

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

AMÉLIORATION DE LA GESTION DES VACCINS DU PROGRAMME
D'IMMUNISATION QUÉBÉCOIS PAR LA SIMULATION À BASE D'AGENTS

ARNAUD LABBÉ

DÉPARTEMENT DE MATHÉMATIQUES ET DE GÉNIE INDUSTRIEL
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

MÉMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLÔME DE MAÎTRISE ÈS SCIENCES APPLIQUÉES
(GÉNIE INDUSTRIEL)

AOÛT 2017

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé :

AMÉLIORATION DE LA GESTION DES VACCINS DU PROGRAMME
D'IMMUNISATION QUÉBÉCOIS PAR LA SIMULATION À BASE D'AGENTS

présenté par : LABBÉ Arnaud

en vue de l'obtention du diplôme de : Maîtrise ès sciences appliquées

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

Mme RIOPEL Diane, Doctorat, présidente

M. FRAYRET Jean-Marc, Ph. D., membre et directeur de recherche

Mme LAHRICHI Nadia, Ph. D., membre

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier mon directeur de recherche Jean-Marc Frayret. La porte de son bureau m'était toujours ouverte en cas de besoin et ce même lorsque je passais (souvent) à l'improviste. Son soutien tout au long du projet fait foi de son dévouement et je l'en remercie chaleureusement.

Je tiens aussi à remercier profondément Sylvie Bastien, Danielle Auger et Annie Demers de la Direction de la Protection de la Santé Publique (DPSP), nos partenaires sur ce projet et avec qui j'ai énormément communiqué. Le projet ne serait certainement pas ce qu'il est sans tout le temps qu'elles m'ont consacré à m'expliquer le fonctionnement de la Gestion des Produits Immunisants (GPI), me fournir des données dont j'avais besoin pour le modèle, intervenir en ma faveur auprès des autres acteurs de la GPI.

Je tiens d'ailleurs aussi à remercier ces mêmes acteurs de la GPI qui ont pris le temps de répondre à mes questions. J'ai notamment une pensée particulière pour les membres de la Direction de Santé Publique (DSP) de Montréal, de Montérégie, St-Jérôme et Trois-Rivières qui m'ont accueilli dans leurs locaux pour me présenter le fonctionnement de leur région.

De nombreuses autres personnes ont aussi apporté leur pierre à l'édifice plus indirectement. Je remercie notamment Paul Brunelle qui a veillé à ce que je ne manque de rien en terme d'équipement informatique. Merci aussi à Karam Mustapha et Alex Labelle qui m'ont aidé dans l'élaboration du code informatique et dans la compréhension du logiciel.

Merci enfin à Pedro Furtado et Pauline Flornoy avec qui j'ai eu la chance de travailler, même si de façon temporaire sur le projet.

RÉSUMÉ

Le Ministère de la Santé et des Services Sociaux orchestre tous les ans le Programme Québécois d'Immunisation avec un budget de plus en plus restreint. De plus, l'ouverture à l'international du marché des vaccins malgré une capacité limitée de production rend les négociations plus difficiles auprès des laboratoires pharmaceutiques. En raison de cette concordance de circonstances, chaque dose compte. Pourtant, la réalité est différente : en effet, malgré le déploiement d'un système d'information qui a permis d'améliorer la situation, la chaîne d'approvisionnement québécoise des vaccins peut encore être optimisée, notamment en ce qui concerne la gestion de la péremption des doses. Les chaînes d'approvisionnement de vaccins ont déjà fait l'objet de travaux scientifiques mais seule une petite partie utilise la simulation à base d'agents. Ces travaux se concentrent principalement sur la conception et l'utilisation de modèles d'optimisation qui ne trouvent pas leur place dans notre système d'étude. En effet, les outils d'optimisation rencontrés dans la littérature scientifique ne permettent pas d'appréhender la dynamique du système et son fonctionnement au jour le jour. C'est pourtant sur ce point, l'amélioration de la gestion quotidienne de la chaîne d'approvisionnement, que nous nous concentrons. Il est alors apparu nécessaire de rechercher d'autres outils plus adaptés à l'étude de tendances et d'organisations alternatives au fonctionnement actuel. La simulation permet justement ce genre de travaux. Certains articles ont déjà présenté la simulation et la façon dont elle est utile pour modéliser des chaîne d'approvisionnement. Le cadre plus précis des chaînes d'approvisionnement de vaccins a aussi été étudié. Cependant, les hypothèses faites dans ces travaux ne sont pas assez génériques pour être intégrées à notre modèle. C'est la raison pour laquelle il a fallu en construire un ex-nihilo à partir des observations faites sur le système réel. Ce modèle permet ensuite de tester différentes approches logistiques telles que l'implémentation de prévisions et de meilleures politiques de gestion des stocks. Les résultats montrent l'intérêt d'appliquer rigoureusement des politiques de Premier à Expirer Premier Sorti (PEPS) dans la gestion des frigos. Cela permet de toujours administrer la dose la plus proche de sa date de péremption. D'un autre côté, les méthodes de prévision de la demande basées sur la comparaison de l'année en cours avec les données des années passées montrent des résultats prometteurs. En effet, les règles appliquées bien que basiques permettent d'améliorer la situation. La continuité de nos travaux serait justement d'élaborer des politiques de prévision de la demande plus complexes s'adaptant mieux au caractère fluctuant de la demande. De nouveaux paramètres

pourraient être pris en compte tels que l'impact des médias sur l'opinion publique ou l'évolution des épidémies. Cela nécessiterait alors de modéliser les patients comme des agents à part entière. De plus, si notre travail s'est focalisé sur des points particuliers, d'autres points de la chaîne d'approvisionnement pourraient être améliorés, tels que la détermination de la commande annuelle et la coopération avec les fournisseurs.

ABSTRACT

Every year, Ministry of Health of Quebec has to manage the immunization program with a more and more tightened budget from one year to another. In addition, it becomes harder to negotiate for doses with pharmaceutical companies as these former are now facing a growing international demand with a limited capacity production. This is the reason why every dose counts in this Immunization program. But the reality is different: indeed, even if the deployment of an information system has improved the situation, the supply chain can still be optimized. Vaccine supply chain has been under study in many articles but only a few of them study the dynamic of the system using agent based simulation: they focus on optimization functions that are not adaptable in our context. Indeed, these papers don't enable to embrace the daily dynamic of the system while this is exactly what we want to address to improve the organisation. New tools were needed to study the current organisation and new alternative ways of functioning. Simulation has been used to that exact purpose by other researchers. Moreover, the study of vaccine supply chain by simulation has already been the topic of various papers. Despite this fact and taking into account the unicity of each supply chain, many hypotheses couldn't be reused for our work. This is the reason why we had to build a simulation model describing the specificities of the Quebecois immunization program from scratch. Then, different logistic approaches are studied using forecast and better stock management policies. Results highlight the benefit to respect strict FEFO (First To Expire First Out) policies as it enables to always administer the oldest dose. On the other hand, forecasting the demand based on the comparison of the previous and the current year show encouraging results. Although the used formulas are basic, they help to reduce the number of untreated patients and perished vaccines. To go further, researches should focus on elaborating more complex forecasting models to deal better with the variation of the demand. It could be based on new parameters such as the media coverage or the propagation of an epidemic. To do so would require to model the patients as agents. Moreover, our work focuses on certain aspects but others may be considered as well: for example, the determination of the annual quantity and the coordination between pharmaceutical companies and Ministry of Health.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	III
RÉSUMÉ.....	IV
ABSTRACT	VI
TABLE DES MATIÈRES	VII
LISTE DES TABLEAUX.....	X
LISTE DES FIGURES.....	XI
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	XIV
LISTE DES VARIABLES	XV
CHAPITRE 1 INTRODUCTION.....	1
1.1 Cadre pratique	2
1.1.1 Présentation des acteurs de la GPI.....	2
1.1.2 Interactions entre ces différents acteurs.....	4
1.2 Problématique étudiée.....	6
1.3 Objectifs du mémoire.....	7
1.3.1 Objectif général.....	7
1.3.2 Objectifs spécifiques.....	7
1.3.3 Structure du mémoire.....	8
CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE	9
2.1 Introduction.....	9
2.2 Travaux sur les chaînes d’approvisionnement des vaccins.....	9
2.3 Optimisation des chaînes d'approvisionnement de vaccins	10

2.4 Simulation des chaînes d'approvisionnement	13
2.5 Conclusion.....	15
CHAPITRE 3 MÉTHODOLOGIE	16
3.1 Introduction	16
3.2 Contexte du projet	16
3.3 Définition de la problématique par analyse de l'existant.....	17
3.4 Conception, programmation, calibration et validation du modèle	19
3.5 Hypothèses générales de modélisation.....	23
3.6 Conception des expériences et des politiques à analyser	25
3.7 Conclusion.....	26
CHAPITRE 4 CONCEPTION DU MODÈLE COURANT.....	27
4.1 Introduction	27
4.2 Modélisation de la demande des vaccins	27
4.3 Description des agents.....	30
4.3.1 Agent local.....	30
4.3.2 Agent DDR	31
4.3.3 Agent DSP	32
4.3.4 Agent DP.....	32
4.3.5 Agent dose	32
4.4 Échantillonnage du système d'étude et introduction des catégories de locaux	33
4.5 Calibration du modèle	37
4.5.1 Calibration des quantités commandées.....	37
4.5.2 Calibration du nombre de doses perdues par péremption.....	38

4.6	Modélisation de la demande journalière	39
4.7	Détermination du nombre de réplifications	42
4.8	Validation du modèle	44
4.9	Conclusion.....	45
CHAPITRE 5 EXPERIENCES RÉALISÉES		46
5.1	Introduction	46
5.2	Améliorations logistiques proposées.....	46
5.2.1	Amélioration des règles de PEPS dans l'administration des doses	46
5.2.2	Amélioration des prévisions dans le processus de commande des locaux	47
5.3	Conception des expériences	52
5.4	Indicateurs de performance	55
5.5	Analyse des résultats	58
5.5.1	Amélioration des règles de PEPS dans l'administration des doses	58
5.5.2	Amélioration des prévisions dans le processus de commande des locaux	63
5.6	Conclusion.....	75
CHAPITRE 6 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS		77
BIBLIOGRAPHIE		80

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 4-1: Caractéristiques des régions modélisées	34
Tableau 4-2 : Caractéristiques de l'échantillon modélisé	37
Tableau 5-1 : Tableau récapitulatif des expériences réalisées	55
Tableau 5-2 : Tableau récapitulatif des analyses de l'introduction de règles PEPS pour le rangement des frigos (+ indique une amélioration par rapport au système actuel ; - une dégradation ; = le maintien).....	62
Tableau 5-3 : Exemple numérique pour illustrer le cas présenté sur la figure 5-13	67
Tableau 5-4 : Tableau récapitulatif des analyses de l'introduction des méthodes de prévision de la demande (+ indique une amélioration par rapport au système actuel ; - une dégradation ; = le maintien).....	74

LISTE DES FIGURES

Figure 1-1 : Architecture du PQI.....	2
Figure 2-1 : Évolution du nombre d'articles publiés sur l'étude de chaînes d'approvisionnement et d'articles traitant de la simulation de chaînes d'approvisionnement (Oliveira et al., 2016) ...	13
Figure 3-1 : Bilan des pertes par année par région par vaccin	17
Figure 3-2 : Répartition des pertes en unités (gauche) et en dollars (droite) cumulées entre 2011 et 2014.....	18
Figure 3-3 : Pertes en unités cumulées (2010 à 2014) par Région Socio-Sanitaire (RSS)	19
Figure 3-4 : Nombre de doses perdues par péremption entre 2011 et 2014 sur l'ensemble du PQI (les deux vaccins les plus à gauche (Fluviral et Flumist) représentent respectivement 30 000 et 15 000 doses perdues par péremption)	21
Figure 4-1 : Modélisation des agents en cascade	30
Figure 4-2 : Exemple de l'allure de la demande journalière en fonction du temps pour deux mois consécutifs.....	40
Figure 4-3 : Évolution de la valeur moyenne du volume commandé annuel en fonction du nombre de réplifications	43
Figure 4-4 : Distribution (%) de l'écart relatif (valeur absolue) pour les pertes par péremption au niveau local (en haut à gauche), pour les quantités commandées par saison par les locaux (en haut à droite) et pour les quantités commandées annuellement par les DDR (en bas au milieu)	44
Figure 5-1 : Exemple de la variation du stock de Prevnar d'un local issu de la catégorie des vaccinoteurs moyens de la région de Trois-Rivières en considérant un jour de stock de sécurité pour corriger les erreurs de prévision.....	49
Figure 5-2 : Exemple de position relative de la demande de l'année courante et de l'année passée dans laquelle les courbes s'éloignent l'une de l'autre, entraînant $d\ell$, r , vdr positive.....	51

Figure 5-3 : Exemple de position relative de la demande de l'année courante et de l'année passée dans laquelle les courbes se rapprochent l'une de l'autre, entraînant $\delta l, r, v$ négative	52
Figure 5-4 : Redistribution de la demande annuelle entre les différents mois	54
Figure 5-5 : Évolution du ratio VP/VA(%) par région pour le Prevnar (gauche) et le Twinrix (droite) en fonction de p	58
Figure 5-6 : Évolution du ratio NDV (%) par région pour le Prevnar (gauche) et le Twinrix (droite) en fonction de p	60
Figure 5-7 : Évolution du ratio VP/VA (%) par région pour le Fluviral en fonction de p	61
Figure 5-8 : Évolution du ratio NDV (%) par région pour le Fluviral en fonction de p	61
Figure 5-9 : Évolution de la NDV (%) pour le Prevnar (à gauche) et le Twinrix (à droite) par région en fonction de l'introduction des prévisions et de la fréquence de réapprovisionnement	64
Figure 5-10 : Évolution du ratio VP/VA (%) par région pour le Prevnar (gauche) et le Twinrix (droite) en fonction de l'introduction des prévisions et de la fréquence de réapprovisionnement	65
Figure 5-11 : Évolution de la NDV (%) pour le Fluviral par région en fonction de l'introduction des prévisions et de la fréquence de réapprovisionnement	66
Figure 5-12 : Évolution du ratio VP/VA (%) par région pour le Fluviral en fonction de l'introduction des prévisions et de la fréquence de réapprovisionnement	66
Figure 5-13 : Représentation de la demande estimée et réelle pour le Fluviral	67
Figure 5-14 : Comparaison de la NDV (%) pour le Fluviral avec le modèle initial de prévision de la demande (gauche) et le modèle de prévision modifié (droite)	69
Figure 5-15 : Comparaison de la VP/VA (%) pour le Fluviral avec le modèle initial de prévision de la demande (gauche) et le modèle de prévision modifié (droite)	69
Figure 5-16 : Évolution de $\delta l, r, v$ dans le cadre présenté à la figure 5-13	71

- Figure 5-17 : Calcul du coût (millions de \$) en fonction de l'introduction des prévisions et de la fréquence de réapprovisionnement pour la première relation de prévisions (perturbation de la demande de [-10 % ; -5 %]U[5 % ; 10 %]).....72
- Figure 5-18: Calcul du coût (millions de \$) en fonction de l'introduction des prévisions et de la fréquence de réapprovisionnement pour la seconde relation de prévisions (voir équation (24)) (perturbation de la demande de [-10 %;-5 %]U[5 %;10 %])73
- Figure 5-19 : Évolution du niveau de stock d'un gros vaccinateur de la région de Trois-Rivières pour le Twinrix en fonction de la fréquence de réapprovisionnement.....73

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

CIQ	Comité d'Immunisation du Québec
CLSC	Centre Local de Services Communautaires
CSSS	Centre de Santé et de Services Sociaux
CV	Centre de Vaccination
DDR	Dépositaire et Distributeur Régional
DL	Dépôt Local
DP	Dépôt Provincial
DPSP	Direction de la Protection de la Santé Publique
DSP	Direction de Santé Publique
GPI	Gestion des Produits Immunisants
INSPQ	Institut National de Santé Publique du Québec
MSSS	Ministère de la Santé et des Services Sociaux
MEV	Maladie Évitable par la Vaccination
PEPS	Premier à Expirer Premier Sorti
PQI	Programme Québécois d'Immunisation
RSS	Région Socio-Sanitaire
SBA	Simulation à Base d'Agents
SI-PMI	Système d'Information pour la Protection en Maladies Infectieuses

LISTE DES VARIABLES

(Par ordre d'apparition)

v	vaccin
m	mois de simulation
j	jour de simulation
$D_{l,m,v}$	demande mensuelle courante pour le vaccin v au mois m au local l
$E_{l,m,v}$	demande mensuelle de l'année passée pour le vaccin v au mois m au local l
$\Delta_{l,m,v}$	écart de la demande mensuelle entre l'année courant et l'année passée pour le vaccin v au mois m au local l
$\mu_{l,m,v}$	moyenne autour de laquelle est déterminée $E_{l,m,v}$ selon une loi normale pour le vaccin v au mois m au local l
$\sigma_{m,v}$	écart-type sur lequel est déterminée $E_{l,m,v}$ selon une loi normale pour le vaccin v au mois m au local l
S	saison de vaccination au cours de laquelle la demande d'un vaccin saisonnier est strictement non nulle
f	mois de vaccination au cours de laquelle la demande en fluviral est strictement non nulle
l	agent local
N	nombre de réapprovisionnements par mois
T	nombre de jours entre deux réapprovisionnements
r	jour de réapprovisionnement
$Q_{v,r}$	quantité commandée par un agent (l , d ou dp) pour un vaccin v au jour r
$F_{l,v,r}$	nombre de patients estimé par l'agent local l pour le vaccin v au jour r jusqu'au prochain réapprovisionnement

$S_{v,r}$	niveau de stock du vaccin v au jour r d'un agent (l , d ou dp)
$SS_{l,v}$	stock de sécurité du vaccin v d'un agent (l , d ou dp)
d	agent DDR
dp	agent DP
$Q_{\max d,v}$	quantité maximale commandée annuellement sur l'ensemble des locaux l sous la supervision du DDR d pour le vaccin v
B	catégorie de locaux
$Q_{B,S \text{ réel}}$	quantité réellement commandée sur l'ensemble de la catégorie B de vaccinateurs au cours de la saison S pendant l'année 2014-2015
$L_{b,v \text{ réel}}$	pertes par péremption annuelles réellement observées sur l'ensemble de la catégorie B de vaccinateurs pour le vaccin v
$d_{l,j}$	demande journalière au jour j de l'année courante pour le local l
J	point de changement de moitié de mois
$e_{l,j}$	demande journalière au jour j de l'année passée pour le local l
n	nombre de jours écoulés depuis le début de la saison de vaccination
$\delta_{l,r,v}$	écart moyen entre la demande de l'année passée et de l'année en cours depuis le début de la saison de vaccination calculé au jour r pour le vaccin v pour le local l
$\varepsilon_{l,r,v}$	écart entre la demande de l'année passée et l'année en cours au jour r pour le vaccin v pour le local l
PEPS	paramètre définissant la politique de rangement adoptée par un local
p	part de locaux n'utilisant pas de règle Premier à Expirer Premier Sorti
VP/VA	ratio entre le nombre de vaccins périmés (VP) et le nombre de vaccins administrés (VA)
$Cl_{l,j}$	coût d'entreposage du jour j de l'agent local l

Pu_v	prix unitaire du vaccin v
NDV	non disponibilité des vaccins

CHAPITRE 1 INTRODUCTION

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, entre deux et trois millions de vies sont sauvées chaque année à travers le monde grâce à la vaccination. Que ce soit grâce à des projets humanitaires ou bien des campagnes de vaccination nationale, l'enjeu reste le même : fournir le bon produit, en bon état, en bonne quantité, au bon endroit et à moindre coût pour protéger la population des Maladies Évitable par Vaccination (MEV). C'est le rôle de la chaîne d'approvisionnement des vaccins d'opérer selon ces contraintes. Partant de ce constat, le cadre d'étude des vaccins ne semble pas différent des autres produits puisque c'est là que réside l'objectif de toute chaîne d'approvisionnement. Pour tendre toujours plus vers cet idéal, les organisations cherchent à modifier leurs processus et leur façon de fonctionner. Néanmoins, qui dit chaîne d'approvisionnement dit l'implication de plusieurs acteurs. Ainsi, ce travail d'amélioration nécessite une coordination importante entre plusieurs joueurs pour que la mise en place soit un succès. C'est là que réside la difficulté de l'amélioration des chaînes d'approvisionnement. Encore une fois, cela ne fait pas exception dans la chaîne d'approvisionnement des vaccins. Cette coordination est d'autant plus importante dans le cadre d'une campagne de vaccination que des vies humaines dépendent de l'efficacité de la chaîne d'approvisionnement. Cette dernière doit de plus tenir compte de certains aspects propres aux vaccins, tels que leur durée de vie limitée et la nécessité de les garder dans des conditions de température adéquates.

Ce mémoire propose d'étudier la gestion des vaccins dans le cadre du Programme Québécois d'Immunsation (PQI). Au moyen d'un modèle de simulation à base d'agents, nous nous intéressons à la problématique de la péremption des vaccins et de l'amélioration globale de la chaîne d'approvisionnement des vaccins. Le modèle permet notamment de reproduire l'organisation actuelle et de la modifier pour voir quels seraient les bénéfices financiers, logistiques et sociaux de nouvelles façons de fonctionner.

La suite de ce chapitre expose des concepts utiles à la compréhension du projet. Le contexte du projet est tout d'abord présenté avant d'expliquer comment la problématique a émergé de cette phase d'analyse de l'existant.

1.1 Cadre pratique

Le Ministère de la Santé et des Services Sociaux (MSSS) est responsable du PQI. Ce programme vise à la vaccination de la population contre les MEV. Chaque année, c'est plus de 2,5 millions de doses qui sont administrées dans le cadre du PQI. Il est très important pour le MSSS que chaque personne désirant être vaccinée puisse l'être. Remplir cet objectif nécessite un volet logistique important : la Gestion des Produits Immunisants (GPI). Son objectif est de s'assurer que chaque vaccin se trouve en bonne quantité, au bon endroit, en bon état de telle sorte que toute personne désirant se faire vacciner puisse l'être. Bien sûr, pour la pérennité du système, la GPI vise à atteindre cet objectif au coût le plus faible possible. Pour ce faire l'approvisionnement des vaccins, depuis le fournisseur jusqu'au patient, passe par différents acteurs qui coordonnent leurs actions. Nous présentons maintenant ces derniers ainsi que leur rôle au sein de la GPI.

1.1.1 Présentation des acteurs de la GPI

La chaîne d'approvisionnement est composée de trois étages distincts : provincial, régional et local. L'organisation générale du PQI peut être représentée comme sur la figure 1-1.

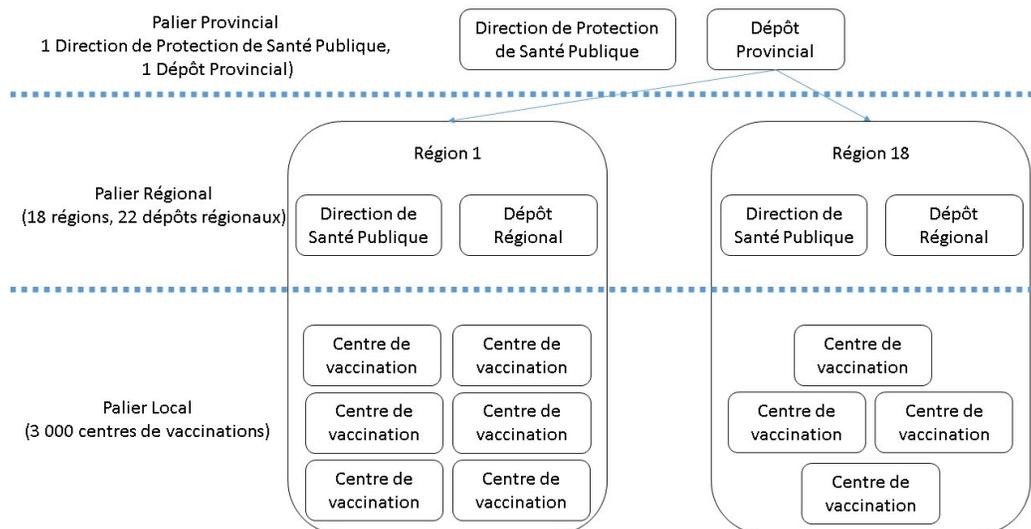


Figure 1-1 : Architecture du PQI

1.1.1.1 Palier provincial

Le niveau provincial est composé des deux entités suivantes.

La Direction de la Protection de la Santé Publique (DPSP) : intégrée au MSSS, c'est elle qui orchestre l'intégralité du PQI. Elle définit les quantités de vaccins à commander pour l'année à venir. Elle détermine les normes de gestion des vaccins et cherche à les faire respecter à tous les niveaux. Néanmoins, son intervention auprès des régions ne se limite qu'à des recommandations dans la mesure où elle n'a aucun pouvoir de contrôle sur le niveau régional ou local.

Le Dépôt Provincial (DP) : il est responsable de la réception, l'entreposage de tous les vaccins de la province en provenance des fournisseurs. Il les distribue ensuite aux différents dépôts régionaux en fonction de leurs besoins.

1.1.1.2 Palier régional

La province du Québec est découpée en dix-huit Régions Socio-Sanitaires (RSS) administratives fonctionnant indépendamment les unes des autres. Chaque région est composée des entités suivantes.

Une Direction de Santé Publique (DSP) : elle coordonne le PQI au sein de sa région. Elle est responsable de l'application des bonnes pratiques de la gestion des vaccins. C'est la raison pour laquelle son rôle est de vérifier et d'approuver les commandes provenant des acteurs locaux (voir 1.1.1.3) pour s'assurer qu'aucune commande excessive ne soit livrée. Elle constitue l'intermédiaire entre le niveau provincial et l'ensemble des acteurs évoluant dans sa région.

Un ou plusieurs Dépositaires et Distributeurs Régionaux (DDR) : ils sont responsables de la réception, l'entreposage de tous les vaccins de la région depuis le dépôt provincial. Ils les distribuent ensuite aux différents centres de vaccination en fonction de leurs besoins. Même si les régions doivent suivre la hiérarchie énoncée par la circulaire ministérielle, chacune d'entre elles fonctionne un peu différemment. Par exemple, dans certains cas, la DSP délègue complètement sa fonction de supervision au DDR. Même si cela va à l'encontre des directives de la DPSP, cette dernière ne peut pas intervenir pour standardiser le fonctionnement. En effet, le programme de santé régional dépendant du budget de la région, chacune est libre de s'organiser comme elle l'entend.

1.1.1.3 Palier local

Le niveau local est constitué de Centres Intégrés de Santé et de Services Sociaux (CISSS), de Centres Locaux de Services Communautaires (CLSC) et de Centres de Vaccination (CV) tous chargés d'entreposer les vaccins commandés au DDR et de les administrer aux patients. Afin de ne pas alourdir le rapport, nous désignons à présent par centres de vaccination, dépôts locaux ou bien locaux l'ensemble des acteurs décrits dans ce paragraphe.

Maintenant que chaque acteur a été décrit, nous allons étudier leurs interactions à travers les différents processus nécessaires au bon fonctionnement de la GPI.

1.1.2 Interactions entre ces différents acteurs

Cette section décrit brièvement les divers processus de décision des acteurs décrits ci-dessus ainsi que leurs processus d'interactions et leur domaine de responsabilité.

1.1.2.1 Détermination de la quantité annuelle à commander aux fournisseurs

La commande aux fournisseurs se fait environ un an et demi en avance de la campagne de vaccination à laquelle les vaccins serviront. En s'appuyant sur les recommandations du Comité d'Immunisation du Québec (CIQ), qui est un comité d'experts de l'Institut National de Santé Publique du Québec (INSPQ), la DPSP détermine tout d'abord le nombre de doses nécessaires. Elle consulte aussi les prévisions de la croissance de la population, les résultats des années antérieures, les données sur les MEV déclarées. Une fois les quantités définies, s'il y a plusieurs fournisseurs, la DPSP lance un appel d'offre. Sinon, un contrat gré à gré est établi avec le fournisseur unique. Il est très important que les quantités soient déterminées le plus justement possible car elles engagent la DPSP auprès du fournisseur au paiement des doses commandées avec une marge d'erreur de 10 % : cela signifie que le contrat est considéré comme respecté si 90 % à 110 % de la commande initiale a été livrée et payée. Une fois les contrats signés, la DPSP communique au DP le calendrier de livraison. Des suivis hebdomadaires sont effectués par la DPSP pour suivre le cours de la consommation des vaccins : pour cela, elle analyse la consommation en vaccins depuis le début de l'année et les commandes à venir. Si la DPSP prévoit un écart à la hausse avec les prévisions, elle peut demander la signature d'un nouveau contrat avec les fournisseurs. À l'inverse, elle va encourager le DP à commander des vaccins pour honorer sa part du contrat (au

moins 90 % des vaccins doivent être commandés), et ce, même si les besoins sont inférieurs aux prévisions initiales.

