

AHEALTH

Expertise • Pharma & Life Sciences

**Validation des Systèmes Informatisés
intégrant l'Intelligence Artificielle
en environnement GxP**

Livre Blanc | Juin 2026

AHEALTH



Avant-propos

Ce livre blanc présente la méthodologie d'AHEALTH pour la validation des systèmes informatisés intégrant une composante d'intelligence artificielle dans un contexte réglementé GxP.

Face à l'accélération de l'intégration de l'IA dans les outils du secteur (Systèmes qualité, plateformes de production, laboratoires, applications cliniques et solutions cloud), les exigences réglementaires évoluent à un rythme sans précédent. La parution du projet d'Annexe 22 des BPF européennes en juillet 2025, coïncidant avec la révision de l'Annexe 11 et l'entrée en vigueur de l'AI Act, marque un tournant structurant pour l'ensemble de l'industrie.

Périmètre : Notre approche intègre la 2ème édition du GAMP5 (juillet 2022), la guidance FDA CSA, l'Annexe 11 révisée, la nouvelle Annexe 22 BPF/IA et le Règlement européen sur l'IA (AI Act). Elle s'applique à l'ensemble des systèmes IT et automatiques de l'industrie pharmaceutique, regroupés en huit catégories fonctionnelles présentées dans ce document.

1. Pourquoi valider un système IA en contexte GxP ?

1.1 L'IA s'impose dans l'industrie pharmaceutique

L'intelligence artificielle est désormais présente à chaque étape du cycle de vie pharmaceutique. De la découverte moléculaire à la surveillance post-commercialisation, en passant par l'optimisation des essais cliniques, le contrôle qualité prédictif et la détection d'anomalies dans les données GxP, l'IA s'intègre progressivement dans tous les systèmes informatisés de l'industrie. Cette transformation représente une opportunité réelle d'efficacité opérationnelle, mais elle crée simultanément des défis réglementaires d'une nature nouvelle.

La particularité d'un système intégrant de l'IA réside dans plusieurs caractéristiques fondamentales qui le distinguent d'un logiciel classique. Contrairement à un logiciel traditionnel dont le comportement est entièrement déterministe, c'est-à-dire qu'une même entrée produit toujours exactement la même sortie, un système IA peut présenter un comportement non-déterministe : les résultats peuvent varier en fonction des données d'entraînement, de la version du modèle ou des conditions d'exécution. S'y ajoutent une dépendance directe à la qualité des données d'entraînement, et une opacité relative de certains algorithmes désignée sous le terme d'effet « boîte noire ». Ces caractéristiques exigent une approche de validation spécifiquement adaptée, qui va substantiellement au-delà de la validation traditionnelle des systèmes informatisés.

1.2 Les risques d'une validation insuffisante

Les conséquences d'une validation insuffisante d'un système IA en contexte GxP peuvent être particulièrement sévères. Sur le plan réglementaire, une inspection FDA ou BPF concluant à une non-conformité peut aboutir à une Warning Letter, voire à une Import Alert plaçant les produits concernés sous blocage automatique à l'entrée du territoire américain. Sur le plan de la qualité du produit, une sortie erronée d'un système IA non validé peut conduire à une décision métier incorrecte, avec un risque direct pour la sécurité du patient. Enfin, dans le cadre de l'AI Act européen, la responsabilité juridique des acteurs déployant des systèmes IA à haut risque est désormais explicitement engagée.

1.3 Périmètre : tous les systèmes IT et automatiques de l'industrie

La méthodologie AHEALTH a été conçue pour couvrir l'intégralité du paysage technologique de l'industrie pharmaceutique : des systèmes de qualité aux automates de production, des plateformes cliniques aux solutions cloud natives, des systèmes de laboratoire aux modèles IA autonomes. Aucun système GxP ne doit être laissé en dehors du périmètre de validation, quelle que soit sa nature ou sa catégorie fonctionnelle.

2. Cartographie réglementaire 2025–2026

2.1 Le socle fondamental : Annexe 11 BPF (révision 2025)

L'Annexe 11 de l'EudraLex Vol. 4 constitue la référence européenne pour la validation des systèmes informatisés en contexte BPF. En vigueur depuis 2011, elle a fait l'objet d'une révision majeure dont le projet de texte a été soumis à consultation publique par la Commission européenne en juillet 2025. La version finale est attendue pour l'été 2026, avec une période de transition de 6 à 12 mois avant obligation de conformité pleine et entière.

La nouvelle version impose notamment un cycle de vie documenté de bout en bout, depuis la définition des exigences utilisateurs jusqu'au retrait du système. Elle renforce la gouvernance des fournisseurs, en formalisant les exigences contractuelles y compris pour les fournisseurs IT internes. Les architectures cloud, les déploiements SaaS et les systèmes distribués sont désormais explicitement adressés, au même titre que la cybersécurité et l'authentification multi-facteur. La révision clarifie également la distinction entre configuration et personnalisation d'un logiciel, distinction qui conditionne directement le niveau d'effort de validation. Enfin, les revues de performance régulières deviennent formellement obligatoires.

2.2 La nouvelle Annexe 22 BPF : intelligence artificielle et apprentissage automatique

Le 7 juillet 2025, la Commission européenne a publié un projet d'Annexe 22 en coordination avec le PIC/S et l'EMA, mis en consultation publique jusqu'au 7 octobre 2025. Il s'agit d'une première mondiale : aucun texte BPF ne s'était jusqu'alors consacré exclusivement aux systèmes IA et d'apprentissage automatique. La version finale, intégrant les retours de consultation, est attendue pour la fin 2026, avec une période de transition avant entrée en vigueur obligatoire. En attendant, le projet de texte fait autorité en tant que signal réglementaire clair, et les autorités inspectant les sites pharmaceutiques s'y réfèrent d'ores et déjà lors des inspections BPF.

L'Annexe 22 établit une distinction fondamentale entre les modèles IA statiques, dont les sorties sont déterministes (Une même entrée produit toujours la même sortie) et les modèles dynamiques ou adaptatifs, capables de modifier leur comportement après déploiement. Seuls les modèles statiques sont autorisés dans les contextes GMP critiques, tandis que les modèles dynamiques y sont explicitement interdits. L'IA générative et les grands modèles de langage (LLM) ne sont admis que dans des contextes non critiques, sous réserve d'une supervision humaine continue.

Le texte impose par ailleurs une approche multidisciplinaire associant les équipes Assurance Qualité, Data Sciences, IT et métiers. Il exige la documentation complète du cycle de vie du modèle, de la sélection de l'algorithme jusqu'au monitoring post-déploiement, ainsi que l'explicabilité des décisions

(XAI) et l'indépendance stricte entre les données de test et les données d'entraînement. Toute mise à jour du modèle déclenche une obligation formelle de revalidation.

2.3 GAMP5 - 2ème édition (juillet 2022) : le pivot vers la CSA

La 2ème édition du GAMP5, publiée par l'ISPE en juillet 2022, représente un changement de paradigme pour la profession. Elle officialise le passage du CSV traditionnel (Computer System Validation) vers la CSA (Computer Software Assurance), une approche également promue par la FDA dans son draft guidance de septembre 2022.

Concrètement, ce changement inverse les proportions habituelles : la CSA consacre environ 80 % de l'effort à des tests ciblés et intelligents, contre seulement 20 % à la production documentaire, là où le CSV classique faisait l'inverse. L'approche repose sur le « critical thinking » d'experts métier (SME) plutôt que sur des checklists rigides, et intègre nativement les méthodes de développement Agile et DevOps. Les architectures cloud et les systèmes IA/ML sont désormais explicitement couverts, ce qui en fait la base incontournable de toute démarche de validation moderne.

2.4 L'AI Act européen (en vigueur depuis août 2024)

Le Règlement UE 2024/1689 sur l'intelligence artificielle est entré en vigueur le 1er août 2024, avec une application progressive des obligations selon les catégories de risques. Dans le secteur de la santé, la grande majorité des systèmes IA ayant un impact sur la qualité du produit ou la sécurité du patient relève de la catégorie Haut Risque, avec des obligations renforcées : documentation technique complète, système de gestion des risques obligatoire, gouvernance rigoureuse des données d'entraînement, transparence et contrôle humain effectif. L'AI Act crée ainsi un cadre légal contraignant qui s'articule avec les exigences BPF sans les remplacer.

