-inspection/Les-suites-de-l-inspection-mesures-administratives/(offset)/1)
20. Dureuil A. Inspections et audits : Une organisation qui repose sur le système qualité [Internet]. Industriepharma. 2015 [cité 29 août 2018]. Disponible sur: <https://www.industriepharma.fr/inspections-et-audits-une-organisation-qui-repose-sur-le-systeme-qualite,65380>
21. Polge C. L'industrie pharma à l'heure du lean. Supply chain magazine [Internet]. juin 2008;(N°25). Disponible sur: <http://www.supplychainmagazine.fr/TOUTE-INFO/Archives/SCM025/Enquete-25.pdf>
22. Pochet A. Cahier des charges des bonnes pratiques relatives au conditionnement unitaire des spécialités pharmaceutiques destinées en particulier aux établissements de santé. AFSSAPS; Juill 2007.
23. Segeon T. Le conditionnement des formes sèches et son dossier de lot : exemple des comprimés et des gélules [Thèse]. Faculté de pharmacie Nancy; 2005.
24. Gaubert C. 530 signalements de médicaments en rupture de stock en 2017 [Internet]. Sciences et Avenir. 2018 [cité 17 août 2018]. Disponible sur: [https://www.sciencesetavenir.fr/sante/530-signalements-de-medicaments-en-rupture-de-stock-en-2017-une-augmentation-de-30\\_121655](https://www.sciencesetavenir.fr/sante/530-signalements-de-medicaments-en-rupture-de-stock-en-2017-une-augmentation-de-30_121655)
25. Courtois A, Martin-Bonnefous C, Pillet M. Gestion de production. Paris: Édition d'Organisation; 2003.
26. Leem. Rupture de stock et d'approvisionnement [Internet]. 2014. Disponible sur: [https://www.leem.org/sites/default/files/Dossier-de-presse-Atelier-presse-20-mai-2014\\_0.pdf](https://www.leem.org/sites/default/files/Dossier-de-presse-Atelier-presse-20-mai-2014_0.pdf)
27. IRDES. Historique de la politique du médicament en France [Internet]. 2017 mars [cité 22 août 2018] Disponible sur: <http://www.irdes.fr/documentation/syntheses/historique-de-la-politique-du-medicament-en-france.pdf>
28. Servier. Notre histoire [Internet]. [cité 10 juill 2018]. Disponible sur: <https://servier.com/fr/entreprise/histoire/>
29. Servier. Notre gouvernance [Internet]. [cité 10 juill 2018]. Disponible sur: <https://servier.com/fr/entreprise/gouvernance/>
30. Servier. Groupe Servier : résultats 2017-2018. Communiqué de presse [Internet]. 2019 [cité 10 févr 2019]. Disponible sur: [https://servier.com/wp-content/uploads/2019/01/CP-Servier-ResultatsFI2017-18\\_31.01.2019.pdf](https://servier.com/wp-content/uploads/2019/01/CP-Servier-ResultatsFI2017-18_31.01.2019.pdf)
31. Servier. Rapport d'activité 2017- 2018 Servier [Internet]. [cité 6 avr 2019]. Disponible sur: [https://servier.com/wp-content/uploads/2019/03/Servier\\_RA\\_2018\\_V26\\_web2.pdf](https://servier.com/wp-content/uploads/2019/03/Servier_RA_2018_V26_web2.pdf)

