

CIGI 2011

Optimisation de la préparation, du stockage et de la livraison de médicaments dans une pharmacie hospitalière

SEBASTIEN GIRARD¹, MARC PAQUET² ET AMAR RAMUDHIN³

¹ École de technologie supérieure
1100 Notre Dame Ouest, Montréal, H3C 1K3
sebastien.girard.2@ens.etsmtl.ca

² École de technologie supérieure
1100 Notre Dame Ouest, Montréal, H3C 1K3
marc.paquet@etsmtl.ca

³ Georgia Institute of Technology
Supply Chain & Logistics Institute, ISyE, Georgia Tech, Atlanta, GA 30332
amar.ramudhin@isye.gatech.edu

Résumé - Dans un contexte où une augmentation de l'achalandage du système de santé couplée à des restrictions budgétaires est à prévoir, une saine gestion des opérations et des dépenses prend une importance capitale. Le présent document propose une méthode permettant de planifier la stratégie de distribution des médicaments ainsi que la gestion des stocks dans un contexte hospitalier. Les informations ainsi générées permettront de réduire la charge de travail du personnel de la pharmacie centrale ainsi que de maximiser l'utilisation des unités de stockage de médicaments dans les départements.

Abstract – In a context where an increase in traffic in the health system coupled with budget cuts is to anticipate a good management of operations and spending is crucial. This paper proposes a method to plan the distribution and the inventory management of medications within a hospital. The information thus generated will reduce the workload of staff in the central pharmacy and maximize the use of medication storage units in the departments.

Mots clés – Pharmacie, médicament, stockage, optimisation

Keywords – Pharmacy, medication management, storage, optimization

1 INTRODUCTION

Le contexte économique actuel force les gouvernements et les organismes parapublics à mettre en place des mesures visant à améliorer leur efficacité. Les centres hospitaliers ne seront pas épargnés par ce courant. Ils devront implémenter des systèmes leur permettant d'utiliser au maximum des ressources de plus en plus limitées sans mettre en jeu la sécurité des patients. Un modèle sera proposé dans le présent papier afin d'optimiser la stratégie de production, de stockage et de distribution de médicaments nécessaire à l'opération d'une pharmacie hospitalière.

De manière plus précise, le modèle déterminera avec l'aide d'un algorithme d'optimisation les données suivantes :

- La quantité de chaque médicament préparée à la période p
- La quantité de médicament stockée à la pharmacie vers la période $p + 1$
- Les départements devant être visités durant la période p et la tournée à emprunter
- La quantité de médicament livré directement à la chambre versus la quantité de médicament stockée dans le cabinet du département d .

Ainsi, dans la définition du problème, un sous-problème apparenté au voyageur de commerce doit être résolu à chaque période. Une modélisation intégrale en mode exact rend le problème insoluble dans un délai acceptable. Des auteurs ([Lazic et al., 2009] et [Puchinger et Raidl, 2005] par exemple) ont démontrés que les modèles hybrides résolus de manière itérative peuvent être utilisés de manière performante pour résoudre un problème de programmation linéaire en nombres mixtes (MIP) complexe. Un modèle s'inspirant de ces travaux sera donc présenté.

Dans un premier temps, le modèle sera résolu en utilisant un modèle MIP avec une tournée fixe. Il sera possible pour le modèle MIP de proposer une modification à la tournée courante pour atteindre une tournée voisine. Dans la seconde étape, une tournée reliant les départements sera trouvée en utilisant une heuristique de voyageur de commerce. Cette méthode hybride sera expliquée en profondeur à la section 3.

Avant de présenter cette méthode d'optimisation, une mise en contexte rapide sera présentée dans la section suivante.

2 PREPARATION ET DISTRIBUTION DES MEDICAMENTS

Afin de bien modéliser le système, il est important de bien comprendre le processus complet de la consultation du

médecin à l'administration du médicament par l'infirmière. Les informations présentées dans cette section sont issues en majorité des travaux d'[Hassan, 2006] et de [Spry, 2005].

2.1 Flot d'une commande de médicaments

Lorsqu'un patient est admis dans un département, le médecin effectue une première visite pour prescrire une médication. Ensuite, l'infirmière doit préparer et administrer l'ordonnance. Si les médicaments requis se retrouvent dans le stock de son département, elle peut y réquisitionner la quantité nécessaire pour traiter le patient. Si le médicament est en rupture de stock dans son département, une commande doit être placée à la pharmacie de l'hôpital.

Lorsque la prescription est reçue par le pharmacien, celui-ci valide la prescription pour s'assurer que le médicament n'aura pas d'interférences néfastes avec l'état de santé actuel du patient ou avec d'autres médications notées au dossier. Une fois que la prescription est validée, un technicien procède à la préparation de celle-ci. Si la livraison est urgente et qu'elle ne peut attendre la prochaine tournée, un employé doit obligatoirement être dépêché pour livrer le médicament directement à la chambre. Si la livraison peut attendre une tournée de livraison à venir, le médicament est stocké à la pharmacie.