2.5 Accord EMA-FDA : 10 principes de bonnes pratiques IA (janvier 2026)

Le 14 janvier 2026, l'EMA et la FDA ont publié conjointement un document historique : les dix principes directeurs de bonnes pratiques IA dans le cycle de vie du médicament. Il s'agit de la première harmonisation transatlantique formelle sur l'usage de l'IA dans l'industrie pharmaceutique, et elle constitue un signal fort à destination de l'ensemble des acteurs du secteur.

Ces dix principes ne remplacent pas les textes BPF existants, mais viennent les compléter en posant un cadre éthique et méthodologique commun, opposable des deux côtés de l'Atlantique. Ils s'articulent directement avec la méthodologie AHEALTH et renforcent la pertinence de chacune des phases décrites dans ce livre blanc :

Principe EMA-FDA	Traduction opérationnelle dans la méthodologie AHEALTH
1. Human-centric by design	Mécanisme HITL documenté dans l'URS et testé en OQ/PQ
2. Risk-based approach	Functional Risk Assessment + AI Risk Assessment (phases 4.2 et 4.3 ci-dessous)
3. Adherence to scientific & ethical standards	Cartographie réglementaire complète (section 2)
4. Clear definition of context of use	Classification GAMP5 + Annexe 22 (section 3)
5. Multidisciplinary expertise	Association QA / IT / Data Sciences / Métiers

6. Data governance & documentation	Data Qualification Report (section 7.1)
7. Fit-for-purpose model design	Model Validation Protocol - MVP (section 7.2)
8. Performance assessment & monitoring	AI Risk Assessment + plan de surveillance (section 7.3)
9. Life cycle management	Change control + revue périodique (sections 8.1 et 8.2)
10. Transparency & explainability	XAI obligatoire selon criticité (section 7.2)

Pour les acteurs pharmaceutiques opérant sur les marchés européen et américain, la conformité à ces principes n'est plus une option : elle sera vérifiée lors des inspections conjointes EMA-FDA et devra être documentée dans le dossier de validation du système concerné.

2.6 Nouvelles exigences FDA pour les systèmes IA (2025-2026)

La FDA intensifie son cadre réglementaire pour les systèmes IA, en particulier dans les domaines du médicament et du dispositif médical. Deux textes récents doivent être intégrés dans toute démarche de validation d'un système IA destiné au marché américain.

En janvier 2025, la FDA a publié une draft guidance sur l'utilisation de l'IA dans les soumissions réglementaires, introduisant un cadre de crédibilité en sept étapes (*credibility assessment framework*) applicable à tout modèle IA utilisé pour produire des données ou des informations à l'appui d'un dossier d'AMM. Ce cadre exige une justification documentée de l'adéquation du modèle à son contexte d'utilisation, une évaluation de l'incertitude des résultats, et une démonstration de robustesse.

En juin 2026, la FDA a publié une nouvelle draft guidance sur la gestion du cycle de vie des dispositifs médicaux logiciels intégrant de l'IA (*AI-enabled Device Software Functions: Lifecycle Management*), dont la période de commentaires publics court jusqu'au 5 août 2026. Ce texte durcit quatre exigences clés :

- **Transparence algorithmique** : l'architecture du modèle, ses hypothèses et sa logique de décision doivent être documentées de façon opposable, y compris pour les systèmes qualifiés de « boîte noire ».
- **Data provenance** : la traçabilité complète de l'origine, du traitement et de la transformation des données d'entraînement est désormais une exigence explicite, documentée dans le dossier de validation.
- **Gestion des risques spécifiques IA** : au-delà des risques fonctionnels classiques, les risques de drift algorithmique et les vulnérabilités de cybersécurité propres aux modèles IA doivent faire l'objet d'une analyse dédiée.
- **Monitoring post-déploiement en temps réel** : la surveillance continue des performances du modèle en production devient une obligation formelle, avec des seuils d'alerte et des procédures de réponse documentées.

Bien que cette guidance soit formellement destinée aux dispositifs médicaux, elle constitue un signal réglementaire fort pour l'ensemble de l'industrie pharmaceutique utilisant des systèmes IA en

contexte GxP, notamment pour les acteurs développant ou utilisant des logiciels de type SaMD ou des plateformes analytiques IA.

2.7 Les autres références applicables

La validation des systèmes informatisés GxP s'inscrit dans un réseau dense de référentiels complémentaires. Le 21 CFR Part 11 de la FDA encadre les enregistrements et signatures électroniques pour le marché américain. Les ICH Q9(R1) et Q10 définissent respectivement les principes de management du risque qualité et le système qualité pharmaceutique. Le guide PIC/S PI 011-3 complète l'Annexe 11, tandis que l'ISO 13485 s'applique aux dispositifs médicaux. Enfin, les principes ALCOA+ (Attribuable, Lisible, Contemporain, Original et Accurate), complétés par Complet, Cohérent, Pérenne et Disponible, constituent la référence universelle en matière d'intégrité des données GxP et s'appliquent à toute donnée générée ou traitée par un système validé.

3. Notre approche : classification préliminaire du système

3.1 Évaluation de l'impact GxP

La première étape de toute mission de validation AHEALTH est la réalisation d'une évaluation de l'impact GxP. Cette analyse détermine si le système entre dans le périmètre de validation réglementaire et calibre l'effort à fournir en conséquence. Elle repose sur un questionnaire structuré : une seule réponse positive aux questions ci-dessous suffit à déclencher l'application intégrale de notre méthodologie.

- Le système génère-t-il, traite-t-il, modifie-t-il ou archive-t-il des données GxP ?
- Le système pilote-t-il ou surveille-t-il un processus impactant la qualité du produit ?
- Le système supporte-t-il des décisions impactant la sécurité du patient ?
- Le système est-il utilisé pour des soumissions réglementaires ou des dossiers qualité ?
- Le système génère-t-il des signatures électroniques ou des pistes d'audit réglementaires ?

Règle AHEALTH - Niveau 1 (impact GxP) : Si l'une de ces cinq questions reçoit une réponse positive, le système est qualifié de GxP-relevant et entre dans le périmètre de validation réglementaire au titre de l'Annexe 11 des BPF. Une validation informatisée classique (VSI) doit être engagée. Dans le cas contraire, le système est hors périmètre GxP et ne requiert pas de validation BPF formelle.

Question complémentaire - Niveau 2 (présence d'un composant IA) :

Une fois l'impact GxP confirmé, notre analyse intègre systématiquement une sixième question, spécifiquement dédiée à la présence d'intelligence artificielle :

- Le système intègre-t-il un composant IA ou ML (modèle prédictif, classification, NLP, vision artificielle, recommandation automatisée,...) dont les sorties influencent des données ou décisions GxP ?

Règle AHEALTH de Niveau 2 (validation VSI-IA) : Si la réponse à cette question est positive, le système relève de notre approche VSI-IA dans sa totalité : la validation intègre non seulement les exigences de l'Annexe 11 BPF, mais également celles de l'Annexe 22 BPF (IA/ML), de l'AI Act européen et du protocole

de Model Validation (MVP) spécifique au composant IA. Si la réponse est négative, la validation suit l'approche VSI classique sans les étapes spécifiques à l'IA.

3.2 Classification GAMP5 du système

Une fois le système identifié comme GxP-relevant, nous procédons à sa classification selon la grille GAMP5 2^{ème} édition. Cette classification conditionne directement l'effort de validation : plus la catégorie est élevée, plus le système intègre de développements spécifiques et plus les activités de test et de documentation seront approfondies. La classification doit être justifiée et documentée dans le Plan de Validation.