32. Biogaran. Notre marque [Internet]. [cité 9 juill 2018]. Disponible sur: <http://www.biogaran.fr/biogaran/notre-marque/>
33. Industriepharma. Servier mise sur l'intégration de Pharlab [Internet]. 2015 [cité 29 août 2018]. Disponible sur: <https://www.industriepharma.fr/servier-mise-sur-l-integration-de-pharlab,61364>
34. L'Usine Nouvelle. Servier rachète Egis pour rester à l'abri des marchés [Internet]. 2013 [cité 29 août 2018]. Disponible sur: <https://www.usinenouvelle.com/article/servier-rachete-egis-pour-rester-a-l-abri-des-marches.N205733>
35. Industriepharma. Génériques : Biogaran reprend les activités de Swipha au Nigéria [Internet]. 2017 [cité 29 août 2018]. Disponible sur: <https://www.industriepharma.fr/generiques-biogaran-reprend-les-activites-de-swipha-au-nigeria,82595>
36. Les Echos. Servier fait avec Biogaran le pari des biosimilaires [Internet]. 2017 [cité 29 août 2018]. Disponible sur: <https://www.lesechos.fr/2017/05/servier-fait-avec-biogaran-le-pari-des-biosimilaires-171249>
37. Servier CDMO. Locations [Internet]. [cité 29 août 2018]. Disponible sur: <http://www.servier-cdm.com/locations>
38. Servier. The choice of European-based research [Internet]. 2016 [cité 29 août 2018]. Disponible sur: <http://servier.eu/content/choice-european-based-research>
39. Servier. Servier mise sur une recherche innovante, centrée sur le patient, et une politique de partenariats collaboratifs ambitieuse [Internet]. 2017 [cité 29 août 2018]. Disponible sur: <https://servier.com/wp-content/uploads/2018/03/Dossier-de-Presse-RD-2017.pdf>
40. Servier. Servier et Neurochlore s'engagent pour le traitement de l'autisme en pédiatrie [Internet]. 2017 [cité 29 août 2018]. Disponible sur: <https://servier.com/fr/communique/servier-neurochlore-sengagent-traitement-de-lautisme-pediatrie/>
41. Servier. Servier et Pfizer annoncent l'obtention de la part de la FDA de l'autorisation de mener aux Etats-Unis le développement clinique précoce de UCART 19 dans le traitement des leucémies lymphoblastiques aiguës en rechute ou réfractaires chez l'adulte [Internet]. 2017 [cité 29 août 2018]. Disponible sur: <https://servier.com/fr/communique/servier-pfizer-annoncent-lobtention-de-part-de-fda-de-lautorisation-de-mener-aux-etats-unis-developpement-clinique-precoce-de-ucart-19-traitement-leucemies-ly/>
42. Charron R, Harrington HJ, Voehl F, Wiggin H. The Lean Management Systems Handbook. Productivity Press; 2014.
43. Peaucelle J-L. DU CONCEPT D'INTERCHANGEABILITÉ À SA RÉALISATION Le fusil des XVIII e et XIX e siècles. Vol. 80. Annales des mines; 2005.
44. Lyonnet B. Lean Management: Méthodes et exercices. Dunod; 2015.
45. Landrieux-Kartochian S. Théorie des organisations. Gualino; 2013.
46. Conservatoire national des Arts et Métiers de Paris. La Ford T [Internet]. [cité 30 août 2018]. Disponible sur: [https://www.arts-et-metiers.net/sites/arts-et-metiers.net/files/asset/document/carnet\\_ford.pdf](https://www.arts-et-metiers.net/sites/arts-et-metiers.net/files/asset/document/carnet_ford.pdf)

