



HAL
open science

Optimisation de la trajectoire du patient dans les centres de radiothérapie ou d'hadronthérapie

Yoan L'Hostis-Jacquemin Jacquemin

► **To cite this version:**

Yoan L'Hostis-Jacquemin Jacquemin. Optimisation de la trajectoire du patient dans les centres de radiothérapie ou d'hadronthérapie. Autre. Université Jean Monnet - Saint-Etienne, 2011. Français. NNT : 2011STET4026 . tel-00718789

HAL Id: tel-00718789

<https://theses.hal.science/tel-00718789>

Submitted on 18 Jul 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Octobre 2011

Optimisation de la trajectoire du patient dans les centres de radiothérapie ou d'hadronthérapie

Présentée devant
L'université Jean Monnet de Saint-Etienne

Pour obtenir
Le grade de docteur

École doctorale : École doctorale Science, Ingénierie et Santé de Saint-Etienne

Par
Yoan Jacquemin

Soutenue le 25 octobre 2011 devant la Commission d'examen

Jury

E. MARCON	Directeur de thèse (LASPI-UJM)
P. POMMIER	Co-directeur de thèse (Centre Léon Bérard-ETOILE)
P. ALBERT	Co-directeur de thèse (LASPI-UJM)

Président	A compléter
Rapporteurs	L. DUPONT, Professeur à Ecole des Mines d'Albi Carmaux M. DI MASCOLO, Chargé de recherche 1ère Classe CNRS
Examineurs	J. BALOSSO, Professeur des Universités Praticien Hospitalier X. XIE, Professeur à l'École des Mines de Saint Etienne L. TRILLING, Maître de Conférences

Laboratoire de recherche : Laboratoire d'Analyse des Signaux et des Processus Industriels (LASPI)

Affiliation : Université de Lyon, Université Jean Monnet de Saint Etienne, France.

Optimisation de la trajectoire des patients dans les centres de radiothérapie et d'hadronthérapie

Dans la lutte contre les pathologies cancéreuses, plusieurs modalités de traitement existent, parmi les plus répandues on retrouve la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie. Cette dernière, présente dans plus de la moitié des traitements, permet de traiter près de 115 000 patients en France chaque année. Cependant, les processus d'activités associés à cette technologie nécessitent une organisation complexe et les enjeux d'une optimisation de ces processus sont multiples tant du point de vue des patients que des structures de soins. Pour les centres de radiothérapie ces enjeux se situent d'une part au niveau de la maîtrise de plus en plus forte des coûts de traitements, se traduisant principalement par une optimisation de l'utilisation de leurs ressources humaines et matérielles et d'autre part dans l'évolution médicale continue des protocoles de traitement et des innovations technologiques à proposer. En ce qui concerne les patients, les enjeux majeurs concernent la qualité des soins qui leur sont apportés et l'amélioration de leurs conditions de traitement.

Depuis quelques dizaines d'années, les méthodes de recherche opérationnelle et les techniques de l'ingénierie industrielle font leur apparition dans le domaine hospitalier afin d'améliorer la performance de ces systèmes de production. Les résultats positifs obtenus dans cette adaptation à des services tels que les blocs opératoires, les urgences ou encore les structures d'hospitalisation à domicile permettent d'envisager leur applications à l'ensemble des trajectoires de soins. Parmi celles-ci, la radiothérapie aussi bien conventionnelle qu'innovante comme l'hadronthérapie, présente une problématique particulièrement intéressante. En effet, la conjonction de la rareté des ressources et de l'importante répétition des activités de soins constitue une quasi-exception aussi bien au sein de l'hôpital qu'au sein du monde industriel.

Bien que la littérature sur ce type de problématique se révèle limitée aussi bien dans les contextes hospitaliers qu'industriels, diverses approches prometteuses existent. Dans un premier temps, notre travail a consisté à améliorer les modélisations existantes en étendant leur cadre d'application. Pour cela, nous avons développé des modèles permettant la planification des séances de traitement pour l'ensemble du protocole de traitement du patient et prenant en compte aussi bien les disponibilités des patients que des radiothérapeutes. Les résultats obtenus montrent une amélioration des performances sur des indicateurs couvrant l'ensemble des enjeux précédemment évoqués : les taux d'utilisation des ressources matérielles, mais aussi, l'amélioration de la qualité du soin apporté aux patients via la diminution des délais de prise en charge, ou encore, l'amélioration de la coordination avec les ressources humaines critiques que sont les radiothérapeutes. Confronté aux limites du cadre de modélisation utilisé jusqu'alors, nous avons développé une modélisation originale du processus de traitement permettant une représentation plus fidèle de la réalité, en particulier, au niveau des protocoles de traitements, tout en conservant le même niveau de performances qu'avec les modèles précédents sur les différents indicateurs.

Malgré toutes ces contributions, l'utilisation de ce type de méthodes de résolution semble difficile à concilier avec les contraintes d'une utilisation par un centre de traitement. Afin de dépasser ces limites, nous avons exploré des méthodes de résolution heuristiques dans des contextes concrets d'utilisation.

Une première expérimentation réalisée en collaboration avec le Centre de Protonthérapie d'Orsay (CPO), nous a permis de définir plus clairement les besoins des gestionnaires de la planification d'un centre de protonthérapie et d'aboutir à une solution de planification répondant à ces besoins. L'outil proposé au CPO, utilise une méthode heuristique de construction de planning basée sur les avis d'experts qui permet de réaliser la planification de la totalité de la trajectoire de soins pour l'ensemble du centre. Ces fonctionnalités associées à la création automatique d'indicateurs de performance permet de réaliser un suivi amélioré de la production de soins et a reçu un accueil favorable de la part des équipes du CPO.

En capitalisant sur cette première expérience et après analyse des limites de cette approche constructive, nous proposons un prototype de système de planification avancé, à partir d'une plateforme de développement d'application de planification et d'ordonnancement industrielle PREACTOR. Ce prototype permet de planifier l'activité d'un centre de radiothérapie ou d'hadronthérapie en conservant la qualité de représentation de la réalité obtenue par nos modèles linéaires les plus aboutis, mais aussi, de tirer profit de la puissance accrue de résolution grâce aux heuristiques complexes de planification et de re-planification disponibles dans PREACTOR. Le second atout majeur de cette approche provient de l'interface graphique proposée par l'outil, permettant une visualisation optimale de l'utilisation des ressources et de la planification obtenue mais surtout une manipulation aisée, et en temps réel, des nombreux composants des trajectoires de soins en radiothérapie et de leur organisation au sein du centre modélisé.

Mots-Clés: Planification, optimisation, PLNE, heuristique, radiothérapie, hadronthérapie, hôpital

Care-Trajectory optimization in radiotherapy and hadrontherapy facilities

In the fight against cancer, major path are surgery, chemotherapy and radiotherapy. Radiation therapy is a very important tool in this fight and more than 50% of patients (i.e., almost 115 000 patients each year in France) will receive radiation either alone or in conjunction with the others. However the treatment process is complex and its optimization could benefit both to patients and healthcare providers. Regarding radiation therapy center, key stakes arise from the need to manage treatment cost and resources utilization while keeping up with the constant trend of innovation in this field. Regarding patients, main concern is quality of care improvement.

Since several decades, operational research methods are applied in healthcare. Success in operating rooms, emergency or staff rostering points towards a global improvement of care-trajectory throughout the whole hospital. Among theses, radiotherapy and hadrontherapy care paths are especially interesting. Indeed, the conjunction of critical resources and multiples care activity repetition in the process are almost nonexistent elsewhere in the hospital or even in an industrial context.

Although literature in this field is scarce both in healthcare and in industrial management, several promising approaches have been developed. The first part this thesis, consists in several improvement on existing approaches. Linear programming models were developed to allow scheduling of treatment sessions over several weeks, while taking into account patients and radiotherapists availabilities. These models better increase performance indicators than the existing models: the rate of treated patients within the waiting list, the waiting times for these patients, the rate of resources utilization and the quality of coordination with radiotherapist availabilities. In order to further improve these performances, we suggest an original model closer to reality, especially regarding treatment protocols, while keeping the same level in performances.

Despite good performances, using this kind of exact resolution methods seems difficult in real life. Therefore, the second part of our work deals with practical application of heuristic scheduling methods.

The first realistic application was achieved through collaboration with the Orsay Protontherapy Center (CPO) and allowed us to define and satisfy protontherapy center scheduling needs. The decision and scheduling tool developed for the CPO uses a constructive algorithm scheduling the whole care-trajectory for patients from the first step, the decision for treating this patient, to the patient's last treatment session. This feature, along with the automatic gathering of performances indicators allows for a better production management and received a good reception from the CPO staff.

Using the knowledge accumulated during this first experience, we built a scheduling prototype, overcoming previous limitations, based on the industrial planner PREACTOR. This prototype allows the scheduling of a radiotherapy or hadrontherapy facilities based on the realistic representation of our latest Linear Programming model in addition to several scheduling and rescheduling powerful heuristics. Furthermore, PREACTOR offers a user-friendly graphical interface while being able to take into account, in real-time, several constraints of a radiation therapy treatment.

Keywords: Scheduling, optimization, linear programming, heuristic, radiotherapy, hadrontherapy, Healthcare

*À ma mère qui m'a accompagné tout le long du parcours,
À mon grand-père qui l'aurait fait s'il avait pu ...*

Remerciements

En espérant n'oublier personne qui pourrait en prendre ombrage, exercice difficile s'il en est, je tiens à remercier particulièrement :

- Eric Marcon, pour son suivi sans tout au long de ma thèse même depuis un autre continent. Pour son guidage ferme et souple à la fois qui m'a permis de grandir aussi bien scientifiquement que personnellement. Et pour son accueil dans son foyer lorsque le besoin s'en ait fait sentir.
- Pascal Pommier, pour son apport inestimable d'un point de vue médical et son désir d'améliorer la vie des patients, source inépuisable de motivation. Pour ses inlassables corrections et précisions malgré son emploi du temps bien au-dessus des normes.
- Pascal Albert, pour sa présence au moment critique de la rédaction et ses conseils avisés pour rendre intelligible le bouillonnement d'idées qui couraient dans ma tête.
- Mes rapporteurs, Lionel Dupont et Maria Di Mascolo, pour leurs commentaires avisés qui ont largement contribué à la qualité finale de ce manuscrit.
- Le GCS Etoile et le LASPI, d'avoir hébergé ce projet de thèse dans lequel j'ai pu m'épanouir.
- Frédéric Albert et Bertrand Pellet pour m'avoir fait participer aux missions du CERCLH (CEntre de Recherche et de Compétences en Logistique Hospitalière), me permettant ainsi d'obtenir des données cruciales à mes travaux mais aussi un environnement d'expérimentation pour mes modèles mathématiques.

Et sur un niveau plus personnel, ma mère qui m'a toujours soutenue quels que soient mes projets et l'ensemble de mes amis qui m'ont permis de garder ma santé mentale : Matthieu qui m'a montré la voie en triomphant de sa propre thèse, Élise pour sa présence et son courage qui ne peut que servir de modèle, Guillaume à travers ses feux qu'ils soient nourricier ou d'artifice et surtout son isomorphisme, Caroline sans qui la vie ici aurait été bien morne et Amandine sans qui Lyon n'aurait pas le même attrait, Adrien pour ses passages répétés à la campagne sans oublier l'ensemble des personnes rencontrées à Roanne qui m'ont accueilli parmi les leurs ...

Table des matières

1	LE CANCER ET SES TRAITEMENTS	14
1.1	LE CANCER ET SA PREVALENCE EN FRANCE	14
1.2	LES TRAITEMENTS DU CANCER	14
1.2.1	Les différentes modalités de traitement	14
1.2.2	La radiothérapie conventionnelle : de la prescription à la préparation du traitement	16
1.2.3	La radiothérapie conventionnelle : La réalisation du traitement	18
1.3	RADIOTHERAPIES DE HAUTE-TECHNICITE	19
1.3.1	RMCI, Cyberknife®, Novalis® et Gamma-Knife®	19
1.3.2	L'hadronthérapie	20
1.4	PLACE DE LA RADIOTHERAPIE DANS LE TRAITEMENT DU CANCER	21
1.5	FOCUS SUR LE DEVELOPPEMENT DE L'HADRONTHERAPIE EN FRANCE	21
1.6	LES PROBLEMATIQUES DE LA MISE EN ŒUVRE DE L'HADRONTHERAPIE	22
1.6.1	Problématiques techniques, médicales et organisationnelles	22
1.6.2	La problématique de planification de la trajectoire de soins	23
2	ÉTAT DE L'ART	25
2.1	BIBLIOGRAPHIE DANS LE MONDE HOSPITALIER	26
2.1.1	Introduction sur la planification en milieu hospitalier	26
2.1.2	Travaux de planification dans le milieu hospitalier	27
2.1.3	Travaux de planification en radiothérapie	30
2.2	BIBLIOGRAPHIE DANS LE MONDE INDUSTRIEL	40
2.2.1	Introduction sur la planification en milieu industriel	40
2.2.2	Travaux en planification de processus avec recirculation	41
2.3	SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE ET PROBLEMATIQUES COUVERTES DANS LA THESE	43
2.3.1	Comparaison de la littérature	43
2.3.2	Notre approche de la résolution de la problématique de planification de la trajectoire des patients en radiothérapie	47

PARTIE 2 : LES MODELES DE RESOLUTION

3	LES APPROCHES PAR PROGRAMMATION LINEAIRE	48
3.1	INTRODUCTION	48
3.2	RAPPEL SUR LA PROGRAMMATION LINEAIRE	49
3.3	MODELE HISTORIQUE DE CONFORTI ET SON EXTENSION	49
3.3.1	Reproduction du modèle	49
3.3.2	Formulation Mathématique	51
3.3.3	Descriptions des données, paramètres et indicateurs de performance	55
3.3.4	Caractéristiques des simulations	56
3.3.5	Analyse des résultats	58
3.4	PLANIFICATION DE PLUSIEURS SEMAINES SUCCESSIVES : MODELE WAITAV	62
3.4.1	Description du modèle	62
3.4.2	Résultats	63
3.5	PRISE EN COMPTE DES RADIOTHERAPEUTES : MODELE RAV	66

3.5.1	Description du modèle	66
3.5.2	Résultats	68
3.6	APPROCHE INNOVANTE BASEE SUR UN MODELE PATTERN	70
3.6.1	Description du modèle Pattern	70
3.6.2	Modification des conditions d'expérimentation	75
3.6.3	Résultats	75
3.7	CONCLUSION SUR LES APPROCHES PAR PROGRAMMATION LINEAIRE	78
4	MISE EN ŒUVRE D'OUTILS DE GESTION DES OPERATIONS DANS DES CENTRES DE REFERENCE.	79
4.1	PLATEFORME EXPERIMENTALE DE GESTION DE LA TRAJECTOIRE DE SOINS DES PATIENTS AU CPO	79
4.1.1	Le Centre de Protonthérapie d'Orsay (CPO)	80
4.1.2	Description du projet et de son cahier des charges	81
4.1.3	Démarche d'implémentation et présentation de l'outil proposé	81
4.1.4	Fonctionnalités de l'outil	84
4.1.5	Mise en place de l'outil	91
4.1.6	Conclusion	92
4.2	MODELE ET OUTIL DE GESTION DE LA TRAJECTOIRE DE SOINS DES PATIENTS POUR LE CENTRE ETOILE	93
4.2.1	Cahier des charges	93
4.2.2	Choix de la solution Preactor	93
4.2.3	Vue d'ensemble du fonctionnement de l'outil proposé	94
4.2.4	Limitations de Preactor et leurs solutions	95
4.2.5	L'interface Excel	97
4.2.6	L'interface de Planification	98
4.3	CONCLUSION ET PERSPECTIVES	102
CONCLUSION GENERALE		104
BIBLIOGRAPHIE		108

Liste des Figures

Figure 1. Modèle standard de la trajectoire globale pour les patients atteints de cancer. Le texte situé dans la bulle avec une croix indique l'étape de la trajectoire de soins ainsi que son objectif, celui situé dans la bulle avec le personnage, les participants de cette étape et celui dans la bulle avec le point d'exclamation, les particularités de cette étape.....	15
Figure 2. Description de la phase de préparation du traitement d'un patient en radiothérapie.	17
Figure 3. Détail de la phase de traitement d'un patient en radiothérapie. Certaines étapes ne sont réalisées que lors de la première séance et suivant le protocole, les étapes de positionnement/contrôle/irradiation peuvent se répéter pour un même patient.	18
Figure 4. Plan du centre de protonthérapie de l'université de Floride comportant de gauche à droite, un accélérateur circulaire, et trois salles de traitement avec une Gantry, c'est-à-dire un bras de traitement rotatif à 360°. Ces trois salles sont desservies par la même ligne de particules. Site Internet du New York Times.....	20
Figure 5. Evolution de la qualité des solutions pour la planification de la semaine 5 en fonction du nombre d'itérations allouées. L'axe des abscisses est porté sur une échelle logarithmique dont l'unité de base est le millier.	57
Figure 6. Ecart à l'optimum théorique par potentiel de patients moyens sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle avec l'autorisation de dépassement horaires.....	58
Figure 7. Taux d'utilisation des deux accélérateurs linéaires sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle avec l'autorisation de dépassement horaires. À chaque point de la courbe est affichée, sous forme de barres verticales, la variabilité observée au cours des 10 répétitions de l'expérience. La courbe en pointillé représente la charge théorique générée par les patients de la liste WP.....	59
Figure 8. Taux d'utilisation journalier des deux accélérateurs linéaires sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle avec l'autorisation de dépassement horaires. À chaque point de la courbe est affichée, sous forme de barres verticales, la variabilité observée au cours des 10 répétitions de l'expérience.	60
Figure 9. Taux de prise en charge des patients de la liste d'attente (WP) sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle avec l'autorisation de dépassement horaires. A chaque point de la courbe est affichée, sous forme de barres verticales, la variabilité observée au cours des 10 répétitions de l'expérience.	61
Figure 10. Répartition moyenne des délais de début de traitement des 330 patients pris en charge lors d'une planification par le modèle avec l'autorisation de dépassement horaires sur un horizon de 15 semaines de planification.	61
Figure 11. Taux d'utilisation des deux accélérateurs linéaires sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle prenant en compte les disponibilités des patients dès la première semaine. À chaque point de la courbe est affichée, sous forme de barres verticales, la variabilité observée au cours des 10 répétitions de l'expérience.	63
Figure 12. Taux d'utilisation journalier des deux accélérateurs linéaires sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle prenant en compte les disponibilités des patients dès la première semaine. À chaque point de la courbe est affichée, sous forme de barres verticales, la variabilité observée au cours des 10 répétitions de l'expérience.	64
Figure 13. Taux de prise en charge des patients de la liste d'attente (WP) sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle Waitav. À chaque point de la courbe est affichée, sous forme de barres verticales, la variabilité observée au cours des 10 répétitions de l'expérience. ...	65

Figure 14. Répartition moyenne des délais de début de traitement des 359 patients pris en charge lors d'une planification par le modèle Waitav et celui de référence sur un horizon de 15 semaines de planification.	65
Figure 15. Taux d'utilisation des deux accélérateurs linéaires sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle Rav. À chaque point de la courbe est affichée, sous forme de barres verticales, la variabilité observée au cours des 10 répétitions de l'expérience.	68
Figure 16. Taux d'utilisation journalier des deux accélérateurs linéaires sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle prenant en compte les disponibilités des radiothérapeutes. À chaque point de la courbe est affichée, sous forme de barres verticales, la variabilité observée au cours des 10 répétitions de l'expérience.	69
Figure 17. Taux de prise en charge des patients de la liste d'attente (WP) sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle Rav. La ligne rouge en tirets représente les performances moyennes de la planification via le modèle Waitav tandis que la ligne verte en alternance de tirets et de points représente celles du modèle Rav. À chaque point de la courbe est affichée, sous forme de barres verticales, la variabilité observée au cours des 10 répétitions de l'expérience.	69
Figure 18. Répartition moyenne des délais de début de traitement des 360 patients pris en charge lors d'une planification par le modèle Rav sur un horizon de 15 semaines de planification. ...	70
Figure 19. Taux d'utilisation des deux accélérateurs linéaires sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle Patterns. À chaque point de la courbe du modèle Pattern est affichée, sous forme de barres verticales, la variabilité observée au cours des 10 répétitions de l'expérience.	76
Figure 20 Taux d'utilisation journalier des deux accélérateurs linéaires sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle Patterns.	77
Figure 21. Répartition moyenne des délais de début de traitement des 360 patients pris en charge lors d'une planification par le modèle Pattern sur un horizon de 15 semaines de planification.	77
Figure 22. Taux de changements de radiothérapeutes sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle Patterns.	78
Figure 23. Étapes du processus de traitement au CPO. Les quatre dernières étapes, dosimétrie, fabrication des accessoires en atelier, simulation de traitement, et le traitement en lui-même, étant réalisées en interne au CPO.	82
Figure 24. Page d'accueil de l'outil de rétro-planning développé pour le CPO.	83
Figure 25. Affichage de la planification des patients sur l'ensemble du centre, les dates sont affichées en ligne, tandis qu'une colonne est affectée à un patient. La charge actuelle de chacune des trois salles (Y1, Y2 et Y3) est affichée en en-tête de ligne tandis que chaque cellule informe de l'étape du traitement planifiée pour ce patient à cette date.	83
Figure 26. Interface de création et de modification de dossier patient.	85
Figure 27. Algorithme simplifié de planification pour le CPO.	87
Figure 28. Interface de gestion des pannes et affichage des conséquences de la panne sur la charge planifiée pour la salle Y1.	88
Figure 29. Interface de gestion des indisponibilités. Un récapitulatif mensuel des disponibilités existantes est affiché et l'interface permet d'en ajouter de nouvelles.	88
Figure 30. Indicateurs de performance pour la salle Y1 la semaine du 18/10/2010 ainsi que la liste des patients en traitement, nécessitant une anesthésie, nouveaux arrivants et planifiés pour une étape de simulation.	89
Figure 31. Indicateurs de délais inter-étapes et de durées pour le mois de décembre 2009.	91

Figure 32. Représentation du déroulement du protocole de traitement d'un patient avec 4 séances de traitements par semaine. La salle de traitement ainsi que la machine virtuelle correspondant aux repos prévus par le protocole ne sont ouvertes que la journée tandis que la machine virtuelle représentant les repos journaliers n'est ouverte que la nuit.	96
Figure 33. Interfaces de gestion des patients et des protocoles pour la planification avec Preactor.	97
Figure 34. Écran d'accueil de Preactor permettant les fonctionnalités d'importation/exportation, de planification ainsi que l'accès au paramétrage avancé de l'outil.	99
Figure 35. Interface avancée de paramétrage. Affichage des bases de données utilisées pour la planification	99
Figure 36. Interface de planification de Preactor. Cette figure représente sur la gauche un planning vide pour lequel une planification est en cours de réalisation. Les étapes restant à planifier sont affichées en bas de l'écran. Sur la droite, est représenté le planning après ce premier épisode de planification. La trajectoire d'un des patients planifiés est mise en surbrillance.	101
Figure 37. Interface principale de planification de Preactor, vue "Éditeur" affichant les patients dans la base de données et permettant leur modification.....	101
Figure 38. Interface principale de planification de Preactor, vue des "diagrammes de suivi" affichant les trajectoires de soins "patient par patient".	102

Liste des tableaux

Tableau 1. Comparaison des publications de la littérature sur des problématiques de planification avec réentrée dans des contextes industriels.....	44
Tableau 2. Comparaison des publications de la littérature sur des problématiques de planification dans les blocs opératoires.	45
Tableau 3. Comparaison des publications de la littérature sur des problématiques de planification dans les services de traitement par rayons ionisants.....	46
Tableau 4. Nombres de contraintes et de variables pour le modèle d'extension de Conforti. Application numérique pour les valeurs utilisées lors de la première semaine de planification.....	54
Tableau 5. Exemple simplifié de planification à l'aide du modèle Patterns pour un patient avec un protocole de 4 séances par semaine et suivi par le radiothérapeute N°1.	71
Tableau 6. Nombres de contraintes et de variables pour le modèle Patterns. Application numérique pour les valeurs utilisées lors de la première semaine de planification.	74

Partie 1 Introduction générale

L'objectif principal de nos travaux de recherche a été de proposer un panel d'outils d'aide à la planification de la trajectoire de soins des patients en radiothérapie mais aussi en hadronthérapie. Le projet de thèse était financé dans le cadre d'une convention CIFRE entre le GCS ETOILE et le laboratoire de recherche LASPI (Laboratoire d'Analyse des Signaux et des Processus Industriels) de l'Université Jean Monnet de Saint Etienne.

Le futur centre ETOILE sera dédié à la mise en œuvre de l'hadronthérapie qui permet de traiter différentes pathologies cancéreuses. Cette technologie est soumise à de nouvelles contraintes organisationnelles dues à la complexité de sa mise en œuvre (génération des particules, positionnement des patients ...) comparativement à la radiothérapie conventionnelle.

Que ce soit en radiothérapie ou en hadronthérapie, il est bénéfique pour l'établissement comme pour le patient d'optimiser la planification de la trajectoire de soins. En effet, diminuer ou éliminer les temps d'attente avant l'accès aux traitements signifie une meilleure qualité de service rendu au patient, mais également, un accroissement du nombre de patients pris en charge, et par conséquent un accroissement de l'efficacité de fonctionnement du centre de traitement. D'un point de vue économique, l'hadronthérapie ayant un coût de fonctionnement élevé, principalement lié à la production des particules (i.e., du fait de l'accélérateur circulaire unique), il est indispensable pour le centre ETOILE d'optimiser au mieux l'utilisation de cette ressource critique.

En considérant la rareté des centres d'hadronthérapie en France, l'inexistence d'un centre dédié au traitement comme le sera ETOILE et le manque de publications scientifiques sur le sujet de l'hadronthérapie, nous avons orienté nos recherches dans un premier temps sur le processus de radiothérapie conventionnelle. En effet, les contraintes majeures à considérer (hormis l'unicité de l'accélérateur) en hadronthérapie sont similaires à celles de la radiothérapie.

Le premier chapitre de ce manuscrit explicite le processus de traitement des cancers et ses différentes modalités, puis, un focus sur le processus de la radiothérapie est effectué afin de décrire les différentes étapes nécessaires à la conduite d'un traitement et leurs particularités ainsi que le contexte de la radiothérapie en France.

Le second chapitre, présente une analyse de l'état de l'art, en cherchant à capitaliser les recherches existantes dans le domaine hospitalier mais aussi industriel. En effet, même si les recherches dans ce domaine en sont à leurs débuts, il existe quelques publications de référence sur la planification des services de radiothérapie. Afin de compléter notre état de l'art des approches de planification proposées dans le domaine médical, nous nous sommes tournés vers le monde industriel à la recherche de méthodes de résolution avant de constater l'absence de processus industriels suffisamment proches de notre problématique.

Le troisième chapitre décrit les différentes modélisations mathématiques développées au cours de cette thèse afin de résoudre cette problématique en améliorant les approches proposées dans la littérature. Pour clore ce chapitre, nous proposons une approche originale de modélisation du processus de traitement permettant de dépasser les limites constatées avec les modèles historiques.

Et enfin, dans le quatrième chapitre, nous présenterons deux contributions à la mise en œuvre des recommandations faites dans le chapitre précédent. La première provient de notre collaboration avec le Centre de Protonthérapie d'Orsay et le CERCLH (Centre de Recherches et de Compétences en Logistique Hospitalière) pour développer un prototype d'outil d'aide à la décision pour la planification des traitements en hadronthérapie permettant une planification en temps-réel des nouveaux traitements ainsi qu'un suivi de l'activité grâce à des indicateurs de performances. La seconde est le développement d'un prototype d'outil de planification de la trajectoire des patients, utilisant un progiciel de l'offre commerciale (i.e., PREACTOR) en prévision du fonctionnement du futur centre d'hadronthérapie lyonnais, le centre ETOILE.