1.1.2.2 Réapprovisionnement du DP aux fournisseurs

Les commandes sont passées par le DP aux fournisseurs quand son niveau de stock atteint la quantité minimale définie par la DPSP en début d'année. Les fournisseurs lui expédient le nombre de doses demandées à leurs frais, tel que prévu par le contrat. Le DP assure ensuite la réception de ceux-ci. Cette étape consiste en la vérification de la qualité et l'utilisabilité des vaccins. Pour cela, ces derniers sont placés en quarantaine où leur courbe de température durant le transport est analysée pour détecter d'éventuels bris de chaîne de froid. Si tel est le cas, ils sont refusés et renvoyés au fournisseur et ne sont pas payés par la DPSP. Sinon, ils sont ajoutés au stock du DP.

1.1.2.3 Passage des commandes par les dépôts régionaux au DP

Les DDR passent les commandes auprès du DP selon le calendrier établi par chacune des régions. Avec l'accord de leur DSP respective, les DDR communiquent au DP les quantités souhaitées ainsi que les dates de livraison. Le DP n'a pas le droit de refuser une commande de sa propre initiative, même si celle-ci lui paraît incohérente. En revanche, il se doit d'en avertir la DPSP. Ce dernier prend alors contact avec la DSP concernée pour connaître les raisons d'une telle commande. Si elle est justifiée, la DPSP donne son accord au DP pour la livraison. Sinon, les quantités demandées sont réajustées. La livraison aux DDR est sous la responsabilité du DP. Cela signifie que si les vaccins arrivent endommagés, c'est à lui de payer ces vaccins. Le DDR réceptionne les vaccins et doit vérifier qu'ils n'ont pas été endommagés selon le même processus que le DP à la réception des vaccins livrés par le fournisseur.

1.1.2.4 Passage des commandes par les centres de vaccination aux dépôts régionaux

Les commandes des centres de vaccination doivent respecter un calendrier établi à l'avance par la DSP de leur région. De plus, pour éviter toute commande incohérente, les demandes de réapprovisionnement doivent être vérifiées par les DSP de chaque région selon la circulaire ministérielle. Ils approuvent les commandes et autorisent le DDR à procéder au réapprovisionnement. En revanche, s'ils jugent la demande incohérente, ils prennent contact avec

le dépôt en question pour avoir plus d'information. Soit la demande est justifiée donc approuvée, soit elle est révisée par la DSP. Le DDR est responsable de la livraison si bien que si un problème est rencontré entre l'expédition et la réception de la commande, c'est lui qui en est tenu responsable. Le centre de vaccination vérifie ensuite que les vaccins ont bien été manipulés de la même manière que le DP pour les vaccins livrés par le fournisseur.

1.2 Problématique étudiée

L'organisation décrite ci-dessus présente divers points faibles qu'il nous a incombé d'identifier et d'améliorer. En effet, au lancement du projet les données transmises par le MSSS ainsi que les réunions avec eux mettaient en évidence certains problèmes de gestion. Le point essentiel retenu est la problématique liée à la péremption des vaccins. En effet, avant 2012, c'était environ l'équivalent de 2,5 millions de dollars qui périmeaient dans les frigos sans avoir servi à la vaccination. Non seulement cela implique des dépenses superflues pour la province de Québec, mais cela implique des commandes supplémentaires pour vacciner tout le monde. On est alors loin du mot d'ordre de la GPI qui veut fournir la bonne quantité de vaccins au bon endroit au bon moment en bon état. C'est donc sous cet angle que nous avons étudié la GPI.

À partir de 2012, la situation s'est grandement améliorée avec l'implantation de SI-PMI (Système d'Information pour la Prévention aux Maladies Infectieuses) au sein de la GPI. Ce système intégré de gestion informatisé supporte l'achat, la gestion des inventaires en temps réel. Son déploiement a permis de donner une meilleure visibilité de la demande (personnes se présentant pour se faire vacciner) et une partie des processus a pu être automatisée. Néanmoins, même si SI-PMI a permis un meilleur contrôle et donc une diminution des pertes par péremption, il n'a pas suffi pour ramener à zéro le nombre de doses périmées. En effet, d'autres problématiques en cause dans la péremption persistent malgré le déploiement de SI-PMI. Dans le but de diminuer encore les pertes engendrées, nous nous intéressons à l'apport de solutions pour pallier à ces problématiques. Comme la politique du PQI vise à vacciner toute personne désirant l'être, il est important que les améliorations proposées diminuent le nombre de doses perdues par péremption tout en garantissant le niveau de service, voire en l'améliorant par la même occasion.

La nécessité d'optimiser le fonctionnement de la chaîne d'approvisionnement est d'autant plus présente que la DPSP subit aussi une pression extérieure des fournisseurs. Ainsi, ces derniers doivent faire face à une plus grande demande internationale avec une capacité de production limitée. Ce contraste accroît le risque de pénurie chez les fournisseurs. On se rend compte dès lors que chaque dose compte.

Ainsi, la DPSP nous a mandaté pour identifier les causes persistantes qui engendrent encore la péremption de certaines doses et étudier quelles améliorations peuvent être apportées. Étant donné les restrictions budgétaires dans le domaine de la santé, l'impact financier doit aussi être pris en considération. C'est ainsi dans l'optique de répondre à la question de recherche suivante que ce projet a été réalisé.

Quelles politiques d'approvisionnement et de gestion de la chaîne d'approvisionnement des produits immunisants permettraient de diminuer le coût global du PQI tout en garantissant un niveau de service optimal et en prenant mieux en compte la péremption des vaccins ?

1.3 Objectifs du mémoire

Cette section présente les objectifs général et spécifiques de ce travail de recherche, ainsi que la structure de ce mémoire.

1.3.1 Objectif général

Pour répondre à la question de recherche ci-dessus, l'objectif de ce projet était de proposer différentes politiques de gestion et d'approvisionnement des produits immunisants, et d'évaluer leur impact sur le coût global du PQI, le nombre de vaccins périmés ainsi que l'état de service.

1.3.2 Objectifs spécifiques

Il est possible de découper cet objectif général en différents objectifs spécifiques précis. Le premier d'entre eux consiste à analyser les données actuelles fournies par le partenaire de ce projet afin de déterminer des avenues d'amélioration potentielles des processus d'approvisionnement et de gestion, et de concevoir un modèle de simulation représentatif du système étudié capable d'évaluer l'impact de ces avenues. Ce travail passe tout d'abord par une phase de récolte et d'analyse de

données qui permet la meilleure compréhension du système réel. Ensuite, un modèle de simulation de ce système est conçu à l'aide du logiciel ANYLOGIC. Ce logiciel permet d'implémenter des modèles hybrides de simulation à base d'agents et à événements discrets. Le modèle en question, présenté dans la suite de ce mémoire, permet de reproduire la dynamique observée sur une année, ce qui correspond à une campagne de vaccination.

Une fois le modèle conçu, il est nécessaire de le calibrer pour s'assurer qu'il représente bien le système réel. Nous nous sommes concentrés sur les quantités commandées par les centres de vaccination ainsi que les pertes engendrées par le système.

Le second objectif consiste à proposer diverses politiques alternatives aux processus actuels de distribution et gestion des vaccins, d'évaluer ces politiques de gestion, d'analyser et comparer les résultats obtenus pour mettre en évidence les avantages et inconvénients de chacune.

Le troisième et dernier objectif consiste à faire des recommandations concrètes au partenaire de recherche pour mettre en place la politique jugée la plus favorable suite à l'analyse des résultats des expériences.

1.3.3 Structure du mémoire

La suite du rapport vise à reprendre le cheminement du projet qui a permis de répondre à la problématique établie. Dans un premier temps, nous présentons le travail réalisé dans la communauté scientifique sur différents concepts inhérents à notre projet. Notre recherche a tout d'abord porté sur les travaux traitant des chaînes d'approvisionnements des vaccins. Deux approches différentes d'amélioration de ces dernières sont comparées : l'optimisation et la simulation. Nous présentons ensuite en détail la conception du modèle. À partir de là, nous exposons les différentes alternatives testées grâce au modèle. Cela nous amène à analyser et discuter les résultats dans un dernier chapitre pour finalement proposer des recommandations pratiques au problème. Vient ensuite le moment de conclure ce mémoire en évoquant les possibilités de recherches futures sur le sujet.

CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE

2.1 Introduction

Ce chapitre vise à résumer les travaux déjà rédigés en lien avec la problématique du projet. Loin de représenter un exposé exhaustif de tous les articles traitant de l'amélioration de la chaîne d'approvisionnement des vaccins, la lecture a permis de distinguer différents outils pour étudier et améliorer le fonctionnement du PQI. La première section de ce chapitre aborde les caractéristiques de la chaîne d'approvisionnement des vaccins, et plus particulièrement ce qui la différencie des autres chaînes d'approvisionnement de par les enjeux liés aux produits. Les deux sections suivantes étudient la mise en application de deux méthodes d'amélioration d'une chaîne d'approvisionnement : les approches d'optimisation du fonctionnement et les méthodes de comparaison de fonctionnements par simulation.

2.2 Travaux sur les chaînes d'approvisionnement des vaccins

Les chaînes d'approvisionnement des vaccins doivent se plier à de nombreuses contraintes du fait du caractère particulier du produit. Le principe de la vaccination repose sur son ingrédient actif, soit une molécule qu'il est difficile de synthétiser *in vitro* en comparaison à d'autres produits pharmaceutiques (Moalla, Bouras & Neubert, 2007). Que ce soit au moment de leur production pour vérifier leur conformité, ou alors pendant la distribution pour vérifier qu'ils sont conservés dans de bonnes conditions de température, ou bien que leur date d'expiration n'a pas encore été dépassée, la gestion des vaccins nécessite un important contrôle de sa qualité (Lemmens, Decouttere, Vandaele & Bernuzzi, 2016).

Si le processus de production des vaccins est soumis à plusieurs aléas, la planification de la production est tout aussi complexe en raison du caractère incertain de la demande. Les plans de production sont souvent établis avant que les épidémies n'arrivent, justement pour être capable de les empêcher. Néanmoins, à ce moment-là peu d'informations sont disponibles et la quantité de vaccins ne peut être basée que sur des tendances sans réelle certitude. En cas de pénurie de vaccins, les gestionnaires peuvent toujours compter sur le phénomène de vaccination ciblée décrit par Atchison et Al. (2010), Atkins et Al. (2012) ou encore Hu et Al. (2014). Il est dans ce cas question

de vacciner seulement les groupes de population les plus susceptibles d'attraper la maladie. Cela permet d'enrayer la propagation de la maladie car ces groupes constituent des nœuds centraux dans le réseau de population. Néanmoins, la politique du PQI cherche à mettre en place la chaîne d'approvisionnement la plus efficace possible qui permet d'immuniser non pas seulement les groupes sensibles mais toute personne qui désire être vaccinée. La performance d'une chaîne d'approvisionnement de vaccins doit être déterminée selon des indicateurs de trois natures : économique, technologique et social (Lemmens, Decouttere, Vandaele, & Bernuzzi, 2016). Le critère économique revient à faire une analyse profits/coûts. Le critère technologique s'intéresse plus à des indicateurs logistiques tels que la rotation des stocks, l'utilisation des ressources ou encore les délais de livraison. Le critère social s'intéresse quant à lui, par exemple, à la disponibilité des vaccins pour une population donnée définie comme le ratio entre le nombre de personnes ayant été vaccinées et le nombre de personnes qui se sont présentées pour se faire vacciner.

L'étude et l'amélioration des politiques d'approvisionnement des chaînes d'approvisionnement de vaccins peut ainsi se faire par deux grandes familles d'approches, soit l'optimisation et la simulation. La prochaine section traite de la première d'entre elles.

2.3 Optimisation des chaînes d'approvisionnement de vaccins

L'optimisation d'une chaîne d'approvisionnement vise à accroître l'efficacité d'une organisation en diminuant les coûts des processus déjà existants (Dekker, Bloemhof & Mallidis, 2012). Son application implique la conception de modèles mathématiques dans le but de maximiser ou minimiser une fonction objectif. Les outils d'optimisation peuvent être utilisés à différents points d'une chaîne d'approvisionnement. Par exemple, on peut optimiser le transport, la politique d'inventaire, la localisation des entrepôts. Ces notions d'optimisation sont présentes dans de nombreux articles traitant spécifiquement des chaînes d'approvisionnement de vaccins.

L'optimisation peut tout d'abord servir à améliorer la gestion de la péremption (Dhamodharan, Proano, & Kumar, 2011) par la recherche de la taille idéale des flacons de vaccins. En effet, certains vaccins sont disponibles en format multi-dose. Autrement dit, à partir d'un flacon de vaccin, il est possible de vacciner plusieurs personnes. L'enjeu est alors de déterminer la taille optimale des contenants tout en considérant que plus il est possible de vacciner des personnes avec un même

flacon, moins le coût est important. Néanmoins, un flacon ouvert se périmé plus vite. C'est ce compromis que les auteurs cherchent à optimiser. Cependant, cette décision relève plus des fournisseurs que de la DPSP. Cette amélioration ne pourrait ainsi pas être implémentée dans notre contexte.

Le second aspect de la chaîne d'approvisionnement des vaccins par l'optimisation rencontré plus fréquemment concerne l'optimisation de la quantité de vaccins achetée. Gurr (2011) cherche à déterminer le nombre annuel de vaccins optimal de doses de vaccin contre l'influenza de telle sorte à minimiser le coût total du programme de vaccination sous contrainte d'une demande estimée à partir d'une analyse démographique. La notion de coût englobe aussi les risques de décès et de pénurie en attribuant une valeur financière à la vie humaine. La résolution se fait par le Solveur d'Excel. C'est aussi le travail proposé par Chick et al. (2008) qui poussent la réflexion plus loin. En effet, les auteurs se basent sur un modèle épidémiologique pour déterminer la quantité annuelle nécessaire à la protection de la population américaine contre l'influenza. Cependant, cette quantité est ensuite réévaluée en prenant aussi en compte les intérêts des manufacturiers de vaccins. Néanmoins, la détermination annuelle de la quantité de vaccins sort de notre cas d'étude puisqu'elle est définie un an et demi à l'avance. De ce point de vue, le modèle est statique : les paramètres de demande sont fixés dès le départ et restent fixes jusqu'à la résolution du problème.

Dans l'article écrit par Hovav & Tsadikovich (2015), la notion temporelle est cette fois-ci abordée et permet de déterminer la quantité à commander pour les différents acteurs de la chaîne d'approvisionnement à différents moments de réapprovisionnement. L'approche est intéressante et il existe des points communs avec notre contexte. En effet, les *Distribution Centers* dans le modèle de l'article utilisent la même règle de commande que les DDR. Autrement dit, ils commandent la somme de tout ce dont les centres de vaccination dont ils ont la responsabilité ont besoin. Cependant, l'outil d'optimisation montre ici ses limites : le système n'est étudié que ponctuellement. En effet, le modèle proposé revient à prendre une photographie du système à un certain instant et à élaborer le calcul sur des valeurs de paramètres figées. Par exemple, tous les phénomènes qui ont lieu entre deux réapprovisionnements ne sont pas étudiés, que ce soit les interactions entre les agents ou l'arrivée de la demande, ces phénomènes sont inaccessibles à l'étude. Il est difficile de les émuler pour en tenir compte dans les formules d'optimisation car cela complexifie alors grandement l'outil d'optimisation. Les auteurs cherchent à minimiser la fonction

de coût global en se basant sur les coûts de transport, en prenant en compte les salaires, les temps de vaccination, la partition de la population en tranches d'âge. Malheureusement, toutes ces données ne nous sont pas accessibles. La gestion autonome de chaque région vient encore complexifier cela car l'étude des données devrait se faire au cas par cas. Cela n'est pas envisageable compte tenu de la complexité et de la taille de la GPI. De plus, l'intérêt d'une telle méthode est limité car elle ne retourne qu'une valeur optimale de la quantité à commander, et ne permet pas d'évaluer directement diverses politiques de commande. Il faudrait déployer cet outil d'aide à la décision partout pour que chacun puisse déterminer la quantité optimale à commander en fonction de son environnement propre. La réussite d'une telle opération est conditionnée par l'accessibilité et la fiabilité des données utilisées dans le calcul d'optimisation.

C'est la raison pour laquelle, plutôt que de chercher à déterminer une valeur optimale valable uniquement dans un cadre précis, nous préférons chercher une façon de faire qui présente de meilleurs résultats que la façon de faire actuelle. Au lieu de développer un outil spécifique d'aide à la planification des approvisionnements, nous étudions plus spécifiquement l'impact, ou des tendances générales, de différentes politiques de gestion mises en œuvre par des acteurs autonomes et interactifs. L'optimisation n'est alors pas l'outil le plus adapté à de tels travaux et il faut alors se tourner vers des modèles de simulation.

Selon Oliveira et al. (2016), cette approche consiste en la représentation d'un système réel à partir duquel on peut étudier différentes alternatives de fonctionnement sans pour autant qu'elles soient optimales. Son utilisation sert surtout à la compréhension et à l'étude de la performance du système modélisé. Ces notions ont suscité un intérêt grandissant au cours des dernières années au sein de la communauté scientifique comme le prouve la figure 2-1.

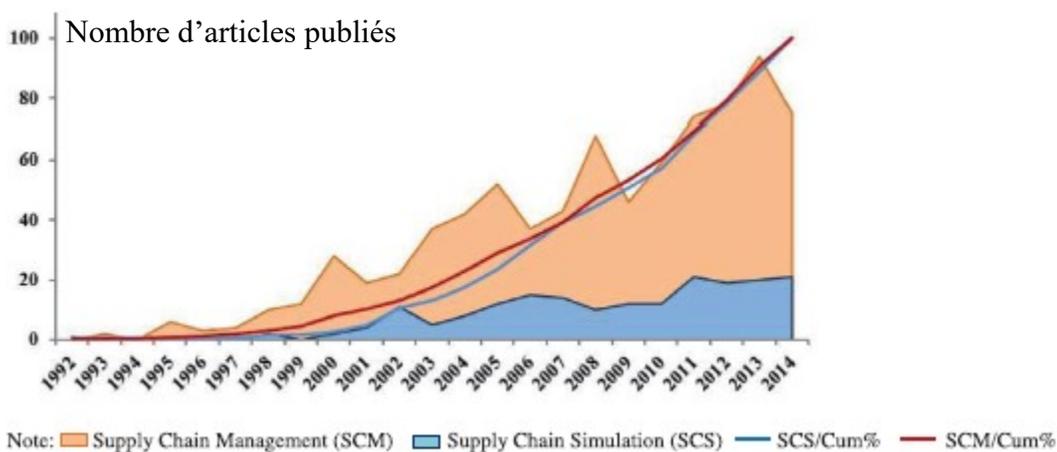


Figure 2-1 : Évolution du nombre d'articles publiés sur l'étude de chaînes d'approvisionnement et d'articles traitant de la simulation de chaînes d'approvisionnement (Oliveira et al., 2016)

L'évolution croissante des travaux se basant sur la simulation pour l'étude des chaînes d'approvisionnement prouve que cet outil est bien adapté. Cependant, la simulation peut prendre différentes formes : la simulation à base d'agents, la simulation à événements discrets, et la dynamique des systèmes sont autant de familles de simulation qui se basent sur des concepts qui leur sont propres. Dans le cadre de l'étude de chaînes d'approvisionnement, nous nous intéressons à la simulation à base d'agents comme d'autres chercheurs l'ont fait avant nous : en effet, 66 contributions scientifiques ont été recensées en 2012 (Barbati, Bruno, & Genovese, 2012) comme utilisant la simulation à base d'agents pour l'étude de chaînes d'approvisionnement. La prochaine section développe plus les concepts inhérents à cette approche.

2.4 Simulation des chaînes d'approvisionnement

La Simulation à Base d'Agents (SBA) est un concept qui permet de modéliser des systèmes en tout genre. Si son utilisation est très justifiée dans le domaine de l'étude des chaînes d'approvisionnement, c'est en raison des concepts sur lesquels elle repose : la modélisation à base d'agents se construit autour d'entités indépendantes capables d'interagir entre elles (C. M. Macal & North, 2014). L'étude de chaînes d'approvisionnement par la modélisation de chacune des entités du système et de leur façon d'interagir entre eux permet par exemple de modéliser les interactions entre les clients et leurs fournisseurs. Les agents sont aussi capables de prendre des décisions à

partir des informations récoltées dans leur environnement ou bien d'autres agents (Charles M. Macal & North, 2006). De ces principes émergent différents avantages qui expliquent l'intérêt pour la SBA. Plus spécifiquement, la modélisation entité par entité permet d'assigner à chacune des propriétés uniques et étant donné que leur environnement détermine leur comportement, chacune évolue différemment. Par exemple, dans un même modèle, des gestionnaires peuvent être représentés avec différentes politiques de gestion des stocks, ou bien avec des facteurs différents quant au choix de leurs fournisseurs (Allwood & Lee, 2005). La représentation entité par entité individuellement s'avère aussi très intéressante pour faire le suivi d'un produit unité par unité. En réalité, deux unités de produit ne sont jamais identiques. La SBA permet de les représenter avec ces disparités au travers de paramètres uniques. Leur suivi peut aussi se faire tout au long de leur circulation dans le système modélisé (Bollinger, Davis, Nikolić & Dijkema, 2012).

Cette notion est très importante dans notre cas car le système présente de nombreuses disparités. En effet, les régions fonctionnent de façon autonome et de même pour les centres de vaccination. À la différence de Allwood et Lee, il n'est pas question de compétition et de choix des fournisseurs. Cela est défini dès le départ par l'architecture de la GPI. De plus, la modélisation dose par dose est nécessaire dans notre contexte pour la gestion de la péremption. En effet, la durée de vie de chaque dose doit être traitée individuellement pour que l'étude soit pertinente.

La SBA n'est pas limitée à un domaine en particulier, bien au contraire : elle est employée dans l'industrie forestière (Frayret, 2011), l'industrie du papier (Sauvageau & Frayret, 2015) et bien d'autres domaines. Notre domaine d'étude, celui de la santé publique et plus précisément des vaccins, ne fait pas exception à la règle. Nous nous concentrons sur ce point.

En effet, certains travaux ont cherché à améliorer des chaînes d'approvisionnement en étudiant de nouvelles alternatives à l'organisation en place.

Ainsi, Brown et al. (2014) proposent une restructuration de la chaîne d'approvisionnement des vaccins au Bénin. Les auteurs ont dans un premier temps modélisé la structure actuelle grâce à la SBA. En se basant sur des indicateurs logistiques et financiers, les auteurs ont été à même de comparer différentes structures de fonctionnement. Leur principal objectif était de montrer qu'une chaîne d'approvisionnement à trois étages est plus efficace et moins coûteuse que l'actuelle chaîne à quatre niveaux. Cette étude a aussi été menée sur la chaîne d'approvisionnement nigérienne (Assi

et al., 2013). Ces mêmes auteurs ont ensuite pris le Programme d'Immunisation Thaïlandais comme cadre d'étude pour étudier l'impact de la saison de vaccination contre l'influenza sur le fonctionnement normal de la chaîne d'approvisionnement toujours en se basant sur la SBA (Assi et al., 2012). En effet, pour pallier à l'influenza, une très grande quantité de doses est commandée chaque année. Comme le réseau de distribution a une capacité limitée en terme d'entreposage et de transport, cette quantité supplémentaire importante de doses à gérer, en plus des autres vaccins plus réguliers, crée des perturbations dans la politique de transport ou d'entreposage. Cela détériore la disponibilité des vaccins autant pour le vaccin contre l'influenza que pour les autres vaccins réguliers. Le but de leurs travaux est de trouver la meilleure politique pour minimiser ces perturbations. Cependant, aucun article ne s'est concentré sur la modélisation à base d'agents du PQI et toutes les particularités qu'elle présente. De plus, les travaux cités ci-dessus, bien qu'ils utilisent la SBA, restent très évasifs sur la conception de leur modèle. Notre projet vise ainsi à combler ce vide en détaillant le modèle de simulation, ses hypothèses et ses artefacts de modélisation. Ce modèle doit ensuite permettre d'étudier des politiques d'approvisionnement spécifiques pour améliorer la chaîne d'approvisionnement des vaccins du Québec.

2.5 Conclusion

En conclusion de ce chapitre, il est possible de constater que l'étude des chaînes d'approvisionnement de vaccins n'a pas été laissée de côté. En effet, la fragilité (risque de péremption, bris de chaîne de froid) des produits nécessite un contrôle de la qualité accru à tout moment de la vie du vaccin. C'est la raison pour laquelle plusieurs chercheurs se sont donnés pour objectif de déterminer certains paramètres de façon optimale pour mieux appréhender ces contraintes et diminuer le coût global. Cependant, cette approche ne sied pas à notre cadre d'étude puisqu'elle ne permet pas d'étudier ni les interactions entre les différentes entités, ni la dynamique temporelle au jour le jour du système. Pour pallier à cela, une autre méthode, de plus en plus présente dans la littérature, est utilisée : la simulation à base d'agents. Elle ne permet pas de fournir une valeur optimale mais sert plus à comparer différentes organisations et à étudier la meilleure alternative. C'est sur cette méthode que tout notre travail repose. Le prochain chapitre vise à développer les étapes du projet qui ont permis l'intégration de la SBA comme vecteur de recherche de solutions.

CHAPITRE 3 MÉTHODOLOGIE

3.1 Introduction

La revue de littérature énoncée au chapitre précédent a permis d'identifier la simulation à base d'agents comme outil le plus approprié dans le cadre de notre projet. Qui dit simulation à base d'agents sous-entend forcément simulation informatique car les interactions entre les entités ainsi que le suivi au jour le jour du système nécessitent de réaliser de nombreux calculs en simultané. Paradoxalement, l'élaboration du code informatique n'a pas constitué la majeure partie du travail. En effet, et comme dans tout projet de simulation, de nombreuses étapes annexes à la programmation sont nécessaires pour la réussite du projet. Nous présentons dans un premier temps l'état du projet au tout début de notre implication. Puis comme cela n'avait pas encore été effectué, une analyse de l'existant est détaillée dans un second temps afin de définir une problématique précise au projet. Ensuite, sans entrer dans les détails du modèle, la logique du modèle est définie sur les trois dernières sections. La section 3.4 se concentre sur les éléments de modélisation tirés de l'analyse des données tandis que la section 3.5 fait le tour des différentes hypothèses faites pour pallier au manque de données sur certains aspects. La section 3.6 explique les expériences réalisées.

3.2 Contexte du projet

Ce projet prend racine dans la volonté du MSSS d'optimiser sa gestion des produits immunisants. Au moment où nous sommes entrés en contact avec eux, le projet démarrait tout juste. Aucune problématique spécifique n'avait encore été dégagée. La problématique générique « *améliorer la gestion des produits immunisants* » ne permettait pas de déterminer un aspect concret pour traiter le sujet. Une première analyse de l'existant a été menée en collaboration avec Pauline Flornoy, étudiante en Maîtrise à l'EPM et Pedro Furtado, étudiant en doctorat à l'EPM, de septembre à décembre 2015. L'objectif de ce travail devait permettre de dégager la problématique de ce projet de maîtrise. Notre implication dans le projet n'a officiellement débuté qu'en janvier 2016, et s'est basée sur les observations de nos collègues. Nous avons toutefois participé à cette phase d'analyse pour bien cerner les enjeux de la GPI.

3.3 Définition de la problématique par chaîne de l'existant

La phase d'analyse a surtout consisté en l'étude de fichiers informatiques fournis par la DPSP. Entre les documents ministériels qualitatifs et les nombreux tableaux de données, il a fallu faire le tri pour n'étudier que ce qui semblait pertinent. Un aspect particulier du PQI a donc dû être défini pour l'analyse des documents qui traitaient cet aspect. Étant donné que le principal objectif du projet était l'amélioration du PQI, l'étude des pertes engendrées par le PQI semblait évidente. Le MSSS édite tous les ans un bilan des pertes sous forme de tableau Excel. Chaque fichier Excel est composé de dix-sept onglets (un pour chaque région – deux régions sont fusionnées dans ces rapports) et chaque feuille de calcul précise pour chaque vaccin la quantité et la valeur des vaccins perdus sur l'année en question. Les pertes sont différenciées selon trois natures : péremption, bris de chaîne de froid et autres. Un exemple de ces fichiers est donné en figure 3-1 (les prix ont été effacés par souci de confidentialité).