47. Mousli M. Taiichi Ohno, l'homme qui pensait à l'envers [Internet]. 2010 [cité 30 août 2018]. Disponible sur: <https://www.alternatives-economiques.fr/taiichi-ohno-lhomme-pensait-a-lenvers/00040005>
48. Petiqueux A. Implementation Lean : application industrielle. Ed. Techniques Ingénieur; 2006.
49. Womack JP, Jones D. Système lean: penser l'entreprise au plus juste. Pearson; 2012.
50. Hohmann C. Lean management: Outils - Méthodes - Retours d'expériences - Questions/réponses. Editions Eyrolles; 2012.
51. Association Française Edwards Deming. Bibliographie Walter A. Shewhart [Internet]. [cité 1 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.fr-deming.org/BioShewhart.html>
52. Cavey C. Un chemin vers la qualité [Thèse]. Université de Paris XI; 2006.
53. Jaccard M. Objectif qualité: introduction aux systèmes de management de performance et de durabilité. Vol. 21. PPUR Presses polytechniques; 2010.
54. Meyer F. La révolution ToC Lean Six Sigma dans les services Comprendre, analyser et améliorer la performance de sa relation de service. Lexitis Editions; 2012.
55. Pillet M. Six Sigma: comment l'appliquer. Editions Eyrolles; 2013.
56. Opex Management. Le Lean Six Sigma - Un peu d'histoire [Internet]. [cité 31 août 2018]. Disponible sur: <http://www.opex-management.com/fr/le-lean-six-sigma/un-peu-d-histoire>
57. Capgemini Consulting. Lean management : une stratégie de long terme [Internet]. [cité 8 août 2018]. Disponible sur: [https://www.capgemini.com/consulting-fr/wp-content/uploads/sites/31/2017/08/lean\\_management\\_une\\_strategie\\_de\\_long\\_terme\\_-\\_capgemini\\_consulting.pdf](https://www.capgemini.com/consulting-fr/wp-content/uploads/sites/31/2017/08/lean_management_une_strategie_de_long_terme_-_capgemini_consulting.pdf)
58. Volck N. Déployer et exploiter Lean Six Sigma. Editions Eyrolles; 2011.
59. Demetrescoux R. La boîte à outils du Lean. Dunod; 2015.
60. Leconte T. La pratique du SMED: Obtenir des gains importants avec le changement d'outillage rapide. Editions Eyrolles; 2011.
61. Hohmann C. Animation à intervalle court [Internet]. 2018 [cité 1 sept 2018]. Disponible sur: <http://christian.hohmann.free.fr/index.php/lean-entreprise/lean-management/449-animation-a-intervalle-court>
62. Hohmann C. QQQQCP [Internet]. 2015 [cité 1 sept 2018]. Disponible sur: <http://christian.hohmann.free.fr/index.php/six-sigma/les-outils-de-la-qualite/215-qqqqcp>
63. IsixSigma. Follow Brainstorming Basics to Generate New Ideas [Internet]. [cité 1 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.isixsigma.com/tools-templates/brainstorming/follow-brainstorming-basics-generate-new-ideas/>
64. IsixSigma. The Cause and Effect (a.k.a. Fishbone) Diagram [Internet]. [cité 1 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.isixsigma.com/tools-templates/cause-effect/cause-and-effect-aka-fishbone-diagram/>
65. IsixSigma. Determine The Root Cause: 5 Whys [Internet]. [cité 1 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.isixsigma.com/tools-templates/cause-effect/determine-root-cause-5-whys/>

# ANNEXES

Annexe 1 : L'Issue Tree ou arbre des composantes du problème de productivité



## Annexe 2 : Les 18 leviers d'amélioration

### Système opérationnel

- 1 Réduire les temps de changement :
  - 1a de produit sur PILALU
  - 1b de produit sur IMA4
  - 1c de PF sur IMA6
- 2 Réduire l'impact des tests, des IPC, de la documentation sur l'activité
- 3 Réduire les temps de réapprovisionnement des AC
- 4 Réduire le temps de réapprovisionnement des SF
- 5 Réduire l'impact du top 3 des pannes
- 6 Fiabiliser les réglages post changement
- 7 Fiabiliser la planification de l'atelier
- 8 Organiser le travail en îlots
- 9 Augmenter la vitesse de l'IMA 3
- 10 Améliorer le processus d'évaluation des dossiers
- 11 Faire évoluer l'organisation des horaires
- 12 Réorganiser l'activité logistique de l'atelier