1 Le cancer et ses traitements

1.1 Le cancer et sa prévalence en France

Le terme cancer recouvre l'ensemble des maladies associées à la prolifération de cellules anormales dans un tissu ou un organe mettant en danger la survie de l'organisme hôte. Cette prolifération résulte de plusieurs dysfonctionnements combinés qui permettent à une unique cellule malade de se développer beaucoup plus rapidement que les cellules saines environnantes sans en être empêchée par les mécanismes de protection de l'organisme. Le premier dysfonctionnement nécessaire concerne les gènes dits oncogènes qui facilitent la croissance et la prolifération de la cellule, le second correspond à la diminution ou à l'inactivation des mécanismes de réparation de l'ADN tandis que le troisième provient de la diminution ou de l'inactivation de l'activité des gènes suppresseurs de tumeurs qui normalement engendre la mort cellulaire des cellules dont l'ADN est endommagé. L'action combinée de ces trois phénomènes engendre une lignée cellulaire au cycle de division plus court que les cellules saines, avec plus d'erreurs non-réparées lors de la duplication du matériel génétique et ne possédant plus de mécanismes d'autodestruction. Ces mutations génétiques aléatoires rendent chaque cancer unique et conduisent aux différents niveaux d'agressivité, de toxicité et de résistance aux traitements des tumeurs observées chez les patients.

Le cancer est actuellement en France (INCA, 2010) la première cause de mortalité chez les hommes et la seconde chez les femmes, malgré la nette réduction du taux de mortalité dans les 20 dernières années (- 22% chez les hommes et - 14% chez les femmes). Chez les hommes aussi bien que chez les femmes, les localisations létales les plus fréquentes sont le côlon-rectum, les poumons ainsi que les organes génitaux secondaires (prostate, seins). Lors des traitements de ces cancers, plus de la moitié des patients suivront au cours de leur traitement des séances de radiothérapie. D'après ce même rapport édité par l'INCA, ceci représente près de 115 000 patients par an, en 2009, pour un total de presque deux millions et demi de séances.

1.2 Les traitements du cancer

1.2.1 Les différentes modalités de traitement

De nombreux traitements existent de nos jours pour traiter la diversité des pathologies cancéreuses, le choix du meilleur traitement à apporter à chacun des patients est déterminé, après la confirmation du diagnostic, lors d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) qui confronte les avis des différents acteurs de la trajectoire de soins. Sont généralement présents lors de cette réunion, des radiothérapeutes, des chirurgiens, des chimiothérapeutes, et des "spécialistes d'organes" qui définissent ensemble les propositions de traitements à partir de standards thérapeutiques de bonnes pratiques. Intervient ensuite la décision partagée, procédure établie entre le patient et son médecin qui lui expliquera les différentes propositions de la RCP et leurs conséquences afin d'aboutir, d'un commun accord, à la prescription du traitement final. On peut diviser en trois grandes familles les techniques actuellement utilisées, bien qu'elles soient la plus grande majorité du temps utilisées de façon conjointe et dans un ordre adapté à la pathologie du patient (cf. Figure 1).

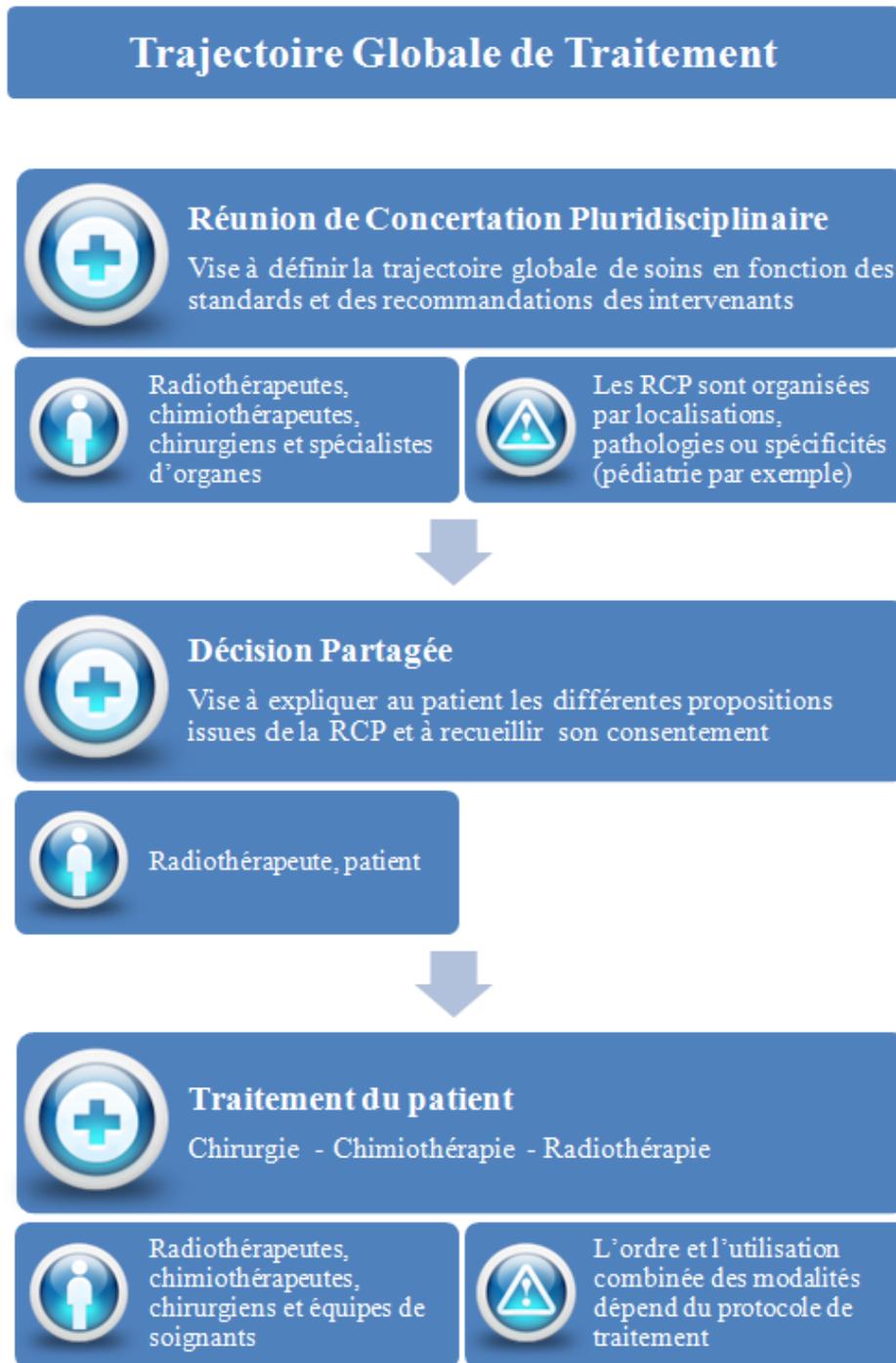


Figure 1. Modèle standard de la trajectoire globale pour les patients atteints de cancer. Le texte situé dans la bulle avec une croix indique l'étape de la trajectoire de soins ainsi que son objectif, celui situé dans la bulle avec le personnage, les participants de cette étape et celui dans la bulle avec le point d'exclamation, les particularités de cette étape.

La première technique consiste en l'option chirurgicale, appelée exérèse, et permet de retirer du corps du patient la majorité voire la totalité du tissu malade. Cependant cette option n'est possible que pour certaines localisations spécifiques et ne permet pas toujours de retirer la totalité des cellules malades. De plus, elle ne permet pas de prévenir les rechutes dues à la dissémination des cellules cancéreuses métastatiques.

La seconde voie de traitement regroupe les traitements « médicaux », essentiellement représentés par la chimiothérapie. Cette approche consiste à soumettre le patient à plusieurs séances d'injection de produits spécifiquement toxiques pour les cellules en cours de division (cancéreuses ou saines), le postulat de base étant que les cellules saines résistent plus facilement à cette attaque, le

nombre de cellules malades s'en trouve progressivement réduit. L'inconvénient majeur découle du nombre particulièrement important d'effets secondaires indésirables voire incapacitants, associés à ces produits chimiques du fait de leur action systémique. Les efforts de recherche portent particulièrement sur des essais de ciblage plus précis des cellules cancéreuses afin de limiter les effets secondaires de ces techniques ainsi que sur l'adaptation des protocoles de traitement aux spécificités de chaque tumeur.

La dernière grande famille de l'arsenal contre les maladies cancéreuses est la radiothérapie. Cette famille regroupe l'ensemble des techniques utilisant les propriétés destructrices des rayons ionisants sur les cellules humaines. La grande majorité des traitements actuels sont délivrés par voie externe via des accélérateurs linéaires qui permettent de créer un faisceau de rayons et de les diriger vers la zone cible de manière précise. Les plus récents accélérateurs permettent même de moduler la puissance de chacun des microfaisceaux utilisés. En radiothérapie par photons, le postulat de base est le même que pour la chimiothérapie et tire parti de la capacité des cellules saines à mieux résister aux agressions que les cellules tumorales radiosensibles. Cependant, l'inconvénient majeur de la radiothérapie provient de la difficulté à traiter certaines tumeurs localisées à des endroits difficiles d'accès sans endommager les organes environnants (i.e. tumeurs profondes, situées près d'organes à risques, etc.).

1.2.2 La radiothérapie conventionnelle : de la prescription à la préparation du traitement

Le processus de radiothérapie peut être détaillé plus finement en deux grandes phases : la préparation du traitement et le traitement en lui-même qui consiste en l'irradiation de la tumeur.

La préparation du traitement du patient (Figure 2.) débute par la prescription qui va définir les modalités du traitement du patient. Elle se décompose en la définition des volumes à irradier (i.e. le(s) siège(s) de la tumeur), la dose totale prescrite sur les volumes cibles et avec quel étalement cette dose sera apportée (i.e., nombre de séances par semaine) ainsi que le type de rayonnement à utiliser (photons, électrons, protons, voire ions carbone).

Afin de permettre la reproductibilité du positionnement du patient lors du traitement, un système de contention est fabriqué spécialement pour chaque patient assurant son immobilité et donc celle de la tumeur. Suivant la localisation, de simples tatouages servant de repères visuels seront effectués, jusqu'à des moules complets du corps du patient. Une imagerie scanner est alors réalisée dans les conditions du traitement ainsi que des imageries complémentaires si nécessaire (IRM, TEP).

Vient ensuite l'étape de dosimétrie qui correspond à la définition des paramètres techniques du traitement. Cette étape nécessite la collaboration de radiothérapeutes et de physiciens, afin de finaliser l'ensemble des paramètres du traitement. Sa durée de réalisation dépend de la complexité du traitement et de la localisation de la tumeur. Cette étape consiste tout d'abord à définir les volumes cibles ainsi que les organes à risque puis à déterminer les doses énergétiques à apporter à ces volumes en respectant les recommandations de doses maximales pour les organes à risques. À partir de la prescription (i.e., dose totale à apporter et étalement des séances) définie par le radiothérapeute, on détermine alors le nombre de champs (ou faisceaux de rayons), leur intensité, leur forme ainsi que les éventuels accessoires (caches, filtres) nécessaires pour obtenir les caractéristiques désirées de distribution de la dose. À ce stade est aussi déterminé la ou les salles dans lesquelles se dérouleront les traitements, car il est courant dans les centres de radiothérapie que les accélérateurs diffèrent au niveau de leurs capacités techniques. De même, dans les centres d'hadronthérapie, il n'existe, la plupart du temps, qu'une seule salle possédant une gantry, un appareillage permettant de produire des faisceaux suivant toutes les orientations (i.e., sur 360 degrés), les autres salles possédant des faisceaux fixes (oblique, horizontal et vertical) simples ou multiples.

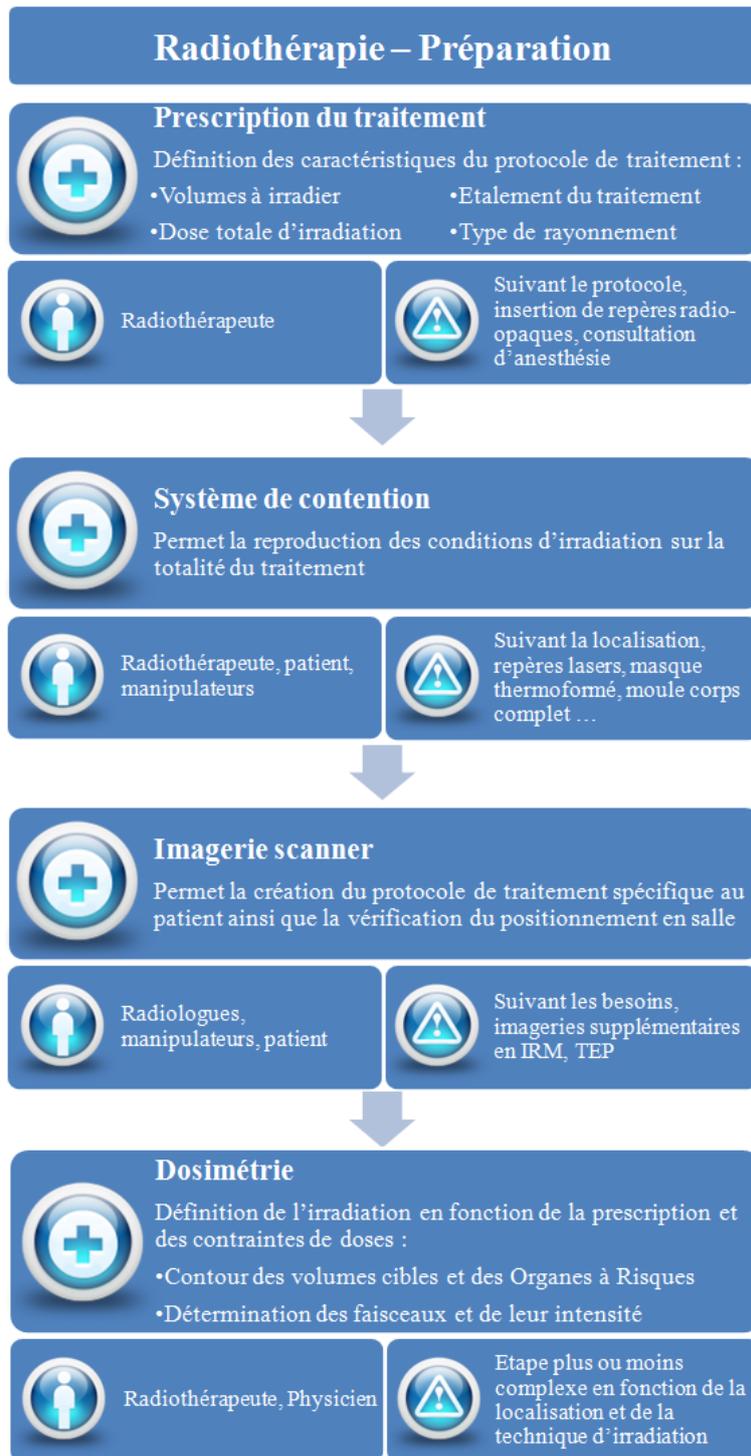


Figure 2. Description de la phase de préparation du traitement d'un patient en radiothérapie.

1.2.3 La radiothérapie conventionnelle : La réalisation du traitement

La seconde phase de cette trajectoire de soins (cf. Figure 3.) correspond au traitement en lui-même.

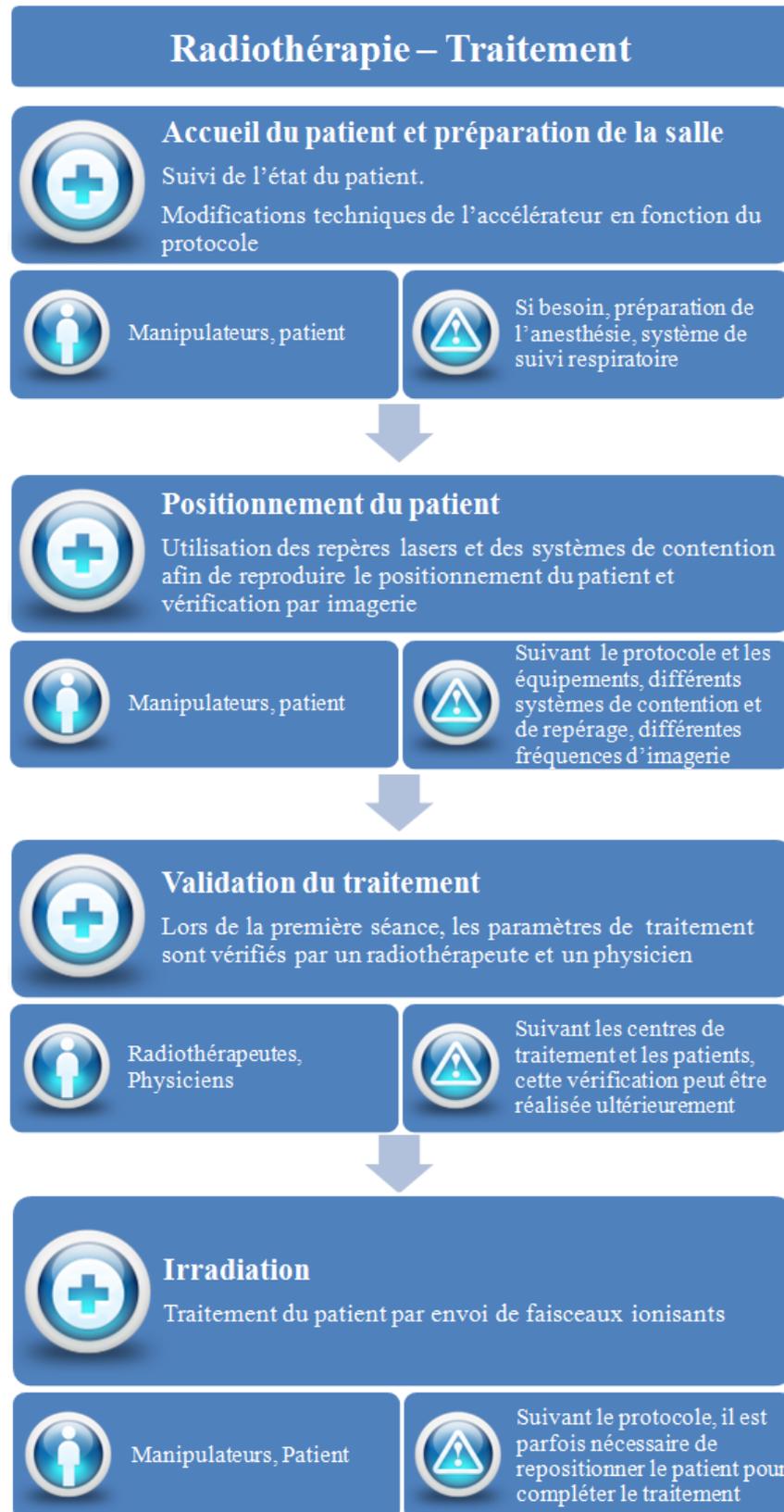


Figure 3. Détail de la phase de traitement d'un patient en radiothérapie. Certaines étapes ne sont réalisées que lors de la première séance et suivant le protocole, les étapes de positionnement/contrôle/irradiation peuvent se répéter pour un même patient.

Parmi l'ensemble des séances de traitement, la première se distingue des suivantes. En effet, la validation des paramètres du traitement ainsi que le positionnement du patient sont réalisés par un physicien et un radiothérapeute. Cette étape de validation est le plus souvent réalisée en salle de traitement lors de la première séance du patient bien que certains centres de radiothérapie autorisent leurs équipes à réaliser cette validation en différé.

Lors de chaque séance, le même processus de traitement est réalisé : le patient est accueilli dans la salle par l'équipe de manipulateurs et les modifications techniques nécessaires (i.e., bouclier, filtres, changement de type de particules) sont réalisées sur l'accélérateur. Après une évaluation de l'état du patient, son positionnement en salle est réalisé grâce aux systèmes de contention plus ou moins complexes, celui-ci est vérifié, si nécessaire, grâce aux équipements d'imagerie de la salle (2D, 3D ou dynamique). Il est parfois nécessaire de répéter les opérations de positionnement/vérification plusieurs fois, soit parce que le positionnement n'a pas été correct la première fois, soit parce que les limites techniques de l'accélérateur ne permettent pas de traiter l'ensemble des zones cibles en une seule irradiation.

Au cours des semaines successives de traitement, des consultations de suivi sont prévues pour étudier la réponse du patient au traitement et à ses effets secondaires afin de modifier le traitement si cela s'avère nécessaire. De plus, des contrôles qualité du positionnement sont effectués à intervalles réguliers (i.e. toutes les séances, semaines, etc.) en fonction du protocole de traitement et de la structure de soins qui réalise le traitement.

1.3 Radiothérapies de haute-technicité

1.3.1 RMCI, Cyberknife®, Novalis® et Gamma-Knife®

De nouvelles techniques, qualifiées de haute-technicité car encore peu répandues dans les centres de radiothérapie français, ont été développées afin de pallier les limitations de la technologie conventionnelle aux rayons X. Les plus répandues à l'heure actuelle utilisent les mêmes rayonnements que la radiothérapie conventionnelle, électrons et photons, et permettent de limiter les effets néfastes sur les tissus environnants.

Parmi celles-ci, bien que cette approche soit aussi applicable en hadronthérapie, la RCMI (RadioThérapie à Modulation d'Intensité) consiste à améliorer la distribution de la dose en optimisant la position des portes d'entrée ainsi que l'intensité des microfaisceaux envoyés via chacune de ces portes. Cette technique utilise des méthodes d'optimisation informatiques basées sur des simulations de type Monte-Carlo et nécessite un travail de préparation généralement plus long que la radiothérapie classique. L'apport de cette technique provient particulièrement de l'amélioration de la qualité de vie du patient post-traitement car elle diminue de manière significative l'impact des radiations sur les zones environnantes considérées comme sensibles, et permet donc de mieux traiter certaines tumeurs proches d'organes critiques comme la colonne vertébrale.

Une autre technique appelée Cyberknife® pousse ce concept encore plus loin en proposant une administration par une tête robotisée à six degrés de liberté avec un faisceau modulable particulièrement fin, le postulat de base étant qu'en multipliant le nombre de portes d'entrée, les tissus environnants sont épargnés alors que les cellules tumorales se trouvant à l'intersection de ces nombreux faisceaux seront fortement irradiées. De même, Novalis® est un type d'accélérateur permettant une meilleure précision dans la distribution de la dose grâce à l'utilisation de marqueurs radio-opaques et d'un système de clichés radiographiques permettant de recalibrer en trois dimensions le patient par rapport à l'imagerie de référence. Le second intérêt de ce type d'accélérateur réside dans la plus forte puissance des rayons employés qui permettent de réduire le nombre de séances de traitement. Les Gamma-Knife® utilisent pour leur part, un autre type de rayonnement, à l'énergie

moindre que les rayons X, les rayons gamma, qui permettent de diminuer les effets secondaires sur les tissus environnants les zones cibles.

La caractéristique commune à toutes ces techniques concerne le type de particules utilisées, des photons ou des électrons, dont la production est assurée par des accélérateurs linéaires. Ces techniques partagent aussi des difficultés organisationnelles supérieures à la radiothérapie conventionnelle. En effet, ces techniques nécessitent généralement une organisation différente que ce soit lors de la préparation du traitement ou lors de sa réalisation. Certaines étapes s'ajoutent à la trajectoire de soins tandis que la complexité globale du traitement augmente, générant des durées de réalisation plus importantes qu'en radiothérapie conventionnelle. De plus, les équipements permettant ce type de traitement sont plutôt rares et doivent par conséquent supporter une charge relative plus importante que les équipements classiques.

1.3.2 L'hadronthérapie

L'utilisation de différents types de particules telles que les neutrons, protons et ions carbonés est regroupée sous l'appellation hadronthérapie. Par rapport aux photons de la radiothérapie conventionnelle, les hadrons délivrent une quantité d'énergie plus importante et de manière plus localisée (i.e., balistique plus précise). Ces caractéristiques permettent d'envisager le traitement de certaines tumeurs inopérables du fait de leur localisation ou de leur radiorésistance à la radiothérapie conventionnelle, tout en garantissant des effets secondaires moindres sur les tissus environnants. Cependant, ces avantages indéniables au niveau thérapeutique sont obtenus au prix d'inconvénients techniques importants, conséquences de la manipulation plus complexe de ces particules :

- L'effet plus important sur les cellules vivantes généralise la nécessité d'une précision millimétrique de la balistique pour les hadrons à tous les traitements réalisés. Cette caractéristique a pour conséquence des contraintes plus importantes en termes de processus de traitement que ce soit au niveau de la calibration, du contrôle qualité du faisceau ou de la maîtrise du positionnement du patient.
- Le poids de ces particules impose aussi l'utilisation d'un Accélérateur de Particules Circulaire (APC, i.e. synchrotron ou cyclotron) et ne permet plus d'utiliser les accélérateurs linéaires utilisés en radiothérapie conventionnelle. Les APC sont des équipements lourds et de haute technologie afin de manipuler ce type de particules. De plus, l'unicité de l'accélérateur impose des équipements très spécifiques de partage du faisceau de rayons suivant les besoins des salles à l'inverse de la radiothérapie conventionnelle où chaque salle possède son propre accélérateur linéaire (cf. Figure 4.).

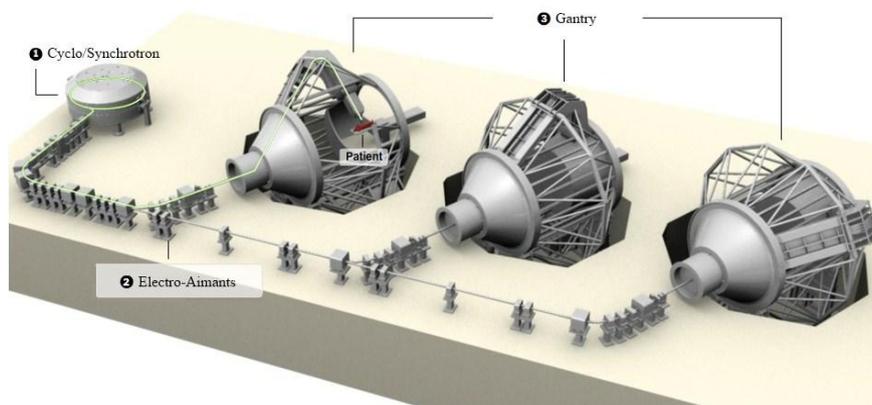


Figure 4. Plan du centre de protonthérapie de l'université de Floride comportant de gauche à droite, un accélérateur circulaire, et trois salles de traitement avec une Gantry, c'est-à-dire un bras de traitement rotatif à 360°. Ces trois salles sont desservies par la même ligne de particules. Site Internet du New York Times.

1.4 Place de la radiothérapie dans le traitement du cancer

Un rapport de l'INCA publié en 2010, portant sur la radiothérapie (INCA, 2010) nous éclaire sur la répartition des accélérateurs linéaires (i.e. les machines de traitement en radiothérapie) sur le territoire français et sur la large dissémination de ces appareils de radiothérapie conventionnelle. En effet les 157 centres français (ceux ayant répondu à l'étude sur les 175 centres français) représentent un total de 368 accélérateurs classiques à rayons X et électrons pour 399 appareillages de radiothérapie, soit seulement 31 machines de haute technicité (i.e. utilisant d'autres techniques de rayonnement). Parmi ces machines de haute technicité on retrouve des technologies propriétaires comme le Cyberknife, Novalis ou encore les Gamma-Knife mais les trois centres français utilisant des techniques d'hadronthérapie ne sont pas comptabilisés dans ce rapport. Ce rapport montre aussi une augmentation constante des ressources matérielles, humaines et technologiques mises en œuvre pour le traitement des cancers afin de répondre à la croissance de la demande. Malgré cette croissance, un certain nombre de centres de traitement restent au-dessus de la limite maximale de 400 patients par an et par appareil conseillée par la circulaire DHOS du 3 mai 2002, relative à l'organisation des soins en radiothérapie. Dans ce contexte de surcharge en radiothérapie et de rareté des équipements pour les autres modalités comme l'hadronthérapie, il est nécessaire de s'intéresser à l'organisation des centres afin d'améliorer leur efficacité et de diminuer les délais de prise en charge des patients.

1.5 Focus sur le développement de l'hadronthérapie en France

Les premiers traitements médicaux grâce à l'hadronthérapie ont été effectués à Boston (USA) dans les années 1950 et les bénéfices apportés par ce type de traitement pour nombre de pathologies ont motivé de nombreuses initiatives afin de répliquer ces résultats dans le reste du monde, le Japon en particulier, suivi par plusieurs pays européens. En France, dès le début des années 1990, le Centre de Protonthérapie d'Orsay (CPO) et le Centre Antoine Lacassagne (CAL) situé à Nice commencent à traiter des patients pour des tumeurs ophtalmologiques à l'aide de protons. En 1997, le projet de créer un centre de traitement national par hadronthérapie se concrétise en région Rhône-Alpes. Par la suite ce projet nommé ETOILE, sera inscrit au plan cancer en 2003, validé par le ministère de la santé en 2005, il conduira à la création d'un Groupement de Coopération Sanitaire (GCS) en 2007 entre les quatre principaux établissements hospitaliers publics de Rhône-Alpes (les CHU de Lyon, Grenoble et Saint Etienne, et le Centre Régional Léon Bérard de lutte contre le Cancer) afin de porter le projet de création de ce centre.

