

**MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE**

**ÉCOLE NATIONALE SUPÉRIEURE DE MANAGEMENT  
ENSM. Pôle Universitaire de KOLÉA**



**MEMOIRE DE FIN D'ÉTUDES**

Master en Management de la qualité

**Analyse des risques dans le cadre de l'audit interne au  
sein de l'industrie pharmaceutique**

**Cas :  
PHARMALLIANCE**

**Elaboré par :**

**FERROUL ABDELKRIM**

**Encadré par :**

**Dr Nabila ABID**

**Année 2020/2021**

## ■ Résumé :

Ce mémoire vise principalement à montrer l'intérêt de l'analyse des risques et l'amélioration continue au sein de l'industrie pharmaceutique ainsi l'importance de management de la qualité. De plus en plus, les organismes investissent de grandes sommes dans les outils d'amélioration continue et d'analyses afin de garantir les bonnes prestations.

Le travail est basé sur l'amélioration de processus d'audit interne par la méthode d'analyse des modes de défaillance, de leurs effets et de leur criticité (AMDEC) qui permet d'identifier et de traiter les causes potentielles de défauts et de défaillances avant qu'ils ne surviennent, après cette analyse nous avons proposé de créer une cellule de formation pour les auditeurs internes.

Les résultats montrent que l'augmentation de la planification des audits internes d'une façon bien détaillée à travers plusieurs départements ainsi la formation des auditeurs internes, et automatiquement la réduction des coûts à moyen terme par le retour d'investissement.

**Mots clés : analyse des risques, amélioration continue, industrie pharmaceutique, AMDEC, cellule de formation.**

## ■ Abstract :

This dissertation endeavours to demonstrate the value of risk analysis and continuous improvement, in particular, in a pharmaceutical industry, in addition thus the importance of quality management. Increasingly, organizations are investing large sums in continuous improvement tools and analysis to ensure good performance.

This work is based upon the improvement of the internal audit process by the method of Failure Modes and Effects Analysis (FMEA) which will enable to identify and tackle potential causes of flaws and failure before occurring, Following this analysis, we decided to create a training cell for internal auditors.

The results show, in a detailed manner, an increase in internal audits planification throughout various departments as well as auditors training. The findings also logically show a decrease in medium-term costs by return on investment.

**Keywords: risk analysis, continuous improvement, pharmaceutical industry, FMEA, training cell.**

## المخلص:

تسعى هذه الأطروحة إلى إظهار قيمة تحليل المخاطر والتحسين المستمر ، ولا سيما في صناعة المستحضرات الصيدلانية وتستثمر المنظمات بشكل متزايد مبالغ كبيرة في أدوات التحسين والتحليل المستمرين لضمان ، وبالتالي أهمية إدارة الجودة حسن الأداء

ويستند هذا العمل إلى تحسين عملية المراجعة الداخلية للحسابات من خلال طريقة تحليل أساليب الفشل والتأثيرات التي من شأنها أن تمكن من تحديد ومعالجة الأسباب المحتملة للعيوب والفشل قبل الحدوث. وبعد هذا التحليل ، (FMEA) قررنا إنشاء خلية تدريب لمراجعي الحسابات الداخليين. وعلى سبيل المثال ، تم إنشاء خلية تدريب لمراجعي الحسابات الداخليين

وتبين النتائج ، بطريقة مفصلة ، زيادة في التخطيط للمراجعة الداخلية للحسابات في مختلف الإدارات فضلا عن تدريب وتبين النتائج أيضا بصورة منطقية انخفاضاً في التكاليف المتوسطة الأجل حسب العائد على الاستثمار. مراجعي الحسابات

**الكلمات المفتاحية: تحليل المخاطر ، التحسين المستمر ، الصناعة الدوائية ، أم د ه س ، وحدة التدريب.**

## ■ Remerciements :

Je tiens, tout d'abord, à remercier ma directrice de thèse : Dr ABID NABILA, je suis honoré que vous ayez accepté de me superviser et d'avoir accepté ce sujet. Je suis totalement reconnaissant pour vos efforts fournis par rapport à ce projet de fin d'étude.

Je remercie aussi les autres membres du jury d'avoir accepté de bien vouloir me consacrer du temps pour juger mon travail et évaluer ma thèse, merci pour vos conseils.

Je tiens à remercier CHENNAH NABILA (Responsable Assurance Qualité) et FERROUKHI SOUMEYA (responsable change control) chez pharmalliance, pour leurs efforts et leurs conseils qui m'ont aidé à réaliser ma partie pratique ainsi de découvrir et de mieux comprendre le monde pratique de l'industrie pharmaceutique et le domaine de management la qualité. J'ai beaucoup aimé la disponibilité et l'implication de toute l'équipe d'assurance qualité chez pharmalliance.

J'adresse également mes remerciements à l'équipe pédagogique de l'école nationale supérieure de management de koléa, pour m'avoir donné l'opportunité de réaliser ma formation de manager en management de la qualité au sein de leur établissement.

Enfin, mes remerciements s'adressent tout spécialement à mes parents et à toute ma famille ainsi mes amis. Vous m'avez toujours donné tout votre amour et tout votre support à chaque instant de la vie.

## Sommaire :

▪	Résumé	
▪	Abstract	
▪	الملخص	
▪	Remerciement	
✓	Introduction générale :	1
•	Chapitre 1 : cadre théorique de la recherche :	3
❖	Section 1 :La qualité dans l'industrie pharmaceutique :	4
1	La qualité :	4
1.1	Définition :	4
1.2	Historique de la qualité :	5
2	L'évolution du contrôle vers le management de la qualité :	6
2.1	Contrôle qualité :	7
2.2	L'assurance qualité :	7
2.3	Différence entre assurance et control qualité :	8
2.4	Le management de la qualité :	8
2.5	Le système management de la qualité (SMQ) :	11
3	Les industries pharmaceutiques :	11
3.1	L'ouverture d'une industrie pharmaceutique en Algérie :	11
3.2	L'autorisation des médicaments mise sur le marché en Algérie :	11
3.3	Le système de qualité pharmaceutique :	12
4	L'amélioration continue :	13
➤	Les outils d'amélioration continue :	13
❖	Section 2 :L'audit interne et l'analyse des risques :	16
1	L'audit dans le secteur pharmaceutique :	16
1.1	Définition de l'audit :	16
1.2	Les objectifs de l'audit :	16
1.3	Les principaux types d'audits qualité:	16
1.4	Les exigences de l'audit :	17

2	Le processus de l'audit interne : .....	19
2.1	Principes généraux de l'audit : .....	20
2.2	La constitution de l'équipe d'audit : .....	20
2.3	Formation de l'audit qualité : .....	21
3	Le déroulement de l'audit : .....	21
3.1	Programmation de l'audit : .....	22
3.2	Préparation de l'audit : .....	23
3.3	Réalisation de l'audit : .....	24
3.4	Conclusion de l'audit : .....	25
3.5	Suivi du CAPA plan : .....	26
4	Le rôle de l'audit dans le système du management de la qualité : .....	27
5	Le management des risques : .....	28
5.1	Définition du risque : .....	28
5.2	La gestion du risque : .....	28
5.3	Outils de management du risque : .....	35
•	Chapitre 2 : cadre méthodologique et organisationnel .....	39
❖	Section 1 : choix méthodologiques .....	40
1	Démarche méthodologique : .....	40
2	Outils de collecte de données : .....	40
❖	Section 2 : présentation de l'entreprise : .....	41
1.	Présentation de l'entreprise : .....	41
2.	Cartographie des processus de l'entreprise pharmalliance : .....	42
•	Chapitre 3 : analyse et discussion des résultats .....	43
❖	Section 1 : le processus d'audit au sein de l'entreprise Pharmalliance .....	44
1	Etat des lieux de l'audit interne : .....	44
1.1	Points forts : .....	44
1.2	Points d'améliorations : .....	44
2	Administration des actions : .....	45
2.1	Plan de travail : .....	45
2.2	Réalisation d'un diagramme de Gant : .....	46
3	Mise en œuvre des actes pour la progression de processus de l'audit interne : .....	47
3.1	Création d'une équipe de travail : .....	47
3.2	L'évaluation de risque : .....	47
3.3	La création d'un programme d'audit 2021-2022: .....	49

3.4	Actualisation de la procédure : .....	51
❖	Section 2 : Amélioration du processus d’audit interne de l’entreprise Pharmalliance .....	52
1	Création d’une cellule de formation : .....	52
1.1	Les conditions : .....	52
1.2	Apprentissage des compétences par la mise en œuvre d’une cellule de formation : .....	53
1.3	Évaluation des compétences : .....	54
2	Suivi du bon déroulement de la démarche : .....	55
2.1	L’approche processus via le management de risque : .....	55
2.2	Nombre d’auditeurs formés: .....	56
2.3	Réduction des coûts : .....	56
3	L’amélioration de la démarche au court du temps: .....	56
3.1	Analyse de risque pour réaliser les processus d’audit : .....	56
3.2	Mise en œuvre d’une cellule de formation : .....	57
	▪ RÉFÉRENCES BILIOGRAPHIQUES	
	▪ Les ANNEXES	

## ■ Liste des tableaux :

Tableau 1 : résumer de l'historique de la qualité .....	6
Tableau 2 : la différence entre l'assurance qualité et le contrôle qualité .....	8
Tableau 3 : les outils d'amélioration continue .....	15
Tableau 4 : les principaux types d'audit .....	17
Tableau 5 : questionnaire d'audit .....	23
Tableau 6 : Les outils de management du risque. ....	36
Tableau 7 : les quatre questions de base de l'AMDEC.....	36
Tableau 8 : les questions de détermination de priorité de l'AMDEC. ....	37
Tableau 9 : la grille AMDEC avant le classement des actions.....	37
Tableau 10:la grille AMDEC après le classement des actions. ....	38
Tableau 11:planification des tâches par diagramme de Gant. ....	46
Tableau 12:la grille de cotation de la Gravité. ....	48
Tableau 13:la grille de cotation d'une probabilité d'apparition. ....	48
Tableau 14:la grille de cotation d'une détectabilité. ....	48
Tableau 15: les niveaux de criticité de risque. ....	49
Tableau 16:programme d'audit interne 2021-2022.....	51

## ■ Table des illustrations :

Figure 1 : l'évaluation de la qualité au cours du temps.....	7
Figure 2: loi de Pareto.....	14
Figure 3: La méthode des 5 pourquoi.....	14
Figure 4:diagramme causes-effet .....	14
Figure 5: les 5S.....	14
Figure 6: la méthode SMED.....	15
Figure 7: poka yoke.....	15
Figure 8 : processus d'audit et management associé a la norme ISO 19011 selon PDCA.....	20
Figure 9 : les sous processus de l'audit interne.....	21
Figure 10: un plan d'audit.....	24
Figure 11: un rapport d'audit .....	26
Figure 12:plan de CAPA page 1.....	27
Figure 13 : le plan CAPA page 2.....	27
Figure 14: le processus d'audit interne selon PDCA.....	28
Figure 15: relations entre les principes, cadre organisationnel et le processus de management du risque.....	31
Figure 16: processus général de gestion du risque.....	32
Figure 17:matrice de criticité.....	34
Figure 18: cartographie des processus pharmalliance .....	42
Figure 19: arbre des causes.....	45
Figure 20: chemin de qualification.....	53
Figure 21: la liste des auditeurs du site pharmalliance.....	55

## ▪ Liste des abréviations :

<p>APR : Analyse préliminaire des risques  AQS : Assurance qualité système  AQO : Assurance qualité opérationnelle  AMDEC : Analyse des modes de défaillance, de leur effet et de leur criticité  AMM : Autorisation de mise sur le marché  AQF: Assurance qualité fournisseur</p> <p>BPF : Bonnes pratiques de fabrication</p> <p>CQ: Contrôle qualité  CAPA : Système d'actions correctives et préventives  CCP : Les points de contrôles critiques</p> <p>DRH: Directeur des ressources humaines</p> <p>HAZOP: Hazard and Operability  HACCP: Hazard Analysis Critical Control Point.  HSE: Hygiène, Sécurité, Environnement</p> <p>ICH : Conseil international d'harmonisation  IND: L'industrie  IT: Information Technologie  ISO : Organisation Internationale de Normalisation  ICH Q10 : Système qualité pharmaceutique  ICH Q9:Gestion du risque qualité  IPR : Indice de priorité des risques</p> <p>NA: Non applicable</p> <p>ONU : L'Organisation des Nations Unies  OMC : Organisation mondiale du commerce</p> <p>PDCA: Plan, Do, Check, Act  PROD: Production</p> <p>QSE : Qualité Sécurité Environnement  QQOQCCP: Quoi, Qui, Où, Quand, Comment, Combien, Pourquoi</p>	<p>RH: Ressources humaines  RPN: Risk priority number</p> <p>SMQ : Le système de management de la qualité  SMED: Single Minute Exchange of Dies</p> <p>5M: Main d'œuvre, Milieu, Matière, Méthode, Matériel</p> <p>5S: Seiri (supprimer), Seiton (situer), Seiso (faire scintiller), Seiketsu (standardiser), Shitsuke (suivre)</p>
---	---

## ✓ Introduction générale :

Selon l'Organisation Mondiale du Commerce(OMC), l'industrie Pharmaceutique représente un secteur d'activité important dans le Commerce international des marchandises (wto.org 2021). Les événements récents des maladies comme la COVID-19 ont permis une forte demande de produits pharmaceutiques sur le marché international.

Dans un contexte concurrentiel de plus en plus important en Algérie, l'amélioration continue de la performance en matière de productivité est aujourd'hui primordiale pour les industries pharmaceutiques. La situation actuelle du pays sur le plan technologique, économique, social pousse les établissements à choisir des méthodologies et stratégies d'amélioration continue efficaces.

La production des médicaments est réglementée à de nombreuses exigences, notamment en matière de qualité. Pour maîtriser cette dernière, l'industrie pharmaceutique doit avoir un système management de la qualité conforme qui permet de garantir la sécurité et l'efficacité des produits mettent sur le marché.

La qualité atteint une importance considérable durant l'histoire de l'industrie et joue un rôle majeur dans ce secteur, donc pour être compétitive, une industrie pharmaceutique doit gagner la confiance de ses clients et ces parties prenantes en garantissant des produits de qualité et de sécurité. A cet effet, tout site pharmaceutique possède de nos jours d'un département spécifique responsable de mettre en place la politique qualité et de veiller à son application au sein du site.

Un système management de la qualité vise a la satisfaction des clients grâce à la conformité des produits et à la maitrise des processus liés a la gestion de la qualité , enfoncé dans une dynamique de progrès continu, les entreprises qui ont mis en œuvre une démarche qualité améliorent en avantage leurs activités, produits et services.

L'amélioration continue joue un rôle primordial en industries pharmaceutiques afin d'assurer la qualité et réaliser l'innovation. Dans le même contexte, l'audit est considéré comme un outil important dans le système qualité pharmaceutique d'un organisme pour évaluer et

améliorer son système qualité. Il est obligatoire d'approfondir sur le processus d'audit interne pour réaliser l'amélioration continue.

Aussi, la gestion des risques représente une grande place dans la politique qualité d'un site Pharmaceutique. Elle permet de maîtriser les risques qualités liés aux plusieurs activités de l'entreprise et de garantir la qualité des produits tout en contrôlant les coûts.

Dans le cadre de notre recherche, l'objectif principal de notre travail est de montrer la contribution de l'audit qualité dans le domaine pharmaceutique en général et l'intérêt de l'analyse des risques dans le cadre de l'audit qualité au sein de l'entreprise pharmalliance en particulier.

Nous proposons d'appréhender le thème à travers la problématique de recherche suivante :

**Comment le processus d'audit qualité contribue-t-il à l'amélioration continue de l'entreprise ?**

Etant donné que notre problématique étudie le lien entre les processus d'audits qualité et l'amélioration continue, des questions secondaires sont traduites comme suit :

- ✓ Qu'est-ce qu'un processus d'audit qualité et quelle est la valeur ajoutée pour l'entreprise ?
- ✓ Qu'est-ce que l'amélioration continue et comment l'évaluer ?
- ✓ Quel est l'impact du processus d'audit qualité sur l'amélioration continue ?

Ce mémoire a pour objectif aussi de présenter les notions de bases des processus d'audits et de l'amélioration continue et de connaître la place de ces processus dans le management de la qualité, il a également pour but d'exposer les fondements théoriques relatifs au sujet de la contribution de processus d'audit dans l'amélioration continue.

En s'appuyant sur une méthodologie qualitative, et notamment sur l'expérience vécue lors de notre stage au sein de PHARMALLIANCE. Pour ce faire, notre travail de recherche s'articule autour de trois chapitres dont chacun est composé de deux sections. Le premier chapitre présente des considérations théoriques sur la qualité dans l'industrie pharmaceutique et l'audit interne et l'analyse des risques. Le deuxième chapitre montre le cadre méthodologique de la recherche et la présentation de l'organisme d'accueil et à la fin le troisième qui représente la partie pratique dans lequel les résultats de la recherche sont discutés.



# **Chapitre 1 : cadre théorique de la recherche.**

## ❖ Section 1 : La qualité dans l'industrie pharmaceutique :

### 1 La qualité :

« La valeur plutôt que le nombre ; la qualité plutôt que la quantité. » Proverbe vietnamien.

#### 1.1 Définition :

Aujourd'hui, la qualité est devenue un outil de management. Donc, le défi de chaque établissement est d'obtenir d'avantage le progrès et l'amélioration de sa productivité et sa compétitivité.

La qualité et la productivité représentent un lien fort entre les deux car l'application de la qualité comme un outil de management va permettre d'augmenter la productivité de l'entreprise. En parallèle, l'utilisation des outils de la qualité nous aide à surveiller et améliorer la production.

En effet, la définition de La qualité est expliquée selon plusieurs points de vue :

- Client :

La qualité est liée à sa satisfaction de client. Elle est le résultat de la comparaison entre ce qu'il perçoit (reconnaît) d'un produit ou d'un service, et ce qu'il en attend.

- L'entreprise :

La qualité en entreprise est basée sur une démarche / politique / objectifs à suivre qui permettent de réaliser des performances de hauts niveaux, par la qualité de ses produits.

- Les organismes de normalisation :

Selon l'AFNOR : « un produit ou service de qualité est un produit dont les caractéristiques lui permettent de satisfaire les besoins exprimés ou implicites des consommateurs ».

Selon La norme ISO 8402 :1987 : « Ensemble des propriétés et des caractéristiques d'un produit ou d'un service qui lui confèrent l'aptitude à satisfaire les besoins de l'utilisateur ».

La norme ISO 8402 :1994 : « Ensemble des caractéristiques d'une entité qui lui confèrent l'aptitude à satisfaire des besoins exprimés et implicites ».

La norme ISO 9000 : 2000 : « Aptitude d'un ensemble de caractéristiques intrinsèques à satisfaire des exigences ».

La norme ISO 9000:2015 : « l'aptitude d'un produit ou service à satisfaire des exigences spécifiées ».

- Personnage :

Joseph Juran : «Caractéristiques du produits qui rencontrent les besoins des clients et par le fait même procure une satisfaction vis-à-vis le produit ».

Fatzer et Stora « Conformité des produits et services aux besoins des clients internes et externes ».

Philip Crosby : « la qualité, c'est la conformité aux spécifications » ou « la rencontre des exigences ».