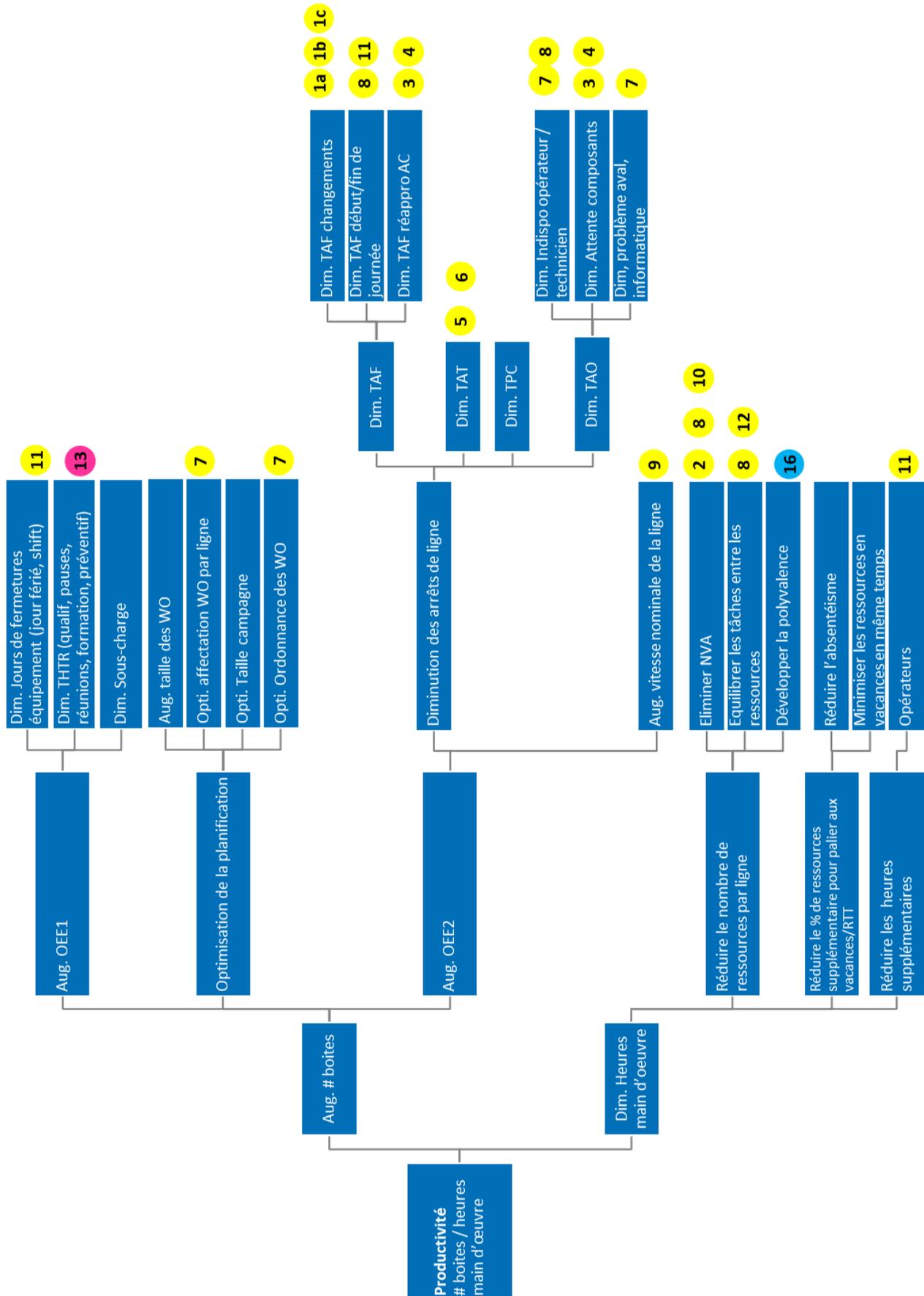
### Structure de management

- 13 Améliorer le dialogue de performance
- 14 Créer des agendas standards pour les managers
- 15 Mettre en place le process confirmation