Les tournées de livraison s'effectuent généralement à heure fixe. Dans le modèle développé dans le présent papier, chaque période d'analyse est terminée par une tournée de livraison. Les tournées sont effectuées par un employé de service. Celui-ci parcourt les départements un par un pour procéder aux livraisons de médicament. Une décision doit être prise à savoir si l'employé doit placer les médicaments dans le cabinet de stockage ou s'il doit procéder à la livraison à la chambre de chaque médicament.

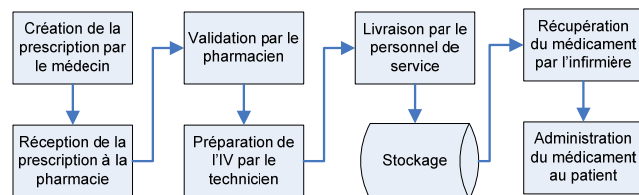


Figure 1 : Flot typique d'une prescription de médicament [Hassan, 2006]

2.2 Structure de la demande en médicaments

La demande se décompose en deux principaux volets : Premièrement, il existe une demande en médicaments génériques (généralement sous forme de cachets ou d'injection). Des prévisions sur la demande de ces médicaments peuvent être effectuées et ils peuvent facilement être stockés car ils ne sont pas préparés pour un patient en particulier. Des contraintes relatives à la péremption et à la capacité limitent cependant le nombre d'unités pouvant être stocké dans un département (unité de soins). Si un médicament est requis dans un département et que le stock est nul, un employé devra être dépêché pour combler ce besoin.

Deuxièmement, il existe une demande en médicaments préparés spécifiquement pour un patient. Ces médicaments peuvent être par exemple des IV (intraveineuses), des crèmes médicamenteuses, etc. Il est évidemment impossible de prévoir

la demande future de ce type de médicament. Lorsqu'un médecin décide qu'une IV est requise pour un patient, celle-ci doit être acheminée avec diligence. Ceci implique donc que l'on ne peut attendre pour l'intégrer à la prochaine tournée; il faut produire le médicament immédiatement et le livrer directement à la chambre sans délais.

2.3 Livraison et stockage de médicaments

Une fois que les médicaments ont été produits par les techniciens, la livraison peut être effectuée par le personnel de service. Cette livraison peut s'effectuer soit dans le cadre d'une tournée planifiée à intervalles fixes ou soit directement à la chambre. Évidemment, il faut chercher à minimiser cette dernière au maximum car elle engendre énormément de déplacements inutiles.

Le stockage dans les départements est effectué dans des cabinets médicaux. Ces cabinets sont composés de bacs de hauteur variable pouvant accueillir des diviseurs pour organiser l'espace de rangement. Dans la modélisation actuelle, il est supposé que l'espace de stockage est fixe. Donc, chaque médicament à une capacité déterminée et invariable dans chaque département.

2.4 Péremption des médicaments et incertitude de la demande

Dans certains cas, il est préférable de ne pas produire de trop grandes quantités d'IV même si cette solution semble avantageuse. Certains médicaments peuvent avoir une date de péremption. Dans ce cas, il est impossible de produire plus que la demande des n prochaines périodes à laquelle on soustrait le stock déjà en main dans la pharmacie et dans chaque département. Ceci permet donc de garantir qu'un médicament ne sera pas reporté sur un nombre de périodes plus grand que la péremption déterminée pour chaque médicament sans ajouter de variables supplémentaires au problème.

Il peut aussi être utile de limiter le nombre de périodes d'avance à laquelle un médicament est produit. En cours de traitement, le médecin peut décider à n'importe quel moment d'ajuster ou même d'annuler la prescription selon l'évolution de l'état du patient. Dans ce cas, tout le stock de médicament risque fortement de devoir être détruit. Cette contrainte est considérée par le modèle MIP de la même façon que la contrainte de péremption. Ainsi, lorsque l'on définit les données de base qui seront fournies au modèle MIP pour chaque médicament, le pharmacien devra décider d'un horizon au-delà duquel un médicament ne doit pas être produit car la probabilité de modification de la prescription dépasse un certain seuil fixé arbitrairement.

3 STRATEGIE DE RESOLUTION DU PROBLEME

Tel que mentionné dans la section 1, le problème sera résolu avec une approche hybride. Dans un premier temps, un modèle MIP sera résolu. Ce modèle permettra de trouver la stratégie optimale pour les variables de décision suivantes :

- À quelle période produire chaque médicament ;
- Quelle quantité de médicament préparée ;
- La quantité de médicaments reportés à la période suivante dans chacun des lieux de stockage ;
- Quels départements seront visités par le personnel ;

- La quantité de médicament livré à la chambre ou stocké par le personnel de service.

Dans la seconde, une heuristique de résolution du sous-problème de voyageur de commerce sera utilisée. Celle-ci permettra de trouver rapidement la tournée à effectuer à chaque période par le personnel de service. La Figure 2 montre la transition entre le modèle MIP et le solveur TSP.

Le problème peut être initié de deux (2) différentes façons. Il est possible de débiter avec une tournée complète lorsqu'aucune information n'est disponible pour initier le problème. Dans ce cas, l'optimisateur retirera un par un les départements pouvant être visités inutilement. Il est aussi possible d'initier le problème avec une tournée définie obtenue avec l'aide d'un calcul précédent par exemple. Cette méthode est très utile dans une utilisation en temps réel car la tournée d'une période donnée doit être très semblable à celle de la simulation précédente.