Pat TOWNSEND : « la qualité c'est ce que le client perçoit quand il sent que le produit o le service rencontre des besoins et correspond a ses attentes ».

Kaoru ISCHIKAWA : « la gestion de la qualité consiste a développer, concevoir et fabriquer les marchandises les plus économiques, utiles, satisfaisantes, pour l'acheteur ; gérer la qualité c'est aussi gérer le prix de revient, le prix de vente et le bénéfice ».

## **1.2 Historique de la qualité :**

Au début, un volume de la production était assez faible, ce qui permet d'assurer la qualité des produits par un contrôle final, ce qu'on appelle «le Contrôle unitaire du produit ». Donc, le client connaissait personnellement le fournisseur et la confiance s'instaurait de façon naturelle. (qualiteonline.com, 2021)

La production de masse a rendu l'inspection unitaire du produit coûteux, inefficace et inapplicable. C'est alors qu'est né le contrôle par échantillonnage statistique des produits à la réception, pour ensuite isoler les produits non conformes détectés. Mais, il est évident que cette méthode ne peut pas permettre de détecter toutes les non- conformités. (qualiteonline.com, 2021)

La naissance du Contrôle par la maîtrise Statistique des Procédés, c'est-à-dire au lieu de contrôler des produits déjà fabriqués, il vaut mieux contrôler leurs procédés de fabrication, dans le but d'éviter de fabriquer un produit non conforme. (qualiteonline.com, 2021)

Au début des années 60, l'assurance qualité est apparue au Royaume-Uni. Mais elle était encore orientée vers les fournisseurs, l'objectif principal est d'assurer que le fournisseur était parfaitement organisé. (qualiteonline.com, 2021)

L'élaboration des normes internationales est devenue nécessaire. C'est au début des années 1980 que la mission de l'élaboration des normes et guides en matière des managements et d'assurance de la qualité est liée à l'Organisation Internationale de Normalisation (ISO). (qualiteonline.com, 2021)

Aujourd'hui l'assurance de la qualité est orientée vers le client, c'est à dire qu'elle intègre les exigences du client aux processus d'affaires d'un organisme, C'est là qu'est né le management de la qualité, qui consiste en la mise en œuvre d'une politique qualité par l'entreprise et une vision de la satisfaction des clients. (qualiteonline.com, 2021)

Le management de la qualité nécessite la participation de tous dans l'organisation. Ce concept s'est étendu ensuite au management total de la qualité (TQM), qui a pour objectif la satisfaction de toutes les parties prenantes, dans le respect de l'environnement et de la société.

La conformité des produits fournis était le premier objectif puis au cours du temps il y'a une amélioration vers la satisfaction du client donc on va résumer l'histoire de la qualité en 4 époques : (qualiteonline.com, 2021)

L'époque du tri	C'est la période de l'ère industrielle ou il y'a un Système de production en grande quantité afin de répondre à la demande du marché. Il est nécessaire de contrôler la conformité des produits finis pour garantir une certaine qualité. Le contrôle est effectué en fin de chaîne et sur la totalité des pièces par rapport à des critères fixés d'avances. Le mot tri car chaque pièce contrôlée est mise au rebus s'il y a un défaut de qualité. Donc, cela coûte extrêmement cher.
L'époque du contrôle	Pendant cette période, une méthode statistique du contrôle par échantillonnage est utilisée. C'est-à-dire prélever un certain nombre de produit pour effectuer les contrôles qualités. Les contrôles statistiques sont effectués en cours de production sachant que cette méthode est applicable seulement à tous les processus répétitifs.
L'époque de la prévention	L'idée principale est d'attirer l'attention du personnel à la qualité plutôt que de gaspiller les produits avec des anomalies. le contrôle est concentré davantage sur le mode d'organisation que sur le contrôle des pièces, ca veut dire tout le personnel doit être impliqué. le concept d'assurance qualité est donc apparu à cette époque. Cette approche est développée petit à petit sous le terme d'amélioration continue.
L'époque de la stratégie	L'apparition du terme Management de la Qualité Totale est le Management d'un organisme dont l'objectif est de développer des produits ou des services de la plus haute Qualité possible, au-delà des exigences mêmes des clients. Le TQM prend en considération la satisfaction du Client, l'amélioration continue des Processus et des ressources Humaines.

**Tableau 1 : résumer de l'historique de la qualité**

Source : élaboré par nos soins à partir de différentes lectures

Après l'historique de la qualité, Maintenant on va voir l'évaluation de la qualité :

## **2 L'évolution du contrôle vers le management de la qualité :**

Comme décrit ci-dessus, le système de management a connu une progression au cours des années (figure 1) du contrôle qualité vers l'obtention d'une très large mobilisation et implication de toute l'entreprise pour parvenir à une qualité parfaite en réduisant au maximum les gaspillages et en améliorant en performance les éléments de sorties.

**Figure 1 : l'évaluation de la qualité au cours du temps.**



Source : PQB (2021)

## **2.1 Contrôle qualité :**

Le contrôle qualité est une procédure qui vise à s'assurer que le produit réponde bien à tout l'ensemble des critères de qualité pour satisfaire les exigences du client. Ainsi pour garantir la conformité des produits vendus aux attentes de la clientèle, nombreuses sont les entreprises à inclure un contrôle qualité dans leur processus de fabrication. De manière générale, le contrôle qualité permet d'assurer la conformité des produits avec : les attentes du client, les exigences du marché, les normes et la législation et le cahier des charges de l'entreprise.

Selon la norme ISO 8402 :1994 définissait le contrôle qualité comme « l'activité tel que mesurer examiner un ou plusieurs caractéristiques et comparer les résultats aux exigences spécifiques et en vue de déterminer la conformité ».

## **2.2 L'assurance qualité :**

C'est « l'ensemble des activités préétablies et systématiques, mises en œuvre dans le cadre d'un système qualité; et démontrées en tant que besoin pour donner la confiance appropriée en ce qu'une entité satisfera aux exigences par la qualité » selon la norme ISO 8402 : 1994.

En d'autres termes: Le fait de mettre en place un système d'assurance qualité permet d'atteindre deux niveaux : le premier en interne c'est-à-dire L'assurance qualité vise à donner confiance à la direction et maintenir le niveau de compétence de l'entreprise. Le deuxième en externe qui permet de obtenir la confiance des clients.

### 2.3 Différence entre assurance et control qualité :

Ce tableau ci-dessous représente la différence entre le control qualité et l'assurance qualité selon plusieurs aspects :

	<b>Control qualité</b>	<b>Assurance qualité</b>
<b>Différence des buts</b>	Identifier les défauts et les régler avant que le produit soit finalisé ou vendu.	Améliorer et tester les processus dans le but d'éviter les défauts, cela se fait pendant les procédés de fabrication.
<b>Différence des activités</b>	Ils sont réactifs et visent à détecter et à bloquer les produits défectueux à l'aide de mécanismes d'inspection, d'essai, des fiches d'évaluation.	Ils sont proactifs et visent à prévenir la production de produits défectueux (non conformes).
<b>Différence des approches</b>	Le control identifie et élimine les sources des problèmes ou défauts de qualité en utilisant des nombreux d'outils ou d'équipements.	Elle établie un bon système de management de la qualité (SMQ), évalue son adéquation et effectue un control périodique de toutes les activités du système pour assurer que tout est en ordre.
<b>Différence des responsables</b>	Le responsable du control qualité peut être, une personne spécifique ou un groupe de personnes qui font le control.	L'affaire de tous ceux qui contribuent à la fabrication du produit / service, d'une manière directe ou indirecte.

**Tableau 2 : la différence entre l'assurance qualité et le controle qualité**

Source : cours de la démarche qualité

### 2.4 Le management de la qualité :

ISO définit le management de la qualité comme suivant :

"L'ensemble des activités de la fonction générale de management qui déterminent la politique qualité, les objectifs et les responsabilités et les mettent en œuvre par des moyens tels que la planification de la qualité, la maîtrise de la qualité, l'assurance de la qualité et l'amélioration de la qualité dans le cadre du système qualité"; ISO 8402 (1994).

#### 2.4.1 Les principes de management de la qualité :

Les principes de management de la qualité se présentent comme suit :

##### 2.4.1.1 Orientation client : (*Secrétariat central de l'ISO, 2016*)

Le principal objectif du management de la qualité est de satisfaire aux exigences des clients. Donc, La confiance des clients doit être gagnée par la compréhension des besoins présents et futurs des clients et des autres parties intéressées. Afin, de réaliser des performances durables.

Les bénéfices de l'orientation client sont l'augmentation de la valeur, satisfaction, fidélité du client ainsi les ventes et les parts de marché et l'image de l'organisme ...

Le bon fonctionnement de ce principe basé sur l'identification des clients directs et indirects, Comprendre les besoins et attentes présents et futurs des clients, déterminer les besoins et attentes des parties intéressées et gérer activement les relations avec les clients...

#### 2.4.1.2 Leadership (Secrétariat central de l'ISO, 2016):

À tous les niveaux, les dirigeants établissent la finalité et les orientations et créent des conditions dans lesquelles le personnel est impliqué à une stratégie, politiques, processus et ressource afin d'atteindre les objectifs de l'organisme.

Les bénéfices de leadership sont l'Augmentation de l'efficacité et de l'efficience à atteindre l'objective qualité de l'organisme et l'amélioration de la communication entre les différents niveaux et fonctions de l'organisme ainsi la meilleure coordination des processus de l'organisme.

#### 2.4.1.3 Implication du personnel (*Secrétariat central de l'ISO, 2016*):

Parmi les bénéfices de ce principe, c'est l'amélioration de la confiance et de la collaboration à tous les niveaux de l'entreprise, de la satisfaction du personnel. Ainsi, une meilleure compréhension des objectifs qualités de l'organisme.

Pour garantir cette implication du personnel, l'organisme doit réaliser des enquêtes afin d'évaluer la satisfaction du personnel, communiquer les résultats et prendre les décisions appropriées, Faciliter les discussions ouvertes et le partage des connaissances et de l'expérience, Encourager la collaboration à tous les niveaux de l'organisme...

#### 2.4.1.4 Approche processus :

Le processus est un ensemble d'activités corrélées ou en interaction qui transforme des éléments d'entrée en éléments de sortie. Les éléments d'entrée d'un processus sont généralement les éléments de sortie d'autres processus. (Secrétariat central de l'ISO, 2016)

Les processus peuvent être de nature différente. Dans l'approche processus ils sont classés en : (certification-qse,2015)

- Processus opérationnels (de réalisation / production).
- Processus supports (de soutien opérationnel / support de production / ressources).
- Processus de pilotage ou de direction (de management / décisionnels).

Les activités qui sont gérées comme des processus corrélés fonctionnant comme un système cohérent obtiennent toujours des résultats impeccables et d'une manière efficace et efficiente. Le système de management de la qualité (SMQ) est constitué de processus corrélés. Comprendre comment des résultats sont obtenus par ce système permet à un organisme d'optimiser le système et ses performances.

Les bénéfices de l'approche processus sont l'optimisation des performances par un management efficace des processus et la possibilité de l'organisme d'assurer la confiance des parties intéressées en ce qui concerne sa cohérence, son efficacité et son efficience...

#### 2.4.1.5 Amélioration (*Secrétariat central de l'ISO, 2016*) :

Le succès d'un organisme repose sur une volonté constante d'amélioration continue. L'amélioration est un élément essentiel pour qu'un organisme conserve ses niveaux de performance actuels, réagisse à toute variation du contexte interne et externe et crée de nouvelles opportunités.

L'amélioration permet de donner une grande performance des processus et satisfaction du client et aussi l'amélioration de la recherche et de la détermination des causes profondes, suivies d'actions préventives et correctives...

L'organisme doit encourager la définition d'objectifs d'amélioration à tous les niveaux de l'organisme et former tous le personnel sur la façon d'appliquer les outils et méthodes de base pour atteindre les objectifs d'amélioration. La compétence du personnel doit être présente pour promouvoir et réaliser avec succès les projets d'amélioration, développer et déployer des processus pour mettre en œuvre les projets d'amélioration à tous les niveaux de l'organisme.

#### 2.4.1.6 Prise de décision fondée sur des preuves (*Secrétariat central de l'ISO, 2016*) :

La prise de décision peut être un processus complexe et comporte toujours une certaine incertitude. Elle implique souvent de multiples types et sources de données d'entrées, ainsi que leur interprétation qui peut être subjective.

Il est important de comprendre les relations de cause à effet et les conséquences involontaires possibles. L'analyse des faits, des preuves et des données conduit à une plus grande objectivité et à une plus grande confiance dans la prise de décision.

Les bénéfices de cette démarche sont l'amélioration des processus décisionnels et l'évaluation de la performance des processus à atteindre les objectifs, l'évolution de l'efficacité et de l'efficience opérationnelles...

#### 2.4.1.7 Management des relations avec les parties intéressées (*Secrétariat central de l'ISO, 2016*) :

Pour obtenir des performances durables, les organismes gèrent leurs relations avec les parties intéressées pertinentes, telles que les fournisseurs qu'ils sont plus susceptibles d'être obtenues lorsque l'organisme gère ses relations avec toutes les parties intéressées de manière à optimiser leur impact sur ses performances.

Les actions possibles de cette démarche représentées comme l'identification des parties intéressées pertinentes et leurs relations avec l'organisme, hiérarchiser ces relations, mettre en commun et partager les informations, l'expertise et les ressources avec les parties pertinentes ainsi réaliser des collaborations en matière d'activités de développement et l'amélioration avec les prestataires, les partenaires .

## **2.5 Le système management de la qualité (SMQ) :**

Le système de management est un ensemble d'éléments corrélés ou en interactions d'un organisme, utilisés pour établir des politiques, des objectifs et des processus de façon à atteindre les objectifs. Le terme « système de management » possède un dispositif qui autorise à une organisation de gérer les activités et leurs processus. (iso.org,2015)

Pour assurer la qualité dans une entreprise, il faut que la participation de toutes les parties prenantes soit totale à la démarche qualité, cette dernière se définit par la direction qui permet d'établir une politique et fixer des objectifs selon les ambitions de l'entreprise. (iso.org,2015)

Les éléments du système de management comprennent la structure, les rôles et responsabilités, la planification, le fonctionnement de l'organisme, les politiques, les pratiques, les règles, les convictions, les objectifs et les processus permettant d'atteindre ces objectifs. (iso.org,2015) Le but principal de ce système est de garantir l'efficacité, pour la réaliser, le système de management de la qualité doit respecter les 7 principes de management de la qualité (2.4.1)

## **3 Les industries pharmaceutiques :**

L'industrie pharmaceutique est le secteur économique qui regroupe les activités de recherches, de fabrications et de commercialisations des médicaments pour la médecine humaine ou vétérinaire. C'est une des industries les plus rentables et importantes économiquement au monde. Cette activité est exercée par les laboratoires pharmaceutiques et les sociétés de biotechnologie. (techno-science,2021)

La fabrication des produits pharmaceutiques doit se conformer à des normes strictes afin de garantir la puissance des principes actifs ainsi que la qualité et la pureté des produits finis. Ces normes garantissent des produits sûrs et efficaces pour les patients. Le moindre changement de l'un de ces facteurs peut avoir des conséquences graves pour les consommateurs. Les contrôles et vérifications mis en place doivent donc être bien plus rigoureux que ceux appliqués dans l'industrie alimentaire. (rentokil,2021)

### **3.1 L'ouverture d'une industrie pharmaceutique en Algérie :**

Selon le journal officiel de la république algérienne N° 14 :« Art. 16. — L'ouverture d'un établissement pharmaceutique d'exploitation, d'importation, de distribution en gros ou d'exportation est soumise à un agrément du ministre chargé de l'industrie pharmaceutique. » Et« Art. 17. — L'établissement pharmaceutique de fabrication est soumis à un agrément préalable de réalisation délivré par le ministre chargé de l'industrie pharmaceutique. » (joradp,2014)

### **3.2 L'autorisation des médicaments mise sur le marché en Algérie :**

La demande d'enregistrement d'un médicament en Algérie est adressée à la direction des produits pharmaceutiques du Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme

Hospitalière. L'autorisation de mise sur le marché (AMM) est accordée par le ministre chargé de la santé après avis de la commission nationale de nomenclature. L'AMM est la garantie que le médicament possède un profil de qualité, de sécurité et d'efficacité satisfaisantes et qu'il peut être mis à disposition dans des conditions d'utilisations précises. C'est un premier document légal permettant la commercialisation du produit. (univ.ency-education,2016)

On a aussi Le format « Common Technical Document » (CTD) est une forme de présentation du dossier pharmaceutique qui a révolutionné les processus réglementaires régissant le médicament. En effet, il s'agit d'une forme harmonisée, recommandée par l'ICH (International Conference On Harmonization) qui pour les industries, a permis les soumissions de demandes d'AMM sous le même format, qu'importe l'autorité réglementaire à laquelle s'adresse le demandeur. (univ.ency-education,2016)

### **3.3 Le système de qualité pharmaceutique :**

Les industries pharmaceutiques devraient fabriquer les médicaments adaptés à l'usage auquel ils sont destinés, conformes aux exigences de l'autorisation de mise sur le marché ou à l'autorisation de l'essai clinique. L'atteinte de cet objectif de qualité engage la responsabilité de la direction avec la participation et l'engagement du personnel des différents départements à tous les niveaux de l'entreprise, de ses fournisseurs et distributeurs. (afmps,2021)

Pour atteindre plus sûrement cet objectif de qualité, l'entreprise doit posséder un système qualité pharmaceutique bien composé et correctement mis en œuvre intégrant les bonnes pratiques de fabrication (BPF) et la gestion du risque qualité. Les BPF s'appliquent aux étapes du cycle de vie, depuis la fabrication des médicaments expérimentaux, le transfert de technologie, la fabrication commerciale jusqu'à l'arrêt du produit. (afmps,2021)

Les bonnes pratiques de fabrication sont un des éléments de l'assurance de la qualité ; elles garantissent que les produits sont fabriqués et contrôlés de façon uniforme et selon des normes de qualité adaptées à leur utilisation et spécifiées dans l'autorisation de mise sur le marché, leurs but de diminuer les risques inhérents à toute production pharmaceutique et s'assurer la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits. (who.int,2021)

Le respect des BPF signifie que la qualification et la validation sont réalisées, tous les moyens nécessaires sont fournis, y compris, un personnel qualifié et formé de façon appropriée, des locaux corrects et suffisamment grands, des équipements et des utilités adéquats, des matières, des récipients et des étiquettes appropriés, des procédures et instructions approuvées, des moyens de stockages et de transports appropriés. (who.int,2021)

Cependant, le système qualité pharmaceutique peut s'étendre à l'étape du développement pharmaceutique, comme décrit dans la ligne directrice ICH Q10.L'ICH Q10 décrit une efficace, basé sur les concepts qualité de l'organisation internationale de normalisation (International Standardisation Organisation, ISO), qui inclut les exigences réglementaires BPF. Le domaine d'application de ICH Q10 s'applique à l'ensemble de systèmes situent au niveaux du développement et de la production des substances actives et des médicaments au long de cycle de vie d'un produit.

La Relations de l'ICH Q10 aux exigences BPF et aux standards ISO, c'est que Les normes ISO dédiées au management des systèmes qualités et les exigences BPF sont tous constituent le fondement de l'ICH Q10.

