

Faculté de Pharmacie

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 15 décembre 2023

Par

Florian GONZALEZ

Les audits par Intelligence Artificielle piste d'amélioration continue dans l'industrie pharmaceutique

Thèse dirigée par **Karine GIRY**

Examineurs :

M. Serge BATTU, Professeur et Assesseur de la Faculté, Faculté de Pharmacie de Limoges, Président

Mme. Karine GIRY, Maître de conférences, Laboratoire de Pharmacie galénique, Faculté de Pharmacie de Limoges, Juge

M. Sébastien MAILLARD, PhD, PharmaD, Les Laboratoires Servier, Juge



Faculté de Pharmacie

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 15 décembre 2023

Par Florian GONZALEZ

Les audits par Intelligence Artificielle piste d'amélioration continue dans l'industrie pharmaceutique

Thèse dirigée par Karine GIRY

Examineurs :

M. Serge BATTU, Professeur et Assesseur de la Faculté, Faculté de Pharmacie de Limoges, Président

Mme. Karine GIRY, Maître de conférences, Laboratoire de Pharmacie galénique, Faculté de Pharmacie de Limoges, Juge

M. Sébastien MAILLARD, PhD, PharmaD, Les Laboratoires Servier, Juge



Personnel enseignant de la Faculté de Pharmacie de Limoges

Le 1^{er} septembre 2022

Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur COURTIOUX Bertrand

Vice-doyen de la Faculté

Monsieur LÉGER David, Maître de conférences

Assesseurs de la Faculté

Monsieur le Professeur BATTU Serge

Monsieur le Professeur PICARD Nicolas

Professeurs des Universités – Hospitalo-Universitaires

M. PICARD Nicolas	Pharmacologie
Mme ROGEZ Sylvie	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. SAINT-MARCOUX Franck	Toxicologie

Professeurs des Universités – Universitaires

M. BATTU Serge	Chimie analytique et bromatologie
M. CARDOT Philippe	Chimie analytique et bromatologie
M. COURTIOUX Bertrand	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. DESMOULIERE Alexis	Physiologie
M. DUROUX Jean-Luc	Biophysique et mathématiques
Mme FAGNÈRE Catherine	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. LIAGRE Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
Mme MAMBU Lengo	Pharmacognosie
M. TROUILLAS Patrick	Biophysique et mathématiques

Mme VIANA Marylène Pharmacie galénique

Maitres de Conférences des Universités – Hospitalo-Universitaires

M. BARRAUD Olivier (*) Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

Mme. CHAUZEIX Jasmine Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

M. JOST Jérémie Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Maitres de Conférences des Universités – Universitaires

M. BASLY Jean-Philippe (*) Chimie analytique et bromatologie

Mme BEAUBRUN-GIRY Karine Pharmacie galénique

Mme BÉGAUD Gaëlle Chimie analytique et bromatologie

M. BILLET Fabrice Physiologie

Mme BONAUD Amélie Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

M. CALLISTE Claude Biophysique et mathématiques

M. CHEMIN Guillaume Biochimie et biologie moléculaire

Mme CLÉDAT Dominique Chimie analytique et bromatologie

M. COMBY Francis Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Mme DELEBASSÉE Sylvie Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

Mme DEMIOT Claire-Elise (*) Pharmacologie

M. FABRE Gabin Biophysique et mathématiques

M. LABROUSSE Pascal (*) Botanique et cryptogamie

Mme LAVERDET Betty Pharmacie galénique

M. LAWSON Roland Pharmacologie

M. LÉGER David Biochimie et biologie moléculaire

Mme MARRE-FOURNIER Françoise Biochimie et biologie moléculaire

M. MERCIER Aurélien	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
Mme MILLOT Marion (*)	Pharmacognosie
Mme PASCAUD-MATHIEU Patricia	Pharmacie galénique
Mme POUGET Christelle (*)	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. TOUBLET François-Xavier	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. VIGNOLES Philippe (*)	Biophysique et mathématiques

(*) Titulaire de l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)

Assistant Hospitalo-Universitaire

Mme MARCELLAUD Elodie	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
------------------------------	---

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche

M. DELMON Cédric	Pharmacognosie, botanique et mycologie
Mme KENE MALAHA Angéladine	Épidémiologie, statistique, santé publique

Enseignants d'anglais

M. HEGARTY Andrew	Chargé de cours
Mme VERCELLIN Karen	Professeur certifié

Remerciements

Je remercie l'ensemble des membres de mon jury d'avoir accepté de m'accompagner dans cette aventure qui clôture mes études de pharmacie.

Monsieur Battu, tout d'abord, je souhaite vous remercier de présider mon jury de thèse. Nous avons appris à nous connaître ces deux dernières années et il m'était important de finir mes études avec vous. Tout a commencé par notre projet ALUMNI, projet un peu fou, mais une belle expérience tant professionnelle qu'humaine. J'espère que ce projet perdurera et que nous prendrons plaisir à le voir grandir. Pendant ces deux années, j'ai appris à vous connaître hors du cadre universitaire et je dois avouer que vous êtes une magnifique rencontre. J'espère que nous conserverons la relation que nous avons créée. Merci Serge.

Sébastien, merci d'être présent dans mon jury et de m'avoir accompagné durant mon année d'alternance. Je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu m'as apporté. Tu m'as fait grandir professionnellement, que ce soit par la vision de la qualité que tu m'as transmise, par la manière d'appréhender mon travail ou encore par tous tes conseils. Tu auras été un modèle durant cette année et j'espère un jour être aussi professionnel et pédagogue que tu l'es.

Madame Giry, je vous remercie d'avoir bien voulu m'accompagner dans ce travail. Votre bienveillance, votre gentillesse et vos conseils ont été précieux lors de ma rédaction. Que ce soit dans la construction de mon projet professionnel ou pour ce travail, vous avez toujours été présente pour moi, même quand c'était compliqué pour vous. Je vous remercie pour tout.

Je remercie toutes les personnes qui m'ont permis de devenir qui je suis aujourd'hui et qui ont eu une place importante dans ma vie universitaire.

Monsieur Bellavia, je vous ai rencontré cette année comme intervenant au Master. Je dois dire que votre vision de la qualité m'a apporté une ouverture d'esprit que j'aurai sûrement mis beaucoup plus de temps à obtenir. Après six ans, il est vrai que l'on peut se trouver très centré sur l'industrie pharmaceutique. Vous m'avez montré que la qualité ne se résume pas uniquement à la pharmacie. Je vous remercie pour ça et je suis certain que nous aurons de nouveau la chance d'échanger dans un avenir professionnel.

A toute l'équipe Servier : Philippe, Jean-Guy, Sigolène, Sophie, François, Priscille, Noa, Gérald, Madelaine, Blanaid, Mélanie, Antoine et Jeanne. Votre accueil chaleureux m'a fait me sentir partie intégrante de cette équipe, créant une ambiance familiale au sein de laquelle j'ai eu la chance de travailler et de m'épanouir cette année. Votre disponibilité constante et votre volonté de partager vos connaissances m'ont permis d'apprendre énormément à vos côtés. J'espère avoir l'opportunité de recroiser la route de chacun d'entre vous dans les années à venir.

Je tiens à remercier spécialement **Antoine** qui durant cette année est devenu un véritable ami.

Je remercie toutes les personnes que j'ai pu rencontrer durant mes expériences associatives à la fac. J'aimerais particulièrement remercier **Allan** qui est devenu un bon ami et qui a joué un rôle très important dans mon choix des études de pharmacie. Tu as aussi été à la base de mon engagement associatif qui fait partie de mes plus beaux souvenirs à la fac, merci.

Arthur, Andréa, Adib et Lucas, je vous remercie pour l'année passée au bureau du tutorat et tous les moments que nous avons partagés. (Pas merci à Lucas qui m'aura fait faire une journée de pré-rentree en pyjama à cause d'un pour combien perdu). Je ne compte pas les soirées que nous avons passé à parler tutorat. Notre soirée sans parler tut n'arrivera surement jamais, mais je garde espoir d'aller un jour à Disney avec vous.

Christophe, je profite du paragraphe tuto pour te remercier aussi. Nous nous sommes rencontrés grâce au tutorat et nous avons appris à nous connaître dans un cadre différent. Il est inimaginable de faire une soirée jeux de société sans t'inviter. Je t'attends pour une nouvelle défaite au 7Wonders. Merci aussi pour tous les conseils que tu as pu m'apporter.

Je remercie toutes les personnes avec qui j'ai créé un lien grâce à **la Corpo**. Cette expérience restera la plus belle de mes études et si c'était à refaire, je n'hésiterais à aucun moment. Un remerciement particulier à **Fafa** qui est la maman de la Corpo. Tous les moments que nous avons partagés étaient une bouffée d'air frais dans mes études. Merci pour tout. **Louis et Jiji**, je voulais aussi vous remercier pour tout ce que nous avons partagé. **Jiji**, merci pour toutes ces années à tes côtés.

Serge, Paul, Gaëlle, Théo et toutes les autres personnes qui se sont investies pour l'ALUMNI. J'aimerais tous vous remercier pour l'investissement dont vous avez fait preuve dans ce projet. Je vois cette asso comme mon bébé et elle n'aurait jamais pu voir le jour sans vous. J'espère que dans plusieurs années, quand je relirai ces mots, l'association aura continué de grandir. Merci **Théo** d'avoir pris la suite du projet et de croire en lui comme tu le fais.

La communauté falucharde de Limoges, je vous remercie d'avoir fait partie de ma vie étudiante. J'aimerais remercier avant tout mes PM : **Théo et Joe**. Vous le savez déjà, mais sans vous cette aventure n'aurait pas été possible, et quelle aventure disons-le ! Merci les amis d'être toujours là pour moi comme vous le faites aussi bien avec la faluche que dans mon quotidien. Je remercie tous mes fillots : **Namoï, Marion, Julie, Matoche et Lucas**. Nous avons passé de bons moments ensemble et je suis vraiment heureux de voir la relation que nous avons aujourd'hui. **Benben, Elisa et Andréa**, je vous remercie pour ce mandat de croix à vos côtés, la COVID ne nous a pas épargné au début, mais je suis fier de ce que nous avons réalisé ensemble. Enfin, **Julien**, comment parler de la faluche sans te citer. Même si ce n'est pas officiel, tu seras toujours ma femme de faluche. Nous en avons passé des moments ensemble plus ou moins fun, il faut l'avouer. J'aimerais juste évoquer nos révisions de rattrapages à la corpo, car je pense que c'est réellement là que nous sommes devenus amis. Je ne dirai pas tout ce qui s'est passé, mais je pense que l'on ne peut pas oublier le stress, les rires et surtout notre fameux barbeuk. Je te remercie pour tout.

Je remercie toutes les personnes que j'ai rencontrées pendant mes études.

El seignor Ziko, nous nous sommes rencontrés en première année. Je me souviens au tout début, tu croyais que je m'étais moqué de toi dans l'amphi, mais le tutorat nous aura bien rapprochés. Je pense que la galère que nous avons vécue ensemble en première année aura forgé notre relation. Je te remercie d'être l'ami que tu es aujourd'hui et je sais que quoi qu'il arrive, on pourra compter l'un sur l'autre.

La team RU : Soso, Sarlou, Anaëlle, Pierrot, Thib et Louise. Je vous remercie pour tous les moments que nous avons passés ensemble. Aujourd'hui encore, dès que nous nous réunissons, c'est toujours pour passer du bon temps.

JB, nous nous sommes rencontrés tardivement dans nos études, mais quelle surprise. Je n'aurais jamais pensé pouvoir rencontrer une personne comme toi en cinquième année. En peu de temps, nous avons partagé tellement. Je ne détaillerai pas tout, car je pourrai en faire une autre thèse. Cependant, si je devais évoquer un moment, ce serait « le commencement » avec le service de pharmaco. Tu sais déjà tout ce que je pense de toi donc je ne vais pas épiloguer. Je tenais juste à te dire « merci d'être l'ami que tu es devenu ».

La bande du M2 : Sof, Paul, Paul, Léa, Matthieu, Pauline, Wiwi, Chloé et Ines, merci d'avoir partagé ma dernière année d'étude. L'alchimie que nous avons créé dans ce groupe est quelque chose de remarquable.

J'aimerais remercier plus particulièrement **Matthieu, Paul et Wiwi.**

Matthieu, ton engagement étudiant a fait que nous n'avons passé que peu de temps ensemble, mais nous avons quand même réussi à forger une belle relation. Quoi qu'il arrive, je sais que je pourrai compter sur toi et tu sais aussi que la situation inverse est vraie. Merci pour tout.

Paul, nous avons passé tellement de moments ensemble cette année que je ne sais par où commencer... Je crois que nous pouvons dire que nous avons vraiment tout fait ensemble. Je voulais donc te remercier d'être l'ami que tu es. Un ami avec qui je peux parler de n'importe quoi, avec qui j'ai fait le tour de Paris dès que nous avons un temps libre ou encore avec qui j'allais à la fac tous les matins (je ne vais pas tout énumérer, car la liste pourrait être longue). Je me rappellerai de toutes les journées que nous avons partagées cette année.

Wiwi, je pense que tu es la plus belle rencontre de cette année. C'était impossible pour moi d'imaginer que j'allais rencontrer une personne comme toi. Tu le dis si bien : « on est des clones ». Que ce soit dans notre vision de la vie, du travail, ou de n'importe quoi d'autre, nous pensons pareil. Je peux illustrer ça en un mot qui est : « poison ». Je te laisse le lire, mais je sais déjà que tu l'as mal lu. Nous pouvons dire que cette année, nous avons commencé le début d'une grande amitié qui va durer, à mon avis, très longtemps. Merci Wiwi d'être la personne que tu es.

Enfin, j'aimerais remercier les personnes qui me sont le plus proches. Les personnes qui ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain.

La bande de copains Kanpai : Martin, Théo, Paul, Basile et Hugo. Je ne sais pas comment décrire notre amitié tellement elle est forte. Nous avons passé toutes nos études ensemble et je crois que l'on peut dire que nous avons tout fait ensemble. Les mercredis soir à vos côtés me manquent parfois, nous avons refait le monde un nombre incalculable de fois (comme le nombre de fois où nous avons visionné Fatal sans le terminer, mais c'est une autre histoire...) et qu'est-ce que nous avons rigolé. Je sais que je peux avoir une confiance aveugle en chacun d'entre vous et que quoi qu'il arrive, nous serons toujours unis. Merci pour tous les gars, je vous aime.

Je remercie particulièrement **Hugo** que je considère comme un frère. Tu as été ma première rencontre en deuxième année et depuis nous sommes inséparables. Tu es la personne sur qui je pourrai toujours compter. Merci.

Momo, Djo et Simon, je ne compte plus le nombre d'années que nous avons passé ensemble. J'ai grandi avec vous et même avec le temps qui passe, nous restons toujours aussi proches. Je vous remercie d'être les amis que vous êtes. **Djo,** je tenais à te dédier quelques mots. Notre amitié a plus de dix ans et je sais qu'elle sera éternelle. Merci mon frère.

Ma famille, vous restez pour moi la chose la plus importante que j'ai. C'est une chance de vous avoir et de pouvoir compter sur vous. Si je m'épanouis autant aujourd'hui c'est grâce à vous et ce que vous m'avez transmis. **Maman,** même si la vie est parfois compliquée, je sais que tu nous aimes. Merci pour tout ce que tu as fait et compte sur moi pour toujours te soutenir. **Papa,** tu t'es toujours démené pour nous et tu continues de le faire. Le soutien que tu m'as apporté et que tu continues de me donner est sans égal. Je ne peux pas imaginer une meilleure relation que celle que nous avons. Tu es mon père et mon meilleur ami, mon confident. **Les vieux,** je ne vous remercierai jamais assez pour ce que vous avez fait pour nous. Vous avez joué un rôle majeur dans notre éducation et je vous considère comme des parents. Les moments passés avec vous et les conseils que vous m'avez toujours donnés sont des choses inestimables. **Julie/Lucie et Lucie/Julie** (pour ne pas faire de jalouse), je dois avouer que ça n'a pas toujours été facile pour moi quand j'étais plus jeune. J'avais l'impression d'être seul face à deux jumelles. En grandissant, avec les événements de la vie, nous avons forgé une relation indestructible, ensemble rien ne peut nous arriver. Notre fratrie est comme Riri, Fifi et Loulou, nous nous comprenons sans même nous parler. N'oubliez jamais que je serai toujours là pour vous et dans n'importe quelle situation.

Merci à tous, **Maman, Papa, les vieux, les filles, Papi, Mamie et Tonton.** Je vous aime.

Maïna, nous partageons notre vie ensemble depuis plus de quatre ans maintenant. Nous avons eu des hauts et des bas pendant notre relation, mais je suis certain qu'à présent, ils sont loin derrière nous. Tu le sais déjà, mais tu es la femme de ma vie. J'ai une confiance inébranlable en toi et ensemble, je sais que rien ne peut nous arriver. Nous avons déjà vécu beaucoup d'aventures et ce n'est que le commencement de toutes les belles choses qui nous reste à partager. J'ai vraiment hâte de voir de quoi sera fait notre avenir à deux. Je reprendrai la citation d'*Alfred de Musset* que tu connais si bien : « Je ne sais où va mon chemin, mais je marche mieux quand ma main serre la tienne. ». Aujourd'hui, ce n'est plus mon chemin, mais un chemin ensemble. Je t'aime Maïna.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Liste des abréviations

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

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de Santé

AQ : Assurance Qualité

BPF : Bonne Pratiques de Fabrications

CAPA : Action Corrective et Action Préventive

CDER : Center for Drug Evaluation and Research (*Centre d'évaluation et de recherche sur les médicaments*)

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CQQCOQP : Comment ? Qui ? Quoi ? Combien ? Où ? Quand ? Pourquoi ?

DMAIC : Define, Measure, Analyse, Improve, Control (*Définir, Mesurer, Analyser, Améliorer, Contrôler*)

EMA : European Medicines Agency (*Agence Européenne des Médicaments*)

FDA : Food Drug and Administration (*Administration Américaine des Denrées Alimentaires et des Médicaments*)

GED : Gestion Electronique des Documents

GMP : Good Manufacturing Process (*Bonne Pratiques de Fabrications*)

ICH : International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (*Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain*)

IA : Intelligence Artificielle

ISO : International Organization for Standardization (*Organisation internationale de normalisation*)

PDCA : Plan-Do-Check-Act (*Planifier-Faire-Vérifier-Agir*)

PIC/S : Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme (*La Convention sur l'inspection pharmaceutique et le Programme de coopération en matière d'inspection pharmaceutique*)

QFD : Quality Function Deployment (*Déploiement de la fonction qualité*)

RPN : Risk Priority Number

TQM : Total Quality Management (*Gestion de la qualité totale*)

UE : Union Européenne

Table des matières

Introduction	17
I. La qualité dans les industries pharmaceutiques	19
I.1. Acteurs en matière de qualité dans l'industrie pharmaceutique	19
I.1.1. Les organismes gouvernementaux	19
I.1.2. Les organismes non gouvernementaux	20
I.1.2.1. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH)	20
I.1.2.2. International Organization for Standardization (ISO)	21
I.1.2.3. Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme (PIC/S).....	21
I.2. Définitions et enjeux : Système qualité dans l'industrie pharmaceutique	21
II. Approches et méthodes d'amélioration continue de la qualité	23
II.1. La qualité totale ou TQM.....	23
II.1.1. L'écoute du client.....	24
II.1.1.1. La méthode QFD.....	24
II.1.1.2. Le diagramme KANO	26
II.1.2. L'assurance qualité.....	27
II.1.3. Le management d'équipe	27
II.1.3.1. L'approche Kaizen	28
II.1.3.2. La méthodologie des 5S.....	28
II.1.3.3. La méthode PDCA	30
II.1.3.4. La méthode Kanban.....	32
II.1.4. La maîtrise du processus.....	33
II.1.4.1. AMDEC.....	33
II.1.4.2. Le Six Sigma.....	34
II.2. La surqualité et ses conséquences	36
III. Les audits.....	37
III.1. Définitions.....	37
III.2. Objectifs d'un audit	39
III.3. Les différents types d'audits.....	40
III.4. Méthodologie d'audit.....	42
III.4.1. Le programme d'audit.....	42
III.4.1.1. Objectifs d'un programme d'audit.....	43
III.4.1.2. Evaluation des risques et des opportunités d'un programme d'audit	43
III.4.1.3. Gestion d'un programme d'audit	44
III.4.1.3.1. Rôles et responsabilités.....	44
III.4.1.3.2. Caractérisation du programme d'audit	45
III.4.1.3.3. Mise en œuvre du programme d'audit	45
III.4.1.3.4. Méthodes et équipes d'audit	46
III.4.1.3.5. Gestion des résultats du programme d'audit.....	46
III.4.1.4. Surveillance et amélioration du programme d'audit	47
III.4.2. La réalisation de l'audit.....	47
III.4.2.1. Le déclenchement de l'audit.....	47
III.4.2.2. La préparation des activités d'audit	48
III.4.2.3. La réalisation des activités d'audit.....	49

III.4.2.3.1. Réunion d'ouverture	49
III.4.2.3.2. Recueil d'informations et de preuves	49
III.4.2.3.3. Réunion de clôture.....	51
III.4.2.4. Le rapport d'audit	51
III.4.2.4.1. Rédaction du rapport d'audit.....	51
III.4.2.4.2. Distribution du rapport d'audit	52
III.4.2.5. La clôture de l'audit.....	52
III.5. Evaluation des auditeurs.....	52
III.5.1. Profil d'un auditeur.....	52
III.5.1.1. Comportement d'un auditeur	53
III.5.1.2. Connaissances et compétences d'un auditeur	53
III.5.1.3. Méthodes d'évaluation des auditeurs	54
III.6. Limites des audits	55
IV. L'intelligence artificielle, une opportunité pour les audits ?	57
IV.1. L'intelligence artificielle	57
IV.1.1. Historique et définition.....	57
IV.1.2. Les différents types de fonctionnement des intelligences artificielles.....	58
IV.1.2.1. Le Machine Learning	58
IV.1.2.1.1. L'apprentissage supervisé	59
IV.1.2.1.2. L'apprentissage non supervisé	59
IV.1.2.1.3. L'apprentissage par renforcement	60
IV.1.2.2. Le Deep Learning	61
IV.1.2.2.1. Les réseaux de neurones artificiels	61
IV.1.2.2.2. Le traitement du langage naturel (NLP).....	62
IV.1.2.2.3. L'apprentissage par transfert.....	62
IV.1.2.3. Autres types d'intelligence artificielle.....	63
IV.1.2.3.1. L'IA symbolique.....	63
IV.1.2.3.2. L'IA évolutive.....	63
IV.1.2.3.3. L'IA hybride	64
IV.2. Les audits par intelligence artificielle, une opportunité d'amélioration continue ?	64
IV.2.1. Les avantages.....	64
IV.2.2. Les inconvénients et limites	65
IV.3. Processus fictif d'un audit assisté par intelligence artificielle, exemple d'un audit documentaire	66
IV.3.1. Préparation de l'audit	67
IV.3.2. L'audit assisté par intelligence artificielle	68
IV.3.3. Clôture et rapport d'audit.....	69
Conclusion	70
Références bibliographiques	72
Serment De Galien.....	79

Table des illustrations

Figure 1 : Exemple simplifié d'une matrice QFD	25
Figure 2 : Diagramme de Kano.....	26
Figure 3 : Méthode des 5S	29
Figure 4 : Roue de Deming ou Méthode PDCA	31
Figure 5 : Exemple d'un tableau Kanban	32
Figure 6 : Méthode Six Sigma	35
Figure 7 : Présentation générale d'un processus type depuis le recueil d'informations jusqu'aux conclusions d'audit, partie 6.4.7 de l'ISO 19011 (4).....	50
Figure 8 : Organisation d'un réseau de neurones artificiels, <i>IBM</i> , (80).....	61

Table des tableaux

Tableau 1 : Méthode d'évaluation des auditeurs, partie 7.4 de l'ISO 19011 (4)54

Introduction

Dans l'industrie en général, la qualité peut être définie comme l'ensemble des caractéristiques d'un produit ou d'un service qui répondent aux besoins et aux attentes des clients. La qualité s'assure de la conformité aux exigences réglementaires et aux spécifications convenues. Elle est donc un indicateur de l'excellence et de la fiabilité d'un produit ou d'un service. Elle peut être mesurée à l'aide de différents indicateurs, tels que la satisfaction client, la conformité réglementaire, la fiabilité, la sécurité et la durabilité (1). Ainsi, la qualité est un élément clé pour la compétitivité de l'entreprise et sa réputation.