Par ailleurs, afin de favoriser les recherches en hadronthérapie, de nombreuses organisations ont été créées afin de soutenir les recherches du domaine : au niveau régional pour Rhône-Alpes, le Programme Régional de Recherche en Hadronthérapie (PRRH), ainsi que son équivalent national le Programme National de Recherche en Hadronthérapie (PNRH). De semblables organisations existent aussi au niveau européen avec l'European Network for Light Ion Hadron Therapy (ENLIGHT, 2000-2005) dont les travaux ont été poursuivis par l'Union of Light Ion Centres in Europe (ULICE) qui regroupe une vingtaine de centres de recherche, de centres de traitement et d'industriels intéressés par cette technologie. Le PRRH comporte huit axes de recherches recouvrant des domaines aussi divers que le projet médical en lui-même (i.e., études épidémiologiques et détermination des pathologies à traiter) ou encore étudiant les caractéristiques physiques liées à l'utilisation de ce type de particules mais aussi de diverses études biologiques à visées thérapeutiques.

Le projet ETOILE est actuellement le seul projet français de traitement par ions carbone, et bien que d'autres centres existent (CPO à Orsay et CAL à Nice pour les protons et ARCHADE à Caen pour la recherche), l'offre de soins actuelle reste sous-dimensionnée par rapport à la demande. Le CPO utilise pourtant la protonthérapie afin de traiter de nombreuses pathologies et localisations.

Courant 2010, le CPO s'est équipé d'un nouvel ACP plus performant ainsi que d'une gantry proton (dispositif permettant de traiter les patients quelle que soit l'incidence du faisceau par des protons) et vise à ouvrir son offre de traitement. Le CAL quant à lui se concentre sur les affections oculaires tandis que le centre de Caen est encore en phase de construction. Le centre ETOILE vise de son côté une portée nationale au niveau du recrutement de patients. Une des initiatives mise en place dans ce but est la création d'une RCP nationale Hadron qui permettrait de diriger les patients vers les différents centres partenaires français et européens. Après la réalisation d'une revue de la littérature sur les traitements en hadronthérapie, des études épidémiologiques ont été conduites afin de déterminer le potentiel d'activité de ce nouveau centre en termes de nombre de patients regroupés par pathologies (Baron et al., 2004). Les études montrent que la première liste d'indications, i.e. de pathologies pouvant bénéficier d'un traitement d'hadronthérapie, définies comme hautement prioritaires représentent une cohorte d'environ 2 000 patients par an au sein de la population française. D'après des estimations conservatives, l'accès à cette nouvelle technologie devrait d'une part permettre de sauver la vie de nombreux patients, incurables par la radiothérapie conventionnelle (250 patients supplémentaires pour 100 patients traités), et d'autre part, d'augmenter les taux moyen de guérison pour certaines pathologies de 50 % à 75 % voire plus. D'ici la disponibilité des équipements, une organisation spécifique constituée en réseau et appelée OMÉRRIC (Organisation Médicale du Recrutement de la Radiothérapie par Ions Carbone) permettra d'une part d'affiner ces études épidémiologiques en répertoriant les patients éligibles à ce type de traitement mais aussi de commencer à traiter certains de ces patients les plus critiques grâce aux partenariats mis en place avec les autres centres français et européen disposant de cette technologie d'hadronthérapie.

1.6 Les problématiques de la mise en œuvre de l'hadronthérapie

1.6.1 Problématiques techniques, médicales et organisationnelles

Le développement de cette nouvelle technologie met à jour un ensemble de nouvelles problématiques qui sont explorées par les différents groupes de recherche du PRRH. Ces groupes de recherche se sont organisé en plusieurs axes que l'on peut regrouper suivant les problématiques qui les intéressent :

- **Les problématiques médicales** : ces problématiques concernent la définition des pathologies pouvant profiter de cette nouvelle technologie, ainsi que la définition de la méthodologie d'administration de ces traitements.
- **Les problématiques technologiques** : Le nombre de centres de traitement par hadronthérapie étant pour l'instant faible, même au niveau mondial, cette technologie requiert encore nombre d'innovations technologiques. Par exemple, la précision balistique requise (en dessous du millimètre), pour réduire les risques associés aux erreurs d'irradiation nécessite l'investigation de nouvelles technologies. La distribution du faisceau dans les différentes salles, le changement de particule (i.e., proton/carbone), le contrôle qualité du faisceau, les bras iso-centriques (i.e., gantry) sont autant de problématiques qui requièrent encore des recherches de technologies innovantes.
- **Les problématiques de gestion et d'organisation** du centre qui découlent de la technologie utilisée et des contraintes associées comme : i) la proportion plus importante de traitements nécessitant une vérification millimétrique du positionnement du patient lors de chaque séance. ii) L'unicité du faisceau de particule et le partage de cette ressource au travers des différentes salles. iii) La rareté et le coût de fonctionnement de cette modalité conduisant à maximiser le nombre de patients pris en charge au cours de l'année. iv) La complexité de la définition des modalités de traitement entraînant une lourde charge de travail pour les ressources humaines. v) La difficulté de synchroniser une trajectoire de soins aussi complexe. Cette criticité de l'optimisation de l'utilisation des ressources matérielles et humaines conduit à une volonté de rationalisation et

d'optimisation de la gestion de ce type de centre et au développement de nouveaux outils d'aide à la décision pour une gestion efficiente de la trajectoire de soins.

Les travaux présentés dans cette thèse s'intéressent exclusivement à la troisième famille de problématique et visent à proposer des outils d'aide à la planification pour la trajectoire des patients en hadronthérapie. À notre connaissance, il existe peu, voire aucune réflexion sur la coordination des services de soins impliqués dans les traitements en radiothérapie conventionnelle et par extension en hadronthérapie. Les contraintes supplémentaires inhérentes à l'hadronthérapie encouragent le développement de solutions innovantes d'organisation afin d'améliorer le service apporté au patient tout en optimisant l'utilisation des ressources humaines et matérielles dans l'objectif de réduire l'impact économique de la prise en charge des patients.

1.6.2 La problématique de planification de la trajectoire de soins

L'organisation et la planification de la trajectoire de soins en hadronthérapie relève d'une problématique complexe d'autant plus difficile à étudier que le nombre de centres en fonctionnement est réduit à travers le monde. Il est toutefois important de souligner que les processus de prise en charge des patients en radiothérapie conventionnelle et en hadronthérapie présentent un ensemble de caractéristiques communes. En effet, bien que les contraintes soient moins fortes en radiothérapie conventionnelle (i.e. accélérateurs multiples, gantry omniprésentes), on retrouve de nombreuses similitudes dans le déroulement du traitement.

La trajectoire de soins, évoquée dans les parties précédentes, nécessite le plus souvent une collaboration entre plusieurs ressources matérielles (i.e., équipement d'imageries, laboratoire de dosimétrie, atelier de fabrication et salles de traitement) et humaines (i.e., manipulateurs, physiciens et radiothérapeutes). Par conséquent, cette trajectoire de soins s'apparente à une chaîne logistique dont l'avancée dépend de la réalisation de chacune des étapes dans l'ordre adéquat et dans des délais plus ou moins stricts. Au sein de cette trajectoire, l'étape de traitement présente une complexité particulière en termes de planification et d'organisation. Cette étape, représente le cœur de la trajectoire de par son intérêt médical, sa durée et sa complexité de planification, mais aussi car c'est l'élément central de création de valeur pour le patient et l'établissement. Il existe donc un avantage certain à décomposer ce problème de planification de la trajectoire en deux sous-problèmes dont le plus complexe à résoudre sera la planification des séances de traitement. Ce problème sera résolu en relaxant les contraintes de planification des étapes en amont et en aval des séances de traitement. Dans un second temps, ces étapes pourront alors être planifiées sous la contrainte de la planification obtenue pour les séances de traitement.

Nous détaillons ci-dessous les caractéristiques fondamentales du processus de traitement en radiothérapie qui mettent en évidence les verrous scientifiques en termes de planification et d'ordonnancement qu'il sera nécessaire de lever :

1. Les protocoles de traitement conventionnels comportent de nombreuses séances successives, jusqu'à plusieurs dizaines, ces séances devant avoir lieu, soit dans la même salle (radiothérapie) soit dans plusieurs salles ayant des caractéristiques différentes (i.e., angles de tir différents, sauf en présence d'une gantry). La conjonction d'une importante répétition d'une même tâche sur plusieurs jours successifs et la criticité des ressources en radiothérapie est particulièrement rare dans les problématiques de planification que ce soit dans le secteur hospitalier ou même dans le secteur industriel.
2. La personnalisation des protocoles de traitement, pour chaque patient, et cela même si sa pathologie est relativement courante (i.e. cancers de la prostate, du sein). En effet, une adaptation du protocole de traitement en fonction de la localisation précise de la tumeur, de la morphologie du patient, de son état de santé est nécessaire pour assurer la meilleure qualité de traitement. De plus, chaque accessoire utilisé lors du traitement (i.e. systèmes

de contention, collimateurs, boucliers) doit être réalisé en fonction du patient et du protocole choisi. On se retrouve alors devant le paradoxe de l'optimisation d'une production de masse, (un grand nombre de patients ayant besoin de suivre une radiothérapie), avec une spécificité extrême de chacune des tâches à réaliser (chaque traitement étant adapté au patient et à sa pathologie).

3. Spécificité des ressources humaines impliquées dans la réalisation du traitement, alors que leur impact est souvent peu déterminant dans le monde industriel. Les facteurs humains génèrent de l'incertitude et de la variabilité au cœur du processus, que ce soit en tant qu'acteurs (i.e., manipulateurs, radiothérapeutes, physiciens) ou en tant que patient. Cette somme de variabilités va influencer les temps de traitement d'une manière peu prévisible et au fil de la journée augmenter l'écart entre la planification proposée et la réalité au niveau opérationnel.
4. La quatrième spécificité, propre à l'hadronthérapie cette fois, découle de l'unicité de son accélérateur générant le faisceau de particules. À l'inverse de la radiothérapie conventionnelle où chaque salle de traitement dispose de son propre accélérateur, l'hadronthérapie nécessite le partage de manière asynchrone de l'unique faisceau généré par l'ACP entre toutes les salles de traitement (ainsi que les salles consacrées à la recherche, cf. Figure. 5), il est donc important de tenir compte de cette contrainte matérielle dans la modélisation car il devient impossible de réaliser des irradiations dans plusieurs salles en simultané. De plus, les contraintes techniques imposent un certain délai lors de la redirection du faisceau d'une salle vers une autre mais aussi lors des changements de type de particules (i.e., proton ou ions carbonés) dont il faudra tenir compte dans la planification.
5. Pour terminer, nous identifions une dernière spécificité, qui à notre sens est la plus importante car elle met en jeu le pronostic vital du patient. En effet, plus de 50% des traitements contre le cancer contiennent dans leurs protocoles des séances de radiothérapies et ces séances doivent intervenir le plus tôt possible, une fois la décision médicale prise, afin de limiter les effets négatifs d'une attente pour les chances de guérison des patients (Huang et al., 2003). De même, certaines études ont montré un fardeau psychologique important supportés par les patients en listes d'attente de traitement (Keyes et al., 2002). Bien qu'il n'existe pas d'étude similaire en hadronthérapie, il semble pertinent que ces recommandations de minimisation des attentes des patients soient appliquées à l'hadronthérapie, d'autant plus, au vu du caractère innovant de ce type de traitement et des possibilités de traitement pour des patients, pour l'instant incurables.

2 État de l'art

Dans cette partie sera présenté l'état actuel des publications réalisées dans le domaine de la planification hospitalière et industrielle au regard de nos problématiques. Dans un premier temps, nous explorerons les différentes publications sur les optimisations réalisées au sein de l'hôpital, dans des services autres que celui de radiothérapie, puis nous nous concentrerons sur les études réalisées pour les services de radiothérapie. Au-delà des approches développées pour le monde hospitalier, nous présenterons aussi un ensemble de publications traitant de problématiques proches dans un contexte industriel.

La recherche en optimisation de planification existe depuis de nombreuses années dans le contexte industriel ; elle offre des cadres de caractérisation des problèmes usuellement rencontrés comme la classification proposée par (Pinedo, 2008). Le processus que nous cherchons à modéliser contient différentes étapes qui se suivent toujours dans le même ordre, bien que certaines soient facultatives, ce type de processus est appelé flow-shop. En l'occurrence, ce flow-shop est même considéré comme hybride car certaines étapes, la dosimétrie ainsi que l'irradiation par exemple, peuvent être effectuées sur plusieurs machines identiques et interchangeables. De plus, lors de certaines étapes, la machine à utiliser ainsi que ses paramètres seront spécifiques à chaque patient, une contrainte importante à souligner en planification. Enfin, le patient devra revenir plusieurs fois de suite sur la même machine, cette dernière caractéristique étant appelée recirculation (ou faisant partie d'un processus réentrant). Suivant la classification de Pinedo, notre problème de planification de la trajectoire de soins en radiothérapie se trouve donc dans la catégorie des flowshops hybrides réentrants à multi-étages ou selon la notation de Pinedo :

$$FFc|S_{ijk}, M_j, rcrc|Obj$$

- *FFc* dénote un flowshop hybride où il existe *c* groupes de *i* machines en parallèle. En l'occurrence, cette notation représente les étapes de la trajectoire de soins et les machines associées à chacune de ces étapes.
- *S_{ijk}* exprime la contrainte de temps de réglages différents suivant l'enchaînement des travaux (ou patients) *j* et *k* et la dépendance de ce temps de réglage vis-à-vis de la machine *i* concernée.
- *M_j* exprime la contrainte de désignation de la machine *j* assignée pour chaque travail ou patient.
- *rcrc* exprime le fait que le même travail doit repasser sur la même machine plusieurs fois de suite. En l'occurrence, lors de son traitement, le patient doit revenir plusieurs fois de suite dans la même salle de traitement.
- *Obj* exprime l'objectif visé par l'optimisation, en l'occurrence, l'objectif choisi diffère suivant le modèle considéré et c'est pourquoi il ne sera précisé que plus loin dans ce manuscrit.

Cette caractérisation de notre problème, bien qu'insuffisante pour englober l'ensemble des contraintes nécessaires, nous permet de limiter notre étude de la littérature aux problèmes similaires.

Notre recherche bibliographique a été effectuée grâce au recueil de publications Google Scholar, Science Direct et par la recherche de similarité du site CiteULike qui permet de parcourir les bibliographies des autres utilisateurs les plus proches de nous en termes d'intérêts scientifiques.

Les mots clés utilisés pour la recherche initiale de publications en planification dans le domaine médical furent "healthcare, scheduling/planning, optimization" avec les différents dérivés de ces trois termes (i.e. liste non-exhaustive). Par la suite, nous avons concentré nos efforts de recherche bibliographique sur certains services hospitaliers tels que les blocs opératoires, l'hospitalisation à domicile et les urgences (mots-clés : operating room/theatre, at home, emergency) car ils sont les services les plus étudiés à l'heure actuelle. Les travaux de recherche réalisés pour ces services présentent un fort potentiel de résolution pour nos problématiques. Pour terminer, nous analysons la

bibliographie de processus de traitement des services de radiothérapie, d'hadronthérapie, de dialyse et de chimiothérapie (mots-clés : radiotherapy, hadrontherapy, dialysis, chemotherapy).

La première analyse de ces publications nous ayant permis de dégager certaines tendances dans les méthodes de planification utilisées dans le milieu hospitalier, nous avons effectué des recherches sur la planification par allocation de blocs temporels et sur l'approche de management par la performance « lean » dans le monde hospitalier (mots-clés : block scheduling, lean healthcare).

De même pour le domaine industriel, la recherche initiale a porté sur l'optimisation des processus réentrants (mots-clés : reentrant/recirculation, scheduling/planning, optimization) ce qui nous amène à nous intéresser de plus près aux industries présentant des processus de ce type : la production de micro-processeurs, les processus de bains chimiques successifs lors des traitements de métaux en particulier et les ateliers de maintenance (mots-clés : wafers/processor, repair/maintenance, chemical baths).

En fin de chapitre nous proposons une synthèse des approches proposées dans ces deux contextes permettant de définir leurs limites et les pistes de recherche que nous avons explorées.

2.1 Bibliographie dans le monde Hospitalier

2.1.1 Introduction sur la planification en milieu hospitalier

Depuis quelques dizaines d'années, les problématiques de planification ont commencé à faire leur apparition dans le domaine hospitalier ; dans leur revue de littérature de la planification des rendez-vous dans le milieu hospitalier, (Cayirli and Veral, 2003), répertorient des travaux sur cette problématique dès le début des années 1950. De leur analyse des travaux de ces cinquante dernières années ressort deux constatations : la première concerne la difficulté à généraliser les travaux effectués au sein d'un service donné ; il s'avère que la diversité des processus et des contraintes rencontrées au sein de l'hôpital, généralement spécifiques à chaque service, limite ainsi le transfert des connaissances entre différents services. La seconde constatation note la qualité des recherches théoriques effectuées mais déplore le manque d'applicabilité au monde réel de ces recherches. En effet, l'augmentation de la demande dans ce secteur, liée en partie au vieillissement de la population et à l'avancée des techniques de diagnostic et de traitement de nombreuses pathologies, conduit les décideurs des systèmes de soins, ainsi que les tutelles gouvernementales à promouvoir une amélioration de la gestion des hôpitaux et à une optimisation des processus en vue de réduire les coûts.

Les principales problématiques que l'on peut identifier dans le monde hospitalier concernent :

- La **définition des processus** (i.e., objectivation des pratiques médicales) qui permettrait une optimisation et une standardisation des activités de soins qui sont le plus souvent dépendantes des acteurs qui les réalisent.
- La **coordination entre les différents acteurs de la chaîne logistique** et des trajectoires de soins qui permettrait une meilleure gestion des approvisionnements ou encore une optimisation de l'utilisation des ressources au sein d'un réseau de structures de soins.
- **l'évaluation de la "production" des systèmes de soins** au travers d'indicateurs de performances permettant d'obtenir une vision complète de l'état du système de production. Les indicateurs existants sont souvent partiels et ne couvrent pas forcément l'ensemble des mesures nécessaires au suivi des performances selon les points de vue possibles : financier, médical et organisationnel pour n'en citer qu'une partie.

La résolution de ces problèmes nécessite, dans nombre de cas un changement d'organisation. (Landaeta et al., 2008) ont énoncé dans leur article, les freins au changement les plus importants dans le domaine hospitalier :

- S'il est parfois envisageable de diminuer la qualité de la production de biens ou de services dans un but d'amélioration de la productivité, il est impossible de diminuer la qualité des soins apportés aux patients ;
- De même, on peut facilement envisager dans le monde industriel, des périodes d'essais d'une nouvelle organisation alors que dans le milieu médical, il est éthiquement impossible de tester des organisations sans une confiance certaine dans l'absence de risques pour les patients ;
- La variabilité intrinsèque à la gestion de processus impliquant des êtres humains dont l'importance est moindre dans la plupart des organisations industrielles ;
- La résistance aux changements de la part des intervenants croît proportionnellement à leur niveau de qualification, i.e. il est plus difficile de modifier un processus d'activité au sein d'un bloc opératoire impliquant du personnel fortement qualifié qu'il ne l'est dans un atelier d'usinage ;
- La diversité des structures concernées constituent des freins lorsqu'on vise des méthodes généralistes ; en effet, il est rare d'observer des fonctionnements similaires au sein d'un même hôpital, chaque service possédant ses propres processus et méthodes de fonctionnement. Cette caractéristique se retrouvant au niveau supérieur, il est tout aussi rare d'observer un fonctionnement identique entre deux services de la même spécialité au sein de deux hôpitaux différents.
- La difficulté d'adaptation des méthodes issues du monde industriel au monde hospitalier. Nombre de considérations du monde hospitalier n'existent pas dans le monde industriel, comme le bien-être du patient, la dégradation éventuelle de l'état de santé du patient et toutes les autres particularités associées à la gestion d'êtres humains à soigner.

La question de l'amélioration de l'efficacité du système de production des soins est bien évidemment sensible car elle touche d'une part à la santé des patients et d'autre part à des processus généralement complexes et plus évolutifs que ceux rencontrés dans le milieu industriel. Malgré ces freins au changement, les enjeux d'amélioration de l'efficacité sont importants aussi bien pour les structures de soins (i.e. hôpitaux, cliniques, fournisseurs médicaux ...) au niveau stratégique que pour les patients et les acteurs du processus au niveau opérationnel.

2.1.2 Travaux de planification dans le milieu hospitalier

Les blocs opératoires

L'arrivée des méthodes d'optimisation des processus dans le milieu hospitalier est progressive ; en effet, il est plus simple d'améliorer les processus au sein d'un service en particulier que d'envisager des améliorations globales portant sur l'hôpital. Par conséquent, les efforts d'amélioration rapportés dans la littérature concernent souvent les services créateurs de valeur ajoutée ou les plus importants générateurs de coûts pour les établissements. Un des services à la fois le plus coûteux (entre 10% et 15% du budget de l'hôpital) en fonctionnement, mais également le plus important générateur de recettes pour un hôpital est le bloc opératoire. Ce service fait partie de ceux qui présentent le plus de contraintes mais aussi un de ceux dont la planification comporte le plus de variabilité (i.e., durée des opérations difficilement maîtrisable) et un mixte d'activités prévues et d'imprévues (i.e., urgences) avec une criticité très forte liée aux tâches qui s'y déroulent.

On retrouve dans la littérature de nombreuses publications traitant de la planification des blocs opératoires dont nous présentons ici une sélection. Les approches utilisées couvrent un large éventail de techniques, depuis la simulation de flux, jusqu'à des approches par génération de colonnes, en passant par diverses méthodes heuristiques. La thèse de S. Chaabane (Chaabane et al., 2008) illustre bien cette diversité de techniques par son utilisation de trois méthodes de résolution. L'auteure divise la problématique globale de planification en quatre sous-problèmes : la programmation des interventions et la définition des plages horaires d'ouverture des salles d'opérations toutes les deux résolues par une méthode exacte, la planification du bloc opératoire réalisée par une approche linéaire et enfin l'ordonnancement des salles d'opérations obtenu par des

règles d'ordonnement prouvant ainsi la pertinence de l'application de méthodes industrielles à cette problématique. (Kharraja, Albert and Chaabane, 2006) se sont quant à eux intéressés à la problématique de définition des blocs dans les approches par découpage en blocs temporels afin d'améliorer les pratiques existantes en proposant des outils d'aide à la décision pour la construction de plannings "maitres" gouvernant la répartition des ressources entre les différentes spécialités de chirurgie. Les travaux de (Lamiri, Xie and Zhang, 2008) explorent l'approche de résolution par génération de colonnes, une heuristique adaptée à la résolution de problèmes linéaires de grande taille. Au-delà de l'utilisation de cette méthode, l'originalité de leurs travaux repose sur la prise en compte du caractère urgent de certaines opérations. Dernièrement, l'approche développée par Arnould Hanset dans sa thèse (Hanset, 2010) préconise une résolution par l'ajout de modules de complexité croissante. La méthode de résolution utilisée, la programmation par contraintes est particulièrement adaptée à cette approche modulaire. Les résultats obtenus sur des jeux de données réelles ainsi que la quantité de contraintes prises en compte rend cette thèse particulièrement pertinente pour représenter les progrès réalisés ces dernières années sur cette problématique. D'autres publications se concentrent sur l'interaction et la coordination des activités de chirurgie avec les services environnants. (Marcon et al., 2003) utilisent des méthodes de simulation de flux pour déterminer le nombre de lits à affecter à la salle de réanimation post-opératoire afin de faire face à la charge de travail. De même, (Augusto, Xie and Perdomo, 2010) étudient l'impact d'une nouvelle politique de réveil : la possibilité de se servir des salles opératoires lorsque la salle de réanimation est surchargée et montrent, grâce à leur méthode basée sur des approches par relaxation lagrangienne, que cette politique serait particulièrement bénéfique pour les services dont la salle de réanimation est surchargée. Les problématiques étudiées, ainsi que les méthodes utilisées sont résumées dans le Tableau 1, et une analyse plus exhaustive de l'état des recherches sur cette problématique de planification de blocs opératoires pourra être retrouvée dans la revue de littérature de (Cardoen, Demeulemeester and Beliën, 2008).

On apprend à travers ces travaux que la planification des blocs opératoires est usuellement réalisée par des méthodes de planification par allocation de blocs temporels. Ce terme signifie que chaque spécialité se voit attribuer des créneaux horaires qu'elle peut utiliser pour ses opérations programmées, ce type de planification ayant pour avantage de proposer une vision claire à moyen terme de la prévision d'utilisation des salles ainsi que de la disponibilité restante pour les urgences. L'inconvénient majeur résidant dans la possible sous-utilisation de ces créneaux pré-affectés. Suivant si on considère uniquement les salles d'opérations ou bien les salles d'opérations et les lits de réanimation pour les patients en postopératoire on a alors affaire, respectivement, à des problématiques de planification de machines parallèles ou bien à un flowshop à plusieurs étages. Les contraintes généralement prises en compte concernent les plannings des ressources humaines (i.e., chirurgiens et plus rarement infirmiers et anesthésistes) ainsi que les ressources matérielles (i.e., salles, matériel chirurgical) mais aussi parfois les notions de précedence et de "réglages" à effectuer entre deux opérations (nettoyage et préparation des salles, opérations à risques infectieux). L'analyse de ces différentes publications dégage plusieurs conclusions pertinentes à l'égard de notre problématique :

- Tout d'abord, la confirmation de l'apport non-négligeable de la recherche opérationnelle au monde médical via les améliorations de performances obtenues dans ces études. En effet, toutes ces études montrent qu'une approche scientifique de la planification est bénéfique aussi bien pour les patients que pour les soignants.
- De plus, l'état d'avancement des recherches sur la planification du bloc opératoire permet de valider les approches prenant en compte les contraintes liées aux ressources humaines. Il s'avère que loin de dégrader les performances, la prise en compte des plannings des soignants et leur coordination permet d'améliorer la qualité de prise en charge des patients.

Cependant, les particularités du processus de radiothérapie, comme le nombre important d'étapes critiques à coordonner et le phénomène de recirculation intrinsèque à cette modalité de traitement limitent le transfert des connaissances acquises dans le contexte du bloc opératoire qui ne possède aucune de ces deux caractéristiques.

Les urgences

Le second service particulièrement étudié dans la littérature concerne les urgences. En effet, bien que les arrivées soient stochastiques, des variations journalières et saisonnières prévisibles permettent d'améliorer l'adéquation entre les ressources disponibles et la demande et ainsi de diminuer les temps d'attentes des patients. Plusieurs travaux établissent des modèles de simulation afin de dimensionner les ressources affectées à un service donné (Wang et al., 2009) tandis que d'autres cherchent à résoudre des problématiques plus globales en étudiant l'impact sur l'ensemble de l'hôpital via une gestion des lits disponibles afin d'éviter l'engorgement des urgences (Mazier, Xie and Sarazin, 2010). D'autres approches visent à diminuer les temps d'attente pour ces services en proposant différentes méthodes d'organisation comme des trajectoires rapides (Wang et al., 2009) ou encore se concentrent sur la gestion des ambulances afin de réduire les temps de transport (Brotcorne, 2003).

À l'instar des recherches en planification de blocs opératoires, la planification des urgences permet de valider les approches utilisées dans le domaine industriel pour répondre aux aléas (i.e., arrivée de patients urgents) et aux flux de production stochastiques (i.e., commandes non planifiées, mobilisation immédiate de ressources) que l'on peut rencontrer dans les urgences.

Toutefois, cette importante réactivité nécessaire dans le contexte des urgences ne se retrouve que de façon marginale au sein des services de radiothérapie et ne semble pas nécessiter d'approches aussi complexes que celles développées dans ces précédentes publications. De plus, la plupart des patients en radiothérapie suivent leur traitement sans requérir de mobilisation d'équipements permanents (lits d'hospitalisation) à l'inverse des urgences où la nécessité d'une coopération globale des services hospitaliers au niveau de la gestion de ce type de matériel semble nécessaire pour améliorer le flux des patients.