Catégorie GAMP5	Description	Exemples pharma	Effort validation
Cat. 1	Infrastructure IT (OS, SGBD, réseau, virtualisation)	Windows Server, Oracle DB, VMware, réseau	Qualification infrastructure, DQ
Cat. 3	Logiciels non configurables (firmware, instruments)	Balance connectée, automate PLC simple	Tests limités, capitalisation doc fournisseur
Cat. 4	Logiciels configurables (COTS)	SAP ERP, Veeva Vault, MES, LIMS, QMS, CTMS, EDC	Tests fonctionnels risk-based, spécification de configuration
Cat. 5	Applications personnalisées / développements custom	Code sur mesure, intégrations, plateformes IA/ML	Validation complète cycle en V ou Agile
Cat. IA	Composant IA/ML intégré (toute catégorie)	Tout module prédictif ou analytique IA dans un système GxP	Validation spécifique Annexe 22 + GAMP5, en sus de la catégorie principale

3.3 Classification IA spécifique selon l'Annexe 22

Pour tout système intégrant une composante IA, notre analyse va au-delà de la classification GAMP5 standard et intègre la grille d'évaluation de l'Annexe 22 des BPF. Cette seconde classification est indispensable pour déterminer si le composant IA est autorisé dans l'usage envisagé et pour calibrer les activités de validation spécifiques qui lui sont applicables.

Cinq dimensions sont systématiquement évaluées. La première concerne le type de modèle : s'agit-il d'un modèle statique ou dynamique, cette distinction étant déterminante au regard de l'Annexe 22. La deuxième porte sur la nature des sorties : déterministes ou probabilistes. La troisième évalue la criticité d'usage : le système pilote-t-il un processus critique BPF ou s'agit-il d'une aide à la décision non critique ? La quatrième analyse le niveau de risque au sens de l'AI Act. La cinquième détermine le niveau de transparence algorithmique requis, c'est-à-dire si des outils d'explicabilité (XAI) doivent être mis en place.

⚠ Point de vigilance : Tout système GxP intégrant un composant IA quelle que soit sa catégorie fonctionnelle (ERP, MES, LIMS, QMS, CTMS...) est soumis aux exigences de l'Annexe 22 pour ce composant, en sus de l'Annexe 11. Un ERP comme SAP intégrant un module de détection d'anomalies IA ne peut pas être traité comme un simple système de Catégorie 4 classique.

4. Phase 1 - Planification et analyse de risques

4.1 Le Plan de Validation (Validation Plan)

Le Plan de Validation est le document maître qui ouvre officiellement toute mission de validation AHEALTH. Rédigé en début de projet et approuvé par toutes les parties prenantes (Assurance Qualité, IT, Métiers et Management), il définit la stratégie globale applicable au système concerné et engage l'organisation sur les livrables, le planning et les responsabilités.

Son contenu couvre le périmètre du système (fonctions GxP concernées, interfaces, flux de données), la matrice de responsabilités (RACI), les références réglementaires applicables, la classification GAMP5 et IA, la liste des livrables attendus avec leur planning, l'approche de test retenue (CSA à 80/20 ou CSV selon la criticité), la stratégie de qualification fournisseur, ainsi que les critères d'acceptation généraux, la procédure de gestion des déviations et la procédure de gestion des modifications & changements.

4.2 L'analyse de risques fonctionnels (Functional Risk Assessment)

L'analyse de risques fonctionnels (FRA) est le cœur de notre approche CSA. Elle consiste à examiner, pour chaque fonction du système, le risque associé à un défaut de fonctionnement sur la qualité du produit, la sécurité du patient ou l'intégrité des données GxP. Notre méthode s'appuie sur la grille ICH Q9(R1) et combine trois facteurs : la Gravité de l'impact potentiel (cotation 1 à 5), la Probabilité d'occurrence du défaut (cotation 1 à 5), et la Détectabilité du défaut avant impact (cotation 1 à 5). Le score résultant détermine le niveau de test : test automatisé, test manuel exhaustif, test exploratoire ou *waiver* (Fonction ou un scénario que l'on décide de ne pas tester) documenté pour les fonctions à risque négligeable.

4.3 L'analyse de risques spécifique IA (AI Risk Assessment)

En complément de la FRA standard, notre méthodologie intègre une analyse de risques spécifiquement dédiée au composant IA, alignée avec les exigences de l'Annexe 22 BPF. Cette analyse adresse des dimensions que la FRA classique ne permet pas de couvrir : la qualité et la représentativité des données d'entraînement (biais, diversité, complétude), l'indépendance stricte entre les jeux de données de test et d'entraînement, le risque de dérive du modèle (model drift) dans le temps, le niveau d'explicabilité requis, la robustesse face à des données inattendues ou adversariales, l'adéquation du mécanisme HITL, et la conformité AI Act.

4.4 La qualification du fournisseur

Dans l'esprit de la 2^{ème} édition du GAMP5 et de la révision de l'Annexe 11, la qualification du fournisseur constitue un prérequis à toute activité de validation. Elle permet de capitaliser sur la maturité du processus qualité du fournisseur pour réduire l'effort de validation interne, tout en garantissant que le fournisseur répond aux exigences GxP applicables.

Notre démarche repose sur un audit (on-site ou à distance), un questionnaire d'évaluation structuré couvrant le processus de développement logiciel (SDL), la gestion des changements et la gestion documentaire. Pour les solutions SaaS et cloud, la vérification des certifications ISO 27001, SOC 2 Type II et CSA STAR est systématique. L'ensemble est formalisé dans un Rapport de Qualification Fournisseur (Vendor Qualification Report) qui conditionne le démarrage des activités de validation.

5. Phase 2 - Spécifications et conception

5.1 User Requirements Specifications (URS)

Les User Requirements Specifications (URS) définissent les besoins fonctionnels et non-fonctionnels du système du point de vue des utilisateurs métier. Dans notre approche, l'URS est le document de référence auquel toutes les activités de validation ultérieures sont tracées : c'est la pierre angulaire de la matrice de traçabilité (RTM). Les exigences capturées couvrent les fonctions GxP critiques, les contrôles de sécurité et d'audit trail, les principes ALCOA+, et pour les systèmes IA, le comportement attendu du modèle, ses seuils de performance acceptables et les modalités HITL.

5.2 System Requirements Specifications (SRS) et Design Qualification (DQ)

Le SRS traduit les URS en exigences techniques et fonctionnelles détaillées, compréhensibles par les équipes IT et les fournisseurs. Il est généralement produit par le fournisseur du système puis validé par l'équipe projet. La Design Qualification (DQ) vérifie ensuite que la conception répond formellement à ces exigences avant toute installation, prévenant les non-conformités en aval. Pour les systèmes IA, la DQ inclut la justification du choix algorithmique au regard de l'Annexe 22 (modèle statique ou dynamique), la description du processus d'entraînement et les métriques de performance retenues comme critères d'acceptation.

5.3 La matrice de traçabilité (RTM - Requirements Traceability Matrix)

La Requirements Traceability Matrix (RTM) assure la traçabilité bidirectionnelle entre les exigences utilisateurs (URS) et chaque cas de test de validation (IQ/OQ/PQ). Toute exigence URS doit être couverte par au moins un test. Tout test doit référencer au moins une exigence. La RTM est l'outil principal utilisé lors d'une inspection réglementaire pour démontrer l'exhaustivité et la cohérence de la démarche de validation.

6. Phase 3 - Qualification (IQ / OQ / PQ)

6.1 Installation Qualification (IQ)

La Qualification d'Installation démontre que le système a été correctement livré, installé et configuré conformément aux spécifications approuvées. Elle constitue le premier acte de la validation terrain et conditionne la validité des phases suivantes : une IQ non conforme invalide les résultats OQ et PQ construits sur elle. L'IQ porte sur la vérification de l'environnement matériel et logiciel, les paramètres de configuration initiaux, les interfaces, et pour les solutions cloud, le provisionnement du tenant (Tenant créé par l'éditeur) et la conformité aux SLA. Pour le composant IA, elle inclut la vérification de l'environnement d'exécution du modèle et la traçabilité de sa version (model versioning).