La production de médicaments¹ ou tout autres produits de santé doit suivre les BPF (Bonnes Pratiques de Fabrications), appelées GMP en anglais, pour Good Manufacturing Process. Les BPF sont un ensemble de normes et de lignes directrices données en France par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé). Elles définissent les exigences de qualité pour la fabrication de médicaments. Selon les BPF, la qualité est l'ensemble des caractéristiques d'un médicament qui lui confèrent l'aptitude à satisfaire les besoins thérapeutiques auxquels il est destiné, ainsi que les exigences réglementaires qui lui sont applicables. La qualité inclut donc non seulement les caractéristiques physico-chimiques du produit, mais également la conformité réglementaire, la sécurité et l'efficacité du médicament ou du produit de santé. Les BPF précisent que la qualité doit être considérée à toutes les étapes du cycle de vie du médicament, depuis sa conception et son développement jusqu'à sa commercialisation et sa surveillance post-commercialisation. La mise en place de processus rigoureux de gestion de la qualité est considérée comme essentielle pour garantir la conformité des médicaments aux BPF (3).

Dans ce contexte strict, l'audit est une méthode qui vise à évaluer la qualité de différents aspects d'une organisation. Cet outil permet de détecter des irrégularités et de proposer des solutions pour les corriger. Ainsi, il représente un outil d'amélioration continue indéniable dans l'industrie pharmaceutique (4). Ce concept d'amélioration continue est un point primordial dans la culture de la qualité. Cependant, il s'agit d'un équilibre subtil à appréhender, car la limite entre une insuffisance de qualité et une surqualité est fine.

Depuis quelques années, l'intelligence artificielle (IA) prend une place de plus en plus importante dans nos vies quotidiennes. Allant même à se démocratiser dans différents secteurs industriels. Il est alors tout à fait légitime de s'interroger sur sa place dans l'industrie pharmaceutique : est-ce que l'IA ne pourrait pas être une opportunité d'amélioration continue pour les audits ? Ou au contraire, n'est-ce pas une régression pour la méthode ?

En nous appuyant sur la littérature déjà existante, nous mettrons en évidence que l'audit est un outil clé de la culture d'amélioration continue de la qualité dans le secteur pharmaceutique. L'objectif de cette thèse est de voir si l'audit peut, lui aussi, s'améliorer grâce au développement de l'IA. Pour cela, nous commencerons par une partie contextuelle afin de comprendre l'idée de qualité dans les industries pharmaceutiques. Nous verrons ensuite à

¹ D'après l'article L5111-1 du code de la santé publique (2), le médicament est défini comme « toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques. ».

quoi correspond le concept d'amélioration continue. Une fois ces concepts définis, nous nous intéresserons à l'audit comme outil avec sa méthodologie. Enfin, nous terminerons par une partie dédiée à l'IA. Nous aborderons de façon globale l'IA afin d'imaginer comment celle-ci pourrait, ou non, assister un processus d'audit.

I. La qualité dans les industries pharmaceutiques

Avant de parler d'amélioration continue de la qualité dans l'industrie pharmaceutique, il est important de comprendre qui sont les acteurs en matière de qualité dans ce domaine. En effet, ces derniers vont donner un cadre à la mise en place d'un système qualité pour les entreprises pharmaceutiques. Une fois ce concept développé, nous pourrons aborder l'importance de la recherche d'amélioration de la qualité tout en prenant garde de ne pas rentrer dans un rouage de surqualité.

I.1. Acteurs en matière de qualité dans l'industrie pharmaceutique

Dans l'industrie pharmaceutique, les exigences réglementaires et qualités sont établies par différents acteurs. Ils peuvent être gouvernementaux comme indépendants parmi lesquels, nous pouvons citer de façon non exhaustive certains organismes gouvernementaux comme l'EMA (European Medicines Agency), la FDA (Food Drug and Administration) ou encore l'ANSM déjà évoquée précédemment. Chaque pays possède son agence du médicament.

I.1.1. Les organismes gouvernementaux

L'EMA est l'agence de réglementation des médicaments de l'Union européenne (UE) créée en 1995. Son siège est situé à Amsterdam, aux Pays-Bas. Ses principales missions sont les suivantes :

- L'évaluation scientifique, l'approbation et le suivi de la sécurité des médicaments à usage humain et vétérinaire dans l'UE,
- La coordination de la surveillance des médicaments après leur mise sur le marché dans l'UE,
- La coopération avec des partenaires mondiaux pour renforcer la réglementation et la sécurité des médicaments,
- La mise à disposition d'informations sur les médicaments aux professionnels de santé et aux patients.

L'EMA joue un rôle clé dans la garantie de la sécurité, de l'efficacité et de la qualité des médicaments disponibles sur le marché européen (5).

La FDA et l'ANSM sont des agences réglementaires ayant comme pays respectifs les Etats-Unis pour la première et la France pour la seconde. Elles doivent :

- Assurer la sécurité et l'efficacité des médicaments, produits de santé et dispositifs médicaux.
- Approuver la mise sur le marché des médicaments, produits de santé et dispositifs médicaux.
- Surveiller la qualité, l'innocuité et l'efficacité des médicaments, produits de santé et dispositifs médicaux après leur mise sur le marché.
- Évaluer les données scientifiques soumises par les fabricants et les entreprises pharmaceutiques pour s'assurer de la conformité aux normes réglementaires.
- Informer le public et les professionnels de santé sur les médicaments, produits de santé et dispositifs médicaux approuvés, y compris les effets secondaires potentiels et les interactions avec d'autres médicaments.

- Imposer des sanctions et des mesures correctives aux fabricants et aux entreprises pharmaceutiques en cas de non-respect des normes réglementaires (6).

Ainsi, tout médicaments ou produits de santé fabriqué ou importé dans un pays doit répondre aux exigences règlementaires et qualités locales. Il est à noter que les exigences locales tendent vers une l'harmonisation entre les différentes agences de santé (7). A titre informatif, ci-dessus, nous avons mis au même niveau la FDA et l'ANSM. Toutefois, il est intéressant de noter qu'en général, la FDA est considérée comme une agence à échelle globale au même titre que l'EMA.

Pour répondre à ces exigences, des supports sont mis à disposition des industries. La Pharmacopée Européenne est éditée et mise à jour régulièrement par l'EMA. C'est un ouvrage officiel de référence qui définit les normes de qualité et de pureté des médicaments pour les pays européens. Elle contient des normes obligatoires pour la fabrication et le contrôle des médicaments, ainsi que des normes non obligatoires pour d'autres produits tels que les matières premières, les excipients et les produits de santé à base de plantes. La pharmacopée est utilisée pour garantir la qualité des médicaments vendus sur le marché européen et pour assurer la sécurité des patients (8). Il en est de même pour les autres agences citées précédemment, la FDA s'appuie sur l'USP (US Pharmacopeia) et les CGMP (Current Good Manufacturing Practise) tandis que l'ANSM édite ses BPF. Nous pouvons noter qu'il existe une Pharmacopée Française, mais celle-ci a un impact moindre par rapport aux BPF dans l'industrie.

I.1.2. Les organismes non gouvernementaux

De façon complémentaire aux agences règlementaires, des organismes non gouvernementaux proposent des lignes directrices (Guidelines) et des normes pour guider la qualité dans les industries. Il est important d'avoir à l'esprit que la réglementation mise en place par les agences prime par rapport aux Guidelines et aux normes. En matière de qualité dans les industries pharmaceutiques, les guidelines ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use) sont une référence importante (9). Les normes ISO (International Organization for Standardization) ciblent, quant à elles, le monde industriel dans sa globalité. Elles renvoient des principes plus généraux qui ne s'appliquent pas uniquement au domaine du médicament (10).

I.1.2.1. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH)

Les Guidelines ICH sont des recommandations spécifiques à l'industrie pharmaceutique. Ces Guidelines fournissent des recommandations sur les exigences techniques, la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments pour les humains. Les Guidelines ICH sont adoptées par les agences de réglementation dans le monde entier et sont souvent utilisées pour guider les entreprises pharmaceutiques dans leurs processus de développement de médicaments. En effet, ce sont ces recommandations qui composent différentes parties des BPF (9). Par exemple, la partie 3.1 des BPF correspond à l'ICH Q9 (11) et traite de la Gestion du Risque Qualité (3).

I.1.2.2. International Organization for Standardization (ISO)

Les normes ISO sont, quant à elles, des normes internationales qui fournissent des directives et des exigences pour des domaines spécifiques. Les sujets traités peuvent être par exemple, la gestion de la qualité, la gestion environnementale, la sécurité de l'information, *etc.* Elles peuvent être appliquées dans de divers domaines et ne se cantonnent pas uniquement à l'industrie pharmaceutique. Ces normes sont habituellement utilisées pour obtenir une certification pour un système de gestion de la qualité, comme c'est le cas avec l'ISO 9001 : Management de la qualité (10).

I.1.2.3. Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme (PIC/S)

De façon indépendante, le PIC/S (Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme) est une organisation internationale qui rassemble des autorités de contrôle des médicaments et des industries pour élaborer et promouvoir des normes de qualité dans la production de médicaments. Ces acteurs souhaitent harmoniser les exigences en matière de contrôle des médicaments et favoriser une coopération à l'échelle internationale. Les membres du PIC/S effectuent des inspections régulières des sites de fabrication de médicaments pour s'assurer qu'ils respectent les BPF et les normes de qualité applicables. Les normes du PIC/S sont reconnues comme étant parmi les plus strictes et les plus rigoureuses en matière de production de médicaments en raison de la diversité des acteurs (12).

Par le cadre qu'ils définissent, ce sont l'ensemble de ces acteurs qui ont une influence sur la mise en place des systèmes qualité des différentes industries pharmaceutiques.

I.2. Définitions et enjeux : Système qualité dans l'industrie pharmaceutique

Afin de décrire ce qu'est un système qualité, nous nous appuyerons sur les BPF et plus particulièrement la partie 3.2 (3) qui correspond l'ICH Q10 (13). Ce dernier est un guide qui fournit les lignes directrices en matière de système de gestion de la qualité pharmaceutique. Il s'agit d'un cadre pour la gestion de la qualité tout au long du cycle de vie d'un produit pharmaceutique, depuis sa conception et son développement jusqu'à son retrait du marché. Ainsi, un système qualité représente l'ensemble des actions mises en place par une organisation pour définir, appliquer et réviser sa politique en matière de qualité. Il réunit et coordonne les différents outils qualité. L'ICH Q10 vise à aider les entreprises pharmaceutiques à assurer la qualité de leurs produits en mettant en place un système qualité robuste, en optimisant les processus de fabrication et en améliorant continuellement la qualité des produits. Il est structuré à partir de quatre principes :

- 1- Le système de management de la qualité,
- 2- La responsabilité de la direction,
- 3- La gestion des processus,
- 4- L'amélioration continue.

L'ICH Q10 recommande, pour le premier principe, l'adoption d'un système de management de la qualité axé sur l'amélioration continue, considérant tous les maillons de la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique. Le principe de la responsabilité de la direction incite les dirigeants de l'entreprise à prendre la responsabilité de la mise en place et de l'entretien d'un

système de management de la qualité efficace. Le troisième point conseille de développer une approche fondée sur les processus. Ainsi, cette approche permet de veiller à ce que les risques soient gérés de manière appropriée à chaque étape du processus. Enfin, le dernier point souligne l'importance de l'amélioration continue, qui doit être mise en œuvre à toutes les étapes du cycle de vie du produit de santé, du développement à la distribution en incluant la production (13). Nous pouvons noter qu'en complément de l'ICH Q10, la norme ISO 9001 (1) est entièrement consacrée au management de la qualité, même si son champ d'application est plus large que le secteur pharmaceutique.

La mise en œuvre d'un système qualité est essentielle pour avoir une vue d'ensemble des mesures de qualité mises en place et garantir leur complémentarité. Les enjeux sont les suivants : la sécurité des patients, le respect des normes et des réglementations, l'assurance qualité et la réduction des coûts (14,15).

La sécurité des patients est une priorité absolue de l'industrie pharmaceutique. Dès l'étape de recherche clinique, la mise en place d'un système qualité par les industriels est primordiale. Dans son article *Role of a quality management system in improving patient safety – Laboratory aspects*, Lynn C. Allen et son équipe montrent que la qualité des médicaments est un élément crucial dans la recherche clinique, car elle peut influencer sur les résultats de l'étude, et donc sur la sécurité des patients. Le niveau de qualité requis peut uniquement être assurée par l'utilisation d'un système qualité robuste (16). De même, les systèmes qualité garantissent que les médicaments sont fabriqués dans des conditions strictes et contrôlées pour éviter les risques pour la santé humaine. Ainsi, les processus qualité permettent d'identifier et d'éliminer les risques liés à la fabrication, la distribution et l'utilisation de médicaments (17).

Les systèmes qualité sont essentiels pour respecter les exigences réglementaires et les normes internationales. Un système robuste assure le respect de ces exigences, mais sert aussi de preuves en cas d'inspection des autorités (18). De plus, ils permettent d'assurer la qualité des produits de santé en garantissant que les processus de fabrication, de contrôle qualité et de distribution sont conformes aux normes les plus strictes. L'assurance qualité couvre tous les aspects de la production pharmaceutique, y compris la documentation, les matières premières, les équipements, les installations, la formation des employés, etc. Enfin, la mise en place d'un système qualité peut aider à réduire les coûts associés aux erreurs de production, aux rappels de produits, aux pertes de temps et à la non-conformité réglementaire. Les entreprises qui adoptent une approche qualité dans leur culture d'entreprise peuvent également améliorer leur image de marque et renforcer la confiance des consommateurs (17).

Dans cette partie, nous avons décrit qu'elles sont les attentes en termes de qualité dans l'industrie pharmaceutique et qui en sont les acteurs. Lorsqu'un niveau de qualité est atteint dans une organisation, il est important que celui-ci soit challengé pour s'assurer qu'il continue de remplir son rôle. Pour cela, la création d'une culture d'amélioration continue de la qualité au sein d'une entreprise peut être une piste pour continuer de répondre aux attentes réglementaires.

II. Approches et méthodes d'amélioration continue de la qualité

D'après l'ISO 9000 (19), l'amélioration continue est définie comme « une partie du management de la qualité axée sur l'accroissement de la capacité à satisfaire aux exigences pour la qualité ». La norme précise aussi qu'il est de la responsabilité de l'organisme de toujours améliorer en continu ses produits et services, les processus qu'il utilise et l'efficacité du système de management de la qualité.

L'Université de Cambridge propose, elle aussi, une définition de l'amélioration continue. Elle est caractérisée comme un processus consistant à apporter régulièrement de petites modifications et améliorations aux prestations d'une entreprise plutôt que de procéder à quelques grands changements (20). En effet, de petits changements sont moins coûteux et plus faciles à mettre en place pour une entreprise. Des changements mineurs impliquent des conséquences opérationnelle et humaine inférieures à celle d'un grand changement.

Dans une première partie afin, d'imager les approches et méthodes d'amélioration continue de la qualité, nous détaillerons la notion de qualité totale. Dans une seconde partie, nous traiterons des conséquences d'une surqualité qui peut être induite par la recherche d'une amélioration continue de la qualité.

II.1. La qualité totale ou TQM

La qualité totale, ou TQM en anglais pour Total Quality Management, est un concept né au Japon en 1950. L'objectif de la TQM est de créer une culture de qualité dans toute une entreprise, où chaque employé est responsable de la qualité et est engagé dans l'amélioration continue. La TQM vise à éliminer les défauts, à réduire les coûts de la non-qualité, à améliorer l'efficacité opérationnelle et à augmenter la satisfaction des clients. Il a pour concept de « faire mieux avec moins de ressources » (21).

La TQM repose sur plusieurs principes clés (22) :

- **L'attention portée au client** : l'entreprise doit se concentrer sur les attentes des clients afin de satisfaire ses besoins. Cela implique de comprendre les exigences des clients, de mesurer leur satisfaction et de s'efforcer à y répondre. Dans ce concept, le client impose donc son niveau de qualité souhaité.
- **Implication de tous les employés** : la TQM considère chaque employé comme un contributeur essentiel à l'amélioration de la qualité. Il encourage l'implication active de tous les membres de l'organisation, en encourageant la participation, l'initiative et l'autonomie.
- **Gestion des processus** : la TQM adopte une approche de gestion des processus, en cherchant à comprendre, à documenter et à optimiser les processus de l'entreprise pour garantir une qualité constante et une amélioration continue. Ce principe se justifie notamment par la formation des employés aux processus afin que chaque étape de production soit réalisée au bon moment.
- **Gestion établie à partir des faits et des données** : les décisions doivent être prises sur la base de données objectives et de faits. Cela implique la collecte et l'analyse de données pertinentes pour évaluer la performance, identifier les problèmes et prendre des mesures d'amélioration.
- **Approche stratégique et systémique** : la planification et la gestion sont indispensables pour toutes stratégies ayant la qualité comme élément de base.

- **Amélioration continue** : la TQM met l'accent sur l'amélioration continue des processus et des performances. Dans ce but, des méthodes et des outils seront décrits ultérieurement.
- **Communication** : la communication est essentielle entre les équipes internes dans un but d'amélioration continue. Cette communication se reflète aussi avec les acteurs externes comme les fournisseurs. La TQM encourage une collaboration étroite avec les fournisseurs pour s'assurer de la qualité des matières premières, des composants et des services fournis.

Par le respect de ces principes, la TQM permet sur le long terme de (21) :

- Fidéliser les clients par satisfaction des besoins,
- Créer une bonne image de marque pour l'entreprise,
- S'assurer du niveau de qualité de la structure,
- Prévenir des risques,
- Utiliser intelligemment les ressources (techniques, matérielles, humaines) à disposition de l'entreprise,
- Maintenir une démarche d'amélioration continue,
- Réduire les coûts engendrés par des défauts qualité (coûts de prévention, coûts de contrôle et coûts de défaillance).

La qualité totale couvre quatre domaines : l'écoute du client, l'assurance qualité, le management d'équipes et la maîtrise du processus.

II.1.1. L'écoute du client

Afin de donner meilleure satisfaction au client, il est primordial d'écouter et de comprendre les besoins de ce dernier. Cette stratégie permet de centrer son système qualité et de production sur le client. Les outils pouvant être utilisés dans ce but sont par exemple : la méthode QFD ou le diagramme de Kano.

II.1.1.1. La méthode QFD

Cette méthode a été développée à la fin des années 1960 par deux Japonais : Yoji Akao et Shigeru Mizuno. La méthode QFD (Quality Function Deployment) permet de fiabiliser la conception d'un produit en formalisant de façon la plus précise les besoins du client. Elle est utilisée pour identifier les besoins du client, et ainsi déterminer les spécifications du produit qui répondent aux besoins suscités. Grâce à cette méthode, il sera ensuite possible de déterminer les caractéristiques des composants qui répondent aux précédentes spécifications. Une fois toutes ces informations recueillies, il est possible d'élaborer un processus de fabrication du produit.

Cette méthode est à l'origine des matrices QFD qui aspirent à répondre à la question : « Comment satisfaire le « besoin du client » ? ». Pour cela, la matrice croise les besoins du client avec des solutions que l'entreprise peut mettre en place. Chaque case de la matrice a un coefficient de corrélation associé pour mesurer l'impact de chaque solution sur les besoins des clients (23).

	Solution 1	Solution 2	Solution 3	Solution 4
Besoin 1	●		○	●
Besoin 2		○		
Besoin 3		○	○	●
Besoin 4		○	●	
Pondération	10	11	16	20
Relation			Points	
Forte ●			10	
Modérée ○			5	
Faible ○			1	

Figure 1 : Exemple simplifié d'une matrice QFD

Dans son article de 2018 (24), *Radoslaw Wolniak* développe les avantages et les limites de l'utilisation de la méthode QFD. Parmi les avantages, nous pouvons notamment noter :

- Une réduction du changement technologique de 30 à 50%,
- Une baisse du temps des cycles de production de 30 à 50%,
- Une réduction des coûts de démarrage de production de 20 à 60%,
- Une baisse du nombre de réclamations de garantie de 20 à 60%.

Concernant les limites que peut avoir la méthode, même si l'outil semble robuste et facile à prendre en main, l'ajout de facteurs (solution comme besoin) peut compliquer la tâche d'analyse, et donc causer des difficultés afin de mettre en place des solutions. De plus, Il peut être difficile de formuler le besoin des clients et le lien entre les besoins du client et l'aspect technique peut être compliqué à faire. Enfin, la méthode dépend du nombre de clients pouvant/voulant formuler leurs besoins.

II.1.1.2. Le diagramme KANO

Comparé à la méthode QFD, le diagramme de Kano est un outil plus récent. Il a été inventé dans les années 1980 par le Docteur Kano. Son objectif est d'évaluer la satisfaction du client en considérant ses attentes. Dans cette approche, la satisfaction et la non-satisfaction du client sont dissociées afin de les associer à la présence ou non de l'attente du client. (25)

Le diagramme est organisé de la façon suivante :

- Sur l'axe des abscisses, la présence ou non d'un besoin /d'une fonction,
- Sur l'axe des ordonnées, la satisfaction du client.

Nous pouvons représenter le diagramme de Kano de la façon suivante :

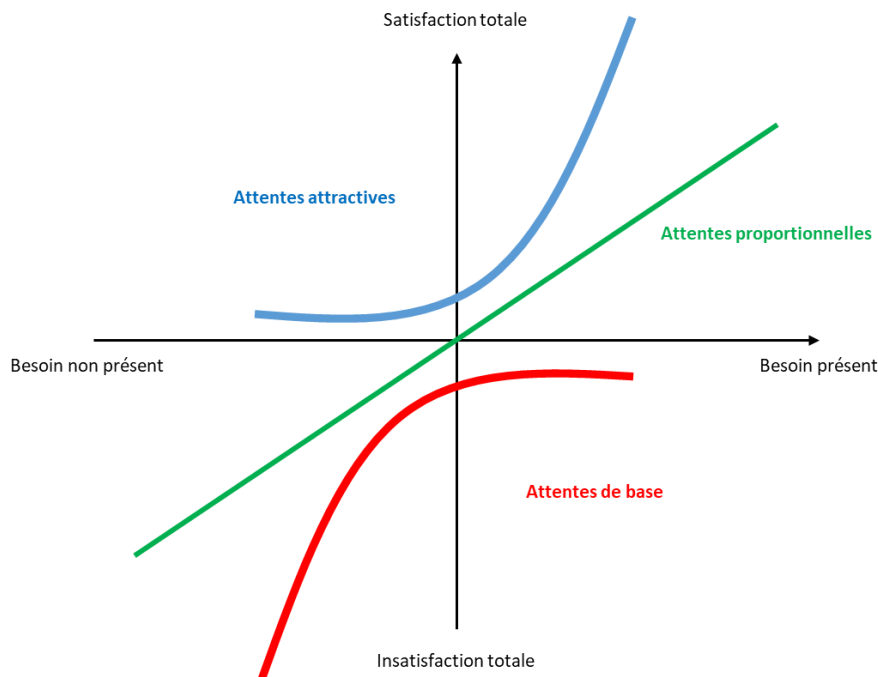


Figure 2 : Diagramme de Kano

A partir de ce diagramme, trois zones peuvent être mises en évidence. La première (en rouge sur le diagramme) va correspondre aux attentes de base du client. Elle correspond à ce qui doit obligatoirement être proposé par le produit final. Les attentes de base peuvent être considérées comme des dus pour le client. La deuxième zone (en verte sur le diagramme) représente les attentes proportionnelles. En effet, ce sont les fonctions attendues du produit. Si la fonction est présente, le client sera satisfait, au contraire si elle ne l'est pas, ce dernier sera insatisfait. La dernière zone (en bleue sur le graphique) peut être assimilée à la zone de l'innovation. Dans celle-ci, les fonctions présentes ne sont pas attendues par le client et vont apporter une valeur ajoutée au produit. Pour établir cette zone, il est nécessaire de se projeter au-delà des besoins formulés par les clients (26).

L'enquête de Kano utilisée pour développer ce type de graphique est considérée comme la meilleure méthode pour connaître les besoins des clients. Toutefois, comme toute enquête, elle possède des points faibles. L'enquête, par sa complexité, est avant tout fastidieuse et l'analyse des résultats est difficile (27).

II.1.2. L'assurance qualité

L'assurance qualité, plus communément appelé AQ, est un ensemble de processus et de mesures mises en place dans une organisation pour garantir que les produits ou services proposés répondent aux normes de qualité requises. L'assurance qualité vise à prévenir les défauts, les erreurs et les problèmes de qualité en mettant en place des systèmes et des procédures pour assurer la conformité aux exigences spécifiées, comme détaillé précédemment dans *I.2- Définitions et enjeux: Système qualité dans l'industrie pharmaceutique* (28).

Les activités couvertes par l'AQ sont très larges et comprennent notamment (29) :

- **La mise en place de normes et de procédures** : l'AQ définit les normes de qualité requises et élabore des procédures détaillées pour assurer leur respect.
- **La gestion des non-conformités** : l'AQ a en charge la gestion des écarts par rapport aux normes de qualité.
- **La formation et la sensibilisation** : des programmes de formation et de sensibilisation à destination des collaborateurs d'une organisation sont élaborés par l'AQ. Cela permet de renforcer la culture de la qualité au sein d'une structure et d'impliquer les employés dans cette dernière.
- **L'amélioration continue** : l'AQ encourage l'amélioration continue en évaluant régulièrement les processus, les performances et les résultats, et en mettant en place des actions d'amélioration.