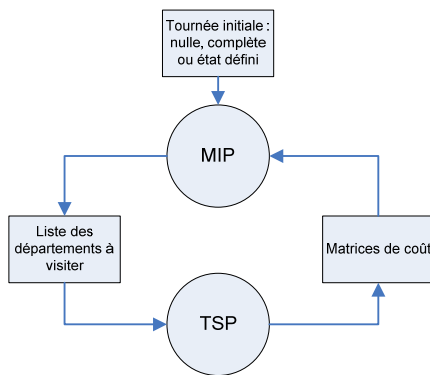


Figure 2 : Structure du modèle hybride

En résumé, l'algorithme débute avec une tournée initiale. Le modèle MIP propose à partir de cette solution une stratégie optimale de production des médicaments et un déplacement vers une tournée voisine. La notion de voisinage dans les tournées est définie comme l'ensemble des tournées pouvant être obtenue en ajoutant ou enlevant un département à la tournée actuelle.

La tournée voisine proposée par le modèle MIP est ensuite envoyée dans une procédure qui énumère les voisins de cette nouvelle solution et calcule les coûts liés à l'ajout ou le retrait de chaque département sous forme de matrices. Ces matrices sont ensuite données en paramètre au modèle MIP qui recalcule une stratégie optimale de production.

L'algorithme stoppe quand une condition d'arrêt est atteinte. Les deux sections suivantes présenteront en profondeur les deux procédures principales de l'algorithme proposé.

4 PRESENTATION DU MODELE MIP

Un modèle MIP a été développé pour déterminer la manière optimale de distribuer et de produire les médicaments en fonction de la tournée spécifiée par l'algorithme TSP.

4.1 Ensembles :

- D Ensemble des départements (unités de soins)
- M^{ed} Ensemble des médicaments
- P Ensemble des périodes de travail

4.2 Paramètres :

- N Nombre de périodes d'analyse
- M Notation grand M : un très grand nombre
- p_m^{init} Temps pour démarrer la production du médicament $m \in M$
- p_m^{unit} Temps pour préparer une unité du médicament $m \in M$
- t_m^{per} Durée avant la péremption d'un médicament (en périodes)
- v_m^{unit} Volume unitaire du médicament $m \in M$ [cm³]
- q_0^{pharm} Stock initial du médicament $m \in M$ disponible à la pharmacie
- d^{pharm} Temps pour se rendre du département $d \in D$ à la pharmacie (ou vice versa) [minutes]
- c_{dm} Capacité de stockage du médicament $m \in M$ dans le département $d \in D$
- t_d^{direct} Temps pour livrer une unité de médicament à une chambre du département $d \in D$ [min]
- t_d^{stock} Temps pour procéder au stockage d'une quantité quelconque de médicament au département $d \in D$ [min]
- dem_{dmp} Demande du médicament $m \in M$ à la période $p \in P$ dans le département $d \in D$
- s_{dm} Stock initial du médicament $m \in M$ dans le département $d \in D$

Les données suivantes sont également nécessaires pour améliorer la tournée obtenue grâce au solveur TSP de l'itération précédente :

- $d_{dd'}^{dept}$ Distance entre le département $d \in D$ et le département $d' \in D$ (en minutes)
- τ_{dp} Département $d \in D$ dans la tournée de la période $p \in P$
- δ_{dp}^+ Coût pour l'insertion du département $d \in D$ dans la tournée de la période $p \in P$
- δ_{dp}^- Escompte lié au retrait du département $d \in D$ de la tournée de la période $p \in P$
- Δ_p Durée total de la tournée de la période $p \in P$

4.3 Variables de décision :

Pour déterminer la solution optimale, les variables suivantes sont nécessaires :

- F_{mp} Indique si le médicament $m \in M$ est produit à la période $p \in P$ par le pharmacien
- Q_{mp}^{prod} Quantité de médicament $m \in M$ produite à la période $p \in P$ par le pharmacien
- T_{mp} Quantité de médicament $m \in M$ transférée à la période suivant $p \in P$ dans le lieu de stockage de la pharmacie
- Q_{dmp}^{direct} Quantité de médicament $m \in M$ livrée à la période $p \in P$ directement à la chambre du département $d \in D$

- Q_{dmp}^{stock} Quantité de médicament $m \in M$ livrée à la période $p \in P$ dans le stockage du département $d \in D$
- K_{dmp} Quantité de médicament $m \in M$ transférée à la période suivant $p \in P$ dans le stockage du département $d \in D$
- C_{dp} Indique si le stockage du département $d \in D$ à la période $p \in P$ est ouvert par l'employé
- V_{dp} Indique si l'on visite le département $d \in D$ à la période $p \in P$

Les variables de décision suivantes permettent de procéder à une amélioration sur la tournée actuelle :

- Φ_{dp}^- Retirer le département $d \in D$ de la tournée de la période $p \in P$
- Φ_{dp}^+ Ajouter le département $d \in D$ à la tournée de la période $p \in P$