Les objectifs de l'ICH Q10 sont l'assurance de la réalisation du produit, l'établissement et le maintien la phase de maitrise ainsi facilite l'amélioration continue.

Maintenant on va passer a la partie d'amélioration continue .

#### 4 L'amélioration continue :

Selon la norme ISO 9000 : l'amélioration continue est une « activité régulière permettant d'accroître la capacité à satisfaire aux exigences. »( manager-go,2021)

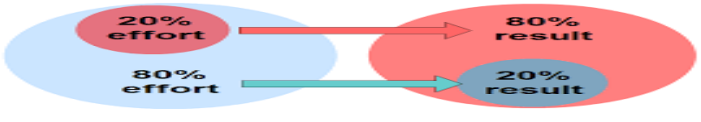
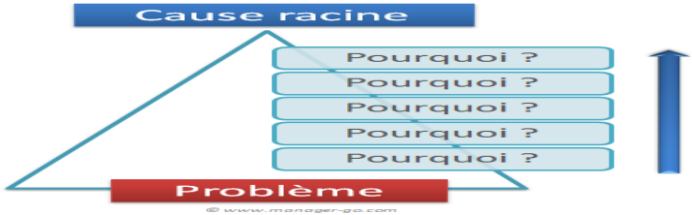
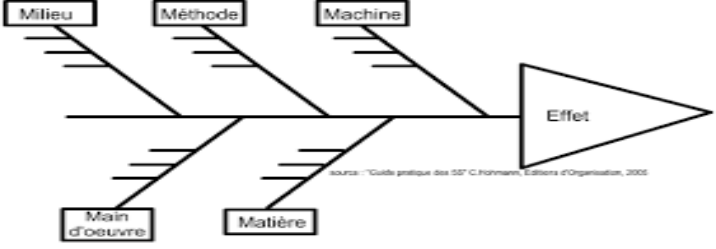

L'amélioration continue est un processus de mise en valeur du système de management de la qualité basée sur la progression globale et de satisfaire toutes la parties prenantes .pour réussir cette démarche l'implication de tous les acteurs de l'organisme est strictement obligatoire de construire une bonne stratégie qui permettre de survivre longtemps dans un marché compétitif avec une grande productivité, rentabilité, efficacité et apporter un confort aux différents collaborateurs. ( manager-go,2021)


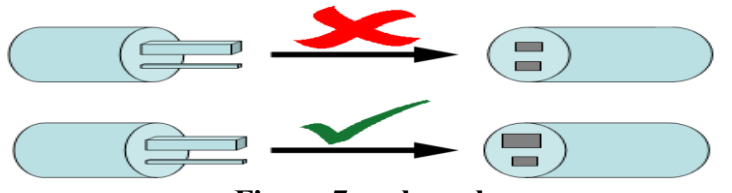
L'amélioration continue peut s'effectuer en deux étapes, la première c'est la mise en place des actions correctives et préventifs et des audits pour l'amélioration des produits/services et des processus .La deuxième c'est le suivi quotidien de ces améliorations a l'aide d'indicateurs de performances.

##### ➤ Les outils d'amélioration continue :

L'application d'une démarche d'amélioration continue est fondée sur plusieurs outils, on va voir dans ce tableau ci-dessous les méthodes les plus fréquentés pour la résolution d'un problème : (Bourdois,2014)

<b>Outils/méthodes</b>	<b>Finalité</b>	<b>Description</b>
<b>QOQCCP</b>	Accélérer la compréhension des problèmes	Le QOQCCP permet de bien définir un problème afin d'assurer la bonne résolution de ce problème. Il consiste à se poser les questions : Qui est concerné, de Quoi s'agit-il, Où, Quand, Comment, Combien, Pourquoi ?
<b>Diagramme de Pareto</b>	Classer les problèmes par ordre d'importance	Graphique faisant apparaître les causes les plus importantes qui sont à l'origine du plus grand nombre d'effets, sachant que 20% des causes sont à l'origine de 80% des conséquences. Le diagramme de Pareto est un diagramme en colonnes, exposant et classant, par ordre décroissant d'importance, les causes ou problèmes. La hauteur des colonnes est alors proportionnelle à l'importance de chaque cause. (qualiteperformance,2021)

		 <p><b>Figure 2: loi de Pareto.</b> Source :memodroit</p>
<b>5 Pourquoi</b>	Identifier la ou les causes premières d'un problème	<p>Version simplifiée de l'arbre des causes qui consiste à se poser plusieurs fois de suite la question : « Pourquoi ? ». En général, un problème est réglé au bout de cinq pourquoi ?</p>  <p><b>Figure 3: La méthode des 5 pourquoi.</b></p>
<b>Ishikawa</b>	Identifier les causes d'un problème de manière structurée et complète	<p>Arbre des causes qui permet une représentation structurée de l'ensemble des causes qui produisent un effet à l'aide des 5 termes : Matière, Matériel, Main d'œuvre, Milieu, Méthode et Management.</p>  <p><b>Figure 4:diagramme causes-effet</b> Source : qualite-en-recherche.cnrs.fr</p>
<b>5s</b>	C'est une méthode d'organisation	<p>Seiri : débarrasser, Seiton : ranger, Seiso : nettoyer, Seiketsu : propreté personnelle/ordre, Shitsuke : discipline/rigueur. Il est considéré aussi comme un outil de maintenance élémentaire, créant les conditions propices à la mise en place de futures actions d'améliorations.</p>  <p><b>Figure 5: les 5S.</b></p>
<b>SMED</b>	Accélérer l'exécution d'une activité	<p>Single Minute Exchange of Die est une méthode d'organisation, le but est réduire de façon systématique le temps de changement d'une série, en considère les tâches qui peuvent être exécutées en temps masqués.</p>

		 <p><b>Figure 6: la méthode SMED.</b> Source : cours lean management</p>
<p><b>Poka yoke</b></p>	<p>Faire bien du premier coup</p>	<p>Cet outil permet d’analyser un poste de travail et de l’équiper ensuite pour un but d’éviter certaines erreurs lorsque l’activité est répétitive.</p>  <p><b>Figure 7: poka yoke.</b> Source : methodesqualite.wordpress</p>

**Tableau 3 : les outils d'amélioration continue**

Source : élaboré par nos soins à partir de différentes lectures

## ❖ Section 2 :L'audit interne et l'analyse des risques

### 1 L'audit dans le secteur pharmaceutique :

Nous avons compris dans la première partie que la qualité est vraiment importante aux niveaux des industries pharmaceutiques et qu'il est obligé de procéder la démarche d'amélioration continue afin de réaliser un produit de valeur.

Il existe de nombreux outils pour la mise en œuvre d'une démarche d'amélioration continue parmi eux l'application d'un audit.

La deuxième section va nous permettre d'assimiler l'audit qualité et leur processus ainsi le management du risque aux audits.

#### 1.1 Définition de l'audit :

Selon la norme ISO 19011 :2018 concernant les activités de l'audit « Lignes directrices pour l'audit des systèmes de management », L'audit est un processus méthodique, indépendant et documenté, permettant d'obtenir des preuves objectives et de les évaluer de manière objective pour déterminer dans quelle mesure les critères d'audit sont satisfaits (iso.org,2018)

Selon Le Petit Robert, le mot « audit » tient son étymologie du latin *auditus* « entendu ». Il s'agit donc bien de répondre à des questions formulées à une personne capable d'entendre et, surtout, capable de comprendre les réponses, puis de les transmettre à d'autres acteurs : c'est le rapport d'audit. (boutique.afnor.org,2021)

Il y a au moins deux acteurs lors d'un audit. D'un côté, celui qui formule des questions de façon objectif, et attend des réponses : l'auditeur ; de l'autre, celui qui répond, et donc accepte le jeu questions-réponses : l'audité.

Selon *larousse.fr* l'audit est une Procédure consistant à s'assurer du caractère complet, sincère et régulier des comptes d'une entreprise, à s'en porter garant auprès des divers partenaires intéressés de la firme et, plus généralement, à porter un jugement sur la qualité et la rigueur de sa gestion. (*larousse.fr*,2021)

#### 1.2 Les objectifs de l'audit :

C'est l'identification des opportunités d'amélioration d'un système de management et de ses performances, l'évaluation de la capacité de l'audité à déterminer son contexte et déterminer les risques et opportunités et à identifier et mettre en œuvre des actions efficaces pour y faire face et Satisfaire à toutes les exigences pertinentes ainsi la détermination de la pertinence, l'adéquation et l'efficacité continue du système de management.( ISO/DIS 19011:2017)

#### 1.3 Les principaux types d'audits qualité:

On va citer quelques types d'audits dans le tableau ci-dessous : (certification-qse,2021)

<b>Types d'audits</b>	<b>Description</b>
<b>Audit « Processus »</b>	Un audit de processus est un audit dont le périmètre se trouve limité à un ou plusieurs processus. L'audit s'appuie sur la base d'un référentiel de certification tel que l'ISO 19011, l'ISO 9001, l'ISO 14001,...ou sur l'ensemble des documents liés au processus.
<b>Audit « produit »</b>	Un audit de produit est un audit dont le périmètre se limite à un ou plusieurs produits généralement pas plus de 2 ou 3. L'audit produit se déroule donc généralement sur la base d'un référentiel interne à l'entreprise : bonnes pratiques, pratiques industrielles, pratique du métier, ...
<b>Audit « Système »</b>	Un audit système est un audit dont le périmètre est l'ensemble du système de management de la qualité.il concerne la totalité des processus et l'ensemble des produits et productions.
<b>Audit première partie / Audit interne</b>	Les audits internes, parfois appelés audits de première partie, se réalisent par, ou pour l'organisme lui-même. Il est utilisé comme un outil d'amélioration continue, la revue de direction ou d'autres besoins internes.
<b>Audit seconde partie</b>	Les audits de seconde partie sont réalisés par des tiers ayant un intérêt à l'égard de l'organisme, comme les clients ou d'autres personnes. Ils sont aussi appelé audit fournisseur lorsqu'il s'agit de vérifier la conformité des achats chez le fournisseur lui même.
<b>Audit tierce partie</b>	Les audits de tierce partie sont réalisés par des organismes d'audits externes et indépendants tels que ceux qui demandent la certification de conformité à l'ISO 9001 ou à l'ISO 14001. Les organismes sont accrédités pour assurer un audit tierce partie.
<b>Audit externe</b>	C'est une personne externe à l'organisme et qualifiée réalise cet audit. Les audits externes comprennent les audits appelés généralement audits de seconde et de tierce partie.

**Tableau 4** : les principaux types d'audit

Source :(cours de certification,2020)

## **1.4 Les exigences de l'audit :**

### **1.4.1 Selon les bonnes pratiques de fabrication :**

Les audits qualités sont inclus dans le système qualité pharmaceutique .Donc, un processus d'audit qualité doit être installé au sein d'un organisme qui va assurer régulièrement l'efficience et l'actualisation de système qualité pharmaceutique.

Les chapitres des bonnes pratiques de fabrication sont neuf chapitres :Système qualité pharmaceutique, Personnel, Locaux et matériels, Documentation, Production, Contrôle de la qualité, Activités externalisées, Réclamation, défauts qualité et rappels de médicaments, Auto-inspection.

Le chapitre 9 :l'auto inspection représente un complément a l'audit parce que leurs principes sont conformes a l'audit comme : (ansm.santé.fr,2016)

- Les questions de personnel, les locaux, le matériel, les documents, la production, le contrôle de la qualité, la distribution des médicaments, les dispositions prises pour traiter les réclamations et les rappels et le système d'auto-inspection doivent être examinés à intervalles réguliers, suivant un programme préétabli, de façon à vérifier leur conformité avec les principes d'assurances de la qualité.
- Des auto-inspections doivent être conduites, de façon indépendante et approfondie, par des personnes compétentes de la firme et désignées à cet effet. Des audits indépendants effectués par des experts externes peuvent également s'avérer utiles.
- Toutes les auto-inspections doivent faire l'objet d'un compte rendu. Les rapports doivent contenir toutes les observations faites pendant les auto-inspections et, le cas échéant, des propositions de mesures correctives. Des comptes rendus concernant les mesures prises ultérieurement doivent également être élaborés.

L'objectif principal de l'auto-inspection est d'évaluer le respect des BPF par le fabricant concernant la production et du contrôle de la qualité.

#### **1.4.2 Selon les normes ISO 9001 et ISO19011 :**

La réalisation d'un audit est une partie essentielle dans le système de management de la qualité. Les résultats d'audit aident à apporter des éléments d'entrés afin de faire l'analyse des données ainsi la planification des activités et même peuvent coopérer a l'identification des besoins et les activités d'amélioration.les normes ISO considèrent l'audit comme un outil de surveillance, de mesure, d'analyse et d'évaluation de performance.

L'audit interne est un outil qui est également prévu par la norme ISO 9001(exigence 8.2.2).il existe même une norme spécifique, ISO 19011 qui décrit comment organiser un audit et ne doit pas être subi par le responsable d'un processus comme simple vérification de la conformité de son processus à la norme ISO 9001. Cela doit être pour lui un moyen d'obtenir des informations sur le bon fonctionnement de son processus et les axes de son amélioration. (Hans BRANDENBURG, Jean-Pierre WOJTYNA,2016)

Selon ISO 9001 il est primordial de mesurer et analyser dans le but d'évaluer la performance en termes de qualité, ainsi que l'efficacité du système de management de la qualité.

La norme ISO 19011 « Lignes directrices pour l'audit des systèmes de management » donne les orientations et recommandations sur le management d'un programme d'audit et la réalisation d'un audit de système de management ainsi les compétences et évaluation des auditeurs. Il existe 3 versions d'ISO concernant les lignes directrices de l'audit sont : ISO 19011 : 2002, ISO 19011 : 2011 et ISO 19011 : 2018.

La nouveauté de la version2011 comparé a la version 2002 est dans l'ensemble des systèmes de management, par contre la version 2018 la démarche est plus globale avec nombreuses modifications comme l'intégration de l'approche des risques (chapitre 5.3).

La norme ISO 19011 :2018 est composée de sept chapitres : Domaine d'application, Références normatives, Termes et définition, Principes de l'audit, Management d'un programme d'audit, Réalisation d'un audit, Compétences et évaluation des auditeurs.

## **2 Le processus de l'audit interne :**

Le processus généralement regroupe le management des programmes d'audits et le processus de réalisation audit qui comprend, la réalisation des audits et leurs suivis et l'amélioration des audits. Donc, la préparation de l'audit influence sur l'ensemble du processus audit et son pilotage et sa réalisation ainsi son amélioration.

Le processus d'audit est caractérisé par des données d'entrées comme la politique qualité et des données de sorties comme les rapports d'audits et peut être représenté schématiquement selon le PDCA de Deming : ( jean pierre Madoz, Laurent note,2011)

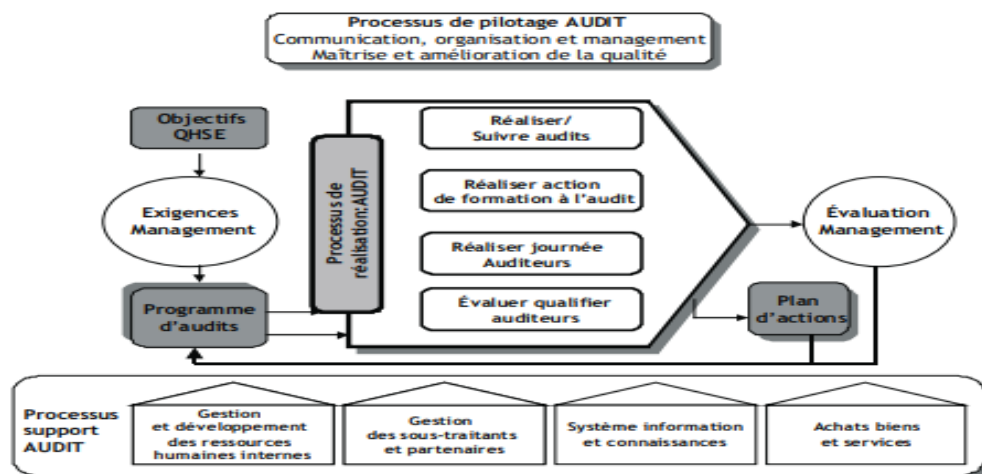
La planification (plan) est généralement enclenchée lors de l'expression du besoin d'audits et de la construction du programme d'audits.

La réalisation (do) vient pour valider le programme d'audit.

La mesure (check) est l'action qui consiste à évaluer l'efficacité de chaque audit.

L'amélioration (act) consiste à évaluer si l'ensemble des audits est pertinent et si le programme d'audit est efficace.

**Figure 8 : processus d'audit et management associé a la norme ISO 19011 selon PDCA.**



Source : jean pierre Madoz, Laurent note (2011)

## 2.1 Principes généraux de l'audit :

L'audit est basé sur un certain nombre de principes qui en font un outil efficace, pour aider et améliorer les performances de l'entreprise ainsi la satisfaction du client qui est vraiment importante : ( jean pierre Madoz, Laurent note,2011)

- Déontologie : C'est le fondement de professionnalisme, qui donne la confiance, l'intégrité la confidentialité.
- Impartialité : Les rapports et les constats d'audits et la conclusion reflètent d'une manière honnête et précise les activités d'audit.
- Conscience professionnelle : Il faut avoir la compétence et l'expérience pour que les auditeurs agissent en accord avec l'importance et la confiance des tâches réalisées.
- L'Indépendance : Il faut que les auditeurs soient indépendants de l'activité auditée.
- Approche fondée sur les preuves : les preuves d'audit sont vérifiables, basées sur la confiance et des échantillons d'informations disponibles.

## 2.2 La constitution de l'équipe d'audit :

L'équipe d'audit est constituée généralement par le responsable d'audit qui identifie l'auditeur avec qui va réaliser l'audit. Ce couple analyse l'opportunité de recourir ou non aux services d'un expert. Cette mini équipe qui sera appelée ou non par un observateur. ( Jean Pierre Madoz, Laurent note, 2011)

## **2.3 Formation de l'audit qualité :**

### **2.3.1 Règlementation sur la formation :**

Le chapitre personnel de référentiel des bonnes pratiques de fabrication exige la bonne formation du personnel. Dans le même contexte les BPF considèrent la formation comme un élément indispensable pour l'évolution de la qualité et l'amélioration continue du système de gestion de la qualité.

La formation est basée sur le côté théorique et pratique du système de gestion de la qualité et même les BPF d'une façon régulière et constante à la fois. Les nouvelles recrues de l'organisme doivent tenir à une formation qui a une relation avec leurs tâches. Ainsi le personnel qui est dédié à réaliser des audits internes doit être formé à premier lieu aux principes généraux de la qualité, après doit suivre des formations spécifiques concernant l'audit.

La norme ISO 9001 aborde à la détermination des compétences nécessaires pour maîtriser les processus et assurer la conformité des produits. Cela se fait par des formations, stage et l'accompagnement.

Après, à chaque fin de formation, il faut une évaluation pédagogique afin de voir le niveau de transmission des compétences. Donc la compétence acquise doit être assurée au niveau de l'organisme.

## **3 Le déroulement de l'audit :**

Le processus d'audit qualité est divisé en sous processus qui contient plusieurs étapes de déclenchement de la mission d'audit, Préparation de la mission d'audit, Réalisation de la mission sur site jusqu'à la clôture de la mission et Suivi d'audit.