Les autres services et leur similarité avec la radiothérapie

D'autres composantes des systèmes de soins sont présentes dans la littérature. On peut remarquer les travaux en forte progression sur les systèmes d'hospitalisation à domicile que ce soit dans un contexte de chimiothérapie (Chahed et al., 2009), (Zhang, Marcon and Di Mascolo, 2010) ou de tournées de livraison de médicaments (Ben Bachouch, Guinet and Hajri-Gabouj, 2009) ou encore dans la gestion des tournées des acteurs des soins à domicile ((Eveborn, Flisberg and Ronnqvist, 2006) pour des tournées prenant en compte les compétences spécifiques de chacun des acteurs, (Akjiratikarl, Yenradee and Drake, 2007) qui planifient des tournées grâce à des méthodes heuristiques avancées).

La radiothérapie reste très particulière du fait de son association de contraintes fortes (i.e., ressources humaines et matérielles rares et chères et phénomène de recirculation). En effet, il existe d'autres processus de soins réentrants ; la chimiothérapie et les soins associés aux maladies chroniques (dialyses et soins aux diabétiques) en sont des exemples. Toutefois, ces processus ne nécessitent pas l'utilisation de ressources matérielles et humaines aussi contraignantes que celles de la radiothérapie. La contrainte imposée par la qualité réentrante de ces processus peut être relaxée car le délai entre deux séances est généralement long (i.e., plusieurs jours voire plusieurs semaines) et la qualité du traitement n'est que peu impactée par des variations de délais dans l'administration du traitement. De plus, les séances de traitement sont pour certaines peu onéreuses comparées à celles de la radiothérapie, les infrastructures matérielles requises sont moins coûteuses et plus mobiles (i.e., appareil de dialyse, poches de chimiothérapie) que celles de la radiothérapie. Dans certain cas, on peut même envisager leur délocalisation hors les murs de l'hôpital comme c'est le cas en chimiothérapie

ou dialyse à domicile. De même, les ressources humaines qui vont administrer les traitements sont, pour la grande majorité d'entre elles, moins spécifiques et/ou critiques que celles nécessaires à un traitement en radiothérapie. Cette association de faibles contraintes expliquent sûrement pourquoi ces services ne semblent pas avoir attiré l'intérêt de la communauté scientifique sur la problématique de la planification de ce type de trajectoire de soins bien qu'il existe de nombreux travaux aussi bien sur la logistique de l'acheminement des médicaments que sur les tournées de véhicules pour les chimiothérapies à domicile... À l'inverse, la diversité des processus de soins dans les hôpitaux permet aussi de trouver des processus très couteux et dont les ressources sont très critiques, comme les blocs opératoires. Cependant, le processus chirurgical nécessitant un unique passage en salle opératoire, cela diminue l'adaptation des méthodes développées dans ce type de contexte à notre problématique. C'est pourquoi dans la partie suivante nous nous consacrerons à l'analyse des publications relevant uniquement de la planification en radiothérapie, seul processus dans le milieu hospitalier associant la répétition des séances avec des ressources critiques.

2.1.3 Travaux de planification en radiothérapie

La planification des traitements de radiothérapie conventionnelle (i.e. utilisant un accélérateur linéaire) à l'aide de techniques de recherche opérationnelle n'est apparue que récemment dans la littérature et les méthodes proposées sont en pleine évolution. Cette rareté de travaux de recherche est encore plus forte lorsqu'on s'intéresse au cas particulier de l'hadronthérapie et de ses contraintes spécifiques (i.e., accélérateur unique, partage des ressources). Cependant, la similarité des processus de traitement de ces deux techniques (i.e., étapes similaires, qualité réentrante de l'étape d'irradiation) permet d'envisager un transfert de certains résultats obtenus en planification de services de radiothérapie pour les services d'hadronthérapie.

Les effets préjudiciables de l'attente

Les premières publications sur la problématique de la planification en radiothérapie sont apparues dans des revues d'orientation médicale et proviennent principalement de radiothérapeutes ou d'oncologues. Une des premières études (Spurgeon, Barwell and Kerr, 2000) sur les temps d'attente a été réalisée en 1997 en Grande-Bretagne (i.e. Angleterre, Ecosse et Irlande du Nord) à la demande des instances gouvernementales sous l'hypothèse que les faibles taux de guérison constatés dans leurs régions par rapport à ceux dans le reste de l'Europe ainsi qu'aux États-Unis provenaient des temps d'attente plus importants. La méthode utilisée par les auteurs a consisté à tracer les délais séparant deux étapes principales de la trajectoire de soins avec comme point de départ la date à laquelle le patient a été adressé par son médecin habituel à un spécialiste des pathologies cancéreuses : i) la date du premier rendez-vous avec le spécialiste et ii) la date de démarrage du premier traitement, quelle qu'en soit la modalité (chirurgie, chimiothérapie ou radiothérapie). Cette étude, uniquement descriptive mais regroupant 98% des centres britanniques de traitement de cancers, a posé une des premières bases du questionnement sur les temps d'attente dans le traitement des cancers et a montré le décalage entre la réalité des délais auxquels étaient soumis les patients et les recommandations de délai maximum.

Cette étude a été reconduite en 2003 (Ash, 2004) avec pour résultats des performances encore inférieures à la première étude (i.e. un plus grand écart entre les recommandations et la réalité). Les auteurs supposent que cette dégradation provient de l'effet conjugué d'une offre de traitement trop basse initialement et de l'augmentation de la demande entre les deux études. Puis en 2005, (Summers and Williams, 2005) montrent une amélioration depuis 2003 bien que les résultats restent proportionnellement inférieurs à ceux de 1997. Enfin en 2007 (Drinkwater and Williams, 2007), rapportent une amélioration des indicateurs de délais se rapprochant alors des recommandations définies dans l'étude de 1997 et supposent que cette amélioration est due à l'adéquation obtenue entre

l'offre et le demande, aidée d'une part par l'amélioration des techniques de traitement et à l'augmentation du nombre de centres de traitement.

De la même manière, une étude canadienne (D'Souza et al., 2001), a été menée suite à la surcharge des services de radiothérapie de la ville de Toronto à la fin des années 90. Cette étude a porté sur les causes d'allongement des délais et a mis en évidence l'importance de la minimisation des attentes, aussi bien, pour la qualité de traitement des patients (i.e. taux de guérison inversement proportionnel aux délais d'attente, stress et souffrance lors de cette attente) que pour les soignants (i.e. rapports difficiles entre les équipes soignantes et les patients, stress des soignants). Les solutions proposées par les auteurs étaient : i) à court-terme de rediriger les patients vers des centres ayant une capacité d'accueil et ii) à plus long-terme d'augmenter les ressources humaines. Ces solutions, pertinentes dans leur contexte, ne permettent cependant pas d'améliorer durablement les performances comme pourrait le faire une réorganisation des processus de traitement ou une optimisation de la planification des patients, deux solutions pouvant être réalisées à effectifs constants.

Une fois le constat posé de la relation directe entre les temps d'attente et les risques encourus par le patient, de nombreuses études cliniques sont venues en renfort de cette hypothèse comme celle de (Chen et al., 2008) qui proposent une méta-analyse de 44 études entre 1975 et 2005 et montrent une corrélation significative entre les délais d'attente et les taux de rechute pour la quasi-totalité des localisations étudiées. Fort de ce constat, diverses recommandations des instances gouvernementales se sont mises en place afin de limiter les temps d'attente de patients, le plus souvent en fonction de leurs pathologies.

Modélisation de la charge et indicateurs de performances

La première approche utilisée pour rationaliser l'utilisation des services de radiothérapie et donc diminuer les temps d'attente, a consisté à dimensionner et/ou à prévoir la charge de travail pour les services de radiothérapie. Les travaux de Delaney et al. (La construction du modèle (Delaney et al., 1997a), sa validation (Delaney et al., 1997b) et son amélioration (Delaney et al., 2005)) qui décrivent respectivement la création, les améliorations et la validation du modèle proposé pour estimer la charge de travail des services, modèle nommé BTE (Basic Treatment Equivalent). Leur première version du modèle visait à tenir compte de la complexité des traitements afin de dépasser les mesures existantes qui ne prenaient en compte que le nombre de champs associés à chaque traitement. Après une analyse poussée des données récoltées sur le terrain, ils décrivent une équation mathématique permettant de prévoir la durée d'une séance de traitement donnée en tenant compte des paramètres reconnus comme significatifs par l'analyse multi-variable des temps de séances :

- Le nombre de champs.
- Le nombre de caches.
- La nature de la séance (la première séance ou non).
- La nécessité d'une anesthésie.
- L'état physique du patient basé sur l'échelle ECOG (développée par l'Eastern Cooperative Oncology Group).

Chaque protocole de traitement est alors évalué en fonction de ces critères par rapport à un traitement de référence, le BTE, équivalent à 10 minutes de traitement. Les résultats montrent une variation de la durée des protocoles de traitement entre 1,5 et 9 BTE soit entre 15 minutes et 90 minutes nécessaires suivant les caractéristiques du protocole. Ce modèle a ensuite été prouvé comme plus proche de la réalité que les méthodes utilisées précédemment et ce dans des contextes différents via la participation de 10 services d'oncologie à cette validation. En 1999, l'équipe de Delaney a raffiné son modèle (Delaney et al., 1999) afin d'intégrer des paramètres non présents dans la première version et reconnus comme significatifs :

- Première séance ou non.
- Le type de particules utilisées.
- Le nombre de jonctions, de champs.
- Le nombre de caches, de cales.

- L'état du patient. - La nécessité d'une anesthésie.
- Le nombre d'imageries de positionnement.

Les méthodes basées sur le BTE ont été comparées (Barbera et al., 2003) à six autres méthodes de mesures de la charge en radiothérapie et à la réalité des durées de séances relevées dans un centre partenaire. La dernière version du BTE, celle de 1999, s'est révélée la plus proche de la réalité en permettant de prévoir 50% des temps de traitement avec moins de 2 minutes de divergence par rapport à la réalité et 88% avec moins de 5 minutes de divergence, des résultats meilleurs que toutes les autres méthodes examinées. En 2005 (Delaney et al., 2005), cette méthode fût de nouveau mise à jour pour tenir compte des progrès apparus dans les méthodes de traitement en radiothérapie ainsi que des améliorations technologiques des accélérateurs linéaires. Cette version prend en compte l'utilisation de collimateurs multi-lames, de l'ordonnancement automatique des champs et d'injections préalables au traitement. Par contre, ne sont plus pris en compte le nombre de caches (rendus obsolètes par les collimateurs multi-lames), l'état du patient et la nécessité d'une anesthésie car ces facteurs ont diminué en importance relative entre temps de par l'amélioration des processus et des appareillages. Les résultats montrent que cette dernière version de cet indicateur permet encore une fois de mieux prédire la réalité que toutes les méthodes précédentes.

Une autre publication importante concernant les indicateurs de performances a été publiée par (Cionini et al., 2007) avec la définition d'un tableau de bord d'indicateurs adaptés aux services de radiothérapie. Leurs travaux les ont amenés à diviser les 13 indicateurs qu'ils proposent en trois sous-groupes :

- les indicateurs généraux permettant d'évaluer les performances du système en termes de patients traités par rapport aux ressources humaines et matérielles ; de la qualité du dossier patient ; de la satisfaction du patient et de la qualité multidisciplinaire du processus.
- Les indicateurs concernant les systèmes techniques utilisés en termes de pannes des accélérateurs linéaires ; des équipements disponibles pour assurer la qualité du traitement ; des mesures de maintenance et de suivi de la qualité mises en place.
- Les indicateurs d'exactitude et de complexité de traitement en termes de dosimétrie à l'aide d'imagerie scanner ; de la complexité des traitements proposés et du nombre d'imageries de positionnement réalisés.

Une première version de ces indicateurs a été testée dans 15 centres italiens et a montré leur facilité de collecte, l'acceptation par les professionnels mais aussi leur capacité à couvrir l'ensemble des activités d'un centre de radiothérapie. Cependant, nous n'avons pu trouver de retour sur une utilisation plus large de ces indicateurs que ce soit en Italie ou ailleurs, ni sur leur capacité à améliorer le pilotage des centres.

Approches organisationnelles vers une diminution des temps d'attente

Une des premières implémentations visant directement à améliorer les temps d'attente a été conduite en Australie (Martin, 2004), l'organisation proposée a été d'une part de créer un système de points permettant de classer les patients en attente en fonction de l'urgence de leur traitement (basé sur les recommandations d'experts) et d'autre part de mettre en place une réservation de plages pour certains patients. Les résultats de cette nouvelle organisation montrent une amélioration significative de l'adéquation entre les temps d'attente des patients et l'urgence de leur condition. Cette nouvelle organisation permettant d'observer des délais inférieurs aux recommandations du gouvernement pour les patients urgents ce qui n'était pas le cas avant sa mise en place. Cette étude a été étendue par la suite à l'ensemble de l'Australie et de la Nouvelle-Zélande (Lim et al., 2005) sur une trentaine de centres. L'analyse des réponses des centres consultés montre une variabilité importante aussi bien dans la définition des temps d'attente que dans la manière de prioriser les différents patients. En ce qui concerne les temps d'attente, moins de la moitié des centres interrogés suivaient des protocoles de

mesure documentés et un sur cinq proposait des traitements sans nécessiter une liste d'attente. De même, une variabilité importante des protocoles de définition de la priorité associée à chaque patient a pu être observée entre les centres suivant les recommandations de leurs praticiens alors que d'autres ne considèrent que l'ordre d'arrivée des patients. Les auteurs dressent la liste des facteurs influençant l'attente (par ordre décroissant d'importance) : i) manque de manipulateurs de radiothérapie entraînant une diminution de la capacité de traitement. ii) Manque d'équipements. iii) Manque de physiciens. iv) Manque de radiothérapeutes.

Au-delà de ces améliorations par priorisation des patients en fonction de l'urgence de leurs traitements, une des toutes premières initiatives de maîtrise de la planification des patients et du suivi de leur date de début a été publiée en 1993 (Larsson, 1993). Elle consiste en un système de planification informatique dans un hôpital utilisant jusqu'alors une planification sur papier et mise en place grâce à Microsoft Excel et la programmation de macros spécifiques. Les informations récoltées ainsi que la gestion des patients, ne montre aucune optimisation de la planification mais plutôt des méthodes automatisées de gestion des informations. Cependant, les auteurs décrivent une réception très favorable à ce nouvel outil aussi bien par les professionnels de soins que par les patients, un gain de temps non négligeable mais aussi une amélioration de la qualité du suivi. Une macro permettant de prédire les dates de début et de fin de traitement a aussi été programmée, basée sur l'historique des mois précédents.

(Proctor et al., 2007) développent un modèle de simulation prenant en compte l'ensemble de la trajectoire de manière détaillée et utilisent ce modèle de simulation pour tester différentes modifications de l'organisation et leurs impacts sur les performances du système en termes de nombre de patients traités. Les auteurs examinent l'impact de l'augmentation des ressources matérielles (i.e., machines supplémentaires de dosimétrie et de traitement et extension des horaires de fonctionnement) ainsi que celui de la relaxation des contraintes portant sur les ressources humaines. En effet, dans leur centre de référence, les radiothérapeutes doivent être présents lors de la simulation du traitement de leurs patients, ce qui occasionne des délais étant donné que chacun n'est disponible qu'une fois par semaine. Une des modifications étudiée consiste donc à diminuer le nombre de patients examinés par leur propre médecin et les remplacer par un autre radiothérapeute disponible. Chacune des modifications proposées a eu pour effet logique d'augmenter le nombre de patients pouvant être traités, cependant les auteurs soulignent plusieurs limites à leurs travaux : i) la première concerne l'évaluation des coûts supplémentaires associés à chaque proposition d'amélioration ainsi que les impacts de l'extension des heures d'ouverture sur les équipes de soignants aussi bien au niveau de la fatigue des équipes que de la nécessité d'augmenter le nombre d'équipes une fois un certain seuil légal dépassé. ii) La seconde limite évoquée, mais non analysée en détail, concerne la dégradation de la qualité de traitement apportée par la diminution du nombre de patients vus par leur propre radiothérapeute.

(Thomsen and Nørrevang, 2009), proposent des méthodes d'aide à la décision basée sur la prédiction et la gestion des temps d'attente. Dans cette publication, les auteurs discutent de la mise en place d'une nouvelle politique gouvernementale au Danemark régissant les temps d'attente maximum en fonction des pathologies traitées. Leur approche vise à réserver de la capacité de traitement pour les patients nécessitant des temps d'attente courts. Ils utilisent une méthode de calcul de bornes inférieures et supérieures du nombre de début de traitement possibles en prenant en compte dans des calculs réalisés dans le tableur Microsoft Excel : i) l'historique des traitements effectués dans leur hôpital et ii) les traitements déjà programmés. Les résultats obtenus, permettent à l'équipe soignante de mieux prévoir les dates disponibles pour la prise en charge des nouveaux patients (i.e. début de traitement favorisés lorsque la charge prévisionnelle est située en dessous de la borne supérieure) mais aussi de mieux suivre les délais imposés aux patients. Les auteurs soulignent les limites de reproduction de la réalité via leur outil du fait du petit nombre de paramètres utilisés mais mettent en avant la facilité d'utilisation de l'outil par l'équipe ainsi que les bons résultats obtenus.

Lean Healthcare

D'autres types de méthodes, empruntées au monde industriel ont aussi fait l'objet de quelques expérimentations dans le milieu hospitalier. En particulier, nous pouvons évoquer le transfert de la philosophie Lean vers les systèmes de soins ayant donné naissance au terme de "Lean Healthcare". Cette approche, basée sur l'élimination des gaspillages dans le sens le plus large possible, vise à améliorer les processus de production, en termes de performances de production mais aussi en termes de qualité de travail que ce soit la qualité des soins aux patients ou la qualité des conditions de travail des soignants. Bien que les améliorations obtenues grâce à cette approche soient intéressantes, nous limiterons notre analyse de cette littérature à deux exemples qui nous semblent représentatifs. En effet, les approches Lean sont des approches globales dont l'optimisation de la planification des tâches n'est qu'un volet et leur analyse détaillée dépasserait le cadre de cette thèse.

Le premier exemple concerne l'amélioration des temps d'attentes dans un département d'échographie anglais (Hobson, 2007), le service présentant dans l'état initial une liste d'attente d'en moyenne 12 semaines. Une des premières étapes pour une amélioration consiste à collecter le maximum d'informations sur les caractéristiques des différentes activités de la structure, dans cette étude de cas, l'auteur a procédé à une cartographie des flux de valeur (i.e., Value Stream Mapping) des processus permettant de différencier les activités apportant de la valeur au patient de celles sans valeur pour le patient dans le but de réduire au maximum les activités gaspillant les ressources sans apporter de plus-value au processus. De plus, chaque activité a été classée suivant sa complexité de réalisation, le but étant cette fois d'améliorer la réalisation des tâches les plus courantes et les plus simples afin de dégager du temps pour les activités plus complexes. Les différents changements d'organisation décidés à la suite de cette analyse ont permis de réduire les délais d'attente à deux semaines en moyenne.

Plus proche de notre problématique, une des publications sur ce type de projet concerne un centre de protonthérapie, le CPO (Trilling et al., 2010). Les objectifs de leurs travaux sont d'une part d'améliorer la qualité du traitement pour les patients et d'autre part d'augmenter le nombre de patients traités dans ce centre. Après formation des équipes concernées, plusieurs outils usuels dans les approches Lean ont été utilisés :

- une carte des flux de valeurs sur l'ensemble des processus du centre afin de repérer les gaspillages pour pouvoir les diminuer. En l'occurrence, cette action a permis de limiter l'étape de simulation de traitement aux patients qui pouvait en bénéficier et non plus à tous les patients de façon systématique.
- L'analyse du temps de production pour les activités les plus courantes qui permet de piloter ces activités face à un standard de temps de réalisation afin de suivre les progrès réalisés au cours de l'amélioration mais aussi d'identifier les causes des temps jugés trop importants.
- L'analyse des dysfonctionnements conduisant à l'allongement des durées des séances de traitement. Cette analyse ayant motivé plusieurs changements aussi bien dans le déroulement des séances que dans l'organisation matérielle des salles de traitement.
- Des ateliers dits "kaizen" dans les salles de traitement et de préparation. Ces ateliers visent à améliorer les conditions de travail des soignants principalement via une réorganisation de l'espace de travail.

Ces nombreuses actions d'amélioration ont permis de réduire progressivement les temps d'attente des patients, de treize semaines en moyenne en 2007 à huit en 2008 ainsi que d'augmenter le nombre de séances de traitement de 4000 en 2007 à 4500 en 2009 sans augmentation des ressources matérielles ou humaines. Au sein de cette démarche d'amélioration continue, la standardisation et l'automatisation du processus de planification mise en place est décrite dans la partie 2 de ce manuscrit de thèse.

Optimisation de la planification en radiothérapie – Les approches heuristiques de Petrovic et al.

Au delà des travaux présentés dans les paragraphes précédents, la formalisation de la problématique de planification en radiothérapie et sa résolution par des méthodes mathématiques complexes n'apparaît que récemment. L'article (Kapamara et al., 2006) cherche tout d'abord à caractériser la problématique de l'ensemble de la trajectoire de soins (i.e., prétraitement et traitement) en utilisant les classes de problèmes précédemment exposées. Les auteurs concluent cette partie par la définition de la problématique de planification en radiothérapie comme :

- un job shop (tous les patients ne suivent pas la même trajectoire) ;
- dynamique (des aléas peuvent arriver et entraînent des re-planifications) ;
- aléatoire (les temps de réglage et de passage des patients sont variables) ;
- avec recirculation possible (i.e., changement de traitement en cours de route, création d'un nouveau système de contention mais pas de considération de la recirculation intrinsèque au processus de traitement).

Dans la suite de leur publication, les auteurs proposent une formalisation mathématique du problème en listant les paramètres influençant la planification, mais se limitent à cette formulation sans exprimer les contraintes nécessaires à l'élaboration d'un modèle mathématique complet. Ils proposent de tenir compte de multiples objectifs dans l'optimisation de la planification, à savoir : la minimisation des travaux en retard et la minimisation du délai entre la date de disponibilité des patients et leur date de fin de traitement. Dans la dernière partie de leur étude, ils comparent la littérature sur les différentes méthodes de résolution utilisées dans le domaine industriel (i.e. résolutions exactes et heuristiques) et proposent la voie des heuristiques de type recherche tabou, qui semblerait être la plus efficace dans les Job-Shop dynamiques d'après les publications examinées.

La même année, cette même équipe anglaise a publié une étude de deux algorithmes de planification des traitements en radiothérapie (Petrovic et al., 2006). Ces algorithmes commencent par créer une liste classée des patients en attente, en fonction : i) de leur urgence (classées en trois catégories : urgente, routine et palliative), ii) de leur date de fin de traitement souhaitée. Puis le premier algorithme, nommé ASAP (As Soon As Possible), planifie un patient à la fois au plus tôt tandis que le second, nommé JIT (Just In Time), planifie un patient à la fois mais au plus tard. Les contraintes prises en compte concernent :

- les jours de début de traitement. Seuls les patients urgents peuvent commencer leur traitement pendant le week-end,
- les interruptions de traitement définies par la catégorie d'urgence du patient,
- les dates de disponibilité,
- les capacités des machines.

Les performances des deux algorithmes sont évaluées par trois critères par rapport à un gradient de satisfaction :

- C1 : Le nombre de patients dépassant le retard défini comme admissible. Ce gradient de satisfaction décroît linéairement de 1 à 0 en fonction du pourcentage de patients stratifiés par catégorie d'urgence (i.e., 0% pour les urgents, 33% pour les routines et 53% pour les palliatifs).
- C2 : Le nombre total de jours de retard par rapport à la date au plus tard de début de traitement pour les patients. Ce gradient décroît linéairement de 1 à 0 passé un certain nombre de jours de retard (i.e., 2 pour les urgents, 28 pour les routines et 56 pour les palliatifs).
- C3 : Le nombre total de jours d'interruption dans les traitements. Ce gradient est défini comme la moyenne des satisfactions des patients par rapport au nombre maximum de jours d'interruption autorisés pour cette catégorie de patients.

Les deux algorithmes sont évalués face à trois niveaux de charge de travail (légère, moyenne et lourde) sur 12 semaines consécutives. Les résultats obtenus démontrent une supériorité de l'approche JIT pour l'ensemble des critères évalués. Ces résultats semblent cohérents étant donné que les dates de fin de traitement sont intrinsèquement respectées via cette approche et que deux des trois critères

d'évaluation mesurent les retards. Dans cette publication, les limites qui nous semblent importantes à signaler sont :

- la prise en compte non-explicite des différents délais entre les étapes.
- L'absence de prise en compte des ressources humaines critiques.
- Les limites des critères d'évaluation choisis qui ne permettent pas de réellement comparer les performances des deux méthodes.
- Le manque de prise en compte du caractère dynamique et stochastique du processus et des aléas de traitement qui seront difficilement absorbés en utilisant la méthode JIT.
- Le peu d'informations sur la distribution des paramètres choisis pour les caractéristiques des traitements des patients (i.e., nombre et durée des séances).
- L'absence de prise en compte des meilleures pratiques hospitalières qui prévoient de maximiser le repos entre les séances lorsque c'est possible, par exemple, pour un traitement avec 4 séances par semaine, il y a typiquement un jour de repos entre deux jours consécutifs de traitement.

(Petrovic and Leite-Rocha, 2008) proposent une généralisation de leurs précédents algorithmes (bien qu'uniquement appliquée à l'étape de traitement) en une méthode appelée Target Approach, qui cherche la meilleure date possible dans l'intervalle de temps entre la date de disponibilité et la date de début de traitement attendue. Ils cherchent à rester le plus proche possible d'une date pivot, proportionnelle à la longueur de cet intervalle précédemment défini. La qualité des plannings obtenus est évaluée en fonction du retard des patients pondéré par leur priorité. Les données utilisées proviennent d'un centre en fonctionnement et les patients sont classés en deux catégories : Urgence et Routine. Ils débutent leur étude par un test de l'impact des différentes méthodes de détermination de la date-pivot, les résultats obtenus suggérant comme meilleur approche, la date de disponibilité (ce qui correspond à l'approche JIT dans leur précédente publication). Puis ils testent quatre améliorations des modalités de la construction des plannings (en gardant à chaque fois les meilleures valeurs des paramètres de l'expérience précédente) :

- Seuil d'utilisation : cette modification consiste à définir des seuils d'utilisation maximum pour chacune des catégories de patients réservant ainsi l'usage du reste de la capacité pour l'autre catégorie. Les résultats obtenus suggèrent de limiter l'utilisation des machines pour les patients routiniers à 90% de leur capacité afin de réserver les 10% de capacité restante pour la planification des patients urgents. Lors de leurs expérimentations, cette répartition permet d'obtenir les meilleurs résultats.
- Jour de création du planning : cette modification vise à réserver la création de plannings à certains jours et non pas tous les jours comme dans les méthodes précédentes. Les résultats obtenus montrent un avantage à ne réaliser la planification des patients en routine que trois fois dans la semaine et non tous les jours.
- Retard de planification : cette modification vise à retarder la planification des patients qui viennent juste d'arriver dans la file en fonction de leur date attendue de fin de traitement. Leurs résultats suggèrent d'attendre le lendemain avant de chercher à planifier les nouveaux patients. Cette modification nous paraît peu intéressante dans le sens où : i) les planifications ne sont réalisées que trois fois par semaine, par conséquent cette différence d'un jour paraît peu cohérente, et ii) leur argumentation tient dans la petite différence entre les patients arrivant dans la file d'attente 29 ou 28 jours avant leur date de fin qui permettrait de distinguer les deux catégories de patients : routiniers et urgents.
- Optimisation locale via la méthode GRASP développée par (Feo and Resende, 1995): GRASP signifie Greedy Random Adaptive Search Procedure et correspond à une méta-heuristique de construction aléatoire associée à une optimisation locale. La partie heuristique de cette méthode consiste à construire des solutions de manière itérative en choisissant aléatoirement les ajouts à réaliser parmi une liste de candidats triés. Cette étape est ensuite poursuivie par une recherche

d'optimisation locale qui vise à améliorer la solution obtenue. Dans leur implémentation, les auteurs procèdent à la partie d'optimisation locale en évaluant l'effet d'une permutation de deux patients avant de choisir la meilleure des deux solutions pour poursuivre le déroulement de l'algorithme. Les résultats obtenus sur plus de 1 000 simulations de 100 itérations montrent une amélioration de la solution dans 38% des cas, une dégradation dans 23% des cas et une stagnation dans 39% des cas conduisant les auteurs à rejeter l'intérêt d'une telle approche.