Bilan des pertes du 1 ^{er} avril 2013 au 31 mars 2014																
RÉGION : 03 Capitale-Nationale																
# Sigma Santé	PRODUIT	DESCRIPTION	FORMAT	PRIX* (fiolle, seringue, ampoule)	PERTES*						Total des pertes		RETOURS**			
					Produits périmés NON CRÉDITABLES ayant nécessité destruction		Bris de chaîne de froid ayant nécessité destruction		Autres causes (ex: fiolle cassée ou contaminée)		Quantité	Valeur	Quantité	Valeur	Quantité	Valeur
8077291	Act-Hib	Vaccin conjugué contre Haemophilus influenzae type b	fiolle 0.5 ml/bre de 5		0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$
800094	ADACEL	Vaccin contre la diphtérie, la coqueluche et le tétanos (DcAT)	fiolle 0.5 ml		0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$
800096	ADACEL	Vaccin contre la diphtérie, la coqueluche et le tétanos	fiolle 0.5 ml / bre 5		0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$
8002061	Adacel-Polio	Vaccin contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos et la poliomyélite	fiolle 0.5 ml/bre de 5		0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$
8053204	AGRIFLU	Vaccin contre l'influenza	seringue 0.5 ml/bre de 10		0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$
808709	BCG	Vaccin contre la tuberculose	fiolle 1ml		0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$
8087032	BCG (Bacille Calmette-Guérin) (Japans)	Vaccin contre la tuberculose	ampoule 0.5 mg		0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$
8000961	BOOSTRIX	Vaccin contre la diphtérie, la coqueluche et le tétanos (DcAT)	seringue 0.5 ml/bre de 10		0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$
800208	BOOSTRIX-POLIO	Vaccin contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos et la poliomyélite	seringue 0.5 ml/bre de 10		0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$
805271	ENGERIX B	Vaccin contre l'hépatite B	fiolle 0.5 ml		0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$
805270	ENGERIX B	Vaccin contre l'hépatite B	fiolle 1ml		0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$	0	0,00 \$

Figure 3-1 : Bilan des pertes par année par région par vaccin

Afin de déterminer quel aspect des pertes traiter, une étude sur les différentes causes de pertes a été menée. Les données année par année (sur trois années de 2011 à 2014) région par région vaccin par vaccin ont été agrégées dans un unique fichier Excel plus facile d'utilisation pour l'analyse. Ce remaniement des données a permis de calculer la part respective de chaque cause (figure 3-2).

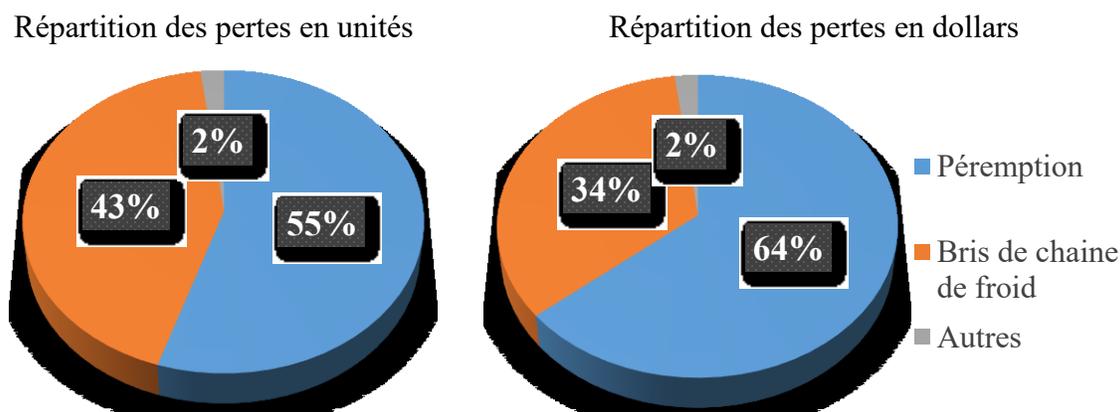


Figure 3-2 : Répartition des pertes en unités (gauche) et en dollars (droite) cumulées entre 2011 et 2014

Ce diagramme montre que la péremption est la première cause de pertes en valeur comme en quantité. C'est donc sur cet aspect particulier de la GPI qu'il faut se concentrer. De plus, la meilleure prise en compte de la durée de vie des vaccins relève de la pure gestion des stocks. Comme cela nécessite avant tout l'établissement de meilleures règles de gestion et de changer le comportement des gestionnaires, des solutions peuvent être proposées à moindre coût.

On observe aussi que les bris de chaîne de froid sont tout de même un problème important puisqu'ils concentrent 34 % des pertes financières. Néanmoins, les pertes par bris de chaîne de froid relèvent plus des accidents tels que des frigos en panne, des vaccins qui restent trop longtemps dans le camion, et d'autres erreurs humaines. Pour pallier à cela, il faudrait avoir de l'équipement plus performant, faire un meilleur suivi de la température. Cela demanderait donc un investissement financier important pour un résultat moins significatif. À partir de cette analyse, une problématique plus précise a pu être dégagée, soit apporter des solutions pour améliorer la politique de gestion des vaccins afin de diminuer les pertes engendrées par la péremption des vaccins. Ces résultats ont été présentés au MSSS qui a approuvé la démarche de nous intéresser à la péremption de vaccins pour diminuer le coût global. Ces derniers ont ensuite ajouté comme contrainte de garder un niveau de service optimal vis-à-vis du traitement de la demande, voire même de l'améliorer. En effet, leur objectif premier est de garantir la disponibilité des vaccins à tous quitte à perdre un peu plus de doses par péremption.

3.4 Conception, programmation, calibration et validation du modèle

La phase d'analyse n'a pas servi qu'à définir la problématique. Au fur et à mesure que ce travail progressait, le modèle commençait à prendre forme. Nous expliquons maintenant en quoi la phase d'analyse a orienté les choix de modélisation.

Tout d'abord, il était inenvisageable de modéliser l'intégralité du système réel étant donné sa taille et sa complexité. L'étude devait se concentrer uniquement sur quelques régions cibles. Ces régions ont été choisies en fonction de leurs résultats annuels. Nous avons donc étudié les données de pertes région par région sur les années 2010 à 2014 dans le but d'identifier des régions les plus problématiques (figure 3-3).

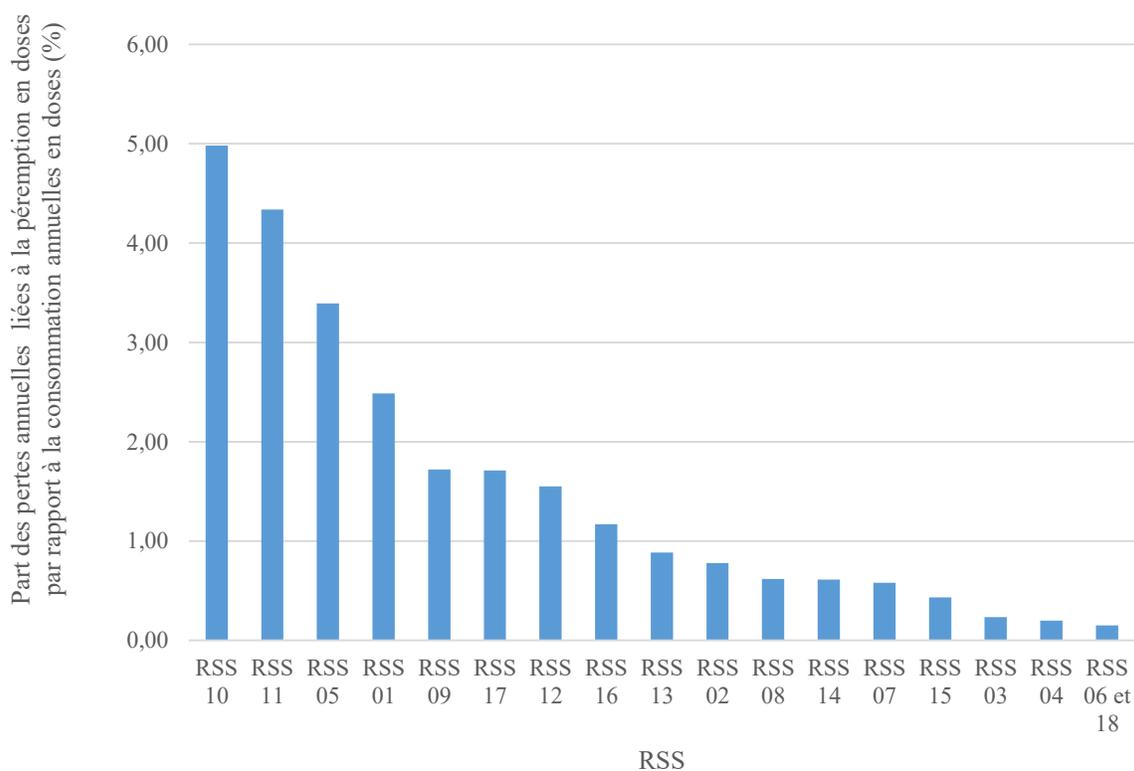


Figure 3-3 : Pertes en unités cumulées (2010 à 2014) par Région Socio-Sanitaire (RSS)

Cependant, cette analyse ne permet pas de tirer de conclusions. En effet, les résultats sont trop différents d'une année à l'autre pour distinguer clairement les régions qui fonctionnent bien des régions plus problématiques. C'est la raison pour laquelle nous avons demandé conseil à la DPSP

quant au choix des régions à étudier. Cette dernière nous a mis en relation avec quatre d'entre elles qu'elle souhaitait que nous étudions. C'est ainsi qu'au cours des premiers mois du projet, nous avons visité les DSP respectives de la RSS 06 (Montréal), RSS 16 (Longueuil), RSS 15 (St-Jérôme) et de la RSS 04 (Trois-Rivières). Ces déplacements sur le terrain ont permis de comprendre les points communs, les différences de chacune de ces régions et d'analyser les causes réelles inhérentes à la péremption. Même avec quatre régions, il a été nécessaire de se concentrer sur un sous-ensemble représentatif de la région et à partir duquel il était possible d'extrapoler les résultats par proportionnalité. La détermination de cet échantillon représentatif s'est fait de telle sorte que tous les profils de centres de vaccination identifiés lors de la phase d'analyse soit présents à la même échelle relative que ce qui avait pu être observé en réalité. Pour simplifier l'étude du palier local, les locaux ont été regroupés en catégories en fonction de leur volume de commande. Ce travail est expliqué en détail à la section 4.4.

De même, la phase d'analyse a permis de choisir un échantillon de vaccins à modéliser. L'objectif premier était de modéliser des vaccins parmi les plus touchés par la péremption de telle sorte que les effets apportés par nos améliorations soient nets. Nous avons donc mené une étude sur les pertes vaccin par vaccin entre les années 2011 à 2014 en valeur et en quantité (figure 3-4).

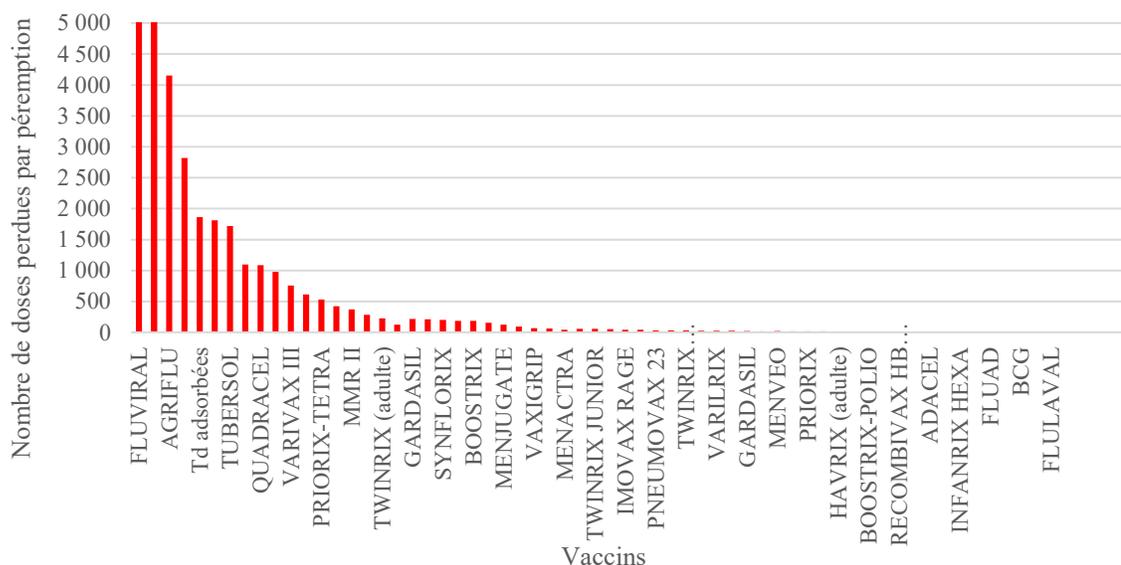


Figure 3-4 : Nombre de doses perdues par péremption entre 2011 et 2014 sur l'ensemble du PQI (les deux vaccins les plus à gauche (Fluviral et Flumist) représentent respectivement 30 000 et 15 000 doses perdues par péremption)

Selon cette analyse ainsi que les conseils de la DPSP, notre modèle initial devait être construit autour de douze vaccins : Fluviral, Boostrix, Gardasil, Menjugate, Twinrix Jr, Act-HIB, Imovax Polio, Tubersol, Td Adsordée, Priorix Tetra, Pevnar 13 et Rotarix. Ces vaccins présentaient l'avantage d'être concernés par la péremption et de suivre différents profils de demande (voir section 4.2). Néanmoins, la quantité de données étant trop importante à analyser, l'étude s'est finalement limitée à trois vaccins : le Fluviral, le Pevnar 13 et le Twinrix Jr. Pour alléger l'écriture du rapport nous faisons par la suite référence à ces vaccins en parlant respectivement de Fluviral, Pevnar et Twinrix..

Cette première phase d'analyse a permis de concevoir le modèle sur ANYLOGIC, un logiciel intégrant la simulation à base d'agents et à événements discrets. Le choix du procédé de modélisation s'est fait pour les raisons évoquées à la section 2.4, soit le besoin de modéliser les interactions entre plusieurs entités autonomes et de réaliser une étude de différentes politiques de gestion. L'écriture du code informatique était complexe au début étant donné que ce logiciel et ce langage informatique était tout nouveau pour nous. Pour construire le modèle, nous avons consulté de nombreux cours en ligne dédiés à la manipulation d'ANYLOGIC pour nous approprier les

fonctionnalités du logiciel. Des modèles disponibles en ligne ont aussi été étudiés pour s'en inspirer. Même si aucun ne correspondait à notre problème, il était possible de voir comment utiliser les fonctions. La littérature scientifique a aussi été consultée pour trouver des exemples de modèles. Néanmoins, les modèles n'étaient pas très détaillés et ne permettaient pas vraiment de nous en inspirer. Il a fallu ainsi construire un modèle ex-nihilo. Les concepts théoriques et différents agents du modèle sont développés tout au long de la section 4.3.

La dernière étape consistait en la calibration des paramètres pour lesquels aucune donnée n'était disponible. Cela a surtout concerné le niveau local. Aucune donnée terrain concernant la demande et les règles de gestion n'était disponible. C'est pourtant un point essentiel du modèle puisque c'est l'élément déclencheur de tous les autres phénomènes du modèle, soit les réapprovisionnements, les ruptures de stock et la péremption des doses. Ces paramètres ont donc été calculés par calibration afin de reproduire les profils de commande des locaux. Autrement dit, nous avons ainsi cherché à créer le profil de la demande mensuelle pour les vaccins modélisés qui permet de reproduire les quantités commandées de locaux. Le MSSS a été en mesure de fournir les volumes de commande mois par mois de tous les locaux des quatre régions modélisées pour l'année 2014-2015. Le travail, ainsi que les résultats, présenté plus en détail en section 4.5, a été réalisé en deux temps, soit une première calibration sans tenir compte de l'effet de la péremption puis une seconde phase en tenant compte. Ce travail de calibration s'est étalé sur plusieurs mois (de décembre 2016 à mai 2017). Des sous-modèles ont tout d'abord été réalisés pour calibrer chaque catégorie de locaux individuellement vaccin par vaccin (c'est à ce moment qu'est apparue la nécessité de réduire l'étude à trois vaccins). Le module de calibration embarqué sur ANYLOGIC a été utilisé pour cela. Le travail consistait dans un premier temps à déterminer une plage grossière dans laquelle se trouvait la configuration optimale en mettant un large intervalle de valeurs avec un grand pas d'itération. Puis, une fois celle-ci déterminée, le pas d'itération et la plage de valeurs étaient diminués pour trouver la meilleure calibration possible. Lorsque les valeurs calibrées ont été intégrées dans le modèle complet, les résultats n'étaient pas à la hauteur de la première étape de calibration. Il a alors été nécessaire de revoir les valeurs calibrées mais en traitant en simultanée les dix-huit catégories de locaux. Pour des raisons inconnues, il était cette fois-ci impossible d'utiliser le module de calibration. La recherche de valeurs optimales a donc été effectuée manuellement. Pour ne pas repartir de zéro, le champ d'étude a été restreint au voisinage de la valeur calibrée

précédemment. À chaque fois, il était nécessaire de définir la valeur, réaliser 30 répliques avec cette même valeur de paramètre, extraire les données et les comparer aux données de référence. Ce travail a nécessité plus de 100 simulations d'environ quatre heures.

Tout au long de la conception du modèle, nous avons tenu au courant la DPSP de l'avancée des travaux. Cela leur permettait ainsi de valider les choix de modélisation et les hypothèses (voir section 3.5). Pour ce qui est de la validation de l'implémentation de ces mêmes concepts sur le logiciel, des tests ont été réalisés à l'ajout de chaque nouvelle fonction pour s'assurer que la fonction était correctement programmée. Pour cela, des indicateurs étaient relevés (quantité commandée cohérente avec le niveau de stock par exemple), des messages tests étaient envoyés pour vérifier la bonne communication des agents entre eux. Nous avons aussi fait varier différents paramètres pour voir si l'évolution du système était bien cohérente. Une fois ce travail réalisé, il était possible de considérer que le modèle était fonctionnel.

3.5 Hypothèses générales de modélisation

Les sections ci-dessus montrent que la phase d'analyse a beaucoup orienté les choix de modélisation et qu'il était possible de se référer à des données pour construire le modèle. En revanche, il est aussi arrivé de n'avoir absolument aucune donnée concernant certains aspects de la modélisation. Il était nécessaire de poser des hypothèses, sans quoi il était impossible de mener le projet. C'est ce que nous décrivons dans ce paragraphe.

Comme évoqué plus haut, la plus grande zone d'ombre concernait le palier local. Le manque de données sur la demande nous a ainsi obligé à procéder à une phase de calibration longue et fastidieuse (voir section 4.5). Cette étape de calibration constitue en elle-même une hypothèse puisque rien n'assure que la valeur calibrée correspond bien à la réalité. De plus, à partir de la demande mensuelle calibrée, il a fallu répartir ces patients entre les différents jours du mois. Le modèle reposant sur des événements qui ont lieu plusieurs fois dans le mois, l'unité de temps doit toujours être au plus égale à la fréquence d'apparition de l'évènement le plus récurrent. Sinon, il est impossible d'étudier cet évènement. C'est la raison pour laquelle le jour a été défini comme base de temps. Il a donc fallu répartir la demande mensuelle calibrée entre les jours du mois. Nous avons fait l'hypothèse que la demande, bien que discrète puisque définie pour chaque jour

individuellement, était définie comme une fonction affine continue par morceaux tout au long d'un mois, et d'un mois à l'autre. Autrement dit, il n'y a pas de discontinuité de la demande, même si cette dernière n'est pas dérivable en chaque point (jour). Les concepts théoriques inhérents à ces hypothèses sont développés tout au long de la section 4.6.

Dans le cadre de notre modèle, la géolocalisation des différents centres d'entreposage n'est pas prise en compte. Le traitement des adresses de toutes les entités modélisées aurait été beaucoup trop fastidieux. Cette hypothèse a ainsi amené à établir un coût fixe de livraison entre un DDR et un local. Ce coût est identique pour tous les locaux modélisés bien que dans la réalité, chaque local s'entend sur les modalités de livraison avec le DDR. Le local et le DDR peuvent convenir que le local vient chercher directement ses vaccins au DDR (au frais du local) ou alors que le DDR s'occupe de livrer les vaccins jusqu'au local. Il peut alors faire appel à des transporteurs privés, utiliser des véhicules de l'hôpital (certains DDR sont intégrés dans des hôpitaux). Selon la solution choisie, le coût de transport n'est pas le même. Le manque de données à ce niveau ne permet même pas d'établir une distribution probabiliste du coût. Par souci de simplicité, la notion de coût fixe pour l'ensemble des locaux est appliquée. Pour se rapprocher du fonctionnement réel, le coût de transport considéré correspond au coût de transport moyen pour la région de la Montérégie entre le DDR et les locaux. Cette région présente les différents modes de transport évoqués ci-dessus, ce qui permet d'avoir une estimation du coût réel dans une large mesure. Le modèle s'appuie aussi sur le postulat que la livraison des vaccins est immédiate dans la mesure où les locaux reçoivent les vaccins le même jour de la commande. La même hypothèse est faite pour les DDR et le DP.

De plus, le nombre de locaux modélisés était trop important pour reproduire leur comportement individuellement, il a fallu les regrouper autour de quatre catégories. Le rapprochement des locaux entre eux a permis la standardisation de leur comportement (mêmes paramètres pour définir la demande, même stock de sécurité). Le critère de sélection à une catégorie s'est fait en fonction du volume de commande annuel de doses, tous vaccins confondus (voir section 4.4).

Nous avons aussi considéré que les agents d'un même palier (locaux entre eux par exemple) ne communiquaient pas du tout entre eux. Les interactions se font uniquement d'un palier à l'autre (locaux avec DDR ; DDR avec DP ou locaux). Cette hypothèse est nécessaire pour dire que les résultats obtenus pour l'échantillon d'étude sont applicables au système réel.

3.6 Conception des expériences et des politiques à analyser

Une fois le modèle calibré et les hypothèses posées, nous avons un outil représentatif de la réalité permettant de comparer différentes approches logistiques et d'étudier leur impact sur la GPI. Celles-ci ont surtout porté sur deux aspects essentiels :

- étude de politiques alternatives de gestion des stocks, soit Premier à Expirer Premier Sorti (PEPS), au niveau des locaux;
- étude d'une meilleure prise en compte de la variabilité de la demande d'une année à l'autre par l'introduction de méthodes de prévision au niveau des locaux.

En effet, ces deux éléments étaient des causes qui revenaient régulièrement dans les échanges avec les différents acteurs de la GPI. Étant donné que l'objectif du projet est d'améliorer la gestion de la péremption tout en gardant un service optimal à moindre coût, les indicateurs suivants ont été étudiés :

- coûts de transport entre les différents paliers,
- coûts d'inventaire aux points d'entreposage,
- nombre de patients traités,
- nombre de patients non traités,
- nombre de doses périmées.

Un plan d'expériences a ensuite été établi pour tester différentes approches. Dans un premier temps, nous avons modélisé le système actuel et modifié progressivement la part de locaux utilisant des règles strictes de PEPS et soumis le nouveau système aux mêmes contraintes. Le second ensemble d'expériences s'est focalisé sur l'impact de la mise en place de modèle de prévision de la demande basés sur l'année passée et les informations accessibles pour l'année en cours. L'élaboration de ces concepts et leur implémentation dans le modèle font l'objet du chapitre 5.

3.7 Conclusion

En conclusion de ce chapitre, force est de constater que le modèle de simulation repose sur une phase d'analyse conséquente de plusieurs mois. Loin de l'élaboration du code informatique sur ANYLOGIC, cette phase d'analyse a permis dans un premier temps de définir une problématique précise au projet. Ensuite, elle a permis d'orienter les choix de simulation à partir des données récoltées. Néanmoins, comme ces données ne couvraient pas non plus l'ensemble des aspects modélisés, plusieurs hypothèses de modélisation ont dû être effectuées pour combler les informations manquantes. Une fois le modèle fonctionnel et validé, il a été possible de tester les différentes solutions. Si la description du modèle restait générale tout au long de ce chapitre, le prochain vise justement à expliquer comment les analyses faites au cours de ce chapitre ont été implémentées dans le modèle en tant que concepts mathématiques.

CHAPITRE 4 CONCEPTION DU MODÈLE COURANT

4.1 Introduction

Ce chapitre est entièrement consacré à la conception du modèle. Il vise à décrire de façon détaillée comment les phénomènes présentés au chapitre précédent ont été modélisés dans ANYLOGIC. Ce travail passe essentiellement par une mathématisation de tous les processus de telle sorte qu'ils soient compris par le logiciel. Dans un premier temps, nous décrivons comment la demande en vaccins a été modélisée puisque c'est l'élément à la base de toute la GPI. La seconde section est ensuite dédiée à la description des agents du système et en quoi ils se rattachent aux différents acteurs réels de la GPI. Ensuite, comme expliqué à la section 3.4, le système étant trop important pour être modélisé dans son intégralité, le processus d'échantillonnage est décrit dans la section 4.4. Une des grandes difficultés rencontrées au cours de ce projet a été le peu de données disponibles sur la demande réelle en vaccins dans le cadre du PQI. C'est pourtant un élément essentiel à modéliser puisqu'il constitue le point déclencheur de tous les autres phénomènes observés, tels que l'évolution des stocks, les réapprovisionnements, ou les ruptures de stock. Il a fallu déterminer la demande par calibration afin de simuler des comportements de commandes réels. La section 4.5 décrit la méthode employée. Une fois la demande mensuelle calibrée, il a été possible de définir la demande journalière en fonction de la valeur calibrée. La dernière section vise à valider cette étape de calibration pour s'assurer que le modèle est bien représentatif de la réalité observée.

4.2 Modélisation de la demande des vaccins

La modélisation de la demande des vaccins est tout d'abord abordée. Un vaccin n'est efficace que contre une maladie en particulier. C'est la raison pour laquelle le PQI coordonne la gestion de plus de 40 vaccins en simultanément tous les ans. Chacun nécessite une attention particulière car le profil de la demande en termes de tendance, saisonnalité et variabilité est propre à chaque vaccin. De la manière la plus générale possible, la demande mensuelle pour un local l pour un vaccin v pour le mois m $D_{l,m,v}$ est modélisée comme suit.

$$D_{l,m,v} = E_{l,m,v} - \Delta_{l,m,v} \text{ avec } 0 \leq \Delta_{l,m,v} \leq E_{l,m,v} \quad (1)$$

avec

$D_{l,m,v}$ demande mensuelle courante, avec l l'indice du local, m l'indice du mois et v l'indice du vaccin ;

$E_{l,m,v}$ demande mensuelle de l'année passée, avec l l'indice du local, m l'indice du mois, et v l'indice du vaccin ;

$\Delta_{l,m,v}$ écart entre l'année courante et l'année passée, avec l l'indice du local, m l'indice du mois et v l'indice du vaccin.

En réalité, le PQI est divisé en treize périodes de 28 jours. Pour simplifier la compréhension du rapport, nous assimilons dans la suite du rapport une période de 28 jours à un mois m .

D'après l'équation (1), la demande mensuelle $D_{l,m,v}$ se calcule à partir du nombre de patients qui se sont présentés au cours du même mois m de l'année passée $E_{l,m,v}$. Cependant, rien ne garantit que l'année en cours soit identique à l'année précédente puisque chaque année est indépendante. C'est la raison pour laquelle l'équation (1) comporte un second membre que l'on définit comme le différentiel entre le mois m de l'année passée et l'année en cours $\Delta_{l,m,v}$.

Cette approche méthodologique se justifie dans la mesure où le bassin de population reste dans une large mesure le même. En réalité, il arrive que des phénomènes ponctuels influent sur la demande comme cela a pu être observé en 2009 lors de la pandémie de la grippe H1N1 : l'alerte lancée par l'OMS avait incité beaucoup plus de monde à se faire vacciner. La sortie d'études scientifiques mettant en garde contre la vaccination peut avoir l'effet inverse et entraîner une plus faible demande qu'à l'accoutumée. Nous supposons cependant qu'il n'y a pas de tels événements affectant cette demande. De plus, cet artéfact de modélisation permet de définir rapidement le profil général de la demande des centres de vaccination, tout en contrôlant la variabilité de cette demande pouvant mener à des erreurs de prévision et des vaccins périmés. Ces aspects sont notamment expliqués plus précisément à la section 4.5 concernant la calibration du modèle.

Ainsi, $E_{l,m,v}$ est définie pour chaque centre de vaccination et chaque vaccin par l'équation suivante.

$$E_{l,m,v} = normal(\mu_{l,m,v}, \sigma_{l,m,v}) \quad (2)$$

Une étude plus approfondie des vaccins a permis d'identifier des points communs entre tous ces vaccins et de les regrouper en trois familles selon les estimations faites à partir des années précédentes.