6.2 Operational Qualification (OQ)

La Qualification Opérationnelle démontre que le système fonctionne correctement dans l'ensemble de ses plages d'utilisation définies. C'est la phase de tests la plus intensive de notre démarche, concentrée sur les fonctions GxP identifiées comme à risque élevé ou modéré lors de la FRA (Analyse

de risque fonctionnelle). Les tests OQ couvrent les fonctions GxP critiques, les contrôles de sécurité et d'accès, l'audit trail sur les données GxP, les signatures électroniques conformes au 21 CFR Part 11 et à l'Annexe 11, la gestion des erreurs, et les intégrations avec les systèmes interfacés. Pour le composant IA, les tests OQ incluent l'évaluation du modèle sur des données de test indépendantes.

6.3 Performance Qualification (PQ)

La Qualification de Performance démontre que le système fonctionne de manière cohérente et reproductible dans les conditions réelles d'utilisation. Elle implique directement les utilisateurs finaux et se déroule dans un environnement de pré-production représentatif. La PQ s'appuie sur des scénarios métier réels end-to-end, incluant des tests de basculement et de reprise après sinistre (DRP), et la vérification de la conformité ALCOA+ sur les données générées en conditions normales d'exploitation. Pour le composant IA, la PQ valide la performance sur des données pleinement représentatives des conditions de production.

6.4 Rapport de Validation Système (Validation Summary Report)

À l'issue des phases IQ, OQ et PQ, notre équipe rédige le Validation Summary Report (VSR). Ce document de synthèse présente le bilan des activités de validation, recense les écarts constatés et les actions correctives menées, et conclut formellement sur la conformité du système à ses exigences. Il constitue le dossier de preuve de validation opposable lors d'une inspection réglementaire FDA, ANSM, MHRA ou EMA.

7. Phase 4 - Validation spécifique du composant IA

La validation d'un composant IA va substantiellement au-delà des phases IQ/OQ/PQ classiques. Notre approche intègre un protocole de validation dédié au modèle IA (Model Validation Protocol), aligné avec les exigences de l'Annexe 22 des BPF et les bonnes pratiques MLOps. Ce protocole couvre trois volets distincts mais complémentaires : la qualification des données, la validation du modèle, et la définition du plan de surveillance post-déploiement.

7.1 Qualification des données d'entraînement et de test

La qualité des données sur lesquelles un modèle IA est entraîné et évalué détermine directement la fiabilité de ses sorties. Un modèle techniquement performant sur un jeu de données biaisé ou non représentatif produira des résultats incorrects en production, avec des conséquences potentiellement graves dans un contexte GxP.

Notre démarche de qualification des données comprend un audit des sources de données (origine, qualité, représentativité, biais potentiels), la vérification du processus de labellisation pour les algorithmes supervisés (double vérification, traçabilité des annotations), et la vérification rigoureuse de la séparation stricte entre jeux d'entraînement, de validation et de test, l'absence de data leakage entre ces sets étant formellement contrôlée. La conformité ALCOA+ des données source GxP utilisées pour l'entraînement est également évaluée. L'ensemble est formalisé dans un Data Qualification Report.

7.2 Validation du modèle IA (Model Validation)

La première exigence est la vérification du freeze du modèle : le modèle déployé en production doit correspondre exactement au modèle validé, avec une traçabilité de version garantie par un model registry. Il s'agit d'un prérequis non négociable au sens de l'Annexe 22.

Les tests portent ensuite sur l'évaluation des métriques de performance sur le jeu de test indépendant, la robustesse du modèle face à des données manquantes, des outliers (valeur aberrante) ou des entrées adversariales, et l'identification des cas hors périmètre du modèle (edge cases). Lorsque l'Annexe 22 le requiert, l'explicabilité des décisions est évaluée à l'aide d'outils XAI comme SHAP ou LIME. La validation du mécanisme HITL i.e. la capacité du système à solliciter une validation humaine dans les cas d'incertitude, fait l'objet de tests spécifiques. Les résultats sont formalisés dans un Model Validation Report (MVR).

7.3 Plan de surveillance post-déploiement (Monitoring Plan)

Un modèle IA validé à un instant T peut voir ses performances se dégrader progressivement si les données de production dérivent des données d'entraînement : c'est le phénomène de model drift. La définition d'un plan de surveillance post-déploiement est donc une composante obligatoire de notre approche, en cohérence directe avec les exigences de l'Annexe 22.

Dans le prolongement des exigences FDA de juin 2026 et des principes directeurs EMA-FDA de janvier 2026, notre plan de surveillance intègre désormais explicitement deux dimensions complémentaires. La première est la traçabilité de la provenance des données (data provenance): tout changement dans les sources de données alimentant le modèle en production doit être détecté, évalué et documenté, car il peut constituer un changement implicite du modèle lui-même sans modification de son code. La seconde est la surveillance des risques cybersécurité spécifiques aux modèles IA : attaques, empoisonnement des données (data poisoning) et extraction de modèle constituant des vecteurs de risque nouveaux qui doivent être couverts dans le plan de surveillance, en coordination avec l'équipe IT et le RSSI de l'organisation.

Le plan de surveillance définit les KPI de performance surveillés en continu, les seuils d'alerte déclenchant une revue formelle, la fréquence des revues périodiques du modèle, la procédure de détection du drift statistique (détection d'un changement significatif dans la distribution des données, signe que le modèle ne couvre plus les données réelles) sur les distributions d'entrée et de sortie, et la procédure de revalidation en cas de mise à jour du modèle ou de changement significatif des données de production.

8. Phase 5 - Maintien de l'état validé

8.1 Gestion des changements (Change Control)

Le maintien de l'état validé d'un système GxP repose en premier lieu sur une maîtrise rigoureuse des changements. Tout changement susceptible d'affecter le fonctionnement, la sécurité ou l'intégrité des données d'un système validé doit obligatoirement suivre un processus formalisé de change control, préalablement approuvé par l'Assurance Qualité.

Ce processus débute par une demande de changement décrivant la modification envisagée et sa justification. Une évaluation d'impact GxP détermine les conséquences potentielles sur les données, les processus et la conformité réglementaire. Pour les systèmes intégrant de l'IA, cette évaluation

inclut une analyse spécifique : le modèle est-il affecté ? Les données d'entraînement sont-elles modifiées ? La classification du changement (Mineur ou majeur) détermine les activités de revalidation requises. Pour les systèmes SaaS et cloud, les releases fournisseur font l'objet d'un impact assessment systématique, même lorsqu'elles semblent mineures.

8.2 Revue périodique du système (Periodic Review)

La révision de l'Annexe 11 BPF rend la revue périodique formellement obligatoire pour tout système informatisé GxP validé. Notre méthodologie de revue périodique vise à démontrer que le système reste en état validé et conforme à son usage prévu.

La revue couvre l'ensemble des changements intervenus depuis la précédente revue, les incidents et CAPA liés au système, les accès utilisateurs et la mise à jour des droits, l'état de la qualification fournisseur, et pour les composants IA, la revue des indicateurs de performance et la détection d'éventuels phénomènes de drift. Elle intègre également une veille réglementaire : de nouveaux textes applicables pourraient nécessiter des actions correctives. La revue se conclut par une décision formelle sur le statut validé du système.

8.3 Gestion des incidents et non-conformités

Tout incident affectant un système GxP validé doit être signalé, enregistré et investigué selon une procédure formalisée. Les incidents sont classifiés selon leur criticité GxP et font l'objet de CAPA documentées et tracées. Pour les composants IA, les sorties erronées ou inattendues du modèle font l'objet d'une investigation spécifique évaluant la cause (dérive des données, bug applicatif, cas hors périmètre) et l'impact rétrospectif sur les données GxP générées depuis le dernier contrôle.

9. Application à l'ensemble des systèmes de l'industrie pharmaceutique

La méthodologie AHEALTH a été construite pour s'appliquer sans restriction à l'intégralité du paysage IT et automatisé de l'industrie pharmaceutique. Afin de garantir cette couverture exhaustive, nous avons structuré cet écosystème en huit catégories fonctionnelles, chacune présentant des caractéristiques de validation spécifiques. Cette cartographie constitue le cadre de référence d'AHEALTH : les catégories de systèmes sont reconnues dans la littérature pharmaceutique, mais leur articulation systématique avec les exigences GAMP5, Annexe 11, Annexe 22 et AI Act est la signature de notre approche.