Les limites que nous relevons dans cette nouvelle approche sont quasiment les mêmes que celles pour leur précédente étude (Petrovic et al., 2006) augmentées des commentaires des paragraphes précédents sur les différentes approches proposées.

Enfin, l'équipe de Petrovic a développé une méthode de planification basée sur des algorithmes génétiques (Petrovic, 2009). Leur méthode consiste à planifier l'ensemble de la trajectoire du patient depuis la décision de traitement jusqu'à la première séance de traitement ce qui correspond donc aux étapes de pré-traitement. L'indicateur de performance choisi permet de combiner la minimisation des temps d'attente ainsi que la minimisation des retards de début de traitement par rapport aux consignes du gouvernement britannique. De plus, leur plan d'expérience comprend deux scénarios : le premier qui correspond à la situation actuelle, impose aux radiothérapeutes de valider les traitements lors de leur présence dans les locaux tandis que le second leur permet de les valider à tout moment (via un ordinateur par exemple). Leurs résultats montrent d'une part de meilleures performances avec le deuxième scénario mais aussi une meilleure performance que leur centre de référence quel que soit le scénario utilisé. Cependant, par rapport à l'objectif de planification de l'ensemble de la trajectoire de soins que nous cherchons à atteindre, nous notons une lacune majeure dans leurs travaux. En effet, une de leurs hypothèses de travail consiste à établir qu'une fois un patient planifié pour sa première séance, on estime que la disponibilité des salles de traitement est assurée jusqu'à la fin de son traitement. Cette hypothèse permet de diminuer la complexité de la planification à réaliser mais exclut par conséquent la problématique de la charge de travail dans les salles de traitement tout au long du traitement.

Optimisation de la planification en radiothérapie – Les approches exactes de Conforti et al.

Les travaux de (Conforti, Guerriero and Guido, 2008) proposent une méthode de résolution par programmation linéaire en nombres entiers. Cette approche exacte, dans le sens où l'ensemble des solutions possibles est évalué, permet de définir de manière mathématique l'ensemble des contraintes s'appliquant à une problématique et de définir une fonction objectif à maximiser ou à minimiser. La différence majeure de ce type d'approche par rapport à celle de Petrovic provient de l'ensemble des solutions examinées : une méthode exacte explore l'ensemble des solutions possibles tandis qu'une méthode heuristique n'en explore qu'un sous-ensemble. Deux modèles sont proposés, le basique et l'étendu, la seule différence entre ces modèles tient dans la possibilité (étendu), ou non (basique), de re-planifier les patients ayant déjà commencé leur traitement. Les deux modèles fonctionnent à partir d'une liste de patients en attente dont ils planifient le traitement chaque semaine. Cette liste d'attente est plus finement divisée en fonction du degré d'urgence du patient et à chaque patient est assigné un score basé à la fois sur son ordre d'arrivée dans la file d'attente et sur son niveau d'urgence. La résolution du modèle mathématique d'optimisation est effectuée grâce au logiciel LINGO 8 de LINDO Systems. Les contraintes mises en place permettent d'éviter :

- le dépassement de capacité des machines.
- La superposition de séances, que ce soit inter ou intra patients.
- Le non-respect du protocole de traitement des patients.
- Pour le modèle étendu, que les patients ayant commencé leurs traitements ne puissent le poursuivre.

Les données artificielles recrées proposent différentes charges de travail et sont simplifiées dans le sens où chaque séance de traitement dure 15 minutes, six patients sont considérés comme ayant déjà commencé et six autres patients sont dans la file d'attente. À chaque patient est affecté un nombre

prédéterminé de séances par semaine (i.e., 4 ou 5). Une application à un cas réel est aussi proposée, basée sur des indications du flux de patients dans un petit hôpital italien. Les résultats obtenus aussi bien sur les données artificielles que réelles montrent que le modèle étendu permet une meilleure planification en termes de patients traités et par conséquent en termes d'utilisation des ressources matérielles. De plus, l'application au cas réel permet de montrer les bénéfices d'utiliser ce type de méthodes par rapport aux pratiques actuelles dans ce centre de radiothérapie. Cependant un certain nombre de limites découlent de cette modélisation :

- la différence entre les premières séances et les séances suivantes, bien que prises en compte par la modélisation mathématique, n'est pas utilisée dans la résolution ni dans les données d'entrée.
- Les données utilisées pour les applications numériques reflètent mal la réalité du processus par leur manque de variabilité (séances de traitement de 15 minutes) mais aussi par leur faible quantité (seulement 12 patients sur une machine, soit trois heures de traitement par jour).
- Le manque de prise en compte des ressources humaines critiques.
- L'absence de prise en compte des meilleures pratiques hospitalières qui prévoient de maximiser le repos entre les séances lorsque c'est possible, par exemple, pour un traitement avec 4 séances par semaine, il y a typiquement un jour de repos entre deux jours consécutifs de traitement.

Le manque de prise en compte du caractère dynamique et stochastique du processus, que ce soit dans la gestion des aléas pouvant survenir au cours de la semaine, ou de l'arrivée non prévisible des nouveaux patients. Finalement dans un papier publié en 2009 dans le journal EJOR, Conforti et al proposent une amélioration de leur résolution par programmation linéaire (Conforti, Guerriero and Guido, 2009). Ce modèle, plus abouti, permet de planifier de manière exacte une semaine de planification d'un centre de radiothérapie à plusieurs machines (i.e., deux dans leurs expériences) en tenant compte des paramètres suivants :

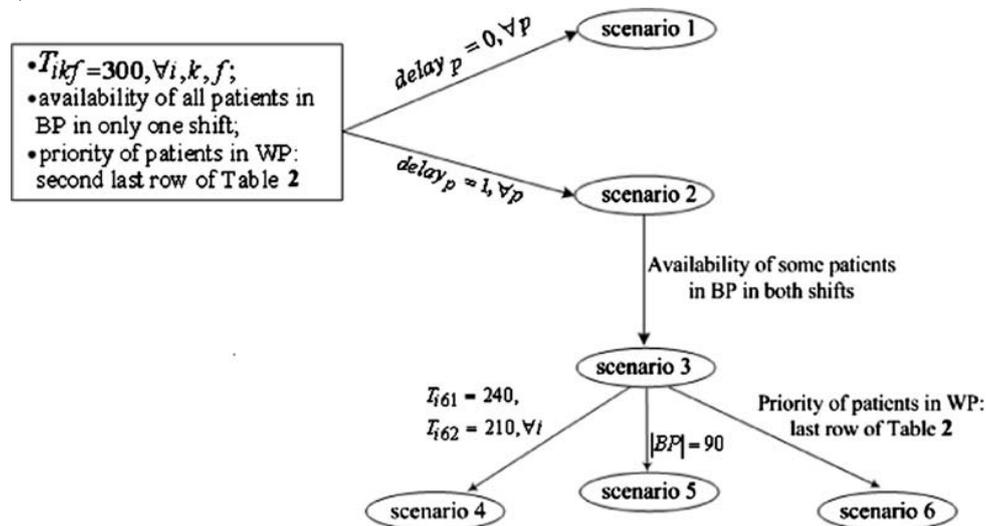
- la différence de durée entre la première séance de traitement et les séances suivantes.
- La disponibilité des patients, matin ou après-midi.
- Des durées différentes de traitement pour chacun des patients, bien que dans leurs expériences, ils utilisent une valeur commune.
- Le nombre de séances par semaine ainsi que le nombre total de séances.
- La priorité des patients en fonction d'une part de leur niveau d'urgence et d'autre part de leur place d'arrivée dans la file d'attente.
- La capacité de travail des accélérateurs linéaires.
- L'accélérateur linéaire sur lequel chaque patient démarre son traitement afin de conserver cette association tout au long du traitement du patient.

Ce nouveau modèle fonctionne de la même manière que celui de 2008, (i.e., les patients sont placés dans une liste d'attente jusqu'à la planification de leur première semaine où ils sont alors déplacés dans la liste des patients en cours de traitement). La résolution du problème linéaire étant cette fois-ci effectuée via le logiciel CPLEX 10 distribué par Ilog. Les expériences réalisées testent 6 scénarios différents (cf. Figure 7) au niveau i) du délai autorisé entre la fin du traitement de la semaine n et le début du traitement de la semaine $n+1$ (scénarios 1 et 2), ii) de la disponibilité des patients soit sur une seule période soit sur les deux (scénario 3), iii) sur les temps d'ouverture du centre le samedi (scénario 4), iv) sur le nombre de patients déjà en traitement (scénario 5) et v) sur la distribution des priorités des nouveaux patients (scénario 6). Les résultats de ces différents scénarios permettent de dégager certaines conclusions sur la planification dans les services de radiothérapie :

- les jours où les débuts de traitement sont possibles sont les jours les plus contraints.
- Le fait d'avoir des patients avec 4 ou 5 séances de traitements par semaine qui se suivent sans jours de repos implique une charge maximale sur les milieux de semaines où tous les patients

doivent être traités. Or il est impossible de lisser la charge dans cette modélisation du fait de la limitation sur les jours possibles de démarrage de traitement.

- La planification est améliorée lorsque les patients sont parfois disponibles lors des deux plages horaires de la journée.
- Le modèle proposé permet de respecter les priorités affectées aux patients, et les patients urgents sont pris en priorité ainsi que les patients arrivés les premiers dans la file d'attente. Cependant cet ordre peut ne pas être respecté si cela permet de planifier plus de patients au total (i.e. il vaut mieux planifier deux patients situés un peu plus loin dans la file d'attente qu'un seul patient arrivé plus tôt).



- **Figure 7.** Les différents scénarios testés dans (Conforti, Guerriero and Guido, 2009). T_{ikf} représente la capacité de la machine i la plage f du jour k . Le $delay_p$ correspond au délai autorisé pour démarrer le traitement du patient p . BP correspond au Booked Patients ou les patients déjà en traitement, WP correspond aux Waiting Patients ou les patients dans la liste d'attente.

Cependant, ce modèle présente certaines faiblesses. Tout d'abord, la planification n'est réalisée que sur une seule semaine à la fois ce qui empêche toute visibilité à long-terme de l'utilisation des machines tout en ne permettant pas de vérifier que chaque patient commençant son traitement sera assuré de le finir. De plus, leur modélisation ne prend pas en compte le goulot créé par les ressources humaines critiques que sont les radiothérapeutes ainsi que leur obligation de valider les traitements lors de la première séance de chaque patient. Il est aussi intéressant de souligner que la variabilité des durées de traitement des patients, bien que prise en compte très finement au niveau de la modélisation (i.e., séparation des temps de réglage et de traitement en fonction du patient et de la machine) n'est absolument pas exploitée dans leurs expériences numériques. Et enfin, leur modélisation ne respecte pas les bonnes pratiques utilisées dans les traitements en radiothérapie qui assurent une dispersion maximum des séances des patients au cours de la semaine.

Une approche de planification heuristique en hadronthérapie

La seule publication retrouvée dans la littérature spécifique à la planification, provient d'une équipe travaillant en collaboration avec le centre de protonthérapie de Floride. Leurs travaux ont été présentés après le début cette thèse, en 2010 d'abord sous forme de poster puis d'un article de conférence (Salari, Men and Romeijn, 2009) le premier proposant une méthode de résolution exacte via la programmation linéaire et le second proposant une résolution heuristique. L'intérêt majeur de leurs travaux réside dans la création d'un modèle au problème particulier de la protonthérapie et non à celui plus généraliste de la radiothérapie. La modélisation présentée dans leur poster propose d'assimiler la planification des patients à un problème de permutation. Une séquence, dite unifiée, pour toute la période de planification est alors proposée qui définit l'ordre dans lequel les patients

seront traités sur l'accélérateur en fonction de leur type et de leur nombre de séances, une séquence unifiée étant définie pour chaque jour de la période étudiée. Leur modèle d'optimisation de cette séquence unifiée fonctionne par décomposition du problème en plusieurs améliorations hiérarchiques. La qualité de chaque séquence proposée est évaluée via trois indicateurs de performance :

- le premier, nommée INF pour « Infeasability index », est défini par la somme des dépassements horaires de chaque jour de l'horizon de planification, cette somme est pondérée en vue de limiter les dépassements horaires des jours les plus proches du début de l'horizon.
- Le second, nommé SCI pour « Snout Change Index », est défini par la somme du nombre de changements de l'extrémité de la gantry ou museau en français. L'extrémité utilisée étant définie par le traitement à apporter au patient et nécessitant un temps important lors des changements, il est intéressant de limiter le nombre de changements dans la journée.
- Le troisième, nommée PDI pour « Patient Dissatisfaction Index », est défini par la somme des violations des plages préférées des patients.

La résolution de la planification est réalisée de manière hiérarchique basée sur une recherche locale de permutations entre patients proches dans la séquence unifiée. À chaque nouvelle proposition, les trois index sont évalués et des optimisations linéaires des sous-problèmes sont réalisées afin de minimiser chacun de ces index chaque jour de la planification par ordre de priorité : INF, puis SCI et enfin PDI. Les résultats de cette méthode sont prometteurs mais insuffisamment testés pour être extrapolés à d'autres contextes. Cependant, au-delà de ces limites dans leurs jeux de données, les résultats exposés montrent une amélioration des performances du centre grâce à la diminution du nombre de changements obligatoires de l'extrémité de la gantry au cours de la journée, ainsi que la prise en compte des disponibilités des ressources humaines et des patients.

Comme nous venons de le voir, la problématique de la planification des patients en radiothérapie présente des caractéristiques uniques dans le domaine de la gestion hospitalière. L'association de ressources rares et d'un processus fortement réentrant limite l'application des méthodes existantes qui se sont révélées fiables pour d'autres processus de prise en charge et nous conduit à nous focaliser sur la littérature spécifique à la planification en radiothérapie. Au cœur de cette section, nous trouvons principalement deux approches de résolution qui présentent chacune des points forts et des faiblesses. La mise en évidence de ces caractéristiques nous permettra dans la partie suivante de développer une approche combinant leurs forces : qualité de représentation de la réalité, qualité des solutions obtenues et prise en compte des nombreuses contraintes spécifiques à la radiothérapie.

2.2 Bibliographie dans le monde industriel

2.2.1 Introduction sur la planification en milieu industriel

La planification en milieu industriel existe depuis de nombreuses années et fait l'objet de nombreuses publications. Notre objectif dans cette partie est de décrire dans quels cas particuliers se situe la présente étude, et de décrire les méthodes habituellement utilisées pour y répondre. Nous avons vu dans l'introduction de cette partie qu'il était possible de caractériser notre problématique en utilisant la notation fournie par Pinedo. De même, pour résoudre ce genre de problématique, plusieurs approches existent et peuvent être classifiées en fonction, d'une part des caractéristiques de la solution recherchée, (i.e., une solution exacte ou approchée), et, d'autre part, de la méthode de recherche de la solution. Au sein de la littérature, nombre de ces méthodes ont été utilisées, comme les règles d'ordonnancement, ou encore l'étendue des méthodes heuristiques comme les algorithmes génétiques ou les colonies de fourmis, et les résultats obtenus sont présentés dans la partie suivante.

2.2.2 Travaux en planification de processus avec recirculation

Dans les problèmes de planification, le processus est souvent décrit comme l'organisation d'un ensemble de travaux ou jobs j devant passer sur m machines, et à chacun de ces jobs est souvent associé un ensemble de paramètres représentant le nombre d'opérations, la durée de ces opérations et d'autres paramètres utiles à la planification. La manière dont ces travaux sont exécutés sur les différentes machines permet de classer le problème étudié en différentes classes de problématiques comme proposé par (Pinedo, 2008). En l'occurrence, le processus de traitement par rayons ionisants (i.e., radiothérapie et hadronthérapie) rentre, de par ses séances répétées sur la même machine et son processus fixé dont on ne peut dériver, dans la catégorie de la planification des ateliers avec répétition des entrées ou en anglais "réentrant scheduling". Cette catégorie spécifique de planification est principalement utilisée dans la production de plaques de micro-processeur dans laquelle les plaques repassent plusieurs fois dans les mêmes machines, bien qu'avec des paramètres différents, ou encore les ateliers de réparation et de tests des produits, où les produits peuvent aussi repasser plusieurs fois de suite sur le même poste de travail.

La revue de littérature de (Danping and Lee, 2010) examine les articles provenant de revues scientifiques publiées entre 1994 et 2009 qui traitent spécifiquement de la planification des processus réentrants au sein de diverses industries. Leur analyse révèle que les performances de nombreuses méthodes, exactes et heuristiques ont été évaluées face à ce type de problèmes. Parmi les méthodes exactes on retrouve les suivantes:

- l'analyse de la valeur moyenne (MVA), proposée par (Narahari and Khan, 1995), découle d'une méthode utilisée en théorie des files d'attente et permet, dans leur implémentation, de prédire les durées moyennes des cycles de production de microprocesseurs en fonction de la localisation des stations d'inspection pouvant déclencher un phénomène de recirculation des produits. Cette méthode leur permet alors de maîtriser le nombre de travaux en cours (Work In Progress). Les travaux en cours représentent une immobilisation du capital et nécessitent de la place pour le stockage. Cependant cet intérêt se trouve réduit dans notre problématique car les patients en cours de traitement ne mobilisent les accélérateurs que lors de leurs séances de traitement. Cette méthode a été améliorée par (Omar, Kumar and Suppiah, 2009) afin de permettre l'application de cette méthode à des trajectoires probabilistes de produits, des phénomènes de rejet et de recirculation et des tailles de lots plus importantes. Leurs résultats montrent une supériorité de leurs méthodes vis-à-vis d'un logiciel de simulation commercial en termes de rapidité et de qualité. Cependant leur processus de référence, un système de tests contre le stress environnemental, ne contient qu'une seule étape associée à une probabilité de réentrée alors que notre problématique impose cette réentrée pour tous les travaux considérés.
- D'autres chercheurs se sont tournés vers les réseaux de Petri afin de modéliser leurs problématiques. (Odrey, 2001) ont développé un modèle de réseaux de Petri généralisés mais ne prenant en compte que des processus constitués de quatre étapes au maximum. (Zhang, Zhai and Yan, 2007) ont quant à eux proposé un modèle multi-agents basé sur des réseaux de Petri colorés, leur modélisation leur permettant de rechercher à la fois des solutions aux flux de matériels mais aussi à l'organisation des différentes couches du processus dans leur contexte de production de trois produits différents avec un nombre important d'étapes. Malgré leurs résultats probants dans les contextes étudiés, il semble difficile d'adapter ce genre de techniques à la problématique de la radiothérapie, en particulier au vu des caractéristiques des processus étudiés (peu de produits ou peu d'étapes) et de la qualité probabiliste de la recirculation dans leurs modélisations.

En ce qui concerne les méthodes heuristiques utilisées, la communauté scientifique a étudié plusieurs approches :

- Tout d'abord, les règles d'ordonnancement classiques comme les règles FIFO (First in First Out), EDD (Earliest Due Date), SPT (Shortest Processing Times), CR (Critical Ratio) et la combinaison

de ces règles. L'intérêt de cette approche a été démontré par (Zhang, Jiang and Guo, 2009) grâce à une comparaison de leur méthode de goulot dynamique vis-à-vis des autres règles précédemment évoquées. (Perdaen et al., 2008) ont quant à eux prouvé que les règles de type Push-Pull-Point ne sont efficaces dans les contextes de variations de la demande que lorsqu'elles sont couplées à une surveillance du nombre de travaux en cours (WorkInProgress). Ce type d'approche, bien que pertinentes dans le domaine industriel et ressemblant aux méthodes par priorité utilisées en radiothérapie par (Martin, 2004) et (Lim et al., 2005) sur le continent australien, nous semble peu adapté à la complexité des processus rencontrés en radiothérapie, et les niveaux de performances obtenus en production industrielle semblent difficiles à reproduire dans le contexte de la radiothérapie.

- Une autre voie de recherche couramment utilisée vise à produire des heuristiques de construction de plannings qui tirent parti de la connaissance du système. Bien que très efficaces en termes de temps de résolution et de performances associées, ces méthodes sont généralement très spécifiques et ne facilitent pas le transfert vers d'autres systèmes de production. Les travaux de (Caggiano and Jackson, 2002) sont représentatifs de cette approche et ont montré leur intérêt lors de tests sur 81 problèmes classiques de planification. Ce type d'approche est similaire à celle proposée par Petrovic et al. dont nous avons remarqué les limites dans la sous-partie précédente.
- Finalement la dernière approche heuristique fortement présente dans les travaux récents vise à utiliser des approches basées sur les algorithmes génétiques. Généralement, cette approche est combinée à des méthodes de recherche locale afin d'accélérer l'amélioration des solutions proposées. (Hwang and Sun, 1998) utilisent des algorithmes génétiques pour résoudre un problème de réglage inhabituel où le temps de réglage dépend non pas du travail précédent mais de celui deux étapes plus tôt. L'inconvénient de leur méthode provient de la complexité mise en place pour que la recherche soit efficace et de la forte spécificité des travaux proposés.

En conclusion, les travaux de la communauté montrent une diversité d'approches pour la résolution des problématiques de processus incluant des phénomènes ré-entrants sans qu'une méthode en particulier ne permet d'obtenir des performances significativement meilleures que les autres. De plus, les spécificités de chacun des problèmes étudiés limitent la comparaison des méthodes et des résultats obtenus entre les différentes publications, bien qu'une tendance se dégage clairement en faveur d'une part des méthodes de programmation linéaire et d'autre part des algorithmes génétiques. Par rapport à la problématique qui nous intéresse, on peut lister les limites suivantes :

- Les processus étudiés traitent tous de tâches réentrantes à durées standardisées. Cette approche, bien que cohérente dans le monde industriel, est incompatible avec la représentation d'un processus médical. En effet, si on peut généralement considérer comme constante la durée de réalisation d'une étape de fabrication pour deux pièces identiques, ce n'est pas le cas lorsqu'on examine les durées d'une séance de traitement, même dans le cas de patients avec des pathologies identiques.
- Les contextes de réentrée dans les processus industriels sont généralement associés à une probabilité de réentrée (car ils correspondent dans le processus de production au fait qu'il soit nécessaire de reprendre une activité qui n'a pas été effectuée correctement) et non à une certitude comme dans le cas de la radiothérapie. A l'inverse, dans les rares cas où la probabilité de réentrée est égale à 1, des étapes supplémentaires sont généralement intercalées entre deux phénomènes de réentrée alors que les séances de radiothérapie sont réalisées de manière successive.
- En radiothérapie, le calendrier des séances de traitement ne peut supporter de bouleversement (sauf pour des raisons médicales), ce qui veut dire en d'autres termes qu'il ne sera pas acceptable de modifier le délai inter-séances. Cette spécificité n'est pas prise en compte dans les processus de réentrée industriels, car il est rare d'avoir ce type de contraintes sur les délais inter-étapes à part

dans les systèmes de production de denrées périssables, mais nous n'avons pu trouver de processus réentrants dans ce type de production.

- La prise en compte des plages horaires de disponibilités, que ce soit des produits ou des ressources humaines, n'a, la plupart du temps, que peu de sens dans un contexte industriel.

2.3 Synthèse bibliographique et problématiques couvertes dans la thèse

2.3.1 Comparaison de la littérature

Les tableaux 1 à 3 regroupent par catégories les publications présentées dans les parties 2.1 et 2.2, afin de faciliter la comparaison de leurs différentes caractéristiques, que ce soit en termes de méthode de résolution, ou en termes de paramètres pris en compte. Lors de la sélection des articles apparaissant dans cet état de l'art, nous avons cherché d'une part à balayer l'étendue et la diversité des processus hospitaliers où l'optimisation de la planification des tâches est cruciale et, d'autre part, à investiguer les méthodes de résolution utilisées dans le domaine industriel pour les processus réentrants. Cependant, l'étendue de la littérature dans ces deux domaines nous a conduit à limiter notre analyse aux études les plus intéressantes pour la résolution de notre problématique, au prix de son exhaustivité.

Le premier tableau regroupe les publications de la littérature appliquée au monde industriel. Toutes ces publications traitent de la planification dans des usines de micro-processeurs excepté celle de (Hwang and Sun, 1998) qui étudient une usine d'assemblage de camions. Comme présenté précédemment, ces méthodes comportent de nombreux freins à leur adaptation au monde hospitalier (i.e., tâches à durées standardisées, phénomènes probabilistes de ré-entrée). En résumé, l'enseignement que nous pouvons tirer de cette partie de la littérature se limite aux méthodes de résolution utilisées du fait de l'éloignement de nos problématiques respectives. Cependant, on retrouve le même éventail d'approches dans la littérature du monde hospitalier, ces méthodes présentant l'avantage non-négligeable d'être déjà adaptées à ce contexte si particulier.

Le second tableau regroupe les publications du domaine hospitalier, en excluant les problématiques des services de radiothérapie. Cependant, aucun autre service hospitalier ne présente la combinaison des caractéristiques de notre problème. Tout d'abord, aucun des processus étudiés ne contient d'étapes réentrantes ou répétées, caractéristique fondamentale de la radiothérapie. On pourrait évoquer le traitement des pathologies chroniques comme le diabète ou les maladies rénales nécessitant des dialyses mais la littérature est inexistante sur ces problématiques, probablement grâce à leur faible coût de déploiement. De plus les travaux existants ne proposent que rarement la prise en compte des disponibilités des ressources critiques, que ce soit dans la spécificité des équipements (i.e. les salles de radiothérapie sont rarement interchangeables) et plus particulièrement les ressources humaines comme peuvent l'être les radiothérapeutes.

Le dernier tableau permet de comparer les publications spécifiques à notre problématique d'intérêt, les services de radiothérapie et d'hadronthérapie. Chacune de ces études présente certaines faiblesses, mais combinées elles offrent une vision complète de cette problématique et nous montrent la voie pour définir une approche regroupant leurs forces tout en limitant l'impact de leurs faiblesses.

Caractéristiques					
Publications	Méthode de résolution	Objectif(s)	Classe de planification	Tâches rééentrantes	Commentaires
(Narahari and Khan, 1995)	Analyse de la valeur moyenne (MVA)	Minimisation du travail en cours (WIP)	Flowshop à machines parallèles	Dispersées dans un large processus Durées standardisées pour un produit donné	
(Park, 2002)		Minimisation des temps de cycle	Multi classes de shops et de jobs		Prise en compte de tampons avant certaines étapes. Distinction entre les produits réalisés à l'unité et ceux en lots
(Omar, Kumar and Suppiah, 2009)		Minimisation des temps de cycle			
(Perdaen et al., 2008)	Plusieurs règles d'ordonnancement et leurs combinaisons	Minimisation du travail en cours (WIP)	Flowshop à machines parallèles		Utilisation des règles Push-Pull uniquement bénéfique lorsqu'on considère WIP.
(Caggiano and Jackson, 2002)	Heuristique de construction de plannings cycliques	Minimisation du temps de trajet des produits	Multi classes de shops et machines parallèles		
(Hwang and Sun, 1998)	Algorithme Génétique pour l'amélioration de plannings construits par une heuristique	Minimisation du temps de réalisation (Makespan)	Flowshop à 2 machines	Les 3 tâches concernées sont étudiées séparément du processus global Durées standardisées pour un produit donné	Prise en compte de temps de réglage dépendant de la séquence des produits.

Tableau 1. Comparaison des publications de la littérature sur des problématiques de planification avec réentrée dans des contextes industriels.

Caractéristiques					
Publications	Méthode de résolution	Objectif(s)	Classe de planification	Tâches étudiées	Commentaires
<i>(Kharraja, Albert and Chaabane, 2006)</i>	Heuristique de construction de planification par blocs	Minimisation de l'écart entre le temps nécessaire et le temps affecté à chaque chirurgien	Flowshop à machines parallèles	1 tâche considérée Durées standardisées pour un produit donné	Prise en compte des ressources humaines
<i>(Chaabane et al., 2008)</i>	Méthode heuristique basée sur l'approche Hongroise	Minimisation des décalages par rapport à une date désirée	Flowshop hybride à 3 étages	3 tâches considérées Durées standardisées pour un produit donné	
<i>(Lamiri, Xie and Zhang, 2008)</i>	Génération de colonnes	Minimisation des coûts de fonctionnement et de l'attente des patients	Flowshop à machines parallèles	1 tâche considérée Durées standardisées pour un produit donné	Prise en compte des urgences
<i>(Hanset, 2010)</i>	Programmation par contraintes	Minimisation des temps de réalisation (makespan), des heures supplémentaires Maximisation facultative de l'affinité entre les équipes		2 tâches considérées Durées standardisées pour un produit donné	Approche modulaire Prise en compte avancée des ressources humaines

Tableau 2. Comparaison des publications de la littérature sur des problématiques de planification dans les blocs opératoires.