La figure 11 suivante représente les sous processus de l'audit interne:

**Figure 9 : les sous processus de l'audit interne.**



Source : Qualité online

### 3.1 Programmation de l'audit :

Les audits doivent être dirigés par un programme d'audit qui satisfait aux ambitions de la direction avec la détermination d'une conclusion par rapport à l'objectif.

- Implantation des objectifs du programme d'audit : la direction de l'entreprise fixe des objectifs selon plusieurs critères tels que les moyens, les besoins, les attentes et les exigences du processus, ect...

La norme ISO 31000 :2018 utilise obligatoirement l'analyse de risque pour faire la programmation d'audit. D'ailleurs de nombreux de risque pris en considérations lors l'établissement de programme d'audit, quelques soit les risques de planification, ressources, surveillance, la revue ainsi l'amélioration du programme d'audit.

Dans le même contexte le référentiel ICH Q9 conseille l'application de l'évaluation de risque pour de définir la fréquence et les sujets de l'audit. En effet, les outils d'analyse de risque sont exploités pour déterminer les processus à auditer et la fréquence.

- Etablissement du programme d'audit :le niveau du système du management de la qualité et le programme sont évalués par l'audit interne tout dépend les attentes de la direction et le responsable qualité. Le responsable de la gestion du programme d'audit celui qui fait le programme d'audit .par l'assurance de la communication du programme d'audit avec toutes les parties prenantes et la réalisation d'une équipe audit ainsi la surveillance du bon fonctionnement des audits.

- Implémentation du programme d'audit : une fois le programme d'audit établi et les ressources fixés. C'est important de faire la corrélation entre les différentes activités au sein du programme.
- Suivi du programme d'audit : l'implémentation du programme d'audit doit être suivi et mesuré régulièrement afin de garantir la réalisation des objectifs. Cette démarche de surveillance se fait par des indicateurs de performances pour l'aide à la décision ainsi la compétence des auditeurs.
- Revu du programme d'audit : le responsable qualité doit faire un bilan sur l'état d'avancement du programme d'audit pour un but l'identification des besoins de changements et les opportunités d'amélioration continue.

Voici ci-dessous le Contenu d'un programme d'audit: Les objectifs; Les risques et opportunités; Le champ (étendue, limites, lieux); Le calendrier; Les types d'audit; Les critères d'audit; Les méthodes d'audit; Les critères de sélection des membres de l'équipe d'audit; Les informations documentées pertinentes.

### 3.2 Préparation de l'audit :

La préparation de l'audit est une phase sensible, souvent sous estimée, aujourd'hui cette phase est vraiment passionnante du fait que les auditeurs s'intéressent plus au management. Cette préparation s'exécute en deux étapes suivantes :

- La préparation du questionnaire d'audit qualité :

Le champ d'audit et l'inventaire des exigences sont déjà définis dans la phase de programme d'audit. Cela va aider de noter les points à examiner pour choisir le domaine de l'audit. L'auditeur fait la préparation de l'audit par plusieurs référentiels tels que le référentiel de bonnes pratiques de fabrication et les normes ISO ainsi la manuel assurance qualité, les rapports audits précédents, les procédures et les réclamations. Une fois la notation des référentiels, la grille de questionnaire sera établie. Cette dernière permet de poser les bonnes questions pour voir les écarts constatés.

Auditeurs :
Service audité :
Date de l'audit :
Périmètre de l'audit :

Numéro	Point à vérifier	Documents concernés	Interlocuteurs	Écarts constatés	Observations
--------	------------------	---------------------	----------------	------------------	--------------

**Tableau 5** : questionnaire d'audit.

Source : Conception personnelle adapté de documents internes du stage

- Le plan d'audit :

Le plan d'audit mentionne les jours et les horaires et les activités à auditer et même l'équipe d'audit et les personnes/fonctions à rencontrer.une approbation se fait entre les responsables d'audit et les audités afin d'assurer le bon déroulement de procédures.

**Figure 10: un plan d'audit**

Equipe d'audit :		Champ de l'audit :	Dates d'audit :	
RA			Durée :	
A				
A				
Référentiels d'audit :		Objectif (s) de l'audit :		

Jour / Horaire	Activités à auditer / Processus	Equipe d'audit	Personnes / Fonctions à rencontrer

RA: Responsable Audit  
A: Auditeur.

Approbation Responsable Audit	Approbation Audité

Source : documents internes du stage

### 3.3 Réalisation de l'audit :

Réunion d'ouverture :La réussite de la réunion d'ouverture est un signe du bon déroulement à venir de l'audit. Tout se passe en quelques minutes, la confiance entre les parties doit s'installer rapidement. ( jean pierre Madoz, Laurent note,2011)

- Les objectifs de la réunion d'ouverture sont :La présentation de l'équipe d'auditeurs, le but de cet audit, les périmètres de l'audit, le programme sur le temps de chaque activité et l'heure de la réunion de clôture.
- Le déroulement de l'audit :

Nombreux individus sont concernés par le déroulement de l'audit a travers des entretiens par rapport a la situation et le dossier. Pendant le déroulement de l'audit, il est nécessaire de questionner toutes les catégories quelques soit les managers, les superviseurs, et même les operateurs sur le terrain.

Les bonnes interactions jouent un rôle très essentiel dans le compliment de l'audit. L'utilisation des questionnements considère comme un outil primordial. Ce dernier va permettre d'obtenir toutes les causes possibles, c'est-à-dire les explications exhaustives.

Les questions qui peuvent se posées durant le déroulement de l'audit sont les suivantes :

- Les questions ouvertes : la parole est à l'audité et surtout n'influence pas sur les réponses attendues. Ces questions ont un but de développer les réponses.
- Les questions factuelles : il s'agit des questions QQOCPQ, réalisées auparavant par l'auditeur lors de l'élaboration de la grille de questions. Ces questions ont un but d'obtenir des données rapidement et le maximum d'informations.
- Les questions à choix multiples : ces questions offrent le choix entre nombreuses réponses.
- Les questions fermées : les réponses sont oui ou non. Pour un but d'orienter la réponse et la validation.

L'écoute est élément clé Pour réaliser un audit pertinent qui va permettre de montrer à l'interlocuteur que l'auditeur est intéressé. Pour obtenir plus d'informations, il est préférable de laisser parler les personnes sans aucune interruptions. Ainsi, l'équilibre entre les questions posées par l'auditeur et les réponses données par les audités. Tout ça va permettre de réaliser un audit de qualité. A la fin de chaque déroulement d'audit, il y' a une étape très importante au niveau des interactions, s'appelle la reformulation. Cette dernière permet de faire un bilan, discuté avec l'interlocuteur sur le sujet, la vérification de la compréhension.

A la fin de chaque audit, les auditeurs doivent obtenir un moment limité afin de réaliser la synthèse des constats. A travers de cette synthèse, les auditeurs réalisent la réunion de clôture.

### **3.4 Conclusion de l'audit :**

La préparation de l'audit doit permettre d'éliminer le doute sur certain points qui apparaissent incompréhensible, mais surtout de préparer les audités pour le futur audit.

Les conclusions de l'audit se composent en 2 parties : la première partie c'est la réunion de clôture rassemble absolument mêmes personnes qui étaient présentes lors de la réunion d'ouverture. Dans cette réunion les objectifs de l'audit sont évoqués ainsi l'auditeur déclare les écarts en ordre qui sont étaient détectés. La traçabilité et la transparence sont obligatoires. Donc dans le rapport d'audit, toutes les choses communiquées aux audités seront écrites. Ainsi, la précession de délai de proposition d'un plan d'action pour répondre aux écarts.

La deuxième partie c'est le rapport d'audit contient des informations sur le contexte de l'audit, le type d'audit (évaluation, suivi ou diagnostique...) et la nature de l'audit (système de management, processus..). ( jean pierre Madoz, Laurent note,2011)

Généralement, on retrouve dans la première page : Les champs de l’audit, les référentiels, la date de l’audit, les auditeurs, les salariées rencontrées, leurs fonctions, les objectifs de l’audit, critères d’audit, Principaux points forts, le résumé des écarts.

**Figure 11: un rapport d'audit**

Objectif (s) de l'audit :	Référence :
Champ de l'audit :	Dates de l'audit :
Critères d'audit :	Durée de l'audit :
Audités ; Nom	Structure auditée :
	Equipe d'audit :
INTRODUCTION SUR LE DEROULEMENT DE L'AUDIT :	
PRINCIPAUX POINTS FORTS :	
RESUME DES ECARTS :	
N.B : Veuillez renvoyer le présent rapport à l'AOS après avoir renseigné la case deadline.	
Diffusion du rapport :	

Source : documents internes du stage

### 3.5 Suivi du CAPA plan :

Dès lors que le rapport reçu, des écarts d’audits doivent être répondus par les audités en proposant des actions correctives ou préventives (CAPA) afin de corriger quelques points ainsi l’évaluation de l’organisation pour être conforme aux référentiels.

Les audités répondent directement sur le tableau CAPA. Les audités complètent le tableau qui est constitué de : Rapport d’audit N°, Date d’élaboration du plan CAPA, Nombre des écarts, les écarts, action entreprise (corrective ou préventive), responsable d’action, état.

**Figure 12:plan de CAPA page 1**

Rapport d'audit N° :  
Date d'élaboration du plan CAPA :

N°	Écart	Action entreprise	Responsable d'action	Etat
01				
02				
03				
04				
05				
06				
07				
08				
09				
10				
11				
12				

Page 1 sur 2

Source : document interne du stage

Le rapport est envoyé de nouveau aux auditeurs pour la validation des plans d'actions proposées. Enfin, le rapport d'audit doit être suivi par les auditeurs. La mesure va permettre de donner l'efficacité, sans oublier le respect de délais prévus pour la réalisation des actions. Ce rapport d'audit permettra à l'organisme de construire des données d'entrée pour les prochains audits.

**Figure 13 : le plan CAPA page 2.**

		Nom	Date	Visa
Etabli par	Superviseur audit			
	Responsable structure concernée			
Vérifié par	Responsable audit			
	Directeur structure concernée			
Approuvé par	Directeur qualité			
	Directeur technico-réglementaire			

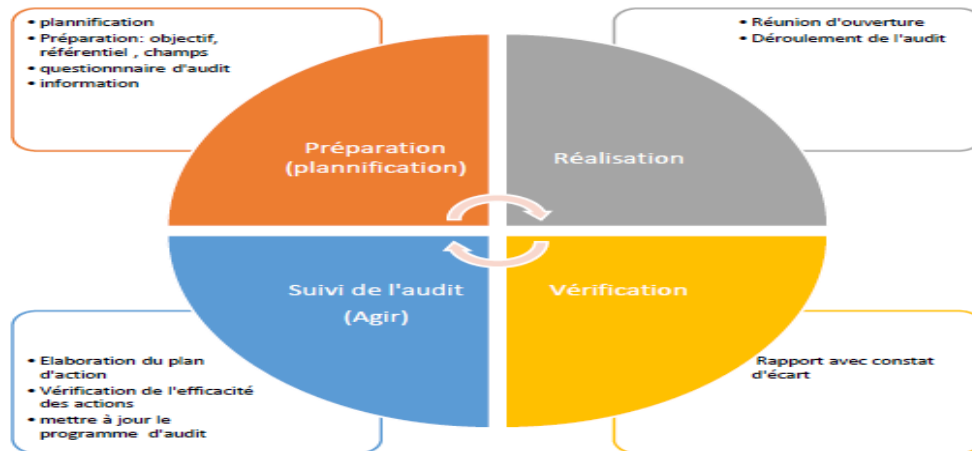
Page 2 sur 2

Source : document interne du stage

## 4 Le rôle de l'audit dans le système du management de la qualité :

L'audit est considéré comme un outil de l'amélioration continue. Les étapes du processus d'audit interne sont proposées dans la roue de Deming PDCA suivante

**Figure 14: le processus d'audit interne selon PDCA.**



Source :pdfprof.com

Les étapes de la phase préparation contient la définition des objectifs, des référentiels et le champ d'audit, questionnaire et la communication du planning d'audit aux audités et La phase de la réalisation de l'audit est constituée de la réunion d'ouverture et le déroulement de l'audit. La phase de vérification c'est la rédaction du rapport d'audit avec les écarts détectés. Le plan d'action est réalisé et suivi afin de s'assurer que les écarts soient corrigés ou que des actions préventives ont été mises en œuvre.

## **5 Le management des risques :**

Nous avons vu auparavant, chaque système qualité pharmaceutique doit être accompagné par des audits qualités pour réaliser les améliorations continues nécessaires. Comme était mentionné dans la norme ISO 19011 :2018 et le référentiel ICH Q9, il est essentiel d'insérer la notion de risque dans l'audit.

### **5.1 Définition du risque :**

Le risque est une Possibilité, probabilité d'un fait, d'un événement considéré comme un mal ou un dommage (larousse.fr,2021)

Selon la norme ISO 31000 :2018 « Management du risque — Lignes Directrices » qui définit le risque comme un effet de l'incertitude sur les objectifs. En effet, un risque est généralement exprimé en termes de sources de risque, événements potentiels avec leurs conséquences et leur vraisemblance. (ISO 31000 :2018)

### **5.2 La gestion du risque :**

Le management du risque est inclus dans de la gouvernance et du leadership et a un intérêt principal dans la manière dont l'organisme est gouverné à tous les niveaux. Il aide à l'amélioration des systèmes de management. En effet la gestion du risque est intégrée à toutes les activités d'un organisme ainsi l'interaction avec les parties prenantes.

Le management du risque selon la norme ISO 31000 :2018 : C'est les activités coordonnées dans le but de diriger et piloter un organisme vis-à-vis du risque. (ISO 31000 :2018)

Cette norme représente trois champs qui corrént entre eux : les huit principes, Cadre organisationnel, Processus.

- Les huit principes (ISO 31000 :2018) :
  - Intégré : L'intégration le management du risque a toutes les activités de l'organisme.
  - Structuré et global : C'est-à-dire la contribution à la cohérence des résultats qui peuvent être comparés.
  - Adapté : L'adaptation du cadre organisationnel et le processus de management du risque et les processus au contexte interne et externe de l'organisme.
  - Inclusif : L'implication des parties prenantes prendre en considération leurs connaissances, opinions et perception. Ceci accompagne à un management du risque mieux éclairé et plus pertinent.
  - Dynamique : Le management du risque anticipe, détecte, reconnaît et réagit à les changements et événements le plutôt possible et avec la meilleure manière.
  - Meilleure information disponible : La gestion du risque oblige que les informations soient disponibles à temps, claires et accessibles aux parties prenantes pertinentes.
  - Facteurs humains et culturels :Les actes humains et culturels ont un impact direct sur tous les niveaux du management du risque à chaque niveau et à chaque étape.
  - Amélioration continue : L'apprentissage et l'expérience sont deux facteurs d'amélioration continue par rapport au management du risque.

➤ Cadre organisationnel : (ISO 31000 :2018)

Le but principal du cadre organisationnel de management du risque est de soutenir l'organisme à impliquer le management du risque dans les activités et les fonctions significatives.

La progression du cadre organisationnel comprendre ces composants suivants :

- Leadership et engagement : La responsabilité de la direction et les organes de surveillance est de s'assurer que le management du risque est intégré dans toutes les activités de l'organisme.
- Intégration : L'intégration du management du risque basée sur la compréhension des structures et du contexte de l'organisme.
- Conception : Au moment de la conception du cadre organisationnel de management du risque, il convient que l'organisme analyse et comprenne son contexte externe et interne.
- Mise en œuvre : C'est la mise en œuvre du cadre organisationnel de management du risque.
- Évaluation : L'évaluation de l'efficacité du cadre organisationnel de management du risque.
- Amélioration : L'organisme améliore la pertinence, l'adéquation et l'efficacité du cadre organisationnel de management du risque et la manière dont le processus de management du risque est intégré.

➤ Processus : (ISO 31000 :2018)

Le processus de management du risque représente une partie intégrante du management et soit intégré à l'organisation, aux opérations, processus de l'organisme ainsi aux niveaux stratégiques, opérationnels, programmes ou projets.

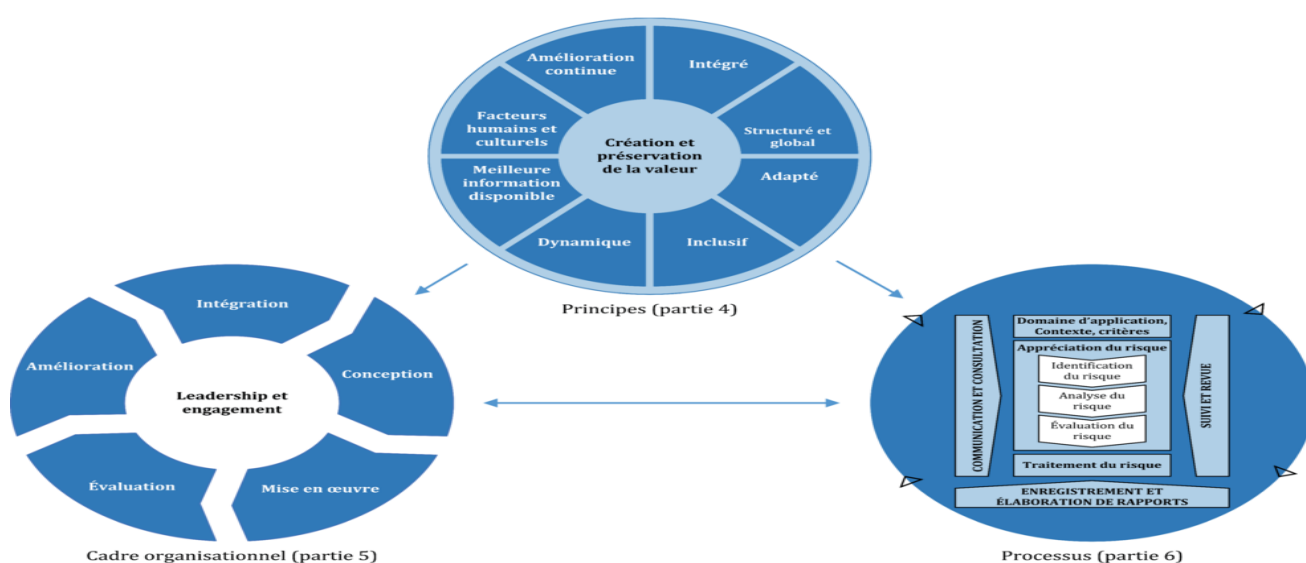
Le processus management du risque est composé par plusieurs parties suivantes :

- Communication et consultation : L'objectif principal de la Communication et consultation est de soutenir les parties prenantes pertinentes à comprendre le risque, les principes de prise de décisions et les raisons pour lesquelles certaines actions sont nécessaires.
- Périmètre d'application, contexte et critères : Le but principal est de s'adapter le processus de management du risque, en permettant une évaluation du risque efficace et un traitement du risque adapté.
- Appréciation du risque : C'est le processus global d'identification, d'analyse et d'évaluation du risque.
- Traitement du risque : Le but est de choisir et de mettre en œuvre des options pour aborder le risque.