II.1.3. Le management d'équipe

L'implication, la participation et la responsabilisation des employés sont les fondements du TQM. En effet, il est possible d'optimiser les compétences de chacun en favorisant un environnement propice au travail. Les employés sont incités à apporter des idées novatrices et à trouver des solutions efficaces pour améliorer la qualité. Cela peut être réalisé en encourageant la communication et la collaboration, en mettant en place des espaces ou du temps propices à l'échange d'idées au sein de l'organisation.

De plus, nous pouvons noter qu'en permettant aux membres d'une équipe d'avoir une plus grande autonomie avec des responsabilités, ces derniers sont encouragés à prendre des initiatives dans une démarche d'amélioration de la qualité. Dans ce cadre, l'organisation peut pleinement tirer parti des compétences de chacun pour atteindre les objectifs de qualité fixés. Cela permet d'optimiser les performances, d'inciter l'amélioration continue et de créer une culture de qualité durable au sein de l'organisation (30). Il existe plusieurs démarches et méthodes qui permettent d'assurer un management d'équipe. Dans cette partie, nous en illustrerons certaines qui sont : l'approche Kaizen, la méthodologie des 5S, la méthode PDCA ou encore les Kanbans.

II.1.3.1. L'approche Kaizen

L'approche Kaizen est un principe japonais d'amélioration continue qui met l'accent sur de petites améliorations incrémentales réalisées de manière continue et collective. Le mot « 改善 » (Kaizen) est composé des kanjis japonais 改 (Kai), qui se traduit par « changement », et de 善 (Zen), qui se traduit par « bon ». Ainsi, l'expression se traduit elle-même par « Amélioration continue » (31).

Cette approche repose sur l'idée que de petits changements continus peuvent entraîner une amélioration significative et durable au fil du temps. Elle encourage tous les membres d'une organisation, à contribuer à l'amélioration des processus, des produits et des services. L'approche Kaizen valorise le bon sens des personnes impliquées dans la méthode, la capacité à mobiliser les énergies et les outils de résolution de problèmes classiques (CQCOQP², 5 pourquoi, diagramme de Pareto, etc.).

Développer l'esprit Kaizen peut entraîner de nombreux avantages, tels que l'amélioration de la qualité, la réduction des coûts, la hausse de la productivité, l'amélioration de la satisfaction du client et la stimulation de l'engagement des employés (33).

Dans son étude de 2019 (34), *Vesna Janjić* et son équipe ont mis en avant les principaux facteurs de succès de la mise en œuvre d'une approche Kaizen ainsi que les avantages que cette approche peut apporter. D'une part, les facteurs de succès critiques identifiés sur un échantillon de 98 entreprises sont :

- L'initiation et l'évaluation des changements,
- La participation des employés et de la direction,
- La prise en compte des idées des employés face au changement,
- La construction d'un système d'évaluation approprié,
- La mise en place d'un système de communication interne.

D'autre part, les principaux avantages identifiés sont l'automatisation des tâches répétitives pour les employés et l'amélioration de la performance des entreprises. Nous pouvons noter, comme mentionné, que cette étude possède certaines limites comme : la taille de l'échantillon, la subjectivité des personnes interrogées et l'absence d'une dimension temporelle.

II.1.3.2. La méthodologie des 5S

La méthodologie 5S est un système de gestion visuelle qui vise à améliorer l'organisation, l'efficacité, la sécurité et la propreté sur le lieu de travail. Elle tire son nom des cinq étapes qui la composent, chacune représentant un mot japonais commençant par "S" :

- **整理 (Seiri)** est un mot japonais composé des kanjis 整 (Sei) qui peut se traduire par « organiser » et 理 (Ri) qui peut être traduit par « logique ». Ainsi, l'association des deux kanjis va pouvoir se traduire par sélectionner (31). Dans cette étape, l'objectif est de faire du tri en éliminant tout élément qui n'a pas sa place dans

² L'acronyme CQCOQP (Comment ? Qui ? Quoi ? Combien ? Où ? Quand ? Pourquoi ?) est une méthode empirique fondée sur un questionnement systématique. Elle permet d'analyser une situation, comme un problème, par exemple, pour la définir en détail. (32)

l'environnement de travail. Ainsi, les outils/équipements/documents restants seront uniquement ceux utiles au lieu de travail.

- **整頓 (Seiton)** se compose lui aussi de deux kanjis. Le premier 整 (Sei) est identique à celui qui compose le mot Seiri. Le deuxième 頓 (Ton) peut se traduire par « immédiatement ». (31) L'association des deux évoquent l'idée d'organiser l'environnement de travail pour que tous les éléments nécessaires soient accessibles facilement. Nous pouvons donner comme équivalent à Seiton le mot français Situer qui donne l'idée de ranger et étudier. Ainsi, l'objectif est d'attribuer une place définie à un élément défini.
- **清楚 (Seiso)** se traduit par l'expression « nettoyage soigné » (31). Cette idée peut être illustrée par le verbe Scintiller en français. L'objectif est d'améliorer la propreté et la sûreté de l'environnement de travail en réalisant son inspection régulière.
- **清潔 (Seiketsu)**, cette association de kanjis est un peu plus compliquée à conceptualiser. En effet, le premier kanji 清 (Sei) va évoquer l'idée de « purification » tandis que 潔 (Ketsu) va évoquer une notion assez proche qui est « le nettoyage » (31). En qualité, cette association de concept se traduira par le mot Standardiser. Il s'agit d'établir des normes et des procédures claires pour maintenir ce qui a été établi dans les trois étapes précédentes.
- Enfin, **躰 (Shitsuke)** se traduit par le mot « discipline » (31). Cette dernière étape peut s'assimiler à l'idée de suivre. Elle consiste à développer une discipline collective afin de maintenir et de renforcer les bonnes pratiques qui ont précédemment été entreprises.

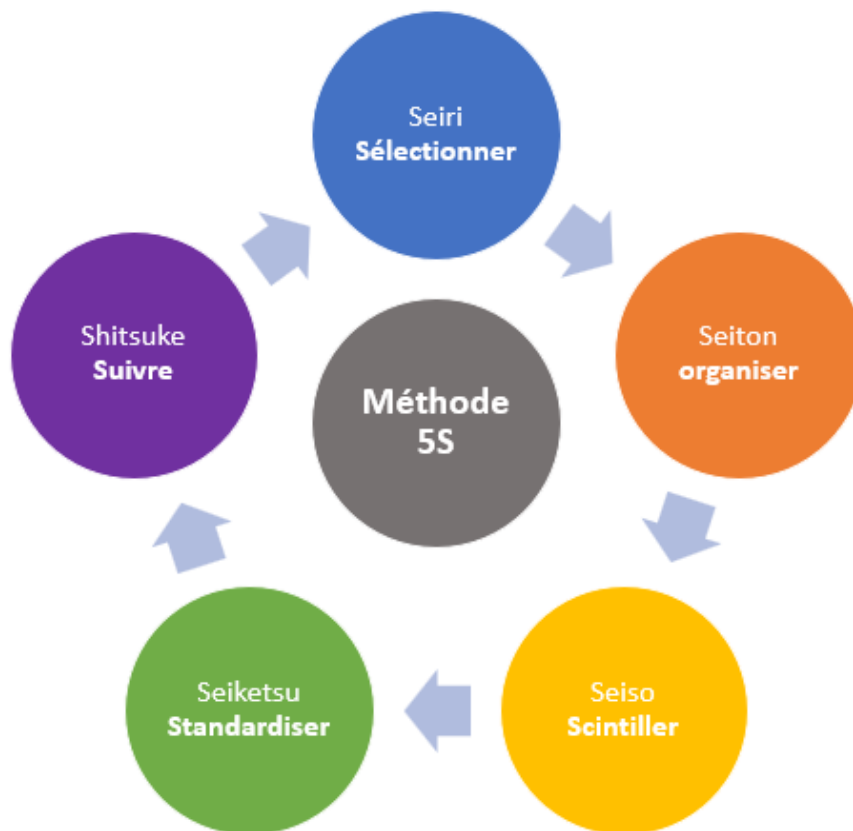


Figure 3 : Méthode des 5S

La méthodologie des 5S permet de créer un environnement de travail organisé et sûr. Ainsi, elle permet de rendre le travail plus efficace (33). Dans le *DAAAM International Scientific Book 2018*, le chapitre 01 présente un article écrit par *CLÁUDIO COSTA et al.*, concernant la mise en place de la méthodologie des 5S dans une entreprise de métallurgie (35). La conclusion de cet article met en avant de nombreux avantages notables à la méthodologie des 5S qui sont les suivants :

- Une amélioration de la performance des opérateurs (délais et productivité),
- Une réduction des déchets,
- Une satisfaction accrue des clients par de meilleurs délais de livraison,
- Une amélioration du moral des employés,
- Un environnement de travail plus adapté et plus agréable.

Toutefois, il est important de noter que l'article met en avant quelques désavantages. D'une part, il est précisé, qu'il est compliqué de mesurer de façon précise les résultats obtenus. D'autre part, la nécessité de former les opérateurs et de promouvoir une culture de qualité dans l'entreprise pour maintenir les améliorations mises en place peut entraîner certaines contraintes.

II.1.3.3. La méthode PDCA

La méthode PDCA (Plan-Do-Check-Act) est une méthode structurée d'amélioration continue présentée par William Edwards Deming en 1950. Cette méthode est également connue sous le nom de roue de Deming.

Voici une explication des quatre étapes qui compose le cycle PDCA :

- **Plan (Planifier) :** Dans cette étape, les enjeux sont de comprendre et de définir le problème. Pour cela, dans un premier temps, l'objectif est de structurer le problème pour mieux le comprendre. Afin de le conceptualiser, il est possible d'utiliser différents outils comme la méthode CQCOQP par exemple. Cette méthode est brièvement expliquée à la page 28 en note de bas de page. Une fois la situation clarifiée, il faut trouver la cause racine de cette dernière. Pour cela, il y a différentes possibilités non exhaustives :
 - o Le brainstorming pour rechercher les causes,
 - o Les diagrammes Cause-Effet pour visualiser les causes,
 - o Les votes pondérés pour hiérarchiser les causes
 - o Le Principe de Pareto³ pour valider les causes principales.Enfin, lorsque la cause racine est identifiée, il ne reste plus qu'à rechercher une solution (brainstorming, analyse multicritère, etc.) pour permettre l'élaboration d'un plan d'action.
- **Do (Réaliser) :** Cette étape permet grâce aux informations collectées précédemment de rédiger et d'exécuter un plan d'action.
- **Check (Vérifier) :** Ici, les résultats obtenus par la mise en place du plan d'action sont évalués afin de déterminer si les objectifs ont été atteints. La comparaison des

³ Le principe de Pareto est une observation qui indique que 80% des effets résultent de 20% des causes.

données récoltées et des données attendues permet, au besoin, de déployer des ajustements ou des modifications de ce qui a été établi.

- **Act (Agir)** : La comparaison des données récoltées dans l'étape précédente et des données attendues permet, au besoin, de déployer des ajustements ou des modifications de ce qui a été établi. Un bilan peut alors être dressé et si les objectifs définis ne sont toujours pas atteints, une nouvelle itération du cycle peut être effectuée. Nous pouvons noter que dans un but de management d'équipe, cette étape se prête bien à la valorisation des participants.

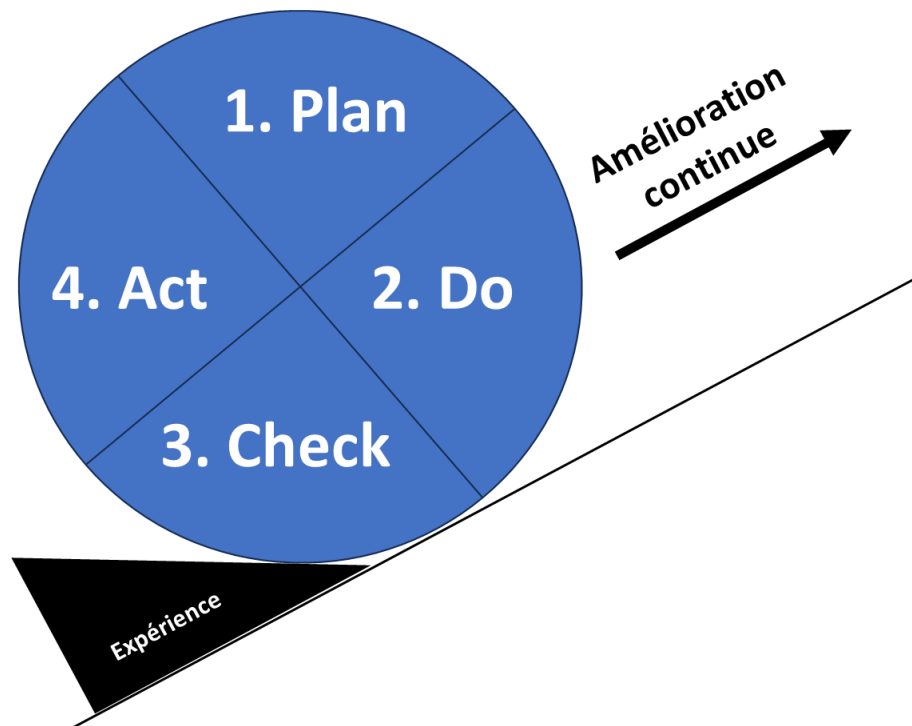


Figure 4 : Roue de Deming ou Méthode PDCA

La méthode PDCA est un processus d'amélioration continue qui permet d'identifier les problèmes en se fondant sur des faits. Ainsi elle permet de mettre en place des actions pour les résoudre, de vérifier les résultats et d'agir en conséquence (33,36). Dans un article publié en 2018, *Realyvásquez-Vargas A. et al.* (37) montrent que l'utilisation de la méthode PDCA facilite la détection des opportunités d'amélioration et leurs développements. Cette étude a été réalisée dans le cadre d'une entreprise de production qui souhaitait réduire d'au moins 20% les défauts générés sur les produits lors de leur conception et d'augmenter les capacités de production des lignes d'au moins 20%. Lors de la mise en place du plan d'action, les résultats obtenus prévoyaient une baisse des défauts oscillants de 65 à 77% et une hausse de la production de 19,72%. Toutefois, même s'il est mentionné que les objectifs ont été atteints, les résultats exacts n'ont pas été décrits. Néanmoins, l'équipe de rédaction de l'article met en avant certaines limites auxquelles ils ont été confrontés. Pour que la méthode PDCA fonctionne au mieux, nous devons avoir une implication complète des équipes, ce qui n'a pas été leur cas à cause d'absence du personnel.

II.1.3.4. La méthode Kanban

La méthode Kanban a été créée en 1950 par Taiichi Ōno pour Toyota (38). Issu de l'industrie automobile, ce système de gestion visuelle est utilisé pour améliorer la gestion des stocks et la coordination des flux de travail. Elle permet de contrôler et de réguler les processus de production en fonction de la demande réelle du client, réduisant ainsi les gaspillages et les temps d'attente. C'est un système de flux tiré qui a comme déclencheur les besoins du client.

Cette méthode repose sur l'utilisation de cartes visuelles appelés « kanbans ». Ces cartes indiquent le niveau de stock disponible et les besoins de réapprovisionnement. Chaque étape du processus de production dispose d'un nombre limité de kanbans associés à un produit spécifique. Dans la pratique, lorsque la machine de production n'a pas de carte attribuée. Cela se traduit par une absence de commande, et donc pas de fabrication. Au contraire, si des kanbans sont présents sur la machine, cela signifie qu'il y a un besoin de production équivalent au nombre de cartes présentes (33).

	A faire	En cours	En attente	Terminé
Produits/Tâches	1	1	1	1
	2	2		
		3		3

Figure 5 : Exemple d'un tableau Kanban

Dans une étude de 2014 (39), *Ak-Baik O. et Miller J.* décrivent l'approche Kanban en se basant sur la méthode de revue systématique⁴ sur la littérature à leur disposition. Pour que la mise en place d'une méthodologie Kanban soit une réussite, ils expliquent que les principes clés qui ressortent le plus souvent dans les études analysées sont :

- La visualisation du flux de travail,
- La définition des limites de travail en cours,
- La mesure des flux,
- Le travail d'équipe.

Par ailleurs, il est noté que le travail d'équipe peut devenir une limite dans la mise en place d'un système Kanban. En effet, c'est ce point qui va souvent compromettre la réussite de la méthode Kanban.

⁴ La revue systématique est décrite par l'Université de Laval comme : « une méthode de synthèse de la connaissance rigoureuse, structurée et reproductible. Elle vise à vérifier si la littérature scientifique réunit des preuves suffisamment solides pour répondre, de façon précise, à une question de recherche. » (40)

II.1.4. La maîtrise du processus

Selon les BPF et l'ICH Q10 (3,13), les entreprises pharmaceutiques doivent mettre en place un système de surveillance de la performance du procédé et de la qualité du produit dans un but de maîtrise du processus. Pour cela, nous développerons certains outils qui peuvent être associés à cette démarche comme : la méthode AMDEC et le Six Sigma.

II.1.4.1. AMDEC

AMDEC⁵ est l'acronyme de : Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité. C'est une méthode d'analyse qualitative et quantitative utilisée pour identifier les défaillances potentielles dans un système, un processus ou un produit.

Il existe trois principaux types d'AMDEC :

- **AMDEC Produit** : comme son nom l'indique, l'analyse va se porter sur les défaillances d'un produit. Les défaillances peuvent intervenir à différentes étapes de la vie de produit (conception, fabrication et exploitation).
- **AMDEC Processus** : là aussi, comme son nom l'indique, l'analyse des défaillances va directement cibler les méthodes de production du produit.
- **AMDEC Moyens de production** : dans ce cas-là, l'analyse sera sur les machines et les équipements qui jouent un rôle lors de la production (42).

Cette méthode suit une démarche allant de 4 à 10 étapes en fonction des sources. Dans notre cas, nous nous baserons sur un déploiement de la méthode en 7 étapes :

1. **Planification et préparation** : cette étape est avant tout une étape d'analyse. Son objectif est de définir un périmètre et de comprendre ce qui est inclus et ce qu'il ne l'est pas dans le projet.
2. **Analyse structurelle** : les détails de la structure du système étudié vont être examinés afin de comprendre comment des défaillances peuvent se répandre et exercer une influence sur le système.
3. **Analyse fonctionnelle** : dans ce cadre-là, ce sont les relations entre les éléments du système qui vont être étudiées.
4. **Analyse de défaillance** : l'objectif est d'établir un profil des défaillances avec les effets, les modes ou encore les causes en prenant en compte chaque fonction.
5. **Analyse de risque** : chaque profil établi précédemment va faire l'objet d'une évaluation selon trois critères : la gravité (G), la fréquence (F) et la détection (D). Le premier critère exprime la gravité de l'impact que la défaillance va avoir sur le système. Le second correspond à la probabilité d'apparition de la cause. Enfin, la détection représente la probabilité de parvenir à détecter la cause. Ces trois critères vont ensuite être multipliés entre eux pour obtenir le RPN (Risk Priority Number).

$$\text{RPN} = G \times F \times D$$

⁵ C'est une méthode mise en pratique par l'armée américaine dans les années 1940. Elle est l'équivalent de la méthode FMEA (Failure Mode, Effects, and Criticality Analysis).(41)

Ce produit permet de quantifier le niveau de criticité du risque. Grâce à ce score, il est plus facile d'établir un ordre de priorité sur les causes à traiter. Plus le RPN est élevé, plus une attention prioritaire à la cause est nécessaire.

6. **Optimisation** : cette étape est un travail d'équipe où il faudra établir un nombre d'actions correctives qui auront pour buts principaux de réduire l'occurrence, permettre une meilleure détection et limiter les dégâts en cas de défaillance.
7. **Documentation des risques** : pour finir, cette étape doit permettre d'enregistrer l'ensemble des données impliqués dans l'AMDEC. L'objectif est la création d'un rapport pour garder une trace de ce qui a été entrepris. Il pourra être utilisé à l'avenir si besoin.

La méthode AMDEC permet à une organisation de mieux comprendre les potentiels risques, d'identifier les actions prioritaires pour améliorer la qualité et de prendre des décisions en rapport avec un système (43).

Dans un article de 2012 intitulé *Failure mode and effect analysis: too little for much?* (44), les auteurs ont voulu savoir si l'utilisation de la méthode AMDEC dans les soins de santé reposait ou non sur une base de preuves établies. Pour y apporter une réponse, ils ont examiné les preuves de la fiabilité et de la validité des résultats de la méthode, les principes mathématiques des calculs permettant d'établir la priorité des risques et enfin les variations d'utilisation dans la pratique. De plus, les auteurs ont souhaité montrer les avantages et les limites de l'utilisation de la méthode AMDEC. Après analyses des données, il s'avère que la méthode, en plus d'être chronophage, a pour limite de manquer simultanément de fiabilité et de validité. Les auteurs recommandent donc de ne pas l'utiliser comme technique quantitative pour établir des priorités. Toutefois, ils soulignent que la phase initiale de cartographie multidisciplinaire du processus semble être un atout très important dans la compréhension des problèmes.

II.1.4.2. Le Six Sigma

Le Six Sigma a été inventé en 1986 par Motorola. Son objectif est d'améliorer les processus de fabrication pour satisfaire les clients. Cette méthode de gestion de la qualité est fondée sur deux axes. Le premier va prendre en considération les avis du client. Le second va s'appuyer sur des données fiables et mesurables. Le Six Sigma aspire à satisfaire les clients en impliquant plus les équipes. Pour cela, il incite les entreprises à réaliser des actions mesurables et efficaces. De plus, il permet ainsi d'améliorer l'image de l'entreprise. La méthode Six Sigma permet de réduire les signes de non-qualité grâce à des outils pour améliorer la fiabilité des processus tout en réduisant le facteur de variabilité.

Le principe est assez simple. Pour que le client soit satisfait, il faut que le produit qu'il reçoit soit de qualité. En effet, une baisse de la qualité va sur le long terme entraîner des frais (rebuts, retours clients...) et s'accompagner d'une baisse de la satisfaction des clients. La méthode tient son nom de la lettre grecque σ qui en statistique désigne l'écart-type. Il a été établi que tous les produits d'un même processus doivent être compris dans un intervalle de six écarts-types par rapport à la moyenne. (45) Ainsi, la variabilité entre les produits est réduite, et donc la qualité de ces derniers est homogène, ce qui réduit les risques de rejet.

Le Six Sigma repose sur l'outil DMAIC (Define, Measure, Analyse, Improve, Control) et ses cinq étapes :

1. **Définir** les objectifs en fonction des besoins des clients pour permettre de cadrer le projet et de mettre en place un plan d'action (périmètre, résultats attendus, les ressources et les délais).
2. **Mesurer** les données actuelles en évaluant la performance du processus et les variabilités associées.
3. **Analyser** un processus pour identifier les problèmes qui peuvent expliquer les variabilités à partir des données collectées.
4. **Améliorer** le processus pour pallier les problèmes précédemment soulevés. Il est à noter que cette étape peut être plus ou moins longue, le temps de trouver la bonne solution.
5. **Contrôler** sur le long terme ce qui a été mis en place dans le but de s'assurer que les résultats attendus sont obtenus. Cette dernière étape n'est pas la plus facile.

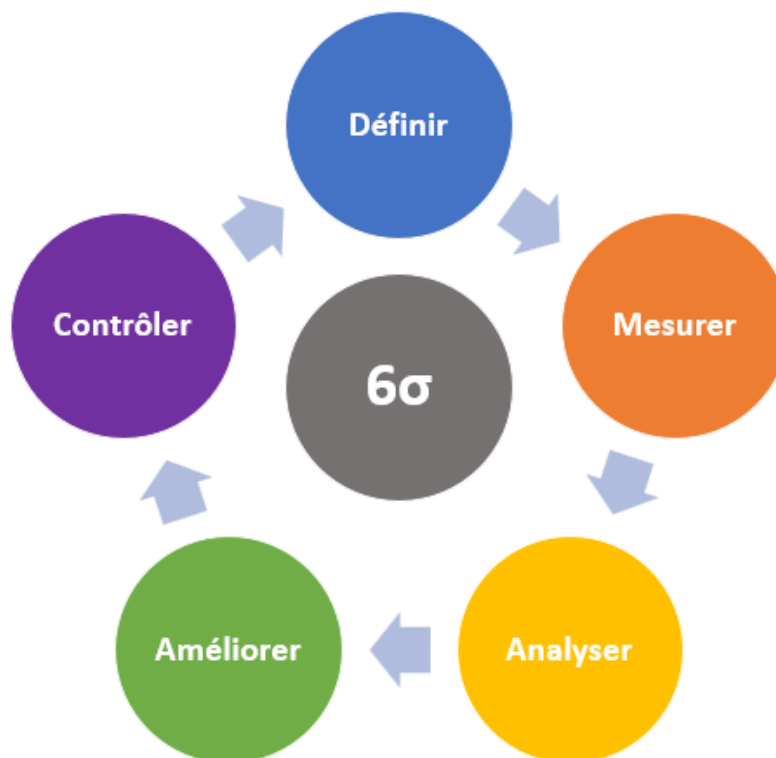


Figure 6 : Méthode Six Sigma

Comme toute méthode, celle-ci aussi possède certains avantages et des inconvénients. Parmi les avantages notables, nous pouvons constater que l'exploitation des ressources permet une baisse des coûts de production par une optimisation des processus. De plus, cette amélioration se reflète par la satisfaction des clients devant des produits de qualité. Cependant, il est nécessaire que les acteurs de l'entreprise y adhèrent, car elle demande un fort investissement de tous. Nous pouvons aussi noter que cette méthode se base avant tout sur des chiffres et il n'est pas toujours aisé de les manipuler et de savoir s'ils représentent de façon appropriée la réalité (45).