Quel que soit le type de système concerné, notre approche suit systématiquement le même séquençage méthodologique avant d'initier les phases de qualification : rédaction et approbation des User Requirements Specifications (URS), conduite de l'analyse de risques fonctionnels (FRA) et, le cas échéant, de l'AI Risk Assessment pour les systèmes intégrant de l'IA, qualification du fournisseur, puis rédaction et approbation du Plan de Validation. Ce n'est qu'à l'issue de ces étapes préliminaires que les phases IQ, OQ et PQ peuvent être engagées de manière réglementairement opposable. Les tableaux présentés pour chaque catégorie décrivent les points clés de chacune de ces phases, appliqués aux spécificités du type de système concerné.

Vue d'ensemble des huit catégories :

Catégorie	Systèmes couverts	Cat. GAMP5	Criticité GxP
-----------	-------------------	------------	---------------

CAT 1 - Qualité	eQMS, DMS, gestion documentaire GxP	Cat 4	● Haute
CAT 2 - Production	MES, SCADA, DCS, PLC, BMS, Historien	Cat 1 → 5	● Maximale
CAT 3 - Laboratoire	LIMS, ELN, CDS, SDMS	Cat 4	● Haute
CAT 4 - Entreprise	ERP, SCM, PLM, WMS	Cat 4	● Moyenne à haute
CAT 5 - Clinique & Régl.	CTMS, EDC, eTMF, RIM, PV/Safety	Cat 4	● Très haute
CAT 6 - SaaS & Cloud	Tout système GxP déployé en cloud	Cat 4 cloud	● Transverse
CAT 7 - Infrastructure	OS, SGBD, réseau, virtualisation, IAM	Cat 1	● Indirecte
CAT 8 - IA Autonome	Plateformes ML, Digital Twin, vision IA, BI GxP	Cat 4/5	● Variable à haute

CAT. 1 - Systèmes Qualité - eQMS / DMS

Classification GAMP5 : Cat. 4 GAMP5 Exemples : Veeva Vault QMS, MasterControl, ETQ Reliance, TrackWise, Pilgrim SmartSolve

Les systèmes de gestion de la qualité (eQMS) et les systèmes de gestion documentaire (DMS) constituent le cœur du dispositif qualité pharmaceutique. Ils supportent des processus directement liés à la libération des lots et aux soumissions réglementaires : gestion des CAPA, traitement des déviations, change control, gestion des SOP et formulaires GxP, suivi des audits et des formations. Ces systèmes génèrent les enregistrements GxP les plus critiques et font l'objet d'une attention particulière lors des inspections.

Points clés de notre approche par phase

Phase	Focus validation
IQ - Installation	Configuration des workflows qualité, paramétrage de la gestion des rôles et accès, vérification de l'activation de l'audit trail et des signatures électroniques.
OQ - Opérationnelle	Tests des workflows CAPA, déviations et change control, validation des signatures électroniques (21 CFR Part 11), vérification de l'audit trail sur les documents GxP.
PQ - Performance	Scénarios end-to-end de libération de lot, gestion de crise qualité en conditions réelles, conformité ALCOA+ des enregistrements générés.
Validation IA (Annexe 22)	Tout module IA de classification automatique de documents GxP, détection précoce d'anomalies qualité ou recommandation de CAPA est soumis à l'Annexe 22 : un modèle statique est requis en contexte critique BPF.

Points d'attention spécifiques

- L'intégration avec les systèmes MES et LIMS crée des flux de données GxP devant être inclus dans le périmètre de validation.
- Pour les modules SaaS, le change control doit être adapté pour couvrir les releases fournisseur.
- Un module IA de recommandation CAPA est soumis à l'Annexe 22 : seul un modèle statique est autorisé en contexte GMP critique.

CAT. 2 - Production & Automatismes - MES / SCADA / DCS / BMS / Historiens

Classification GAMP5 : Cat. 1 à 5 selon la couche Exemples : Siemens SIMATIC IT, Rockwell PharmaSuite, ABB/Yokogawa DCS, OSIsoft PI Historian, Schneider EcoStruxure BMS

Les systèmes de production et les automatismes constituent la catégorie à criticité GxP maximale : ils pilotent directement les équipements et les procédés de fabrication, génèrent les enregistrements de lot électroniques (eBMR) et assurent la traçabilité des paramètres critiques de procédé (CPP). Un dysfonctionnement non détecté peut impacter directement la qualité du produit fini et la sécurité du patient. La validation de cette catégorie exige une coordination étroite entre les équipes Validation, Automatisation et Production, et mobilise des compétences pluridisciplinaires.

Points clés de notre approche par phase

Phase	Focus validation
IQ - Installation	Installation des serveurs et de l'infrastructure, interfaçage avec les PLC et automates de terrain, paramétrage de sécurité, configuration de l'historien de données procédé.
OQ - Opérationnelle	Tests de gestion des eBMR, vérification des alertes sur les CPP/CQA, gestion des anomalies procédé, audit trail en temps réel.
PQ - Performance	Simulation de batch complet en conditions réelles, vérification des données de Continued Process Verification (CPV).
Validation IA (Annexe 22)	Pour tout modèle IA actif sur des Paramètres Critiques de Procédé, l'Annexe 22 s'applique avec une exigence absolue : seuls les modèles statiques et déterministes sont autorisés. Les modèles de maintenance prédictive ou de détection d'anomalies non critiques bénéficient d'une approche proportionnée.

Points d'attention spécifiques

- Pour tout modèle IA influençant des CPP, l'Annexe 22 est applicable avec exigence de modèles statiques uniquement.
- Les historiens de données procédé requièrent une validation spécifique portant sur l'intégrité et la complétude des données enregistrées.
- La qualification des automates (PLC, SCADA) suit la classification GAMP5 Cat 1 ou Cat 3 selon leur niveau de personnalisation.

CAT. 3 - Systèmes de Laboratoire - LIMS / ELN / CDS / SDMS

Classification GAMP5 : Cat. 4 GAMP5 Exemples : LabVantage, STARLIMS, LabWare LIMS, Waters Empower CDS, Thermo Chromeleon, IDBS E-WorkBook

Les systèmes de laboratoire gèrent l'ensemble du cycle analytique, de la réception des échantillons à la libération des produits. Ils constituent le support documentaire direct de la libération de lot pharmaceutique : les résultats analytiques qu'ils contiennent, les Certificats d'Analyse (COA) qu'ils génèrent et les investigations OOS/OOT qu'ils tracent sont des enregistrements GxP de première importance. La validation de cette catégorie est particulièrement sensible à la question de l'intégrité des données brutes.

Points clés de notre approche par phase

Phase	Focus validation
IQ - Installation	Installation et interfaçage avec les instruments analytiques, configuration de la sécurité, paramétrage des méthodes et chaînes analytiques.
OQ - Opérationnelle	Gestion des résultats OOS/OOT, traçabilité des échantillons de la réception au rapport analytique, signatures électroniques et audit trail des données.
PQ - Performance	Simulation de cycles analytiques complets allant de la réception des matières premières au certificat d'analyse du produit fini.
Validation IA (Annexe 22)	Les modules IA de prédiction de résultats OOS ou de revue automatisée de séquences chromatographiques sont soumis à l'Annexe 22. Leurs sorties impactant potentiellement la libération de lot, la classification AI Act Haut Risque doit être évaluée.

Points d'attention spécifiques

- Les données brutes instrumentales (spectres, chromatogrammes) doivent être conservées dans leur format natif : leur intégrité est un point d'inspection fréquent.
- Les interfaces avec les instruments analytiques sont validées séparément, selon la classification GAMP5 Cat 1 ou Cat 3 applicable au firmware.
- Les systèmes SDMS hébergeant les données scientifiques brutes constituent des systèmes GxP à part entière et doivent être validés en conséquence.