- *Les vaccins réguliers* : la demande est quasi constante tout au long de l'année. On peut donc écrire

$$E_{l,v} = normal(\mu_{l,v}, \sigma_{l,v}) \quad (2.1)$$

- *Les vaccins saisonniers* : le nombre de saisons est variable d'un vaccin à l'autre mais la logique derrière reste la même. Autrement dit, la demande est strictement nulle pour certains mois consécutifs de l'année, et strictement positif sur d'autres. On définit par S l'ensemble des mois consécutifs où la demande est strictement positive. On parle aussi de saison de vaccination. On peut donc écrire

$$E_{l,m,v} = \begin{cases} normal(\mu_{l,m,v}, \sigma_{l,m,v}) & \text{si } m \in S \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \quad (2.2)$$

- *Les vaccins influenza* : ils constituent un cas particulier de vaccins saisonniers. Comme le virus de la grippe évolue d'une année sur l'autre, de nouveaux vaccins avec de nouveaux agents actifs doivent être produits tous les ans. Un vaccin efficace une année peut s'avérer inefficace la suivante. Cela signifie que les stocks restants à la fin de l'année ne peuvent pas être réutilisés. Les vaccins d'influenza sont les vaccins les plus impliqués dans les pertes par péremption. De plus, il n'y a qu'une seule saison de vaccination et elle ne dure qu'un mois f . Au vu de ces observations, on peut écrire

$$E_{l,m,v} = \begin{cases} normal(\mu_{l,m,v}, \sigma_{l,m,v}) & \text{si } m = f \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \quad (2.3)$$

Tel que discuté en section 3.4, l'étude devait au départ porter sur douze vaccins choisis parmi les trois catégories présentées ci-dessus. Le choix des vaccins s'était porté sur ceux présentant le plus de pertes par péremption pour que les résultats soient les plus significatifs possibles. L'étude a par la suite dû être limitée à trois vaccins tant la calibration a été compliquée. Sur les conseils de la DPSP, nous avons décidé de restreindre notre étude à un seul vaccin de chacune de ces trois familles : le Prevnar 13 (vaccin régulier), le Twinrix Jr (vaccin saisonnier), le Fluviral (vaccin influenza).

4.3 Description des agents

Cette section décrit comment les agents se comportent et interagissent entre eux. L'architecture générale du modèle est de type holonique (figure 4-1). En d'autres termes, les différents agents sont imbriqués les uns dans les autres, chacun étant par ailleurs une entité décisionnelle autonome. Ce choix de modélisation permet d'avoir des agents qui héritent des paramètres de leurs agents parents. Procéder ainsi facilite aussi la modélisation des interactions entre les entités. Des fonctions pour appeler les agents parents existent par défaut dans le logiciel utilisé pour implémenter le modèle. Cela s'avère très utile quand un centre de vaccination doit envoyer une demande de réapprovisionnement à la DSP qui le supervise et uniquement à elle.

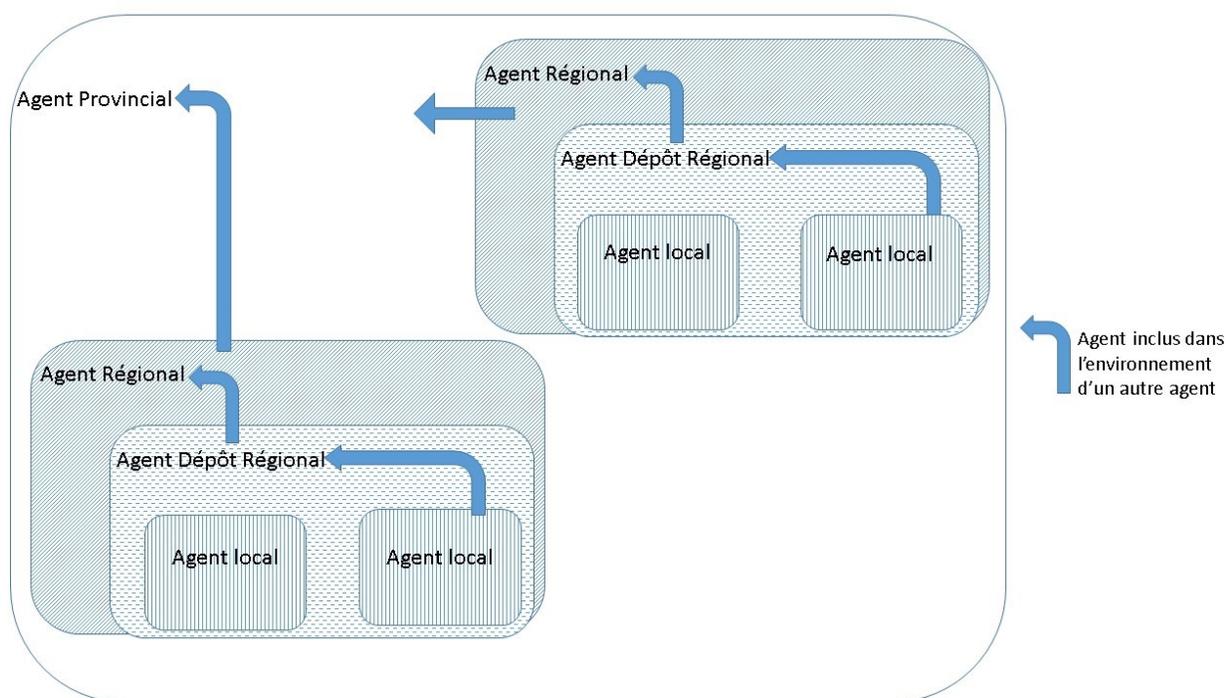


Figure 4-1 : Modélisation des agents en cascade

4.3.1 Agent local

Chaque agent local l reproduit le comportement d'un centre de vaccination. Ses responsabilités concernent l'immunisation des patients se présentant, la gestion de son inventaire, et l'envoi des demandes de réapprovisionnement.

Concernant la demande, chaque agent local génère la demande journalière en début de simulation à partir de $D_{l,m,v}$. Le stock est mis à jour chaque jour en fonction du nombre de patients qui se sont

fait vacciner. Chaque agent local suit le calendrier de réapprovisionnement défini (le même pour tous les vaccins). On note N le nombre de réapprovisionnements par mois et T le nombre de jours entre deux réapprovisionnements. La quantité commandée $Q_{l,v,r}$ à un jour de réapprovisionnement r par l'agent l pour le vaccin v est régie par l'équation (3).

$$Q_{l,v,r} = \max(0, F_{l,v,r} + S_{l,v} - S_{l,v,r}) \quad (3)$$

avec

$$F_{l,v,r} = \frac{E_{l,m,v}}{N} \quad \text{nombre de patients pour le vaccin } v \text{ estimé par l'agent local } l \text{ jusqu'au prochain réapprovisionnement ;}$$

$S_{l,v,r}$ niveau de stock du vaccin v de l'agent local l , au jour r ;

$S_{l,v}$ stock de sécurité du vaccin v de l'agent l .

Le stock de sécurité est défini au début de la simulation pour chaque agent local et chaque vaccin. La détermination de cette valeur est plus longuement expliquée à la section 4.5.

4.3.2 Agent DDR

L'agent DDR d est défini au début de la simulation avec un nombre fixe de locaux dans son environnement. Il est le parent de ces agents (soit $l \in d$). Cela signifie qu'il est responsable de leur livrer les vaccins commandés. En cas de besoin, le DDR peut demander un réapprovisionnement à la DSP. La quantité commandée est alors donnée par l'équation (4).

$$Q_{d,v,r} = \max(0, \sum_{l \in d} Q_{l,v,r} + S_{d,v} - S_{d,v,r}) \quad (4)$$

avec

$S_{d,v,r}$ niveau de stock du vaccin v de l'agent d au jour r ;

$S_{d,v}$ stock de sécurité du vaccin v de l'agent d .

Le stock de sécurité paramètre est défini au début de la simulation selon les données transmises par le MSSS.

4.3.3 Agent DSP

Cet agent est passif dans la mesure où son unique utilité est de coordonner le calendrier des DDR et des locaux présents dans son environnement. Les commandes transitent simplement par cet agent avant qu'il ne les redirige vers les entités concernées (commandes des locaux transmises au DDR tandis que les commandes des DDR sont transmises au DP). Étant donné qu'aucune information sur le processus de vérification des quantités commandées n'était disponible, l'hypothèse a été faite que la DSP approuvait toutes les commandes et que celles-ci étaient toujours jugées cohérentes dans la mesure où les commandes selon cette modélisation reproduisent ce qui avait pu être observé dans le système réel (voir section 4.5).

4.3.4 Agent DP

L'agent DP, noté dp , est défini au début de la simulation avec un nombre fixe de régions dans son environnement. Cela signifie que cet agent est spécifiquement responsable de la livraison des DDR des régions concernées (soit $d \in dp$). L'agent DP consulte son carnet de commandes tous les sept jours. Si son niveau de stock est trop bas pour honorer toutes les commandes des DDR, il a la capacité de créer des doses de vaccins. En effet, les interactions entre le fournisseur et le DP sont laissées de côté et donc considérer que ce dernier a un stock infini de vaccins. Du point de vue du DP, demander un réapprovisionnement à un stock infini de vaccins ou créer directement les vaccins revient au même. Nous parlons tout de même de volume commandé au fournisseur et cette quantité est obtenue par l'équation (5).

$$Q_{dp,v,r} = \max(0, \sum_{d \in dp} Q_{d,v,r} + S_{dp,v} - S_{dp,v,r}) \quad (5)$$

avec

$S_{dp,v,r}$ niveau de stock du vaccin v de l'agent p au jour r :

$S_{dp,v}$ stock de sécurité du vaccin v de l'agent p .

Le stock de sécurité est défini au début de la simulation selon les données transmises par le MSSS.

4.3.5 Agent dose

En parallèle de ces agents, chaque dose de vaccin est modélisée individuellement comme un agent pour étudier la problématique de la péremption. Ainsi, chaque dose créée par le DP entre dans le

système avec une durée de vie. Cette durée de vie dépend de la nature du vaccin. Par exemple, le vaccin de Fluviral a une durée de vie d'un an, tandis la durée de vie des autres vaccins modélisés est supérieure à l'intervalle d'étude. Chaque jour, le temps de vie restant est mis à jour pour chaque dose. Quand ce paramètre atteint zéro, la dose est considérée comme inutilisable et est extraite du système. Le stock de l'agent (soit dp , d ou l) qui la détenait au moment de sa fin de vie est automatiquement mis à jour. De même, quand une dose a été utilisée, la dose sort du système.

Au début de chaque simulation, des doses sont générées au niveau de chaque point d'entreposage pour tenir compte des stocks initiaux. Comme les données pour le DP et les DDR étaient disponibles, il était possible de reproduire le niveau de stock de ces derniers avec la bonne distribution d'âge. En revanche, nous avons extrapolé la distribution de l'âge des stocks des locaux à partir de celle de leur DDR parent : les doses ont été créées au niveau des locaux dans les mêmes proportions (par rapport à leur niveau de stock initial) que le DDR parent.

4.4 Échantillonnage du système d'étude et introduction des catégories de locaux

Ce chapitre a jusque-là décrit comment les différents agents se comportent dans le système courant et comment ils interagissent entre eux. La question de la taille du système d'étude n'a pas encore été discutée. Le système réel est trop grand pour être modélisé dans sa globalité. En effet, le Québec comporte plus de 3 000 locaux répartis sur dix-huit régions. Il est difficile de modéliser une telle quantité d'agents tant le temps de calcul serait élevé. Cette section décrit comment cette problématique a été abordée.

Dans un premier temps, un seul DP a été modélisé pour rester fidèle à la réalité. L'étude a été réduite à quatre régions représentatives de la disparité (en termes de performance de gestion) des régions réelles. Autrement dit, le choix des régions s'est fait de telle sorte à représenter différents fonctionnements pour ainsi observer leur impact sur leurs performances annuelles. Les caractéristiques des régions modélisées sont présentées dans le tableau 4-1

Tableau 4-1: Caractéristiques des régions modélisées

	Région de Montréal	Région de Montérégie	Région des Laurentides	Région de la Mauricie		
Nombre de DDR	1	1	1	3		
				DDR de Trois-Rivieres	DDR de Drummondville	DDR de Shawinigan
T	28 jours	14 jours	28 jours	14 jours	14 jours	14 jours
Nombre de locaux	695	542	139	56	14	17

Le DDR de Drummondville a par la suite été retiré de l'étude. En comparant des données de commandes des locaux venant de plusieurs sources, nous avons observé qu'elles ne coïncidaient pas. Ce problème a été rapporté à la DPSP qui a pensé à une erreur dans la saisie des données. Il a donc été décidé, avec l'accord de la DPSP, de retirer Drummondville de l'étude.

Néanmoins, même en se restreignant à quatre régions (cinq DDR), la modélisation de 1449 centres de vaccination nécessiterait une puissance de calcul trop importante. L'étude s'est donc restreinte à un échantillon de chaque région. Ainsi, comme les interactions sont uniquement d'un palier à l'autre à la fois (local vers régional par exemple), les conclusions tirées pour le système échantillonné sont les mêmes que pour le système réel.

Le choix de l'échantillon ne peut pas pour autant être laissé au hasard car tous les agents ne sont pas identiques. La définition de l'échantillon le plus adapté s'est faite par une analyse détaillée des volumes annuels commandés par les dépôts locaux. La DPSP a été en mesure de nous fournir ces données. Les locaux ont été triés en fonction du volume de commande, tous vaccins confondus.

Cette classification a permis de distinguer pour chaque région quatre catégories de vaccinés.

- *Les vaccinés influenza* : les commandes qu'ils passent au DDR pour les vaccins contre l'influenza sont prépondérantes par rapport aux autres vaccins ;

- *Les petits vaccinateurs* : ils commandent de tous les vaccins en petite quantité ;
- *Les vaccinateurs moyens* : ils commandent de tous les vaccins en quantité moyenne ;
- *Les gros vaccinateurs* : ce sont des CLSC ou des CSSS qui commandent de tous les vaccins en grande quantité.

L'ensemble des locaux d'une région sont répartis entre ces quatre catégories de vaccinateurs. Pour chaque DDR d et pour chaque vaccin v , nous avons déterminé la quantité maximale commandée annuellement $Q_{\max d,v}$ sur l'ensemble des locaux $l \in d$. Pour chaque local l et pour chaque vaccin v le ratio $\frac{Q_{\text{annuel } l,v}}{Q_{\max d,v}}$ a ensuite été calculé. Cet indicateur a permis de savoir comment se situait le vaccinateur en question par rapport au vaccinateur qui utilise le plus de doses de ce vaccin. Étant donné que l'on étudie ici plusieurs vaccins (à ce moment du projet, l'étude portait encore sur les douze vaccins originaux), nous avons ensuite calculé la moyenne de ce ratio sur l'ensemble des vaccins considérés $\frac{\sum_v \frac{Q_{\text{annuel } l,v}}{Q_{\max d,v}}}{\text{nombre vaccins}}$. Procéder de la sorte a permis de mieux considérer le phénomène de vaccinateurs utilisant très fortement un vaccin et pas du tout les autres : un local utilisant un seul vaccin en très grande quantité peut-il être considéré comme un gros vaccinateur ? C'est notamment le cas rencontré dans la région de Trois-Rivières. Tous les vaccinateurs influenza étaient regroupés sous une même entité agrégée dans les données fournies. Autrement dit, la quantité commandée de cette catégorie de vaccinateurs d'influenza correspondait à la somme des commandes de plusieurs locaux. Le volume de commande était alors important pour le Fluviral mais nul pour les autres vaccins. Malgré cela, selon l'étude du ratio $\frac{\sum_v \frac{Q_{\text{annuel } l,v}}{Q_{\max d,v}}}{\text{nombre vaccins}}$, cette catégorie de vaccinateurs apparaissait parmi les plus gros vaccinateurs. C'est la raison pour laquelle il n'était pas possible de s'appuyer sur des seuils sur les volumes commandés pour déterminer à quelle catégorie un local appartenait. Une analyse plus au cas par cas a été menée pour corriger certaines d'entre elles. Cela était facilement faisable quand le nombre de locaux était faible mais la tâche se complexifiait pour des régions comme Montréal ou Montérégie. Cette méthode comporte son lot d'imprécisions et il est possible qu'une étude plus poussée aurait amené à reconsidérer l'appartenance de certains locaux à une catégorie. Malgré tout, l'ensemble de la répartition est cohérent car la demande d'un gros vaccinateur obtenue par calibration (voir section 4.5.1) est toujours plus grande que pour un vaccinateur moyen, elle même plus importante qu'un petit vaccinateur.

Cette classification des locaux par similarité des profils de demande est un artefact de modélisation. Dans la réalité, il n'y a pas de classification officielle des centres de vaccination en fonction de leur volume de commande. Pourtant, lorsque nous avons présenté cette approche à la DPSP, ceux-ci avaient implicitement conscience de la présence de gros vaccinateurs, vaccinateurs moyens, petits vaccinateurs et vaccinateurs influenza. Cette hypothèse permet de standardiser le comportement des locaux en fonction de la catégorie B à laquelle ils appartiennent. Cela signifie que tous les locaux d'une même catégorie ont le même stock de sécurité SS_B , la même moyenne μ_B et le même écart-type σ_B de demande. Il y a ainsi moins de paramètres à étudier puisqu'on ne considère plus chaque local unique. Étant donné que la demande est basée sur une loi normale, bien que les paramètres soient fixes pour une catégorie, cela n'empêche pas la valeur de demande mensuelle de varier d'un centre de vaccination à l'autre. Une disparité entre les différents locaux d'une même catégorie pourra ainsi être observée. La détermination des valeurs de ces paramètres a été réalisée par calibration. Cette partie est plus détaillée dans la section 4.5.

Pour avoir un échantillon représentatif, la taille de chaque catégorie de chaque région modélisée doit être proportionnellement la même que dans le système réel. Le facteur de proportion a été déterminé de telle sorte que la plus petite région (région de Shawinigan) comporte uniquement trois centres de vaccination, soit deux petits vaccinateurs et un gros vaccinateur. Il n'était en effet pas possible d'avoir moins de centres de vaccination. Ainsi, cette valeur cible de trois centres de vaccination a été divisée par le nombre réel de locaux dans cette région, soit dix-sept. La taille de toutes les catégories réelles pour l'ensemble des régions a ensuite été divisée par 5.667 (soit $3/17$). Finalement, le système modélisé est comme suit.

Tableau 4-2 : Caractéristiques de l'échantillon modélisé

	Région de Montréal	Région de Montérégie	Région des Laurentides	Région de Trois-Rivières	
Nombre de DDR	1	1	1	2	
				DDR de Trois-Rivieres	DDR de Shawinigan
Fréquence de réapprovisionnements	28 jours	14 jours	28 jours	14 jours	14 jours
Vaccinateurs Influenza	67	51	16	1	0
Petits Vaccinateurs	23	34	4	6	2
Moyens vaccinateurs	16	7	4	3	0
Gros Vaccinateurs	17	4	1	1	1
Nombre de locaux	123	96	25	11	3

4.5 Calibration du modèle

Dans un premier temps, la péremption a été laissée de côté pour déterminer la demande mensuelle en considérant que les locaux estimaient correctement la demande. Ainsi aucune perte par péremption n'est observée. C'est ce dont traite la section 4.5.1. Cette première étape de calibration a ensuite servi de base pour la seconde phase, présentée en section 4.5.2, qui elle, a permis de calibrer les pertes par péremption en calibrant l'erreur de prévision de la demande à l'origine des quantités excessives commandées engendrant des pertes par péremption.

4.5.1 Calibration des quantités commandées

La première étape dans la calibration globale du modèle a consisté à calibrer la demande mensuelle sans considérer les pertes occasionnées par la péremption. Ces dernières sont considérées dans la section 4.5.2. Cela permet de faire l'hypothèse que les locaux sont capables de prévoir la demande exacte en vaccins. Autrement dit, cela implique l'égalité parfaite entre $E_{l,m,v}$ et $D_{l,m,v}$, ce qui entraîne $\Delta_{l,m,v} = 0$. L'équation de la quantité commandée par les centres de vaccination devient alors :

$$Q_{l,v,r} = \max(0, \frac{D_{l,v,m}}{N} + S_{S_{l,v}} - S_{l,v,r}) \quad (6)$$

À partir de là, un lien direct peut être établi entre la quantité commandée et la demande mensuelle réelle. De plus, la quantité commandée par chaque centre de vaccination est une donnée que le MSSS détient. Néanmoins, chercher à reproduire le comportement de commande pour chaque mois individuellement est difficile à réaliser dans la mesure où, d'une part, il faut avoir plusieurs années de données disponibles, et, d'autre part, il faut tenir compte des liens de dépendance entre chaque mois. C'est la raison pour laquelle nous avons plutôt cherché à reproduire le comportement sur l'ensemble d'une saison de vaccination. Faire de la sorte permet de regrouper plusieurs mois et de calibrer le système à un niveau plus macroscopique. En agrégeant ces données par catégorie de vaccinateurs B , et en considérant le facteur de proportionnalité, le processus de calibration vise à minimiser la fonction objectif F suivante en faisant varier le stock de sécurité $S_{S_{B,v}}$, la moyenne $\mu_{B,m,v}$ et l'écart-type de la demande $\sigma_{B,m,v}$:

$$F(S_{S_{B,v}}, \mu_{B,m,v}, \sigma_{B,m,v}) = Q_{B,s \text{ réel}} - 5,667 * \sum_{l \in B} \sum_{m \in S} Q_{l,v,m} \quad (7)$$

4.5.2 Calibration du nombre de doses perdues par péremption

Dans la section précédente, nous avons fait l'hypothèse que les profils de commande des locaux n'incluaient pas les pertes par péremption. En pratique, une des causes qui entraîne les pertes par péremption est l'incapacité des locaux à prévoir la demande exacte en vaccins. Ainsi, les facteurs de sécurité utilisés pour surestimer la demande impliquent en pratique l'achat de trop de doses dont une partie ne peut éventuellement pas être utilisée avant leur péremption. Nous expliquons ici comment nous avons calibré cette erreur de prévision pour reproduire les profils de péremption observés, tout en préservant les bons profils de commande des locaux.

Maintenant que $E_{l,m,v}$ est calibré, nous pouvons revenir sur l'hypothèse utilisée au début de la section 4.5.1, soit $\Delta_{l,m,v} = 0$. Le décalage engendré par ce terme entre la valeur estimée par les centres de vaccination et la réalité de la demande entraîne des commandes excessives. Etant donné qu'il n'y a pas de révision des prévisions, le surplus de vaccins s'accumule dans les frigos et c'est ce qui entraîne la péremption de vaccins. De plus, garder un stock de sécurité trop important contribue aussi à ce phénomène. Nous voulons donc calibrer Δ de telle sorte à reproduire les pertes par péremption annuelles $L_{B,v \text{ réel}}$ par catégorie de vaccinateurs. Cette seconde phase de calibration vise à minimiser la fonction objectif $G(\Delta_{l,m,v})$:

$$G(\Delta_{l,m,v}) = L_{B,v \text{ réel}} - 5,667 * \sum_{l \in B} L_{l,v} \quad (8)$$

Le nombre de doses périmées $L_{B,v \text{ réel}}$ a été transmis par la DPSP de façon agrégée par région. Pour calibrer le modèle, cette quantité a été répartie entre les différentes catégories de vaccinateurs proportionnellement à leur volume annuel commandé pour le vaccin. Ce choix est justifié par le fait que comme ils appliquent exactement les mêmes règles de gestion, la part de doses périmées devrait impacter leur activité à la même hauteur relative que leur volume commandé.

Une fois cette seconde étape de calibration effectuée, les profils de demande des locaux ont changé un peu pour certains vaccins. Ainsi, pour plusieurs catégories de vaccinateurs dont le profil de demande présentait un écart de plus de 10 % par rapport à la réalité, nous avons dû retoucher à la moyenne $\mu_{B,m,v}$ et l'écart type de la demande $\sigma_{B,m,v}$ pour trouver le meilleur compromis de calibration. En effet, le fait de considérer que moins de vaccins sont utilisés que prévu entraîne un stock plus important au moment du réapprovisionnement suivant. La quantité commandée la fois suivante est alors plus petite. C'est ce phénomène qui est venu interférer avec la première phase de calibration. Néanmoins, les degrés de liberté pour calibrer le modèle étaient beaucoup plus restreints grâce à la première étape. Il aurait été possible de calibrer les deux indicateurs simultanément, soit en une seule étape. Cependant, le nombre de variables (degrés de liberté) aurait été trop important, ce qui aurait fait exploser le nombre de combinaisons possibles et donc le temps de calcul pour les explorer toutes.

4.6 Modélisation de la demande journalière

Nous avons réussi à calibrer la demande mensuelle générée par les agents locaux de manière à reproduire des caractéristiques réelles du système et agrégées mensuellement. Cependant, le flux de patients est quotidien, et, pour avoir plus de précision, la demande quotidienne doit être inférée à partir des données mensuelles. En effet, beaucoup d'événements peuvent se passer au sein d'un même mois, tels que la péremption des vaccins, des ruptures de stock ou des réapprovisionnements. S'intéresser à la demande mensuelle ne permet pas d'étudier tous ces événements. C'est la raison pour laquelle la demande journalière a été définie à partir de la demande mensuelle. Pour cela, l'hypothèse a été faite que la demande quotidienne peut être assimilée à une fonction affine par morceaux. Cette section explique comment calculer cette fonction.

De la façon la plus générale possible, la demande d_j pour le jour de l'année simulée, noté $j \in [1, 365]$ est régie par l'équation (9):

$$d_j = \begin{cases} \alpha_m * j + \beta_m & \text{si } \text{mod}(j, 28.000003) \leq J \\ \gamma_m * j + \theta_m & \text{sinon} \end{cases} \quad (9)$$

La figure 4-2 représente graphiquement cette équation pour les mois m et $m+1$.

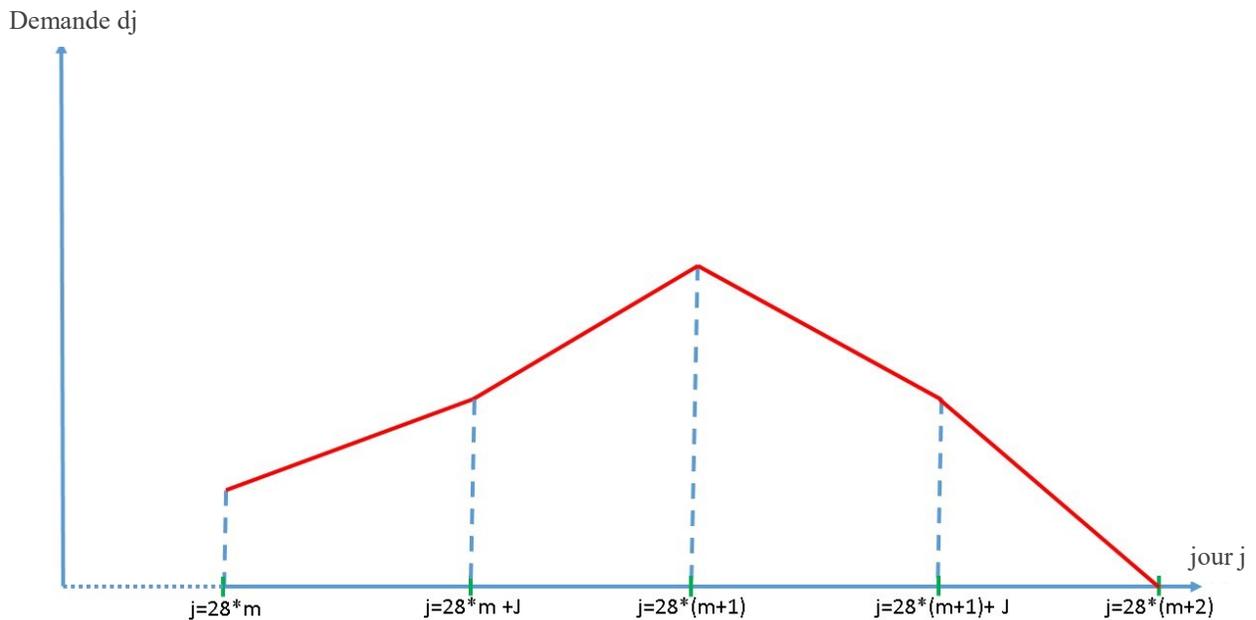


Figure 4-2 : Exemple de l'allure de la demande journalière en fonction du temps pour deux mois consécutifs

Chaque mois est découpé en deux parties. Sur la première, la demande est calculée comme une droite de coefficient directeur α_m et ordonnée à l'origine β_m tandis que sur la seconde partie du mois, c'est une droite de coefficient directeur γ_m et ordonnée à l'origine θ_m qui définit l'évolution de la demande. Le changement de partie se fait au point J du mois. Dans toutes nos expériences, nous avons arbitrairement fixé $J=14$ (milieu du mois) et donc cette hypothèse reste valable jusqu'à la fin du document. Il faut faire attention au fait que j correspond au jour de simulation tandis que J correspond à un jour du mois. C'est la raison pour laquelle on compare le reste de la division euclidienne de j par 28 à J pour déterminer dans quelle partie du mois on se situe.