La TQM couvre l'ensemble des quatre domaines que nous venons de décrire. Ainsi, nous avons pu appréhender de nombreux outils qui aspirent à une amélioration continue de la qualité dans un secteur industriel. Toutefois, cette recherche continue de la qualité peut parfois s'avérer néfaste à une organisation, entraînant alors une culture de surqualité. Il est important d'avoir conscience de cette notion et des conséquences que cela peut engendrer.

II.2. La surqualité et ses conséquences

Dans l'industrie, le concept de qualité dite « juste » est très abstrait et difficilement atteignable. Une légère baisse de qualité va entraîner des non-conformités qui seront forcément dommageables pour une entreprise. Pour y remédier, la plupart des entreprises font la promotion d'une culture d'amélioration continue. Dans cet article de mai 2019, publié dans *Harvard Business Review* (46), l'auteur explique que de nombreux systèmes de santé ont obtenu une amélioration de leurs résultats et de la satisfaction de leurs clients juste en améliorant leur qualité de base au sein de leur structure. Ainsi, il montre l'importance de créer une culture de l'amélioration continue dans une organisation. L'article appuie sur le fait que cette culture ne doit pas être une initiative ponctuelle, mais doit plutôt se rapprocher d'une philosophie à intégrer dans l'entreprise où il est primordial de toujours chercher à s'améliorer. Pour cela, il convient de faire adhérer les membres de la structure à l'application d'outils ou de méthodes spécifiques comme nous avons pu les détailler précédemment.

Toutefois, même si l'amélioration continue de la qualité a grandement fait ses preuves, l'écueil de la surqualité doit être évité. Dans un article de novembre 2018 (47), *P. Kafel* souligne que ce concept est souvent négligé dans la littérature, notamment au profit de l'amélioration continue. Avec cette publication, il souhaite fournir une définition de ce qu'est réellement la surqualité et les conséquences qu'elle peut entraîner. Pour lui, la surqualité est un événement qui arrive lorsque la qualité d'un service/produit est supérieure aux attentes. Elle peut se manifester sur différents plans. Sur le plan économique, elle peut entraîner une hausse des coûts de productions excessive et injustifiée. Sur le plan de la production, avoir des critères de qualité trop élevés par rapport aux besoins du client peut avoir un impact sur des produits qui seront finalement traités non conformes alors qu'ils remplissent toutes les exigences de base. Par ces exemples, l'auteur souligne l'importance pour les entreprises de trouver un équilibre entre la recherche de la qualité et la gestion économique. Ainsi, les entreprises doivent s'assurer que l'amélioration de la qualité est axée vers les besoins des clients et non la surqualité.

Pour éviter les problèmes de sous qualité et de surqualité, il est primordial d'avoir une connaissance de l'ensemble de son système qualité et de l'évaluer. L'audit est un outil très répandu qui contribue à évaluer un système et mettre en évidence les défauts qui pourraient en ressortir. Ainsi, nous allons d'écrire l'importance de cet outil pour l'amélioration continue de la qualité des industries.

III. Les audits

Concrètement, il existe de nombreux outils d'amélioration continue de la qualité parmi lesquels les audits occupent une place importante. Nous pouvons même nous demander si l'audit ne représenterait pas l'outil d'amélioration continue par excellence. Dans la partie précédente, nous avons expliqué que la qualité totale repose sur quatre points : l'écoute du client, l'assurance qualité, le management d'équipe et la maîtrise du processus. Nous verrons dans cette partie que l'audit est directement lié à ces quatre axes.

Afin de comprendre cet outil, nous passerons en revue son processus. Dans un premier temps, nous nous attarderons sur des définitions propres au langage de l'audit. Ensuite, nous traiterons des objectifs et des différents types d'audits. Pour finir, nous détaillerons l'aspect pratique de l'audit avec la méthodologie, l'évaluation des auditeurs ainsi que les limites associées à l'outil.

III.1. Définitions

Avant tout, il convient de qualifier certains termes et les définir pour ensuite comprendre réellement ce qu'est un audit et ses objectifs. Il est important de noter que l'audit est une obligation réglementaire pour l'industrie pharmaceutique. Le chapitre 9 des BPF (3) est entièrement consacré à l'auto-inspection qui est un synonyme de l'audit. Il est dit : « L'auto-inspection fait partie du système d'assurance de la qualité et doit être réalisée de façon répétée en vue de contrôler la mise en œuvre et le respect des bonnes pratiques de fabrication et de proposer les mesures correctives nécessaires. L'auto-inspection et toute mesure corrective subséquente doivent faire l'objet de comptes rendus. ».

La partie 3.9 de l'ISO 9000 (19) développe l'ensemble des termes relatifs à l'audit. Ce dernier se caractérise, d'après la norme, comme un « processus méthodique, indépendant et documenté, permettant d'obtenir des preuves d'audit et de les évaluer de manière objective pour déterminer dans quelle mesure les critères d'audit sont satisfaits ». En d'autres termes, un audit est une méthodologie qui permet de savoir de façon objective si les critères évalués lors de ce processus sont remplis ou non. Pour compléter la définition de l'audit, la norme définit aussi trois mots : processus, preuves d'audit et critères d'audit.

Le mot processus est défini au paragraphe 3.4.1 comme « un ensemble d'activités corrélées ou interactives qui transforme des éléments d'entrée en éléments de sortie ». En soi, c'est une séquence d'action qui, accomplie, permettra de produire un résultat.

Les expressions « critères d'audit » et « preuves d'audit » sont définies à la suite. La première est caractérisée comme des « ensembles de politiques, procédures⁶ ou exigences⁷ » alors que la deuxième correspond à des « enregistrements⁸ énoncés de faits ou d'autres informations⁹ pertinentes pour les critères d'audits ». Avec ces deux définitions, nous pouvons dire que les critères d'audits correspondent aux normes ou/et aux règles qui vont être utilisées

⁶ Procédure : « Manière spécifiée d'effectuer une activité ou un processus. » (19)

⁷ Exigence : « Besoin ou attente formulés, habituellement implicites ou imposés » (19)

⁸ Enregistrement : « Document faisant état de résultats obtenus ou apportant la preuve de la réalisation d'une activité. » (19)

⁹ Information : « Données significatives. » (19)

pendant l'évaluation de l'audit. Les preuves, quant à elles, vont permettre de démontrer que les précédents critères sont bien satisfaits.

L'ISO 9001, quant à lui, établit des exigences auxquelles doit répondre un système de gestion de la qualité. Le but est de prouver sa capacité à fournir des produits conformes aux exigences des clients et à la réglementation en vigueur, tout en cherchant à améliorer la satisfaction de ses clients. Dans le paragraphe 4.4 de la norme (1), il est expliqué que l'organisme doit déterminer les processus nécessaires au système de management de la qualité ainsi que leur application au sein de celui-ci. Plusieurs points clés sont mentionnés pour y parvenir, cependant, les deux derniers sont particulièrement intéressants dans notre cas :

- « Evaluer ces processus et mettre en œuvre tout changement nécessaire pour garantir que ces processus atteignent les résultats escomptés »,
- « Améliorer les processus et le système de gestion de la qualité ».

En effet, l'audit est un outil permettant de répondre à ces deux points avec sa fonction première d'évaluation. Cette norme ISO 9001 est complétée par l'ISO 19011 (4) qui décrit les lignes directrices pour l'audit des systèmes de management. Ces lignes directrices seront détaillées plus tard dans le mémoire, toutefois, elles sont fondées sur sept principes fondamentaux que devront suivre tout auditeur. Ces principes sont : la déontologie, la restitution impartiale, la conscience professionnelle, la confidentialité, l'indépendance, l'approche fondée sur les preuves et l'approche par les risques :

- **La déontologie** : ce premier principe est primordial. En effet, les auditeurs, ou les personnes en charge de l'audit, se doivent de suivre les règles et les devoirs qu'implique leur profession.
- **La restitution impartiale** : les auditeurs ont le devoir de rendre compte de la manière la plus proche de la réalité dont s'est passé l'audit. Le rapport d'audit doit refléter de façon sincère et précise le processus de l'audit.
- **La conscience professionnelle** : les auditeurs doivent agir en fonction de la situation d'audit. En effet, il est important qu'ils respectent le cadre préalablement établi pour maintenir une relation de confiance avec l'autre partie.
- **La confidentialité** : l'ensemble des informations récoltées lors de l'audit sont confidentielles. Il advient que l'auditeur est soumis à cette confidentialité et qu'en aucun cas, il peut utiliser ses données à d'autres fins que celles initialement prévues.
- **L'indépendance** : il est primordial que l'auditeur fasse preuve d'impartialité lors de l'audit. En effet, ce dernier ne peut pas être mené à bien en cas de parti pris ou de quelconque conflit d'intérêt.
- **L'approche fondée sur la preuve** : toutes preuves d'audit doivent être vérifiables. Ainsi, les conclusions tirées du processus pourront être caractérisées de fiables et reproductibles.
- **L'approche par les risques** : l'approche prise dans la réalisation d'un audit doit tenir comptes des risques, mais également des opportunités. En suivant cette approche, cela permet d'accéder le rapport d'audit sur les questions importantes pour la partie auditée.

Comme nous l'avons montré récemment, l'audit a un réel enjeu pour un système qualité, mais ses objectifs peuvent être très variés en fonction de ce qui sera évalué.

III.2. Objectifs d'un audit

Dans l'industrie pharmaceutique, les audits jouent un rôle essentiel dans le domaine de l'assurance qualité. En surveillant et évaluant de près les processus de fabrication, les procédures de contrôle qualité et les pratiques opérationnelles, les audits contribuent à prévenir des erreurs de production et des non-conformités potentielles qui pourraient affecter la qualité des médicaments. Ils garantissent donc la qualité, la sécurité et la conformité aux réglementations des produits de santé. Les audits se basent sur des normes et des textes réglementaires spécifiques qui définiront les attentes qualités concernant les pratiques et les produits audités.

Les objectifs vont varier en fonction du contexte dans lequel le processus en question se situe. Généralement, l'objectif va être de confronter des faits à des attentes afin de maintenir un niveau de qualité élevé. Ces attentes, de façon non exhaustive, peuvent être les suivantes (48,49) :

- **La conformité aux normes** (1) : Dans un environnement pharmaceutique strictement réglementé, la première attente en matière d'audit est de s'assurer que l'entreprise répond aux normes réglementaires spécifiques, comme vu précédemment dans la partie : *Définitions et enjeux : Système qualité dans l'industrie pharmaceutique*. En effet, la méthodologie de l'audit permet d'évaluer si l'entreprise respecte ou non les exigences imposées. Dans le cas contraire, les points défailants pourront être mis en avant dans un but d'amélioration, mais surtout de mise à niveau réglementaire.
- **La gestion des risques**¹⁰ : D'après la partie III des BPF correspondant à l'ICH Q9 (3,11), les principes fondamentaux de la gestion du risque qualité sont, d'une part, l'évaluation du risque qualité qui doit être fondée sur des connaissances scientifiques. D'autre part, le degré d'effort investi dans la gestion du risque qui doit être proportionnel à ce dernier. Les audits jouent un rôle dans la gestion des risques en permettant l'identification, mais également l'évaluation du risque et les mesures prises afin de l'atténuer.
- **La validation des procédés** (50) : Les audits permettent d'évaluer la fiabilité et la reproductibilité des procédés de fabrication et des opérations de contrôle qualité pour garantir la production de produits pharmaceutiques sûrs et efficaces.
- **La vérification de la documentation** (51) : Dans un audit, il y aura une attente particulière concernant la documentation et sa traçabilité. Tout document est une preuve d'audit (*III.1*). En effet, celle-ci est essentielle pour démontrer la qualité et la conformité des points investigués dans le processus. Ainsi, l'objectif sera de vérifier que la documentation est complète, précise et conforme aux normes réglementaires.

¹⁰ D'après l'ICH Q9, le risque est défini comme « la combinaison de la probabilité d'occurrence d'un dommage et de sa gravité ». (11)

- **Le contrôle de la chaîne d'approvisionnement (52) :** Les flux des matières premières, des produits intermédiaires et des produits finis doivent être parfaitement maîtrisés dans l'industrie pharmaceutique. Les audits permettent de s'assurer que l'ensemble des flux sont maîtrisés.
- **L'évaluation des systèmes informatisés (53) :** Les systèmes informatisés prennent une part de plus en plus importante dans les industries, remplaçant progressivement le papier. Il est donc primordial de vérifier la conformité de l'ensemble des systèmes informatisés.
- **La formation du personnel (3) :** Les audits évaluent également la formation et les compétences du personnel impliqué dans le cycle de production d'un produit pharmaceutique. Une personne bien formée contribuera à assurer la qualité des produits, et ainsi leur sécurité
- **L'amélioration continue :** les audits facilitent l'amélioration continue en révélant les points faibles et en identifiant les opportunités d'amélioration dans les processus mis en place. Ils sont bien souvent à l'origine de CAPA (Action Corrective et Action Préventive). Sur une longue période, les audits permettent le suivi de ces CAPA. Ils s'assurent que les CAPA identifiées dans le passé ont été correctement mise en œuvre, et ce, de manière efficace.

Les audits sont un pilier fondamental de l'industrie pharmaceutique, jouant un rôle vital dans le maintien de la qualité, de la sécurité et de la conformité des produits. De plus, ils entretiennent une culture de l'amélioration continue dans les organisations. Nous pouvons aussi noter que les audits vont indirectement avoir un impact sur la réputation de l'entreprise. Cette dernière pourra puiser dans des résultats d'audits pour démontrer sa maîtrise de la qualité de ses produits.

III.3. Les différents types d'audits

Dans l'industrie pharmaceutique, nous pouvons retrouver plusieurs types d'audits qui sont réalisés pour évaluer différents aspects de la qualité, de la sécurité et de la conformité des produits ainsi que des processus de fabrication. Avant de décrire les différents types d'audits que nous pouvons retrouver, il est important de décrire les conditions de réalisation de ces derniers. Pour cela, l'ISO 19 011 (4) définit trois conditions de réalisation :

- L'audit de première partie, plus communément appelé audit interne,
- L'audit de seconde partie qui va concerner les audits des prestataires externes ou des parties intéressées,
- L'audit de tierce partie va être l'audit en vue d'une certification/accréditation. C'est dans cette catégorie que seront aussi répertoriés les audits à des fins légales, réglementaires et similaires.

Un audit interne, comme son nom l'indique, va se dérouler dans un cadre interne à une organisation. Ce sont des personnes qualifiées internes à la structure qui vont auditer leur propre organisation. Ce processus permet de garantir l'intégrité et la transparence de l'entreprise en évaluant leur propre conformité aux normes et aux procédures internes. Au contraire, un audit externe, va faire intervenir dans son processus une personne tiers qui n'est pas liée à l'organisation et qui peut apporter un domaine d'expertise absent en interne. L'avantage de faire intervenir un prestataire et que ce dernier sera, en théorie, impartial vis-à-

vis de l'entreprise, toutefois, il implique un coût. Le choix entre l'un ou l'autre de ces deux types d'audits, va dépendre de l'objectif de l'audit et du domaine d'évaluation (54).

Les audits peuvent évaluer de nombreux domaines, nous pouvons retrouver entre autres :

- **Audit de conformité réglementaire** (48) : Ce type d'audit permet d'évaluer la conformité des entreprises pharmaceutiques aux réglementations et aux lois en vigueur dans leur région respective. Il vérifie si les entreprises respectent les normes de qualité et de sécurité définies par les autorités et les textes réglementaires.
- **Audit GMP** (48) : Il se concentre sur l'évaluation de la conformité des entreprises aux bonnes pratiques de fabrication pour garantir la qualité des produits pharmaceutiques. Il examine les installations de fabrication, les processus de contrôle qualité, la gestion des risques, la documentation et la traçabilité des produits.
- **Audit fournisseurs/sous-traitants** (55) : Les entreprises pharmaceutiques dépendent souvent de fournisseurs/sous-traitants pour les matières premières, les composants et les services. Ce type d'audit évalue la qualité, la conformité et les pratiques de gestion des risques des fournisseurs et des sous-traitants pour s'assurer qu'ils répondent aux exigences préalablement définies.
- **Audit de qualification des équipements** (56) : Les équipements utilisés en production pharmaceutique doivent être qualifiés pour s'assurer qu'ils fonctionnent correctement et ne compromettent pas la qualité des produits. Ce type d'audit évalue le processus de qualification des équipements et s'assure que les équipements sont correctement entretenus.
- **Audit de validation des procédés** (56) : L'audit de validation des procédés permet de valider si les méthodes de fabrication et de contrôle sont validées pour garantir la qualité et la sécurité des produits pharmaceutiques. Pour cela, il va examiner les protocoles de validation, les résultats des différents tests et les preuves de conformité aux spécifications.
- **Audit de gestion des risques** (57) : Comme son nom l'indique, l'objectif sera d'évaluer comment les entreprises gèrent les risques liés à la fabrication, à la distribution et à l'utilisation de produits pharmaceutiques.
- **Audit de systèmes informatiques** (58) : Une grande partie des industries pharmaceutiques sont en train ou ont déjà effectué leur transition au numérique. Ainsi, la sécurité des données et des informations est devenue une préoccupation majeure en termes de Data Integrity¹¹, que ce soit dans la protection des données des patients ou toutes autres informations confidentielles.

Bien qu'il existe un grand nombre de types d'audits, la méthodologie pour les mener à bien reste similaire et suit les mêmes lignes directrices.

¹¹ La Data Integrity peut être définie comme « le maintien et la garantie de l'exactitude et de la cohérence des données tout au long du cycle de vie ». (59)

III.4. Méthodologie d'audit

En matière d'audit, l'ISO 19011 (4) est une référence. Dans cette norme est détaillée la méthodologie à suivre en vue d'un audit. Afin de détailler cette méthodologie, nous suivrons, nous aussi, les lignes directrices de cette norme. Dans une première partie, nous nous consacrerons au programme d'audit. Dans une seconde partie, nous traiterons de la réalisation de l'audit à proprement parler.

III.4.1. Le programme d'audit

Le programme d'audit est un élément essentiel dans le management des audits. En effet, il va permettre de répertorier l'ensemble des dispositions nécessaires pour mener à bien un ou plusieurs audits. Cette préparation en amont permettra aux équipes d'audits d'avoir toutes les clés pour mener à bien les audits planifiés dans le programme. Avant de commencer la mise en place d'un programme d'audit, nous devons caractériser le ou les audits qui seront menés. Pour cela, il faut prendre en compte les normes de systèmes de management, les textes réglementaires ou toutes autres exigences qui concerneraient lesdits audits. De plus, il ne faut pas omettre tous les détails qui seront propres à l'audité : taille de la structure, nature de l'audité, les fonctionnalités et la complexité de l'audité, le type de risques et d'opportunités ou encore le niveau de maturité des systèmes de management. Ce dernier point peut se rendre complexe, d'autant plus que certaines parties d'un système peuvent être externalisées. La partie 5.1 de l'ISO 19011 (4) donne quatre points à prendre en compte afin d'appréhender convenablement le contexte de l'audité. Les points sont les suivants : définir les objectifs de l'organisme audité, établir les enjeux externes et internes, définir les besoins et les attentes des parties intéressées et, enfin, s'intéresser aux exigences en matière de sécurité et de confidentialité des informations.

La gestion d'un programme d'audit se doit d'être attribué à une personne compétente qui pourra apporter les informations et identifier les ressources qui permettront de mener à bien les audits de façon efficace et efficiente tout en tenant compte des délais. Ainsi, l'ISO 19011 établit une liste des informations que devrait contenir un programme d'audit :

- Les objectifs,
- Les risques et les opportunités associés au programme et le cas échéant les actions à mettre en place pour y remédier,
- Le champ d'application de l'ensemble des audits du programme,
- Le calendrier des audits,
- Les types d'audits,
- Les critères d'audit,
- Les méthodes d'audit à employer,
- Les membres de l'équipe d'audit,
- Les informations documentées pertinentes.

III.4.1.1. Objectifs d'un programme d'audit

Lors de la planification et de la réalisation des audits, il est essentiel que le client de l'audit définisse explicitement les objectifs du programme d'audit. Ces objectifs doivent être en harmonie avec la direction stratégique du client et doivent soutenir la politique et les objectifs de son système de gestion. Bien que les objectifs d'un programme d'audit puissent être variés, l'ISO 19011 (4) présente divers aspects à prendre en compte, tels que :

- Les besoins et les attentes des parties prenantes pertinentes, qu'elles soient internes ou externes,
- Les caractéristiques et les exigences des processus, des produits, des services et des projets, ainsi que toute modification de ces éléments,
- Les exigences spécifiques liées au système de management,
- La nécessité d'évaluer les performances des fournisseurs externes,
- Le niveau de performance de l'entité auditée et la maturité de son système de gestion, mesurés à l'aide d'indicateurs de performance pertinents tels que les indicateurs clés de performance (KPI), les constatations de non-conformité, les incidents ou les réclamations des parties prenantes,
- Les risques et opportunités identifiés pour l'entité auditée,
- Les résultats des audits précédents.

Définir les objectifs est une étape clé dans la rédaction du plan d'audit. En effet, elle assure une planification et une exécution efficaces des audits.

III.4.1.2. Evaluation des risques et des opportunités d'un programme d'audit

Dans son paragraphe 5.3, l'ISO 19011 (4) traite de l'identification des risques et des opportunités associés à un programme d'audit, ainsi que de la manière de les gérer de manière appropriée. La norme stipule qu'il est important pour les responsables du programme d'audit de présenter ces éléments au client de l'audit et de prévoir les ressources nécessaires pour les aborder de manière efficace.

La norme présente huit sources potentielles de risques de façon chronologique par rapport au déroulement de l'audit.

1. **La définition des objectifs** : Des objectifs mal définis lors de la planification risquent de conduire à un audit qui ne soit pas assez spécifique et à l'oubli de certaines informations clés par l'auditeur.
2. **Les ressources mises en œuvre** : L'insuffisance des ressources mises en œuvre pour l'audit sont un facteur de risque d'échec de l'audit.
3. **La constitution de l'équipe d'audit** : Cette étape peut s'avérer délicate et risquée si le personnel alloué à l'audit se révèle hors de son domaine de compétence.
4. **La communication** : Une communication insuffisante est une source d'erreur et une perte de temps qui peut être un frein à l'audit.

Les quatre derniers points avancés par l'ISO 19011 ont un côté plus pratique que les précédents. En effet, ils s'intéressent à la partie du programme d'audit qui traite de l'organisation de l'audit et de l'après processus.

5. **La mise en œuvre de l'audit** : Une mise en œuvre insuffisante de l'audit peut conduire à une mauvaise coordination des audits du programme d'audit et ne permettra pas d'obtenir les résultats attendus
6. **L'analyse d'informations documentées durant l'audit** : Si les auditeurs ne maîtrisent pas cette analyse certains points non essentiels risquent d'être surestimés par rapport à d'autres points plus essentiels qui seront, quant à eux, sous-estimés.

Enfin, les deux derniers points mis en avant par la norme sont la surveillance, la revue et l'amélioration du programme d'audit ainsi que la disponibilité et la coopération de l'audité.

7. **L'adaptation** : Il est primordial que l'audit puisse s'adapter aux situations qui peuvent parfois être inopinées.
8. **La coopération** : La coopération des deux parties impliquées dans un audit est un élément clé de sa réussite.

Après avoir énoncé les sources potentielles de risques, nous pouvons souligner des opportunités d'amélioration du programme d'audit. Elles incluent : la possibilité de réaliser plusieurs audits lors d'une seule visite, la réduction des délais et des distances de déplacement, l'alignement des compétences de l'équipe d'audit avec les objectifs de l'audit et l'ajustement des dates d'audit à la disponibilité du personnel clé de l'audité.

Nous avons décrit selon la norme ISO 19011 quels étaient les objectifs d'un programme d'audit et comment évaluer les risques et les opportunités de celui-ci. Nous allons donc maintenant voir comment établir un programme d'audit et le mettre en œuvre.

III.4.1.3. Gestion d'un programme d'audit

Nous allons nous concentrer sur différents points de la gestion du programme d'audit, notamment les rôles et responsabilités des individus concernés, la caractérisation et la mise en œuvre du programme d'audit, les méthodes et la constitution d'équipe, et enfin par la gestion des résultats du programme.