CAT. 4 - Gestion d'Entreprise - ERP / SCM / PLM / WMS

Classification GAMP5 : Cat. 4 GAMP5 Exemples : SAP S/4 HANA (modules QM, MM, PP, SD), Oracle ERP Cloud, SAP EWM/WM, Infor PLM Optiva

Les systèmes de gestion d'entreprise interviennent dans de nombreux processus GxP, notamment à travers la gestion des statuts des matières (quarantaine, libéré, bloqué), la traçabilité des lots tout au long de la chaîne d'approvisionnement, la gestion des fournisseurs et des certificats d'analyse. Si leur périmètre GxP est souvent partiel, les modules concernés, principalement QM, MM et PP pour SAP, doivent être validés avec le même niveau d'exigence que tout système BPF.

Points clés de notre approche par phase

Phase	Focus validation
IQ - Installation	Installation du landscape SAP (DEV/QUAL/PROD), configuration des modules GxP, vérification des interfaces avec les systèmes MES, LIMS et QMS.
OQ - Opérationnelle	Tests des workflows de libération de lots, gestion des statuts matières, traitement des certificats fournisseurs et enregistrements de non-conformité.
PQ - Performance	Scénarios complets de réception, libération et expédition de produits avec traçabilité de bout en bout, incluant les interfaces amont et aval.
Validation IA (Annexe 22)	Les modules IA d'optimisation de supply chain ou de prédiction de ruptures de stocks critiques font l'objet d'une évaluation Annexe 22. Même lorsqu'ils ne sont pas directement critiques BPF, leur classification AI Act doit être documentée.

Points d'attention spécifiques

- Les releases SAP (Support Packages, Enhancement Packages) doivent être traitées comme des changements majeurs nécessitant un impact assessment et des tests de régression.
- Chaque interface ERP-MES, ERP-LIMS, ERP-QMS est dans le périmètre de validation et doit être testée indépendamment.
- La séparation des environnements DEV / QUAL / PROD est une exigence réglementaire non négociable pour les systèmes ERP GxP.

CAT. 5 - Systèmes Cliniques & Réglementaires - CTMS / EDC / eTMF / RIM / Pharmacovigilance

Classification GAMP5 : Cat. 4 GAMP5 Exemples : Veeva Vault CTMS, Medidata Rave EDC, OpenClinica, Veeva Vault RIM, ARISg PV, Oracle Argus Safety

Les systèmes cliniques et réglementaires opèrent dans un contexte de double réglementation : les Bonnes Pratiques Cliniques (BPC/GCP) pour les systèmes d'essais cliniques, et les exigences BPF ou réglementaires pour les systèmes de pharmacovigilance et de soumissions. L'impact d'une défaillance de ces systèmes est considérable : erreur dans les données d'essais cliniques, retard ou blocage de soumission réglementaire, ou manquement à l'obligation de déclaration d'effets indésirables.

Points clés de notre approche par phase

Phase	Focus validation
IQ - Installation	Configuration du tenant ou de l'instance, paramétrage des formulaires EDC et des droits investigateurs, mise en place de la gestion des rôles CRO.
OQ - Opérationnelle	Intégrité des données cliniques, signatures électroniques investigateurs, processus de randomisation, pistes d'audit GCP.
PQ - Performance	Simulation d'une visite d'essai clinique complète (du screening jusqu'à la clôture), vérification de la chaîne de soumission réglementaire.
Validation IA (Annexe 22)	La détection automatique de signaux de pharmacovigilance ou le coding MedDRA assisté par IA sont des cas d'usage à très haute criticité : ils relèvent très probablement de la catégorie Haut Risque de l'AI Act et sont soumis à l'Annexe 22 dans sa version la plus stricte.

Points d'attention spécifiques

- La double réglementation GCP + BPF selon le produit doit être explicitement prise en compte dans le Plan de Validation.
- Le coding automatique MedDRA par IA impacte directement les déclarations réglementaires : les critères de performance du modèle doivent être stricts et documentés.
- Les systèmes eTMF hébergeant les dossiers essentiels d'essais cliniques doivent répondre aux exigences ICH E6(R3) et Annexe 11 simultanément.

CAT. 6 - Solutions SaaS & Cloud GxP

Classification GAMP5 : Cat. 4 - déploiement cloud Exemples : Tout système des catégories 1 à 5 déployé en mode SaaS, IaaS ou PaaS (AWS GovCloud, Azure, GCP, cloud privé)

La migration vers le cloud et l'adoption de solutions SaaS pharmaceutiques s'accélère considérablement. Ces modèles de déploiement introduisent des défis spécifiques pour la validation GxP : responsabilité partagée avec le fournisseur, accès parfois limité aux logs et configurations, et gestion des releases qui échappe partiellement au contrôle de l'utilisateur. Ces défis sont explicitement adressés par la révision de l'Annexe 11 BPF et constituent un domaine d'expertise croissant pour nos clients.

Points clés de notre approche par phase

Phase	Focus validation
IQ - Installation	Provisionnement de l'environnement cloud, configuration du tenant, mise en place des contrôles de sécurité réseau, vérification de la conformité des paramètres DRP/BCP (RTO/RPO).
OQ - Opérationnelle	Vérification de l'accessibilité et de l'intégrité de l'audit trail hébergé, tests des performances en conditions de charge, validation des contrôles de sécurité.
PQ - Performance	Test de bascule DRP effectif, vérification de la continuité de service en conditions de charge, confirmation des SLA en production.
Validation IA (Annexe 22)	Chaque fonctionnalité IA native activée dans la plateforme SaaS (moteur de recommandation, NLP, détection d'anomalies) doit être évaluée indépendamment selon l'Annexe 22, même si elle est présentée comme une fonctionnalité « standard » par l'éditeur.

Points d'attention spécifiques

- La responsabilité réglementaire reste entièrement du côté de l'utilisateur pharmaceutique, même si des éléments de l'infrastructure sont gérés par le fournisseur cloud.
- La qualification fournisseur est renforcée pour les déploiements cloud : certifications ISO 27001, SOC 2 Type II et CSA STAR sont systématiquement vérifiées.
- Le droit d'audit du client sur les systèmes et les logs du fournisseur doit être contractuellement garanti, y compris pour les grands éditeurs (Microsoft, AWS, Google).

CAT. 7 - Infrastructure IT - OS / SGBD / Réseaux / Virtualisation / IAM

Classification GAMP5 : Cat. 1 GAMP5 Exemples : Windows Server / Red Hat Linux, Oracle DB / SQL Server, VMware vSphere, Citrix, Active Directory / IAM, SIEM (Splunk, IBM QRadar)

L'infrastructure IT constitue le socle sur lequel reposent l'ensemble des systèmes applicatifs GxP. À ce titre, sa qualification est un prérequis à toute validation applicative : on ne peut pas valider un ERP, un MES ou un LIMS si l'infrastructure qui les héberge n'est pas elle-même qualifiée. Classée en Catégorie 1 GAMP5, l'infrastructure bénéficie d'un traitement proportionné, calibré sur la criticité réelle des systèmes applicatifs qu'elle supporte.

Points clés de notre approche par phase

Phase	Focus validation
IQ - Installation	Installation et configuration sécurisée des systèmes d'exploitation (hardening), gestion des correctifs (patch management), vérification des sauvegardes et du DRP.
OQ - Opérationnelle	Tests des contrôles d'accès (IAM, MFA obligatoire), gestion des correctifs de sécurité, vérification de l'audit trail système.
PQ - Performance	Tests de disponibilité des systèmes GxP hébergés, tests de restauration effectifs dans les délais définis (RTO/RPO).
Validation IA (Annexe 22)	Les outils de cybersécurité basés sur l'IA (détection d'intrusions, analyse comportementale UEBA) ont une criticité GxP indirecte mais un risque d'intégrité des données qui justifie une classification documentée selon l'Annexe 22.

Points d'attention spécifiques

- La qualification de l'infrastructure doit être finalisée avant toute IQ d'un système applicatif GxP : toute non-conformité d'infrastructure invalide potentiellement les validations construites dessus.
- Les mises à jour du système d'exploitation et les correctifs de sécurité font l'objet d'un change control, même pour les systèmes Cat 1.
- La virtualisation et les environnements conteneurisés doivent être qualifiés comme supports d'exécution des systèmes GxP, avec une attention à l'isolation des environnements.