4.4 Fonction-objectif :

Dans ce problème, nous cherchons à minimiser la charge de travail rattachée à l'approvisionnement et à la livraison de médicament. La fonction-objectif suivante ne tient pas compte des salaires de chaque employé (personnel de service, technicien, infirmière, etc.) Il serait par contre très simple de modifier cette fonction en ramenant le tout en dollars équivalents. Il suffit de multiplier chaque tâche par le taux horaire de l'employé concerné. La fonction-objectif se décompose alors comme suit :

	Coût _p (à la période p)	Formulation mathématique
c_{1p}	Tournée actuelle de la période p	Δ_p
c_{2p}	Production des médicaments	$\sum_{m \in M^{ed}} F_{mp} \cdot p_m^{init} + Q_{mp}^{prod} \cdot p_m^{unit}$
c_{3p}	Livraison directement à la chambre	$\sum_{d \in D} \sum_{m \in M^{ed}} Q_{dmp}^{direct} \cdot t_d^{direct}$
c_{4p}	Coût pour la livraison dans le stock	$\sum_{d \in D} C_{dp} \cdot t_d^{stock}$
c_{5p}	Amélioration de la tournée actuelle (ajout ou retrait de départements)	$\sum_{d \in D} \Phi_{dp}^- \cdot \delta_{dp}^- + \Phi_{dp}^+ \cdot \delta_{dp}^+$
c_{6p}	Visites aller-retour (hors tournée)	$\sum_{d \in D} 2 \cdot d^{pharm} \cdot V_{dp}$

L'objectif sera donc de minimiser la fonction suivante :

$$\sum_{i=1}^6 \sum_{p \in P} c_{ip}$$

Cette formulation, très simple, cherche à minimiser le coût sans aucun égard à la distribution de la charge de travail dans le temps. Les tâches pourraient par exemple être concentrées à

la fin de l'horizon d'analyse et beaucoup de temps libre pourrait être disponible à la période 1.

Dans certains cas, il peut être utile de pondérer légèrement les facteurs de coût dans la fonction-objectif pour influencer la distribution de la charge de travail en préférant par exemple une solution où le travail est effectué « juste-à-temps » ou l'inverse, une solution où le maximum de travail est fait à la période 1 pour être capable de répondre à une hausse imprévisible de la demande. Voici la fonction modifiée :

$$\sum_{i=1}^6 \sum_{p \in P} \psi^p \cdot c_{ip}$$

Un facteur $\psi > 1$ favorise le travail à la période 1 tandis qu'un $\psi < 1$ privilégie la production et la livraison « juste-à-temps » de médicament. Un facteur $\psi = 1$ peut dans certaines instances de problème nuire aux performances du solveur MIP si des contraintes pour briser la symétrie du problème ne sont pas ajoutées.

4.5 Contraintes :

Contraintes de conservation de flot (pharmacie) :

$$T_{m\ p-1} + Q_{mp}^{prod} = \sum_{d \in D} (Q_{dmp}^{direct} + Q_{dmp}^{stock}) + T_m$$

$$\forall m \in M^{ed}, p \in P$$

Contraintes de conservation de flot (aux départements) :

$$K_{dm\ p-1} + Q_{dmp}^{direct} + Q_{dmp}^{stock} = dem_{dmp} + K_{dmp}$$

$$\forall d \in D, m \in M^{ed}, p \in P$$

Contraintes de préemption des médicaments :

$$Q_{mp}^{prod} + T_{m\ p-1} + \sum_{d \in D} K_{dm\ p-1} \leq \sum_{d \in D} \sum_{q \geq p \text{ et } q < p + t_m^{per}} dem_{dmaq}$$

$$\forall m \in M^{ed}, p \in P$$

On doit visiter le département pour pouvoir placer le médicament dans le stock ou la chambre :

$$\sum_{m \in M^{ed}} Q_{dmp}^{stock} + Q_{dmp}^{direct} \leq M(\tau_{dp} + V_{dp} + \Phi_{dp}^+ - \Phi_{dp}^-)$$

$$\forall d \in D, p \in P$$

On ne peut stocker un médicament que si le coût pour ouvrir le cabinet est payé :

$$\sum_{m \in M^{ed}} K_{dmp} - K_{dm\ p-1} + Q_{dmp}^{stock} \leq M \cdot C_{dp}$$

$$\forall d \in D, p \in P$$

On ne peut produire un médicament que si le coût pour démarrer la production est payé :

$$Q_{mp}^{prod} \leq M \cdot F_{mp} \quad \forall m \in M^{ed}, p \in P$$

La capacité de stockage de l'unité de soins doit être respectée :

$$K_{dmp} \leq c_{dm} \quad \forall d \in D, m \in M^{ed}, p \in P$$

Une seule modification de la tournée (ajout et retrait) peut être effectuée par période :

$$\sum_{d \in D} \Phi_{dp}^- + \Phi_{dp}^+ \leq 1 \quad \forall p \in P$$

Contraintes numériques :

$$Q_{dmp}^{direct}, Q_{dmp}^{stock}, K_{dmp} \in \mathbb{N}_0 \quad \forall d \in D, m \in M^{ed}, p \in P$$

$$F_{mp} \in \{0,1\}; Q_{mp}^{prod} \in \mathbb{N}_0 \quad \forall m \in M^{ed}, p \in P$$

$$\Phi_{dp}^+, \Phi_{dp}^-, V_{dp}, C_{dp} \in \{0,1\} \quad \forall d \in D, p \in P$$