III.4.1.3.1. Rôles et responsabilités

Afin d'établir un programme d'audit, il est important de clarifier les rôles et les responsabilités des personnes qui pourront être impliquées dans la rédaction du programme. D'après l'ISO 19011 (4), ces personnes doivent tout d'abord définir l'étendue du programme d'audit en fonction des objectifs pertinents et des contraintes connues. De plus, elles doivent identifier les enjeux internes et externes, ainsi que les risques et opportunités qui peuvent affecter le programme d'audit. En outre, elles doivent veiller à la constitution des équipes d'audits, en attribuant les rôles et responsabilités, tout en garantissant la compétence globale des auditeurs. La mise en place de processus pertinents est également nécessaire, notamment pour coordonner et programmer les audits, établir les objectifs et le champ de l'audit, évaluer les auditeurs, encadrer la communication interne et externe, résoudre les différends, surveiller les audits, et rapporter les résultats aux clients et aux parties intéressées. Il est crucial que les personnes en charge de la rédaction du programme d'audit s'assurent que les informations documentées nécessaires soient à jour et utilisables. Enfin, en lien direct avec les parties

intéressées de l'audit, elles ont pour rôle de surveiller le programme d'audit et, éventuellement, l'améliorer. Il convient également que les personnes responsables du programme d'audit disposent des compétences requises pour être à charge du programme. Le cas échéant, il est de leur responsabilité de maintenir leurs connaissances et aptitudes pour diriger le programme d'audit. Il est à noter que le client d'audit devra donner son approbation concernant le programme d'audit suggéré.

III.4.1.3.2. Caractérisation du programme d'audit

Une fois les rôles et responsabilités définies, les responsables du programme d'audit doivent déterminer l'étendue du programme ainsi que les ressources requises. En fonction du contexte et des informations fournies par l'audit, celle-ci peut varier. Il y a de nombreux autres facteurs qui peuvent influencer l'étendue de l'audit. L'ISO 19011 en donne une liste dans son paragraphe 5.4.3, mais en voici quelques exemples non exhaustifs : l'objectif, le champ et la durée de chaque audit, les normes de système de management, les résultats des audits internes et externes précédents, *etc.* Concernant les ressources requises, il convient de considérer :

- Les ressources financières¹² et le temps mis en œuvre au développement du programme, mais également à son application,
- Les méthodes d'audit,
- La disponibilité des membres composant l'équipe d'audit,
- L'impact des différents fuseaux horaires dans un cadre international,
- La disponibilité de l'ensemble des outils, technologies et équipements nécessaires,
- La disponibilité des informations documentées qui seront demandées au préalable,
- Les règles en matière d'installation, y compris les autorisations et les équipements de sécurité.

III.4.1.3.3. Mise en œuvre du programme d'audit

Une fois que le programme d'audit a été établi et que les ressources requises ont été déterminées, il est essentiel de mettre en œuvre la planification opérationnelle et de coordonner toutes les activités du programme. Lors de la planification de chaque audit individuel, il est essentiel de définir des objectifs, un champ d'audit et des critères d'audit spécifiques. Ces éléments doivent être en cohérence avec les objectifs globaux du programme d'audit. Le champ d'audit englobe les lieux, les fonctions, les activités et les processus à auditer, ainsi que la durée de l'audit. Les critères d'audit sont importants pour vérifier les politiques, les procédures, les objectifs de performance, les exigences légales, les informations sur le contexte et les risques. En cas de modifications dans les objectifs, le champ ou les critères d'audit, le programme d'audit doit être ajusté en conséquence et communiqué aux parties prenantes pour approbation le cas échéant. De plus, ils doivent assurer l'ensemble des responsabilités énoncées précédemment, notamment en déterminant les méthodes d'audit utilisées ainsi que le choix des membres de l'équipe et des responsabilités associées.

¹² En termes de ressources financières, nous pouvons entendre, par exemple, les coûts humains, en transport, en hébergement, *etc.*

III.4.1.3.4. Méthodes et équipes d'audit

Les méthodes d'audit peuvent inclure des audits sur site, à distance ou une combinaison des deux. Le choix final requiert une analyse des risques et opportunités associés. Lorsque plusieurs organismes d'audit effectuent un audit conjoint sur le même audité, les responsables des programmes d'audit doivent convenir des méthodes d'audit et tenir compte des implications en termes de planification et de ressources.

Le choix des membres d'équipe, comme expliqué auparavant, se fait par les responsables du programme d'audit. L'équipe d'audit doit être constituée en tenant compte des compétences requises pour atteindre les objectifs de l'audit définis pour le champ donné. Pour assurer la compétence globale de l'équipe d'audit, le processus doit comprendre l'identification des compétences nécessaires à l'équipe pour atteindre les objectifs de l'audit. La taille de l'équipe et les membres qui la constitueront seront en partie établis à partir de ces compétences. Mais, d'autres facteurs sont aussi à considérer tels que : la complexité de l'audit, les méthodes d'audit choisies, l'objectivité, la capacité de communication avec l'audité et les parties intéressées, les enjeux culturels et sociaux, la langue de l'audit, ainsi que la nature des processus à auditer. Si les compétences nécessaires ne sont pas disponibles au sein de l'équipe d'audit, des experts techniques complémentaires peuvent être ajoutés pour soutenir l'équipe. Nous pouvons noter que la norme précise que les auditeurs en formation peuvent également participer, mais sous la direction d'un auditeur expérimenté. Elle ajoute aussi qu'en cas de besoin, des ajustements dans la composition de l'équipe d'audit peuvent être effectués en cours d'audit, notamment en cas de conflit d'intérêt ou de problèmes de compétence, et que ces ajustements doivent être résolus en consultation avec les parties concernées avant de procéder à des modifications.

III.4.1.3.5. Gestion des résultats du programme d'audit

Dans le cadre de la gestion des résultats du programme d'audit selon la partie 5.5.6 de l'ISO 19011, les responsables du programme d'audit doivent : évaluer la réalisation des objectifs de chaque audit, approuver les rapports d'audit, examiner l'efficacité des actions correctives, diffuser les rapports aux parties intéressées et décider de la nécessité d'un audit de suivi. La personne responsable doit par ailleurs envisager de communiquer les résultats d'audit et les bonnes pratiques à d'autres domaines de l'organisme, ainsi que les conséquences pour d'autres processus, le cas échéant.

Concernant la gestion et la conservation des enregistrements du programme d'audit (partie 5.5.7 de l'ISO 19011), il est essentiel que les responsables du programme veillent à créer et à conserver des enregistrements d'audit pour démontrer la mise en œuvre du programme. Ces enregistrements peuvent inclure des informations telles que le calendrier des audits, les objectifs et l'étendue du programme d'audit, les enregistrements liés aux risques et opportunités du programme, ainsi que les enregistrements spécifiques à chaque audit. Il est également important de conserver des enregistrements relatifs à l'équipe d'audit, notamment l'évaluation de la compétence des membres de l'équipe et les critères de sélection. Les responsables doivent garantir que la forme et le niveau de détail des enregistrements sont appropriés pour démontrer la conformité et l'efficacité du programme d'audit.

III.4.1.4. Surveillance et amélioration du programme d'audit

La surveillance du programme d'audit, comme indiqué dans la partie 5.6 de l'ISO 19011 (4), implique l'évaluation régulière de plusieurs aspects. Cela inclut :

- La conformité aux calendriers et aux objectifs du programme d'audit,
- La performance des membres de l'équipe d'audit,
- La capacité des équipes à mettre en œuvre le plan d'audit,
- Les retours d'information des parties prenantes telles que les clients de l'audit, les audités, les auditeurs et les experts techniques,
- L'exhaustivité et l'adéquation des informations documentées tout au long du processus d'audit.

Il s'avère que certains facteurs peuvent entraîner une modification du programme d'audit. Parmi ces facteurs, nous pouvons notamment citer : les éléments constatés lors de l'audit, les changements dans le champ de l'audit, les modifications apportées au système de management de l'audit, les changements dans les normes ou les exigences ou tous autres éléments qui pourraient entraîner des répercussions majeures sur le programme initialement mis en place.

La partie 5.7 de l'ISO 19011 concerne la revue et l'amélioration du programme d'audit. Elle stipule que les responsables du programme d'audit et le client de l'audit doivent passer en revue le programme pour évaluer si ses objectifs ont été atteints. Les résultats de cette revue servent d'éléments d'entrée pour améliorer le programme. Il y a cinq activités mentionnées dans la norme qui doivent être assurées :

- La revue globale de la mise en œuvre du programme,
- L'identification des domaines et des opportunités d'amélioration,
- Les modifications éventuelles du programme,
- La revue de la formation continue des auditeurs et la communication des résultats du programme.

III.4.2. La réalisation de l'audit

Dans cette partie, nous aborderons le côté pratique du processus d'audit du déclenchement de l'audit à sa clôture.

III.4.2.1. Le déclenchement de l'audit

L'audit peut être déclenché après rédaction et validation du programme d'audit. Du point de vue de l'auditeur, déclencher un audit se fait en deux temps. Tout d'abord, il y a la prise de contact avec l'audité. Ensuite, il convient de déterminer de la faisabilité de l'audit. L'objectif de ces deux étapes est de s'assurer que l'audit pourra être exécuté correctement en fonction de ce qui a été défini dans le programme d'audit.

Si les objectifs établis dans le programme d'audit ne peuvent pas être atteints, il convient de faire une nouvelle proposition d'audit, et donc de réévaluer le programme.

III.4.2.2. La préparation des activités d'audit

Selon l'ISO, la préparation des activités d'audit suit quatre étapes. Tout d'abord, il convient de réaliser une revue des informations documentées en amont. Ensuite, l'auditeur planifie l'audit à proprement parler et la répartition des tâches dans l'équipe d'audit. Enfin, la dernière étape correspond à la recherche d'informations précises en vue de l'audit.

L'objectif de la première étape est d'avoir une vue d'ensemble de l'étendue des informations déjà à disposition. Pour ce faire, il y a deux objectifs principaux. Le premier est de collecter les informations nécessaires à la compréhension des opérations de l'audit. Prenons l'exemple d'un audit sur un site de production pharmaceutique. Il peut être pertinent de connaître les activités du site de production, les formes produites, la taille du site, *etc.* La seconde, elle, consiste à préparer les activités de l'audit à partir des informations précédemment obtenues. Les informations documentées à examiner peuvent se présenter sous diverses formes comme : des documents, des enregistrements, des rapports d'audits antérieurs.

La planification de l'audit a pour objectif de répartir les tâches entre les différents membres de l'équipe. Pour cela, il est important de détailler les tâches à entreprendre avant de les distribuer. La norme préconise une approche par le risque pour la planification, c'est-à-dire, une approche qui cible les éléments qui ont le plus de chance d'être à l'origine d'un problème. En effet, cette approche permet d'identifier et de hiérarchiser les risques. C'est cette hiérarchisation corrélée aux objectifs qui permet d'établir une trame de planification. Il est à noter que le niveau de détail contenu dans la trame de planification doit être adapté avec le contexte. De plus, il est nécessaire de trouver un juste milieu entre une trame stricte et une flexible. En effet, elle doit être assez stricte pour ne pas omettre des éléments requis pour réaliser les objectifs, tout en étant assez flexible pour permettre des modifications dues à des éléments inattendus. Toutefois, la référence à certains éléments est primordiale comme :

- Les objectifs de l'audit,
- Le champ de l'audit,
- Les critères de l'audit et la documentation s'y référant,
- Les marqueurs d'espace et de temps : lieux, dates, horaires, *etc.*,
- La familiarisation de l'équipe au sujet d'audit,
- Les méthodes d'audit à utiliser,
- Les rôles et responsabilités individuelles de l'équipe,
- La prise en compte des ressources nécessaires.

Une fois la planification terminée, il convient de répartir les tâches aux membres de l'équipe d'audit en fonction de la compétence des auditeurs, mais également de l'impartialité et de l'objectivité à propos du contexte.

Après la distribution des tâches d'audit, les membres d'équipe peuvent recueillir des informations pertinentes et documentées relatives à leur attribution. Ainsi, ils peuvent surtout anticiper les points à évaluer et les résultats attendus.

III.4.2.3. La réalisation des activités d'audit

Il est important de noter que les éléments qui vont être présentés dans cette partie pour réaliser un audit peuvent être modifiés en fonction du contexte. Comme précédemment avec le programme d'audit, l'audit requiert avant tout de l'adaptabilité par rapport aux situations rencontrées.

Avant de commencer l'audit, des guides doivent être nommés par l'audité. Ces guides ont pour rôle d'accompagner et d'assister l'équipe d'audit. De plus, nous pouvons noter que lors d'un audit, des observateurs peuvent accompagner l'équipe en charge de l'audit. La présence ou non d'observateurs est facultative et va être soumise à l'approbation du responsable d'audit et/ou de la partie auditée. Il est important de noter que l'observateur doit s'en tenir à son rôle et ne peut pas interférer ni influencer le processus. De plus, après approbation, l'observateur peut être écarté de certaines activités de l'audit.

III.4.2.3.1. Réunion d'ouverture

La première activité qui sera réalisée lors d'un audit est la réunion d'ouverture. Dans sa continuité, l'ISO 19011 (4) apporte des informations sur la conduite de cette réunion. Il convient qu'elle se tienne avec la direction du partie audité ou toute personne responsable des points évalués. L'objectif de cette réunion est de confirmer avec tous les participants le plan d'audit ainsi que la méthode suivie. De plus, l'objectif sera de s'assurer que l'ensemble des activités planifiées pourront être réalisées. C'est aussi là que l'équipe d'audit pourra se présenter en précisant leur rôle dans le processus. Ce temps d'échange est aussi l'occasion de laisser place à un temps de questions avant de commencer.

III.4.2.3.2. Recueil d'informations et de preuves

La communication entre l'équipe d'audit et la partie audité lors d'un audit est un élément fondamental. Nous pouvons aussi préciser qu'une partie externe peut être sollicité dans les discussions si besoin. Il est important que l'équipe d'audit évalue et discute régulièrement de l'avancée de l'audit. Éventuellement, les tâches peuvent être réparties de nouveau entre les membres de l'équipe. De plus, cette dernière doit avoir de façon disponible et accessible les informations nécessaires au bon déroulement de l'audit. L'information peut se présenter sous diverses formes. Elle peut être physique comme virtuelle. Lorsque les preuves d'audit indiquent que les objectifs établis sont irréalisables, le responsable de l'équipe d'audit doit en informer la partie auditée. Ils doivent ensuite déterminer des actions appropriées, telles que des modifications dans le programme, dans les objectifs ou du champ de l'audit. L'audit peut tout aussi bien continuer, mais, parfois, les preuves manquantes entraînent une obligation d'arrêter l'audit. Par ailleurs, il est à noter que toute modification du plan d'audit doit être examinée et approuvée par la direction du programme d'audit ainsi que le client. Ces modifications sont ensuite communiquées.

Comme évoqué précédemment, l'équipe d'audit doit avoir accès à l'information. Cet accès permet aux membres de l'équipe de passer en revue les informations qui déterminent la conformité du système par rapport aux critères d'audit établis. Certaines informations peuvent être demandées en amont de l'audit. Toutefois, il n'est pas exclu qu'elles soient redemandées avec plus ou moins de précision pendant l'évaluation. Les informations obtenues durant l'audit doivent être recueillies. Elles serviront, en premier lieu, au bon déroulement de l'audit, puis, à la rédaction du rapport d'audit. Il convient que ces informations possèdent un degré de

vérification significatif. Dans le cas contraire, l'auditeur fait appel à son jugement professionnel afin de déterminer la pertinence et la confiance qui peut être accordé à l'information. L'ISO 19011 propose trois méthodes de recueil de l'information qui sont : les entretiens, l'observation des activités et la revue des informations documentées. En tant qu'auditeur, le relevé d'information est un point essentiel du processus. Tout ce qui est dit ou aperçu doit être pris en compte, quitte à se séparer de l'information après revue. La figure ci-dessous, présente dans la partie 6.4.7 de l'ISO 19011, montre une description globale d'un processus générique qui couvre toutes les étapes allant de la collecte des informations initiales jusqu'à la conclusion de l'audit.

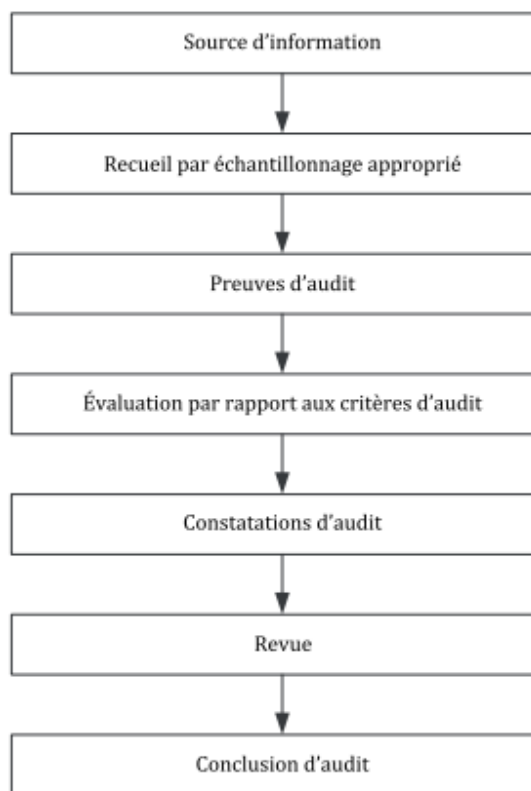


Figure 7 : Présentation générale d'un processus type depuis le recueil d'informations jusqu'aux conclusions d'audit, partie 6.4.7 de l'ISO 19011 (4)

Les informations collectées précédemment jouent le rôle de preuves d'audit par rapport aux critères d'audit. A partir de celles-ci, des constatations sont établies, constatations qui devront être enregistrées avec les preuves. Elles pourront être conformes ou non conformes aux critères définis. Selon le plan d'audit, les constatations conformes doivent respecter les règles, normes et exigences auparavant établies. De plus, il est important de mettre en évidence les opportunités d'améliorations et les recommandations qui pourraient être utiles à l'audit. Les non-conformités seront analysées pour être classées selon le contexte de l'organisme et les risques. L'ISO 19011 explique que ce classement peut aussi bien être quantitatif que qualitatif¹³. La norme recommande fortement de discuter des écarts avec l'audité non seulement pour que les preuves d'audits soient reconnues, mais aussi, dans un but pédagogique en s'assurant que les non-conformités sont comprises.

¹³ L'ISO 19011 (4) donne comme exemple de classement quantitatif, une échelle allant de 1 à 5. Pour le classement qualitatif, la norme propose l'utilisation de termes tels que mineur, majeur, critique, etc.

III.4.2.3.3. Réunion de clôture

La dernière étape dans la réalisation de l'audit est la réunion de clôture. En amont, il convient que l'équipe d'audit se concerte pour procéder à une revue de l'audit et des observations faites. À la suite de cette revue, ils identifient les éléments pertinents permettant une conclusion d'audit. Il est préférable que les modalités de suivi de l'audit soit aussi évoquées à ce moment-là. La conclusion d'audit doit répondre aux points préalablement établis dans le plan d'audit. Ainsi, la clôture confrontera le système qualité observé lors du processus de l'audit avec ce qui était attendu. Dans une démarche d'amélioration continue pour l'audité, il est conseillé d'apporter des recommandations par rapport aux observations. En effet, l'audit doit être considéré comme un outil d'amélioration et non un outil punitif.

L'ISO 19011 apporte des recommandations aux auditeurs sur la conduite à tenir durant la réunion de clôture. Tout d'abord, il est conseillé que la réunion soit présidée par le responsable de l'équipe d'audit en présence de la direction de la partie auditée. Il convient d'expliquer à l'auditée les points suivant décrits dans la norme :

- Les observations établies sur des preuves,
- La méthode de consignation,
- Le processus de gestion des constatations préalablement convenu dans le plan d'audit,
- Les conséquences possibles si le point précédent n'est pas considéré,
- La présentation de la conclusion d'audit à proprement parler.

Nous pouvons noter que si l'échange le permet, c'est aussi le moment, en tant qu'auditeur, de recevoir un retour. Il est important d'étudier toute opinion divergente entre les deux parties de l'audit. Par ailleurs, il est préférable de résoudre ces constatations à l'amiable, si c'est impossible, il est préconisé de noter toutes les opinions.

III.4.2.4. Le rapport d'audit

Le rapport d'audit est un document rédigé par un auditeur à destination de l'auditée après l'audit. Il a une valeur officielle de finalisation du processus et correspond à un rendu faisant l'état de l'audit. Il est important que ce dernier soit en accord avec ce qui aurait été dit lors de la réunion de clôture. Dans une relation de confiance entre les deux parties, il est mal venu de changer des conclusions après la réunion de clôture. De plus, il se doit d'être daté (60).

III.4.2.4.1. Rédaction du rapport d'audit

Avant tout, le rapport d'audit doit rappeler les éléments prédéfinis dans le programme d'audit, à savoir :

- Le sujet d'audit, les objectifs, les critères et le périmètre,
- La date et le lieu d'audit,
- Les informations sur l'auditée : structure, client, *etc.*,
- L'équipe d'audit et les participants,
- Les référentiels utilisés.

Par ailleurs, le rapport devra faire mention des éléments présentés lors de la réunion de clôture de l'audit, soit :

- Les constatations d'audit et les conclusions,
- Le degré de conformité des critères d'audit,
- Les potentielles opinions divergentes.

Ces deux listes présentées ci-dessus sont non exhaustives, il est bien entendu possible de les compléter en fonction de l'audit en question.

III.4.2.4.2. Distribution du rapport d'audit

Avant de distribuer le rapport, ce dernier doit être approuvé par différentes parties, *a minima* : le responsable d'audit, l'auditée et les membres de l'équipe d'audit. Parfois, le rapport a besoin d'être approuvé par d'autres personnes. Par exemple, des parties externes qui auraient pu intervenir dans l'audit.

Le rapport d'audit doit être distribué dans un délai convenu à l'avance. Il sera diffusé à l'ensemble des parties intéressées et pertinentes mentionnées dans le plan d'audit. Le processus de distribution se doit d'être précautionneux en matière de confidentialité (4).

III.4.2.5. La clôture de l'audit

L'audit peut être clôturé lorsque toutes les activités décrites dans le plan ont été réalisées. Ces activités vont de la préparation de l'audit en amont à la distribution du rapport. Comme convenu en amont entre les parties, certaines informations peuvent ou non être gardées. Les observations tirées pourront être réutilisées ultérieurement dans un nouveau programme d'audit ou dans un suivi d'audit.

Comme son nom l'indique, le suivi d'audit va correspondre au suivi des actions qui ont pu être initiées à la suite de l'audit. Ces actions sont mises en place par l'auditée dans des délais convenus. Ces changements pourront faire l'objet d'un audit ultérieur (4).

III.5. Evaluation des auditeurs

L'ISO 19011 (4) propose dans son texte des lignes directrices afin d'évaluer les compétences d'un auditeur. En effet, la réalisation des objectifs et la confiance accordée au processus d'audit sont en grande partie dépendant des compétences de l'équipe d'audit.

Dans un premier temps, nous décrivons quel profil doit avoir un auditeur. Dans un second, nous déterminerons comment évaluer un auditeur.

III.5.1. Profil d'un auditeur

D'après la norme, le profil d'un auditeur dépend de trois facteurs. Tout d'abord, son comportement en tant qu'individu. Ensuite, ses compétences professionnelles. Elles regroupent des compétences générales, mais aussi spécifiques à des disciplines et des secteurs. Enfin, le dernier facteur correspond à la connaissance que l'auditeur a du processus d'audit.

III.5.1.1. Comportement d'un auditeur

Il convient que le comportement de l'auditeur soit en adéquation avec les principes de l'audit que nous avons décrits dans la partie *III.1 Définition*. Il est alors attendu un maximum de professionnalisme de l'individu. Cela consiste, d'après la norme, à être :

- Intègre,
- Ouvert d'esprit,
- Diplomate,
- Observateur,
- Perspicace,
- Polyvalent,
- Persévérant,
- Capable de décision,
- Autonome,
- Ouvert aux améliorations et aux différences culturelles,
- Moteur en équipe.

III.5.1.2. Connaissances et compétences d'un auditeur

Avant tout, il est requis que l'auditeur possède une connaissance du processus d'audit. Cette connaissance primordiale permet d'assurer que l'audit se déroulera de manière cohérente. De plus, pour comprendre le champ d'audit et les critères qui s'y appliquent, il l'auditeur doit avoir une connaissance spécifique des normes du système de management et autres références applicables.

A un niveau plus spécifique, il convient que l'auditeur possède une connaissance de l'organisme audité et du contexte qui entoure le processus d'audit en question. Ainsi, l'auditeur pourra avoir une vision globale de la structure et une compréhension du système qualité de l'audit. Cette connaissance du système qualité de l'audit permet à l'auditeur de mobiliser les exigences légales et réglementaires susceptibles de s'appliquer. Ainsi, il peut convenablement appréhender l'évaluation des points d'audit ciblés.