- Suivi et revue : Le but est de s'assurer et d'améliorer la qualité et l'efficacité de la conception, de la mise en œuvre et des résultats du processus.
- Enregistrement et élaboration de rapports : Les objectifs de cette démarche sont la communication et l'amélioration des activités de management du risque et leurs résultats, fournir des informations ainsi faciliter l'interaction avec les parties prenantes.

On peut résumer cette norme ISO 31000 :2018 par ce schéma ci-dessous :

**Figure 15: relations entre les principes, cadre organisationnel et le processus de management du risque.**



Source : ISO 31000 (2018)

➤ L'ICH Q9 : Gestion du risque Qualité :( afmps.be,2021)

Il est habituellement admis que le risque se définit comme la combinaison de la probabilité d'occurrence d'un dommage et de sa gravité.

La fabrication et l'utilisation d'un médicament, y compris ses composants, entraînent forcément un certain degré de risque. Le risque qualité est considéré comme une partie du risque global.

Le référentiel de la gestion du risque qualité (ICH Q9) a pour objet de montrer une approche systématique de la gestion du risque qualité. Cette guideline est constituée de 8 chapitres : [30]

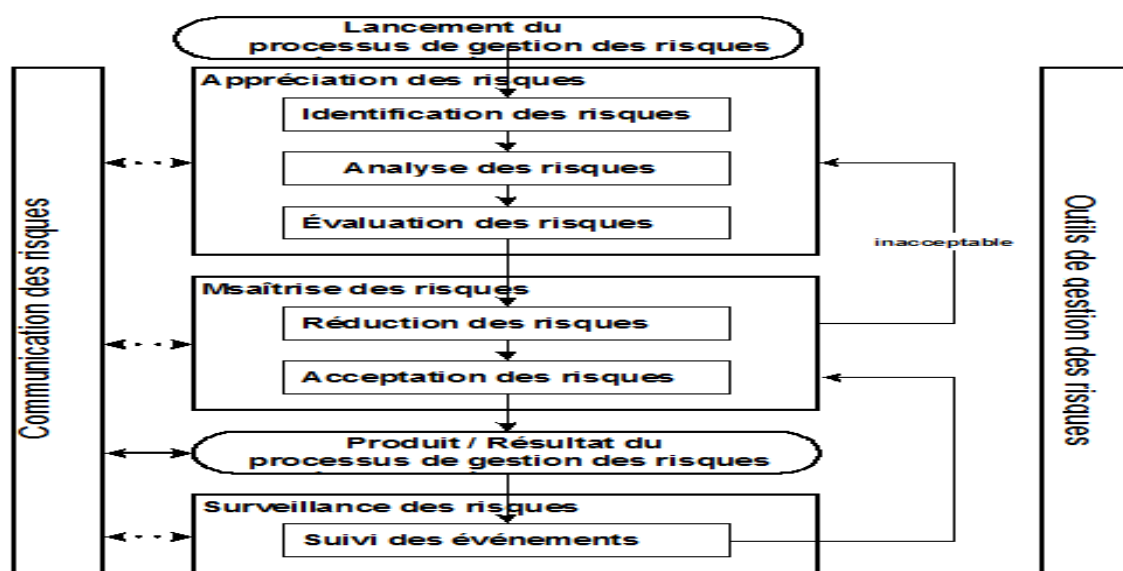
- Chapitre 1 : Introduction
- Chapitre 2 : Champs d'application
- Chapitre 3 : Principes de la gestion du risque qualité
- Chapitre 4 : Processus général de gestion du risque qualité

- Chapitre 5 : Méthodologie de gestion du risque
- Chapitre 6 : Intégration de la gestion du risque qualité aux activités de l'industrie et de la réglementation
- Chapitre 7 : Définitions
- Chapitre 8 : Références

Le domaine d'application de la gestion du risque est dans la qualité pharmaceutique. C'est à dire toutes les étapes de développement, de fabrication, de distribution ainsi que l'inspection et la soumission/révision des procédés tout au long du cycle de vie.

- Les deux principes fondamentaux de la gestion du risque qualité sont :(afmps.be,2021)
  - L'évaluation du risque qualité doit se baser sur la connaissance scientifique et, au final, est étroitement liée à la protection des patients.
  - Le degré d'effort, de formalisation et de documentation du processus de gestion du risque qualité doit être proportionné au niveau de risque considéré.
  - Le Processus général de gestion du risque qualité L'ICH Q9 est présenté dans la figure suivante :

**Figure 16: processus général de gestion du risque.**



Source : afmps.be

Le logigramme de la figure 18 dévoile, que l'élaboration de ce type permet, par une démarche structurée, l'identification des risques ayant une influence sur la qualité et l'entreprise. L'analyse de ces impacts permet de réduire les risques potentiels ainsi de définir les critères de risques acceptables. La démarche générale d'une analyse des risques commence par l'appréciation du risque et tout d'abord par son identification.

- Identification du risque :

C'est l'application systématique des informations pour identifier les dangers liés aux risques ou à la description du problème. Ces informations peuvent introduisent des éléments historiques, une analyse théorique, des opinions de personnes bien informées et les préoccupations des parties prenantes. L'identification du risque potentiel atteindre la question «Quels problèmes pourraient se poser? », et contenant l'identification des conséquences possibles. Cette question sert de base aux étapes suivantes du processus de gestion du risque qualité.( afmps.be,2021)

Dès lors que les risques identifiés, être nécessaire d'analyser les risques pour les hiérarchiser et définir les risques avantages à traiter afin d'appliquer un système de gestion des risques.

- Analyse du risque :

C'est l'estimation du risque associée aux dangers identifiés. C'est le processus qualitatif ou quantitatif qui consiste à lier la probabilité de la survenue des dommages et leur gravité. Avec certains outils de gestion du risque, la capacité à détecter les dommages (détectabilité) est également un facteur pris en compte dans l'estimation du risque.( afmps.be,2021)

La sévérité détermine la gravité (G) de l'impact en cas d'apparition du danger. Afin d'évaluer la sévérité, on va poser la question suivante : quelles sont les conséquences ? La cotation de la gravité liée a la grille de cotation, donc la cotation sera optimale pour un risque dont la défaillance est critique et elle sera minimale pour un risque qui a un impact faible sur le processus ou le patient.par exemple : la gravité d'une fuite de liquide peut être diminuée par la mise en place d'un bassin de rétention.

L'occurrence (O) est la probabilité d'atteindre du risque. La question suivante peut s'effectuer pour évaluer l'occurrence : Est-il probable que se produire souvent ? La cotation de la probabilité dépend de la grille de cotation. Un risque s'évoque assez souvent aura la cotation maximale et un risque avec très peu de probabilité d'apparition aura la cotation minimale.par exemple : en augmentant la fiabilité d'une cuve, robinet, ou en renforçant la maintenance préventive.

La détectabilité (D) est la facilité de la détection du risque, Lorsque la détection est difficile, le score de détectabilité sera maximal alors que quand la détection sera sur, le score de détectabilité sera minimum. Tout ça il se fait avec des outils de détection, de contrôle ou de surveillance.

- Evaluation du risque selon des critères :

Les notes de la gravité et d'occurrence sont données ainsi la criticité est évaluée.

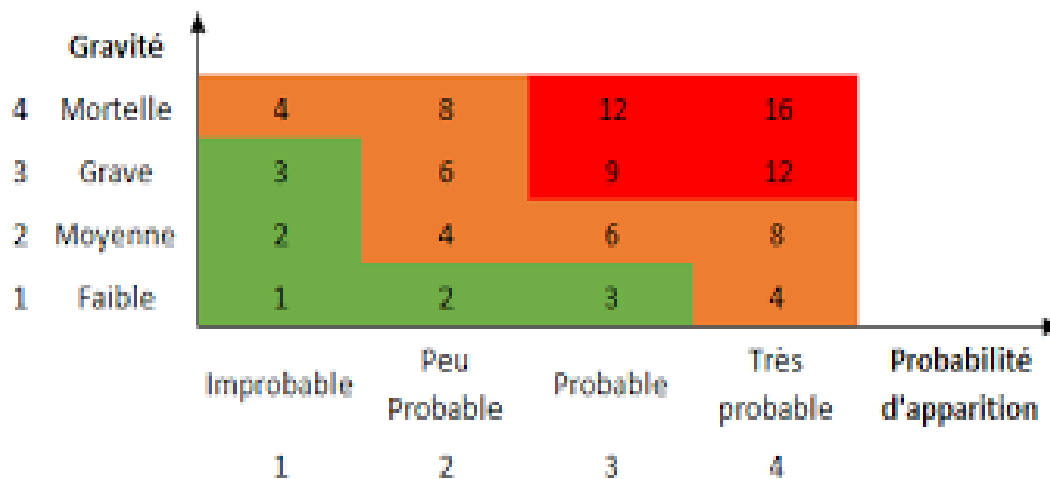
Le but principal de la criticité (C) c'est la hiérarchisation des risques de manière à déterminer les risques d'avantage à traiter. On appelle aussi la criticité peut être par l'indice de priorité des risques (IPR) et en anglais « risk priority number (RPN).

La criticité est le produit de la gravité, probabilité (occurrence) et détectabilité. Elle est représentée par cette équation :  $C = G * P * D$ , donc Plus la criticité est importante, plus la défaillance est importante. Pareillement, le niveau de criticité autorise d'attribuer les risques en plusieurs catégories.

Il est obligé de fixer une valeur seuil avant la réalisation de la cotation, ça veut dire un seuil qui est au dessus de tout risque qui a besoin une action préventive et en même temps qui précise les risque inadmissible. la valeur de seuil sera limité en fonction des grilles de cotation et du niveau d'exigence de qualité espérer par l'organisme.

Les différentes liaisons pour construire la criticité est résumée dans la figure 19 Ci-dessous :

**Figure 17:matrice de criticité.**



Source : certification-qse

On exprime le niveau de risque par rapport les couleurs suivantes :

- ✓ Rouge : risque inacceptable. La probabilité d'apparition (fréquence) et la gravité sont élevées. Il doit intervenir le plutôt possible par des actions préventives pour surmonter le risque des défaillances.
- ✓ Marron : la criticité nécessite potentiellement l'établissement d'actions.
- ✓ Vert : risque acceptable. La criticité du risque n'a pas besoin de la mise en place d'actions.

Les couleurs de la matrice de criticité (rouge, marron, verte) autorisent de définir des niveaux de priorités sur la mise en place des actions. Donc chaque organisme a le choix de définir leurs niveaux de criticité.

- Maîtrise du risque :

La stratégie de maîtrise de risque est adaptée à chaque organisme selon sa politique et ses ressources humaines, matérielles, financières disponibles.

L'objectif de la maîtrise du risque est de diminuer le risque à un niveau acceptable. Les efforts mis en œuvre lors de cette étape doit être relatif à l'importance du risque.( afmps.be,2021)

La maîtrise du risque peut se focaliser sur les questions suivantes : ( afmps.be,2021)

- ✓ Le risque dépasse-t-il un niveau acceptable ?
- ✓ Que peut-on faire pour diminuer ou éliminer les risques ?
- ✓ Quel est le juste équilibre entre les avantages, les risques et les ressources ?
- ✓ La maîtrise des risques identifiés génère-t-elle de nouveaux risques ?

La réduction du risque est associée aux processus permettant de réduire ou d'éviter un risque qualité lorsqu'il dépasse un seuil acceptable. La réduction du risque peut connaître des mesures prises pour diminuer la gravité et la probabilité des dommages. ( afmps.be,2021)

L'acceptation du risque est une décision prise pour accepter un risque. L'acceptation du risque peut être une décision formelle d'accepter un risque résiduel ou peut être une décision passive dans laquelle les risques résiduels ne sont pas précisés. ( afmps.be,2021)

- Communication relative au risque :

La communication relative au risque est le partage d'informations sur le risque et la gestion du risque entre les personnes en charge de la décision et d'autres intervenants. Les parties peuvent communiquer à toute étape du processus de gestion du risque. Le résultat du processus de gestion du risque qualité sera communiqué et documenté de façon adéquate. ( afmps.be,2021)

- Revu du risque :

Les résultats du processus de gestion du risque doivent être revus pour prendre en compte les nouvelles connaissances et l'expérience.( afmps.be,2021)

### 5.3 Outils de management du risque :

Les industries pharmaceutiques peuvent évaluer et gérer le risque grâce à des outils de gestion du risque.

On peut classer ces outils en deux catégories :

1.5.3.1. Les outils de base	1.5.3.2. Les outils complexes
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ QQQQCP</li> <li>✓ Les 5 pourquoi</li> <li>✓ Ichikawa ou diagramme de causes à effets.</li> <li>✓ le diagramme de Pareto</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ HAZOP</li> <li>✓ HACCP</li> <li>✓ Risk ranking</li> <li>✓ Analyse préliminaire des risques</li> <li>✓ Arbres des causes</li> </ul>

	✓ AMDEC
--	---------

**Tableau 6 : Les outils de management du risque.**

Source : élaboré par moi-même

- ✓ Analyse des modes de défaillance, de leur effet et de leur criticité (AMDEC) :

L'AMDEC est une analyse de problème potentiel qui est basée sur l'identification, l'analyse et l'évaluation des défaillances potentielles du système traité.

D'abord il faut connaître ce qui est important dans le but d'avantager les actions à réaliser pour minimiser le risque. Même après l'identification des défaillances, il faut définir un plan d'action pour fixer la probabilité d'apparition des défaillances.

Il existe quatre questions nous suffisent pour vous donner une première approche de la logique suivie et pour vous aider à comprendre que l'AMDEC est une façon de penser, une méthode de travail, et non un formulaire à remplir. Les 4 questions sont : (Olivier Boutou, Gérard Landy, Bruno Saintvoirin, 2006)

Modes de défaillance potentielle	Effets possibles	Causes possibles	Plan de Surveillance
Qu'est-ce qui pourrait aller mal ?	Quels pourraient être les effets ?	Quelles pourraient être les causes ?	Comment faire pour voir ça ?

**Tableau 7 : les quatre questions de base de l'AMDEC.**

Source : Olivier Boutou, Gérard Landy, Bruno Saintvoirin (2006)

- S'ajoutent à nos quatre questions de base les questions de détermination de priorité qui viendront aider le staff à trier les préoccupations, à savoir ce qui est important, et ce qui l'est moins. Surtout, ces questions permettront de savoir par où débiter le travail. (Olivier Boutou, Gérard Landy, Bruno Saintvoirin, 2006)

Lorsque nous parlons de priorité, nous nous abordons dans la logique d'amélioration continue. Donc, on a trois critères pour déterminer des priorités :

- la cotation de la gravité des effets : Première hiérarchisation qui vous aidera d'équilibrer votre réponse en fonction des conséquences imaginées, pour chaque problème potentiel listé. (Olivier Boutou, Gérard Landy, Bruno Saintvoirin, 2006)
- la cotation de la probabilité d'apparition : Cette cotation est appelée aussi occurrence, afin d'estimer si le mode de défaillance potentielle risque de se produire, et à quelle fréquence. (Olivier Boutou, Gérard Landy, Bruno Saintvoirin, 2006)
- la cotation de détectabilité : Cette cotation vous permettra d'examiner la capacité des actions de contrôle prévues à détecter l'apparition des problèmes. (Olivier Boutou, Gérard Landy, Bruno Saintvoirin, 2006)

Gravité	Probabilité	DéTECTABILITÉ	IPR
Quelle est la gravité relative des effets ?	Quelle est la probabilité relative d'apparition des causes ?	Quelle est l'efficacité relative des contrôles ?	Quelle est la priorité des points listés ?

Tableau 8 : les questions de détermination de priorité de l'AMDEC.

Source : Olivier Boutou, Gérard Landy, Bruno Saintvoirin (2006)

Afin de produire l'indice de priorité de risque (IPR française) ou Risk priority number (RPN en anglaise), c'est aussi le (C) de la criticité du sigle AMDEC en français. On détermine cette dernière en multipliant les trois facteurs : gravité, probabilité, détection selon la formule suivante :  $C = G \times P \times D$

Les résultats de l'évaluation des défaillances sont classés dans une grille AMDEC (Tableau 9) qui permettra de visualiser et trier les différents événements étudiés et définir les priorités d'actions, suivant la C.

Identification		Analyse		Evaluation			
Processus	Mode de défaillance	Cause de la défaillance	Effet de la défaillance	D	G	P	C

Tableau 9 : la grille AMDEC avant le classement des actions.

Source : Olivier Boutou, Gérard Landy, Bruno Saintvoirin (2006)

- L'équipe concernée de cette démarche doit fixer les seuils de C :
  - C élevée : des interventions avec des actions prioritaires et immédiates.
  - C moyen : des interventions avec des actions non prioritaires.
  - C faible : y'a pas d'actions.

Le facteur du temps est très important pour réduire les risques, c'est pour cela on doit limiter un délai de la réalisation.

Le tableau suivant résume les résultats de l'analyse de risque et d'évaluer directement l'effet des actions effectuées sur la criticité des événements.

Identification		Analyse		Evaluation										
Processus	Mode de défaillance	Cause de la défaillance	Effet de la défaillance	D	G	P	C	resp	délai	Mesures prises	D	G	P	C

## Tableau 10:la grille AMDEC après le classement des actions.

Source : Olivier Boutou, Gérard Landy, Bruno Saintvoirin (2006)

- La méthode AMDEC connaitre des avantages généraux dans tous les secteurs d'activité de l'organisation parmi ces avantages on trouve : (Olivier Boutou, Gérard Landy, Bruno Saintvoirin,2006)
  - La satisfaction du client est l'objectif majeur de l'AMDEC.
  - Le pilotage de l'amélioration continue par la gestion de plan d'actions. L'élaboration et la gestion de ces plans seront, avec les mises à jour régulières de l'AMDEC.
  - L'amélioration de la communication. Bien que rarement citée comme un avantage de l'AMDEC, elle est pour nous, un des avantages majeurs.
  - L'amélioration de la stabilité des produits, procédés, services, machines...
  - La réduction des coûts.
  - L'optimisation des contrôles.
  - L'élimination des causes de défaillances.
  
- Il existe différents types d'AMDEC :
  - L'AMDEC service : Autorise l'identification des défaillances lors de la réalisation d'un service.
  - L'AMDEC produit : Garantir la fiabilité d'un produit en éliminant toutes les causes potentielles de défaut et de défaillance.
  - L'AMDEC procédé :Permettre d'établir le lien entre les caractéristiques du produit et les paramètres du procédé.
  - L'AMDEC processus :Permettre de répondre à la question suivante : comment le processus ne pourrait pas atteindre les objectifs fixés ? Et aussi la définition les points critiques du processus et le changement à réaliser sur le processus.
  - Dans la démarche du projet d'amélioration du processus d'audit interne, l'AMDEC processus est le type d'AMDEC le plus adéquat. Alors, Les objectifs de l'AMDEC processus sont : (Olivier Boutou, Gérard Landy, Bruno Saintvoirin,2006)
    - Définir les points critiques du processus ;
    - Proposer des changements sur le processus ;
    - Choisir les indicateurs pertinents et les moyens de pilotage du processus ;
    - Déterminer des mesures de secours ou des mesures préventives ;
    - Elaborer et suivre un plan d'action ; etc.

Un cas pratique d'utilisation de cet outil sera présenté dans la troisième partie de cette thèse.

## **Chapitre 2 : cadre méthodologique et organisationnel**

Dans ce chapitre, nous allons démontrer le cadre méthodologique de notre travail et notre terrain d'étude.