Évidemment, d'autres contraintes peuvent être ajoutées au besoin pour que le modèle corresponde mieux à la réalité. Par exemple, une capacité de transport pourrait être ajoutée :

$$\sum_{m \in M, d \in D} v_m^{unit} (Q_{dmp}^{direct} + Q_{dmp}^{stock}) \leq k \quad \forall p \in P$$

Voici pour récapituler (Figure 3) une représentation graphique du réseau de distribution. Nous constatons que la production peut dans un premier temps être stockée à la pharmacie. Ensuite, le personnel de service doit prendre les médicaments dans le stockage pour les distribuer soit directement à la chambre, soit dans les stockages auxiliaires dans les différents départements. Finalement, l'infirmière récupère les médicaments dans les lieux de stockage pour les administrer au patient.

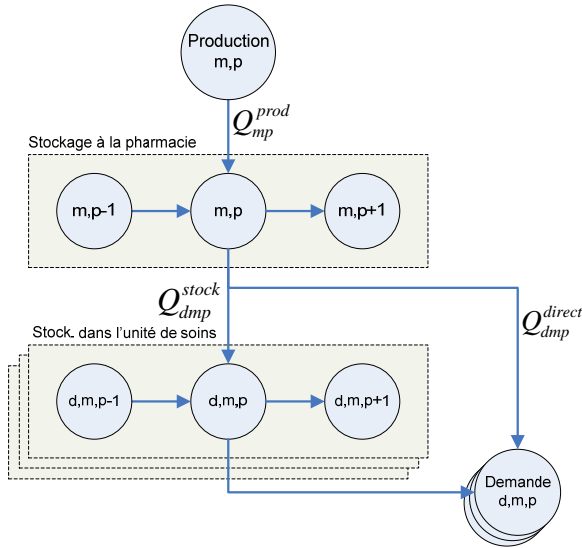


Figure 3 - Réseau de distribution

5 RESOLUTION DU SOUS-PROBLEME DE VOYAGEUR DE COMMERCE

Le sous-problème de voyageur de commerce peut être résolu avec n'importe quel algorithme (heuristique ou exact). La littérature contient une multitude d'article sur le sujet et n'importe quelle méthode peut convenir à condition qu'elle soit bien adaptée à la nature du problème de tournée.

Trois (3) composants sont essentiels pour que l'heuristique puisse être intégrée au modèle MIP. Le premier est la matrice Δ_p représentant le temps total de la tournée actuelle. Les deux autres matrices (δ_{dp}^+ et δ_{dp}^-) représentent les variations de coût générées par l'ajout ou le retrait d'un département.

Ces matrices sont bâties à partir de la matrice de distances interdépartementales ainsi qu'avec la liste des départements devant être visités lors de l'itération actuelle.

5.1 Tournée de l'itération courante

La tournée est déterminée à partir de la matrice des départements devant être visitée à chaque période (V_{dp}) à laquelle on ajoute ou retire les départements selon les informations des matrices δ_{dp}^+ et δ_{dp}^- .

Il s'agit de trouver une heuristique de résolution de voyageur de commerce séant à la stratégie de distribution actuelle de l'hôpital. Par exemple, dans sa forme la plus pure (un seul employé parcourant à chaque période la routine dans un ordre quelconque), un recuit simulé offrira d'excellents résultats [Kirkpatrick, 1983]. Dans des problèmes plus complexes (routines multiples par période, départements devant être visités selon des fenêtres de temps, etc.), des heuristiques plus spécialisées peuvent être utilisées. Consulter [Bektas, 2006] ou [Laporte, 1992] pour des exemples. Seul les temps totaux des tournées et les départements visités à chaque période importent au solveur MIP. Ces temps sont passés au solveur via les paramètres Δ_p et τ_{dp} respectivement.

5.2 Matrice des coûts pour l'ajout d'un département à la tournée : δ_{dp}^+

Lorsque les tournées sont trouvées pour chaque période, une matrice représentant le coût pour ajouter les départements qui ne sont pas dans la routine est calculée. Si la rapidité de calcul est préférable, un simple algorithme d'insertion comme la méthode du voisin le plus près offre un bon compromis entre l'écart avec l'optimum et la rapidité d'exécution. Dans les instances de problème plus complexe (trajets multiples, contraintes non-linéaires, etc.) il peut être nécessaire traiter les ajouts comme de nouvelles instance de problème à résoudre avec la méthode GENIUS [Gendreau et al., 1992]. Les départements déjà dans la tournée doivent avoir un coût d'insertion égal à M pour éviter que l'optimisation n'ajoute le département à la tournée s'il est déjà présent dans celle-ci.