Comme nous l'avons expliqué précédemment, un audit fonctionne grâce à une équipe d'audit. Les compétences individuelles des membres doivent être complémentaires pour que l'équipe puisse au mieux répondre à l'audit en question. Pour certaines disciplines et secteurs, des compétences très spécifiques peuvent être attendues d'au moins un individu dans l'équipe. Nous pouvons noter que dans ce cas-là, une seconde personne avec une maîtrise similaire peut s'avérer être une sécurité. De plus, des auditeurs avec des compétences polyvalentes sont une réelle plus-value dans une équipe, notamment dans le cadre d'audit pluridisciplinaire où la transversalité sera centrale.

L'acquisition de compétences pour l'auditeur repose avant tout sur un processus de formation continue. Tout au long de leur vie professionnelle, les auditeurs doivent continuer de développer et d'actualiser leurs connaissances issues de leur formation initiale. Cette

formation continue inclut différentes méthodes comme les programmes de formation et l'expérience acquise sur le terrain.

Si l'auditeur est aussi responsable d'équipe, il convient que celui-ci possède la capacité de planifier l'audit tout en manquant une équipe. Pour cela, il doit avoir une bonne connaissance des membres de son équipe afin de répartir correctement les tâches d'audit. Des compétences de communication lui seront aussi primordiales, que ce soit au sein de son équipe, mais également avec la partie auditée et la direction associée. Dans ce cadre-là, c'est un réel avantage si cet auditeur a déjà été impliqué dans plusieurs audits.

III.5.1.3. Méthodes d'évaluation des auditeurs

Les critères d'évaluation d'audit doivent être un équilibre de critères qualitatifs et quantitatifs. Selon l'ISO 19011 (4), l'évaluation des auditeurs doit être réalisée en suivant au moins deux méthodes du tableau ci-dessous :

Tableau 1 : Méthode d'évaluation des auditeurs, partie 7.4 de l'ISO 19011 (4)

Méthodes d'évaluation	Objectifs	Exemples
Revue d'enregistrements	Vérifier les antécédents de l'auditeur	Analyse des enregistrements relatifs à la formation initiale et continue, à l'expérience et à l'accréditation professionnelles, ainsi qu'à l'expérience de l'audit
Retour d'information	Obtenir des informations sur la façon dont la prestation de l'auditeur est perçue	Enquêtes, questionnaires, références, personnelles, témoignages, réclamations, évaluation de la prestation revus par des pairs
Entretien	Evaluer le comportement professionnel souhaité et les capacités de communication, vérifier les informations, tester les connaissances et obtenir des informations supplémentaires	Entretiens personnels
Observation	Evaluer le comportement professionnel souhaité et les capacités de communication, vérifier les informations, tester les connaissances et obtenir des informations supplémentaires	Jeux de rôles, audits en présence d'un tuteur, prestation en situation réelle
Tests	Evaluer le comportement souhaité, les connaissances, les aptitudes et leur application	Examens oraux et écrits, tests psychométriques
Revue post-audit	Obtenir des informations sur la prestation de l'auditeur pendant les activités d'audit, identifier les forces et les opportunités d'amélioration	Revue du rapport d'audit, entretiens avec les responsables de l'équipe d'audit, l'équipe d'audit et, le cas échéant, retour d'information de l'audit

La norme précise que ce tableau présente une gamme d'options et que certaines ne peuvent pas être applicables en fonction du contexte. De la même manière, de nouvelles méthodes non mentionnées ci-dessus peuvent être utilisées. Il est recommandé dans tous les cas d'utiliser plusieurs méthodes pour augmenter la fiabilité de l'évaluation.

Nous avons décrit l'ensemble de la méthodologie d'audit et des moyens d'évaluer les auditeurs. Il est alors tout à fait possible de nous interroger sur les limites de la méthode d'audit.

III.6. Limites des audits

Malgré un cadre strict, l'audit n'est pas aussi infaillible qu'il laisse paraître. Dans l'article, *l'audit: analyse critique et proposition d'une approche d'évaluation axée sur la nature des travaux d'audit réalisés* de 2004, M. Chemingui et B. Pigé (61) apportent une analyse critique de ce processus en y abordant quelques limites. Il est à noter que l'article s'appuie avant tout sur des audits financiers. Cependant, la méthode reste assez semblable à ce qui est réalisé dans l'industrie pharmaceutique, d'autant plus que ce secteur peut lui aussi être sujet à des audits financiers.

Tout d'abord, ils se questionnent sur les compétences de l'auditeur et sa capacité à détecter des anomalies. Pour cela, ils s'appuient sur de nombreux écrits qui considèrent que les auditeurs, par leurs expertises et leurs compétences, ne font pratiquement pas d'erreurs. En réponse à cela, ils appuient le fait que de se focaliser sur un auditeur en tant qu'individu n'est pas pertinent. De nos jours, le processus d'audit fonctionne par équipe dont le but est d'avoir une équipe complémentaire pour que les compétences de celle-ci soient adaptées à l'audit en question. Cependant, les compétences de l'équipe ne reflètent pas les compétences individuelles, sur un point précis, l'auditeur en charge peut ne pas être suffisamment compétent et peut laisser passer une erreur.

Ensuite, ils abordent la question de l'indépendance de l'auditeur. Dans un audit, l'auditeur se doit d'être le plus objectif possible. Les auteurs de l'article mettent en doute cette objectivité absolue. En effet, de nombreux textes, comme l'ISO 19011 (4), recommandent que les décisions prises dans un audit soient à l'appréciation de l'auditeur tout en respectant au maximum le principe d'indépendance. M. Chemingui et B. Pigé s'appuient sur le livre *Philosophy and Principles of Auditing: An Introduction* (62) de David Flint édité en 1988 pour expliquer les limites de l'indépendance de l'auditeur. En effet, pour D. Flint, la capacité à effectuer une évaluation objective et impartiale d'une situation ou d'un sujet donné, dépend de deux facteurs : l'intégrité de l'auditeur et la résistance de l'auditeur aux influences ou aux pressions exercées par les clients. Ces deux facteurs peuvent être perçus comme une limite du processus d'audit. Toutefois, ces potentielles limites restent humaines et ne sont pas directement liées au processus en lui-même. Il est intéressant de poursuivre l'article de M. Chemingui et B. Pigé pour aborder les limites du processus.

Bien que très générale, la méthodologie de l'audit souffre d'un problème d'adaptabilité dû à sa planification. En effet, en amont, un plan d'audit est réalisé et l'audit en lui-même doit s'en tenir au champ établi. Par ce cloisonnement et la difficulté d'en dévier, il est possible de ne pas considérer toutes les informations qui pourraient avoir un réel impact sur le résultat de l'audit. Un autre critère mis en évidence, en lien avec l'adaptabilité, est l'analyse des zones de risques. La préparation de l'audit va permettre de mettre en évidence des zones de risques qui repose

uniquement sur les informations auparavant transmises. Il est possible que certaines données soient manquantes ou empêchent d'analyser une zone de risque. Ainsi, lors du processus, il est possible d'occulter une zone de risque, car les auditeurs seront focalisés sur celles identifiées dans le plan d'audit.

Cette partie nous a permis d'obtenir les éléments clés pour comprendre ce qu'est réellement un audit. Comme nous l'avons vu, l'audit en lui-même est un outil d'amélioration continue qui comme tout outil possède certaines limites. Nous pouvons poursuivre notre raisonnement et voir si ce processus ne pourrait pas lui aussi être amélioré pour en réduire les limites. Pour cela, nous étudierons la piste de l'utilisation de l'IA qui ne cesse de se développer ces dernières années.

IV. L'intelligence artificielle, une opportunité pour les audits ?

En raison de l'émergence de l'intelligence artificielle ces dernières années et de son importance dans les différents domaines industriels, nous pouvons nous demander si cette dernière ne pourrait pas avoir sa place dans le domaine des audits qualités. Il est évident, que l'intelligence artificielle saura se faire une place, mais de nombreuses questions peuvent se poser : quelle sera sa place avec un contexte règlementaire aussi stricte que l'industrie pharmaceutique ? Quelles seront ses limites ? Comme qualicien, pouvons-nous redouter un remplacement de l'homme ? Les audits assistés par intelligence artificielle sont-ils de l'amélioration continue ou au contraire une régression ?

Afin de répondre à ces questions, il est avant tout primordial de comprendre ce qu'est l'intelligence artificielle et qu'elle est sa place en 2023.

IV.1. L'intelligence artificielle

Dans cette partie, nous aborderons les concepts généraux de l'IA. Nous développerons un historique qui nous permettra de comprendre ce qu'est l'IA et comment nous sommes arrivés à l'outil que nous connaissons aujourd'hui. Nous nous intéresserons ensuite aux types d'IA les plus courantes que nous pouvons rencontrer dans notre quotidien.

IV.1.1. Historique et définition

Même si c'est un sujet très présent dans l'actualité, l'IA est une discipline qui n'existe que depuis une soixantaine d'années. Son développement remonte donc à la Seconde Guerre mondiale et est étroitement lié à la démocratisation de l'informatique. Même s'ils ne l'appelaient pas intelligence artificielle, John Von Neumann et Alan Turing sont considérés comme les pères fondateurs du domaine. (63) En effet, dans les années 1950, ils sont à l'origine de la transition entre les calculateurs à la logique décimale¹⁴ du siècle précédent et les machines à logique binaire¹⁵. Publié en 1950, *Alan Turing* publie l'article *Computing Machinery and Intelligence* (66) est considéré comme l'un des textes fondateurs du domaine de l'intelligence artificielle. Il évoque la question de l'intelligence d'une machine. Alan Turing qualifie l'IA comme étant basée sur l'« imitation game » (jeu de l'imitation). Par cette expression, Alan Turing sous-entend que les machines seraient capables d'apprendre par imitation de l'homme. Dans cet article, il est aussi intéressant d'évoquer ce qui sera plus tard appelé « le test de Turing ». L'objectif de ce test est de déterminer si une machine est susceptible de penser comme pourrait le faire un être humain. D'après ce test, une machine capable de converser avec un humain de manière indiscernable d'une conversation avec un autre individu serait la preuve d'une forme d'intelligence de la machine.

Nous pouvons noter que ce test est controversé. Pour les 70 ans de l'article d'Alan Turing, *Bernardo Gonçalves* a établi un historique de la controverse en publiant *Can machine think? The controversy that led to the Turing test* (67). Pour la plupart des personnes citées dans l'article de *B. Gonçalves*, Alan Turing mettrait davantage en avant une source de

¹⁴ Le calculateur à logique décimale est fondé sur l'utilisation d'un système de numération utilisant une base 10. (64)

¹⁵ Les machines à logique binaire fonctionnent sur une base 2, les valeurs utilisées lors du codage peuvent uniquement prendre deux valeurs : 0 et 1. (65)

questionnement de la limite entre l'homme et la machine que la preuve d'une intelligence propre aux machines.

Il faudra attendre 30 ans pour que l'IA connaisse un nouvel essor (63). Le manque de mémoire des outils informatiques était le principal obstacle au développement de l'IA. Cependant, en 1970, grâce à l'avènement des premiers microprocesseurs, les systèmes informatiques deviennent plus performants. Ces nouvelles performances ont ouvert de nouvelles perspectives. Toutefois, l'engouement suscité a été rapidement confronté à une nouvelle problématique. A partir, d'un trop grand niveau de complexité, un effet « boîte noire » se manifeste et il est impossible de comprendre le raisonnement de la machine. Ainsi, le coût de développement des IA est devenu élevé et des alternatives moins chères sont préférées. Malgré ces problématiques énoncées, l'IA commence progressivement à se faire une place dans l'opinion publique. Tout d'abord, le film de Stanley Kubrick de 1968 « 2001 l'Odyssée de l'espace » contribue grandement à vulgariser le thème de l'IA. Dans un second temps, en 1997, la victoire de Deep Blue, un système créé par IBM (International Business Machines Corporation), face à Garry Kasparov, champion du monde des échecs, anime la presse et le public (68).

Les années 2010 ont eu un impact significatif sur l'émergence de l'IA. Cette nouvelle dynamique est en particulier due à deux facteurs. Tout d'abord, l'accessibilité des informations est devenue presque instantanée grâce au développement d'internet. Ensuite, les améliorations technologiques sur les systèmes informatiques (processeur, mémoire, etc.) ont permis d'avoir des puissances de calculs bien supérieures à celles du siècle dernier. De nos jours, il y a de plus en plus d'IA dans notre vie quotidienne, que ce soit dans nos smartphones ou encore dans l'automatisation de tâches dans divers secteurs.

Après 60 ans d'histoire, l'IA est définie comme « la possibilité pour une machine de reproduire des comportements liés aux humains tels que le raisonnement, la planification et la créativité » (69). Nous allons voir qu'il existe un grand nombre varié d'IA qui essaient de reproduire des comportements liés aux humains.

IV.1.2. Les différents types de fonctionnement des intelligences artificielles

Il existe différents types d'intelligences artificielles. Bien qu'elles soient toutes réunies sous le même terme, leur mode de fonctionnement peut grandement changer de l'une à l'autre. Toutefois, les IA sont divisées en deux catégories : le Machine Learning et le Deep Learning. Même si, il y a certaines IA qui n'appartiennent à aucune de ces catégories.

Dans cette partie, nous ferons une présentation des différents types d'IA. Il est à noter que cette technologie évolue très rapidement et il est possible qu'au moment de la lecture, les informations suivantes ne soient déjà plus d'actualités.

IV.1.2.1. Le Machine Learning

Le machine learning représente une évolution de l'IA, se distinguant par son aptitude à apprendre à partir de grandes quantités de données. C'est ce qui lui permet d'améliorer progressivement ses réponses et sa performance. Contrairement à l'IA traditionnelle, qui se contentait d'exécuter des tâches préprogrammées, grâce au machine learning, le système apprend de lui-même de façon assistée ou non, quel que soit le type de données (70,71).

IV.1.2.1.1. L'apprentissage supervisé

L'entreprise IBM (72) spécialisée dans l'informatique propose une définition de l'IA fonctionnant par apprentissage supervisé. C'est un modèle de machine learning qui utilise des données étiquetées. Il est important de préciser qu'il faut quand même que la donnée soit dans un format numérique

L'apprentissage supervisé, ou supervised learning en anglais, se décompose en deux phases : une première phase d'entraînement et une seconde phase de pratique. La phase d'entraînement utilise des données étiquetées dites de « formation ». Ces données fonctionnent par paires d'entrées et de sorties. L'algorithme apprend de lui-même en associant les paires. Ces dernières fonctionnent par combinaison d'une caractéristique (entrée) et d'une sortie (résultat attendu). L'objectif de ce type d'apprentissage est d'apprendre à l'IA à effectuer des prédictions ou des prises de décisions en fonction des données de formation. Lorsque le système commet une erreur, il apprend de celle-ci et reproduit les mêmes schémas jusqu'à ce que l'erreur soit minimisée. Une fois l'entraînement terminé et l'erreur minimisée au maximum, le modèle passe dans une seconde phase de pratique. Il sera confronté à des situations réelles avec de nouvelles données où les associations d'étiquettes ne sont pas connues. Le système associe la nouvelle donnée d'entrée inconnue à un schéma qu'il a déjà étudié dans le passé pour donner un résultat.

Afin d'illustrer cette définition, nous prendrons le cas d'un article publié en 2018 par *S. Gandhi et al.* (73). Cet article développe l'utilisation de l'IA dans le cadre de l'échocardiographie¹⁶. Il est expliqué dans la partie 3.3 de l'article que l'IA est utilisée pour aider au diagnostic de pathologies cardiaques. L'algorithme a été formé en machine learning à partir des données de 94 patients pour faire des diagnostics à partir d'échocardiographies. La fin de l'article développe les perspectives possibles de l'utilisation de cet outil. Il est expliqué qu'avec de plus grandes banques de données, il serait possible de diagnostiquer un nombre de pathologies encore plus élevé. Toutefois, les auteurs expliquent que l'utilisation de l'IA doit être vue comme un outil d'aide et non un remplacement de l'humain. L'IA peut commettre des erreurs, notamment à cause de l'effet de boîte noire décrit dans la partie IV.1.1. De plus, ils précisent que dans le cadre d'une pratique médicale, la machine ne peut pas endosser la responsabilité du diagnostic.

IV.1.2.1.2. L'apprentissage non supervisé

L'apprentissage non supervisé (75) repose lui aussi sur l'utilisation de machine learning. Contrairement à l'apprentissage supervisé, l'apprentissage non supervisé n'utilise pas d'étiquette avec ses données. Le système est alimenté avec une grande quantité de données traitées par des algorithmes. Le traitement des données doit permettre à l'IA de faire un tri en fonction des caractéristiques des données. Ainsi, elle cherche de façon autonome à découvrir des structures, des modèles ou des regroupements intrinsèques aux données en se basant sur les similitudes et les différences entre les informations.

Dans un article de 2020 écrit par *A. Roohi et al.*, intitulé « *Unsupervised Machine Learning in Pathology* » (76), les auteurs abordent l'utilisation de l'IA par apprentissage non supervisé dans la détection de pathologies. Dans l'article, ils font un lien intéressant entre l'homme et la

¹⁶ L'échocardiographie est une technique qui permet grâce à des ultrasons d'obtenir des images du cœur en mouvement. (74)

machine dans ce modèle d'utilisation. Ils expliquent que même si l'homme a des capacités plus poussées, l'apprentissage non supervisé se rapproche du mode de pensée humain. En effet, dans le cadre d'un diagnostic médical, un praticien va établir à partir de symptômes/signes des similitudes et des différences afin de poser un diagnostic sur une pathologie initialement inconnue. L'apprentissage non supervisé aura un raisonnement similaire. La machine analysera des données qu'elle ne connaît pas pour apporter une conclusion fondée sur des similitudes et des différences de données. Ils évoquent tout de moins un point de vigilance sur les données utilisées par des IA en apprentissage non supervisé. En effet, le système apprenant à partir des données d'entrée, si celles-ci sont corrompues ou erronées, les résultats de sorties peuvent être loin de la réalité attendue.

IV.1.2.1.3. L'apprentissage par renforcement

La CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés) définit l'apprentissage par renforcement comme un processus d'apprentissage en autonomie face à un environnement. Dans ce processus, un système autonome apprend à prendre des décisions dans un environnement défini. Ces interactions amènent l'environnement à créer des récompenses. En fonction du type d'action (bonne ou mauvaise), ces récompenses peuvent être positives ou négatives. Au fil des interactions, le système vise à développer un comportement décisionnel optimal. C'est une stratégie qui incite le système à prendre les meilleures décisions au cours du temps afin de maximiser la somme des récompenses (77).

L'apprentissage par renforcement semble être une approche intéressante, car il incite le système à toujours s'améliorer. Toutefois, ce type d'apprentissage peut présenter quelques limites. Tout d'abord, la question de la mémoire du système est assez contraignante. En effet, la méthode demande un grand nombre de ressources afin de créer à chaque fois de nouvelles actions qui s'adaptent à un environnement défini. De plus, la mise en place du système sous forme d'arbre décisionnel paraît difficile d'un point de vue informatique. La limite qui semble la plus problématique ne dépend pas de l'IA, mais de la méthode en elle-même. En effet, le système aura tendance à répéter les mêmes actions afin d'obtenir une récompense positive. Ce raisonnement peut s'avérer contreproductif et nuire à l'évolution du système qui se contente de ce qu'il sait déjà faire (78).

IV.1.2.2. Le Deep Learning

Le Deep Learning ou apprentissage en profondeur est un sous-ensemble du Machine Learning. La différence est que l'objectif du Deep Learning est de reproduire le fonctionnement du cerveau humain en utilisant des réseaux de neurones artificiels. Grâce à ce type d'apprentissage, les IA peuvent entreprendre des tâches et s'adapter sans intervention humaine. L'apprentissage en profondeur permet d'améliorer l'automatisation de nombreuses IA. (79)

IV.1.2.2.1. Les réseaux de neurones artificiels

Comme son nom l'indique, l'objectif de ce type d'IA est de reproduire de façon artificielle des connexions neuronales à l'instar d'un cerveau humain. Nous pouvons le retrouver dans la littérature sous deux noms réseaux de neurones artificiels (ANN) ou bien réseau de neurones simulés (SNN). (80)

Comme le cerveau humain, les algorithmes vont s'organiser en couches nodales. L'organisation des couches est structurée avec une première couche d'entrée, des couches intermédiaires dites « cachées » et enfin une couche de sortie. La figure ci-dessous apporte une représentation visuelle de cette organisation :

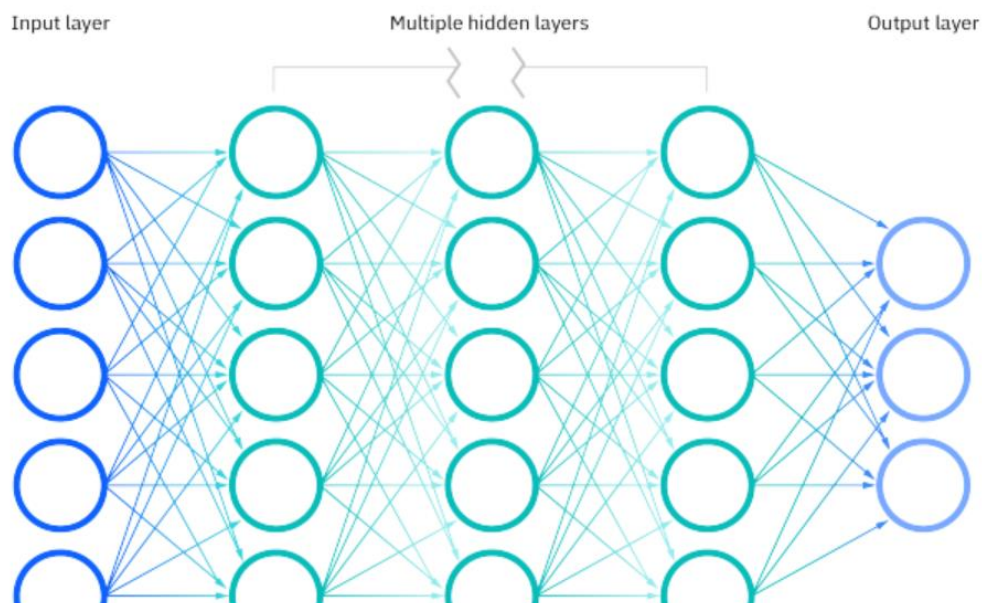


Figure 8 : Organisation d'un réseau de neurones artificiels, IBM, (80)

Les nœuds établissent des liaisons entre eux pour permettre le passage de l'information. Ce passage est soumis à des valeurs seuils qui, si elles ne sont pas atteintes, empêchent l'information de passer à la couche suivante. Il est important de noter que du point de vue du système, chaque nœud est indépendant, que ce soit au niveau de son poids et de ses valeurs seuils.

Cet outil est assez compliqué à mettre en place et nécessite de nombreuses phases d'entraînement au préalable. Toutefois, une fois en place, le réseau de neurones artificiel devient un outil puissant et qui comme le cerveau humain peut s'adapter. L'exemple le plus parlant reste l'algorithme du moteur de recherche de Google qui est un des réseaux de neurones les plus connus et performant.

IV.1.2.2.2. Le traitement du langage naturel (NLP)

Le traitement du langage naturel (NLP) vise à doter les ordinateurs de la capacité de comprendre le langage humain, tant sous forme de texte que de parole, de manière analogue à celle des êtres humains. Cette discipline associe la linguistique informatique, qui s'établit sur des règles pour modéliser le langage humain, à des techniques statistiques, d'apprentissage automatique et d'apprentissage en profondeur. Ces technologies permettent aux IA de traiter le langage humain en interprétant son sens, ainsi que l'intention et les émotions de l'orateur ou de l'auteur. (81)

Bien que le NLP ne cessent de se développer ces dernières années, des limites subsistent encore. Nous pouvons notamment évoquer l'impossibilité des IA à reconnaître les subtilités de sens du langage courant. Pour une même phrase prononcée, le sens derrière peut être différent. En essayant de reproduire le langage humain, le NLP est une première tentative pour établir une conversation entre un être humain et un système informatisé, comme nous pouvons l'expérimenter avec des chatbots¹⁷ par exemple. (83)

IV.1.2.2.3. L'apprentissage par transfert

L'apprentissage par transfert ou alors Transfer Learning en anglais est une méthode qui consiste à utiliser des connaissances déjà obtenues pour résoudre un problème différent. Il est à noter que même si le problème est différent, les domaines d'application de l'IA doivent avoir des similitudes. Les IA utilisant ce type d'algorithme sont d'habitude utilisées pour des tâches ponctuelles afin de les faire évoluer de façon plus efficace. Il est intéressant de remarquer que ce type d'apprentissage possède deux versants : un dit positif, l'autre dit négatif. Si l'algorithme a sa performance qui augmente dans l'exécution d'une nouvelle tâche, nous parlerons de transfert positif. Dans le cas contraire, il s'agit d'un transfert négatif (84).