### Etat d'esprit et comportements

- 16 Améliorer la matrice des compétences
- 17 Mettre en place la culture du problem solving
- 18 Renforcer le lean leadership

### Annexe 3 : Le lien entre le choix des leviers et les composants de l'Issue Tree



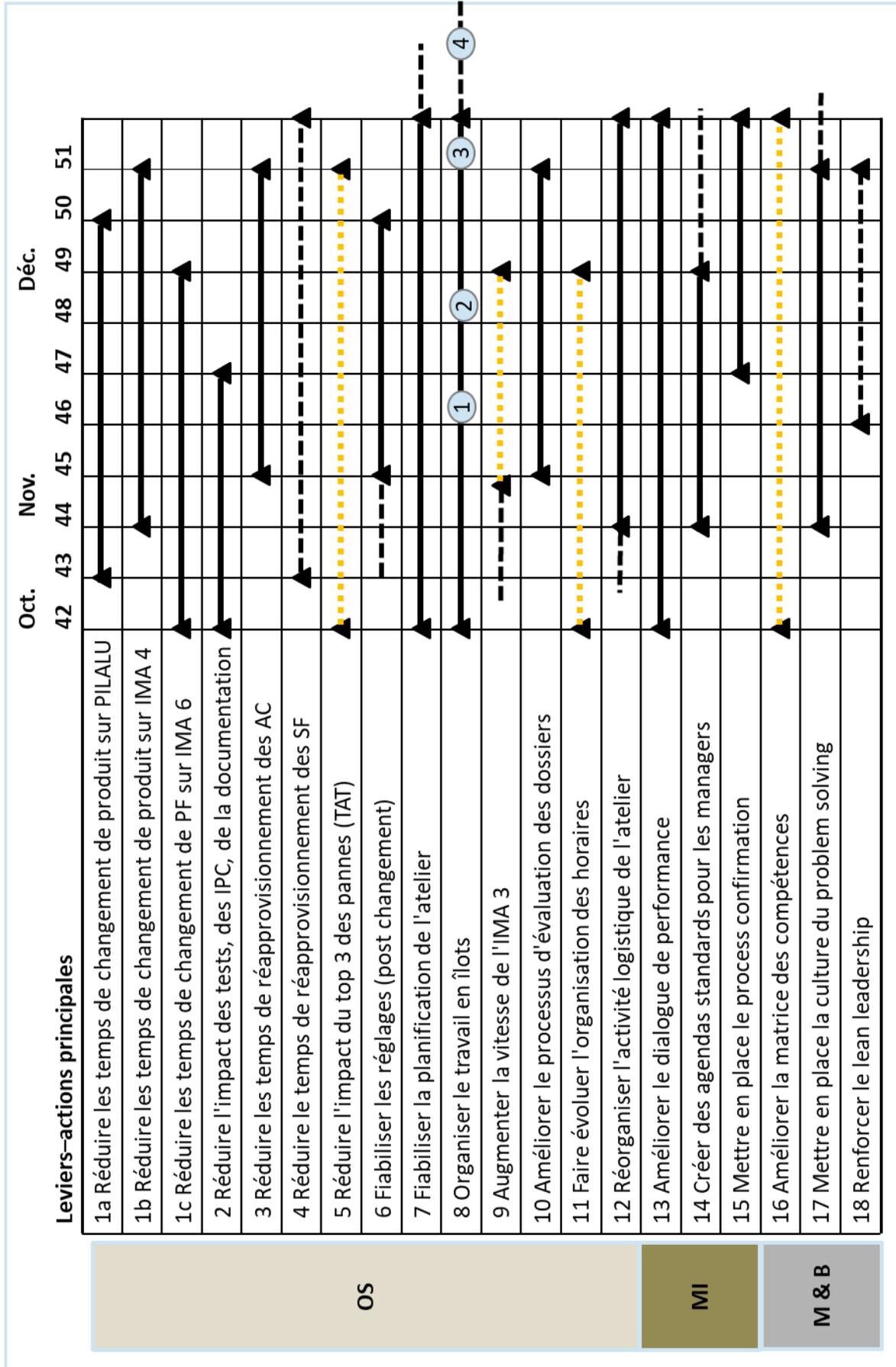


# Annexe 5 : Le TIP du levier 1 « Réduire les temps de changement de produit sur Pilalu »

#	Levers	Main actions	Actions	Lead	Team	Change Team																			
						S42	S43	S44	S45	S46	S47	S48	S49	S50	S51										
1.a	Réduire les temps de changement de produit /dosage PILALU	1.1. Apporter des améliorations techniques aux lignes	1.1.1. Consulter les fiches en T déjà proposées par opérateurs	x	change team																				
			1.1.2. Préparer un workshop pour lister les améliorations potentielles à faibles investissements																						
			1.1.3. Faire un workshop avec opérateurs + manager pour lister les améliorations potentielles (vermes / ergonomie au poste/....)	x	Resp proximité, change team																				
			1.1.4. Faire un point avec Jean Do pour création des BT	x	1 opérateur, 1 technicien, 1 logisticien, 1 resp prox.																				
			1.1.5. Déployer les actions sortantes du workshop	x	1 opérateur, 1 technicien, 1 logisticien, 1 resp prox, fabilliste services généraux, technicien																				
		1.2. Validation d'une analyse de risque sur les suppressions de tâches évoquées en design	1.2.1. Rédiger une analyse de risque (VDL, ...)	x	Resp proximité																				
			1.2.2. Présenter l'analyse de risque au RAQ	x	Resp proximité et RAQ																				
			1.2.3. Intégrer les retours RAQ à l'analyse de risque	x	Resp proximité																				
			1.2.4. Présenter l'analyse de risque à RTSE/PRG pour approbation	x	Resp proximité et représentant DQ																				
			1.2.5. Communiquer l'analyse de risque aux opérateurs	x	Resp proximité																				
			1.2.6. Implémenter les actions de l'analyse de risque pour le workshop de séquençage	x	change team																				
		1.3. Définir le séquençage des tâches du temps de changement	1.3.1. Prendre connaissance de toute la documentation relative aux temps de changement	x	1 opé																				
			1.3.2. Clarifier la fin du temps de changement	x	Sylvain, Samuel																				