5.3 Matrice de l'escompte lié au retrait d'un département : δ_{dp}^-

De par sa structure, cette matrice est très semblable à la matrice précédente. La seule différence avec la matrice précédente est qu'au lieu de pénaliser l'objectif pour l'ajout d'un département non présent dans la tournée, nous diminuons celui-ci pour le retrait d'un département. Comme précédemment, les instances les plus simples de problème peuvent être résolues facilement en calculant le temps de la tournée actuelle auquel le département est retiré. Aussi, des instances plus complexes peuvent nécessiter un calcul de chaque routine à partir de zéro. Il est très important que les départements qui sont absent de la tournée aient une valeur égale à $-M$ pour éviter qu'il soit retiré en double.

Une fois que ces trois matrices sont trouvées, il est possible de mettre à jour les paramètres du modèle MIP et effectuer une nouvelle optimisation. Si le modèle MIP ne propose plus d'ajout ou de retraits, cela signifie que le processus s'arrête et que la tournée représente un minimum local.

5.4 Taille du modèle en fonction de l'instance de problème

La taille du modèle MIP en termes de variables et de contraintes peut être estimée avec l'aide des relations suivantes :

- Nombre de variables totales :

$$|P| \cdot (4 \cdot |D| + 3 \cdot |M^{ed}| \cdot (1 + |D|))$$
- Nombre de variables $\in \mathbb{N}_0$:

$$|M^{ed}| \cdot |P| \cdot (2 + 3 \cdot |D|)$$
- Nombre de variables binaires :

$$|P| \cdot (|M^{ed}| + 4 \cdot |D|)$$
- Contraintes totales :

$$2 \cdot |P| \cdot \left(|M^{ed}| + |D| + |D| \cdot |M^{ed}| + \frac{1}{2} \right)$$

6 DONNEES EXPERIMENTALES

Le problème a été testé avec un ensemble fictif de données et avec une routine initiale nulle. La demande a été obtenue selon un tirage aléatoire. Étant donné la taille considérable de cette matrice tridimensionnelle, elle ne sera pas présentée ici.

La matrice de distance interdépartementale utilisée est présentée au Tableau 1. On trouve les valeurs de cette matrice en calculant le temps séparant deux unités de stockage. Cette matrice fictive a été construite en supposant que les départements A-B-C sont sur un étage, D-E sur un second et F-G sur un dernier. La pharmacie est située au même étage que D-E.

Tableau 1. Distances interdépartementales

A	B	C	D	E	F	G	Pharm.
-	6	20	18	18	20	20	24
6	-	10	14	14	16	16	18
20	10	-	12	12	14	14	18
18	14	12	-	12	10	10	8
18	15	12	12	-	10	10	16
20	16	14	10	10	-	8	18
20	16	14	10	10	8	-	18

Le temps pour ouvrir un cabinet et procéder au stockage des médicaments a été fixé à 5 minutes pour tous les départements. Également, le temps pour livrer une unité de médicament directement à la chambre du patient est fixé à une minute. Les capacités de stockage de chaque département ont été définies arbitrairement. Étant donné la taille considérable de cette matrice, elle ne sera pas présentée ici.

Les informations sur les médicaments sont présentées dans la matrice du Tableau 2. Le temps de préparation se décompose en deux composants. Premièrement, il existe un temps initial nécessaire pour initier une production de médicament. Ensuite, il existe un coût variable représentant le temps pour produire une unité de médicament. Chaque médicament possède une durée au-delà de laquelle le médicament ne peut plus être utilisé (durée de péremption).

Dans une application réelle, il pourrait exister des centaines de recettes de médicaments à produire. Il est donc essentiel qu'une agrégation de ceux-ci soit faite si l'on souhaite que le problème MIP soit résoluble dans un temps utile. La période d'analyse s'étendra sur 6 périodes de 12 heures.

Tableau 2. Informations relatives aux médicaments

	Temps prep. (min)		Durée pérempt.	Stock initial
	Init.	Unit.		
MED1	1:00	0:10	3	0
MED2	0:50	0:04	3	0
MED3	1:00	0:06	2	0
MED4	1:00	0:08	3	0
MED5	1:25	0:12	3	2
MED6	1:00	0:08	3	0
MED7	1:50	0:12	10	5
MED8	1:50	0:16	10	0
MED9	1:00	0:12	10	0
MED10	5:00	0:00	10	6
MED11	0:75	0:08	10	2
MED12	1:00	0:04	3	3
MED13	1:23	0:18	3	0
MED14	0:50	0:08	2	0
MED15	0:75	0:14	3	0

7 RESULTATS DE CALCULS

Le modèle a été résolu à l'aide d'un processeur *Intel Core 2* duo cadencé à 2.0 GHz. Le problème a été modélisé avec l'aide de LINGO 11.0. La dernière contraintes (celle limitant le nombre de modifications de la tournée) a été modélisée avec l'aide de la fonction de *Special Ordered Set* de type 1. Ceci a permis d'obtenir un gain considérable de performances. Une tolérance relative de 0,5 % a aussi été définie pour accélérer la résolution du problème.

Le problème a été résolu en 4 itérations du modèle hybride. La première itération n'était pas réalisable. Un manque de capacité à la période 1 a engendré la perte d'un médicament. Ceci explique la très haute valeur de l'objectif à la période 1. Par contre, suite à la création de la routine après l'itération 1, le solveur MIP a réussi à trouver une meilleure solution n'engendrant pas de perte de médicaments et respectant toutes les contraintes. Une légère amélioration de l'objectif a pu être constatée entre les itérations 2 et 3.