Nous allons alors déterminer la méthode utilisée pour faire notre travail de recherche et les outils de collecte et de traitement de données ainsi que les outils d'analyses des données, a la fin, nous allons réaliser une présentation de l'organisme d'accueil dans lequel nous avons réalisé notre stage.

## ❖ **Section 1 : choix méthodologiques**

Chaque travail de recherche adopte une méthodologie, présente des résultats visant à comprendre et expliquer, Dans la section 1 nous allons démontrer le choix méthodologique adéquat à notre recherche.

### **1 Démarche méthodologique :**

La problématique de notre travail de recherche est un sujet qui n'est pas récent dans son coté théorie. Donc, afin de réaliser la liaison et la cohérence entre l'objet, le but de la recherche, nous avons choisi la méthode d'analyse qualitative.

L'objectif de la méthode est de comprendre et de traduire les données pour exprimer les résultats.

### **2 Outils de collecte de données :**

Les outils de collectes de données sont nombreux dans les méthodes qualitatives. Notre étude de cas est particulièrement basée sur la recherche documentaire et l'observation.

- La recherche documentaire: la première étape à réaliser avant de se lancer dans l'étude pratique et la base sur laquelle nous avons commencé notre travail de recherche en faisant une recherche sur tous les sources quelques soit des documents ou publications ou des livres qui traitent notre problématique, ce qui nous a favoriser d'avoir plus d'idées sur notre thème et construire le cadre théorique du mémoire.  
Même, durant le stage nous avons la chance de consulter différents documents internes de PHARMALLIANCE : les procédures techniques, les procédures opératoires standardisées, les normes, organigrammes ...etc.
- L'observation: c'est une technique généralement utilisée pour réaliser une étude qualitative. Elle permet de récolter des données.  
L'outil de collecte des données, Les documents utilisés dans notre travail de recherche sont : des ouvrages, thèses, articles et pages web qui traitent le sujet de l'audit interne et l'analyse des risques au sein d'une industrie pharmaceutique, concernant l'étude de cas, nous avons basés sur les documents internes mis à notre disposition au niveau de l'organisme d'accueil.

Les données collectées durant le stage ont été analysées par la méthode l'AMDEC afin d'arriver aux résultats. par la suite, nous avons proposés une méthode d'amélioration continue via la création d'une cellule de formation.

## ❖ Section 2 : présentation de l'entreprise :

### 1. Présentation de l'entreprise :

Pharmalliance est une entreprise pharmaceutique, Créée en 1997, elle s'est développée très rapidement dans un marché en pleine croissance. Sa production était originellement vocalisée particulièrement vers le conditionnement, avec la progression rapide de l'organisme, la politique de recherche et de développement a permis d'accroître la production.

Aujourd'hui, Pharmalliance produit plus de 10 millions de flacons de sirop et suspensions et de 70 millions de suppositoires, 100 millions de gélules et 320 millions de comprimés, dans l'ensemble environ 500 tonnes et 750 000 litres de médicaments qui sont produits chaque année. Avec un grand succès ils ont décidés d'augmenter la production à des domaines thérapeutiques, et cruciaux pour la santé des algériens à savoir: la cardiologie, la gastro-entérologie, la diabétologie, la gynécologie, la pédiatrie, la rhumatologie, l'urologie, l'ORL, la psychiatrie, la neurologie...

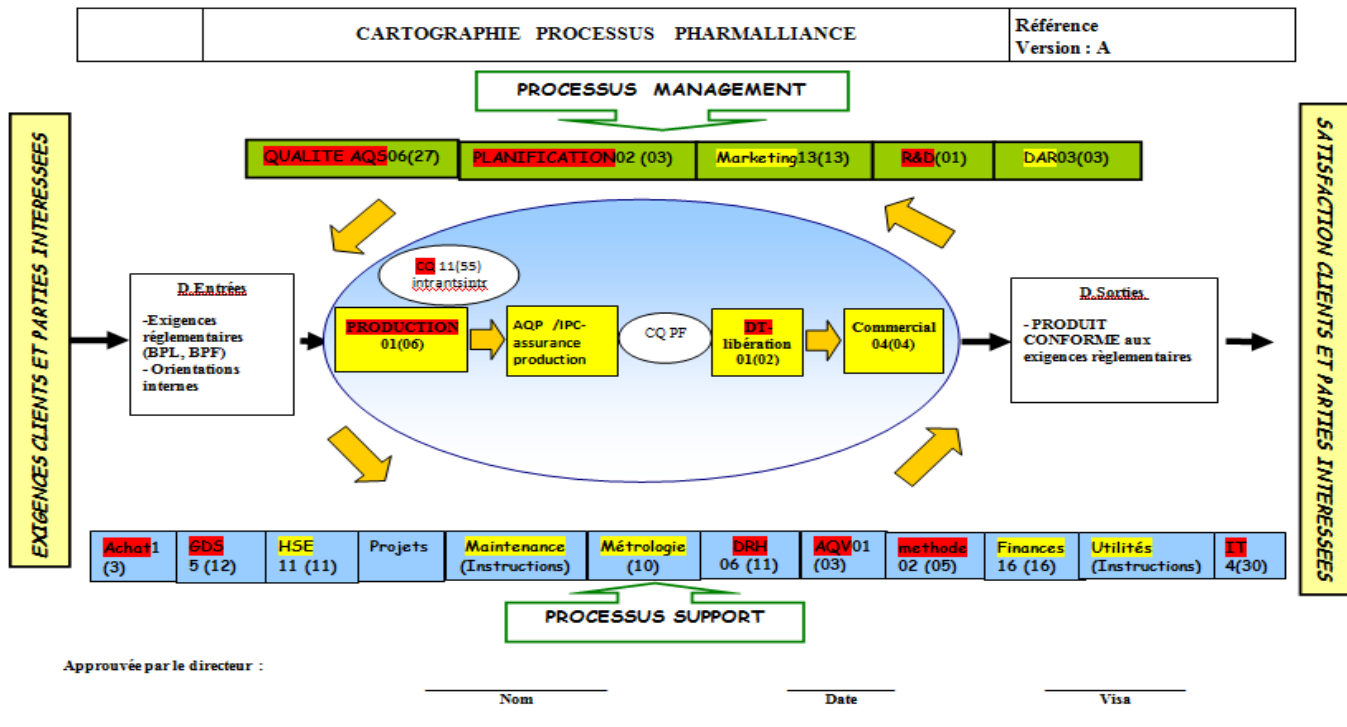
Depuis des années Pharmalliance à gagner une bonne réputation a travers une production solide et fiable, l'effective de production est composée d'hommes et de femmes hautement qualifiés, et motivés pour la réussite de ce secteur. Chaque collaborateur de Pharmalliance suit rigoureusement les procédures de qualité, qui font de la production parmi les meilleures en Algérie. L'unité de production est organisée autour de 5 grands pôles :

- Comprimés et gélules ;
- Suppositoires ;
- Liquides ;
- Gel ;
- L'injectable.

L'unité de l'entreprise pharmalliance a plus de 4000 m<sup>2</sup>, conditionnée complètement aux normes BPF et ISO, avec une capacité de production de 30 millions de boîtes par an. Le contrôle qualité des médicaments se faire à chaque étape de la fabrication par des experts compétents de la qualité et de la sécurité.

## 2. Cartographie des processus de l'entreprise pharmalliance :

Figure 18: cartographie des processus pharmalliance



Source : document interne du stage

## **Chapitre 3 : analyse et discussion des résultats**

# ❖ **Section 1 : le processus d'audit au sein de l'entreprise Pharmalliance**

## **1 Etat des lieux de l'audit interne :**

Le début de chaque démarche de l'amélioration contenue doit être renforcé par un état des lieux qui permette de bien définir le projet.

L'audit interne lié directement aux exigences réglementaires comme l'ISO 9001, l'ISO 19011 l'ICHQ10, les BPF. Ces derniers montrent que les audits passent par une planification et un délai limité ainsi l'évaluation des risques.

Cette étude va nous permettre de déterminer des actions à mise en œuvre afin d'améliorer le processus d'audits internes.

### **1.1 Points forts :**

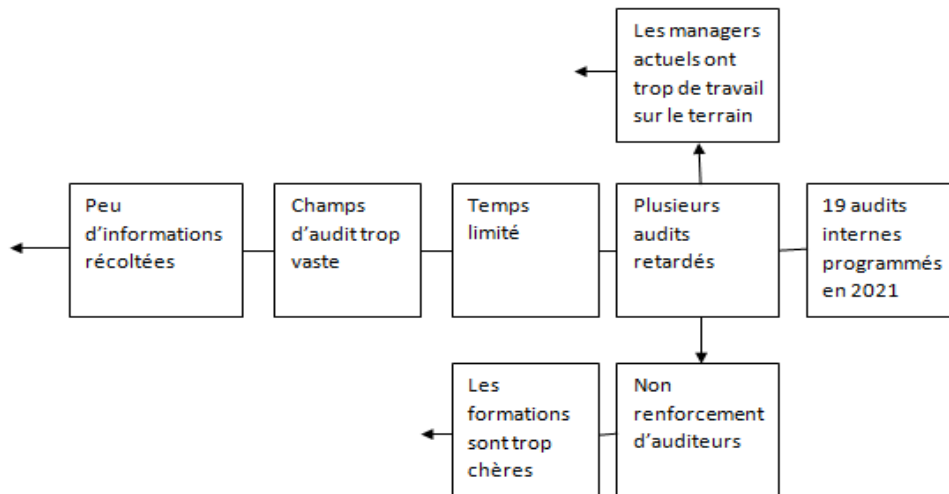
Pharmalliance présente l'avantage d'être parmi les premiers en Algérie dans le secteur pharmaceutique, et donc de produire pour plusieurs clients. L'entreprise est alors auditée régulièrement par les clients externes et internes. A travers de ces audits, des écarts clients sont repérés et des actions correctives sont mises en place. Cela permet de réaliser la démarche de l'amélioration continue. Néanmoins, les audits clients ne sont pas suffisants pour apporter une amélioration continue interne à l'entreprise permettant une maîtrise profonde du système qualité de l'entreprise.

### **1.2 Points d'améliorations :**

Pharmalliance présente aussi quelques points à améliorer aux niveaux des processus des audits internes. Le bilan d'audits internes de l'année 2021 montre que 19 audits seront effectués durant l'année 2021. (ANNEXE 1)

L'étape suivante on va utiliser la méthode l'arbre des causes qui est un des outils qualités, les causes des lacunes du processus d'audits internes sur le site être en état d'identification. Donc cet arbre ci dessous présente différentes causes :

**Figure 19: arbre des causes.**



Source : Conception personnelle adapté de documents internes du stage

Au début, 19 audits internes seront réalisés durant l'année 2021, c'est un chiffre moyen par rapport à la grandeur de l'entreprise et la concurrence actuelle dans le secteur pharmaceutique. Cela peut être expliquées par un manque de temps de la part des responsables et auditeurs ou les personnes formées à l'audit ont plusieurs taches sur le terrain et doivent intervenir sur des opérations plus critiques que la réalisation de l'audit interne.

D'un autre coté, les champs des audits sont peut être plus vaste ce qui signifie que le temps est vraiment limité.

## **2 Administration des actions :**

### **2.1 Plan de travail :**

À partir du moment que, les points forts et les points d'améliorations seront effectués, un plan de travail qualité peu être réaliser comme une proposition. Ce dernier affiche les actions à exécuter par rapport aux lacunes identifiées.

L'arbre des causes à permettre de proposé des actions d'améliorations de processus d'audit interne.

Le plus grand point peut être à améliorer se trouve au niveau de la formation du personnel, par la réalisation des formations spécifiques afin de faire le plus grand nombre d'audits. Si peut être l'aspect financier reste un obstacle majeur qui peu retardé la formation des nouveaux auditeurs.

Pour surmonter à cet obstacle, il est conseillé de construire une cellule de formation pharmalliance et de l'implanter en interne afin de ne pas être dépendants par des participants externes.

Avant l'établissement de cette cellule de formation, il est obligatoire d'être qualifié à l'exécution des audits. A ce titre, une formation théorique sera faite et 4 audits à réaliser.

## 2.2 Réalisation d'un diagramme de Gant :

La planification des actions à réaliser, c'est une étape d'amélioration de processus d'audit interne. Pour cette raison on va proposer un outil de planification qu'il s'appelle : diagramme de Gant.

Le diagramme de Gantt, couramment utilisé en gestion de projet, est l'un des outils les plus efficaces pour représenter visuellement l'état d'avancement des différentes activités (tâches) qui constituent un projet. La colonne de gauche du diagramme énumère toutes les tâches à effectuer, tandis que la ligne d'en-tête représente les unités de temps les plus adaptées au projet (jours, semaines, mois etc.). (gant.com,2021)

taches/mois	JUIL	AOUT	SEP	OCT	NOV	DEC	JAN	FEV	MARS	AVRIL
Analyse de risque										
Programme d'audit interne										
Qualification à l'audit interne										
Formation théorique de la cellule de formation										
Réalisation de 4 audits										
Cellule de formation										
L'élaboration de cellule de formation										
Instruction de la formation										

**Tableau 11: planification des tâches par diagramme de Gant.**

Source : élaboré par moi-même

L'exécution des tâches peut être réalisée en deux parties, la première c'est l'élaboration d'une analyse de risque afin de définir un programme d'audit, et la deuxième la conception d'une cellule de formation.

### **3 Mise en œuvre des actes pour la progression de processus de l'audit interne :**

#### **3.1 Création d'une équipe de travail :**

Afin d'élaborer une analyse de risque, une équipe de travail est construite de trois personnes qui sont : la responsable assurance qualité (Madame Chennah Nabila), la responsable change control (mademoiselle Ferroukhi Soumeya), et moi-même. On a choisi de travailler avec la méthode l'AMDEC pour faire l'analyse de risque.

#### **3.2 L'évaluation de risque :**

##### **3.2.1 L'identification des processus et leurs secteurs :**

L'identification de processus va permettre de concentrée sur l'application d'une démarche bien étudié et des exigences réglementaires focalisées sur un champ trop limité. A travers cette application, l'annexe 2 montre que 36 processus ont été identifiés. À partir du moment que les processus sont identifiés, les causes de défaillances et leurs effets sont identifiés à l'aide des outils qualité.

##### **3.2.2 L'analyse de risque :**

L'analyse de risque est une étape primordiale, cela sera faire par la méthode de l'AMDEC. Les données essentielles pour évaluer les risques sont les accidents qualité en relation avec le processus, les anomalies, les réclamations, les retours clients via les audits internes et les résultats des inspections comme les audits internes et aussi la sévérité, la détectabilité et la probabilité.

✓ La Sévérité et détectabilité :

L'évaluation de ces critères se fait par l'identification des cas critiques et les moyens de la découverte des défaillances processus, ces deux derniers sont accessibles en interne à chaque procédure.

✓ probabilité d'apparition :

L'analyse de la probabilité d'apparition d'anomalies sur un processus indique un cas de faiblesse qui peut déterminer en suite la fréquence d'une défaillance.

Note	Gravité	L'influence sur la qualité des produits	L'influence sur le patient
1	Mineur	Sans influence sur la qualité des produits	Sans influence sur la santé du patient
2	Moyen	Anomalie visible qui peut être désagréable pour le patient.	Influence indirecte sur le patient
3	Majeur	Ca concerne le fonctionnement du produit, c'est-à-dire l'arrêt de production mais sans danger.	Influence indétournable sur le patient.
4	Critique	Ca concerne le fonctionnement du produit, c'est-à-dire l'arrêt de production mais avec danger.	Influence définitif sur le patient.

**Tableau 12:la grille de cotation de la Gravité.**

Source : élaboré par moi-même

Note	la probabilité d'apparition	Probabilité	Probabilité du défaut
1	Faible	Elle est faible mais reste possible	Une fois par un
2	possible	Une apparition possible	Rarement Une fois par mois
3	probable	Probablement arrivée	Probablement une fois par semaine
4	Certaine	Certainement arrivée	Souvent au moins une fois par jour

**Tableau 13:la grille de cotation d'une probabilité d'apparition.**

Source : élaboré par moi-même

Note	DéTECTABILITÉ	DéTECTABILITÉ	DéTECTABILITÉ du défaut .
1	Certaine	Pourcentage de détection entre 95% à 100%	Contrôle automatique. Enormément facile a détecter.
2	probable	Pourcentage de détection entre 25% a 95%	Système automatique avec une intervention humaine. Raisonnablement détecter .
3	faible	Pourcentage de détection Inferieure a 25%	Inspection manuelle. Difficilement détectable.
4	impossible	Pourcentage de détection Inferieure a 2%	Indisponibilité de contrôle Indétectable en interne .

**Tableau 14:la grille de cotation d'une détectabilité.**

Source : élaboré par moi-même

### 3.2.3 L'évaluation du risque :

La formule de la criticité C dans la démarche AMDEC est représentée comme :

$$C = \text{sévérité} \times \text{occurrences} \times \text{détectabilité.}$$

Les résultats de ce produit permettent de visualiser et de classer les risques ainsi que de définir les risques à traiter en priorité en fonction de la Criticité. Trois niveaux de criticité ont été définis : criticité élevée, criticité moyenne et criticité faible.

		Détectabilité			
		Certain (1)	Probable (2)	Faible (3)	Impossible (4)
Gravité*probabilité	16	16	32	48	64
	12	12	24	36	48
	9	9	18	27	36
	8	8	16	24	32
	6	6	12	18	24
	4	4	8	12	16
	3	3	6	9	12
	2	2	4	6	8
	1	1	2	3	4

Tableau 15: les niveaux de criticité de risque.

Source : élaboré par moi-même

Dans la figure ci-dessus, les couleurs traduisent les différents niveaux de risques :

**Au-dessus de 24 : le risque de ne pas réaliser un audit est considéré comme inacceptable.**

**Entre 12 et 24 : le risque de ne pas réaliser un audit est généralement acceptable**

**Au-dessous de 9: le risque de ne pas réaliser un audit est considéré comme acceptable.**

### 3.2.4 Résultat d'analyse de risque :

L'analyse de risque (ANNEXE 3) a permis l'identification des risques liés aux processus sur le site de pharmalliance et les résultats sont les suivants :

- 0 risque inacceptable (risque haut >24). La réalisation des audits internes instantanément n'est pas besoin.
- 22 risques majoritairement acceptables pour maîtriser ce risque, la réalisation d'un audit interne de moins de 1 an doit être disponible.
- 14 risques acceptables.