Caractéristiques					
Publications	Contexte étudié	Méthode de résolution	Objectif(s)	Tâches étudiées	Commentaires
<i>(Petrovic and Leite-Rocha, 2008)</i>	Étape d'irradiation	Heuristique de construction de plannings et amélioration par GRASP	Minimisation des retards pondérés de début de traitement.	Non explicite dans la publication	
<i>(Conforti, Guerriero and Guido, 2008)</i>		Programmation Linéaire en Nombres Entiers (i.e. résolution exacte)	Maximisation du nombre de nouveaux patients pris en charge.	Durées de séances standardisées pour tous les patients	Non-respect des bonnes pratiques
<i>(Conforti, Guerriero and Guido, 2009)</i>					Horizon d'une seule semaine
<i>(Petrovic, 2009)</i>	Trajectoire Globale	Algorithmes génétiques	Minimisation des attentes et des retards par rapport à des objectifs de délais.	Pas de tâches spécifiques étudiées du fait de la planification de la trajectoire globale d'un point de vue stratégique	Planification globale sans détail de l'étape d'irradiation
<i>(Salari, Men and Romeijn, 2009)</i>	Étape d'irradiation	Heuristique de construction de plannings	Minimisation des heures supplémentaires, des changements de tête de gantry Maximisation de l'adéquation entre les désirs horaires des patients et la planification	Non explicite dans la publication	Prise en compte des ressources humaines

Tableau 3. Comparaison des publications de la littérature sur des problématiques de planification dans les services de traitement par rayons ionisants.

2.3.2 Notre approche de la résolution de la problématique de planification de la trajectoire des patients en radiothérapie

L'approche que nous nous proposons de suivre consiste à progressivement surmonter l'ensemble des faiblesses observées dans les modèles de planification et les approches de résolution de la littérature.

Nous constatons qu'il existe deux voies de résolution des problématiques de planification de la trajectoire de soins en radiothérapie. La première utilisée par l'équipe de Petrovic et al. (et plus tard par Salari et al.), consiste en une résolution par des heuristiques de construction de plannings spécifiques ((Petrovic and Leite-Rocha, 2008), (Salari, Men and Romeijn, 2009)) ou plus classiques, comme les algorithmes génétiques dans (Petrovic, 2009). À l'inverse, la seconde approche, ouverte par Conforti et al., propose une résolution exacte via la programmation linéaire en nombres entiers (Conforti, Guerriero and Guido, 2009). L'avantage incontestable des heuristiques réside dans leur rapidité de résolution, bien qu'elle se fasse au prix de la qualité des solutions trouvées, alors que les résolutions exactes permettent d'obtenir des solutions de très bonne qualité, au prix de temps de résolution importants.

Nous prenons le parti de débiter nos investigations à partir d'un modèle mathématique de type programmation linéaire en nombres mixtes, afin d'évaluer la performance de différents scénarii de modèles. Cette approche de résolution pourra par la suite être remise en cause si les temps de calcul sont prohibitifs.

Notre approche est donc basée sur l'amélioration des méthodes exactes de Conforti et al. afin de prendre en compte l'ensemble des contraintes du problème de planification de traitement en radiothérapie. Pour l'ensemble de ces contraintes nous évaluerons leur impact sur les performances des plannings calculés. Différents modèles linéaires seront présentés dans le troisième chapitre, ils constituent, pour une part, des extensions du modèle de Conforti et al. Et, pour d'autre part, en des propositions originales. Dans le quatrième chapitre, nous valorisons ces connaissances acquises par l'analyse des modèles linéaires afin, d'une part, de fournir un cadre de modélisation correctement défini et, d'autre part, d'évaluer la pertinence des méthodes heuristiques proposées qui seront utilisées dans un contexte réel d'utilisation.

Partie 2 : Les Modèles de résolution

Notre stratégie de résolution a consisté à améliorer les approches exactes proposées par Conforti et al. afin d'obtenir des résultats servant de bornes de références de performances. Cependant, les temps de résolutions nécessaires pour aboutir à une planification optimale associés à la difficulté d'ajouter un nombre important de contraintes nécessaires pour représenter le fonctionnement réel d'un centre de traitement limitent l'utilisation opérationnelle de ce type de méthodes. Nous avons alors développé diverses approches heuristiques utilisables dans un contexte réaliste de centre de traitement.

Le premier chapitre de la partie 2 est consacré à l'amélioration à apporter aux modèles de Conforti afin de permettre une planification sur plusieurs semaines successives puis à l'intégration de différentes contraintes supplémentaires, comme la prise en compte des ressources critiques, afin de mieux représenter les bonnes pratiques en termes de fonctionnement d'un centre. Par la suite, ayant démontré les limites de ces modélisations, nous décrivons un modèle original de planification en radiothérapie permettant de mieux refléter la réalité des traitements tout en conservant le même niveau de performances.

Le second chapitre de cette deuxième partie est consacré à la valorisation des travaux de recherche. En effet, au-delà du travail de recherche académique, le contexte CIFRE de cette thèse incitait au développement de solutions qui pourraient être mise en œuvre dans des établissements. Une fois examinées les différentes contraintes pouvant être prises en compte ainsi que leurs conséquences sur les performances des planifications obtenus, notre travail s'est focalisé sur la réalisation de solutions de planification basées sur des méthodes heuristiques. Notre collaboration avec le Centre de Protonthérapie d'Orsay a permis la création d'un outil de planification adapté aux contraintes de ce centre et utilisable en fonctionnement de routine. Afin d'améliorer cette première solution et permettre une gestion facilitée d'un centre de traitement en hadronthérapie, nous avons développé une plateforme de planification pour le centre ETOILE, basé sur les capacités de planification avancée du logiciel industriel PREACTOR.

3 Les approches par programmation linéaire

3.1 Introduction

À la suite de notre analyse de la littérature consacrée à la problématique de la planification de la trajectoire de soins en radiothérapie, nous avons choisi de nous appuyer sur les travaux de (Conforti, Guerriero and Guido, 2009) afin de proposer plusieurs extensions de leurs travaux. En effet, leur approche apparaît comme la plus aboutie en termes de qualité de modèle, et par ailleurs elle offre de nombreuses possibilités d'amélioration. De plus, comme nous l'avons évoqué dans la première partie, le processus de traitement en radiothérapie conventionnelle est fortement similaire à celui rencontré en hadronthérapie, et l'existence d'un grand nombre de centres existants nous permet d'accéder aux données nécessaires pour le paramétrage des modèles et nos expérimentations. Enfin, l'adaptation d'un modèle validé pour une utilisation en radiothérapie à un centre d'hadronthérapie sera possible par l'intégration de contraintes supplémentaires qui prennent en compte l'unicité du faisceau de particules ainsi que les particularités de chacune des salles (i.e., orientation du faisceau) lors de la modélisation.

Les performances de l'approche de Conforti nous serviront de référentiel de base dans cette partie, à partir de laquelle nous proposerons de nombreuses améliorations. Tout d'abord, il semble plus réaliste de supprimer les simplifications choisies en ce qui concerne les données utilisées pour la modélisation. En effet, aussi bien le nombre de patients (i.e., inférieur à 20 pour deux machines) que la distribution des durées des séances de traitement (i.e., tous les patients suivent des séances de

15 minutes), sont largement inférieurs à la réalité rencontrée dans les centres de radiothérapie. De même, la restriction à seulement deux types de protocoles de traitement (i.e., 4 ou 5 séances par semaine) dont les séances sont planifiées strictement les unes après les autres est loin de représenter l'étendue de la diversité des protocoles utilisés actuellement en radiothérapie. Notre effort de modélisation consistera aussi à dépasser la simplification choisie par les auteurs d'une planification hebdomadaire pour nous diriger vers un modèle capable de planifier l'ensemble du traitement des patients depuis leur première jusqu'à la dernière séance en évitant d'aboutir à des temps de résolution prohibitifs.

3.2 Rappel sur la programmation linéaire

Les modèles linéaires et leur résolution à l'aide de méthodes exactes font partie de l'arsenal des techniques de résolution de la recherche opérationnelle. Dans le contexte de la planification et de l'ordonnancement, ils permettent de modéliser, à l'aide d'équations mathématiques, les relations entre les ressources considérées et l'usage qui en est faite via la définition de contraintes. Un modèle de programmation linéaire est défini par un ensemble : de données du problème, de variables de décision, de contraintes et d'un objectif de résolution :

- **Les données du problème** regroupent l'ensemble des informations dont on dispose et qui joueront un rôle dans la planification. En l'occurrence, on retrouvera dans ces données, les durées de traitement des patients, leur niveau de priorité, leur disponibilité, ainsi que les caractéristiques des salles de traitement et des radiothérapeutes. Ces données sont fixées au début de chaque événement de planification.
- **Les variables de décision** sont les inconnues du modèle pour lesquelles la résolution va apporter une valeur. Elles sont définies initialement par leur type et leur domaine de définition. Comme leur nom l'indique, elles représentent les décisions prises à la fin de l'optimisation, qui permettent d'atteindre l'objectif fixé. Dans le cas de notre problématique, elles permettent d'identifier quels sont les nouveaux patients qui seront pris en charge et décrivent quelles seront les conditions de cette prise en charge (i.e., jour et plage horaire de démarrage de traitement, machine de traitement)
- **Les contraintes** quant à elles, définissent les relations entre les variables de décision et les données du problème, et bornent l'espace des solutions admissibles pour la recherche de la solution optimale. Elles permettent, par exemple, d'éviter les planifications redondantes (i.e., plusieurs séances de traitement d'un même patient sur la même journée) ou encore elles s'assurent du respect des protocoles de traitement. La particularité des contraintes en programmation linéaire est qu'elles doivent toutes être linéaires afin de garantir la linéarité globale du modèle. Ce qui signifie par exemple qu'il est impossible de formuler une contrainte basée sur la multiplication ou la division de deux variables de décision, équation dont le comportement serait non-linéaire.
- **La fonction objectif**, permet de définir quelle propriété de la solution on cherche à favoriser. Cet objectif est généralement construit à partir d'un système plus ou moins complexe permettant d'évaluer la pertinence de la solution trouvée face au but recherché. Le calcul du score final de la solution examinée étant dépendant des variables de décision et des priorités associées à chaque patient. De même que pour les contraintes, il est nécessaire de s'assurer de la linéarité de la formulation de l'objectif.

3.3 Modèle historique de Conforti et son extension

3.3.1 Reproduction du modèle

Afin d'obtenir une base de performances à laquelle comparer nos extensions, nous avons reproduit le modèle décrit dans la publication de Conforti et al. en 2010 à partir des équations présentées dans cette publication. Ce modèle permet de planifier les séances de traitement de patients sur une semaine

d'ouverture d'un centre de traitement composé de deux machines (i.e., accélérateurs linéaires) disponibles deux plages horaires par jour pour 6 jours de la semaine. La fonction objectif vise à maximiser le nombre de nouveaux patients pris en charge chaque semaine en respectant les capacités de traitement des accélérateurs. Les patients sont répartis en deux listes, les *Booked Patients* (BP) qui sont les patients en cours de traitement (i.e., obligatoirement planifiés sur la semaine en cours, sur la même machine que la semaine précédente) et les *Waiting Patients* (WP) qui sont les patients en attente d'une prise en charge. Une fois la planification de la semaine S réalisée, les listes WP et BP sont mises à jour pour permettre la planification de la semaine $S+1$. Les patients de BP dont la dernière séance s'est déroulée en semaine S sont supprimés de la liste BP et les WP dont le traitement a commencé en semaine S sont ajoutés à la liste BP de la semaine $S+1$. Ces mêmes patients, dont le traitement a commencé, sont supprimés de la liste WP. En début de semaine $S+1$, la liste des WP est constituée des patients de la liste WP de la semaine S n'ayant pas été planifiés et des nouveaux patients arrivés en semaine $S+1$. L'ordonnancement de cette liste est obtenue en plaçant en tête de liste les patients urgents et en queue de liste les patients de priorité inférieure (i.e., routinier). Dans le modèle de Conforti et al., les patients appartiennent soit à la catégorie des patients urgents soit à celle des routiniers. Chacune des sous-listes est elle-même ordonnancée en fonction de l'ancienneté de la demande de traitement. En d'autres termes, nous retrouverons en tête de liste WP pour la semaine S , les patients urgents les plus anciens et en queue de liste les patients sans priorité arrivés en semaine S . Le traitement d'un patient se décompose en deux types de séances dont les durées diffèrent: la première séance et l'ensemble des suivantes. Dans la suite de ce chapitre les séances appartenant à l'ensemble des suivantes seront nommées "séance suivante". Tous les patients (BP et WP) sont caractérisés par : leur nombre de séances restantes, leur protocole de traitement (i.e. 4 ou 5 séances par semaine), la durée de leur séance suivante et leur planning de disponibilité. A ces informations, s'ajoutent pour les BP, leur machine de traitement lors de la semaine précédente ainsi qu'un nombre indiquant le nombre de jours écoulés depuis leur dernière séance (afin de limiter l'écart causé par les week-ends). Pour les WP, les informations utilisées pour la planification sont : leur nombre de séances de traitement, leur protocole de traitement (i.e., 4 ou 5 séances par semaine), la durée de leurs séances (i.e., première séance et séances suivantes), et leur pondération qui sera utilisée pour le calcul de l'objectif du modèle. Le calcul de cette pondération, comme présenté dans le modèle de Conforti, a dû être modifié afin qu'elle reste pertinente lorsque la liste des WP devient importante. Elle dépend de la position du patient dans la liste des WP et du niveau d'urgence du traitement du patient et sa valeur est obtenue par la formule :

$$w_j = w_{(j+1)} + (|WP| - J) + 100pr_j + 1$$

avec :

- J : l'index d'arrivée du patient dans la file d'attente
- w_j : le poids du patient j ;
- $|WP|$: le nombre de patients dans la liste d'attente,
- pr_j : son niveau d'urgence.

Lors de la reproduction de ce modèle et de son adaptation à un fonctionnement sur plusieurs semaines successives, nous nous sommes heurtés à une difficulté liée à la manière dont le problème était modélisé par Conforti et al. En effet, le modèle, prévu pour fonctionner pour une seule semaine de planification, ne tient pas compte des disponibilités des patients lors de leur première semaine de traitement. L'inconvénient majeur de cette approche apparaît lorsque le centre fonctionne au maximum de sa capacité et que les possibilités de planification se réduisent. Prenons comme exemple la situation d'un centre dont toutes les périodes matinales sont chargées au maximum de leur capacité et qu'un WP est disponible uniquement les matins. Le modèle de Conforti et al. permet de planifier ce patient pour sa première semaine de traitement l'après-midi car le planning des disponibilités des patients n'est pas à respecter lors de la première semaine. Cependant, la semaine suivante, ce même

patient, alors devenu un BP, devra être planifié uniquement lorsqu'il est disponible (i.e. contrainte stricte). Nous pouvons alors nous trouver dans une situation où le patient ne pourra pas être planifié pour une ou plusieurs de ses séances, ce qui se traduira par une insolvabilité du modèle, toutes les contraintes ne pouvant être strictement respectées. Afin de permettre une évaluation la plus fidèle possible des performances de ce modèle original, nous avons décidé d'ajouter à la modélisation la possibilité de réaliser des traitements en dehors des plages d'ouverture (i.e., ouverture d'heures supplémentaires). Cependant l'utilisation de ce dépassement de la capacité théorique des accélérateurs n'est autorisée que pour les BP (i.e. ceux dans la même situation que l'exemple évoqué ci-dessus) et une très forte pénalité pour ces dépassements a été ajoutée à la fonction objectif. Ces deux mesures ont pour conséquence de permettre la planification sur plusieurs semaines successives tout en conservant des performances quasi identiques à celles pouvant être obtenues avec le modèle original de Conforti. Nous trouvons ci-après, la définition des données et des variables de décision utilisées pour la modélisation, ainsi que les équations décrivant ce modèle (i.e. objectif et contraintes), les modifications apportées à la modélisation de Conforti étant signalées avec un fond grisé.

3.3.2 Formulation Mathématique

Données :

Le centre de test fonctionne avec M accélérateurs (indexés de 1 à m , $m = 2$ dans nos expériences), K jours par semaine (indexés de 1 à k , $k = 6$) divisée en F plages d'ouverture (indexées de 1 à f , $f = 2$), chacune de T_{mkf} minutes (i.e., 300 minutes). Chaque patient est assigné soit à la liste des patients en cours de traitement (BP) et indexée sur p , soit à la liste des nouveaux patients en attente de début de traitement (WP) et indexée sur j .

Autrement dit :

- WP, l'ensemble des patients dans la liste d'attente, indexés sur j .
- BP, l'ensemble des patients ayant déjà commencé leur traitement, indexé sur p .
- K, l'ensemble des jours d'ouverture du centre, indexé sur k .
- F, l'ensemble des périodes constituant un jour d'ouverture, indexé sur f .
- M, l'ensemble des machines (accélérateurs linéaires) du centre de test, indexé sur m .
- T_{mkf} , Capacité de traitement de la machine m lors de la période f du jour k (exprimée en minutes).

De plus, chaque patient possède un ensemble de caractéristiques qui lui sont propres :

Données entières :

- s_p, s_j, s_p^1, s_j^1 Respectivement les durées des séances de traitement suivante pour les patients p (BP) et j (WP) et les durées pour les premières séances de traitement des patients j (WP) en minutes.
- tp_p et tj_j , le nombre de sessions de traitement du patient p ou j .
- w_j , le poids associé à chaque patient j de WP. Ce poids est calculé en fonction de la priorité pr_j du patient j et de sa place dans la file d'attente.
- ldp_p et ldj_j , le décalage maximum autorisé entre le début de la semaine et le premier jour de traitement de cette semaine pour les patients p et j .
- m_{pm} , décrit l'association à respecter entre le patient p et la machine m sur laquelle doit se dérouler son traitement. Elle est égale à 1 pour un couple p,m afin de signifier l'obligation de traiter le patient p sur la machine m . Cette variable, non existante dans la modélisation originale de Conforti, permet de découpler le respect de la machine associée à chaque patient p et la gestion des capacités des machines dans le contexte de l'autorisation d'heures supplémentaires. Dans le modèle de conforti, cette association patient BP/machine était intégrée aux variables représentant les séances de traitement.
- CST, le coefficient variable permettant d'ajuster pour chaque semaine de planification l'importance de la pénalité associée aux dépassements horaires. Ce coefficient est proportionnel à

la somme des scores des patients de la liste WP, afin d'équilibrer la première partie de la fonction objectif.

- OT, la quantité de temps supplémentaire alloué à une plage horaire lorsqu'un dépassement est autorisé (60 minutes dans nos expériences).

Données binaires :

- avp_{pkf} et avj_{jkf} , la disponibilité du patient p/j lors de la période f , le jour k . Égale à 1 si le patient est disponible. Les patients étant toujours disponibles au moins une des deux plages horaires de chaque jour de la semaine.

Variables de décision binaires :

- x_{mj} : égale à 1 lorsque le patient j débutera son traitement sur la machine m au cours de la semaine planifiée. Variable utilisée pour le calcul de l'objectif.
- zj_{mjkf} et zp_{mpkf} : égale à 1 lorsque le patient p/j recevra sa première séance hebdomadaire sur la machine m lors de la période f du jour k . Cependant pour les BP, la fonction de cette variable se résume à assurer le respect du décalage maximum autorisé ld_p et non à réellement représenter la réalisation d'une séance, cette tâche étant alors exclusivement réalisée grâce à la variable yp_{mpkf} .
- yj_{mjkf} et yp_{mpkf} : égale à 1 lorsque le patient p/j recevra une séance suivante sur la machine m lors de la période f du jour k .
- d_{mkf} : égale à 1 lorsque du temps supplémentaire (OT) est alloué à la machine m lors de la période f du jour k .

Modèle mathématique :

$$\begin{array}{c} WP \quad M \\ \text{Max} \quad \sum_{j=1} \sum_{m=1} w_j x_{mj} - \sum_{m=1} \sum_{k=1} \sum_{f=1} d_{mkf} CST \end{array} \quad \text{Objectif}$$

$$x_{mj} = \sum_{k=1} \sum_{f=1} zj_{mjkf} \quad \forall j = 1..WP, \forall m = 1..M \quad (1)$$

$$zj_{mjkf} = 0 \quad \forall j = 1..WP \quad (2)$$

$$zj_{mjkf} \leq 1 \quad \forall j = 1..WP \quad (2'')$$

$$yj_{mjkf} \leq x_{mj} \quad \forall j = 1..WP, \forall m = 1..M, \forall k = 1..K \quad (3)$$

$$s_p y p_{mpkf} + a v p_{pkf} m_{pm} \leq T_{mkf} + d_{mkf} OT \quad \forall m = 1..M, \forall k = 1..K, \forall f = 1..F \quad (4)$$

$$s_j^1 zj_{mjkf} + s_j yj_{mjkf} \leq (1 - d_{mkf}) T_{mkf} \quad \forall m = 1..M, \forall k = 1..K, \forall f = 1..F \quad (4'')$$

$$s_j^1 zj_{mjkf} + s_j yj_{mjkf} \leq T_{mkf} - \sum_{p=1} s_p y p_{mpkf} + a v p_{pkf} m_{pm} + d_{mkf} OT \quad (4''')$$

$$yj_{mjkf} + zj_{mjkf} \leq x_{mj} \quad \forall j = 1..WP, \forall m = 1..M, \forall k = 1..K \quad (5)$$

$$y_{jmjdf} \geq (t_j - 1) z_{jmjdf} \quad \forall j = 1..WP \quad \forall m = 1..M, \forall k \leq ld_j \quad (6)$$

$$y_{jmjdf} \leq 1 - z_{jmjdf} \quad \forall j = 1..WP \quad \forall m = 1..M, \forall k \leq ld_j \quad (6')$$

$$y_{jmjdf} + z_{jmjdf} = t_j x_{mj} \quad \forall j = 1..WP, \forall m = 1..M \quad (7)$$

$$y_{pmpkf} \leq av_{ppkf} m_{pm} \quad \forall p = 1..BP, \forall m = 1..M, \forall k = 1..K, \forall f = 1..F \quad (8)$$

$$z_{pmpkf} av_{ppkf} \leq m_{pm} \quad \forall p = 1..BP, \quad (9)$$

$$z_{pmpkf} = 1 \quad (9'')$$

$$z_{pmpkf} = 0 \quad (9''')$$

$$y_{pmpkf} \geq z_{pmpkf} m_{pm} \quad \forall p = 1..BP, \forall m = 1..M, \forall k = 1..K, \forall f = 1..F \quad (10)$$

$$y_{pmpkf} av_{ppkf} m_{pm} = t_{pp} m_{pm} \quad \forall p = 1..BP, \forall m = 1..M \quad (11)$$

$$y_{pmpdf} av_{pddf} m_{pm} \geq t_{pp} z_{pmpkf} \quad \forall p = 1..BP, \forall m = 1..M, \forall k \leq ld_{pp} \quad (12)$$

$$y_{pmpkf} av_{ppkf} \leq m_{pm} \quad \forall p = 1..BP, \forall m = 1..M, \forall k = 1..K \quad (13)$$

La fonction objectif cherche à maximiser le nombre de nouveaux patients planifiés à partir de la liste des WP en fonction de leur poids respectif (i.e., leur niveau d'urgence et leur place dans la liste). Elle correspond donc à la somme sur les WP et sur les machines du produit du poids w_j de chaque patient j et de la variable de décision x_{mj} . À cette somme est soustraite la pénalité associée à l'extension de la période f de la machine m le jour k , pondérée par le coefficient CST .

- Les contraintes (1) permettent d'assigner une valeur à la variable de décision x_{mj} , cette variable sera égale à 1 pour un patient et une machine donnée, si la première séance de traitement de ce patient est planifiée sur une des périodes d'un des jours de cette machine.
- Les contraintes (2) et (2') visent à borner la planification de la première séance de traitement parmi les jours autorisés de démarrage, c'est-à-dire permettant la réalisation de l'ensemble des séances de traitement définies par le protocole. Les contraintes (2) interdisent un début du traitement trop tardif dans la semaine (i.e., après ld_j), les contraintes (2'') obligent le début de traitement avant le $ld_j^{\text{ème}}$ jour de la semaine.
- Les contraintes (3) interdisent la planification de séances de traitement si la première séance n'a pas été déjà planifiée.
- Les contraintes (4), (4'') et (4''') encadrent l'utilisation de la capacité allouée à la machine m à chaque période f du jour k . Dans le cas où il n'est pas nécessaire d'allouer du temps supplémentaire, on soustrait à cette capacité les durées de traitement des séances des patients de BP et de WP, pour ces derniers soit la durée de la première séance soit la durée des séances suivantes. Dans le cas inverse, seul les patients de la liste BP sont autorisés et donc seules les durées de leurs séances sont soustraites aux capacités tandis que les séances des WP sont interdites.
- Les contraintes (5) interdisent la planification d'une séance suivante le même jour que la première séance de traitement.

- Les contraintes (6) assurent que la planification respecte le nombre prévu (par le protocole) de séances suivantes dans les jours qui suivent immédiatement la première séance. Pour leur part les contraintes (6') assurent qu'aucune séance suivante n'a été planifiée ni dans les jours précédant le jour k de réalisation de la première séance, ni dans ceux au-delà de $k+t_j$.
- Les contraintes (8) et (13) imposent à la planification de respecter la machine m associée à chaque patient p , ainsi que les disponibilités av_{pkf} de ces patients pour chaque séance suivante planifiée tout en interdisant la planification de plusieurs séances le même jour.
- Les contraintes (9), (9'') et (9''') encadrent la planification des premières séances pour les patients p . Ces premières séances servent, en réalité, d'une part, à garder la cohérence du modèle entre les BP et WP et d'autre part, au respect de la contrainte de délai maximum entre la dernière séance de traitement de la semaine précédente et la première de la semaine en cours. De même, elles imposent le respect de l'association réalisée dans les semaines précédentes entre un patient p et la machine m sur laquelle ce patient suit son traitement. Et enfin, elles forcent la planification de tous les patients de la liste BP.
- Les contraintes (10) et (11) assurent que le nombre de séances est planifié sur la bonne machine en tenant compte des disponibilités des patients. Tandis que la contrainte (12) s'assure de l'enchaînement correct des séances de traitement.

D'autres contraintes non précisées dans cette partie bornent les différentes variables de décision dans leur domaine respectif de définition et s'assurent de l'intégrité de leur type entier ou binaire.

Le tableau 4 présente le nombre de contraintes et les variables pour le modèle de Conforti et présente leur valeur pour une application numérique correspondant aux valeurs définies pour la première semaine de planification soit 45 patients BP, 20 patients WP, 2 machines et 2 plages horaires sur 6 jours.

Extension de Conforti													
Contraintes	(1)	(2) et (2'')	(3)	(4), (4'') et (4''')	(5)	(6) et (6')	(7)	(8)	(9), (9'') et (9''')	(10)	(11)	(12)	(13)
Nombre de contraintes	WP *M	WP	WP* M*K	M*K*F	WP* M*K	WP*M*K [1-3]	WP* M	BP*M* K*F	BP*M	BP*M *K*F	BP *M	BP*M* K[1-3]	BP* M*K
Valeur numérique	40	20	240	24	240	40 / 120	40	1080	90	1080	90	90 / 270	540
Formule Globale :	2WP*(M*(1+K+K[1-3])+1) + 3MKF + BP*(M*(2KF+4+K+K[1-3]))					Valeur totale :	entre 3902 et 4242 contraintes suivant les valeurs de ldj_j et ldp_p						
Variables	s_j, s_j^1	t_j, w_j	ldj_j	x_{mj}	av_{jpkf}	z_{jmkf}^1 et y_{jmkf}	s_p	tp_p	ldp_p	av_{pkf}	z_{mpkft} et y_{mpkft}	m_{pm}	d_{mkf}
Nombre	WP			WP *M	WP* K*F	WP*M *K*F	BP			BP* K*F	BP*M* K*F	BP *M	M* K*F
Formule Globale :	WP*(4+M+KF+MKF) + BP*(3+M+KF+MKF) + MKF					Valeur totale :	2709 variables						

Valeurs des paramètres	WP	BP
	20	45
	M	K
	2	6
F	1 < ldj_{jp} < 3	
	2	

Tableau 4. Nombres de contraintes et de variables pour le modèle d'extension de Conforti. Application numérique pour les valeurs utilisées lors de la première semaine de planification.