Figure 4 : Fonction objectif à chaque itération

Bien que la période d'analyse s'étende sur 6 périodes, nous avons limité le nombre de tournées flexibles à 3 pour limiter le temps de calcul. Les 3 dernières tournées sont supposées complètes (chaque département est visité). Il se peut donc à cause de cette hypothèse que la solution soit légèrement sous-

optimale. Cependant, comme le problème est conçu pour être résolu en temps réel, le modèle dispose de 3 périodes pour rectifier une situation désavantageuse.

Les tournées obtenues par l'algorithme après 4 itérations sont illustrées à la Figure 5. Les tournées des deux premières périodes sont plus complètes que la dernière. Ceci est expliqué par le fait qu'un facteur ψ supérieur à 1 a été utilisé ; l'utilisation de la capacité des premières périodes se trouve donc à être bonifiée et il est normal que l'optimisation les privilégie.

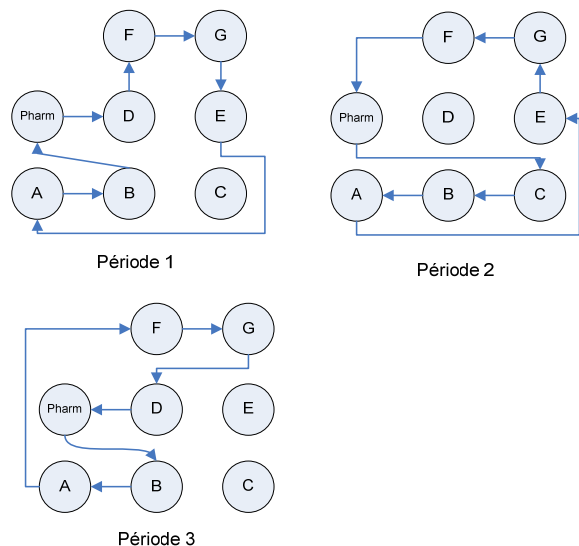


Figure 5 : tournée trouvées à chaque période

Ensuite, Tableau 3 indique le nombre d'unités de médicament devant être préparés à chaque période par le technicien de la pharmacie. Le facteur ψ utilisé favorise l'utilisation de la capacité des premières périodes.

Tableau 3. Quantité de médicaments à produire

	1	2	3	4	5	6
MED1	0	17	0	16	0	0
MED2	0	10	0	0	11	0
MED3	6	0	4	7	0	0
MED4	25	0	0	22	0	0
MED5	0	16	15	0	0	0
MED6	0	20	0	0	0	10
MED7	0	0	0	39	0	0
MED8	60	0	0	0	0	0
MED9	16	0	0	18	0	0
MED10	69	0	0	0	0	0
MED11	0	37	0	0	0	0
MED12	21	0	0	17	0	0
MED13	8	8	0	33	0	0
MED14	0	14	0	7	0	5
MED15	22	0	0	25	0	0

Les médicaments avec une période de péremption plus courte et ceux avec un petit temps de préparation initial sont préparés en petits lots et « juste-à-temps ». À l'inverse, les médicaments avec de longues périodes de péremption et de courts temps de préparation sont fabriqués en lots de grande taille (voir MED8, 10 et 11 par exemple). Ceci démontre que les résultats sont logiques et que le modèle se comporte de manière concluante.

Finalement, l'utilisation (en pourcents) des cabinets de stockage dans les départements est représentée dans le Tableau 4. Les cabinets des stockages sont sous-utilisés principalement à cause de la contrainte de péremption. Lorsque cette contrainte est relaxée, l'utilisation des cabinets passe à $\pm 90\%$.

Tableau 4. Utilisation des unités de stockage (%)

	1	2	3	4	5	6
A	38 %	49 %	36 %	29 %	9 %	0 %
B	2 %	10 %	6 %	18 %	24 %	0 %
C	0 %	0 %	0 %	27 %	0 %	0 %
D	0 %	0 %	5 %	38 %	12 %	0 %
E	22 %	33 %	19 %	14 %	12 %	0 %
F	13 %	13 %	9 %	9 %	9 %	0 %
G	23 %	0 %	3 %	27 %	27 %	0 %

La résolution du problème MIP prend entre une (1) et quatre (4) minutes avec la configuration énoncée en début de section. La résolution heuristique du sous-problème de voyageur de commerce est quant à elle quasi instantanée.

8 DISCUSSION

Étant donné la nature hybride du problème, la solution ainsi trouvée sera un minimum local. Même si le solveur MIP fournit un optimum global, la tournée fournie en paramètre est autorisée de se déplacer seulement vers un voisin immédiat. Dans le modèle, un voisin est défini comme une nouvelle tournée pouvant être obtenue en ajoutant ou retirant un seul nœud. Or, il est possible que la solution optimale nécessite deux manipulations (par exemple ajouter A et retirer B). Ces deux manipulations prises individuellement peuvent être coûteuses ou irréalisables. Le modèle ne pourrait donc jamais sauter cette barrière et serait pris dans ce minimum local. Aussi, étant donné que le modèle TSP est résolu heuristiquement, il se peut que la tournée fournie en paramètre soit sous-optimale.