## 3.3 La création d'un programme d'audit 2021-2022:

Grace à l'analyse de risque, un programme d'audit interne (tableau 16) a été réalisé pour accompagner la conformité par rapport a la réglementation pharmaceutique et les procédures de l'entreprise pharmalliance.

numéro	Processus d'audit	Direction concernée	Date prévisionnelle	Date de réalisation	Date de suivie de l'audit	Date de réalisation de suivi
1	SUIVI DES CAPA	AQS				
2	PRELEVEMENTS	CQ				
3	MANAGEMENT DES REACTIFS et STANDARDS	CQ				
4	MANAGEMENT DES CHANGEMENTS	AQS				
5	MANAGEMENT QUALITE DES FOURNISSEURS ET SOUS TRAITANTS	AQF				
6	MANAGEMENT DES ANOMALIES INTERNES	AQS				
7	NETTOYAGE DES EQUIPEMENTS	QUALIF/VALID				
8	QUALIFICATION DES EQUIPEMENTS	QUALIF/VALID				
9	DUREE DE VALIDITE, INTERMEDIAIRE DE FAB AVANT MISE EN OEUVRE	QUALIF/VALID				
10	VALIDATION DES SYSTEMES D'INFORMATION	IT				
11	CONTROLE ENVIRONNEMENTAUX	CQ				
12	MANAGEMENT DES STABILITES	CQ				
13	MANAGEMENT DES OOS	CQ				

14	STOCKAGE	SUPPLY				
15	GESTION DES DONNEES DE BASE	SUPPLY				
16	MANAGEMENT DES CHANGEMENTS D'ARTICLES DE CONDITIONNEME NT	SUPPLY				
17	Nettoyage des locaux	HSE				
18	CONTROLES EN COURS DE FABRICATION	PROD				
19	PREVENTION DES CONTAMINATIO NS	PROD				
20	HABILLAGE ET ACCES EN PRODUCTION	PROD				
21	VALIDATION DES PROCEDES DE FABRICATION / TRANSFERTS	IND				
22	METROLOGIE	AQS				

Etabli par	Vérfié par	Approuvé par
.	.	.

**Tableau 16:programme d'audit interne 2021-2022.**

Source : Conception personnelle adapté de documents internes du stage

Le but de ce programme d'audit interne est de géré les risques liés aux non conformités ainsi l'amélioration contenue de système d'assurance qualité.

Les dates de ce programme seront communiquées avec le responsable assurance qualité et les autres responsables de chaque service.

### **3.4 Actualisation de la procédure :**

Le service responsable qualité système est le responsable de l'actualisation des processus d'audits qualités.

Les processus qui ont un risque globalement acceptable, un audit interne de moins de un an doit être disponible. Les processus qui ont un risque acceptable ne seront pas audités pour l'année en cours.

L'identification de risques des processus est réalisée grâce à l'outil de l'AMDEC. Selon le programme d'audit 2021-2022 plusieurs audits doivent être réalisés, mais le périmètre des auditeurs n'est pas suffisant. donc, la formation du personnel a la réalisation de l'audit interne comme un dispositif d'amélioration continue devient un élément indispensable.

Cette démarche de la formation du personnel à besoin a la fois a des auditeurs engagés et qui vont suivre un parcours de qualification qui admettre une partie théorique de l'audit et l'application de l'audit avec un auditeur certifié. Dans ce contexte, une cellule de formation à l'audit qualité a été élaborée.

## ❖ **Section 2 : Amélioration du processus d'audit interne de l'entreprise Pharmalliance**

### **1 Création d'une cellule de formation :**

L'objectif de la création d'une cellule de formation est de formé en priorité les auditeurs.

La compétence et l'indépendance sont deux critères importants pour le bon fonctionnement de cette cellule.

#### **1.1 Les conditions :**

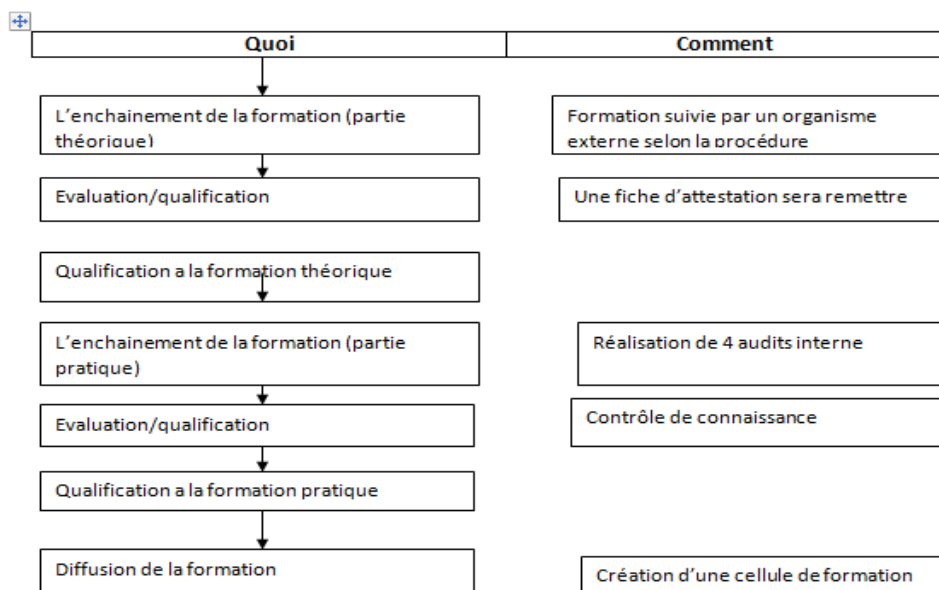
##### **1.1.1 Compte rendu des compétences selon la norme ISO 9001 :**

Les conditions nécessaires pour être destiné a réalisé des audits sont les compétences et les connaissances en management de la qualité et la maitrise des systèmes de management de la qualité ainsi les procédures de pharmalliance. Donc, la mise en œuvre d'une cellule de formation est très importante pour l'acquisition et la progression des compétences.

##### **1.1.2 Qualification a l'audit interne :**

La deuxième condition importante pour la création d'une cellule est que le formateur doit être qualifié a réalisé des audits pour ensuite la diffusé a la formation de l'audit interne. Le chemin de la formation des auditeurs est représenté ci-dessous :

**Figure 20:** chemin de qualification.



Source : Conception personnelle adaptée aux documents internes du stage

La qualification à l'audit est structurée en deux parties théoriques et pratiques. Le but de la partie théorique est de développée les compétences. En pharmalliance la partie théorique pour la formation à l'audit qualité représente 2 étapes :

- Documenté les procédures de pharmalliance liés a l'audit.
- poursuivre un modèle de formation à l'audit.

Après la validation de la partie théorique, une partie pratique aussi doit être confirmée par plusieurs étapes :

- Le personnel doit suivre deux audits réalisés pour le personnel avec un formateur, avec un troisième audit réalisé indépendamment. A ce stade le personnel pourra être qualifié a réaliser des audits qualités

## 1.2 Apprentissage des compétences par la mise en œuvre d'une cellule de formation :

### 1.2.1 Les outils :

Les outils pratiqués pour la formation sont nombreux tels que l'enseignement a distance par vidéo conférence ou des exposés ou résumés...

### 1.2.2 La méthode déductive :

La méthode de travail est un élément essentiel choisie par le formateur pour faciliter l'apprentissage et arriver à objectif souhaité.

La création d'une cellule de formation, la méthode pédagogique est la mise en œuvre. Donc l'enseignement est premièrement théorique après la mise en pratique. La pratique est l'élaboration d'audits avec un formateur.

### **1.2.3 Contenu de la cellule de formation :**

La cellule de formation est destinée à l'audit qualité. Dans le contexte de la formation, on trouve une introduction qui définit l'audit, les différents types d'audits, Les référentiels. Une autre partie était destinée aux acteurs de l'audit et leurs missions.

## **1.3 Évaluation des compétences :**

### **1.3.1 L'élaboration d'un questionnaire d'évaluation :**

Le test d'évaluation est primordial afin de savoir le niveau des connaissances du personnel qui ont suivis la formation audit qualité sur le site pharmalliance.

Le test contient 8 questions basées sur les définitions des audits, le déroulement de l'audit et les conclusions de l'audit, et le comportement des auditeurs à maîtriser. Le questionnaire se trouve dans l'annexe 4. À chaque question, 4 propositions sont mentionnées, et il y'a une ou plusieurs bonnes réponses.

Après la réalisation de questionnaire, il y' a un barème à suivre. Le questionnaire contient 8 questions. Donc, à Chaque bonne réponse 2.5 points. Le candidat devra obtenir un minimum de 15 points pour valider le test.

Si les 15 points ne sont pas obtenus, le test sera refait après avoir révisé le support de formation. Le temps du test est 15 minutes pour avoir le temps suffisant à répondre.

### **1.3.2 L'élaboration de la fiche de qualification :**

Les données documentées sur les compétences du personnel doivent être conservées avec une fiche de qualification des auditeurs.

Cette fiche de qualification est représentée dans l'annexe 5. Le contenu de cette fiche contient le parcours de la formation théorique et pratique avec la l'établissement des audits. Enfin, le responsable qualité qui donne l'accord de qualification. Cette fiche de qualification est enregistrée dans le service RH.

### **1.3.3 L'élaboration de la liste des auditeurs :**

Cette liste permettre de suivre les auditeurs depuis les formations théoriques, pratiques jusqu'à l'obtention de la fiche de qualification.

**Figure 21: la liste des auditeurs du site pharmalliance**

Nom et prénom	Type d'audit	Formation théorique		Formation pratique		Accord pour la qualification
			interne			
	Interne					Qualification en cours
	Externe		Externe			Qualifié

Rédigé par :
Date :
Signature :

Vérfié par :
Date :
Signature :

Documentation	AQS
---------------	-----

Source : Conception personnelle adapté de documents internes du stage

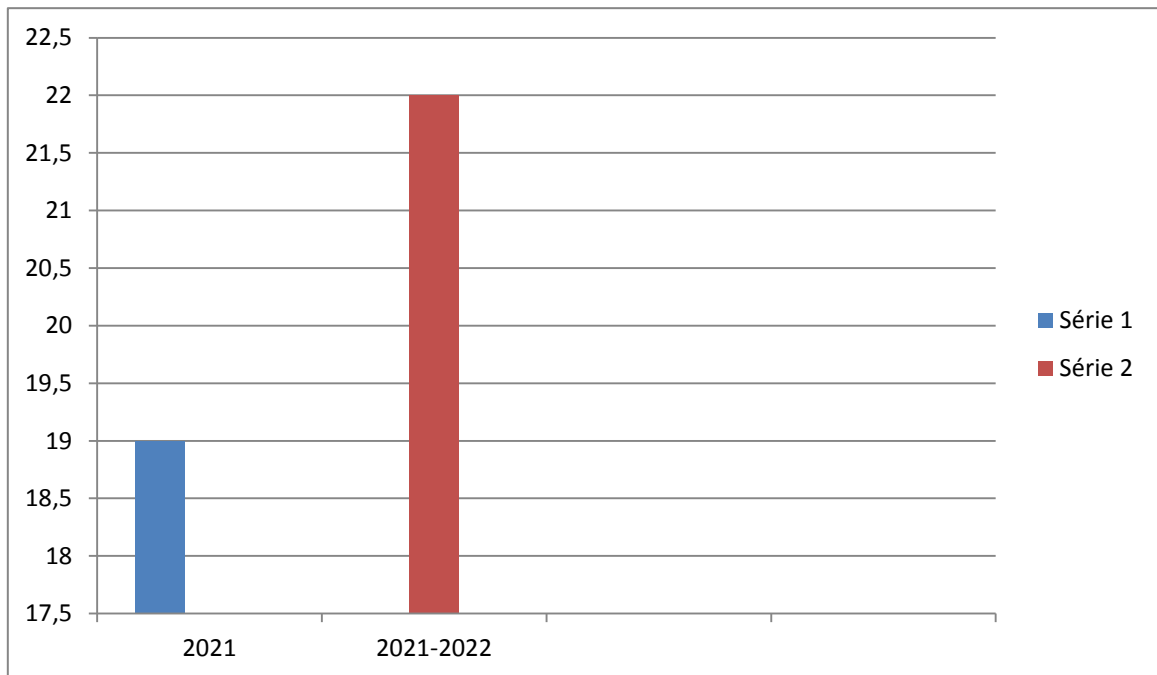
## **2 Suivi du bon déroulement de la démarche :**

Dans cette étape, les résultats de la mise en œuvre de la démarche sont mesurés.

### **2.1 L'approche processus via le management de risque :**

L'approche processus par le management des risques est prise en compte pour élaborer des audits. Une analyse de risque est réalisée grâce à l'ensemble des processus qui est définie par un programme d'audits internes 2021-2022.

**Figure 22: nombre d'audits**



Source : élaboré par moi-même

On remarque dans la figure 33, il y'a une évolution par rapport a la planification des audits. Donc, l'audit interne devient une priorité sur le site de pharmalliance. Sachant qu'en 2021 les 19 audits planifiés focalisés sur des secteurs vastes.

## **2.2 Nombre d'auditeurs formés:**

La mise en œuvre d'une cellule de formation va permettre certainement d'augmenter le nombre des auditeurs qualifiés pour la réalisation des audits qualités.

## **2.3 Réduction des coûts :**

Avec la réalisation de cette cellule de formation, presque tous les audits seront au niveau interne au lieu d'appeler à des auditeurs externes a chaque fois. C'est à dire une grande réduction des coûts pour l'organisme.

## **3 L'amélioration de la démarche au court du temps:**

Il est important de faire des mises à jour sur le projet pour que le processus d'audit soit plus efficace, dans une politique d'amélioration continue.

### **3.1 Analyse de risque pour réaliser les processus d'audit :**

#### **3.1.1 Les bienfaits de la réalisation de l'analyse de risque :**

Le programme d'audit interne est basé selon une analyse de risque qui permet de prioriser les audits sur la base d'une analyse réelle.

### **3.1.2 Barrières de l'analyse des risques :**

La gravité est déterminée selon les processus, par contre la probabilité d'apparition et la détectabilité auront une influence sur l'analyse de risque. Un bilan périodique de cette analyse est obligatoire en considération aux événements qui ont eu lieu dans l'année, les résultats des derniers audits et de la mise en œuvre de moyens de détection.

## **3.2 Mise en œuvre d'une cellule de formation :**

### **3.2.1 Les bienfaits de la création d'une cellule de formation :**

Grace à cette cellule de formation, le nombre des auditeurs qualifiés va augmenter chez pharmalliance, La réduction des coûts car la formation des nouveaux auditeurs au niveau externe coûte trop chère pour l'entreprise.

La formation en interne permet de réaliser des formations selon les besoins. Donc, ca va impacter positivement à la rentabilité et l'efficacité de l'organisme.

### **3.2.2 Barrières de la création d'une cellule de formation :**

Certainement, le nombre d'auditeurs va augmenter, par contre il y'a un risque a propos les personnes formées de quitter l'entreprise et partiront vers les organismes concurrents.

## ✓ Conclusion générale:

Ce travail a pour objectif de montrer les fondements théoriques au sujet de la contribution des processus d'audits interne sur l'amélioration continue et les appliquer sur notre cas d'étude en s'appuyant sur une méthodologie qualitative.

Il nous a été donné de constater, qu'aujourd'hui, chaque entreprise doit essayer de trouver la meilleure formule entre sa stratégie, ses processus, sa structure, ses parties prenantes, à travers les opportunités liées aux évolutions de son environnement et de la technologie.

Le processus d'audit interne qui permet de fournir les données nécessaires et pertinentes, qui vont influencer positivement l'organisation en offrant non seulement, des opportunités stratégiques, la création de valeur ajoutée. Ce qui implique que le processus d'audit contribue à faciliter le fonctionnement d'une organisation.

Dans le cas PHARMALLIANCE, nous pouvons dire que le processus d'audit interne lui fournit plusieurs avantages tels que : une augmentation de la productivité, un gain de temps remarquable, de même qu'il a contribué à la croissance de l'entreprise et à son chiffre d'affaires, Toutefois, le processus a beaucoup de manquement comme le système CAPA car il n'est pas encore tout à fait finalisé.

A partir de ces résultats, nous avons proposé à l'entreprise en premier lieu de réaliser une analyse des risque sur le processus d'audit interne de PHARMALLIANCE par la méthode d'Analyse des modes de défaillance, de leurs effets et de leur criticité (AMDEC), après on a proposé de créer une cellule de formation des auditeurs concernant l'amélioration continue de l'entreprise.

Notre recherche a permis à l'entreprise de voir que le processus d'audit interne est vraiment important. Les résultats montrent qu'un lien positif existe entre le processus d'audit interne et l'amélioration continue.

Cette démarche demande trop du temps a consacré dans la mise a jour du processus, c'est pour ca parfois la situation est un peu difficile car chaque établissement d'un changement a leur propre procédure.

## ■ RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

### ➤ Les ouvrages :

ISO/DIS 19011:2017(F), Norme internationale, Lignes directrices pour l'audit des systèmes de management, Détermination des objectifs du programme d'audit, p62.

ansm.santé.fr, guide de bonnes pratiques de fabrication, république française , France, 30 décembre 2016 .

Hans BRANDENBURG, Jean-Pierre WOJTYNA, L'APPROCHE PROCESSUS, 2<sup>ème</sup> édition , auditer, 2016, p191.

jean pierre Madoz, Laurent note, les fondamentaux de l'audit qualité, France, AFNOR, 2011.

zied boudriga, l'audit interne : organisation et pratique, Tunisie, AZURITE, 2012.

ISO 31000 :2018, Norme internationale, Management du risque — Lignes directrices, définition du risque, p24.

ISO 31000 :2018, Norme internationale, Management du risque — Lignes directrices, définition management du risque, p24.

ISO 31000 :2018, Norme internationale, Management du risque — Lignes directrices, les huit principes de management du risque, p24.

ISO 31000 :2018, Norme internationale, Management du risque — Lignes directrices, Cadre organisationnel, p24.

ISO 31000 :2018, Norme internationale, Management du risque — Lignes directrices, processus, p24.

Olivier Boutou, Gérard Landy, Bruno Saintvoirin, AMDEC guide pratique, France, AFNOR, 2006.

---

### ➤ Les articles et revues :

qualiteonline.com(2021), Historique de la qualité, introduction,

Secrétariat central de l'ISO, 2016, « Principes de management de la qualité ».

---

certification-qse, 2015, Définition Processus Qualité ISO 9001, Définition Processus Qualité, iso.org, termes, 2015, définitions, systèmes de management.

glossaire-international.com, 2021, ISO, définition de l'ISO.

techno-science.net, 2021, Industrie pharmaceutique - Définition et Explications, introduction.

rentokil.com, 2021,Pharmaceutical régulations, Les règlementations de l'industrie pharmaceutique.

joradp.dz, 2014, le journal officiel de la république algérienne N° 14, chapitre 4 : conditions d'agrément de l'établissement pharmaceutique.

Univ.ency-education.com, 2016, Dossier d'AMM, Dr M. HEDIBEL 25/02/2016.

afmps.be, 2021, Chapitre 1 : Système Qualité Pharmaceutique, principe.

who.int, 2021, Bonnes pratiques de fabrication des produits pharmaceutiques : grands principes, Bonnes pratiques de fabrication des produits pharmaceutiques.

manager-go.com, 2021, Amélioration continue : amélioré ses pratiques en permanence, Qu'est-ce que l'amélioration continue.

---

qualiteperformance.org, 2021, Diagramme de Pareto.

iso.org, 2018, termes et définitions, audit.

boutique.afnor.org, l'audit, définition de l'audit.

larousse.fr, 2021, définition..

---

certification-qse.com, 2021, Les différents types d'audits qualité, Les audits Qualité.

larousse.fr, 2021, risque, définition.

afmps.be, 2021, référentiel international, GESTION DU RISQUE QUALITÉ (ICH Q9), p20,

---

gantt.com, 2021, Bienvenue sur le site Gantt.com !, Qu'est-ce qu'un diagramme de Gantt ?.