La figure 4-2 met aussi en lumière la continuité de la demande entre deux mois consécutifs ainsi qu'au jour J . On peut donc écrire les équations (10.1) et (10.2) suivantes à respecter.

$$\alpha_m * (28 * m + J) + \beta_m = \gamma_m * (28 * m + J) + \theta_m = d_{28*m+J} \quad (10.1)$$

$$\gamma_m * 28 * (m + 1) + \theta_m = \alpha_{m+1} * 28 * (m + 1) + \beta_{m+1} = d_{28*(m+1)} \quad (10.2)$$

De ce système, on détermine $\alpha_m, \beta_m, \gamma_m, \theta_m$:

$$\alpha_m = \frac{d_{28*m+J} - d_{28*m}}{J} \quad (11.1)$$

$$\beta_m = d_{28*m} - \frac{d_{28*m+J} - d_{28*m}}{J} * 28 * m \quad (11.2)$$

$$\gamma_m = \frac{d_{28*(m+1)} - d_{28*m+J}}{28 - J} \quad (11.3)$$

$$\theta_m = d_{28*(m+1)} - \frac{d_{28*(m+1)} - d_{28*m+J}}{28 - J} * 28 * (m + 1) \quad (11.4)$$

L'autre contrainte fondamentale à respecter veut que la somme du nombre de patients par jour sur un mois soit égal à la demande mensuelle générée par le centre de vaccination en début de simulation, soit

$$D_m = \sum_{j=1}^{28} d_j \quad (12)$$

Il est nécessaire de définir des points par lesquels la courbe de la demande journalière doit passer pour respecter cette égalité. Etant donné la modélisation de la demande, trois options évidentes sont envisageables : $j = 28 * m$, $j = 28 * m + J$, $j = 28 * (m + 1)$. Il y a alors trois degrés de liberté pour une seule équation, il faut donc en fixer deux. C'est la raison pour laquelle la condition suivante à la limite est imposée :

$$d_{28*m} = \begin{cases} \text{uniform}\left(\frac{\min(D_{m-1}; D_m)}{28}, \frac{\max(D_{m-1}; D_m)}{28}\right) & \text{si } D_{m-1} > 0 \text{ et } D_m > 0 \\ 0, & \text{sinon} \end{cases} \quad (13)$$

Cette hypothèse a été choisie par souci de cohérence dans le but d'éliminer des degrés de liberté, et ainsi faciliter la définition de la demande. Si la condition $D_{m-1} > 0$ et $D_m > 0$ est respectée, on définit ici la demande journalière au jour de changement de mois sur un intervalle particulier. L'intervalle sur lequel est déterminée la demande selon une loi uniforme est borné par les demandes moyennes des mois consécutifs m et $m+1$. S'intéresser à un tel segment permet que les changements de pente ne soient pas trop brutaux au point $28*m$ et que l'évolution de la demande entre la seconde moitié du mois m et la première moitié du mois $m+1$ soit affine. Dans le cas où la

condition n'est pas respectée (condition $D_{m-1} > 0$ et $D_m > 0$), il faut que la demande journalière soit nulle du premier au dernier jour du mois. D'où la nécessité d'avoir $d_{28*m} = 0$.

D'après l'équation (12), on en déduit

$$d_{28*m+J} = \frac{D_m \frac{d_{28*m}^{*(J-1)}}{2} \frac{d_{28*(m+1)}^{*(29-J)}}{2}}{14} \quad (14)$$

En incorporant ces contraintes dans l'équation de détermination de α_m , β_m , γ_m , et θ_m , l'équation (12) est respectée, tout comme la continuité entre chaque mois et en J . Nous avons ainsi inféré la demande mensuelle pour définir la demande journalière en utilisant une hypothèse simple.

Cette même méthode a permis de déterminer le profil de la demande journalière e_j de l'année passée. Cela s'avère utile en section 5.2.2.

4.7 Détermination du nombre de réplifications

Comme la demande est variable d'un local à un autre, d'une simulation à une autre, les résultats peuvent varier d'une simulation à l'autre. C'est la raison pour laquelle plus d'une réplification est nécessaire pour s'assurer que quel que soit la valeur prise par les variables aléatoires de la demande, les résultats, et ainsi le processus de calibration, sont bons. La figure 4-3 représente l'évolution de la valeur moyenne de la quantité annuelle totale sur le nombre de réplifications des catégories de

vaccinateurs en fonction du nombre de réplifications. Cette analyse permet de déterminer le nombre minimum nécessaire de réplifications pour obtenir la convergence de la valeur moyenne.

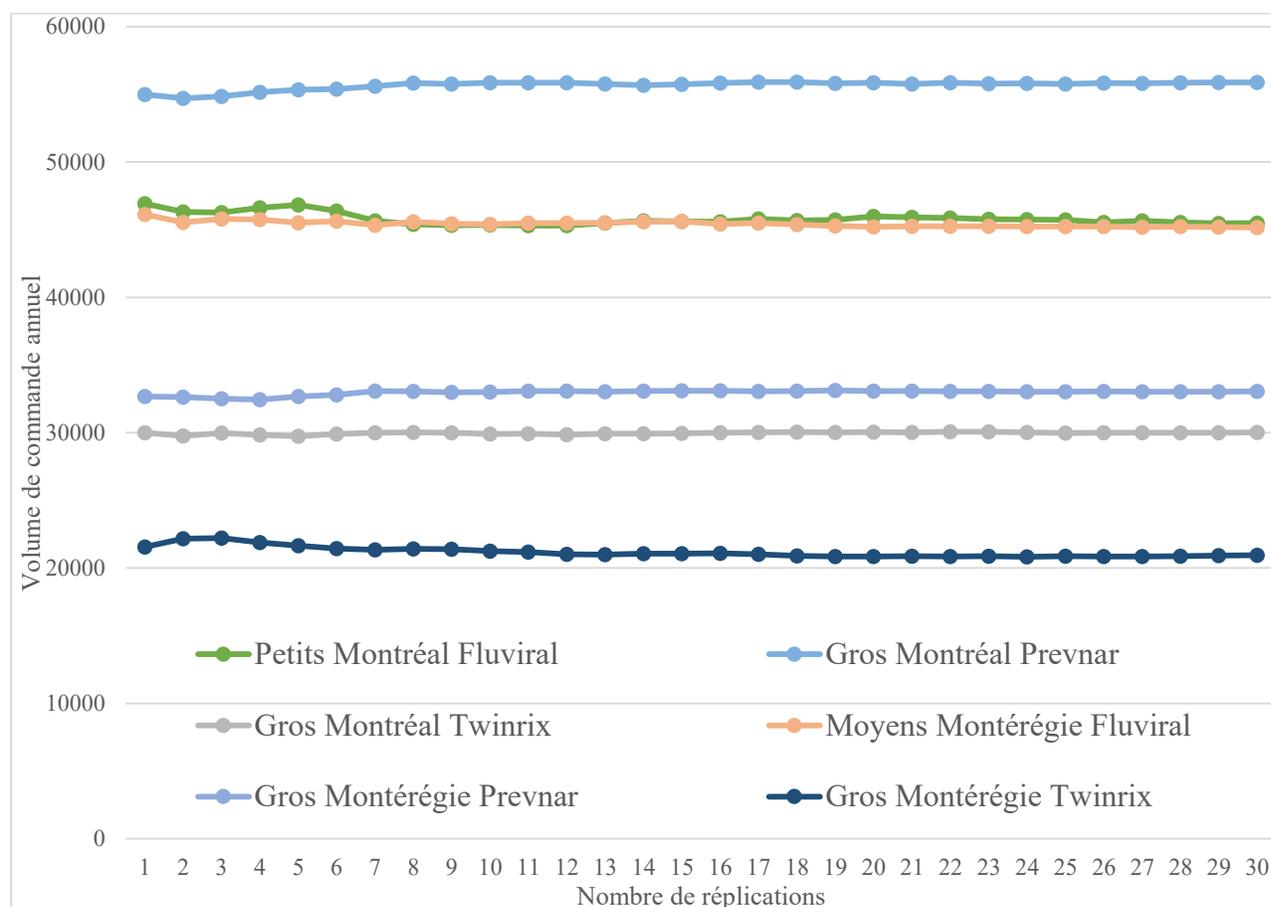


Figure 4-3 : Évolution de la valeur moyenne du volume commandé annuel en fonction du nombre de réplifications

On peut observer qu'en deçà de dix réplifications, la valeur moyenne fluctue un peu. Au contraire, elle se stabilise lorsque l'expérience est répétée plus de dix fois. Néanmoins, comme nous n'avons mené cette étude de convergence seulement sur les commandes de vaccins des locaux sans considérer la convergence des pertes, nous prenons une marge de sécurité en choisissant de réaliser la calibration et toutes les expériences à venir avec 30 réplifications.

4.8 Validation du modèle

Comme le but de la phase de calibration était de déterminer le profil de demande et d'estimation des locaux pour que le modèle soit représentatif de la réalité par rapport au système réel, une étude de l'erreur relative entre le modèle par rapport à la réalité a ensuite été menée. Les résultats de cette analyse sont représentés à la figure 4-4.

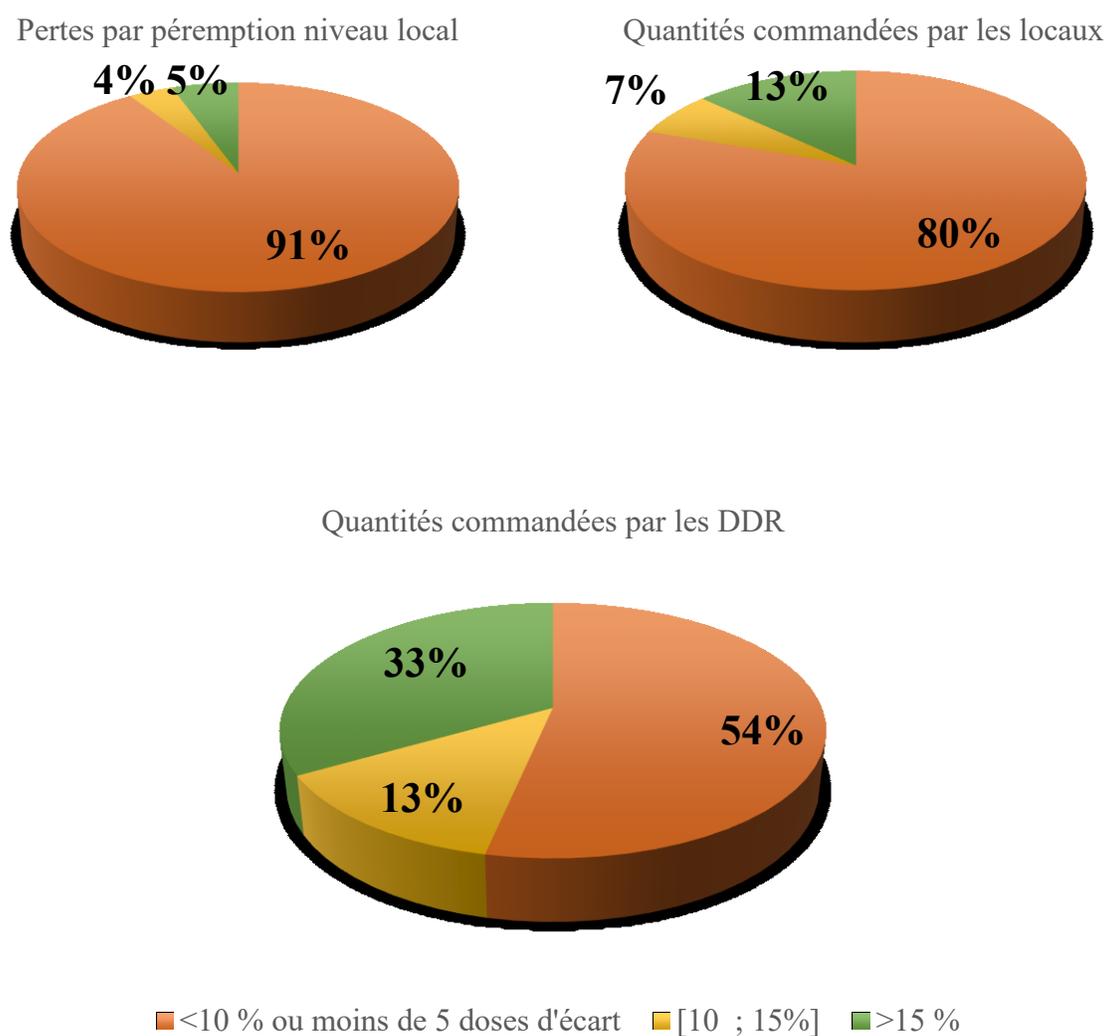


Figure 4-4 : Distribution (%) de l'écart relatif (valeur absolue) pour les pertes par péremption au niveau local (en haut à gauche), pour les quantités commandées par saison par les locaux (en haut à droite) et pour les quantités commandées annuellement par les DDR (en bas au milieu)

On observe que le modèle reproduit avec beaucoup de précision le palier local. En effet, autant en pertes par péremption qu'en quantités commandées, l'erreur relative est quasiment toujours inférieure à 10 %. Étant donné que les commandes des DDR sont directement liées aux commandes des locaux, l'impact de la calibration au niveau des commandes des DDR a ensuite été étudié. On observe que la calibration des locaux permet de calibrer indirectement 54% des volumes de commande annuels des DDR (DDR de Montréal, St-Jérôme et Trois-Rivières). Dans 33% des cas, l'erreur est supérieure à 15 % ce qui prouve que certains comportements ne sont pas bien modélisés. Cela prouve bien que le modèle calibré permet de reproduire convenablement une partie du système mais que certains aspects n'ont pas pu être modélisés de façon complètement adéquate. Cependant, tous les comportements des gestionnaires de DDR ont été implémentés à partir de données directement transmises par eux. Malgré cela, étant donné l'effort déployé pour arriver à de tels résultats, le modèle a été jugé représentatif de la réalité.

4.9 Conclusion

En conclusion, ce chapitre reprend bien les éléments présentés à la section 3.4 et explique comment ils ont été modélisés. Les différents agents modélisés ont aussi été présentés ainsi que leurs caractéristiques. Ce chapitre présente comment la demande a été modélisée mensuellement en tenant compte de la saisonnalité des vaccins et comment elle a été calibrée de telle sorte que le modèle soit représentatif de la réalité et comment à partir de cette demande mensuelle calibrée, il a été possible de répartir la demande quotidiennement. Ce chapitre a aussi permis de répondre à la problématique de la taille trop importante du PQI en se basant sur une méthode d'échantillonnage au niveau du palier local et de standardisation des comportements. Enfin, l'ensemble de ce travail a été validé par une analyse des écarts relatifs par rapport aux données réelles. Cela étant fait, le modèle a pu être considéré comme valide et représentatif de l'organisation courante du système. La phase d'expérimentation peut donc être abordée sereinement car reposant sur un outil robuste et répondant aux attentes. Cette phase d'expérimentation qui vise à modifier certains éléments du modèle pour simuler d'autres modes de fonctionnement fait l'objet du prochain chapitre.

CHAPITRE 5 EXPERIENCES RÉALISÉES

5.1 Introduction

Ce chapitre constitue l'aboutissement de tous les précédents. Tout ce qui a été décrit jusqu'à présent sert de fondation aux expériences. En effet, ce chapitre vise à décrire les expériences réalisées à partir du modèle décrit jusque-là. La première section présente en théorie les deux grands axes d'amélioration explorés au cours de ce projet : l'introduction d'une politique stricte de PEPS dans un premier temps puis le recours à des méthodes de prévision de la demande. L'implémentation concrète des expériences est abordée en section 5.3. Qui dit comparaison de scénarios dit critère de comparaison, c'est-à-dire indicateurs de performance. Ceux-ci sont présentés en section 5.4. Enfin, les résultats sont analysés et discutés en section 5.5. Des recommandations concrètes sont aussi proposées dans cette section.

5.2 Améliorations logistiques proposées

Cette section présente dans un premier temps les améliorations et politiques d'approvisionnement évaluées à l'aide du modèle de simulation. Dans un premier temps, nous présentons en quoi la mise en application de règles de Premier à Expirer Premier Sorti permettrait d'améliorer la gestion de la péremption. Le modèle de correction de prévision de la demande qui doit permettre de commander le bon nombre de vaccins est présenté dans un second temps.

5.2.1 Amélioration des règles de PEPS dans l'administration des doses

La première amélioration proposée dans ce mémoire vise à remédier au problème des doses qui périssent car oubliées dans les frigos. Selon les échanges avec les personnes travaillant dans la GPI, cela est dû à la gestion inadéquate des frigos. En effet, à la réception des vaccins, il arrive que les locaux rangent les doses aléatoirement dans le frigo. C'est d'autant plus problématique que la notion de lot de vaccins est associée à la production des vaccins, et non aux lots de livraison. Les lots sont donc directement associés à une date de péremption. Il peut même arriver que des vaccins d'un même lot soient livrés à plusieurs moments de l'année. Il faudrait ainsi vérifier systématiquement les dates de péremption des vaccins avant de les ranger dans les frigos afin que les vaccins les plus anciens soient utilisés en premier, et qu'ils ne se retrouvent pas au fond du frigo. On est bien dans le cadre d'une gestion Premier à Expirer Premier Sorti. Dans notre modèle,

l'hypothèse est faite que les vaccins livrés ont toujours une date de péremption au moins aussi longue que les vaccins livrés au réapprovisionnement d'avant. La règle Premier à Expirer Premier Sorti s'apparente donc à une règle Premier Entré Premier Sorti dans notre cas. De plus, l'hypothèse est faite que le vaccinateur choisit toujours la dose la plus en avant dans le frigo, quelle que soit la façon de les ranger. Dans le modèle courant précédemment présenté et calibré, aucun des centres de vaccination n'applique de règle de gestion PEPS. L'objectif de cette expérience est donc de diminuer progressivement le nombre de vaccinateurs qui rangent leur frigo de façon aléatoire et les remplacer par des vaccinateurs utilisant des règles strictes de PEPS afin d'évaluer l'impact de cette règle.

5.2.2 Amélioration des prévisions dans le processus de commande des locaux

Dans cette section, une amélioration de la prévision de la demande dans le processus de commande des centres de vaccination est proposée. Dans le modèle courant, les locaux considèrent que toutes les années sont identiques en termes de demande. Ils se basent donc uniquement sur leurs données de l'année passée caractérisée par $E_{l,m,v}$. Or la présence du différentiel $\Delta_{B,m,v}$ implique un certain niveau d'erreur des prévisions. Etant donné le caractère incertain de la demande, il est vrai que peu de données permettent d'anticiper la demande à venir. L'erreur ainsi faite par les vaccinateurs est de ne pas corriger leurs estimations au fur et à mesure que l'année passe et que les données de la demande en cours sont collectées. L'objectif de cette amélioration est d'amener les locaux à affiner leur estimation de la demande en fonction des données qu'ils peuvent obtenir de l'année en cours. Cette section explique comment cela peut être réalisé de façon simple pour les locaux, et pour les différents types de vaccins. En effet, comme la demande est différente pour chaque vaccin, nous proposons différentes méthodes en fonction du type de vaccin étudié.

5.2.2.1 Vaccins réguliers

Comme mentionné plus haut, la demande pour les vaccins réguliers reste quasiment constante d'un mois sur l'autre. On peut donc supposer que c'est aussi le cas d'un jour à l'autre. La prévision pour ce type de vaccins revient donc à déterminer le nombre moyen de patients et à le multiplier par le nombre de jours T jusqu'au prochain réapprovisionnement. Pour ce faire, en considérant que le réapprovisionnement a lieu au jour r de la simulation, l'équation de la demande estimée est

$$F_{l,r,v} = \frac{\sum_{j=0}^{r-1} d_{l,j,v}}{r-1} * (T + 1) \quad (15)$$

avec

$F_{l,r,v}$ la prévision de la demande affinée au jour r par le local l à partir des données de l'année en cours (depuis le jour 0 jusqu'à la veille du réapprovisionnement. On considère que le réapprovisionnement a lieu en début de journée donc avant l'arrivée des patients, ce qui fait que les données du jour r ne sont pas encore disponibles) ;

$d_{l,j,v}$ la demande courante au jour j pour le vaccin v pour le local l ;

T le nombre de jours jusqu'au prochain réapprovisionnement.

On considère aussi un jour de stock de sécurité en plus pour diminuer le risque de rupture de stock. Il permet de corriger une éventuelle erreur dans le calcul de la valeur moyenne de la demande journalière. Il ne remplace pas pour autant le stock de sécurité calibré. La valeur a été déterminée par une analyse préliminaire sur Excel. Cette analyse a consisté à modéliser pour chaque catégorie de locaux l'évolution du niveau de stock d'un local de la catégorie en question quand le local suit la loi de réapprovisionnement régie par l'équation (16). Cette phase préliminaire devait donner un aperçu de l'impact de l'implémentation d'une telle méthode de prévision de la demande en terme du traitement de la demande. Si le niveau de stock restait toujours positif, c'est que tous les patients pouvaient être vaccinés. Ce modèle ne tient pas compte des problèmes de péremption et donc les résultats peuvent varier une fois intégrés au modèle ANYLOGIC. Il était possible dans une large mesure de déterminer qu'un stock de sécurité d'un jour permettait d'empêcher les ruptures de stock tout en gardant un niveau de stock bas.

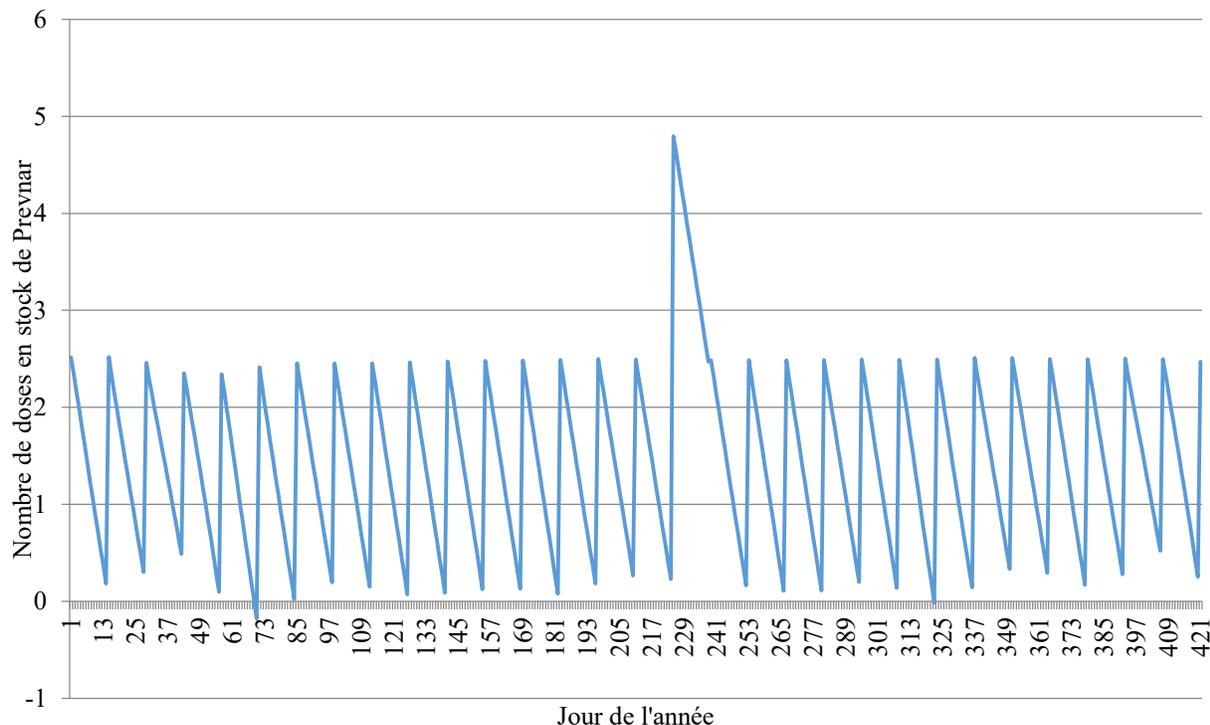


Figure 5-1 : Exemple de la variation du stock de Prevnar d'un local issu de la catégorie des vaccinateurs moyens de la région de Trois-Rivières en considérant un jour de stock de sécurité pour corriger les erreurs de prévision.

La quantité commandée au réapprovisionnement en question vaut donc :

$$Q_{l,v,r} = \max\left(0, \frac{\sum_{j=0}^{r-1} d_{l,j,v}}{r-1} * (T + 1) + S_{l,v} - S_{l,v,r}\right) \quad (16)$$

5.2.2.2 Vaccins saisonniers et Influenza

Pour ces vaccins, la demande est nulle pendant plusieurs mois consécutifs de l'année et positive sur d'autres (cas particulier du Fluviral, où un seul mois de l'année a une demande strictement positive). L'objectif de la prévision de la demande est de corriger la valeur mensuelle estimée au moyen des données de la saison de vaccination en cours. Pour cela, on intègre au modèle un indicateur n qui compte le nombre de jours depuis que la demande est strictement positive. Cela revient à compter le nombre de jours qui s'est écoulé depuis le début de la saison de vaccination. Dès que la demande journalière retombe à zéro, on considère que la saison de vaccination est terminée et l'indicateur se réinitialise. Quand le jour r de réapprovisionnement arrive, les centres

de vaccination calculent l'écart moyen entre la demande de l'année passée et de l'année en cours depuis le début de la saison de vaccination, selon l'équation (17) :

$$\delta_{l,r,v} = \frac{\sum_{j=r-1-n-1}^{r-1} d_{l,j,v} - e_{l,j,v}}{n-1} \quad (17)$$

avec

$\delta_{l,r,v}$ écart moyen entre la demande de l'année passée et de l'année en cours depuis le début de la saison de vaccination pour le local l ;

$e_{l,j,v}$ demande de l'année passée pour le jour j pour le vaccin v pour le local l ;

$d_{l,j,v}$ demande de l'année en cours pour le jour j pour le vaccin v pour le local l .

À partir de cet écart-moyen, on détermine la valeur de prévision de la demande comme suit :

$$F_{l,r,v} = \sum_{j=r}^{r+T} \max(0 ; e_{l,j,v} \pm \delta_{l,r,v}) \quad (18)$$

Le signe devant $\delta_{l,r,v}$ n'est pas défini car l'écart moyen peut être interprété de deux façons différentes. Imaginons que l'écart-type soit causé par des patients qui s'étaient fait vacciner au cours d'un mois m de l'année d'avant et qui se font cette année vacciner à un autre mois m' . La demande globale sur la saison de vaccination restera la même. Ainsi, comme ces personnes se font vacciner au mois m' de l'année courante, elles n'iront pas se refaire vacciner au mois m . Cela signifie que le surplus de demande au cours du mois m' sera compensé par une demande moins importante au mois m . L'autre scénario est que pour une raison quelconque l'intégralité de la demande soit augmentée ou diminuée. Cela peut être causé par la crainte d'une épidémie très sévère (hausse de la demande) ou bien un incident suite à l'administration d'un vaccin, comme le mauvais choix de la souche grippale (diminution de la demande).

La détermination du signe devant $\delta_{l,r,v}$ s'est fait par l'étude de la dérivée de la courbe $\varepsilon_{l,r,v} = d_{l,r,v} - e_{l,r,v}$. Ainsi, si $\frac{d\varepsilon_{l,r,v}}{dr}$ est positive, cela signifie que les deux courbes $d_{l,r,v}$ et $e_{l,r,v}$ s'éloignent l'une de l'autre comme illustré sur la figure 5-2.