La complexité de ce modèle est variable en fonction de la semaine de planification. En effet, l'un des paramètres majeurs de cette complexité est la taille des listes BP et WP. Or, deux phénomènes se combinent produisant une forte augmentation du nombre de patients de ces deux listes. Premièrement, durant les premières semaines, le centre monte en charge et tous les patients WP sont pris en charge, d'où une augmentation du nombre de BP. Ensuite, une fois le centre à capacité maximale d'accueil, des patients de la liste WP d'une semaine ne sont pas pris en charge et surchargent la liste des WP de la semaine suivante. En définitive la taille de BP sera multipliée par 2 et la taille de WP sera multipliée par 2 voire 3 dans les dernières semaines de planification.

On obtient donc un modèle permettant de planifier les deux listes de patients BP et WP, en cherchant à maximiser le nombre de nouveaux patients planifiés. Les plannings proposés respectent les contraintes des protocoles de traitement, de l'association machine m /patient p et des capacités des

machines. De plus, ce modèle permet l'allocation d'heures supplémentaires dédiées aux patients BP afin de permettre une planification sur plusieurs semaines successives.

3.3.3 Descriptions des données, paramètres et indicateurs de performance

Les données de paramétrage des modèles

Afin de paramétrer les modèles et définir des instances pour les différents tests qui nous serviront à valider et évaluer la performance des modèles, nous avons utilisé des données qui proviennent d'une campagne de récolte réalisée au sein de notre centre partenaire le Centre Léon Bérard (CLB). Lors de cette campagne, nous avons récolté aussi bien des données de durées des traitements en salle, associées aux caractéristiques des patients, que des données de délais inter-étapes inférées à partir des dossiers patients stockés dans le système d'information du CLB. Le suivi en salle des traitements sur une durée de 6 semaines a permis de découvrir les liens entre les caractéristiques des traitements réalisés d'une part, et les durées constatées d'autre part. Nos résultats aboutissent à des conclusions similaires à celles présentées dans l'étude la plus récente de Delaney et al. (2005) qui permet de prédire les durées de traitement à partir du protocole de traitement comme explicité dans l'état de l'art. En effet, les durées des séances de traitement se sont révélées dépendre pour partie de la complexité du traitement (i.e., nombre de positionnements, nombre de vérifications d'imagerie, méthode d'irradiation utilisée) et pour partie de l'état physique du patient.

Afin de synthétiser les données récoltées, des analyses statistiques (i.e., moyennes et écarts-types) furent réalisées sur les durées de séances de traitement afin de définir l'influence de la technique d'irradiation utilisée et surtout l'augmentation du temps de traitement dû à la mise en traitement (i.e., le temps supplémentaire nécessaire lors de la première séance). De même une étude des dossiers patients a fourni des estimations de la durée de traitements en nombre de séances et en nombre de semaines de traitement ainsi qu'une estimation du nombre de nouveaux patients à prendre en charge chaque semaine. À partir de cette analyse, nous avons construit une base de données "artificielle" fournissant, semaine par semaine, une liste de nouveaux patients, accompagnée des caractéristiques de leur protocole de traitement tirées aléatoirement au sein d'une distribution de valeurs définies par l'analyse statistique : nombre de semaines de traitement et nombre de séances par semaine, durées de leurs séances de traitement (i.e., première séance et séances suivantes) ainsi que l'urgence de leur traitement (10% de dossiers urgents en moyenne).

Afin de favoriser une comparaison pertinente des performances des différents modèles étudiés, nous avons testé plusieurs valeurs de ces paramètres afin que la charge obtenue soit compatible avec la capacité du centre virtuel étudié. En effet, une charge de travail trop élevée ne permettrait pas de visualiser les différences de performance entre les modèles, la capacité de production étant rapidement saturée tandis qu'une charge de travail trop basse n'aurait pas permis de mettre les modèles en défaut et de relever leur comportement en situation critique. Le flux de patients nouveaux entrants est constitué de 20 et 25 patients par semaine, dont les traitements s'étalent sur 3 à 6 semaines (avec 4 ou 5 séances par semaine). Les durées des séances de traitement se situent entre 7 et 15 minutes tandis que les premières séances durent 2 à 3 fois plus longtemps. À chaque patient est associé un planning de disponibilité pour chaque demi-journée de la semaine (i.e. matin et après-midi).

Afin de tester les performances de nos modélisations, nous avons choisi, en nous basant sur les expériences décrites dans Conforti et al, de créer un centre virtuel comprenant deux accélérateurs linéaires d'une capacité de traitement journalière de 600 minutes. Cette capacité se décompose en deux périodes de 300 minutes de traitement dans la matinée ou dans l'après-midi. Le centre est ouvert 6 jours par semaine. Ces valeurs de jours d'ouverture et d'amplitude horaire sont cohérentes avec la réalité observée au CLB. Afin d'éliminer les biais de montée en charge du centre qui pourraient apparaître lors de la résolution pour les premières semaines, nous introduisons en première semaine un

ensemble de patients qui seraient déjà en traitement. Ainsi, dès la première semaine de planification, 45 patients ont déjà commencé leur traitement, ils mobilisent 640 minutes par jour de la capacité du centre, soit un peu plus de la moitié de sa capacité maximale de production (car les deux accélérateurs sont ouverts chacun 600 minutes par jour).

Indicateurs de performance

Afin d'évaluer les performances des différentes modélisations et l'impact des contraintes supplémentaires imposées lors de la planification, nous avons défini plusieurs indicateurs permettant d'obtenir une estimation de la qualité des solutions calculées.

Le premier indicateur mesure le taux d'utilisation des accélérateurs chaque semaine sur l'horizon étudié (i.e., 15 semaines). Cet indicateur, exprimé en pourcentages, permet d'évaluer le taux de remplissage du centre, mais aussi, de constater la réactivité de la planification aux variations de la charge attendue (calculée par rapport aux caractéristiques des nouveaux entrants de la liste d'attente).

Le second indicateur correspond au pourcentage de nouveaux entrants pris en charge dès leur semaine d'arrivée dans la file d'attente. Il permet d'évaluer la qualité de la prise en charge des patients. Afin d'obtenir plus d'informations sur la qualité de cette prise en charge, un troisième indicateur mesure le délai entre l'arrivée d'un patient dans la liste d'attente et le début de son traitement.

Enfin, pour les modèles prenant en compte les disponibilités des radiothérapeutes, un quatrième indicateur est calculé. Il exprime le nombre de patients ayant commencé leur traitement avec leur propre radiothérapeute et inversement ceux pour lesquelles il a été décidé un changement de radiothérapeute afin de démarrer leur traitement plus tôt.

3.3.4 Caractéristiques des simulations

Choix du critère d'arrêt

La planification est réalisée chaque semaine durant 15 semaines successives avec pour objectif de planifier le maximum de nouveaux patients. Comme la planification est réalisée de manière incrémentale (i.e., semaine par semaine), et que chaque semaine il peut exister plusieurs solutions présentant le même score, mais avec des conséquences différentes lors des planifications des semaines suivantes, nous sommes conscient que cette approche ne permet pas d'assurer l'obtention du minimum global. Toutefois, par souci de fidélité au modèle de Conforti et al. nous adopterons cette stratégie de résolution dans un premier temps. De plus, au fur et à mesure du remplissage du centre, le temps nécessaire à la recherche de la solution optimale augmente fortement. En effet, au début des 15 semaines, le centre est presque vide (45 patients à planifier dans la liste BP et 20 dans la liste WP) mais on atteint rapidement un niveau d'activité supérieur à la capacité de production du centre modélisé. Cette situation de surcharge chronique correspond à la réalité observée dans les centres de radiothérapie et constitue donc l'état dans lequel les performances de nos modèles deviennent pertinentes. Cependant, l'espace de solution étant fonction du nombre de WP et de BP à planifier, le temps de résolution nécessaire à l'obtention d'une solution optimale devient prohibitif. Afin de maîtriser le temps total de résolution nécessaire à la planification de 15 semaines successives, nous avons décidé de limiter le nombre d'itérations allouées à la résolution de chaque semaine de planification. La figure 5 montre l'évolution de la qualité des solutions (i.e., le score de la fonction objectif) obtenue en fonction du nombre d'itérations allouées lors de la planification de la 5^{ème} semaine, ce qui correspond à la première semaine où le centre est surchargé (i.e., certains patients WP ne sont pas planifiés). Nous constatons la présence d'un plateau à partir d'un million d'itérations ce qui nous permet de considérer qu'un delà de deux millions d'itérations (d'événements de planification) une solution de qualité suffisante sera obtenue et alors utilisée pour la suite de la planification. Pour apprécier la qualité de la solution retenue nous avons tenté de rechercher la

solution optimale pour cette 5^{ème} semaine, mais au bout de 48 heures de calcul aucune solution optimale n'avait été atteinte.

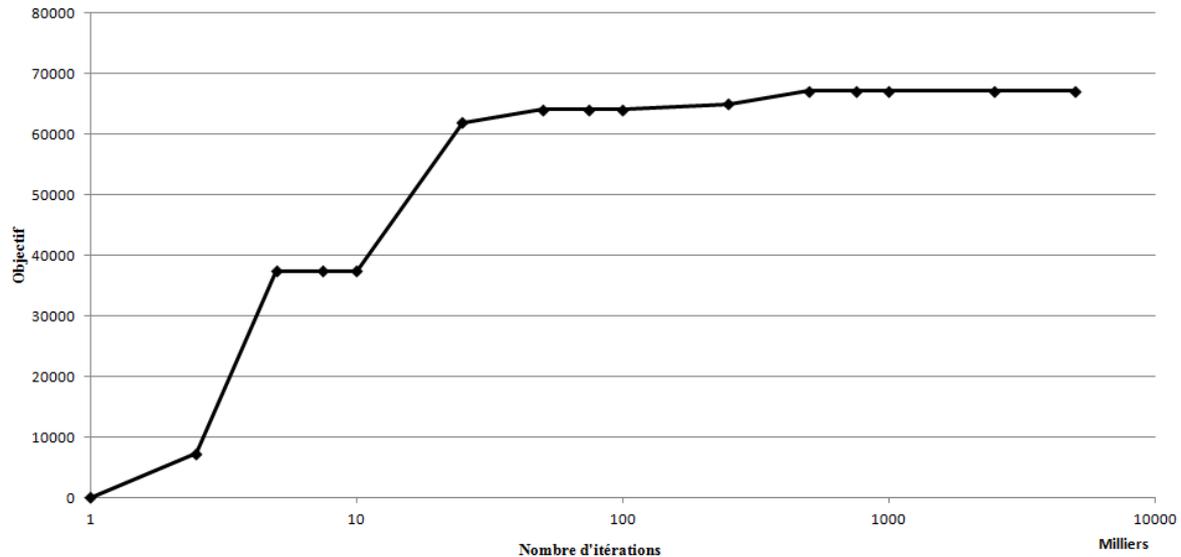


Figure 5. Evolution de la qualité des solutions pour la planification de la semaine 5 en fonction du nombre d'itérations allouées. L'axe des abscisses est porté sur une échelle logarithmique dont l'unité de base est le millier.

Estimation de la qualité des solutions

Afin d'évaluer la qualité des solutions sous-optimales trouvées après deux millions d'itérations nous devons rechercher une solution optimale théorique i.e. une borne supérieure. Pour cela nous estimons, pour chaque semaine où la résolution a été arrêtée à 2 millions d'itérations, le potentiel d'ajout de patients moyens en fonction de la capacité résiduelle de chaque jour possible de démarrage de traitement (i.e., lundi, mardi et mercredi), machine et période de la journée. Nous définissons également un patient moyen dont le protocole de traitement est de 4 séances par semaine, dont la première séance dure 27 minutes et des séances suivantes de 10 minutes, ces valeurs correspondant à la moyenne des durées sur l'ensemble des patients des 15 premières semaines. Ceci consiste donc à évaluer les possibilités d'amélioration de la solution obtenue par le biais d'une vérification post-résolution de l'utilisation de la capacité résiduelle.

L'écart à l'optimum théorique est alors calculé en termes de pourcentages patients ayant été planifiés (i.e., BP+WP pris en charge) par rapport au nombre total de patients qui auraient pu être planifiés (i.e., BP+WP pris en charge+Potentiel de patients moyens). L'évolution de l'estimation de la qualité des solutions sera fournie pour chaque méthode et chaque semaine.

Plan d'expérience

Dans le but d'évaluer la robustesse des résultats obtenus pour chaque modèle à la variabilité des données d'entrées, nous avons simulé 10 scénarii différents. De manière à pouvoir comparer les résultats obtenus, il ne fallait pas que ces scénarii soit différents en termes de volumétrie globale de charge à planifier semaine après semaine. Par conséquent, nous avons uniquement fait varier le paramètre d'urgence des patients, tout en respectant les proportions de patients urgents et routiniers pour chacune des semaines (tous les scénarii d'une même semaine possèdent le même nombre de patients urgents). Ainsi la seule différence entre les scénarii d'une même semaine est l'ordonnancement de la liste des WP. Les résultats présentés dans la suite de ce manuscrit seront donc donnés pour chaque semaine de planification pour chaque modèle et exprimés en moyennes, et valeurs minimales et maximales.

3.3.5 Analyse des résultats

Qualité des solutions obtenues

Comme présenté dans la partie précédente, nous avons choisi d'estimer la qualité des solutions obtenues en fonction du nombre potentiel de patients moyens pouvant être planifiés grâce à la capacité restante sur les accélérateurs linéaires. On voit sur la figure 6 que la qualité des solutions obtenues diminue à partir de la semaine 5, ce qui correspond à la semaine où le centre fonctionne en charge maximale. Un pic de dégradation de la qualité est observé en semaines 9 et 10 qui, comme nous le verrons sur l'indicateur suivant, correspond à une forte augmentation de la charge et donc du nombre de patients (BP+WP) à planifier. Un second pic moins important est présent sur la fin de la période qui correspond elle aussi à des semaines où la quantité de patients à planifier est particulièrement importante. En effet, comme présenté dans la partie 3.3.2, cette modélisation permet d'accepter certains patients en semaine S alors que les contraintes de prise en charge changeront la semaine suivante, un patient planifié pour le début de son traitement n'est donc pas assuré de pouvoir suivre son traitement la semaine suivante.

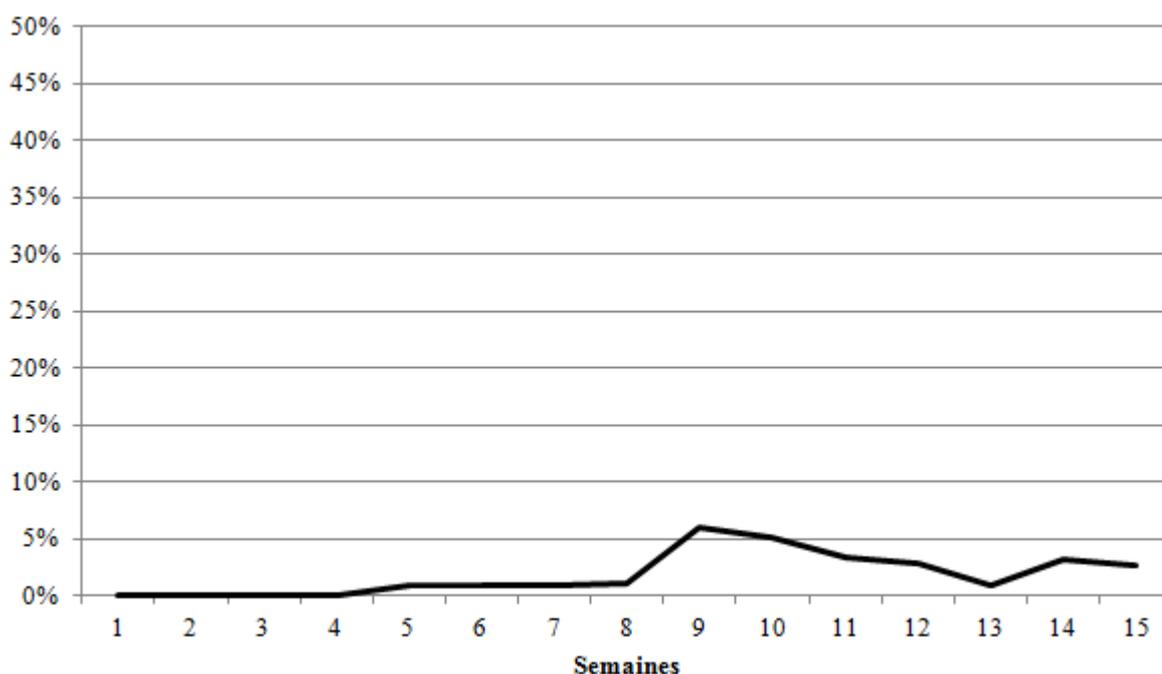


Figure 6. Ecart à l'optimum théorique par potentiel de patients moyens sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle avec l'autorisation de dépassement horaires.

Indicateurs de performances

Comme indiqué dans la partie 3.3.3, divers indicateurs de performances nous permettent d'analyser la qualité des planifications obtenues. Les deux premiers de ces indicateurs concernent l'utilisation des ressources matérielles, les accélérateurs linéaires. Il convient de préciser qu'en moyenne 12 plages de fonctionnement (sur 180) ont subi une augmentation de leur durée afin de dépasser l'insolvabilité du modèle sur la période de 15 semaines de planification. La figure 7 représente le taux d'utilisation des accélérateurs, semaine par semaine durant les 15 semaines successives de planification, obtenues pour les 10 répétitions de l'expérience. En pointillé, nous retrouvons la charge supplémentaire théoriquement apportée par les nouveaux patients à planifier sans tenir compte des éventuels patients de la semaine précédente qui n'ont pas pu être pris en charge. L'analyse de ces résultats permet de constater la difficulté de ce modèle à maintenir des performances élevées lors de l'augmentation temporaire de la charge à planifier. On remarque en particulier cette

tendance, à partir de la cinquième semaine qui correspond au moment où certains patients WP ne peuvent être pris en charge. La moyenne des résultats observés est représentée par la ligne en trait plein tandis que les minima et maxima sont représentés par les barres verticales associées à chaque point de la courbe. On remarque que la variabilité des résultats augmente lors des semaines présentant le plus de charge additionnelle. En effet, c'est lors de ces semaines, que l'impact des erreurs de sur-planification dues à l'absence de prise en compte des disponibilités des WP, est le plus marqué.

De plus, cette méthode de planification revient difficilement à un fonctionnement normal lorsque la charge de travail apportée par les nouveaux patients entrant dans la liste WP diminue dans certaines des semaines suivantes (courbe en pointillés). En effet, il s'avère que lors des semaines surchargées de nombreux patients restent en accumulation dans la file d'attente WP pour une planification les semaines suivantes. Comme la planification est réalisée en flux poussé sans tenir compte des contraintes de disponibilité du patient pour sa première semaine de traitement, cette modélisation permet d'admettre plus de nouveaux patients qu'il ne pourra en être traité les semaines suivantes.

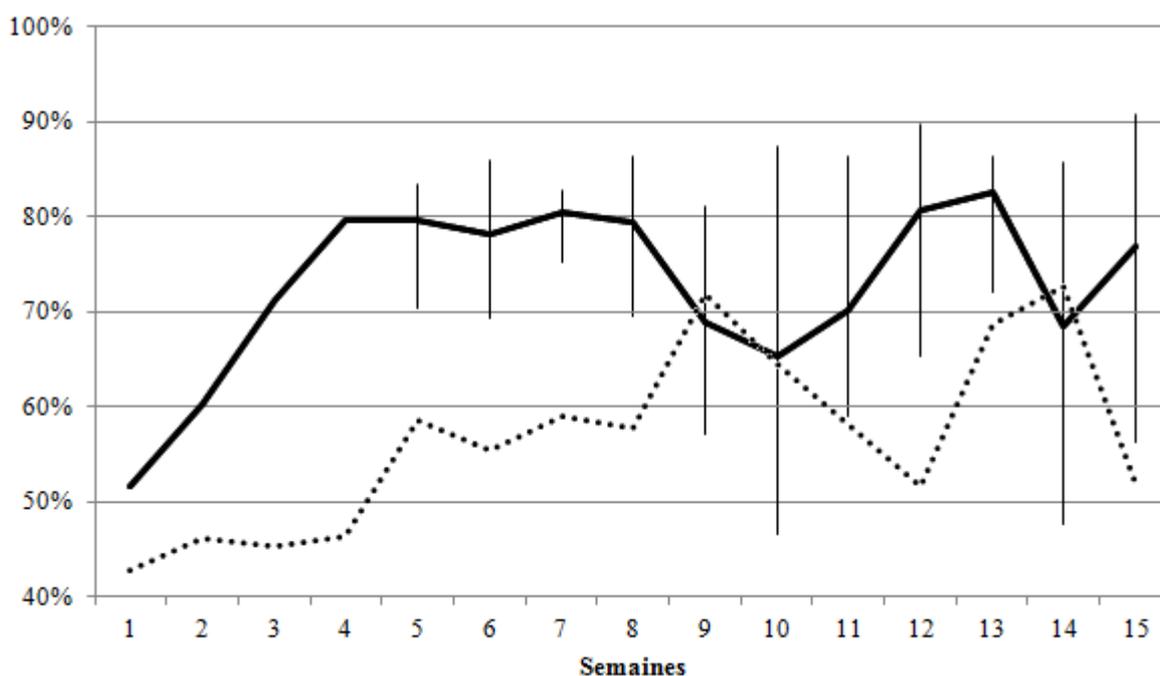


Figure 7. Taux d'utilisation des deux accélérateurs linéaires sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle avec l'autorisation de dépassement horaires. À chaque point de la courbe est affichée, sous forme de barres verticales, la variabilité observée au cours des 10 répétitions de l'expérience. La courbe en pointillé représente la charge théorique générée par les patients de la liste WP.

La figure 8 quant à elle, met en évidence la répartition de la charge de travail sur les jours de la semaine. Nous constatons que cette méthode de planification ne permet pas un lissage efficace de la charge durant la semaine, et ce pour plusieurs raisons. Tout d'abord, la sous-utilisation des périodes d'ouverture du samedi, même lorsque la charge de travail est maximale, la charge du samedi ne dépasse pas la capacité nominale d'une seule des deux machines disponibles. Ceci s'explique en partie par une mauvaise adéquation entre le nombre de jours d'ouverture (i.e., 6 dans cette modélisation) et le nombre maximum de séances de traitement par semaine (i.e., 5 dans cette modélisation). Pour une autre partie, par l'impossibilité de commencer les traitements en milieu de semaine, en effet l'horizon choisi d'une semaine de planification impose la réalisation de l'ensemble des séances prévues par le protocole au cours de la semaine considérée. On peut aussi remarquer que la contrainte de planification de toutes les séances sur des jours strictement successifs (i.e., pas de repos intra-hebdomadaire du traitement) a pour conséquence de surcharger les jours de milieu de

semaine (i.e. mercredi en particulier, mardi et jeudi dans une moindre mesure) du fait du chevauchement des séances de traitements pour les différents protocoles (i.e., 4 et 5 jours de traitement par semaine).

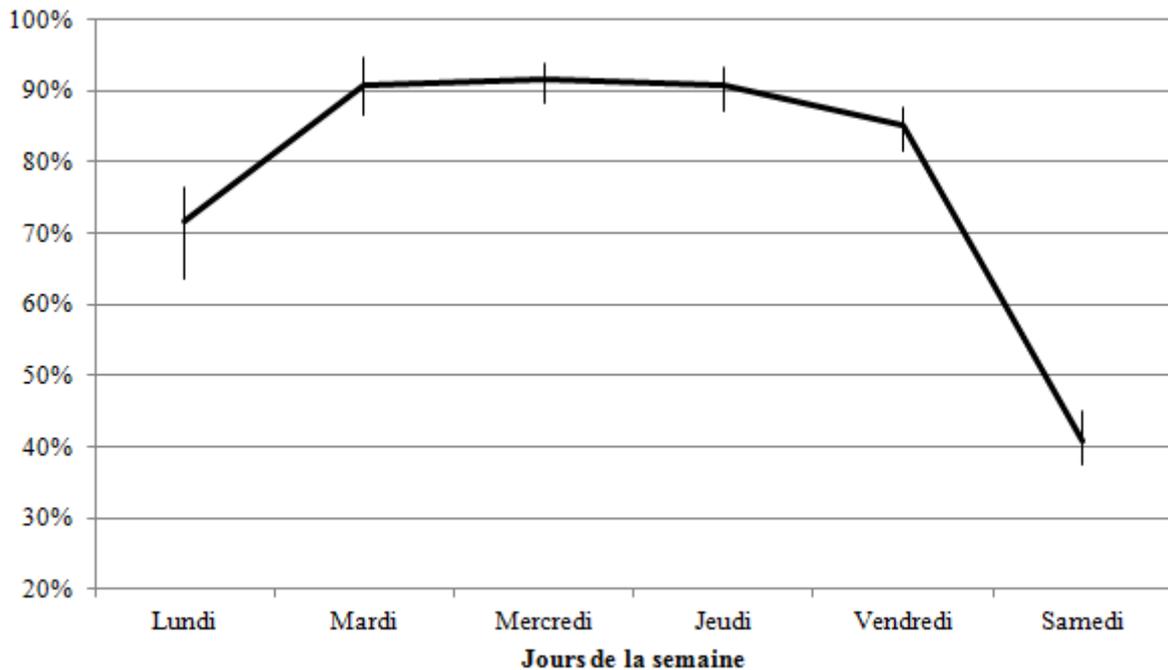


Figure 8. Taux d'utilisation journalier des deux accélérateurs linéaires sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle avec l'autorisation de dépassement horaires. À chaque point de la courbe est affichée, sous forme de barres verticales, la variabilité observée au cours des 10 répétitions de l'expérience.

La figure 9 représente le taux de prise en charge des patients de la liste WP chaque semaine : on retrouve la même tendance de dégradation des performances au fil des semaines à partir de la quatrième semaine, ainsi que, la même augmentation de la variabilité des résultats. À partir du moment où le centre fonctionne à charge maximale, on assiste au décalage des débuts de traitement des patients aux semaines suivantes et donc à une accumulation des patients dans la liste WP ce qui se traduit par une diminution de la proportion de patients pouvant débiter leur traitement.

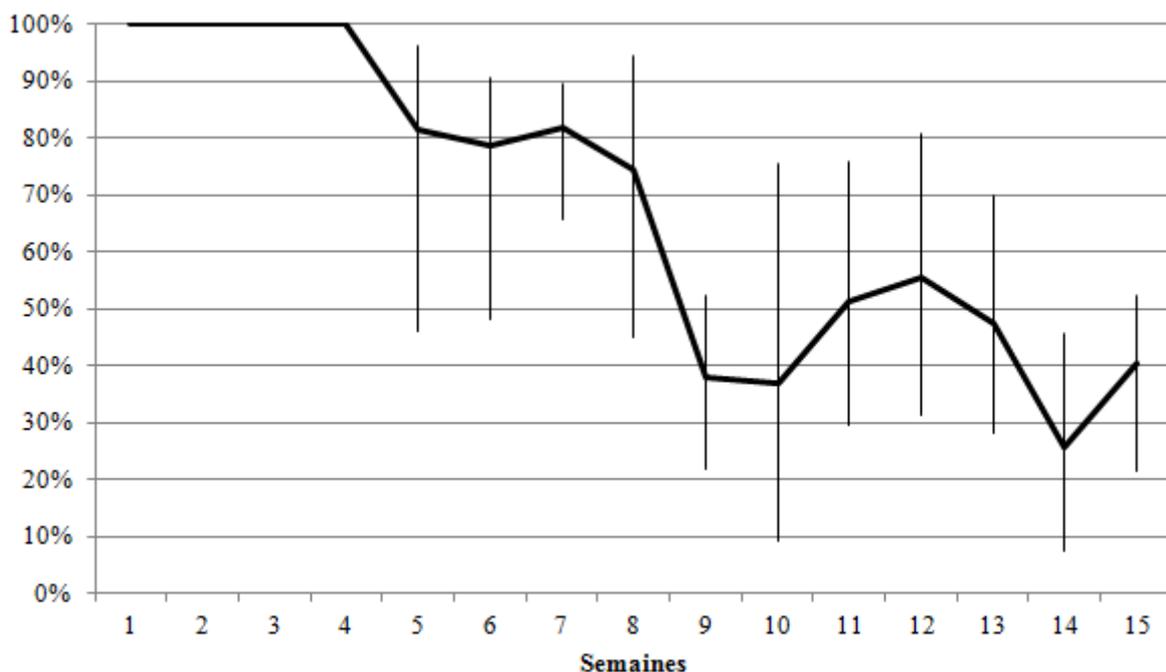


Figure 9. Taux de prise en charge des patients de la liste d'attente (WP) sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle avec l'autorisation de dépassement horaires. A chaque point de la courbe est affichée, sous forme de barres verticales, la variabilité observée au cours des 10 répétitions de l'expérience.