La capacité de convergence de l'algorithme peut facilement être améliorée en ajoutant une liste de tabou. La mise en œuvre d'une telle liste se ferait assez facilement : il suffit de définir quelles caractéristiques doivent être tabou et associer un coût M aux solutions présentant ces caractéristiques dans les matrices δ_{dp}^+ et δ_{dp}^- . Cette modification forcera l'algorithme à se déplacer dans l'espace des solutions même quitte à dégrader la solution actuelle. Il pourra ainsi se débloquent d'un minima local et éventuellement continuer d'améliorer l'objectif.

Le modèle hybride développé permet néanmoins de converger en très peu d'itérations vers un optimum. La plupart du temps, une itération prend moins de deux minutes à résoudre par le solveur MIP. De plus, certains solveurs permettent de diviser davantage ce temps en utilisant la puissance de traitement parallèle des processeurs modernes. Les gains après la seconde itération étant très faible avec cette instance de problème, il est possible de fixer un seuil où arrêter l'optimisation. Il n'a jamais été observé de variations abruptes de la fonction-objectif, celle-ci variant généralement de manière asymptotique comme représenté à la Figure 4.

9 TRAVAUX FUTURS

Dans le présent papier, la capacité de stockage de chaque médicament est fixée avec l'aide d'un paramètre. En réalité, l'organisation de l'espace de stockage est un problème beaucoup plus complexe dépendant à la fois de la planification de son utilisation et de l'espace disponible. De plus, étant donné que ces unités de stockage sont constituées de paniers divisés, le problème appartient à la famille des problèmes de coupe bidimensionnels (*cutting stock problem*). Se référer à [Gilmore ,1963], [Wang ,1983] et [Haessley ,1991] pour plus de précisions. Il faudra intégrer la résolution de ce sous-problème dans la partie heuristique de l'algorithme.

10 CONCLUSION

Le but recherché était de trouver un algorithme efficace permettant de résoudre en un temps utile les problèmes occasionnés par la logistique de pharmacie hospitalière. Le problème a donc été séparé en deux sous-problèmes résolu de manière itérative. Une première partie, résolue avec l'aide d'un modèle MIP, trouve une solution optimale à partir d'une tournée fixe et tente d'améliorer cette tournée avec l'aide de matrices de coût pré-calculées. La seconde partie dresse avec l'aide de métaheuristiques la carte des tournées voisines de celle obtenue avec le solveur MIP. Dans cette méthode, le voisinage est défini comme une tournée pouvant être obtenue en ajoutant ou retirant un nœud à la tournée actuelle. L'information sur le voisinage est mise sous forme de matrices qui sont fournies en paramètre au modèle MIP. Le cycle continue ainsi jusqu'à ce qu'une condition d'arrêt soit atteinte.

Cette décomposition de problème c'est montrée très efficace sur l'instance de problème définie en section 6. La plupart du temps, les solutions peuvent être obtenues en moins de 10 minutes. Cependant, il reste pour que le modèle soit complet à intégrer l'optimisation de l'espace de stockage. Dans le modèle actuel, ce paramètre est fixé, mais en réalité, il varie en fonction du temps de manière très complexe.

La résolution des problèmes de logistique de la pharmacie hospitalière permettra d'améliorer l'efficacité de ceux-ci et réduira considérablement le gaspillage de consommables à usage unique. Ces améliorations s'inscrivent parfaitement dans la volonté d'austérité et le souci d'efficience des gestionnaires d'hôpitaux.

11 REFERENCES

- Bektas, T. (2006) The multiple traveling salesman problem : an overview of formulations and solutions procedures. *Omega* 34(3)
- Gendreau, M., Hertz, A., Laporte, G. (1992) *Operation Research* 40(6), pp. 1086-1094
- Hassan, T. (2006) *Logistique Hospitalière : Organisation de la Chaîne Logistique pharmaceutique aval et optimisation des flux de consommables et des matériels à usage unique.* Lyon, Université Claude Bernard. 293p.
- Kirkpatrick, S., Vecchi, M. (1983) Optimization by simulated annealing. *Science*, 220, pp. 671–680.
- Laporte G. (1992) The vehicle routing problem : an overview of exact and approximate algorithm. *European Journal of Operational Research*, 59(3)
- Lazic, J., Hanafi, S., Mladenovic, N., Urosevic, D. (2009) Variable Neighbourhood Decomposition Search for 0-1 Mixed Integer Programs. *Les cahiers du GERAD G-2009-70*. 29p.
- Puchinger, J., Raidl, G.R. (2005) Combining Metaheuristics and Exact Algorithms in Combinatorial Optimization: A Survey and Classification. *Proceedings of the First International Work-Conference on the Interplay Between Natural and Artificial Computation*. Springer.
- Spry, C., Lawley, M. (2005) Evaluating hospital pharmacy staffing and work scheduling using simulation. 2005 Winter Simulation Conference.
- Zweig, G. (1995) An Effective Tour Construction and Improvement Procedure for the TSP. *Operations Research* 43(6), pp. 1049-1057