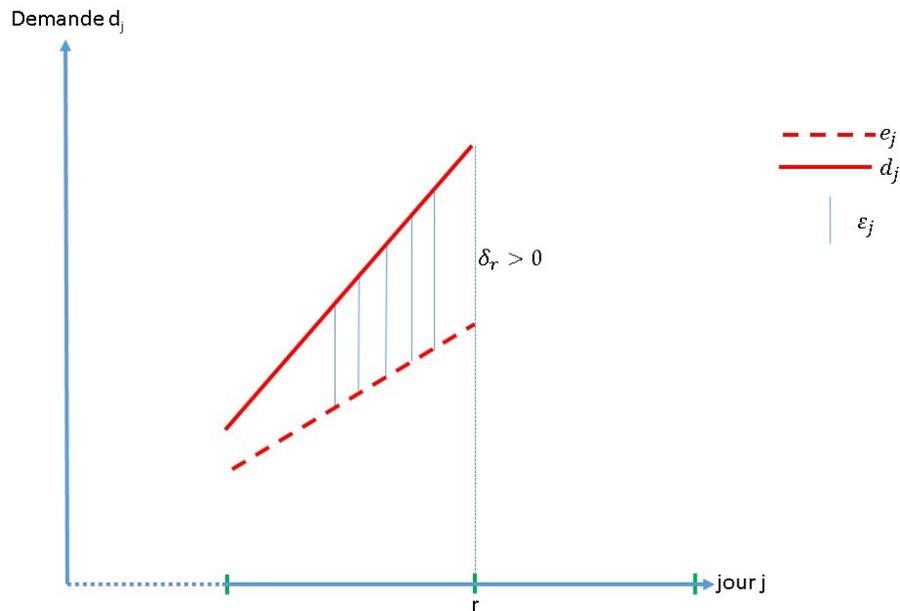


Figure 5-2 : Exemple de position relative de la demande de l'année courante et de l'année passée dans laquelle les courbes s'éloignent l'une de l'autre, entraînant $\frac{d\varepsilon_{l,r,v}}{dr}$ positive

Donc si la tendance mettait en évidence une demande réelle inférieure à l'estimation ($\delta_{l,r,v} < 0$), alors il faut revoir à la baisse la valeur estimée. Au contraire, si la demande réelle est supérieure à ce qui avait été anticipé ($\delta_{l,r,v} > 0$, voir figure 5-2), alors il faut revoir la valeur estimée à la hausse. Dans tous les cas, on observe que la valeur de prévision de la demande doit correspondre à ceci :

$$F_{l,r,v} = \sum_{j=r}^{r+T} \max(0 ; e_{l,j,v} + \delta_{l,r,v}) \quad (19)$$

En revanche, si $\frac{d\varepsilon_{l,r,v}}{dr}$ est négative, cela signifie que les deux courbes $d_{l,j,v}$ et $e_{l,j,v}$ se rapprochent l'une de l'autre comme illustré sur la figure 5-3.

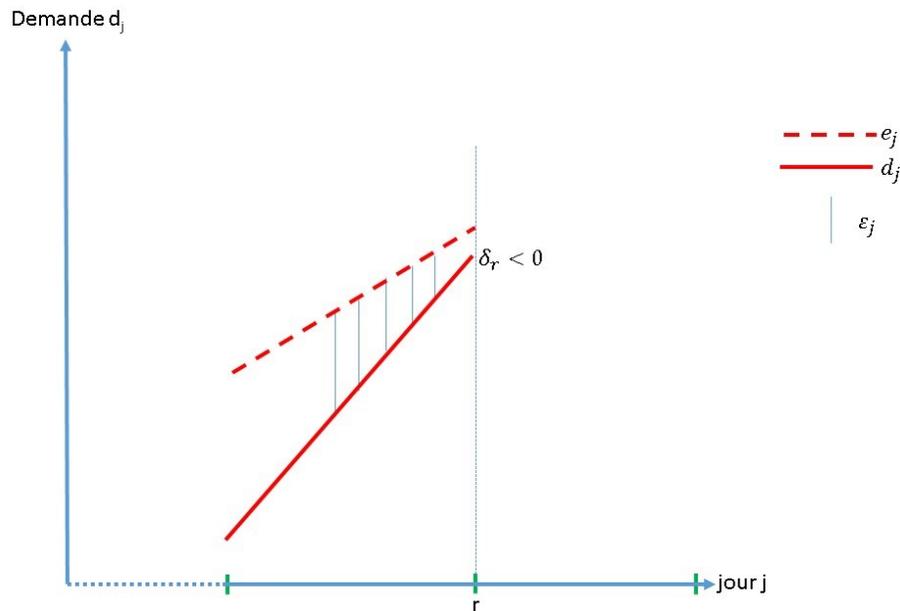


Figure 5-3 : Exemple de position relative de la demande de l'année courante et de l'année passée dans laquelle les courbes se rapprochent l'une de l'autre, entraînant $\frac{d\epsilon_{l,r,v}}{dr}$ négative

Si la tendance mettait en évidence une demande réelle inférieure à l'estimation ($\delta_{l,r,v} < 0$), alors la demande réelle va devenir supérieure à la demande estimée. Au contraire, si la demande réelle est supérieure à ce qui avait été anticipé ($\delta_{l,r,v} > 0$), alors il faut revoir la valeur estimée à la baisse car la demande réelle va devenir inférieure. Dans tous les cas, on observe que la valeur de prévision de la demande doit correspondre à ceci :

$$F_{l,r,v} = \sum_{j=r}^{r+T} \max(0 ; e_{l,j,v} - \delta_{l,r,v}) \quad (20)$$

Néanmoins, si la saison de vaccination n'a pas encore débuté, ce qui est caractérisé par $n=0$, aucune donnée pour l'année en cours n'est disponible et l'écart moyen $\delta_{r,v}$ ne peut pas être calculé. Le local se base alors uniquement sur ce qu'il s'est passé l'année précédente.

$$F_{l,r,v} = \sum_{j=r}^{r+T} \max(0, e_{l,j,v}) \quad (21)$$

5.3 Conception des expériences

Cette section décrit les différents scénarios testés à partir des concepts développés ci-dessus et à partir du modèle décrit au chapitre 4. Ainsi, toutes les expériences proposées ici ont un cadre

d'étude commun. Autrement dit, on étudie la dynamique du système sur un horizon d'un an. Une période de réchauffement d'une durée de deux mois pour stabiliser les niveaux de stocks est observée. De plus, les valeurs calibrées $E_{l,m,v}$, $SS_{B,v}$, et $\Delta_{B,m,v}$ ainsi que les stocks initiaux restent inchangés.

La toute première expérience consiste à reproduire le système tel qu'il existe actuellement, c'est-à-dire avec tous les paramètres à la valeur par défaut. Cela signifie que le calendrier de réapprovisionnement est tel que le MSSS nous l'a transmis, que les locaux n'utilisent pas de méthodes d'affinage de prévision de la demande et qu'aucun d'entre eux n'applique de règle PEPS (pire cas).

Ensuite, nous avons testé l'impact d'une meilleure politique de gestion des frigos. Pour modéliser ce phénomène, chaque local est doté du paramètre suivant.

$$PEPS = 0 + \text{bernoulli}(p) * \text{uniform}(0 ; 1) \quad (22)$$

Ce paramètre intervient au moment de la réception des vaccins commandés. En effet, les agents doses sont réellement déplacés d'un point d'entreposage à un autre au moment des livraisons. Quand il faut les ajouter à l'inventaire, le local compare les dates de péremption de chaque dose livrée à son inventaire pour déterminer la place à laquelle elle devrait être. Si le local en question est un bon gestionnaire ($PEPS = 0$), il placera la dose exactement à sa place. Sinon, il la déplacera avec un écart aléatoire par rapport à la bonne position. Plus la valeur prise par la loi $\text{uniform}(0 ; 1)$ est grande, plus le positionnement de la dose dans le frigo est aléatoire, et donc possiblement loin de sa position idéale.

Le terme Bernoulli(p) permet de contrôler la part de locaux qui sont des bons gestionnaires et donc des mauvais gestionnaires par opposition. En effet, la loi de Bernoulli est une loi qui retourne 1 avec une probabilité p et 0 avec une probabilité $1-p$, avec p correspondant à la part des centres de vaccinations n'utilisant pas les règles de PEPS.

Cette expérience consiste en une analyse de sensibilité en augmentant (0 %, 25 %, 50 %, 75 %, 100 %) le pourcentage de locaux appliquant une politique PEPS dans leur frigo. Pour le reste des expériences, ce paramètre est fixé à 50 %.

Ensuite, pour tester la performance des solutions impliquant la prévision de la demande, nous proposons un mécanisme permettant de redistribuer la demande totale de l'année en cours sur

différents mois, afin de produire des profils de demande annuelle différents, tout en gardant le même nombre de patients global. En effet, après avoir déterminé via calibration la demande $D_{l,m,v}$ pour chaque mois, comme expliqué en section 4.2, nous générons des profils différents en déplaçant une part aléatoire de cette demande sur les deux mois adjacents $m-1$ et $m+1$. Ce processus est illustré par la figure 5-4.

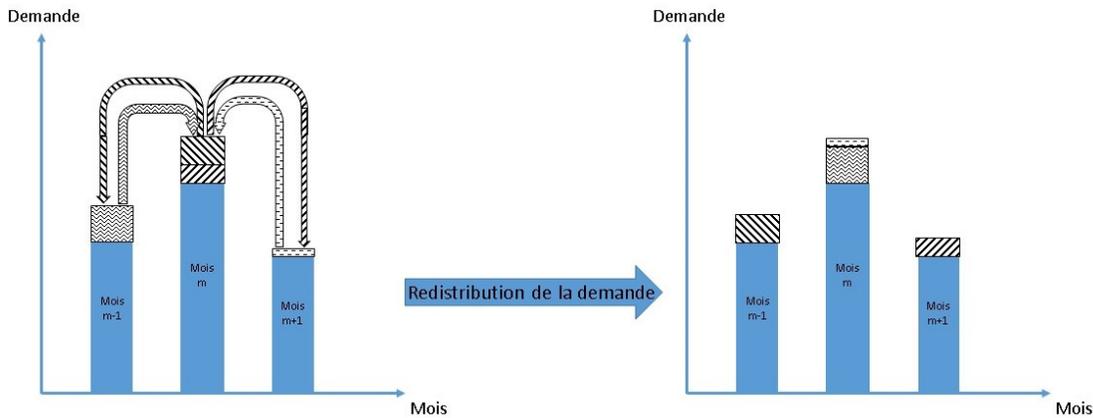


Figure 5-4 : Redistribution de la demande annuelle entre les différents mois

Des variations de l'ordre de $[-5\% ; 5\%]$, $[-10\% ; -5\%] \cup [5\% ; 10\%]$, $[-15\% ; -10\%] \cup [10\% ; 15\%]$ sont appliquées. Pour expliquer le procédé, prenons l'exemple d'une perturbation de l'ordre de $[-5\% ; 5\%]$. La valeur du transfert de $x\%$ de la demande du mois m au mois $m-1$ (respectivement $m+1$) est déterminée selon une loi uniforme sur l'intervalle considéré. Dans le cas où l'intervalle n'est pas continu (par exemple $[-10\% ; -5\%] \cup [5\% ; 10\%]$), une loi de Bernoulli de probabilité 0,5 permet de définir dans quel sous-intervalle ($[-10\% ; -5\%]$ ou $[5\% ; 10\%]$) la valeur de x sera tirée. On détermine ensuite la nouvelle demande mensuelle du mois m et $m-1$ (respectivement $m+1$) par les équations suivantes

$$D_m = (1 + x\%) * D_m \quad (23.1)$$

$$D_{m-1}(\text{resp } D_{m+1}) = D_{m-1}(\text{resp } D_{m+1}) + x\% * D_m \quad (23.2)$$

Ce transfert a lieu seulement si la demande corrigée du mois $m-1$ (respectivement $m+1$) est positive ou nulle. Dans le cas contraire, aucun transfert de demande entre le mois m et $m-1$ (respectivement $m+1$) n'est effectué.

Le dernier ensemble d'expériences est consacré à l'introduction de l'amélioration de la prévision de la demande définie en section 5.2.2 par l'introduction des équations (16) à (21). Le calendrier

de réapprovisionnement est uniformisé entre tous les locaux et DDR. La fréquence de réapprovisionnement T est fixée à quatorze, sept et deux jours. Le processus de redistribution de la demande tel que décrit ci-dessus est aussi introduit dans certaines expériences.

Le plan d'expérience détaillé est résumé dans le tableau 5-1, soit vingt expériences répliquées 30 fois, pour un total de 600 simulations (hors calibration).

Tableau 5-1 : Tableau récapitulatif des expériences réalisées

	Prise en compte des prévisions	Délai entre 2 réapprovisionnements	Perturbation demande	Part locaux utilisant règles PEPS (%)
1	Non	Actuel (voir tableau 4-2)	Non	0 (p=1)
2	Non	Actuel	Non	25 (p=0,75)
3	Non	Actuel	Non	50 (p=0,5)
4	Non	Actuel	Non	75 (p=0,25)
5	Non	Actuel	Non	100 (p=0)
6	Non	Actuel	[-5 % ; 5 %]	50 (p=0,5)
7	Non	Actuel	[-10 % ; -5 %]U[5 % ; 10 %]	50 (p=0,5)
8	Non	Actuel	[-15% ; 10 %]U[10 % ; 15 %]	50 (p=0,5)
9	Oui	14	Non	50 (p=0,5)
10	Oui	7	Non	50 (p=0,5)
11	Oui	2	Non	50 (p=0,5)
12	Oui	2	[-5 % ; 5 %]	50 (p=0,5)
13	Oui	2	[-10 % ; -5 %]U[5 % ; 10 %]	50 (p=0,5)
14	Oui	2	[-15 % ; -10 %]U[10 % ; 15 %]	50 (p=0,5)
15	Oui	7	[-15 % ; -10 %]U[10 % ; 15 %]	50 (p=0,5)
16	Oui	7	[-10 % ; -5 %]U[5 % ; 10 %]	50 (p=0,5)
17	Oui	7	[-5 % ; 5 %]	50 (p=0,5)
18	Oui	14	[-5 % ; 5 %]	50 (p=0,5)
19	Oui	14	[-10 % ; -5 %]U[5 % ; 10 %]	50 (p=0,5)
20	Oui	14	[-15 % ; -10 %]U[10 % ; 15 %]	50 (p=0,5)

5.4 Indicateurs de performance

L'intérêt des expériences décrites ci-dessus est de pouvoir les comparer entre elles pour voir quelle est la meilleure alternative à mettre en place. Nous présentons maintenant les indicateurs de performance utilisés pour la comparaison. Pour reprendre les concepts développés dans la section 2.2, ils sont de trois types : logistique, financier et social.

5.4.1.1 Indicateurs de performance logistique

Les indicateurs logistiques calculés sont les suivants.

- *La capacité maximale nécessaire des frigos* : on enregistre la moyenne sur 30 répliques du niveau maximum d'inventaire pour chaque point d'entreposage. Cet indicateur permet de déterminer l'impact des différentes solutions sur la capacité d'entreposage requise, et ainsi sur le coût d'équipement. En effet, plus un frigo est gros et peut contenir de vaccins, plus il est cher. Connaître l'inventaire maximal permet de savoir quelle est la taille minimale du frigo. On peut donc voir l'impact de la politique sur le coût d'équipement. Etant donné qu'aucune donnée financière précise n'était disponible pour l'achat d'un frigo, nous n'avons pas pu convertir cette donnée en dollars. De plus, cette donnée est importante pour estimer les dégâts qu'engendrerait un bris de chaîne de froid dans le frigo. En effet, plus il contient de vaccins, plus les pertes risquent d'être lourdes.
- *La distribution du temps passé au palier local pour chaque dose administrée* : dès qu'une dose est livrée à un local, le modèle enregistre le moment auquel elle a été reçue par ce dernier. De même, lorsque le vaccinateur administre la dose à un patient, on enregistre le moment auquel cela a été fait. Juste avant de détruire la dose, le modèle calcule le temps passé dans l'inventaire du centre de vaccination en faisant la différence des deux variables énoncées ci-dessus. En fonction de la catégorie de vaccinateurs du local en question, la distribution du temps passé par les doses au niveau local pour cette famille de vaccin est mise à jour. Comme la demande est différente pour chaque vaccin, ces données sont traitées en fonction du vaccin. Cet indicateur permet de déterminer si la politique en question a tendance à commander en flux tendu ou bien si les vaccins restent longtemps dans le frigo avant d'être utilisés.
- *Ratio entre le nombre de vaccins périmés (VP) et le nombre de vaccins administrés (VA) VP/VA* : comme son nom l'indique, cet indicateur vise à calculer le nombre de vaccins périmés sur le nombre vaccins administrés. Cet indicateur permet de déterminer quel est l'impact de la politique étudiée sur le plan de la gestion de la péremption.

5.4.1.2 Indicateurs financiers

Les indicateurs financiers que nous calculons sont les suivants.

- *Le coût par produit* : il correspond au nombre de doses achetées par le dépôt provincial multiplié par le prix unitaire Pu_v du vaccin v en question. Le coût des vaccins ne peut être divulgué par souci de confidentialité.
- *Le coût de transport* : comme expliqué à la section 3.5, le coût de transport entre un DDR et un local est fixe. Nous nous sommes basés sur la valeur moyenne de 40 dollars communiquée par la DPSP. Entre le dépôt provincial et les dépôts régionaux, on ne parle pas de coût de transport mais d'un coût de manipulation. Ce coût couvre le coût d'équipement, d'entreposage, de manipulation des doses et de transport jusqu'aux DDR. Ce coût est calculé par lot de dix doses mais sa valeur ne peut être communiquée par souci de confidentialité.
- *Le coût d'inventaire* : il correspond à un coût d'opportunité lié au fait que pendant que le vaccin dort dans le frigo, l'argent investi pour l'acheter reste passif alors que cette même somme pourrait générer des intérêts sur un compte en banque. Le taux annuel étant de 1 %, le cout journalier d'inventaire d'un point d'entreposage vaut

$$CI_{l,j} = \sum_v \sum_{\substack{\text{locaux} \\ \text{ddrs} \\ \text{provincial}}} \frac{1\%}{365} * Pu_v * S_{l,v,j} \quad (24)$$

avec

$CI_{l,j}$ cout d'entreposage du jour j de l'agent local l ;

Pu_v prix unitaire du vaccin v ;

$S_{l,v,j}$ niveau de stock du vaccin v de l'agent local l au jour j .

Le coût total d'inventaire est obtenu en faisant la somme des coûts d'inventaire journalier.

5.4.1.3 Indicateur social

- *La non disponibilité des vaccins NDV* : elle correspond au rapport entre le nombre de patients non traités sur le nombre de patients total (traités et non traités). Il s'agit de l'indicateur NDV. Cet indicateur permet de comparer l'impact de la politique étudiée sur le niveau de service. On cherche à avoir ce ratio le plus faible possible.

5.5 Analyse des résultats

Maintenant que les expériences ainsi que les différents indicateurs étudiés ont été présentés, nous pouvons comparer et analyser les scénarios. Il est utile de préciser que l'absence de barres pour une région indique que l'indicateur étudié vaut zéro ou est tellement négligeable que l'échelle du graphique ne permet pas d'apprécier la tendance.

5.5.1 Amélioration des règles de PEPS dans l'administration des doses

Nous présentons dans un premier temps les résultats et recommandations relatifs à la mise en place d'une politique stricte de PEPS.

5.5.1.1 Analyse des résultats

L'accroissement du nombre de locaux utilisant une politique stricte de PEPS a surtout un impact sur le nombre de vaccins périmés pour le Prevnar et le Twinrix. En effet, on observe que le ratio de VP/VA diminue comparativement à l'augmentation du pourcentage de gestionnaires appliquant des règles PEPS (diminution de la probabilité p d'avoir des centres de vaccination rangeant aléatoirement les frigos). Cette tendance est généralisable à toutes les régions concernées comme on peut le voir sur la figure 5-5 reproduisant les résultats des expériences 1 à 5.

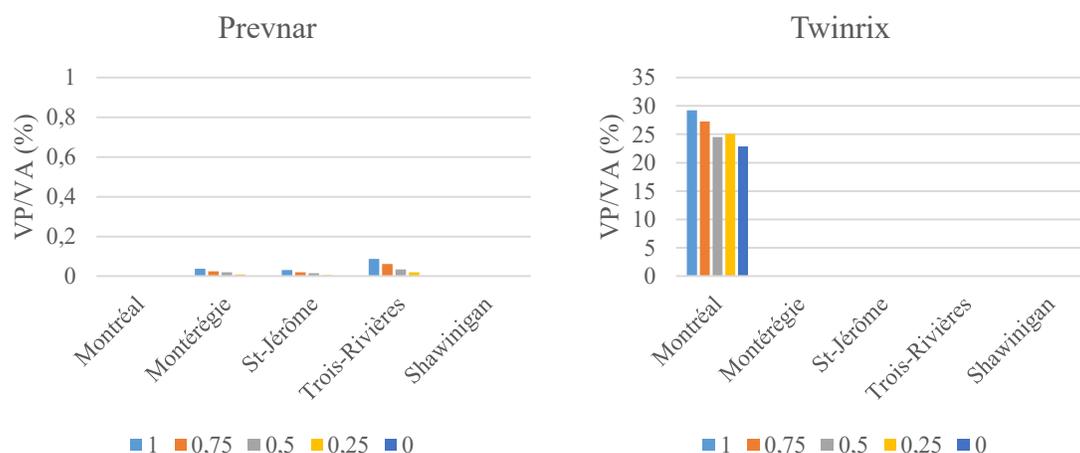


Figure 5-5 : Évolution du ratio VP/VA(%) par région pour le Prevnar (gauche) et le Twinrix (droite) en fonction de p

Néanmoins, on observe que le gain pour le Prevnar est beaucoup moins marqué que pour le Twinrix étant donné que les pertes par péremption étaient déjà faibles à la base. On sauve au plus quatre

doses de la péremption pour le Prevnar (moyenne sur 30 répliques). De plus, la simple application d'une bonne règle de gestion de PEPS ne permet pas de corriger entièrement le problème de la péremption des doses. En effet, cela est notamment dû au fait que le niveau de stock est trop important comparé à la demande. Il arrive d'après la DPSP que les centres de vaccination gardent des stocks de sécurité importants sans réelle justification. De plus, le fait de surestimer la demande entraîne des commandes qui n'ont pas lieu d'être. Pour ces deux raisons, les centres de vaccination ont du mal à écouler leur stock de vaccins avant que ceux-ci ne périssent. Étant donné que le système n'est étudié que sur une année, cette explication est une hypothèse réaliste basée sur les propos de la DPSP. En observant les stocks restants à la fin de la simulation, nous avons en effet pu observer qu'ils étaient disproportionnés comparé à la demande à traiter jusqu'au réapprovisionnement suivant. À titre d'exemple, le stock final moyen pour les gros vaccinateurs de Montérégie est de 110 doses pour le Prevnar. De son côté la demande réelle pour le mois suivant est d'environ 120 patients. En considérant le fait que ces locaux ont le droit à deux réapprovisionnements par mois, il semble que ce stock de vaccins est excessif. Ce phénomène d'entreposage trop important peut causer la perte par péremption de certaines doses. Cela signifie que les vaccins s'accumulent plus vite que la demande n'arrive. Les règles PEPS ne peuvent pas résoudre complètement ce problème.

L'introduction d'une gestion stricte des doses par PEPS n'impacte pas le ratio NDV comme le montre la figure 5-6. Il n'y a ni plus ni moins de pénuries qu'actuellement donc la population ne ressent aucune dégradation ou amélioration du service.

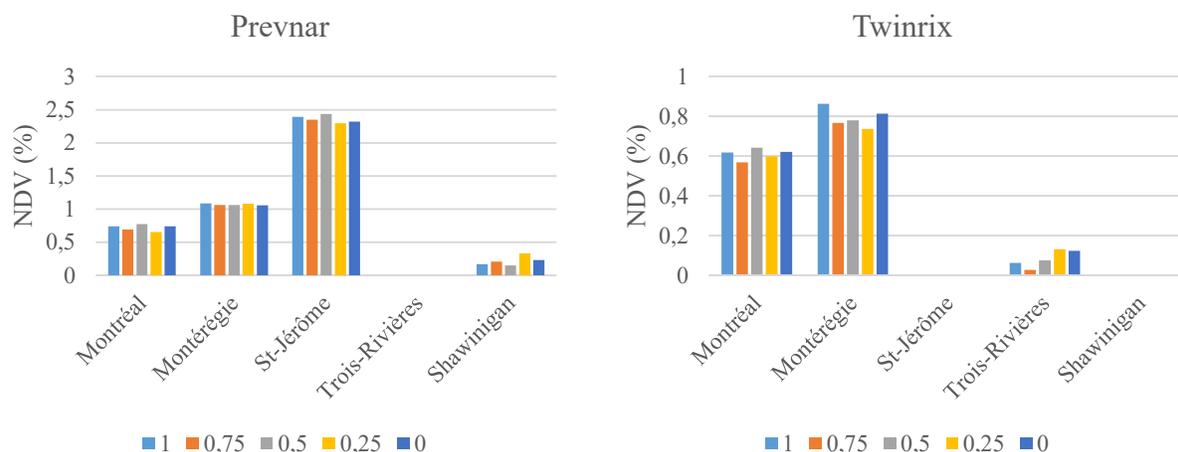


Figure 5-6 : Évolution du ratio NDV (%) par région pour le Pevnar (gauche) et le Twinrix (droite) en fonction de p

La première explication valable pour ces deux vaccins est que la demande estimée est toujours supérieure à la demande réelle. Donc les centres de vaccination commandent naturellement plus de vaccins que nécessaire et la perte par péremption de quelques doses ne compromet pas leur capacité à vacciner tout le monde. Pour le cas plus particulier du Twinrix, la moitié des vaccins qui périssent au cours de la simulation périssent hors saison de vaccination. Cela signifie que leur sortie de l'inventaire se fait à un moment où ils ne sont pas supposés servir. Au réapprovisionnement suivant, le gestionnaire est capable de corriger cette diminution soudaine dans son stock pour pallier à la demande de la saison suivante.

En revanche, l'introduction de règles de gestion n'a aucun impact sur le Fluviral quant aux ratios VP/VA et NDV (figure 5-7 et figure 5-8). Cela s'explique par le fait que toutes les doses sont considérées comme périmées à la fin de l'année. En effet, le virus de la grippe mute d'une année sur l'autre et donc il est nécessaire de créer un nouveau vaccin à chaque fois. Les vaccins utilisés étant inefficaces d'une année sur l'autre, ils sont jetés. À chaque jour de la simulation, toutes les doses ont le même âge et donc aucun rangement des doses en fonction de leur durée de vie restante n'est possible.

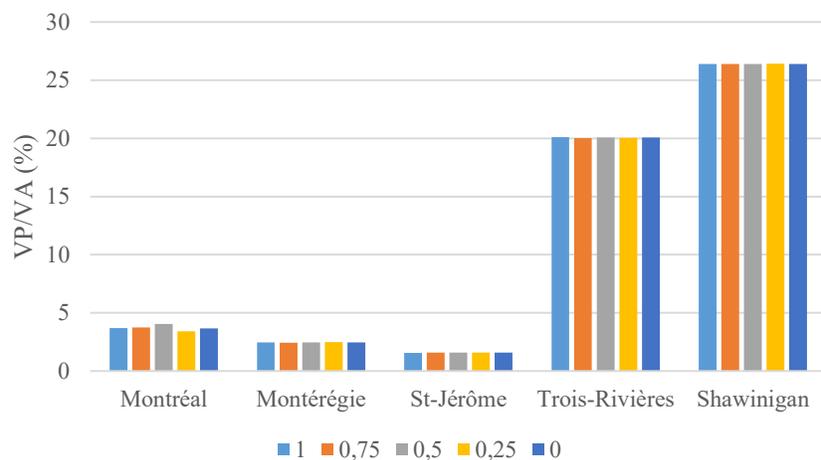


Figure 5-7 : Évolution du ratio VP/VA (%) par région pour le Fluviral en fonction de p

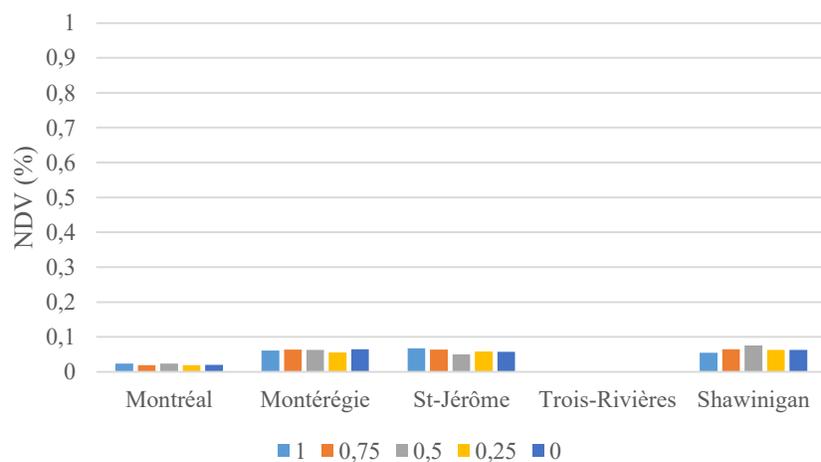


Figure 5-8 : Évolution du ratio NDV (%) par région pour le Fluviral en fonction de p

D'un point de vue financier, le coût global reste constant.

Il est possible de résumer l'ensemble de ces analyses dans le tableau récapitulatif suivant.