1.3.3. Préparer le workshop de séquençage (tâches internes) : séquence définie en phase de design + résultats analyse de risque + idées supplémentaires de la boîte à idées / fiche en T...	x																								
1.3.4. Animer un workshop avec opérateur/log/tech pour construire et valider la nouvelle séquence en intégrant les idées émanant du terrain (tâches internes)	x		1 opé / 1 tech / 1 log																						
1.3.5. Préparer un workshop de séquençage pour les tâches externes : séquence définie en phase de design + résultats analyse de risque + idées supplémentaires de la boîte à idées / fiche en T...	x																								
1.3.6. Animer un workshop avec opérateur/log/tech pour construire et valider la nouvelle séquence des tâches externalisées	x		1 opé / 1 tech / 1 log																						
1.3.7. Tester la nouvelle séquence (1 test par équipe)			opérateurs présents sur ligne au mmt du changement																						
1.3.8. Tester la nouvelle séquence (1 test par équipe)			opérateurs présents sur ligne au mmt du changement																						
1.3.9. Prendre connaissance et traiter les problématiques	x																								
1.3.10. Animer un Workshop pour REX et intégrer les améliorations du process	x		corresp Perf																						
1.3.11. tester la séquence améliorée			opérateurs présents sur ligne au mmt du changement																						
1.3.12. Faire valider les pratiques par le HSE et AQ	x																								
1.3.13. Mapper la séquence et revoir la liste des documents à mettre à jour	x																								
1.3.14. Faire les modifications manuscrites sur les documents existants		Relais documentaire																							
1.3.15. Mettre à jour le LSI-DOC (standard work)																									
1.3.16. Valider les documents	x																								
1.3.17. Diffuser les documents et communiquer les standards work	x																								
1.4. Formation des opérateurs et process confirmation	1.4.1. Faire un workshop pour caler l'organisation de la formation	x	opérateurs habilités au changement																						
	1.4.2. Former les opérateurs au standard (priorité : intra lot)	x																							
	1.4.3. Etablir le support de monitoring des résultats	x																							
	1.4.4. Faire le suivi/ Monitorer les résultats de temps de changement	x																							
	1.4.5. Réaliser Process confirmation par managers	x																							