### ➤ **Les thèses :**

Bourdois, Management de la qualité et amélioration continue : application à l'augmentation de la robustesse des nettoyages manuels, thèse, dirigé par M. Christophe Goutard, université d'Angers, 2014,91.



■ **ANNEXES :**

**ANNEXE 1 : planning des audits qualité page 1**

	<b>Planning des audits qualité</b>	<b>Direction</b>
		Assurance qualité
		<b>Référence</b>
		IMP01PR.AQ007.05


Année : 2021

Date de mise à jour : 26/04/2021

**1. AUDIT INTERNE :**

N° audit	Objectif de l'audit	Direction concernée	Date prévisionnelle	Date de réalisation	Date de suivi de l'audit	Date de réalisation du suivi
1.	Audit qualité des procédures appliquées	Commerciale	05/2021			
2.	Suivi des actions correctives des audits antérieures Audit qualité des procédures appliquées	Médico-Marketing	05/2021			
3.	Audit qualité des procédures appliquées	Finances	05/2021			
4.	Audit qualité des procédures appliquées	Production Site A	06/2021			
5.	Audit qualité des procédures appliquées	Production Site B	06/2021			
6.	Suivi des actions correctives des audits antérieures Audit qualité des procédures appliquée	Affaires technico-Réglementaire	06/2021			
7.	Suivi des actions correctives des audits antérieures Audit qualité des procédures appliquée	Gestion des stocks	07/2021			
8.	Suivi des actions correctives des audits antérieures Audit qualité des procédures appliquée	Recherche et Développement Galénique/Analytique	07/2021			

## ANNEXE 1 : planning des audits qualité page 2

	<b>Planning des audits qualité</b>	<b>Direction</b>
		Assurance qualité
		<b>Référence</b>
		IMPO1PR.AQ007.05

N° audit	Objectif de l'audit	Direction concernée	Date prévisionnelle	Date de réalisation	Date de suivi de l'audit	Date de réalisation du suivi
9.	Suivi des actions correctives des audits antérieures Audit qualité des procédures appliquée	Informatique	07/2021			
10.	Audit qualité des procédures appliquée	Planification	08/2021			
11.	Suivi des actions correctives des audits antérieures Audit qualité des procédures appliquée	HSE	08/2021			
12.	Audit qualité des procédures appliquée	Achat	08/2021			
13.	Suivi des actions correctives des audits antérieures Audit qualité des procédures appliquée	Laboratoire Contrôle Qualité Site A	09/2021			
14.	Suivi des actions correctives des audits antérieures Audit qualité des procédures appliquée	Laboratoire Contrôle Qualité Site B	09/2021			
15.	Audit qualité des procédures appliquée	Assurance Qualité Système	10/2021			
16.	Audit qualité des procédures appliquée	Assurance Qualité Validation	10/2021			
17.	Audit qualité des procédures appliquée	Assurance Qualité Métrologie	10/2021			
18.	Suivi des actions correctives des audits antérieures Audit qualité des procédures appliquée	Engineering	11/2021			
19.	Audit qualité des procédures appliquée de l'audit précédent	DRH	11/2021			

## ANNEXE 2 :les processus d'audits et leurs directions

numéro	Processus d'audit	Direction concernée
1	SUIVI DES CAPA	AQS
2	PRELEVEMENTS	CQ
3	MANAGEMENT DES REACTIFS et STANDARDS	CQ
4	MANAGEMENT DES CHANGEMENTS	AQS
5	MANAGEMENT QUALITE DES FOURNISSEURS ET SOUS TRAITANTS	AQF
6	MANAGEMENT DES ANOMALIES INTERNES	AQS
7	NETTOYAGE DES EQUIPEMENTS	QUALIF/VALID
8	QUALIFICATION DES EQUIPEMENTS	QUALIF/VALID
9	DUREE DE VALIDITE, INTERMEDIAIRE DE FAB AVANT MISE EN OEUVRE	QUALIF/VALID
10	VALIDATION DES SYSTEMES D'INFORMATION	IT
11	CONTROLE ENVIRONNEMENTAUX	CQ
12	MANAGEMENT DES STABILITES	CQ
13	MANAGEMENT DES OOS	CQ

14	STOCKAGE	SUPPLY
15	GESTION DES DONNEES DE BASE	SUPPLY
16	MANAGEMENT DES CHANGEMENTS D'ARTICLES DE CONDITIONNEMENT	SUPPLY
17	NETTOYAGE DES LOCAUX	HSE
18	CONTROLES EN COURS DE FABRICATION	PROD
19	PREVENTION DES CONTAMINATIONS	PROD
20	HABILLAGE ET ACCES EN PRODUCTION	PROD
21	VALIDATION DES PROCEDES DE FABRICATION / TRANSFERTS	IND
22	METROLOGIE	AQS
23	REVUE QUALITE PRODUIT	AQS
24	TECHNIQUE ET SECURITE PHARMACEUTIQUE	HSE
25	MANAGEMENT ECHANTILLONAGE	CQ
26	GESTION DES DOCUMENTS / DOSSIERS DE LOT	AQS
27	RAPPEL DE LOT	AQO
28	LIBERATION DES PRODUITS EN COURS/FINIS	CQ/AQO

29	TRAITEMENT DES RECLAMATIONS	AQO
30	DESINFECTION	HSE
31	GESTION DES FORMATIONS	RH
32	GESTION DE LA MAINTENANCE DU SITE	MT
33	PESEE	PROD
34	TRAITEMENT D'AIR	IND
35	MANAGEMENT DE LA PRODUCTION D'EAU PURIFIEE	MT
36	GESTION DES AUDITS INTERNES	AQS

### ANNEXE 3 : Résultats d'analyse de risque :

processus	causes	effets	responsable	Evaluation				Recommandation des actions	Prises des mesures	délai	résultats			
				G	P	D	C				G	P	D	C
<b>REVUE QUALITE PRODUIT</b>	non découverte d'une dérive d'un comportement de fabrication ou contrôle.	Ecart n'est pas pris en considération donc inapplicable à la politique d'amélioration continue.	NA	2	1	2	4	NA	NA	NA	2	1	2	4
<b>SUIVI DES CAPA</b>	Manque de suivie des actions préventives et correctifs.	Réapparition des lacunes connectées a l'absence de l'amélioration continue.	NA	3	3	2	18	Un audit inferieur de un an	Audit réalisé le 26/04/2021	NA	3	3	2	18
<b>TECHNIQUE ET SECURITE PHARMACEUTIQUE</b>	Inconvenable organisation	L'accueil des appels externe non garantie.  Le contrôle en dehors les heures de travaux pas garanties.	NA	2	1	2	4	NA	NA	NA	2	1	2	4
<b>PRELEVEMENTS</b>	Prélèvements non complets ou absents.	Le produit fini peut être n'est pas de qualité.	NA	4	3	2	24	Un audit inferieur de un an	Planning 2020	NA	4	3	2	24
<b>MANAGEMENT</b>	Quantité insuffisante.	Non conforme par rapport aux	NA	1	2	2	4	NA	NA	NA	1	2	2	4

<b>ECHANTILLON AGE</b>	Echantillons mal gérés.	exigences. Le produit fini peut être n'est pas de qualité.												
<b>MANAGEMENT DES REACTIFS et STANDARDS</b>	Mauvaise gestion des réactifs et standards	Non conformes des exigences.  Assurance qualité de produit fini n'est pas fiable.	NA	4	2	2	16	Un audit inferieur de un an	Planning 2020	NA	4	2	2	16
<b>GESTION DES DOCUMENTS / DOSSIERS DE LOT</b>	Manque ou documentation mauvaise.	Documentation non conforme à la dimension standard.	NA	2	2	2	8	NA	NA	NA	2	2	2	8
<b>MANAGEMENT DES CHANGEMENTS</b>	Manque ou absence de traçabilité aux modifications.  Manque ou absence d'analyse des changements.	Non examinassions du changement suivant les exigences.	NA	3	2	2	12	Un audit inferieur de un an	Planning 2021	NA	3	2	2	12
<b>MANAGEMENT QUALITE DES FOURNISSEURS ET SOUS TRAITANTS</b>	Manque de contrôle et d'audits.	Non-conformité de produit.  Une influence directe sur le produit.	NA	3	3	2	18	Un audit inferieur de un an	Audit réalisé le 26/04/2021	NA	3	3	2	18
<b>MANAGEMENT DES ANOMALIES</b>	Anomalie non traitées par rapport aux exigences.	Réapparition d'anomalies de production.	NA	3	3	2	18	Un audit inferieur de un an	Planning 2020	NA	3	3	2	18

<b>INTERNES</b>		Un risque de la production non conforme.												
<b>RAPPEL DE LOT</b>	Organisation insuffisante pour garantir un rappel rapide de médicaments défectueux.	Risque de commercialiser sur le marché des lots non conforme.	NA	4	1	2	8	NA	NA	NA	4	1	2	8
<b>NETTOYAGE DES EQUIPEMENTS</b>	confirmation des procédés de nettoyages non terminés ou non conforme à la politique établie et aux exigences.	Risque de contamination lors de la production d'un prochain produit	NA	3	3	2	18	Un audit inférieur de un an	Planning 2020	NA	3	3	2	18
<b>QUALIFICATION DES EQUIPEMENTS</b>	Qualification des équipements non conforme aux exigences.	Fiabilité des équipements non préservé.  risque de trouver des résultats inattendus.  influence sur le produit.	NA	3	3	2	18	Un audit inférieur de un an	Planning 2020	NA	3	3	2	18
<b>DUREE DE VALIDITE, INTERMEDIAIR</b>	non respect le temps donné c'est-à-dire un organisme	Risque de travailler avec des intermédiaires de	NA	3	3	2	18	Un audit inférieur de un an	Planning 2020	NA	3	3	2	18

<b>E DE FAB AVANT MISE EN OEUVRE</b>	incompétent.	fabrication périmés.												
<b>VALIDATION DES SYSTEMES D'INFORMATI ON</b>	Non conforme a la politique de l'organisme et exigence.	Données non inclus. accès non disponible à certaines tâches.	NA	3	2	2	12	Un audit inferieur de un an	Audit réalisé le 26/04/2021	NA	3	2	2	12
<b>CONTROLE ENVIRONNEM ENTAUX</b>	Contrôles non réalisés selon le référentiel défini.  Non respect des zones concernées.	Risque de travailler dans un environnement non conforme et contagieux.	NA	3	2	2	12	Un audit inferieur de un an	Planning 2020	NA	3	2	2	12
<b>MANAGEMENT DES STABILITES</b>	Maitrise de stabilité non conformes aux exigences.	Non découverte des résultats OOS.	NA	4	2	2	16	Un audit inferieur de un an	Planning 2020	NA	4	2	2	16
<b>MANAGEMENT DES OOS</b>	Management des OOS non conforme aux exigences.	Risque de délivrer un produit non conforme.	NA	4	2	2	16	Un audit inferieur de un an	Planning 2020	NA	4	2	2	16
<b>LIBERATION DES PRODUITS EN COURS/FINIS</b>	Personnel non habilité.  Absence de code sécurité pour libérer.	La délivrance des produits (en cours /finis) non conformes aux exigences.	NA	4	1	2	8	NA	NA	NA	4	1	2	8
<b>TRAITEMENT DES</b>	Réclamations mal traitées par rapport	Réapparition d'anomalies de	NA	3	1	2	6	NA	NA	NA	3	1	2	6

<b>RECLAMATIONS</b>	aux exigences réglementaires	production.												
<b>STOCKAGE</b>	Absence l'espace de stockage nécessaire.  taille insuffisante.  conditions de température non estimé.	Stockage non conforme aux exigences.  risque de faire le désordre.	NA	3	2	2	12	Un audit inferieur de 3 ans	Audit réalisé le 26/04/2021	NA	3	2	2	12
<b>GESTION DES DONNEES DE BASE</b>	Gestion des données de base faible.	Inclusion des données non fiable.	NA	2	2	3	12	Un audit inferieur de un an	Audit réalisé le 26/04/2021	NA	2	2	3	12
<b>MANAGEMENT DES CHANGEMENTS D'ARTICLES DE CONDITIONNEMENT</b>	Absence ou mauvaise gestion des démarches pour le changement d'articles de conditionnement	Gestion des changements d'articles de conditionnement incapable pour assurer le respect des exigences.	NA	3	2	2	12	Un audit inferieur de un an	Planning 2020	NA	3	2	2	12
<b>NETTOYAGE DES LOCAUX</b>	Personnel incompétent.	Influence sur la qualité des produits.	NA	2	3	2	12	Un audit inferieur de un an	Planning 2020	NA	2	3	2	12
<b>DESINFECTION</b>	Insuffisance des moyens de prévention.	Danger sur la qualité de produit.	NA	2	2	2	8	NA	NA	NA	2	2	2	8
<b>GESTION DES</b>	Entreprise	Un impact la qualité	NA	2	2	2	8	NA	NA	NA	2	2	2	8

<b>FORMATIONS</b>	inappropriée.	des produits .												
<b>GESTION DE LA MAINTENANCE DU SITE</b>	Organisation de la maintenance du site mal faite.	L'entretien des locaux et équipements ne peut être maîtriser.	NA	2	2	2	8	NA	NA	NA	2	2	2	8
<b>PESEE</b>	démarche inadéquate	Qualité non conforme des pesées	NA	3	1	2	6	NA	NA	NA	3	1	2	6
<b>CONTROLES EN COURS DE FABRICATION</b>	Quantité ou qualité des vérifications insuffisantes.	la qualité n'est pas garantie par le Contrôle en cours fabrication.	NA	4	2	2	16	Un audit inferieur de un an	Planning 2020	NA	4	2	2	16
<b>PREVENTION DES CONTAMINATIONS</b>	Équipements non offert.  manque ou mauvais nettoyage après la production	Risque de contamination.	NA	4	2	3	24	Un audit inferieur de un an	Planning 2020	NA	4	2	3	24
<b>HABILLAGE ET ACCES EN PRODUCTION</b>	procédure d'habillage non respecté.  Manque d'orientation dans les vestiaires.	Habillage et accès ne sont pas complémentaires pour l'assurance de la protection des produits.	NA	2	3	2	12	Un audit inferieur de un an	Planning 2020	NA	2	3	2	12
<b>TRAITEMENT D'AIR</b>	Qualification des locaux non conformes par rapport aux	Risque de contamination d'air.  contamination du	NA	2	2	2	8	NA	NA	NA	2	2	2	8

	exigences.	produit.												
<b>MANAGEMENT DE LA PRODUCTION D'EAU PURIFIEE</b>	Contamination. vérification absente ou insuffisante	L'eau purifiée non adéquat.	NA	3	2	1	6	NA	NA	NA	3	2	1	6
<b>VALIDATION DES PROCEDES DE FABRICATION / TRANSFERTS</b>	Confirmation des procédés non conforme à politique et aux exigences.	Résultats pas renouvelable. Accroissement du chiffre de rejet des produits finaux.	NA	3	2	2	12	Un audit inferieur de un an	Planning 2020	NA	3	2	2	12
<b>GESTION DES AUDITS INTERNES</b>	Le processus d'audit interne n'est pas établi. périmètres d'audit trop vaste ou petit manque de réalisation d'audits internes.	non conformes aux référentiels. non contrôler par une méthode d'amélioration continue.	NA	1	1	2	2	NA	NA	NA	1	1	2	2
<b>METROLOGIE</b>	Mesures non adaptée.	Influence direct sur les produits.	NA	3	2	2	12	Un audit inferieur de un an	Audit réalisé le 26/04/2021	NA	3	2	2	12

## ANNEXE 4 : questionnaire d'évaluation

### Questionnaire

(durée théorique :15mn)



L'évaluation de personne	
Nom et prénom	
Poste	
Département	
Date	
Signature	

L'évaluateur	
Nom et prénom	
Date de l'évaluation	
Note de questionnaire	Note /20 • > 15 pts : Qualifier • < 15 pts : Non Qualifier
Signature de l'évaluateur	

**Question 1 : concernant les audits**

- L'audit donne une confiance et procède l'amélioration contenue.
- Une personne externe a l'organisme qui fait l'audit interne.
- L'audit donne la possibilité de vérifié si les activités sont conformes aux exigences.
- Le but de l'audit externe est d'audité seulement les fournisseurs.

**Question 2 : réécrire ces étapes de l'audit par ordre :**

- Préparation /planification.
- Mise en œuvre du CAPA plan.
- Réunion d'ouverture.
- Déroulement de l'audit.

<ul style="list-style-type: none"><li>○</li><li>○</li><li>○</li><li>○</li></ul>
---

**Question 3 : concernant la programmation de l'audit**

- Une analyse de risque n'est pas nécessaire
- L'élaboration d'un planning audit selon le temps et la motivation.
- Après l'élaboration d'un planning audit, Impossible de le modifier même en cas ou il y'a des anomalies.
- Les réclamations sont importantes pour la réalisation d'un programme d'audit interne.

**Question 4 :** concernant le plan audit, il y'a des données qi doivent être mentionnées :

- **Date de l'audit.**
- **Les objectifs de l'audit.**
- **Date de l'audit.**
- **Une liste du document a réalisé.**

**Question 5 :** concernant la réunion d'ouverture, il est obligatoirement de :

- **Présenter l'effectif de l'équipe.**
- **Mettre la criticité des écarts localisés.**
- **Ecrire les référentiels utilisés.**
- **Mentionner les horaires et la durée de la réunion de clôture.**

**Question 6 :** concernant les axes a audité :

- **Seulement le personnel.**
- **Les zones de stockage ne représentent pas une priorité pour un audit.**
- **Le nettoyage des locaux sont essentiels pour un audit.**
- **Faire un audit seulement pour les processus stratégique de l'organisme.**

**Question 7 : concernant le rapport d'audit :**

- Les écarts doivent être hiérarchisés selon niveau de la criticité.
- Le plan CAPA est réalisée par l'auditeur
- Il est possible de rajouter des écarts le jour de la réunion de clôture.
- Le résumé est obligatoire dans les rapports d'audits.

**Question 8 : concernant la grille de cotation :**

- L'élaboration de la grille de cotation avant la réalisation de l'audit.
- la grille de cotation est établie après la définition des l'objectifs audit.
- Il est déconseillé de réalisé des grilles de cotations seulement pour La Sévérité et détectabilité.
- L'élaboration de la grille de cotation avant la création de programme d'audit.

## ANNEXE 5 : fiche de qualification

Formation à l'audit interne		
Date d'application :	Date de révision :	Code :
Rédigé par : Date :	Vérifié par : Date :	Approuvé par : Date :
Signature :	Signature :	Signature :

Formateur d'audit
Nom et prénom :
Emploi :
Type de qualification :
Début de formation :

### > Formation théorique :

Les connaissances des procédures :

A cocher si N/A	code	titre	Visa	date	durée
		Audit interne			
		Management de la qualité			
		Système qualité pharmaceutique			

Les outils de l'audit qualité :

A cocher si N/A	Type de formation	visa	Date de formation	Durée

### > Formation pratique :

Non applicable	Preuves de la traçabilité				
	Référence de l'audit interne	Date	Durée	Visa de formateur	Visa de fonctionnaire formé

Date de fin de la formation :

Accord pour qualification	
Qualifié :	Qualifié par expérience :
Nom et prénom de responsable :	Fonction :
Date :	Visa :

Enregistrement de la formation via le département RH	
Date début de formation :	Date fin de formation
Visa :	