Tableau 5-2 : Tableau récapitulatif des analyses de l'introduction de règles PEPS pour le rangement des frigos (+ indique une amélioration par rapport au système actuel ; - une dégradation ; = le maintien)

	Prevnar	Twinrix	Fluviral
Gestion de la péremption (VP/VA)	+	+	=
Taux de service (NDV)	=	=	=
Coût global	=		

5.5.1.2 Recommandations pratiques

En conclusion, cette première analyse permet de dire que la mise en place d'une gestion des stocks par PEPS permet de diminuer le nombre de vaccins de Twinrix et Prevnar perdus par péremption sans pour autant améliorer ou dégrader les autres aspects du système.

Notre recommandation à la DPSP vise à lancer dans un premier temps une campagne de sensibilisation à la gestion par PEPS de l'administration des doses. Elle peut se baser sur les résultats présentés dans ce rapport pour appuyer ses propos. De plus, l'étude porte ici sur trois vaccins mais si l'on considère que chaque année le problème concerne l'ensemble des produits, l'impact serait plus marqué. Autrement dit, une intervention auprès d'un local est indépendante du nombre de produits utilisés. Que le centre de vaccination administre 40 vaccins ou bien un seul, le coût de l'intervention, le coût de transport, le support d'information et le temps restent les mêmes. Or il est logique de considérer que si un centre de vaccination s'emploie à gérer un produit par PEPS, il y mettra la même énergie pour l'ensemble des produits et donc l'impact de l'intervention sera multiplié par le nombre de vaccins gérés par le local en question. Afin de s'assurer de l'engagement des centres de vaccination sur le long terme, la DPSP peut publier de façon périodique un comparatif des résultats logistiques de chacun d'entre eux. La peur d'être affiché comme un mauvais élève et la volonté de bien faire inciteraient une vigilance accrue dans la gestion des frigos. La DPSP peut aussi mettre en place des outils pour aider les centres de vaccination dans leur

démarche. Afin de facilement faire la différence entre la dose à utiliser (la plus proche de sa date de péremption) de celle qui est plus jeune, les doses peuvent être expédiées avec une pastille de couleur propre à leur date de péremption. La DPSP pourrait alors faire référence au code couleur pour indiquer quelles doses utiliser en premier. Cette pastille rendrait plus facilement visible l'âge des stocks dans le frigo : plutôt que de comparer la date de péremption écrit en petit sur chaque dose, le gestionnaire pourrait tout simplement prendre la dose avec la pastille de la bonne couleur la plus accessible. En revanche, si certains centres de vaccination s'obstinent à ne pas appliquer ces règles malgré le support mis en place, la DPSP peut toujours tenir financièrement responsable les centres de vaccination vis-à-vis des pertes par péremption.

Néanmoins, cette simple méthode ne suffit pas à éliminer complètement les pertes par péremption et nous supposons que cela est dû à une surestimation de la demande de la part des gestionnaires. Cela entraîne des surplus de stocks (notamment d'une année sur l'autre comme nous l'avons déjà mentionné). C'était le but de notre seconde approche de pallier à cela. Nous allons maintenant en étudier les résultats.

5.5.2 Amélioration des prévisions dans le processus de commande des locaux

Nous analysons dans cette section l'impact social, financier et logistique de l'utilisation de méthodes correctives d'estimation de la demande. Ces résultats sont comparés par rapport à l'organisation actuelle. Enfin, nous proposons une recommandation pratique pour mettre en place de tels outils.

5.5.2.1 Analyse des résultats

Nous étudions ici l'impact de l'introduction de la prévision de la demande dans les équations de détermination de la quantité à commander.

Dans un premier temps, nous comparons l'impact de l'introduction de ces méthodes plus avancées de prévision dans le cadre d'une année normale, c'est-à-dire sans redistribution de la demande. Pour ce faire, nous comparons les expériences 3, 9, 10 et 11 du tableau 5-1 (figure 5-9).

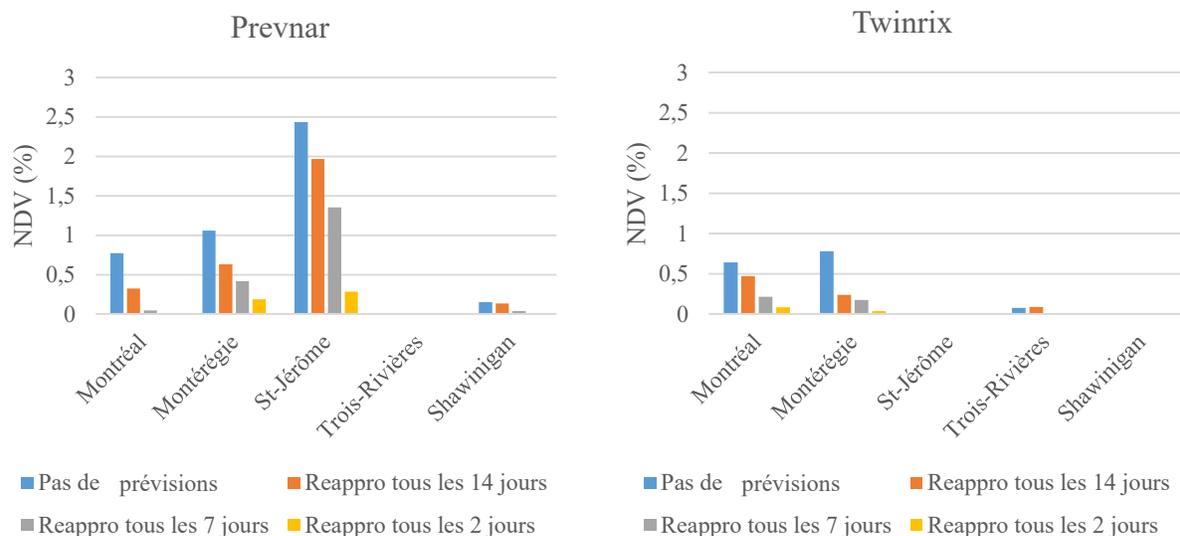


Figure 5-9 : Évolution de la NDV (%) pour le Pevnar (à gauche) et le Twinrix (à droite) par région en fonction de l'introduction des prévisions et de la fréquence de réapprovisionnement

On observe ainsi que l'approche présentée en 5.2.2 permet de faire diminuer la NDV pour le Pevnar et Twinrix. On remarque aussi que plus les réapprovisionnements sont rapprochés, plus ce ratio est faible, ce qui prouve que la gestion des stocks est mieux gérée. Cela s'explique par le fait que c'est aux points de réapprovisionnement que les locaux peuvent corriger leurs estimations. Donc plus il y en a, plus les estimations sont justes. De plus, quand moins de temps s'écoule entre deux réapprovisionnements, moins longue est la rupture de stock.

Pour ce qui est de la gestion de la péremption, on observe que le système reste constant pour le Pevnar tandis que le modèle de prévision proposé pour le Twinrix permet d'améliorer la situation pour ce vaccin (figure 5-10). Le gain sur le Twinrix est non négligeable puisque le nombre de doses sauvées est de 200 doses entre le cas actuel et celui où les réapprovisionnements auraient lieu tous les deux jours.

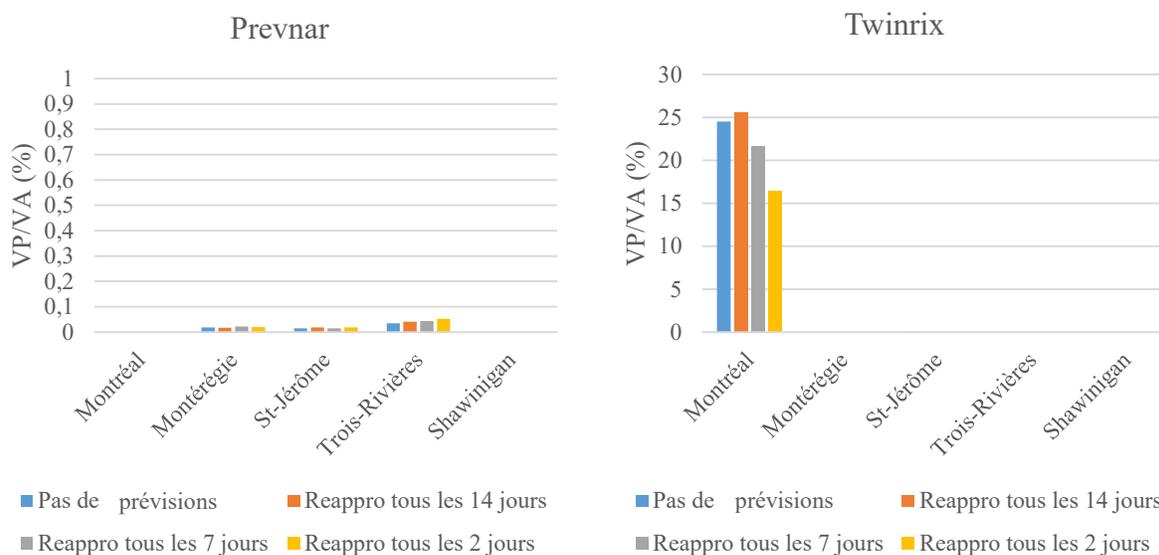


Figure 5-10 : Évolution du ratio VP/VA (%) par région pour le Pevnar (gauche) et le Twinrix (droite) en fonction de l'introduction des prévisions et de la fréquence de réapprovisionnement

Ce phénomène s'explique par le fait que le Pevnar n'est concerné que par moins d'une dizaine de doses perdues par péremption sur trois régions du système modélisé. La moyenne de vaccins perdus sur 30 répliques subit une variation maximale de 0,2 doses pour le Pevnar.

Pour le Fluviral, on observe que l'introduction des prévisions ne permet pas d'améliorer la situation des patients non traités mais contribue à la meilleure gestion de la péremption (figure 5-11 et figure 5-12).

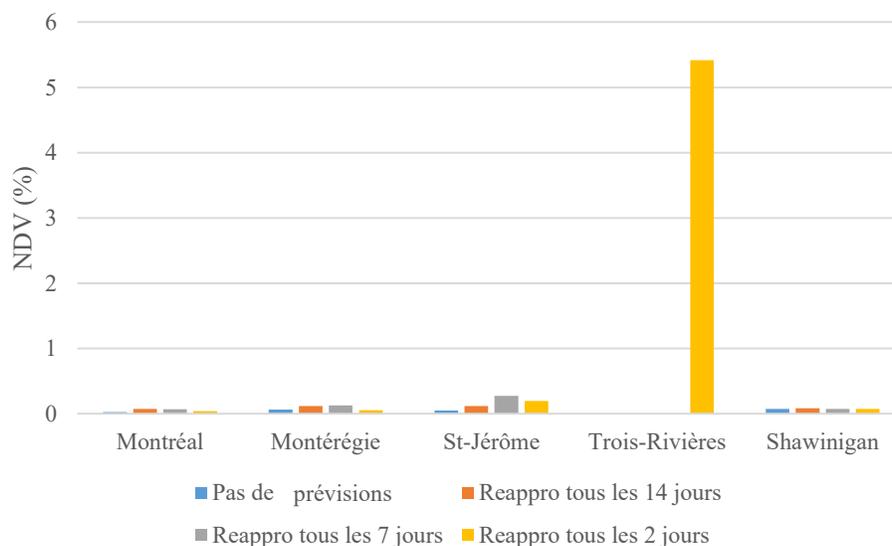


Figure 5-11 : Évolution de la NDV (%) pour le Fluviral par région en fonction de l'introduction des prévisions et de la fréquence de réapprovisionnement

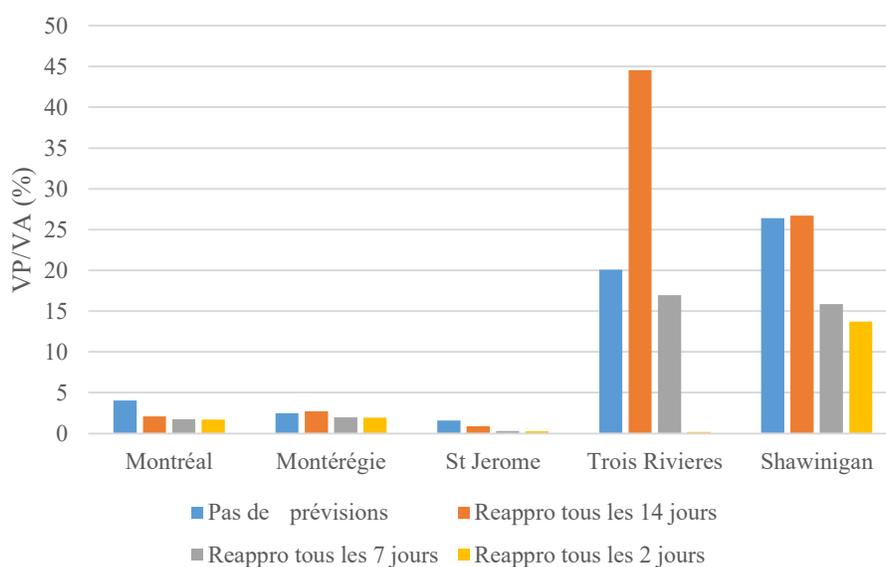


Figure 5-12 : Évolution du ratio VP/VA (%) par région pour le Fluviral en fonction de l'introduction des prévisions et de la fréquence de réapprovisionnement

Les deux phénomènes sont liés par le fait que la demande est mal estimée pendant le mois de vaccination. En effet, étant donné que la demande n'arrive que sur un mois (pas de redistribution de la demande comme présenté à la figure 5-4 dans ces expériences) et $\Delta_{B,m,v}$ est toujours positif, on se retrouve dans le cas suivant.

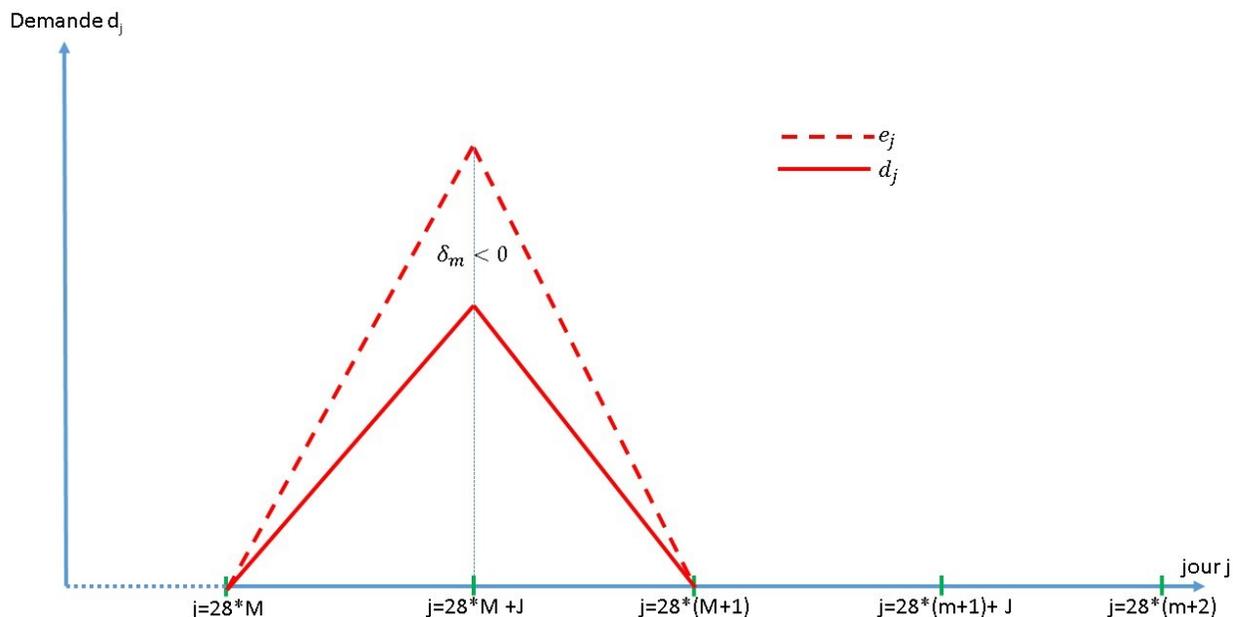


Figure 5-13 : Représentation de la demande estimée et réelle pour le Fluviral

En observant l'allure de cette courbe, on voit que la demande de l'année courante est toujours inférieure à l'année passée. Cela signifie que le gestionnaire doit toujours revoir sa valeur estimée à la baisse car il surestime toujours au départ la demande. Selon la logique de notre modèle établi en 5.2.2.2 et la figure ci-dessus, comme les courbes s'éloignent, alors on devrait avoir $\frac{d\varepsilon_{r,v}}{dr} > 0$. Cela n'est pas le cas. Pour le prouver, prenons le petit exemple du tableau 5-3 construit à partir de la situation illustrée par la figure 5-13.

Tableau 5-3 : Exemple numérique pour illustrer le cas présenté sur la figure 5-13

Jour	Demande de l'année en cours	Demande de l'année passée	Écart entre demande année en cours et année passée
r-1	5	7	-2
r	8	15	-7

On voit bien ici que les deux courbes s'éloignent. Pourtant on a $\frac{d\varepsilon_{l,r,v}}{dr} < 0$: bien que l'écart entre la demande de l'année en cours et de l'année passée s'accroît en valeur absolue, on observe une

décroissance de la courbe car $-7 < -2$. Donc en appliquant la logique derrière les équations développées en section 5.2.2.2, comme la dérivée de l'écart est négative, le gestionnaire pense que les deux courbes vont se croiser et que la tendance va s'inverser. Autrement dit, si la demande de l'année courante était jusque-là plus grande que l'année passée, elle devrait devenir plus petite prochainement. Or, on voit bien sur la figure 5-13 que les deux courbes ne se croisent pas bien que $\frac{d\varepsilon_{Lr,v}}{dr} < 0$. Le gestionnaire applique donc la règle de prévision suivante : si la tendance s'inverse, l'écart entre la demande réelle et la demande de l'année passée va changer de signe, donc il faut corriger l'estimation inversement à ce qu'on faisait jusque-là. Cela revient à corriger l'estimation par $-\delta_{r,v}$ (voir section 5.2.2.2). Comme la tendance ne s'inverse pas au cours du mois selon la figure 5-13, le gestionnaire corrige son estimation dans le mauvais sens. Ici par exemple, il commande plus que ce qu'il avait initialement prévu. Il y a donc une erreur de prévision de la demande. Cette erreur découle directement d'une hypothèse mathématique erronée (on peut dire que les courbes se rapprochent ou s'éloignent en fonction du signe de $\frac{d\varepsilon_{Lr,v}}{dr}$). En partant du principe que les locaux déterminent les quantités en se basant sur cette loi, on ne peut pas vraiment dire qu'il y a une réelle erreur de gestion.

L'effet est d'autant plus visible que l'écart entre la demande de l'année courante et celle de l'année passée est grand. C'est justement ce que l'on observe car dans le cadre de la région de Trois-Rivières, l'écart à la réalité au départ est de presque 25 %. Cet écart étant beaucoup plus petit pour les autres régions, le phénomène est très peu marqué, voire pas du tout présent. La formule n'est pas adaptée au Fluvival.

Afin de corriger ce problème, nous avons décidé de mener des expériences complémentaires qui permettraient de corriger ce problème. Étant donné que l'approche intuitive présentée en 5.2.2.2 n'est pas concluante, nous avons choisi d'appliquer la démarche inverse.

$$F_{r,v} = \begin{cases} \sum_{j=r}^{r+T} \max(0 ; e_{j,v} + \delta_{r,v}), & \frac{d\varepsilon_{j,v}}{dj} \leq 0 \\ \sum_{j=r}^{r+T} \max(0 ; e_{j,v} - \delta_{r,v}), & \frac{d\varepsilon_{j,v}}{dj} > 0 \end{cases} \quad (24)$$

Cette modification apporte les résultats suivants (figure 5-14 et figure 5-15).

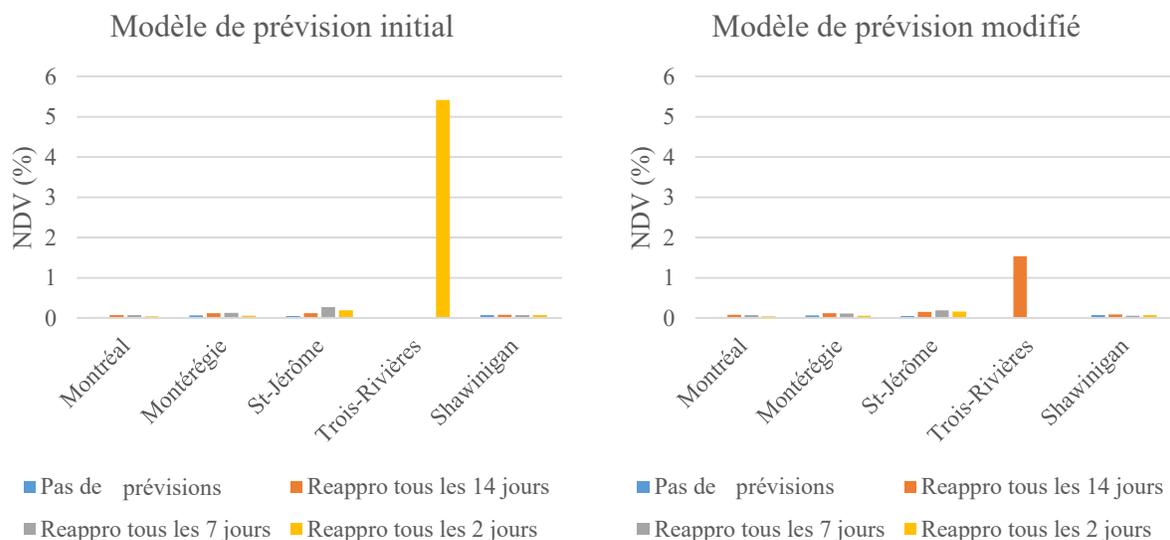


Figure 5-14 : Comparaison de la NDV (%) pour le Fluvirial avec le modèle initial de prévision de la demande (gauche) et le modèle de prévision modifié (droite)

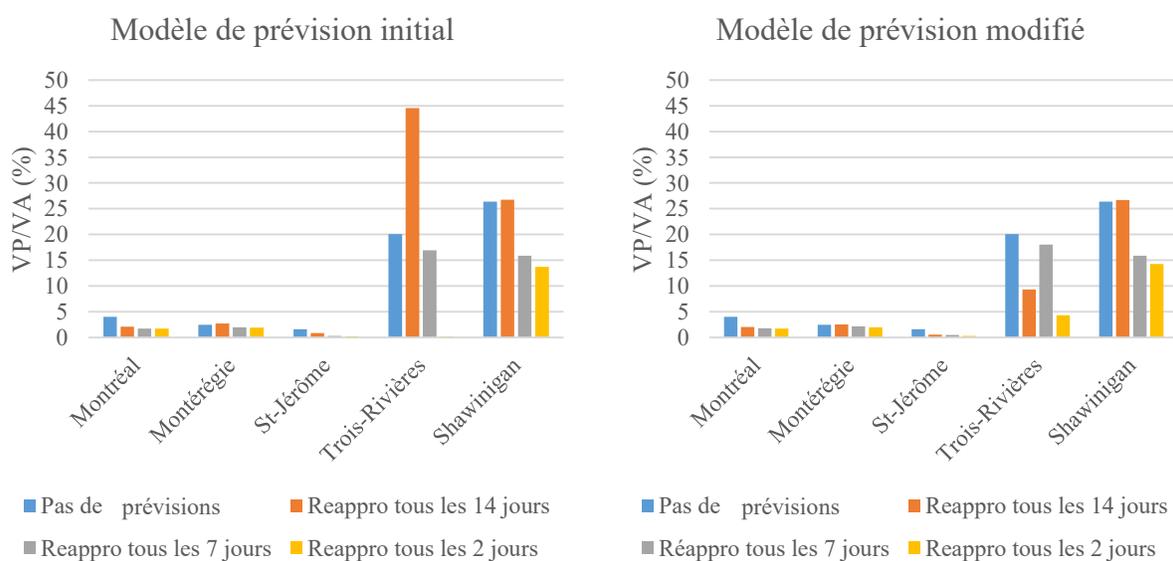


Figure 5-15 : Comparaison de la VP/VA (%) pour le Fluvirial avec le modèle initial de prévision de la demande (gauche) et le modèle de prévision modifié (droite)

On observe que la modification impacte surtout la région de Trois-Rivières : la péremption est mieux gérée lorsque les réapprovisionnements ont lieu tous les quatorze jours mais est dégradée pour les réapprovisionnements tous les deux jours. On observe le phénomène contraire pour le taux

de service : amélioration pour les réapprovisionnements tous les deux jours mais dégradation pour les réapprovisionnements tous les quatorze jours. Cela est dû au fait qu'au moment de demander le réapprovisionnement, $\frac{d\epsilon_{l,r,v}}{dr}$ est encore négatif et donc le coefficient correcteur aura tendance à abaisser la valeur de demande estimée ($\delta_{l,r,v} < 0$). Or le calcul de $\delta_{l,r,v}$ au jour quatorze est trop négatif par rapport à ce qu'il va réellement se passer au cours de la seconde moitié du mois. Donc la demande réelle est sous-estimée, ce qui entraîne des patients non traités. On voit bien que l'actualisation plus régulière de $\delta_{l,r,v}$ en augmentant la fréquence de réapprovisionnements permet bien de pallier à ce problème.

Si l'on introduit dans le modèle une plus grande variabilité de la demande, telle que décrite à la section 5.3 (expériences 6, 7, 8 et de 12 à 20 dans le tableau 5-1), les mêmes tendances peuvent être observées.

Cela met en évidence une des limites de cette méthode de prévision : on ne peut pas faire de prévision uniquement à partir des variations d'écart entre la demande de l'année courante et de l'année passée. En effet, selon la configuration du problème, il faut appliquer soit la logique proposée à la section 5.2.2.2 (nous avons prouvé qu'elle était valable dans les cas de figure illustrés dans la figure 5-2 et la figure 5-3) soit appliquer l'équation (24) dans des cas de figures tels qu'illustré à la figure 5-13. Cela signifie que la méthode de prévision n'est pas encore assez générique pour englober tous les cas de figure qui peuvent se présenter. Il faudrait ainsi tenir compte du fait que la demande de l'année courante était jusque-là supérieure à l'année passée dans un premier temps, puis ensuite comparer l'évolution du nombre de patients d'une journée à l'autre de l'année courante et de l'année passée.

L'autre limite est dans le calcul de $\delta_{l,r,v} = \frac{\sum_{j=r-1-n-1}^{r-1} d_{l,j,v} - e_{l,j,v}}{n-1}$. Comme expliqué à la section 5.2.2.2, cela correspond à la moyenne des écarts journaliers de demande entre l'année courante et l'année passée. Cette moyenne est calculée sur l'ensemble des jours écoulés depuis le début de la saison de vaccination. Cette méthode comporte un problème de rapidité de réponse à une perturbation dans la demande. En effet, plus la saison de vaccination est importante, plus la valeur de l'écart moyen se stabilise. La figure 5-16 montre l'évolution de $\delta_{l,r,v}$ lorsque l'on est dans la configuration présentée dans la figure 5-13

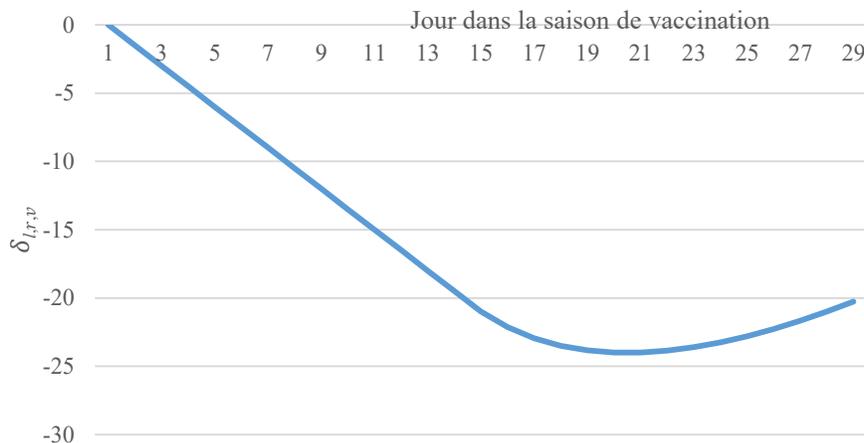


Figure 5-16 : Évolution de $\delta_{l,r,v}$ dans le cadre présenté à la figure 5-13

Cette courbe met bien en avant que malgré la symétrie de l'arrivée de la demande entre la première et la seconde moitié du mois (voir figure 5-13), on ne retrouve pas cette même symétrie dans le coefficient correctif de la prévision. Cela est dû au fait que plus la saison avance, plus de jours sont utilisés pour comparer la tendance entre la demande de l'année d'avant et de l'année passée par le calcul de l'écart moyen. Plus de jours sont utilisés, plus la valeur moyenne tend à converger vers une valeur fixe indépendante de la demande de l'année courante et de l'année d'avant. En effet, les fluctuations dans l'écart journalier entre l'année courante et l'année d'avant affecteront de moins en moins $\delta_{l,r,v}$. Concrètement, cela signifie que plus la saison de vaccination avance, moins cette approche de prévision de la demande est en mesure de tenir compte des perturbations de demande car elle s'appuie sur des événements qui sont trop lointains dans le temps (par exemple s'appuyer sur la demande du jour 1 de l'année pour prévoir celle du jour 299). Pour pallier à ce problème et avoir une meilleure appréciation des tendances du moment, il faudrait se débarrasser des données qui polluent le modèle de prévision. C'est la raison pour laquelle il serait judicieux de ne s'appuyer seulement sur la tendance des derniers jours pour anticiper les événements à venir. Par exemple, le gestionnaire pourrait calculer l'écart moyen la demande de l'année courante et de l'année passée sur les trois derniers jours (valeur arbitraire donnée à titre d'exemple) pour déterminer l'évolution de la demande dans les jours qui suivent.