Le transfert négatif peut s'avérer être un problème dans le développement de l'IA. En effet, par transfert négatif, l'IA risque d'appliquer un mauvais schéma de raisonnement en assimilant un résultat négatif à un résultat positif. L'IA risque d'apprendre cet échec et de l'appliquer à nouveau, entraînant une baisse de ses performances. De plus, un autre point à considérer quand nous utilisons une méthode d'apprentissage par transfert est qu'il faut que son utilisation reste restreinte à un domaine d'application défini. Si deux domaines d'applications sont trop différents, il est possible que le principe de transfert ne soit plus efficace.

¹⁷ Un chatbot est un programme informatique qui simule une conversation en interagissant avec un humain. Il permet aux humains d'interagir avec des systèmes informatiques comme s'ils communiquaient avec une personne réelle. (82)

IV.1.2.3. Autres types d'intelligence artificielle

Certaines IA sont difficilement associées uniquement au Machine Learning ou au Deep Learning. Parfois, certains types sont un mélange des deux, ou bien quelque chose de complètement nouveau.

IV.1.2.3.1. L'IA symbolique

L'IA symbolique est une approche de l'IA qui repose sur la manipulation de symboles et de règles logiques pour résoudre des problèmes. Elle se distingue d'autres approches de l'IA, telles que l'apprentissage automatique ou les réseaux de neurones, qui se concentrent davantage sur l'apprentissage à partir de données. Dans l'IA symbolique, les informations sont représentées sous forme de symboles et de règles logiques. Ces symboles sont manipulés par un algorithme qui utilise des règles logiques pour effectuer des déductions et résoudre des problèmes (85).

Les grands avantages de l'IA symbolique sont notamment l'interprétabilité, la gestion de l'incertitude et l'adaptabilité. En effet, cette approche est surtout adaptée à la résolution de problèmes qui nécessitent une compréhension symbolique et une logique formelle. De plus, elle peut tenir compte de l'incertitude et s'adapter à de nouveaux domaines en ajoutant de nouvelles règles logiques ou grâce à des techniques telles que les réseaux bayésiens¹⁸. Cependant, ce type d'IA a aussi des limites en matière de traitement de données non structurées. Il est difficile pour l'IA symbolique de traiter des données non structurées comme des images ou des vidéos. Enfin, pour fonctionner, les connaissances nécessaires doivent être suffisamment précises et développées et cela peut représenter un problème dans le développement et son coût (87).

IV.1.2.3.2. L'IA évolutive

L'IA évolutive est une approche qui s'inspire du processus de l'évolution biologique pour résoudre des problèmes complexes. Elle repose sur le concept de sélection naturelle et de variation génétique pour développer des algorithmes. En effet, l'IA se retrouve confrontée à des problèmes et gardera uniquement les algorithmes qui ont été pertinents dans la résolution du problème. Ainsi, avec le temps, elle créera de nouveaux algorithmes à partir de ceux restant tout en se désolidarisant de ceux qui ne sont plus efficaces. Par ce procédé, ce modèle d'IA est capable de s'adapter afin d'optimiser son développement et sa capacité de résolution (88,89).

Ce type d'IA n'est pas commun et est en cours de développement. De nombreuses entreprises travaillent sur ce type de projet comme Google depuis 2020 avec AutoML-Zero. Leur objectif est de créer une intelligence artificielle capable d'apprendre en partant de rien. D'après les publications de l'entreprise, le plus compliqué consiste à développer les algorithmes de base qui pourront lancer le processus d'évolution (90).

¹⁸ Un réseau bayésien est un système permettant de calculer des probabilités conditionnelles donnant des solutions à différentes problématiques. Il s'appuie sur le théorème de Bayes. (86)

IV.1.2.3.3. L'IA hybride

Comme son nom l'indique, l'intelligence artificielle hybride est une IA qui combine les différents types d'IA que nous avons pu voir précédemment. L'avantage premier et que par cette méthode, les faiblesses d'un type d'IA peuvent être compensées par les forces d'un autre type.

Ce type d'IA est toujours en développement. Nous pouvons citer le projet ANITI regroupant des chercheurs et industriels toulousains (91). Leur objectif est de combiner l'IA symbolique avec les processus de Deep Learning connus. Ainsi, le Deep Learning permettrait de palier les limites décrites de l'IA symbolique : traitement de données non structurées et nécessité de connaissances expertes.

IV.2. Les audits par intelligence artificielle, une opportunité d'amélioration continue ?

Dans un article de 2021 (92) publié sur le site Internal Audit 360°, *Karen Kroll* développe l'impact que pourrait avoir l'IA sur les audits internes. Tout d'abord, elle explique que dans le contexte de rédaction de l'article, les auditeurs internes cherchent à augmenter la valeur qu'ils offrent à leur organisation. Ainsi, la question de l'utilisation de l'intelligence artificielle pour atteindre cet objectif est de plus en plus présente. En effet, par leurs algorithmes, les intelligences artificielles peuvent être entraînées à identifier et à comprendre les schémas et les anomalies dans des ensembles de données. Grâce à ça, les auditeurs peuvent remplir des tâches plus rapidement, comme de la revue documentaire, par exemple, ou encore identifier de façon plus efficace les zones de risques.

Karen Kroll s'intéresse ensuite au potentiel de l'utilisation de l'IA dans le processus d'audit. Pour cela, elle fait appel à de nombreux experts qui partagent tous l'idée que l'IA est prometteuse pour les audits. Elle cite *Stuart Cobbe*, directeur Europe chez Mindbridge Analytics¹⁹ qui dit « Elle [l'IA] pourrait aider les auditeurs à déterminer où se concentrer et où effectuer les tests, ce qui n'est pas un défi facile à relever étant donné le volume d'informations opérationnelles et financières qui circulent dans la plupart des organisations ».

IV.2.1. Les avantages

Un des avantages clés de l'IA pour un audit est la capacité à considérer des informations simultanément internes et externes à une organisation et à créer des liens entre celles-ci. En effet, les IA sont capables d'extraire et de présenter efficacement les informations les plus pertinentes. En amont, cela offre aux équipes d'audit une meilleure compréhension de l'organisation évaluée (94). Par exemple, dans un contexte réglementaire comme le secteur pharmaceutique, les IA peuvent passer en revue l'ensemble des informations propres à une entreprise et vérifier s'il n'y a pas d'écarts par rapport à un référentiel (95). De plus, à partir des écarts, le système peut évaluer le risque et proposer une solution pour l'éviter.

Un autre avantage majeur des IA est la faculté à rationaliser les processus. En effet, lors d'un audit, les auditeurs sont sûrement amenés à évaluer un ou plusieurs processus. Dans ce cas-là, l'IA peut faire une analyse rapide du processus pour en déceler les étapes non nécessaires ou mal effectuées afin d'améliorer l'efficacité globale. Indirectement, ces améliorations entraînent des diminutions de coûts et de pertes de temps pour les entreprises (92,95,96). Dans cette optique, les IA permettent dans un processus d'audit d'éliminer les tâches

¹⁹ Mindbridge Analytics est une entreprise qui déploie une plateforme d'audit alimentée par IA. (93)

répétitives. Ainsi, les auditeurs peuvent se concentrer plus facilement sur les éléments les plus importants pour le client, tout en ayant à leur disposition une plus grande quantité de données. Dans un article de 2022, intitulé *The Use of Artificial Intelligence and Audit Quality: An Analysis from the Perspectives of External Auditors in the UAE* (97), les auteurs expliquent que la littérature a démontré que les cabinets d'audits qui investissent dans de l'assistance par IA témoignent d'une baisse considérable du nombre d'inexactitudes émises par audit.

Toujours dans une démarche de gain de temps, l'utilisation de l'IA permettrait à l'auditeur d'obtenir et de vérifier des preuves d'audit en minimisant les délais. En étant sûr le terrain, une simple demande de l'auditeur pourrait être traitée de façon instantanée et l'IA lui fournirait les justificatifs nécessaires (98,99).

Un nombre important de personnes voient l'IA comme un danger pour l'avenir du métier d'auditeur. Cependant, d'autres opinions existent aussi sur le sujet. C'est notamment le cas de celle défendue par *Al-Aroud* dans son article de 2020, *The Impact of Artificial Intelligence Technologies on Audit Evidence* (100). Dans cet article, l'auteur explique que l'IA est une technologie essentielle pour le développement du métier d'auditeur. Grâce à elle, l'efficacité et l'efficience des professionnels de l'audit ne peuvent être qu'améliorées. Même si l'impact est non significatif dans cet article, cette piste est intéressante à souligner.

IV.2.2. Les inconvénients et limites

Même si l'IA appliquée dans un contexte d'audit est très prometteuse, cette dernière peine encore à trouver sa place dans de nombreuses organisations. Dans son article de 2021 (92), *Karen Kroll* explique que plusieurs facteurs sont à analyser. Le premier point et sûrement le plus important pour des organisations est le coût de mise en place et d'entretien de l'outil. En effet, les entreprises doivent évaluer si l'utilisation d'une IA est rentable par rapport à d'autres méthodes qualitatifs. Un autre point mis en avant est la nécessité pour les auditeurs de comprendre l'outil. Il est primordial que ces derniers comprennent les hypothèses et les algorithmes utilisés par le système afin d'avoir un avis critique sur le résultat. En effet, en fonction des données, il n'est pas exclu d'avoir des faux positifs ou des faux négatifs. Enfin, le dernier point traité dans l'article concerne la maturité des systèmes lors de l'implémentation. Faire le lancement d'une IA parfaite semble impossible de nos jours et celle-ci doit se perfectionner avec le temps. Toutefois, la mise en place d'une IA immature peut entraîner des répercussions sur une organisation. Dans ce cas-là, qui n'est pas toujours simple, les organisations doivent mettre en place une culture d'entreprise de l'IA où l'échec est toléré.

L'entretien de l'information de l'IA est également un point critique dans un cadre d'audit. En effet, pour fonctionner, l'IA s'appuie sur une base de données auparavant intégrée dans le système. Il peut être compliqué de s'assurer que cette base de données évolue en même temps que le système. Prenons l'exemple des directives réglementaires dans le secteur pharmaceutique (95). Dans ce secteur, les besoins réglementaires sont en perpétuelle évolution avec des mises à jour assez régulières. Dans un audit assisté par IA, il faut être sûr que le système va bien utiliser les dernières versions des textes en vigueur et non des versions obsolètes.

Bien qu'étant un avantage premier, l'utilisation multilingues des IA pour un audit peut s'avérer à double tranchant. En effet, certaines langues et descripteurs linguistiques²⁰ peuvent être proches et lors de l'utilisation de l'information, cela peut emmener à une erreur d'interprétation de la donnée par les algorithmes (95).

Concernant la ressource humaine, nous pouvons nous demander si à terme, l'IA ne remplacerait pas les auditeurs. Cette peur d'être remplacé par une machine, tout à fait compréhensible, peut être un frein au développement d'une culture d'IA dans une entreprise. Bien que de nombreuses personnes affirment que ce scénario n'arrivera pas (102), le doute existant parmi les auditeurs est un réel inconvénient pour l'utilisation des IA dans un processus d'audit. Encore loin d'être autonomes, les IA ont besoin de l'homme pour fonctionner (97).

Dans cette partie, nous pouvons aussi évoquer l'inconvénient de la confidentialité des données sensibles. Par principe, les IA sont censées se développer avec l'expérience. Cette expérience est acquise par l'utilisation de nombreuses données. Il est tout à fait légitime de se demander si une IA a eu recours à des données sensibles dans son passé, ne risque-t-elle pas de l'utiliser afin de continuer son développement ? Il est sans doute possible de supprimer de l'historique de la machine certaines données, mais cela serait contre-productif pour le développement du système (103).

Le dernier aspect que nous pouvons aborder est le coût de l'outil. En effet, les IA sont de nouvelles technologies, leur développement et leur maintien représente une somme conséquente dans la trésorerie d'une entreprise. Le côté rentabilité que peut apporter une IA est encore discutable, même si de plus en plus de sources dans la littérature (97) vont dans le sens d'une rentabilité non discutable durablement. Si, en théorie, l'utilisation de l'IA peut apporter une réelle plus-value, les potentiels échecs lors du développement et de la mise en place peuvent être responsables d'un coût additionnel non négligeable (99).

IV.3. Processus fictif d'un audit assisté par intelligence artificielle, exemple d'un audit documentaire

A partir des recherches menées et présentées dans la partie précédente, nous pouvons imaginer quel pourrait être le plan d'un audit documentaire assisté par IA. Il est important de noter que cette partie est purement théorique et s'appuie sur l'ensemble des recherches de ce mémoire. Le point de vue technique a été intentionnellement omis. De plus, pour cet exercice, certains raccourcis, notamment réglementaire et propre au secteur pharmaceutique, seront employés pour faciliter la réflexion et la compréhension.

Avant tout, il est important de caractériser ce qu'est un audit documentaire. Un audit documentaire est une évaluation du système documentaire présent dans une organisation. Il va tenir compte de différentes informations comme le logiciel ou encore des types de documents utilisés. Nous nous intéressons à quatre axes principaux :

- La gestion documentaire,
- La qualité de la documentation,
- La conduite du changement,
- La sécurité de l'information.

²⁰ Un descripteur linguistique est un mot ou un groupe de mots caractéristiques d'une langue. (101)

Il est aussi intéressant de noter quelques points problématiques spécifiques à un audit documentaire et se demander si l'utilisation de l'IA permettrait de s'en défaire. Tout d'abord, l'audit documentaire s'intéresse à la « documentation » et elle peut parfois être un point goulot²¹ dans le processus. En effet, le nombre de documents qu'une organisation dans le secteur pharmaceutique dispose peut être démesuré. De plus, la complexité de ces documents peut demander un niveau d'expertise en fonction du sujet qui ne doit pas être à sous-évaluer. Un des inconvénients de l'audit documentaire est sa distance par rapport à la pratique sur le terrain. En général, l'audit se limite à la documentation et fournit uniquement une vue limitée des opérations réelles de l'entreprise. Les aspects pratiques et opérationnels seront uniquement connus par l'intermédiaire des documents et non par le contact du terrain.

IV.3.1. Préparation de l'audit

Comme nous avons pu le voir dans la méthodologie de l'audit, il est primordial de préparer l'audit. Dans notre exemple, nous commencerons par définir le cadre et les objectifs de l'audit avec notre client. L'idée générale de cet audit et de savoir si la base documentaire de notre client est conforme à la réglementation décrite par le 21 CFR part 11²² (104) publié par la FDA. Il est à noter que dès cette étape, l'IA peut avoir un rôle à jouer en aidant à formuler les objectifs et les critères de l'audit. De plus, nous chercherons à savoir si le contenu des documents utilisés par l'organisation est en accord avec la réglementation en vigueur tel que les BPF.

Le premier point étudié après avoir établi les fondements de notre audit concerne la revue documentaire. Cette étape consiste à faire une première évaluation générale des documents et du système afin de déterminer si certains points paraissent d'ores et déjà critiques. Cette mission pourrait parfaitement être menée par l'IA. Imaginons une IA qui peut charger l'ensemble des documents d'une plateforme GED (Gestion Electronique de Documents) et les comparer à la fois entre eux, mais aussi avec la réglementation en vigueur. Si la tâche semble fastidieuse, voire impossible à cause des quantités, pour un humain, elle peut être réalisée rapidement par une IA. En pratique, seule une partie des documents sont demandés pour être analysés. Toutefois, nous pouvons imaginer un système informatisé fondé sur des algorithmes, qui pourrait réaliser cette tâche de manière instantanée avec la puissance de calcul nécessaire. Ainsi, il serait possible d'identifier de façon rapide les points de recherches à privilégier sur l'ensemble de la base de données documentaires. De plus, avec une IA « parfaite », cette étape permettrait de limiter l'erreur humaine et notamment l'omission d'un document pertinent.

Dans la continuité du processus, grâce à la technique de NLP (IV.1.2.2.2), l'IA serait capable d'analyser les documents grâce à des mots clés, des dates, *etc.* Elle pourrait alors établir des similitudes entre les documents et identifier ceux qui se contredisent, ceux qui ne respectent pas la réglementation en vigueur, les pistes d'améliorations contenues, *etc.* Ainsi, du point de vue du système documentaire, l'IA pourrait déceler des lacunes dans l'organisation du système ou au contraire confirmer que tout semble conforme. Pour résumer, l'IA serait un atout pour les auditeurs pour leur permettre de déceler les points critiques qui nécessitent une

²¹ Un point goulot est une étape dans un processus qui va nécessiter un travail supplémentaire. Cette charge de travail supplémentaire peut être à l'origine de retard dans la suite du processus.

²² Le 21 CFR part 11 est une réglementation donnée par la FDA qui énonce les exigences relatives à l'utilisation des signatures électroniques et la conservation électronique des données dans le secteur pharmaceutique. L'objectif est de garantir l'authenticité, l'intégrité et la fiabilité des données électroniques.

prudence accrue. Ainsi, lors de la préparation, les auditeurs pourraient se concentrer directement sur ces points et gagner du temps.

Nous pouvons alors imaginer que notre IA serait directement connectée aux informations de notre équipe d'auditeurs. Et, elle pourrait attribuer des tâches aux membres de l'équipe en fonction de l'affinité de leurs compétences pour la tâche. Ainsi, la performance de l'équipe pourrait être déployée à son maximum.

Pour aller plus loin, nous pouvons supposer que le gain de temps obtenu dans le traitement des documents en amont serait une opportunité d'étendre l'audit à une évaluation sur le terrain. Ainsi, il serait possible d'aller évaluer le côté opérationnel et technique de l'organisation. Dans ce cas-là, à partir des données obtenues auparavant, l'IA pourrait organiser un emploi du temps d'audit optimisé. Cette optimisation pourrait se faire en commençant par auditer les écarts les plus critiques. Les auditeurs se verraient attribuer la tâche pour laquelle ils sont le plus compétent.

IV.3.2. L'audit assisté par intelligence artificielle

Une fois le travail de revue documentaire effectué, les auditeurs doivent s'assurer que les informations obtenues sont bien en accord avec le fonctionnement du système qualité. Prenons l'exemple de la gestion des déviations²³ ou des Change Control²⁴. Admettons que les procédures associées décrivent qu'une déviation ou un Change Control doit être clos sous un délai de 30 jours. Il serait aisé pour notre IA d'extraire la donnée de « 30 jours » des procédures associées et d'aller comparer l'ensemble des processus archivés dans le système qualité pour s'assurer que ce délai est bien respecté. Si nous continuons cette réflexion, l'IA pourrait assister les auditeurs à comprendre le non-respect du délai, le cas échéant, et proposer une piste d'amélioration.

Nous l'avons évoqué auparavant, mais il est souvent difficile d'organiser une visite d'audit dans le cadre d'un audit documentaire. Toutefois, il n'est pas exclu et il arrive que les auditeurs se déplacent ou demandent un audit en remote. L'audit en remote correspond à une visite des locaux grâce à des moyens vidéos pour cibler plusieurs points identifiés. La remote peut se faire à partir de vidéos enregistrées par le client, ou bien dans certains cas par caméras embarquées en visioconférence. Cependant, cette technique présente des inconvénients et n'équivaut pas au déplacement d'un auditeur qui aura plus de liberté pour son évaluation. Imaginons l'utilisation de l'IA dans cette situation. Nous pouvons supposer qu'une IA pourrait comparer les images à des situations « conformes » de sa base de données pour vérifier la conformité des locaux ou des procédés opératoires. Cette technique rappellerait l'utilisation de l'IA dans le cadre de l'échocardiographie que nous avons développé auparavant (73). Mais, comme nous l'avons évoqué précédemment, il serait également possible que la visite d'audit ait lieu avec des auditeurs en présentiel sur site grâce au temps gagné lors de la revue documentaire par l'IA.

²³ Une déviation correspond à un écart imprévu par rapport à une procédure, un mode opératoire ou un référentiel.

²⁴ Dans l'industrie pharmaceutique, un Change control, ou contrôle des changements en français, est un processus utilisé pour gérer et surveiller les modifications apportées aux différents aspects de la production et de la distribution des médicaments.

IV.3.3. Clôture et rapport d'audit

Dans la dernière phase de l'audit, là aussi, nous pouvons imaginer différents scénarios sur l'assistance que pourrait nous apporter l'IA. Tout d'abord, intéressons-nous à la réunion de clôture de l'audit. Il est encore difficilement pensable que l'IA remplace l'auditeur pour cette mission. Néanmoins, avant de clôturer, l'IA pourrait aider l'auditeur dans sa synthèse des éléments recueillis. Elle pourrait proposer une présentation imagée des résultats. De plus, nous pourrions imaginer qu'avant de proposer des recommandations à son client, l'auditeur pourrait vérifier que ces recommandations seraient applicables au système qualité de l'organisation. Nous prendrons un exemple pour imaginer ce cas de figure. Admettons que lors de la revue documentaire, l'IA ait mis en évidence un écart avec niveau de risque critique sur le modèle des filtres utilisés dans une zone à atmosphère contrôlée. L'auditeur après vérification du supposé écart donné par l'IA peut, si l'écart est confirmé, proposer de changer le filtre pour un modèle plus adapté à la situation. Ainsi, il serait possible, de solliciter l'IA pour qu'elle recommande à l'auditeur le filtre le plus adapté à la situation.

Une fois la clôture faite, comme nous l'avons vu dans la partie de méthodologie de l'audit, l'équipe d'audit devra soumettre un rapport d'audit. Afin de gagner du temps, l'IA pourrait élaborer une trame avec les informations collectées pour aider nos auditeurs.

Il est important de préciser à nouveau que ce cas d'audit documentaire est purement théorique et que d'un point de vue technique, il est peut-être impossible de le réaliser tel quel. De plus, nous avons poussé l'utilisation de l'IA au maximum en omettant les inconvénients et les limites de chaque type d'IA. En tout cas, cette réflexion montre que l'IA pourrait être un moyen permettant de faire évoluer l'audit documentaire. Actuellement, les audits documentaires, par leur contexte, ne laisse pas forcément le temps de comparer la base théorique à ce qui est réellement fait en pratique. Nous pouvons imaginer que le confort apporté par l'IA pourrait être une opportunité dans ce sens. Cependant, nous devons rappeler que durant ce processus fictif, l'IA a toujours été perçue comme un outil de support et non un outil pour remplacer les auditeurs. En effet, il faut tout d'abord considérer que les résultats des IA peuvent être incohérents à cause d'une mauvaise interprétation par l'algorithme. Enfin, il ne faut pas oublier pas un élément important qui fait la force de l'auditeur : sa capacité de discernement. Les IA proposent surtout des résultats fondés sur des données objectives. Pour le moment, elles sont incapables de remplacer l'expertise humaine essentielle pour interpréter des résultats, analyser le contexte d'audit ou encore prendre des décisions éthiques.

Conclusion

Cette thèse aspirait à apporter une base de questionnement sur l'utilisation de l'IA dans le cadre des audits dans le secteur pharmaceutique. La question était de savoir si l'utilisation de l'IA dans ce contexte était une opportunité d'amélioration continue pour la qualité, ou bien une régression.

Au fil de nos recherches, après avoir défini ce qu'est l'amélioration continue et rappelé la méthodologie d'audit, nous nous sommes intéressés à l'IA et sa potentielle application. Le développement des différentes formes d'IA est un sujet d'actualité. Il est indéniable que les possibilités qu'elles pourraient offrir au secteur pharmaceutique à l'avenir sont prometteuses. Même si nous avons imaginé son utilisation dans un scénario fictif, nous avons vu que les possibilités d'applications sont multiples. Ainsi, nous pouvons témoigner que l'IA, dans le cadre des audits, est bel et bien une opportunité d'amélioration continue. Toutefois, il est important de rester vigilant quant à ses limites.

Il est intéressant de voir comment ce sujet d'actualité est considéré par les organismes gouvernementaux du médicament tel que la FDA et l'EMA. En 2023, les deux agences ont publié des recommandations quant à l'utilisation de l'IA dans les industries pharmaceutiques (105–107). Dans son communiqué, la FDA (106,107) énonce que le CDER²⁵ est favorable au développement des nouvelles technologies dans le secteur. Le centre a reconnu que les politiques et les réglementations actuelles devaient évoluer pour permettre l'adoption rapide de cette nouvelle approche. L'EMA dans sa réflexion (105) analyse les différentes étapes du cycle de vie du médicament et évalue le niveau de risque à chaque étape associée à l'utilisation de l'IA. Le document insiste sur l'aspect de la protection et intégrité des données qui doivent être une priorité. Comme la FDA, l'EMA reconnaît que l'IA peut offrir de nombreuses possibilités, mais pour cela, elle doit respecter la réglementation en vigueur. De plus, l'agence insiste sur le fait que nous devons être prudents sur les nouveaux risques qu'implique l'utilisation de l'IA.