# High level TIP

▲ Début/ Fin    — Mise en œuvre (X) Lancement îlot    - - - - - Coaching    ..... Sous traité



OS

MI

M & B

**Annexe 7 : Analyse des temps de changements, impact et potentiel**

<b>Ligne</b>	<b>Type de changement</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Durée moyenne du chgt (min)</b>	<b>Durée totale sur la période (min)</b>	<b>Gain avec un potentiel de 40% sur la période (min)</b>	<b>Projection du gain avec un potentiel de 40% sur un Exercice entier (min)</b>
PILALU	Chgt de produit	26	375	9 745	3898	17009
PILALU	Chgt WO PF	75	63	4 725	1890	8247
IMA 4	Chgt de produit	21	218	4 585	1834	8003
IMA 6	Chgt WO PF	86	50	4 307	1722,8	7518
IMA 5	Chgt de produit	15	283	4 251	1700,4	7420
PILIMA	Chgt WO PF	92	46	4 232	1692,8	7387
IMA 5	Chgt WO SF	110	35	3 895	1558	6799
IMA 3	Chgt de produit	14	257	3 593	1437,2	6271
IMA 3	Chgt WO PF	62	42	2 619	1047,6	4571
IMA 5	Chgt WO PF	45	58	2 614	1045,6	4563
IMA 3	Chgt WO SF	51	50	2 539	1015,6	4432
PILIMA	Chgt de produit	13	170	2 215	886	3866
IMA 5	Chgt de format AC	18	123	2 213	885,2	3863
IMA 6	Chgt de produit	10	221	2 209	883,6	3856
PILIMA	Chgt WO SF	40	55	2 201	880,4	3842
IMA 4	Chgt WO PF	38	46	1 753	701,2	3060
IMA 3	Chgt de format AC	14	99	1 390	556	2426
PILALU	Chgt WO SF	20	64	1 281	512,4	2236
PILIMA	Chgt de format notice	86	15	1 262	504,8	2203
IMA 6	Chgt WO SF	21	51	1 077	430,8	1880
PILIMA	Chgt contenance pilulier	18	57	1 028	411,2	1794
IMA 4	Chgt WO SF	58	18	1 027	410,8	1793
IMA 6	Chgt de format AC	11	92	1 014	405,6	1770
PILIMA	Chgt de format AC	10	87	871	348,4	1520
IMA 4	Chgt de format AC	17	47	800	320	1396
IMA 5	Chgt de format notice	12	61	737	294,8	1286
IMA 3	Chgt de format notice	58	12	723	289,2	1262
PILALU	Chgt de format notice	8	84	671	268,4	1171
IMA 4	Chgt de format notice	9	66	597	238,8	1042
IMA 5	Chgt de format blister	7	79	556	222,4	970
PILALU	Chgt contenance pilulier	7	71	495	198	864
IMA 6	Chgt de format notice	4	88	352	140,8	614
PILALU	Chgt de dosage	2	160	320	128	559
IMA 3	Chgt de format blister	3	95	286	114,4	499
IMA 4	Chgt de format blister	1	240	240	96	419
IMA 6	Chgt de format blister	4	56	224	89,6	391
PILALU	Chgt de format AC	2	73	145	58	253



# Grille de process confirmation du SMED

Date et heure :

Ligne et opérateur/ étape :