Pour ce qui est de l'aspect financier, dans le cas où la demande est invariable entre les différents mois, le coût total reste inchangé quel que soit le mode de prévision. En effet, le gain permis par l'optimisation du nombre de doses de Fluviral achetées permet de compenser l'augmentation du

coût de transport entre les DDR et les locaux. Le coût entre le DP et les DDR reste le même puisqu'il est calculé proportionnellement au nombre de doses transportées.

En revanche, on observe aussi qu'en situation de demande variable, le scénario le moins cher est alors celui avec des prévisions et des réapprovisionnements à deux jours d'intervalle pour la première formule de prévision, et à sept jours pour la seconde. Le cas actuel constitue à chaque fois le scénario le plus coûteux.

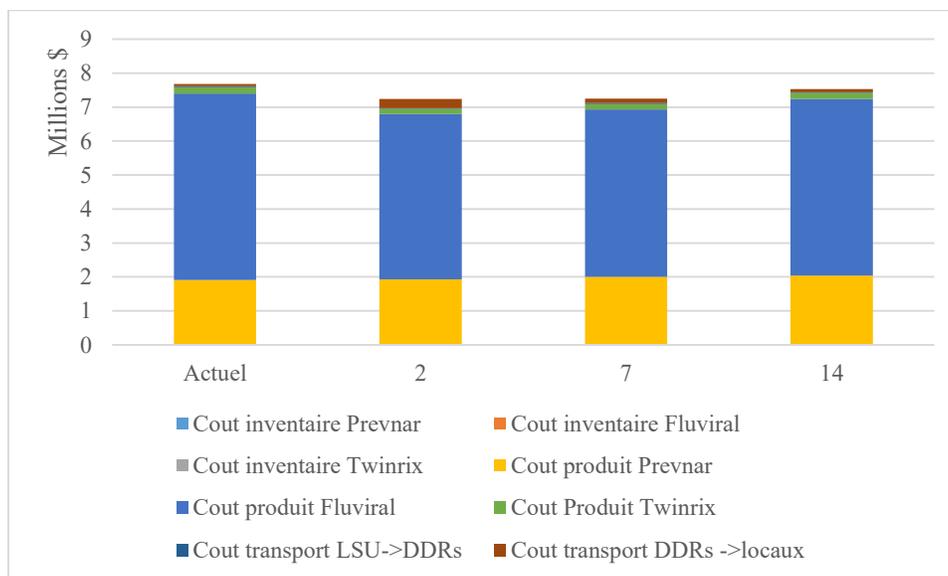


Figure 5-17 : Calcul du coût (millions de \$) en fonction de l'introduction des prévisions et de la fréquence de réapprovisionnement pour la première relation de prévisions (perturbation de la demande de [-10 % ; -5 %]U[5 % ; 10 %])

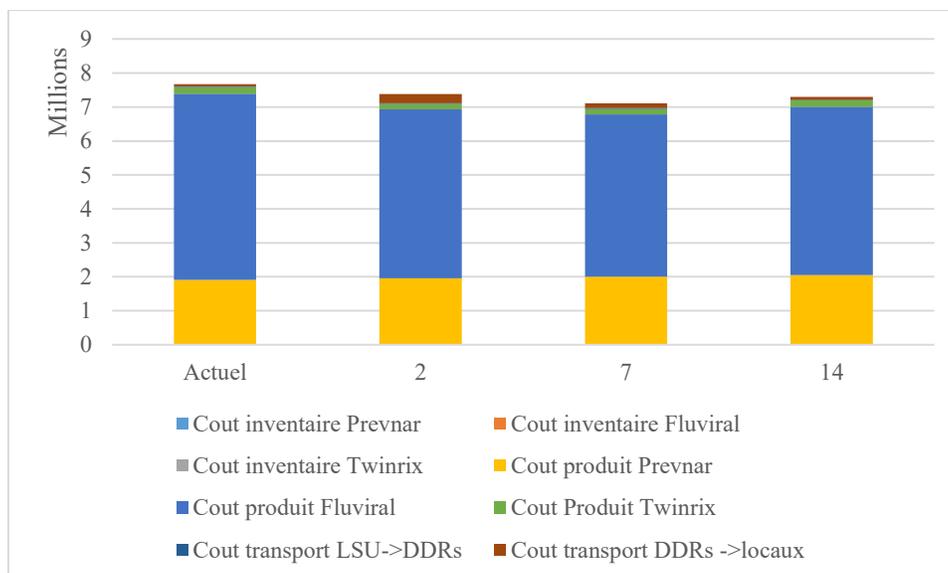


Figure 5-18: Calcul du coût (millions de \$) en fonction de l'introduction des prévisions et de la fréquence de réapprovisionnement pour la seconde relation de prévisions (voir équation (24)) (perturbation de la demande de [-10 %;-5 %]U[5 %;10 %])

Du point de vue du niveau des stocks, nous pouvons constater que l'augmentation de la fréquence de réapprovisionnement permet de diminuer le niveau de stock comme on peut le voir sur le graphique suivant.

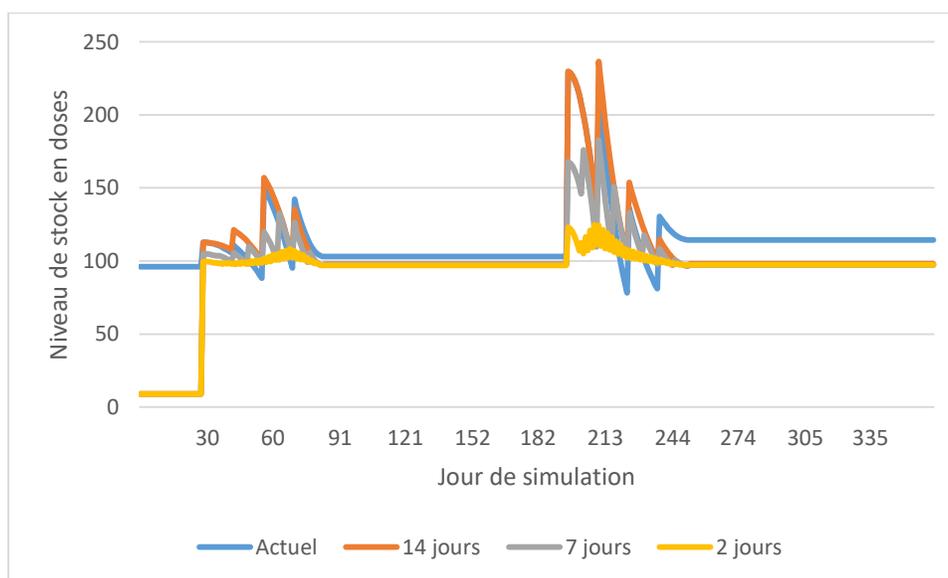


Figure 5-19 : Évolution du niveau de stock d'un gros vaccinateur de la région de Trois-Rivières pour le Twinrix en fonction de la fréquence de réapprovisionnement

Une telle amélioration est bénéfique pour plusieurs raisons. Dans un premier temps, cela permet de faire diminuer le coût d'inventaire global, dans la mesure où moins de doses sont immobilisées dans les frigos. Puis, dans un second temps cela permet de limiter la casse en cas de bris de frigos. En effet, nous rappelons que les vaccins doivent être conservés dans une certaine plage de température. Si celle-ci n'est pas respectée, les vaccins ne sont plus utilisables. Dans l'hypothèse où un frigo tombe en panne, il vaut mieux qu'il y ait le moins de doses possibles à l'intérieur pour limiter l'impact financier de l'accident. C'est pourquoi on cherche à réduire le niveau de stock, ce qui est chose faite avec cette amélioration. On peut d'ailleurs observer sur la figure 5-19 que le niveau maximal nécessaire décroît en fonction de la fréquence de réapprovisionnement. En effet, il est respectivement de 229 (actuel), 239 (réapprovisionnements tous les quatorze jours ; étant donné que Trois-Rivières avait déjà des réapprovisionnements tous les 14 jours, la valeur reste sensiblement la même que par rapport au cas actuel), 184 (réapprovisionnements tous les sept jours), 125 (réapprovisionnements tous les deux jours) doses de Twinrix dans le frigo d'un gros vaccinateur de Trois-Rivières. Enfin, la mise en place d'un modèle d'estimation de la demande permet d'avoir un niveau de stock plus bas à la fin de l'année par rapport au fonctionnement actuel. Il est possible de résumer l'ensemble de ces analyses dans le tableau 5-4.

Tableau 5-4 : Tableau récapitulatif des analyses de l'introduction des méthodes de prévision de la demande (+ indique une amélioration par rapport au système actuel ; - une dégradation ; = le maintien)

	Prevnar	Twinrix	Fluviral
Gestion de la péremption (VP/VA)	=	+	+
Taux de service (NDV)	+	+	-
Coût global	=		

5.5.2.2 Recommandations pratiques

Suite à cette analyse, nous pensons qu'une approche de prévision de la demande par comparaison de l'année en cours et de l'année passée permet d'améliorer les résultats de la GPI. En effet, les

résultats se sont montrés prometteurs pour le Twinrix et le Prevnar. La première étape consiste à enregistrer le nombre de patients qui se présentent chaque jour. Actuellement, la DPSP est en train de travailler sur le déploiement de la décrémentation des stocks en fonction des doses utilisées par les centres de vaccination sur SI-PMI. Le suivi de la demande journalière pourrait parfaitement s'intégrer dans ce nouveau module. Dans un premier temps, l'ensemble de ces données pourrait être importé d'un fichier Excel sous forme de deux colonnes, soit la demande par jour de l'année d'avant et celle de l'année en cours. Le gestionnaire pourrait alors avoir un support visuel de l'évolution de la demande par rapport à l'année d'avant. Il pourrait ensuite appliquer des méthodes de prévision de la demande facilement gérables sur Excel. Si le gestionnaire ne se sent pas à l'aise dans la manipulation des formules de prévision, ce document Excel pourrait être édité par la DPSP pour calculer la quantité commandée en fonction de la demande de l'année passée et de l'année en cours. À terme, pour tester des méthodes de prévision de la demande permettant de meilleurs résultats mais plus complexes, le calcul des quantités commandées pourrait être laissé au soin de SI-PMI.

En conclusion de cette section, les solutions proposées permettent d'améliorer la situation pour le Twinrix et le Prevnar. Le caractère atypique du Fluviral n'a pas pu être traité avec les méthodes proposées dans le cadre de ce projet. Cela provient du fait que les méthodes de prévision montrées ici sont trop basiques pour refléter la complexité du phénomène. La mise en place pratique des solutions vise à proposer dans un premier temps un outil manuel qui nécessite encore une implication active des gestionnaires dans la gestion des stocks. Néanmoins, ces derniers n'ont pas forcément beaucoup de temps à consacrer à la GPI étant donné qu'elle vient s'ajouter à d'autres tâches plus prioritaires qui leur sont confiées. C'est la raison pour laquelle il est important qu'à plus long terme, la gestion des stocks soit déléguée à SI-PMI.

5.6 Conclusion

En conclusion, ce chapitre a permis de comparer différentes améliorations applicables dans le cadre de la GPI. Nous sommes arrivés à la conclusion que la gestion des frigos par des règles de PEPS permet de diminuer le nombre de vaccins périmés pour le Prevnar et le Twinrix sans pour autant le ramener à zéro. Cette approche n'a en revanche aucun impact sur les pertes générées par le Fluviral car toutes les doses ont la même durée de vie tout au long de l'année. Le niveau de service n'est ni dégradé ni amélioré par l'introduction de cette approche. La seconde approche testée est

l'introduction de méthode de prévision de la demande à partir des données de l'année passée et de l'année en cours. Seuls des petits modèles mathématiques simples ont pu être testés. En effet, la grande majorité du projet a été consacrée à l'élaboration du modèle tant le système réel était complexe. Néanmoins, les résultats sont prometteurs pour le Pevnar et le Twinrix. Le caractère particulier du Fluviral mériterait d'être étudié de façon plus poussée. D'autres modèles plus complexes et plus génériques pourraient être proposés à partir de ce modèle et apporter des résultats encore meilleurs. A partir de la comparaison de ces résultats, nous avons été à même de fournir des recommandations pratiques applicables par le MSSS. Celles-ci sont surtout basées sur des supports qui permettront de faciliter l'intégration de ces améliorations dans la gestion quotidienne des doses.

CHAPITRE 6 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

En conclusion de ce mémoire, nous pouvons considérer que les résultats répondent aux objectifs du projet. En effet, nous avons conçu ici un modèle ex-nihilo capable de représenter la dynamique de la GPI et de tester différents types de gestion pour améliorer la gestion de la péremption et le niveau de service à moindre coût. Cela nous a ensuite amené à explorer de nouvelles méthodes de gestion des stocks pour limiter le coût global du PQI tout en offrant un service optimal de vaccination auprès de la population. Nous avons notamment étudié la notion de meilleure gestion de remplissage des frigos par PEPS et de prévision de la demande par comparaison entre l'année passée et l'année en cours.

Loin de donner LA bonne réponse à la problématique, le travail réalisé est annonciateur de nouveaux projets qui pourraient aller bien plus loin. En effet, les méthodes de prévision de demande proposées dans ce mémoire sont basiques et la prise en compte d'autres éléments permettrait d'affiner les estimations de la demande. Tout d'abord, la simple étude de la variation de l'écart entre l'année passée et l'année en cours ainsi que sa valeur moyenne a démontré ses limites. Une analyse plus poussée dans la comparaison de la demande de l'année courante et de l'année passée pourrait permettre encore l'amélioration de la prévision de la demande.

Justement, à propos de la demande, la modélisation de celle-ci pourrait être beaucoup plus réaliste. En effet, par manque d'information à ce niveau-là, il a été nécessaire de la définir comme une fonction linéaire à partir de la demande mensuelle calibrée. Une des opportunités de recherche serait de modéliser la demande comme des agents qui pourraient interagir entre eux ou avec des campagnes de (dé)sensibilisation pour la vaccination. Ces interactions pourraient forger l'opinion de chacun quant à la vaccination. De même, on pourrait étudier l'impact de la propagation de la maladie sur l'opinion publique. Par exemple, la médiatisation d'une forte vague d'influenza ou le fait que les proches d'une personne soient malades pourrait inciter à aller se faire vacciner. De tels phénomènes devraient aussi être pris en compte dans les méthodes de prévision.

Outre la modélisation de la demande, nous avons aussi fait d'autres hypothèses par manque d'information. Nous avons par exemple laissé de côté la géolocalisation des centres de vaccination. Cela nous a amené à considérer le coût de transport comme un coût fixe par trajet. Or ces hypothèses, bien que nécessaires en raison du manque de données, nous ont fermé des portes que d'autres travaux pourraient rouvrir. Nous pensons notamment à la gestion des stocks pilotée par le

fournisseur. Cette expérience viserait à laisser aux DDR la responsabilité de commander pour les locaux et d'optimiser les routes de transport. Il n'y aurait alors plus de calendrier fixe. Le DDR pourrait lancer le réapprovisionnement d'un local quand son stock passe en dessous d'un certain seuil et profiter de l'occasion pour lancer le réapprovisionnement des locaux à proximité même si leur niveau de stock est supérieur au stock de sécurité.

De plus, notre travail s'est uniquement concentré sur le palier local de la chaîne d'approvisionnement. Or de nombreuses améliorations sont possibles à différents niveaux. Par exemple, la négociation des contrats entre la DPSP et le fournisseur, et travailler en collaboration pour définir un calendrier de production qui soit le plus adapté possible aux réalités de la demande. Pour étudier ce phénomène, il faudrait alors élargir le cadre d'étude. Il serait alors nécessaire de modéliser aussi les fournisseurs et leurs processus de production. Cela permettrait de tenir compte des risques de pénuries liés aux laboratoires pharmaceutiques. De plus, étant donné que la production des vaccins se fait un an et demi avant, il faudrait élargir le cadre temporel. Cela permettrait aussi d'étudier les doses sur l'intégralité de leur durée de vie. En effet, dans notre modèle, les pertes pour le Twinrix et le Prevnar ne sont générées que par la présence des stocks initiaux. De plus, ces stocks initiaux ont été obtenus par calibration donc sans réelle certitude que cela reflète les stocks initiaux réels.

Les possibilités d'amélioration du PQI proposées ci-dessus ne sont que quelques exemples de pistes à étudier. Nous n'avons malheureusement pas pu en explorer autant que nous espérons. En effet, la construction du modèle s'est faite à partir de rien, et étant donné la taille et la complexité du système, l'analyse a pris beaucoup de temps. Il a ainsi fallu déterminer les données exploitables au projet dans tous les documents envoyés. Ensuite la conception sur ANYLOGIC était toute nouvelle pour nous. Les ressources étant limitées, les débuts de programmation ont donc été laborieux. Cela a donc nécessité de nombreuses étapes de vérification du code informatique par des tests à petite échelle. Nous avons aussi été confrontés au problème du manque de données et à la nécessité de calibrer le modèle. C'est la raison pour laquelle la phase de recherche de solutions n'a pu être abordée que pendant les deux derniers mois du projet. Dans ce laps de temps limité, nous avons fait de notre mieux pour proposer des solutions applicables à la GPI. À défaut d'avoir servi à explorer de nombreuses possibilités d'amélioration, notre modèle servira de base pour d'autres projets qui eux, en reprenant certains concepts, certaines lignes de code ou certaines hypothèses et en changeant d'autres pourront aller plus loin que ce que le temps nous a permis de faire.

Néanmoins, outre la contribution scientifique de ce travail, ce projet a aussi représenté un apport personnel important. En effet, même si le modèle en lui-même ne nous sera pas utile dans d'autres projets de simulation, la méthode mise en œuvre pourra, elle, être reproduite. Nous avons pu appréhender que la réussite d'un modèle repose énormément sur la phase d'analyse préliminaire. En effet, un modèle de simulation cherche à refléter le comportement d'un système, encore faut-il savoir quel est ce comportement. Cela se traduit par beaucoup de temps sur le terrain à échanger avec les personnes présentes dans le système modélisé, conforter les dires avec des données. Ces données sont rarement propices à l'analyse dans leur état brut. Il faut alors les remettre en forme, faire abstraction de certaines aberrations. On parle ici de travail préliminaire à la modélisation, pourtant cette phase peut être plus longue et ardue que la modélisation en elle-même comme cela a été le cas pour nous. De plus, nous avons observé la nécessité d'adopter une démarche proactive dans la recherche d'information : toujours chercher à comprendre pourquoi les données sont telles qu'elles sont et pourquoi le système fonctionne comme cela permettent d'identifier les problématiques ainsi que les leviers d'action. La phase de modélisation a ses défis aussi. En effet, nous avons été confrontés au fait que seul le concepteur du modèle est réellement en mesure de comprendre sa création : même si une personne peut donner son avis sur les concepts utilisés, il lui sera difficile de juger l'implémentation dans le logiciel. C'est pourquoi nous avons pris conscience de la rigueur nécessaire au travail de modélisateur. Il doit notamment être capable de se doter d'outils de rétroaction pour apprécier la qualité de son code informatique. C'est la raison pour laquelle il faut procéder à des tests sur des petits modèles dont les phénomènes sont facilement observables. Comme les éléments du modèle sont souvent codés séparément, il est nécessaire de procéder à une phase d'intégration pour s'assurer que le tout fonctionne en harmonie.

Cette maîtrise a constitué pour nous le projet de plus grande ampleur réalisé jusque-là dans le cadre de nos études avec tous les enjeux, les apprentissages techniques et personnels qui lui incombent.

BIBLIOGRAPHIE

- Allwood, J. M., & Lee, J.-H. (2005). The design of an agent for modelling supply chain network dynamics. *International Journal of Production Research*, 43(22), 4875-4898. <https://doi.org/10.1080/00207540500168295>
- Asllani, A., & Ettkin, L. (2011). A Generic Simulation Model to Manage a Vaccination Program. *Journal of Medical Systems*, 35(6), 1465-1475. <http://doi.org/10.1007/s10916-009-9423-1>
- Assi, T.-M., Brown, S. T., Djibo, A., Norman, B. A., Rajgopal, J., Welling, J. S., ... Lee, B. Y. (2011). Impact of changing the measles vaccine vial size on Niger's vaccine supply chain: a computational model. *BMC Public Health*, 11(1), 425. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-425>
- Assi, T.-M., Brown, S. T., Kone, S., Norman, B. A., Djibo, A., Connor, D. L., ... Lee, B. Y. (2013). Removing the regional level from the Niger vaccine supply chain. *Vaccine*, 31(26), 2828-2834. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.04.011>
- Assi, T.-M., Rookkapan, K., Rajgopal, J., Sornsrivichai, V., Brown, S. T., Welling, J. S., ... Lee, B. Y. (2012). How influenza vaccination policy may affect vaccine logistics. *Vaccine*, 30(30), 4517-4523. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.04.041>
- Atchison, C., Lopman, B., & Edmunds, W. J. (2010). Modelling the seasonality of rotavirus disease and the impact of vaccination in England and Wales. *Vaccine*, 28(18), 3118-3126. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.02.060>
- Atkins, K. E., Shim, E., Pitzer, V. E., & Galvani, A. P. (2012). Impact of rotavirus vaccination on epidemiological dynamics in England and Wales. *Vaccine*, 30(3), 552-564. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.11.064>
- Barbati, M., Bruno, G., & Genovese, A. (2012). Applications of agent-based models for optimization problems: A literature review. *Expert Systems with Applications*, 39(5), 6020-6028. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2011.12.015>
- Bollinger, L. A., Davis, C., Nikolić, I., & Dijkema, G. P. J. (2012). Modeling Metal Flow Systems. *Journal of Industrial Ecology*, 16(2), 176-190. <https://doi.org/10.1111/j.1530-9290.2011.00413.x>

- Brown, S. T., Schreiber, B., Cakouros, B. E., Wateska, A. R., Dicko, H. M., Connor, D. L., ... Lee, B. Y. (2014). The benefits of redesigning Benin's vaccine supply chain. *Vaccine*, 32(32), 4097-4103. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.04.090>
- Chen, Y., Paul, G., Havlin, S., Liljeros, F., & Stanley, H. E. (2008). Finding a Better Immunization Strategy. *Physical Review Letters*, 101(5), 058701. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.101.058701>
- Chick, S. E., Mamani, H., & Simchi-Levi, D. (2008). Supply Chain Coordination and Influenza Vaccination. *Operations Research*, 56(6), 1493-1506. <https://doi.org/10.1287/opre.1080.0527>
- Dekker, R., Bloemhof, J., & Mallidis, I. (2012). Operations Research for green logistics – An overview of aspects, issues, contributions and challenges. *European Journal of Operational Research*, 219(3), 671-679. <https://doi.org/10.1016/j.ejor.2011.11.010>
- Dhamodharan, A., Proano, R. A., & Kumar, S. (2011). A stochastic approach to determine the optimal vaccine vial size. In *IIE Annual Conference. Proceedings* (p. 1). Institute of Industrial and Systems Engineers (IISE). Consulté à l'adresse <http://search.proquest.com/openview/c2badb2915ed026aa9cb7391b8321032/1?pq-origsite=gscholar&cbl=51908>
- Duan, Q., & Liao, T. W. (2013). A new age-based replenishment policy for supply chain inventory optimization of highly perishable products. *International Journal of Production Economics*, 145(2), 658-671. <https://doi.org/10.1016/j.ijpe.2013.05.020>
- Frayret, J.-M. (2011). Multi-Agent System applications in the forest products industry. *Journal of Science & Technology for Forest Products and Processes*, 1(2), 15-29.
- Gallos, L. K., Liljeros, F., Argyrakis, P., Bunde, A., & Havlin, S. (2007). Improving immunization strategies. *Physical Review E*, 75(4), 045104.
- Gurr, J. R. (2011). A Model for the Ordering and Distribution of the Influenza Vaccine. In *2011 44th Hawaii International Conference on System Sciences* (p. 1-10). <https://doi.org/10.1109/HICSS.2011.17>
- Haidari, L. A., Connor, D. L., Wateska, A. R., Brown, S. T., Mueller, L. E., Norman, B. A., ... Lee, B. Y. (2013). Augmenting Transport versus Increasing Cold Storage to Improve

Vaccine Supply Chains. *PLOS ONE*, 8(5), e64303. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064303>

Hovav, S., & Tsadikovich, D. (2015). A network flow model for inventory management and distribution of influenza vaccines through a healthcare supply chain. *Operations Research for Health Care*, 5, 49-62. <https://doi.org/10.1016/j.orhc.2015.05.003>

Hu, X.-M., Zhang, J., & Chen, H. (2014). Optimal Vaccine Distribution Strategy for Different Age Groups of Population: A Differential Evolution Algorithm Approach. <https://doi.org/10.1155/2014/702973>

Lemmens, S., Decouttere, C., Vandaele, N., & Bernuzzi, M. (2016). A review of integrated supply chain network design models: Key issues for vaccine supply chains. *Chemical Engineering Research and Design*, 109, 366-384. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2016.02.015>

Macal, C. M., & North, M. J. (2006). Tutorial on Agent-based Modeling and Simulation Part 2: How to Model with Agents. In *Proceedings of the 38th Conference on Winter Simulation* (p. 73-83). Monterey, California: Winter Simulation Conference. Consulté à l'adresse <http://dl.acm.org/citation.cfm?id=1218112.1218130>

Macal, C. M., & North, M. J. (2014). Tutorial on agent-based modeling and simulation. In S. J. E. Taylor (Éd.), *Agent-Based Modeling and Simulation* (p. 11-31). Palgrave Macmillan UK. https://doi.org/10.1057/9781137453648_2

Moalla, N., Bouras, A., & Neubert, G. (2007). A Framework to Optimize Production Planning in the Vaccine Industry. In J. Olhager & F. Persson (Éd.), *Advances in Production Management Systems: International IFIP TC 5, WG 5.7 Conference on Advances in Production Management Systems (APMS 2007), September 17–19, Linköping, Sweden* (p. 205-212). Boston, MA: Springer US. https://doi.org/10.1007/978-0-387-74157-4_24

Oliveira, J. B., Lima, R. S., & Montevechi, J. A. B. (2016). Perspectives and relationships in Supply Chain Simulation: A systematic literature review. *Simulation Modelling Practice and Theory*, 62, 166-191. <https://doi.org/10.1016/j.simpat.2016.02.001>

Özaltın, O. Y., Dalgıç, Ö. O., & Erenay, F. S. (2014). Optimal distribution of the influenza vaccine. In *Proceedings of the 2014 Winter Simulation Conference* (p. 1411-1420). IEEE Press. Consulté à l'adresse <http://dl.acm.org/citation.cfm?id=2694029>

- Perez, L., & Dragicevic, S. (2009). An agent-based approach for modeling dynamics of contagious disease spread. *International Journal of Health Geographics*, 8, 50. <https://doi.org/10.1186/1476-072X-8-50>
- Sauvageau, G., & Frayret, J.-M. (2015). Waste paper procurement optimization: An agent-based simulation approach. *European Journal of Operational Research*, 242(3), 987-998. <https://doi.org/10.1016/j.ejor.2014.10.035>
- Shan, S., Yoon, S. W., Khasawneh, M. T., & Gandhi, T. (2011). A decision support system for estimating short-term hospital inpatient demands. In *ICSSSM11* (p. 1-4). <https://doi.org/10.1109/ICSSSM.2011.5959514>
- Smith, J., Lipsitch, M., & Almond, J. W. (2011). Vaccine production, distribution, access, and uptake. *The Lancet*, 378(9789), 428-438. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60478-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60478-9)
- Yen, C., Hyde, T. B., Costa, A. J., Fernandez, K., Tam, J. S., Hugonnet, S., ... Burkholder, B. T. (2015). The development of global vaccine stockpiles. *The Lancet. Infectious diseases*, 15(3), 340-347. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70999-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70999-5)