CAT. 8 - Systèmes IA Autonomes & Analytique Avancée - Plateformes ML / Digital Twin / Vision IA

Classification GAMP5 : Cat. 5 (développement custom) ou Cat. 4 (COTS IA) Exemples : Plateformes ML internes (Python/R), DataRobot, H2O.ai, Digital Twins de procédé, systèmes de vision artificielle pour inspection qualité, outils BI GxP (Power BI, Tableau)

Cette catégorie regroupe les systèmes dont la composante IA n'est pas un module complémentaire, mais la fonction principale du système lui-même. C'est la catégorie d'application directe par excellence de l'Annexe 22 BPF. Les systèmes de vision artificielle remplaçant une inspection humaine de produits, les Digital Twins pilotant des décisions procédé et les plateformes de prédiction analytique entrent dans ce périmètre. Le modèle IA est ici l'objet central de la validation - non un élément périphérique.

Points clés de notre approche par phase

Phase	Focus validation
IQ - Installation	Qualification de l'environnement d'exécution du modèle (GPU/compute), mise en place du model registry avec versionnage, vérification des interfaces avec les systèmes sources de données GxP.
OQ - Opérationnelle	Évaluation des performances du modèle sur le jeu de test indépendant, tests de robustesse et de comportement aux limites, validation de l'explicabilité (XAI) et du mécanisme HITL.
PQ - Performance	Validation des performances en conditions réelles de production, tests de détection de dérive (drift),

	confirmation du fonctionnement du plan de surveillance continue.
Validation IA (Annexe 22)	Le modèle lui-même EST l'objet principal de validation. Le Model Validation Protocol (MVP) couvre la qualification des données, le freeze du modèle, les métriques d'acceptation et la procédure de revalidation périodique.

Points d'attention spécifiques

- Un système de vision artificielle remplaçant une inspection BPF est très probablement classé Haut Risque au sens de l'AI Act, avec des obligations renforcées de documentation et de contrôle.
- Les modèles dynamiques (apprentissage continu) et génératifs sont formellement interdits dans les contextes GMP critiques au sens de l'Annexe 22 : la démonstration de la staticité du modèle est une exigence explicite.
- Pour les Digital Twins, la validation inclut une démonstration quantifiée de fidélité du modèle numérique par rapport au procédé réel.

10. Notre valeur ajoutée : la méthodologie AHEALTH

10.1 Une approche pragmatique et proportionnée au risque

Notre méthodologie s'appuie sur les principes CSA de la FDA et du GAMP5 2ème édition : tester plus intelligemment, documenter ce qui compte, et concentrer l'effort sur les risques qui ont un impact réel sur le patient et l'intégrité des données GxP. Cette philosophie pragmatique se traduit par des missions de validation plus efficaces, sans jamais sacrifier la solidité du dossier réglementaire.

Applicable à l'ensemble des huit catégories de systèmes de l'industrie pharmaceutique, notre approche s'adapte à chaque contexte tout en maintenant un cadre méthodologique cohérent et auditable. Nos clients disposent ainsi d'une documentation de validation uniforme, quelle que soit la diversité de leur paysage applicatif.

10.2 Une expertise à jour des dernières réglementations

AHEALTH assure une veille réglementaire permanente, dont les résultats sont directement intégrés dans notre méthodologie. Cette veille couvre la révision en cours de l'Annexe 11 des BPF (consultation EMA 2025), l'Annexe 22 des BPF (IA) publiée par le PIC/S en juillet 2025, la 2ème édition du GAMP5 et la guidance FDA CSA, le Règlement IA européen (AI Act, en vigueur depuis août 2024), et les référentiels d'intégrité des données (ALCOA+, ICH Q9(R1), FDA DI guidance). Nos livrables de validation intègrent systématiquement les textes les plus récents, ce qui garantit leur opposabilité lors d'une inspection.

10.3 Notre accompagnement

AHEALTH intervient à toutes les étapes du cycle de vie de vos systèmes, quelle que soit leur nature : eQMS, MES, LIMS, ERP, plateforme clinique, infrastructure IT ou système IA standalone. Nos prestations couvrent l'analyse d'impact GxP et la cartographie initiale des systèmes, la rédaction complète des livrables de validation (VP, FRA, AI Risk Assessment, URS, protocoles, rapports), la qualification fournisseur et les audits IT/IA y compris pour les solutions cloud et SaaS, la formation et

la montée en compétence de vos équipes Validation et Qualité, le support lors des inspections réglementaires, et la mise en conformité des systèmes existants via des revues périodiques.

AHEALTH

Annexes

Annexe A - Glossaire

Terme	Définition
AI Act	Règlement UE 2024/1689 sur l'intelligence artificielle, en vigueur depuis août 2024
ALCOA+	Attribuable, Lisible, Contemporain, Original, Accurate + Complet, Cohérent, Pérenne, Disponible
Annexe 11	Annexe EudraLex Vol. 4 BPF relative aux systèmes informatisés (révision 2025 en cours)
Annexe 22	Nouvelle annexe BPF dédiée à l'IA/ML, publiée par le PIC/S en juillet 2025
BMS	Building Management System - système de gestion technique des bâtiments (HVAC, utilités)
BPC / GCP	Bonnes Pratiques Cliniques / Good Clinical Practices - réglementation encadrant la conduite des essais cliniques (ICH E6)
BPF / GMP	Bonnes Pratiques de Fabrication / Good Manufacturing Practices
CAPA	Corrective Action / Preventive Action - actions correctives et préventives, processus central du système qualité BPF permettant de traiter les non-conformités et d'en prévenir la récurrence
CDS	Chromatography Data System - système de gestion des données chromatographiques (ex : Empower)
Change Control	Processus formel de gestion des changements sur les systèmes validés
COTS	Commercial Off-The-Shelf - logiciel standard disponible sur le marché, non développé sur mesure, correspondant à la catégorie 4 ou 5 du GAMP5 selon son niveau de configuration
CRO	Contract Research Organization - organisme de recherche sous contrat, sous-traitant des activités d'essais cliniques ou analytiques pour le compte d'un promoteur pharmaceutique
CSA	Computer Software Assurance - approche risk-based FDA (guidance draft 2022)
CSV	Computer System Validation - terme historique désignant la validation des systèmes informatisés, désormais progressivement remplacé par CSA (Computer Software Assurance) dans l'approche FDA
CTMS	Clinical Trial Management System - gestion des essais cliniques
Data Provenance	Traçabilité complète de l'origine, du traitement et des transformations successives des données utilisées pour entraîner ou alimenter un modèle IA. Exigence explicite introduite par la FDA dans sa guidance de juin 2026 ; garantit que toute modification des données source est détectable et documentée
DCS	Distributed Control System - système de contrôle distribué de procédé industriel
Digital Twin	Réplique numérique dynamique d'un procédé, d'un équipement ou d'une installation réelle, alimentée en continu par des données opérationnelles (capteurs, MES, historique, etc.) afin de simuler le comportement du système, tester des scénarios, prédire des dérives et optimiser les performances sans impacter la production réelle.