Dimensions	Points à contrôler	Oui	Non	NA
Prérequis	Se munir et prendre connaissance du standard work	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Aller sur ligne pour informer les opérateurs du process confirmation et convenir du moment pour observer le prochain changement .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Observation du standard	L'intervenant est-il présent au bon moment (versus la séquence)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Les outils et équipement adaptés sont-ils présents au poste de travail?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Les personnes observées portent-elles les EPI appropriés?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Les tâches amont :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- ont-elles été anticipées?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- réalisées par le bon intervenant?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- réalisées dans le temps imparti?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Les tâches du changement :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- ont-elles été anticipées?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- réalisées par le bon intervenant?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- réalisées dans le temps imparti?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Les tâches aval :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	- ont-elles été anticipées?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- réalisées par le bon intervenant?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- réalisées dans le temps imparti?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Le temps réel global était-il à la cible ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Les personnes observées respectent-elles les règles de sécurité et de co-activité?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Les personnes observées respectent-elles les règles qualité?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
S'il n'a pas été possible d'observer la séquence de travail globale, la personne observée connaît-elle le reste de la séquence?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	



**DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE**

Nom et Prénom de l'étudiant : BLONDEAU Eloïse INE : 0900074313V

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 04 / 07 / 2019 à 18 h 15 Amphithéâtre ou salle : Amphi Curie  
jour mois année

**Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat**

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant :

**Avis du directeur de thèse**

Nom : DE BRANCAR

Prénom : Sylvain

- Favorable  
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable : .....

Date : 26/04/19

Signature:

**Avis du président du jury**

Nom : GAYOT

Prénom : Anne

- Favorable  
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable : .....

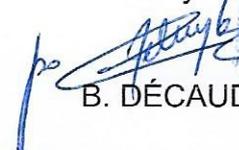
Date : 07/05/19

Signature:

**Décision du Doyen**

- Favorable  
 Défavorable

Le Doyen

  
B. DÉCAUDIN



NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille  
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2018 / 2019

**Nom :** BLONDEAU  
**Prénom :** Eloïse

**Titre de la thèse :** L'Excellence opérationnelle : une démarche pour s'adapter aux mutations de l'industrie pharmaceutique

**Mots-clés :**

Industrie pharmaceutique, Conditionnement, Excellence opérationnelle, Lean, Six Sigma, Conduite de changement, Transformation

---

**Résumé :**

Depuis une vingtaine d'années, l'industrie pharmaceutique est en pleine mutation : expansion du marché des génériques, réglementation plus contraignante sur la R&D et la production, développement d'une concurrence mondiale et d'une diversité de l'offre. L'apparition de ces contraintes incite l'industrie pharmaceutique à adapter son modèle de production pour le rendre plus compétitif, plus efficient et plus réactif. L'excellence opérationnelle apparaît comme une démarche fondamentale à suivre afin de maximiser les performances en matière de productivité, de qualité et de réduction des coûts. L'excellence opérationnelle s'ancre essentiellement sur les méthodes du Lean et du Six Sigma. Ces deux approches trouvent leurs racines dans les années 1980 et se complètent au travers de leurs différences pour un objectif commun, la satisfaction du client. La thèse présente le positionnement du groupe Servier dans cet environnement pharmaceutique et illustre l'application d'une démarche d'excellence opérationnelle au sein d'une de ses unités de production. Véritable projet de transformation, celui-ci repose sur l'implication de tous les collaborateurs et le changement d'état d'esprit pour le développement d'une culture de performance pérenne.

---

**Membres du jury :**

**Président :** Madame Anne GAYOT, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie de Lille

**Directeur de thèse :** Monsieur Sylvain DE BROUCKER, Directeur Pôle Fabrication, Laboratoires Servier Industrie à Gidy

**Membre extérieur :** Madame Audrey PEGUILHE, Responsable Production, Laboratoires Servier Industrie à Gidy