Pour conclure, j'ai un avis personnel positif quant au développement de l'IA dans de nombreuses disciplines. Les possibilités que l'IA offre sont nombreuses et peuvent paraître infinies. Toutefois, je reste intimement certain, comme de nombreuses autres personnes citées dans ce travail, que la technologie ne pourra pas remplacer l'homme. La conscience individuelle et le discernement dont fait preuve l'être humain sont des caractéristiques qui ne pourront pas être imitées. Il est indéniable que les machines vont devenir de plus en plus performantes en développant un nouveau type d'intelligence. Néanmoins, il est difficilement imaginable que l'IA puisse un jour devenir une reproduction identique, voire améliorée, de l'intelligence humaine. Je considère l'IA comme une opportunité de développement, améliorant notre quotidien. Cette relation s'apparenterait à une relation symbiotique où l'homme nourrit la machine pour son développement et en échange la machine l'aide.

Le danger le plus important, associé au développement de l'IA, est, à mon avis, la création d'une dépendance à l'outil entraînant sur le long terme une régression de l'homme. La compréhension de l'outil et un esprit critique à son égard ne doivent pas être négligés. Il ne

²⁵ Le CDER, ou Center for Drug Evaluation and Research, de la FDA est un centre de réglementation des médicaments. Il est chargé de garantir la sécurité, l'efficacité et la qualité des médicaments aux Etats-Unis. (108)

faut pas perdre de vue que l'IA doit rester un outil et ne dois pas se substituer à la technique et à l'expérience humaine.

Références bibliographiques

1. ISO 9001:2015 [Internet]. [cité 24 avr 2023]. Disponible sur: https://www.iso.org/files/live/sites/isoorg/files/store/fr/PUB100373_fr.pdf
2. Article L5111-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 29 sept 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006689866/2007-02-22
3. BPF ANSM [Internet]. [cité 26 avr 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/04/08/20210111-guide-bpf.pdf>
4. ISO 19011:2018 Lignes directrices pour l'audit des systèmes de management
5. À propos de l'EMA. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/about-us-european-medicines-agency-ema_fr.pdf
6. ANSM [Internet]. [cité 26 avr 2023]. ANSM - Nos missions - Organiser les vigilances. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/assurer-la-securite-des-produits-de-sante/p/organiser-les-vigilances>
7. Global and Regional Regulatory Harmonization Initiatives [Internet]. [cité 26 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/regulatory-convergence-networks/harmonization>
8. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 27 avr 2023]. Direction européenne de la qualité des médicaments et soins de santé (EDQM). Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/portails/1808/content/152889>
9. ICH Official web site: About ICH [Internet]. [cité 27 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ich.org/page/mission>
10. A propos de l'ISO [Internet]. 2023 [cité 27 avr 2023]. ISO - Organisation internationale de normalisation. Disponible sur: <https://www.iso.org/fr/about-us.html>
11. ICH Guideline Q9: Quality Risk Management.
12. PIC/S [Internet]. [cité 26 avr 2023]. Disponible sur: <https://picscheme.org/en/about>
13. BPF Partie III: Système Qualité Pharmaceutique (ICH Q10) [Internet]. [cité 25 févr 2023]. Disponible sur: https://www.afmps.be/sites/default/files/content/partie_iii-ich_q10_fr_def.pdf
14. What is the Importance of QMS System in the Pharma Industry? [Internet]. 2022 [cité 28 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.bmqualitymaster.com/importance-of-qms-system-in-the-pharmaceutical-industry/>
15. Panda Chandrasekhar. Quality Management System (QMS) Importance in Pharmaceutical Industry [Internet]. Pharmaceutical Updates. 2021 [cité 28 avr 2023]. Disponible sur: <https://pharmaceuticalupdates.com/2021/11/06/quality-management-system-qmsimportance-in-pharmaceutical-industry/>
16. Role of a quality management system in improving patient safety — Laboratory aspects | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 28 avr 2023]. Disponible sur:

<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0009912013001689?token=0F5989BA56FF7DBE30E9A33BE0841D96B1D7612CDE23B0957075A9BBEFE4744FE29FE67832ED867A4508D01014F19D9D&originRegion=eu-west-1&originCreation=20230428135455>

17. British Assessment Bureau [Internet]. 2019 [cité 28 avr 2023]. How quality management in healthcare can improve patient safety. Disponible sur: <https://www.british-assessment.co.uk/how-quality-management-in-healthcare-can-improve-patient-safety/>
18. Kulkarni B, Vemuri R. Role of Quality Management System (QMS) for Effective Regulatory Compliance. *Applied Clinical Research, Clinical Trials and Regulatory Affairs*. 7 juill 2015;1:157-68.
19. Norme ISO9000:2015 Systèmes de management de la qualité: Principes essentiels et vocabulaire
20. Continuous improvement [Internet]. 2023 [cité 15 juin 2023]. Disponible sur: <https://dictionary.cambridge.org/dictionary/english/continuous-improvement>
21. TQM - Qualité totale : définition, principes et mise en oeuvre [Internet]. [cité 22 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.manager-go.com/management-de-la-qualite/tqm.htm>
22. CIO [Internet]. [cité 22 mai 2023]. What is Total Quality Management? | Definition from TechTarget. Disponible sur: <https://www.techtarget.com/searchcio/definition/Total-Quality-Management>
23. AFNOR. Introduction à la méthode QFD [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://kitsdesurveiqse.afnor.org/pieces-jointes/download/apercu/1310462>
24. Wolniak R. The use of QFD method advantages and limitation. *Production Engineering Archives*. 1 mars 2018;18(18):14-7.
25. Le diagramme de Kano, un outil pour évaluer la satisfaction client [Internet]. [cité 22 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.manager-go.com/management-de-la-qualite/diagramme-de-kano.htm>
26. Cachalou L. Comment utiliser le diagramme de Kano pour identifier le besoin de vos clients [Internet]. *Innover Malin*. 2020 [cité 22 mai 2023]. Disponible sur: <https://innover-malin.com/diagramme-de-kano/>
27. SurveyMethods - Online Survey Software | Data Analysis [Internet]. 2011 [cité 9 juin 2023]. Benefits and Weakness of the Kano Survey - SurveyMethods. Disponible sur: <https://surveymethods.com/benefits-and-weakness-of-the-kano-survey/>
28. StudySmarter UK [Internet]. [cité 24 juin 2023]. Quality Assurance: Definition, Process & Methods | StudySmarter. Disponible sur: <https://www.studysmarter.co.uk/explanations/business-studies/business-operations/quality-assurance/>
29. Team QA. QA Process in Your Project: Main stages, Steps and Tools [Internet]. 2020 [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: <https://kruschecompany.com/quality-assurance-in-projects/>
30. Mathew J. Total Quality Management and Employee Involvement [Internet]. 2018 [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/55783644/8JAMR-2003P-libre.pdf?1518452545=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DTOTAL_QUALITY_MANAGEMENT_AND_EMPLOYEE_IN.pdf&Expires=1687621317&Signature=HEgPbePbloD-

58vVzMT~qERvdFxQ~SMYApfwmcbaiGS LUB0h99J4fLCx5wiU5HpHfJUK4XE29Zek8Wo
POOCRK7MYLRTmFGI2-ZYKx4PdIfIDpfYnis59bleRLM6lyVSLhFTdTpA-
V6t6iro1KVoB6alCpQ1kmuESu2FkIDS62EiFXcglvK5r~IlhulUEMDWM~4SSHY0p~rpQF
qFQ7x17382o~Mhgj9VdSwyjj~OPKB3KyHtkRVFu705HwZu3KogkdiAa94JAaloyEwmvX
o3eJ5jkrPiJeD5jyR9SgtrHzGpvJu95Ry5fVYslfZv1QLsdz1kFfk3NC6uOkLvDH0Swnw___
&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA

31. Jisho.org: Japanese Dictionary [Internet]. [cité 7 juill 2023]. Disponible sur: <https://jisho.org/>
32. Masucci F. La méthode CQQCOQP pour concrétiser vos projets [Internet]. Management Visuel. 2019 [cité 9 juill 2023]. Disponible sur: <https://managementvisuel.fr/bonnes-resolutions-de-lannee-la-methode-cqqcoqp-pour-les-concretiser/>
33. Bellavia F. Démarche « Lean Management » [Internet]. [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.bfplus.fr/>
34. Janjić V, Todorović M, Jovanović D. Key Success Factors and Benefits of Kaizen Implementation. *Engineering Management Journal*. 2 avr 2020;32(2):98-106.
35. Costa C, Pinto Ferreira L, Sá J. Implementation of 5S Methodology in a Metalworking Company. In 2018. p. 001-12.
36. Moen R, Norman C. Evolution of the PDCA Cycle.
37. Realyvásquez-Vargas A, Arredondo-Soto K, Carrillo-Gutiérrez T, Ravelo G. Applying the Plan-Do-Check-Act (PDCA) Cycle to Reduce the Defects in the Manufacturing Industry. A Case Study. *Applied Sciences*. 7 nov 2018;8(11):2181.
38. Qu'est-ce que la méthodologie Kanban ? [Internet]. [cité 9 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.planzone.fr/blog/quest-ce-que-la-methodologie-kanban>
39. Al-Baik O, Miller J. The kanban approach, between agility and leanness: a systematic review. *Empir Software Eng*. déc 2015;20(6):1861-97.
40. Revue systématique | Bibliothèque | ULaval [Internet]. [cité 9 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.bibl.ulaval.ca/services/soutien-a-ledition-savante-et-a-la-recherche/syntheses-de-la-connaissance/realiser-une-revue-systematique>
41. History of FMEAs [Internet]. QualityTrainingPortal. [cité 11 juill 2023]. Disponible sur: <https://qualitytrainingportal.com/resources/fmea-resource-center/fmea-history/>
42. La méthode AMDEC pour anticiper les défaillances [Internet]. [cité 11 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.manager-go.com/management-de-la-qualite/amdec.htm>
43. Guerhazi A. Les 7 étapes de la méthode AMDEC [Internet]. The Lean Six Sigma Company. 2022 [cité 11 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.theleansixsigmacompany.tn/blog/general/amdec/>
44. Franklin BD, Shebl NA, Barber N. Failure mode and effects analysis: too little for too much? *BMJ Qual Saf*. juill 2012;21(7):607-11.
45. Qu'est-ce que la méthodologie Six Sigma ? [Internet]. [cité 12 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.planzone.fr/blog/quest-ce-que-la-methodologie-six-sigma>
46. Chandrasekaran A, Toussaint JS. Creating a Culture of Continuous Improvement. *Harvard Business Review* [Internet]. 24 mai 2019 [cité 11 juill 2023]; Disponible sur: <https://hbr.org/2019/05/creating-a-culture-of-continuous-improvement>

47. Kafel P. Overquality Concept in Organizations [Internet]. 2018 [cité 11 juill 2023]. Disponible sur: http://cqm.rs/2018/cd1/pdf/papers/focus_1/29.pdf
48. Agarwal P, Mishra A. Pharmaceutical Quality Audits: A Review. *Int J App Pharm*. 9 janv 2019;11(1):14.
49. Mascaro J. The Role of Auditing within Quality Management in Pharmaceutical Development. *Drug Information Journal*. oct 1994;28(4):1147-52.
50. Different types of Auditing | Audit Validation Process [Internet]. [cité 9 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.affluentcpa.com/auditing-understanding-process-audit-validation/>
51. RiskOptics. 2021 [cité 9 sept 2023]. Auditing Documentation Control. Disponible sur: <https://reciprocity.com/auditing-documentation-control/>
52. Learning ACI. Here's Why Audits Are Still Necessary for a Responsible Supply Chain [Internet]. [cité 9 sept 2023]. Disponible sur: <https://w3.acilearning.com/blog/supply-chain-internal-audit>
53. Merhout JW, Havelka D. Information Technology Auditing: A Value-Added IT Governance Partnership between IT Management and Audit. *CAIS* [Internet]. 2008 [cité 9 sept 2023];23. Disponible sur: <https://aisel.aisnet.org/cais/vol23/iss1/26>
54. Soumahoro M. EDC Paris. 2023 [cité 9 sept 2023]. Audit interne et externe : quelles différences ? Disponible sur: <https://www.edcparis.edu/fr/blog/audit-interne-et-externe-queelles-differences>
55. Saunders AG. Supplier Audits as Part of a Supplier Partnership. *The TQM Magazine*. 1 avr 1994;6(2):41-2.
56. Instrument IQ/OQ/IPV - FR [Internet]. [cité 16 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.thermofisher.com/fr/fr/home/products-and-services/services/instrument-qualification-services/compliance-and-validation/instrument-iq-oq-ipv.html>
57. Chang SI, Tsai CF, Shih DH, Hwang CL. The development of audit detection risk assessment system: Using the fuzzy theory and audit risk model. *Expert Systems with Applications*. 1 oct 2008;35(3):1053-67.
58. Devale AB, Kulkarni DRV. A Review of Expert System in Information System Audit. 2012;3.
59. Bogaert K. Intégrité des données dans l'industrie pharmaceutique [Internet]. Pauwels Consulting. 2020 [cité 16 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.pauwelsconsulting.com/fr/blog/integrite-des-donnees-dans-lindustrie-pharmaceutique/>
60. Courtin Clément. L'audit qualité dans l'industrie pharmaceutique et son intérêt dans un contexte de sous-traitance [Internet]. [Poitiers]: Université de Poitiers; 2019 [cité 21 sept 2023]. Disponible sur: <http://nuxeo.edel.univ-poitiers.fr/nuxeo/site/esupversions/7f5927f3-4632-42ab-a8d3-1963163e74fb>
61. Chemingui M, Pigé B. La qualité de l'audit: analyse critique et proposition d'une approche d'évaluation axée sur la nature des travaux d'audit réalisés. 2004;
62. Flint D. *Philosophy and Principles of Auditing: An Introduction*. 1988. 208 p.

63. Intelligence artificielle [Internet]. [cité 16 sept 2023]. Histoire de l'intelligence artificielle - Intelligence artificielle - www.coe.int. Disponible sur: <https://www.coe.int/fr/web/artificial-intelligence/history-of-ai>
64. WhatIs.com [Internet]. [cité 16 sept 2023]. What is the decimal numbering system? – TechTarget Definition. Disponible sur: <https://www.techtarget.com/whatis/definition/decimal>
65. Binary Code [Internet]. Techopedia. 2018 [cité 16 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.techopedia.com/definition/17052/binary-code>
66. Turing A. I.—Computing Machinery and Intelligence. Mind. 1 oct 1950;LIX(236):433-60.
67. Gonçalves B. Can machines think? The controversy that led to the Turing test. AI & Soc [Internet]. 11 janv 2022 [cité 16 sept 2023]; Disponible sur: <https://link.springer.com/10.1007/s00146-021-01318-6>
68. Roi TM LÉ du. Les Échiquiers du Roi TM. [cité 16 sept 2023]. Kasparov vs Deep Blue. Disponible sur: <https://les-echiquiers-du-roi.fr/blogs/blog-echechs/kasparov-deep-blue>
69. Intelligence artificielle : définition et utilisation | Actualité | Parlement européen [Internet]. 2020 [cité 16 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.europarl.europa.eu/news/fr/headlines/society/20200827STO85804/intelligence-artificielle-definition-et-utilisation>
70. Quels sont les types d'IA et les grands domaines d'application ? [Internet]. [cité 24 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.wizishop.fr/blog/type-ia>
71. What is Machine Learning? | IBM [Internet]. [cité 20 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ibm.com/topics/machine-learning>
72. What is Supervised Learning? | IBM [Internet]. [cité 20 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ibm.com/topics/supervised-learning>
73. Gandhi S, Mosleh W, Shen J, Chow C. Automation, machine learning, and artificial intelligence in echocardiography: A brave new world. Echocardiography. sept 2018;35(9):1402-18.
74. Échocardiographie – Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa [Internet]. [cité 29 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ottawaheart.ca/fr/examen-intervention/%C3%A9chocardiographie>
75. What is Unsupervised Learning? | IBM [Internet]. [cité 20 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ibm.com/topics/unsupervised-learning>
76. Roohi A, Faust K, Djuric U, Diamandis P. Unsupervised Machine Learning in Pathology. Surgical Pathology Clinics. juin 2020;13(2):349-58.
77. Apprentissage par renforcement [Internet]. [cité 21 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.cnil.fr/fr/definition/apprentissage-par-renforcement>
78. Machine Learning : L'apprentissage par renforcement [Internet]. [cité 21 sept 2023]. Disponible sur: https://www.igm.univ-mlv.fr/~dr/XPOSE2014/Machin_Learning/C_Limite.html
79. Qu'est-ce que l'apprentissage en profondeur? | IBM [Internet]. [cité 21 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ibm.com/fr-fr/topics/deep-learning>

80. Qu'est-ce qu'un réseau de neurones ? | IBM [Internet]. [cité 21 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ibm.com/fr-fr/topics/neural-networks>
81. Qu'est-ce que le traitement du langage naturel ? | IBM [Internet]. [cité 21 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ibm.com/fr-fr/topics/natural-language-processing>
82. Qu'est-ce qu'un chatbot ? [Internet]. [cité 21 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.oracle.com/fr/chatbots/what-is-a-chatbot/>
83. What is Natural Language Processing (NLP)? | A Comprehensive NLP Guide [Internet]. [cité 21 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.elastic.co/what-is/natural-language-processing>
84. LeMagIT [Internet]. [cité 24 sept 2023]. Que signifie Apprentissage par transfert ? - Definition IT de Whatis.fr. Disponible sur: <https://www.lemagit.fr/definition/Apprentissage-par-transfert>
85. Merindol H. L'intelligence artificielle, un terme bien plus connu que les technologies utilisées ? [Internet]. Golem.ai. 2023 [cité 24 sept 2023]. Disponible sur: <https://golem.ai/en/blog/technologie/ia-symbolique-machinelearning-nlp/>
86. Reseau Bayesien [Internet]. [cité 24 sept 2023]. Disponible sur: https://perso.liris.cnrs.fr/alain.mille/enseignements/master_ia/rapports_2006/Reseau%20Bayesien%20SYNTHESE%20ECRITE.pdf
87. Actua [Internet]. [cité 24 sept 2023]. Quelles différences entre l'IA symbolique et l'apprentissage automatique ? Disponible sur: <https://www.actuia.com/decouvrir/quelles-differences-entre-lia-symbolique-et-lapprentissage-automatique/>
88. Artificial intelligence is evolving all by itself [Internet]. [cité 24 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.science.org/content/article/artificial-intelligence-evolving-all-itself>
89. Brosseau F. Trust My Science. 2020 [cité 24 sept 2023]. Une IA qui évolue d'elle-même par « sélection naturelle ». Disponible sur: <https://trustmyscience.com/ia-evolue-par-selection-naturelle/>
90. AutoML-Zero: Evolving Code that Learns [Internet]. 2020 [cité 24 sept 2023]. Disponible sur: <https://blog.research.google/2020/07/automl-zero-evolving-code-that-learns.html?m=1>
91. Intelligence artificielle hybride : l'art de concilier la logique et l'apprentissage | Exploreur [Internet]. [cité 24 sept 2023]. Disponible sur: <https://exploreur.univ-toulouse.fr/intelligence-artificielle-hybride-lart-de-concilier-la-logique-et-lapprentissage>
92. McCafferty J. Internal Audit 360. 2021 [cité 25 sept 2023]. Using Artificial Intelligence in Internal Audit: The Future is Now. Disponible sur: <https://internalaudit360.com/using-artificial-intelligence-in-internal-audit-the-future-is-now/>
93. MindBridge [Internet]. [cité 25 sept 2023]. MindBridge - A global leader in financial risk discovery and anomaly detection. Disponible sur: <https://www.mindbridge.ai/>
94. Hasan AR. Artificial Intelligence (AI) in Accounting & Auditing: A Literature Review. Open Journal of Business and Management. 13 déc 2021;10(1):440-65.
95. Patil RS, Kulkarni SB, Gaikwad VL. Artificial intelligence in pharmaceutical regulatory affairs. Drug Discovery Today. sept 2023;28(9):103700.

96. Omoteso K. The application of artificial intelligence in auditing: Looking back to the future. *Expert Systems with Applications*. 1 juill 2012;39(9):8490-5.
97. Noordin NA, Hussainey K, Hayek AF. The Use of Artificial Intelligence and Audit Quality: An Analysis from the Perspectives of External Auditors in the UAE. *Journal of Risk and Financial Management*. août 2022;15(8):339.
98. Bojorque R, Pesántez-Avilés F. Academic Quality Management System Audit Using Artificial Intelligence Techniques. In: Ahram T, éditeur. *Advances in Artificial Intelligence, Software and Systems Engineering* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020 [cité 25 sept 2023]. p. 275-83. (*Advances in Intelligent Systems and Computing*; vol. 965). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-20454-9_28
99. Mesa Fernández JM, González Moreno JJ, Vergara-González EP, Alonso Iglesias G. Bibliometric Analysis of the Application of Artificial Intelligence Techniques to the Management of Innovation Projects. *Applied Sciences*. janv 2022;12(22):11743.
100. Al-Aroud SF. The Impact of Artificial Intelligence Technologies on Audit Evidence. *Academy of Accounting and Financial Studies Journal*. 16 déc 2020;24(2):0-626.
101. La langue française [Internet]. [cité 25 sept 2023]. Définition de descripteur | Dictionnaire français. Disponible sur: <https://www.lalanguefrancaise.com/dictionnaire/definition/descripteur>
102. Mishunin D. Forbes. [cité 26 sept 2023]. Council Post: Can An Auditor Be Replaced By AI? Disponible sur: <https://www.forbes.com/sites/forbestechcouncil/2023/05/03/can-an-auditor-be-replaced-by-ai/>
103. The Implications of Sensitive Data Exposure in AI Tools | LinkedIn [Internet]. [cité 27 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.linkedin.com/pulse/implications-sensitive-data-exposure-ai-tools-joe-cozzupoli/>
104. CFR - Code of Federal Regulations Title 21 [Internet]. [cité 26 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=11&showFR=1>
105. EMA Reflection paper on the use of AI in the medicinal product lifecycle [Internet]. [cité 28 sept 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-reflection-paper-use-artificial-intelligence-ai-medicinal-product-lifecycle_en.pdf
106. FDA Paper on Artificial Intelligence in the Manufacture of Medicines - ECA Academy [Internet]. [cité 28 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.gmp-compliance.org/gmp-news/fda-paper-on-artificial-intelligence-in-the-manufacture-of-medicines>
107. Arden NS, Fisher AC, Tyner K, Yu LX, Lee SL, Kopcha M. Industry 4.0 for pharmaceutical manufacturing: Preparing for the smart factories of the future. *International Journal of Pharmaceutics*. juin 2021;602:120554.
108. Research C for DE and. FDA. 2023 [cité 28 sept 2023]. Center for Drug Evaluation and Research | CDER. Disponible sur: <https://www.fda.gov/about-fda/fda-organization/center-drug-evaluation-and-research-cder>

Serment De Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

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

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

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

Les audits par Intelligence Artificielle piste d'amélioration continue dans l'industrie pharmaceutique

L'industrie pharmaceutique est un secteur très réglementé en raison de la production de produits destinés à l'homme. Pour assurer la sécurité des patients et répondre aux attentes réglementaires, les industries doivent mettre en place un système qualité. Pour y parvenir, elles sont soutenues par de nombreux acteurs gouvernementaux et non gouvernementaux. Ces derniers établissent des lignes directrices qui reprennent les éléments clés que doivent vérifier les systèmes.

Compte tenu du fait que les réglementations ne sont pas figées, les systèmes doivent s'adapter constamment. Pour cela, il existe de nombreux outils d'approches d'amélioration continue de la qualité qui reposent sur différents aspects qui sont : l'écoute du client, l'assurance qualité, le management d'équipe ou encore la maîtrise des processus. Parmi eux, l'audit est un outil d'évaluation qui permet de détecter des pistes d'améliorations. Il est légitime de se demander si le processus d'audit peut également être amélioré, en particulier grâce à l'intelligence artificielle. De nos jours, l'intelligence artificielle est de plus en plus présente et, dans de nombreuses situations, son utilisation est une source d'amélioration non négligeable. En étudiant le cas fictif d'un audit documentaire, nous avons constaté que l'utilisation de l'intelligence artificielle pour assister les audits est une opportunité d'amélioration continue.

Mots-clés : Qualité, Amélioration continue, intelligence artificielle, audit, industrie pharmaceutique

Artificial Intelligence audits as a means of continuous improvement in the pharmaceutical industry

The pharmaceutical industry is a highly regulated sector as it produces products for human use. To ensure patient safety and meet regulatory expectations, the industry must implement a quality system. They are supported by several governmental and non-governmental organisation. They draw up guidelines setting out the key elements that the systems must verify.

As regulatory requirements are not set in stone, systems must constantly adapt. To achieve this, there are a number of tools for continuous quality improvement based on different aspects such as listening to customers, quality assurance, team management and process control. Among these, the audit is an evaluation tool that can be used to identify areas for improvement. It is legitimate to ask whether the audit process can also be improved, particularly thanks to artificial intelligence. Artificial intelligence is increasingly present today, and in many situations its use is a significant source of improvement. By examining the fictional case of a document audit, we have seen that the use of artificial intelligence to assist audits is an opportunity for continuous improvement.

Keywords : Quality, Continuous improvement, artificial intelligence, audit, pharmaceutical industry