DMS	Document Management System - système de gestion documentaire électronique, support des SOP, formulaires et enregistrements GxP
DQ	Design Qualification - qualification de la conception du système
DRP	Disaster Recovery Plan - plan de reprise après sinistre
eBMR	Electronic Batch Manufacturing Record - dossier de lot électronique
EDC	Electronic Data Capture - saisie électronique des données cliniques
ELN	Electronic Laboratory Notebook - cahier de laboratoire électronique
EMA	European Medicines Agency - Agence Européenne des Médicaments, autorité réglementaire européenne chargée de l'évaluation et de la surveillance des médicaments, publie les guidelines BPF applicables dans l'UE
ERP	Enterprise Resource Planning - système de gestion intégré d'entreprise (ex : SAP)
eTMF	Electronic Trial Master File - archivage électronique des documents d'essais cliniques
FDA	Food and Drug Administration - autorité réglementaire américaine supervisant la sécurité des médicaments, dispositifs médicaux et aliments, applicable en cas de commercialisation aux États-Unis ou de fabrication sous contrat pour le marché américain
FRA	Functional Risk Assessment - analyse de risques fonctionnels
GAMP5	Good Automated Manufacturing Practice, 5ème version (2ème édition 2022, ISPE)
GxP	Good x Practice - désignation générique des Bonnes Pratiques réglementaires (GMP/BPF, GCP/BPC, GLP/BPL, GDP/BPD) encadrant l'ensemble du cycle de vie des produits de santé
HITL	Human-In-The-Loop - supervision humaine obligatoire pour les décisions IA incertaines
IA	Intelligence Artificielle - ensemble des techniques permettant à un système informatique d'accomplir des tâches nécessitant normalement l'intelligence humaine : classification, prédiction, vision, traitement du langage
IA / ML	Intelligence Artificielle / Machine Learning - le ML est le sous-domaine de l'IA qui consiste à entraîner des algorithmes sur des données pour leur permettre d'apprendre des patterns et d'effectuer des prédictions sans être explicitement programmés
IAM	Identity and Access Management - gestion des identités et des accès
IQ	Installation Qualification - qualification de l'installation
IT	Information Technology - technologies de l'information, désigne l'ensemble des systèmes informatiques, réseaux et infrastructures numériques d'une organisation
KPI	Key Performance Indicator - indicateur clé de performance, métrique quantitative utilisée pour mesurer l'efficacité d'un processus ou d'un système (ex : taux de disponibilité, taux de faux positifs d'un modèle IA)

LIMS	Laboratory Information Management System - système de gestion des informations de laboratoire
LLM	Large Language Model - modèle de langage à grande échelle basé sur l'architecture Transformer (ex : GPT, Llama), capable de générer, résumer et analyser du texte. Son utilisation en contexte GxP est soumise à l'Annexe 22
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities - dictionnaire médical international standardisé utilisé pour le codage des effets indésirables en pharmacovigilance et dans les dossiers réglementaires
MES	Manufacturing Execution System - système d'exécution de la fabrication
MFA	Multi-Factor Authentication - authentification multi-facteurs, exigence de sécurité IT imposant la combinaison d'au moins deux méthodes d'identification (mot de passe + code SMS, token, biométrie) pour l'accès aux systèmes GxP
MLOps	Machine Learning Operations - ensemble des pratiques et outils permettant de déployer, surveiller, maintenir et revalider des modèles IA en production de manière reproductible et auditable (model registry, CI/CD, monitoring)
Model Drift	Dégradation progressive des performances d'un modèle IA due à l'évolution des données de production
MVR	Model Validation Report - rapport de validation du modèle IA
NLP	Natural Language Processing - traitement automatique du langage naturel, branche de l'IA permettant l'analyse, la compréhension et la génération de texte (ex : coding MedDRA automatisé, analyse de signaux PV)
OOS	Out Of Specification - résultat analytique hors spécification, déclenchant une procédure d'investigation obligatoire en application des BPF et de la guidance FDA OOS
OOT	Out Of Trend - résultat analytique dans les spécifications mais présentant une tendance inhabituelle justifiant une investigation préventive, distinct de l'OOS
OQ	Operational Qualification - qualification opérationnelle
OS	Operating System - système d'exploitation (Windows, Linux, etc.), composant d'infrastructure classé Cat. 1 GAMP5 dont la qualification est un prérequis à toute validation applicative
PCCP	Predetermined Change Control Plan - Plan de contrôle des modifications prédéterminé, introduit par la FDA pour les systèmes IA/ML. Il permet de définir en amont, lors de la validation initiale, les types de modifications du modèle qui pourront être effectuées sans nécessiter une nouvelle soumission réglementaire complète, sous réserve qu'elles restent dans les limites documentées du PCCP
PLC	Programmable Logic Controller - automate programmable industriel
PLM	Product Lifecycle Management - gestion du cycle de vie produit
PQ	Performance Qualification - qualification des performances

PV / Safety DB	Pharmacovigilance - surveillance post-commercialisation de la sécurité des médicaments
QMS / eQMS	Quality Management System - système de management de la qualité (électronique)
RACI	Responsible, Accountable, Consulted, Informed - matrice de définition des rôles et responsabilités dans un projet de validation, précisant qui fait, qui décide, qui est consulté et qui est informé
RIM	Regulatory Information Management - gestion des informations et soumissions réglementaires
RPO	Recovery Point Objective - durée maximale de perte de données tolérée en cas d'incident, définissant la fréquence minimale des sauvegardes (ex : RPO = 4h signifie que les données des 4 dernières heures peuvent être perdues)
RTM	Requirements Traceability Matrix - matrice de traçabilité exigences/tests
RTO	Recovery Time Objective - délai maximal acceptable pour rétablir un système après un incident majeur (ex : RTO = 8h signifie que le système doit être opérationnel en moins de 8 heures)
SaDM	Software as a Medical Device - Logiciel qui, à lui seul, remplit une fonction de dispositif médical et doit être validé selon la réglementation DM en plus des exigences GxP lorsqu'il est utilisé en environnement pharmaceutique
SaaS	Software as a Service - logiciel hébergé et délivré via le cloud
SCADA	Supervisory Control and Data Acquisition - supervision et acquisition de données procédé
SCM	Supply Chain Management - gestion de la chaîne d'approvisionnement
SDMS	Scientific Data Management System - archivage et gestion des données scientifiques brutes
SGBD	Système de Gestion de Base de Données - logiciel gérant le stockage, l'accès et l'intégrité des données (Oracle, SQL Server, PostgreSQL). En contexte GxP, le SGBD est un composant d'infrastructure qualifié (Cat. 1 GAMP5)
SRS	Software Requirements Specifications - spécifications des exigences logicielles, document intermédiaire entre l'URS et la conception technique, détaillant les exigences fonctionnelles et non-fonctionnelles du système
UEBA	User and Entity Behavior Analytics - analyse comportementale des utilisateurs et des entités, outil de cybersécurité basé sur l'IA détectant les anomalies d'accès et comportements suspects sur les systèmes IT/GxP
URS	User Requirements Specifications - cahier des charges utilisateur
VSI	Validation des Systèmes Informatisés : démarche réglementaire documentée démontrant qu'un système informatique fonctionne conformément à ses spécifications approuvées et aux exigences GxP applicables. Désignée VSI en France, elle correspond au terme anglais CSV (Computer System Validation).
VSR	Validation Summary Report - rapport de synthèse de validation
WMS	Warehouse Management System - système de gestion d'entrepôt

Annexe B - Références réglementaires

- EMA, EudraLex Vol. 4 - Annexe 11 : Systèmes informatisés (révision en consultation 2025)
- PIC/S & EMA - Annexe 22 : Intelligence Artificielle dans les BPF (juillet 2025)
- ISPE, GAMP5 - Good Automated Manufacturing Practice, 2ème édition (juillet 2022)
- FDA - Computer Software Assurance for Production and Quality System Software, Draft Guidance (Septembre 2022)
- Règlement UE 2024/1689 (AI Act) - Journal Officiel de l'UE, 12 juillet 2024
- ICH Q9(R1) - Quality Risk Management (révision 2023)
- ICH Q10 - Pharmaceutical Quality System
- FDA 21 CFR Part 11 - Electronic Records; Electronic Signatures
- OMS - Guidance on Good Data and Record Management Practices (2016)
- PIC/S PI 011-3 - Good Practices for Computerised Systems in Regulated GxP Environments
- ISO 13485 - Dispositifs médicaux - Systèmes de management de la qualité

La méthodologie présentée dans ce livre blanc est opérationnelle et déployable dès aujourd'hui .

AHEALTH accompagne les acteurs de l'industrie pharmaceutique, du dispositif médical et de la cosmétique dans leurs projets de validation de systèmes informatisés intégrant de l'IA, en environnement GxP.

Contactez-nous pour échanger sur votre projet :

 www.ahealth.fr

 axel.vorimore@ahealth.fr

© AHEALTH 2026 - Tous droits réservés. Ce document est la propriété exclusive d'AHEALTH. Toute reproduction partielle ou totale est soumise à autorisation.

AHEALTH