La figure 10 permet l'analyse des reports de début de traitement en décrivant la répartition moyenne des délais d'attente. Bien que les trois-quarts des patients soient planifiés la semaine de leur arrivée dans la liste d'attente WP, environ 20% des patients voient leur début de traitement retardé d'une semaine et pour quelques patients le délai d'attente atteint quatre semaines. Il est cependant important de noter que, pour toutes les instances, les disponibilités des patients ont toujours été respectées.

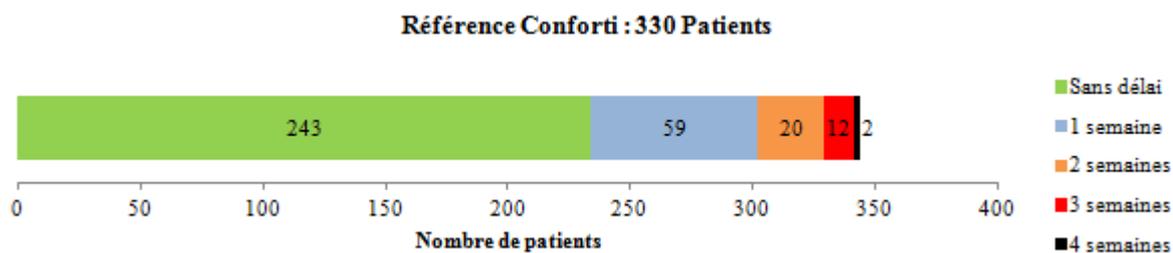


Figure 10. Répartition moyenne des délais de début de traitement des 330 patients pris en charge lors d'une planification par le modèle avec l'autorisation de dépassement horaires sur un horizon de 15 semaines de planification.

En conclusion, ce modèle présente l'intérêt de réduire la complexité de résolution totale par une approche de résolution de ce problème de planification sur une seule semaine. Néanmoins, la contrepartie est qu'il induit une planification en flux poussé, qui, au fil des semaines, sous l'effet de l'absence de prise en compte des disponibilités des patients pour leur première séance, va conduire à une accumulation inévitable de patients en attente et une dégradation de ses performances. Si cette modélisation nous permet d'établir une base de référence de performances, son utilisation par un centre poserait de nombreux problèmes du fait de :

- la **génération de dépassements horaires**, qui va engendrer des surcoûts de fonctionnement et des problèmes de gestion des ressources humaines.

- La **dégradation des performances** constatée lorsque le centre fonctionne **en charge maximale**. Ce phénomène est particulièrement inquiétant car, actuellement, de nombreux centres en France fonctionnent au maximum de leur capacité de production. L'utilisation de cette approche aurait alors pour conséquence d'aggraver leur problème de gestion de charge/capacité.
- L'importante **variabilité des performances** entre les instances de simulation. Le faible niveau de robustesse de l'approche est également un facteur inquiétant, car il induit un comportement aléatoire du modèle de planification rendant impossible la maîtrise des performances.
- Des **délais importants** constatés sur les **débuts de traitement** des patients. La maîtrise des retards de début de traitement est le handicap majeur de cette planification car c'est elle qui assure la qualité de service du centre.

L'amélioration de la performance de ce modèle doit conduire à réduire les délais de prise en charge pour la première séance tout en optimisant l'utilisation des ressources de production. Pour cela, il faut maîtriser les flux entrants de patients en prenant en compte leurs contraintes de disponibilité sur l'ensemble de leur prise en charge mais également en optimisant la planification de manière plus globale qu'une approche semaine par semaine.

3.4 Planification de plusieurs semaines successives : Modèle Waitav

3.4.1 Description du modèle

Afin d'améliorer le modèle précédent et permettre une planification cohérente sur un horizon de plusieurs semaines successives, il est nécessaire de prendre en compte les disponibilités des patients dès la première semaine. Le modèle présenté dans cette partie, appelé **Waitav** (abréviation de Waiting Patients Availabilities), a fait l'objet d'une présentation lors de la conférence ORAHS 2009 (Jacquemin, 2009). Le modèle reprend l'ensemble des contraintes et paramètres du précédent modèle en étendant la contrainte des disponibilités patients à la planification de la première semaine de traitement.

$$z_j^{mjkf} \leq av_j^{mjkf} \quad \forall j = 1..WP, \forall m = 1..M, \forall k = 1..K, \forall f = 1..F \quad (14)$$

$$y_j^{mjkf} \leq av_j^{mjkf} \quad \forall j = 1..WP, \forall m = 1..M, \forall k = 1..K, \forall f = 1..F \quad (14')$$

Les contraintes (14) et (14') permettent de s'assurer que chaque séance planifiée lors de la première semaine, la toute première séance ainsi que les séances suivantes de cette semaine, respectent les disponibilités des patients de la liste WP. L'ajout de ces contraintes augmente le nombre de contraintes $2*WP*M*K*F$ soit 960 contraintes supplémentaires pour la première semaine de planification. Le nombre de variables reste cependant inchangé.

La fonction objectif du modèle reste quant à elle inchangée bien que la pénalité associée aux dépassements horaires est supposée devenir caduque. En effet, les dépassements sont uniquement autorisés afin d'éviter l'insolvabilité du modèle, situation impossible à partir du moment où les disponibilités des WP sont prises en compte dès la première semaine.

3.4.2 Résultats

Qualité des résultats

Pour l'ensemble de la période étudiée, les solutions obtenues correspondent, soit à l'optimum global (de la première à la 6^{ème} semaine) soit à une solution sous-optimale, la résolution ayant été stoppée après deux millions d'itérations, ne permettant de placer aucun patient moyen supplémentaire.

Indicateurs de performances

La figure 11 représente les taux d'utilisation des accélérateurs linéaires, sur l'ensemble de la période considérée de 15 semaines. Nous constatons la régularité des performances au cours des 15 semaines de planification : le taux d'utilisation des machines atteint son maximum après quelques semaines de fonctionnement, ce qui correspond au temps nécessaire pour atteindre la charge maximale de traitement du centre, et se maintient à cette valeur jusqu'à la fin de la période. De même, nous constatons la robustesse de ce modèle face aux variations de l'assignation des priorités et l'importante diminution de la variabilité inter-répétitions représentée par les barres verticales sur la ligne en tirets.

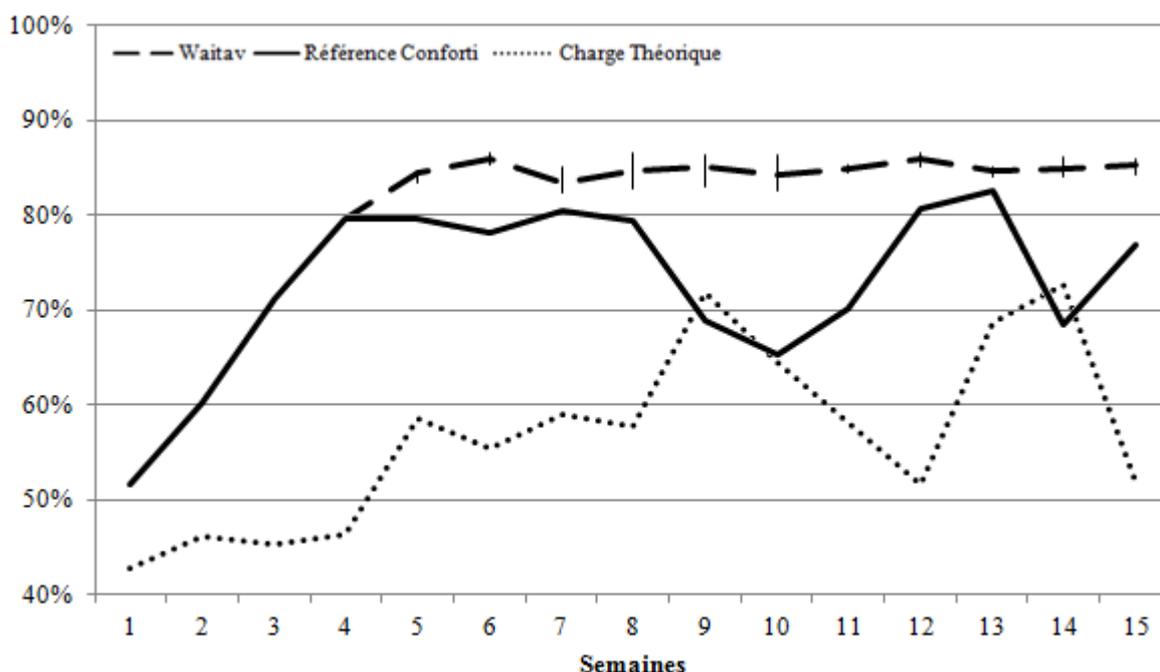


Figure 11. Taux d'utilisation des deux accélérateurs linéaires sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle prenant en compte les disponibilités des patients dès la première semaine. À chaque point de la courbe est affichée, sous forme de barres verticales, la variabilité observée au cours des 10 répétitions de l'expérience.

La figure 12 met en évidence l'amélioration de la charge de travail sur tous les jours de la semaine, conséquence logique de l'augmentation constatée sur l'indicateur précédent. Cependant, nous constatons le même phénomène que sur le modèle précédent, l'apparition d'une utilisation maximale des capacités des accélérateurs en milieu de semaine. Ce déséquilibre d'utilisation des salles provient de l'impossibilité de lisser la charge à traiter sur la semaine. En effet, il existe une forte disponibilité des salles sur le début et la fin de semaine, cependant, il est impossible pour le modèle de planification d'accéder à cette capacité inutilisée. En l'occurrence, la combinaison des durées des protocoles de traitement (4 ou 5 séances par semaines), l'impossibilité de commencer un traitement en milieu de semaine (démarrages uniquement possibles de lundi à mercredi) et l'absence de prise en compte des repos intra-protocoles conduit à une surcharge en milieu de semaine.

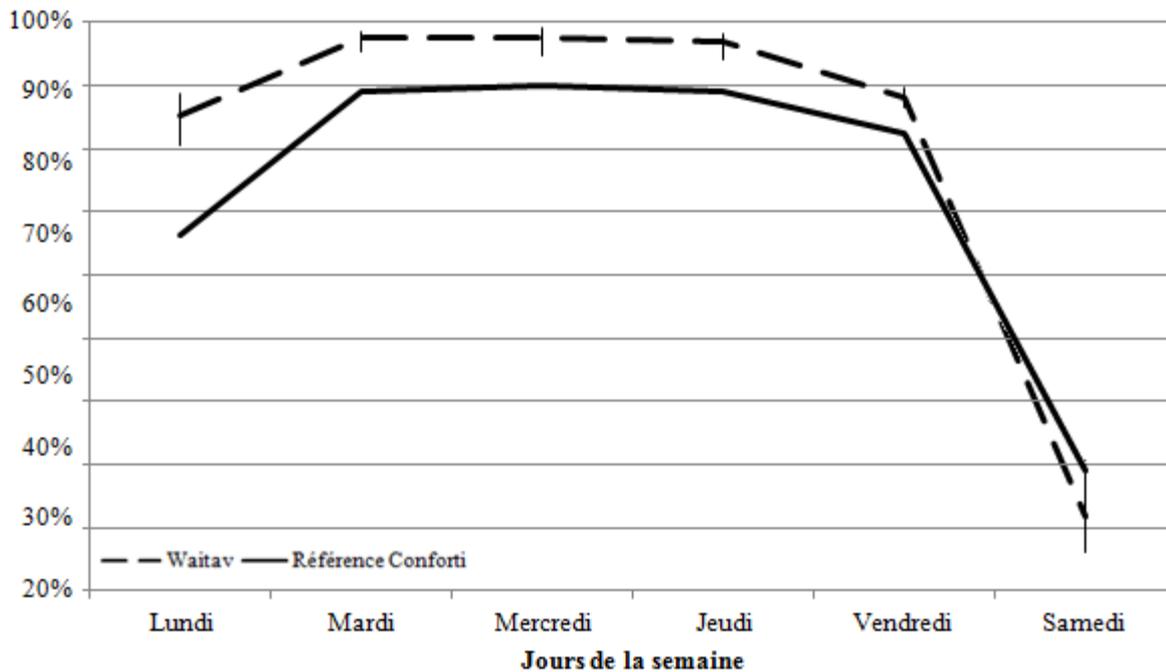


Figure 12. Taux d'utilisation journalier des deux accélérateurs linéaires sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle prenant en compte les disponibilités des patients dès la première semaine. À chaque point de la courbe est affichée, sous forme de barres verticales, la variabilité observée au cours des 10 répétitions de l'expérience.

Les deux autres indicateurs concernant la qualité du service apporté aux patients révèlent eux aussi une amélioration significative. La figure 13 montre une augmentation du pourcentage de patients de la liste WP pris en charge chaque semaine, tout en affichant une variabilité moindre des résultats obtenus. On remarque cependant que même lorsque la charge de travail des ressources est maximale, le pourcentage de patients pris en charge diminue au fil du temps. Ce phénomène semble indiquer que la charge additionnelle chaque semaine est trop importante par rapport à la capacité résiduelle de traitement disponible pour les WP. Cependant, l'horizon étudié ne permet pas de conclure sur la stabilisation éventuelle de ce comportement en régime permanent.

Le second indicateur de qualité, basé sur les délais de démarrage des traitements des patients, figure 14, montre aussi une amélioration des performances : 30 patients supplémentaires ont été planifiés sur l'horizon de 15 semaines par rapport à la planification réalisée par le modèle de référence. Parmi ces 359 patients, seuls 60 d'entre eux (~16%) n'auront pas pu être pris en charge la semaine de leur arrivée dans la liste WP et parmi ces 60 patients, la quasi-totalité sera prise en charge la semaine suivante.

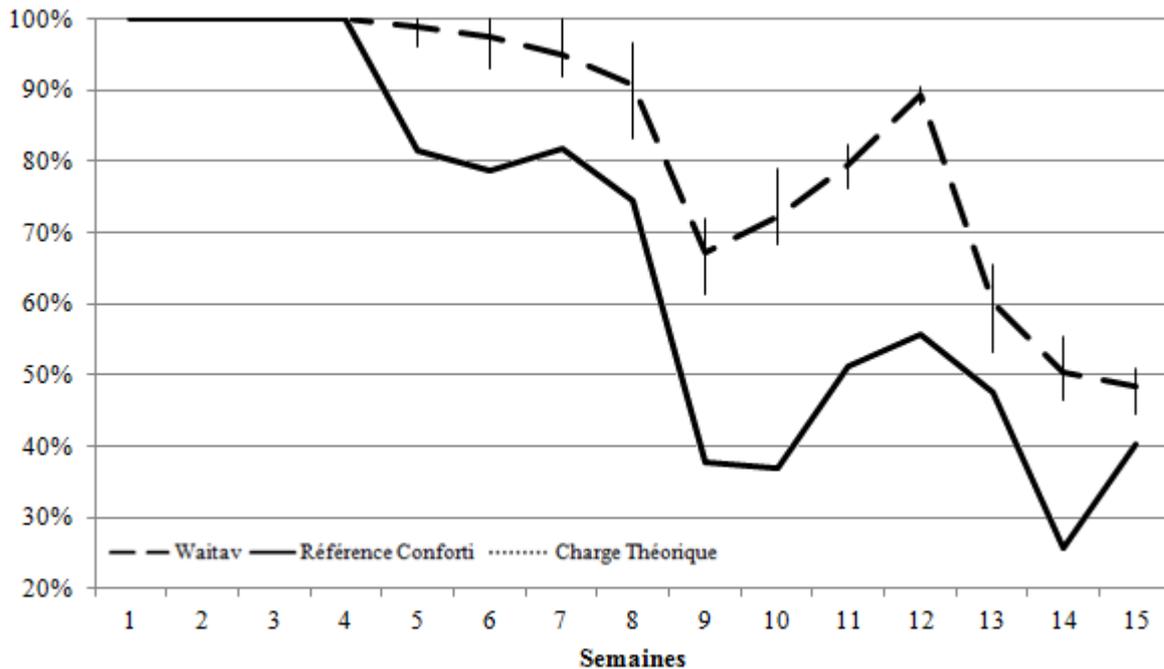


Figure 13. Taux de prise en charge des patients de la liste d'attente (WP) sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle Waitav. À chaque point de la courbe est affichée, sous forme de barres verticales, la variabilité observée au cours des 10 répétitions de l'expérience.

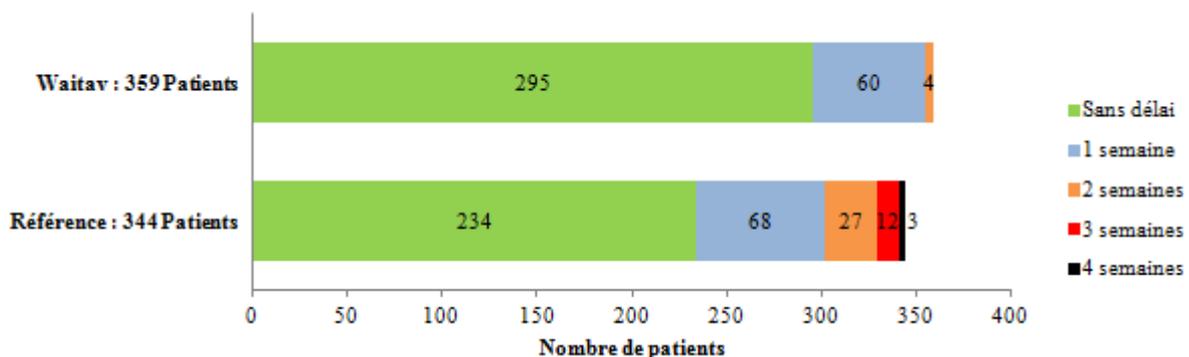


Figure 14. Répartition moyenne des délais de début de traitement des 359 patients pris en charge lors d'une planification par le modèle Waitav et celui de référence sur un horizon de 15 semaines de planification.

En conclusion, la prise en compte des disponibilités des patients dès leur première semaine de traitement s'avère une stratégie efficace pour garantir une planification de qualité sur un horizon de plusieurs semaines et permet d'obtenir de meilleures performances que ce soit en termes d'utilisation des machines ou de qualité de service rendu au patient. De plus, nous constatons une diminution importante de la variabilité des résultats entre les différentes simulations ainsi qu'une amélioration de la robustesse du modèle aux variations hebdomadaires de la charge de travail.

En nous basant sur ces résultats, il semble intéressant d'envisager quelles améliorations il est possible d'apporter. Parmi les améliorations possibles, la prise en compte des contraintes sur les personnels critiques, nous semble la plus prometteuse en termes d'impact sur la qualité des soins apporté aux patients.

3.5 Prise en compte des radiothérapeutes : Modèle Rav

3.5.1 Description du modèle

Au-delà de l'amélioration de l'efficacité d'utilisation des machines et de la réduction du délai de prise en charge pour la première séance, un autre objectif de qualité de service pour les patients nous semble important à poursuivre. En effet, tous les traitements en radiothérapie doivent être validés avant de pouvoir débiter. Cette validation nécessite la présence de deux ressources humaines supplémentaires :

- un physicien (spécialiste des paramètres des traitements) afin de valider les paramètres du traitement ;
- un radiothérapeute afin de valider le respect du protocole de traitement prévu pour ce patient ainsi que l'exactitude du positionnement du patient à partir des images prises en conditions réelles de traitement.

À l'heure actuelle, chaque radiothérapeute définit une ou plusieurs plages horaires dans la semaine, au cours desquelles, il se rendra disponible pour ces validations, le plus souvent, lorsqu'il travaille sur des dossiers de dosimétrie. Il est néanmoins courant que ces validations soient effectuées hors des périodes prévues, à des moments où le radiothérapeute peut difficilement se libérer telles que les plages réservées aux consultations.

Prendre en compte les contraintes portant sur les ressources humaines, présente un double intérêt : tout d'abord, permettre d'améliorer la qualité des soins apportés aux patients dans le sens où le radiothérapeute ayant élaboré un traitement est le plus apte à valider son démarrage. Ensuite, améliorer les conditions de travail des radiothérapeutes car cette activité de validation pourrait être circonscrite durant des périodes bien définies et non se produire à des moments inadéquats (i.e., consultations, déplacements à l'extérieur de l'hôpital, etc.).

La stratégie que nous nous proposons de suivre dans ce nouveau modèle, intitulé **Rav**, (abréviation de Radiotherapists Availabilities) consiste à prendre en compte ce souhait de coordination sous forme de contraintes souples (Jacquemin, 2010). Ce terme de contraintes souples signifie qu'il est possible de transgresser cette contrainte au prix d'une pénalité intégrée à la fonction objectif. Elle permet ainsi à cette modélisation de proposer des plannings respectant au mieux cette coordination, tout en ne dégradant pas de manière significative, les performances du modèle sur les autres indicateurs. Autrement dit, l'attente de la disponibilité d'un radiothérapeute ne doit pas retarder le début du traitement du patient de manière excessive ni dégrader le taux d'utilisation des accélérateurs linéaires.

La modification du modèle mathématique pour la prise en compte de cette nouvelle contrainte nécessite : la création de nouvelles données, d'un nouvel ensemble de contraintes pour les radiothérapeutes, de trois nouvelles variables ainsi que la modification de la fonction objectif et l'ajout des contraintes (14'') pour la prise en compte des disponibilités des radiothérapeutes :

Données

- R : l'ensemble des radiothérapeutes travaillant dans le centre, indexé sur r .
- avr_{rkf} : est une donnée binaire qui correspond à la disponibilité du radiothérapeute r pour la période f du jour k . Égale à 1 si le radiothérapeute est disponible.
- rt_j : définit pour le patient j de la liste WP, l'index du radiothérapeute en la présence duquel on souhaite qu'il démarre son traitement.

Variables de décision binaires

- $Chrt_{mj}$: est une variable de décision égale à 1 lorsqu'un changement de radiothérapeute est autorisé pour le patient j sur la machine m .

Modifications du modèle mathématique

$$\text{Max}_{j=1, m=1}^{WP, M} w_j x_{mj} - \sum_{m=1, k=1, f=1}^{M, K, F} d_{mkf} CST - \sum_{j=1, m=1}^{WP, M} \text{chrt}_{mj} \frac{w_j}{CST2}$$

Objectif pour Rav

$$z_{jmj kf} \leq \text{avr}_{rtj kf} + \text{chrt}_{mj} * M \quad \forall j = 1..WP, \forall m = 1..M, \forall k = 1..K, \forall f = 1..F \quad (14'')$$

La fonction objectif contient alors une pénalité basée sur le nombre de changements de radiothérapeutes, chaque changement étant pondéré par une fraction du poids associé au patient concerné. Les contraintes (14'') ne sont prises en compte que dans le cas où il n'y a pas de changement de radiothérapeutes. Par cette modélisation nous respectons donc deux hypothèses : i) le planning de disponibilité du radiothérapeute prend le pas sur celui du patient, sauf, dans le cas où un changement de radiothérapeute intervient et ii) il y a toujours un radiothérapeute disponible pour tous f et tous k .

Ces modifications n'ont pas d'effet sur le nombre de contraintes à prendre en compte (si on considère le cas où aucun changement de radiothérapeutes n'est nécessaire) mais ajoutent l'équivalent de $WP * M$ variables de décision qui correspondent aux changements de radiothérapeutes ce qui ajoute 40 variables dans notre exemple de planification en première semaine.

Le but de cette modélisation est d'assurer la planification du plus grand nombre de patients en favorisant les débuts de traitement avec le radiothérapeute référent de chaque patient de la liste WP, la prise en compte de la disponibilité des patients pour le reste des séances étant conservée comme dans le modèle Waitav.

3.5.2 Résultats

Qualité des résultats

De même que pour les résultats obtenus avec le modèle Waitav, sur l'ensemble de la période étudiée, les solutions obtenues correspondent, soit à l'optimum global (de la première à la 6^{ème} semaine) soit à une solution sous-optimale ne permettant de placer aucun patients moyens supplémentaires.

Indicateurs de performances

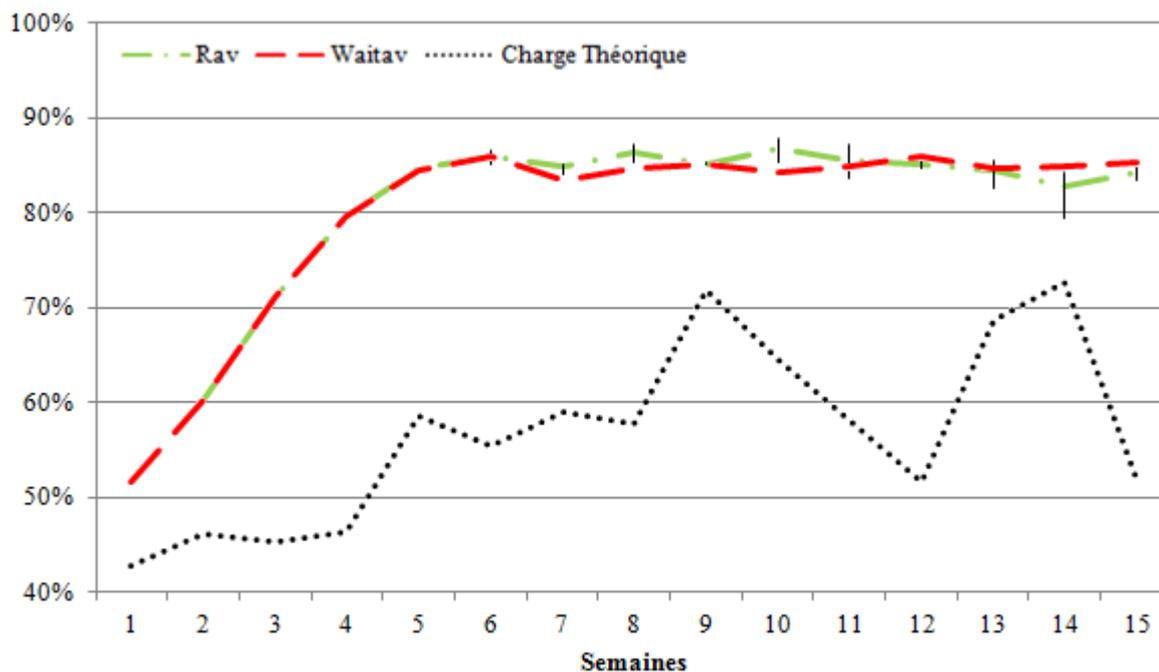


Figure 15. Taux d'utilisation des deux accélérateurs linéaires sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle Rav. À chaque point de la courbe est affichée, sous forme de barres verticales, la variabilité observée au cours des 10 répétitions de l'expérience.

La figure 15 représente les taux d'utilisation des accélérateurs, lorsqu'on réalise la planification avec le modèle Rav. Nous constatons que pour cet indicateur les performances sont globalement identiques à celles obtenues avec Waitav malgré l'ajout d'une contrainte supplémentaire pour la planification. Cependant, pour atteindre ces performances, un changement de radiothérapeute lors de la séance de démarrage a été autorisé pour moins de la moitié des patients en moyenne (i.e., 158 changements en moyenne pour 360 patients). Ces changements proviennent de l'action conjuguée de deux phénomènes : le premier correspond à notre souhait de favoriser les débuts de traitement avec le radiothérapeute adéquat tandis que le second provient d'un effet de bord de la modélisation : si un patient suit un protocole de 5 séances par semaine, il devra débuter son traitement le lundi ou le mardi. Si le radiothérapeute qui le suit n'est disponible que le mercredi, cela aboutit à une instance insolvable si les changements de radiothérapeute ne sont pas autorisés.

La figure 16 met en évidence qu'on obtient la même tendance d'utilisation hebdomadaire avec le modèle Rav qu'avec le modèle Waitav ainsi que la présence du même plateau d'utilisation maximale constaté avec le modèle Waitav. L'influence de la contrainte supplémentaire sur les performances de ce modèle n'est donc pas significative au niveau de cet indicateur par rapport au modèle Waitav.

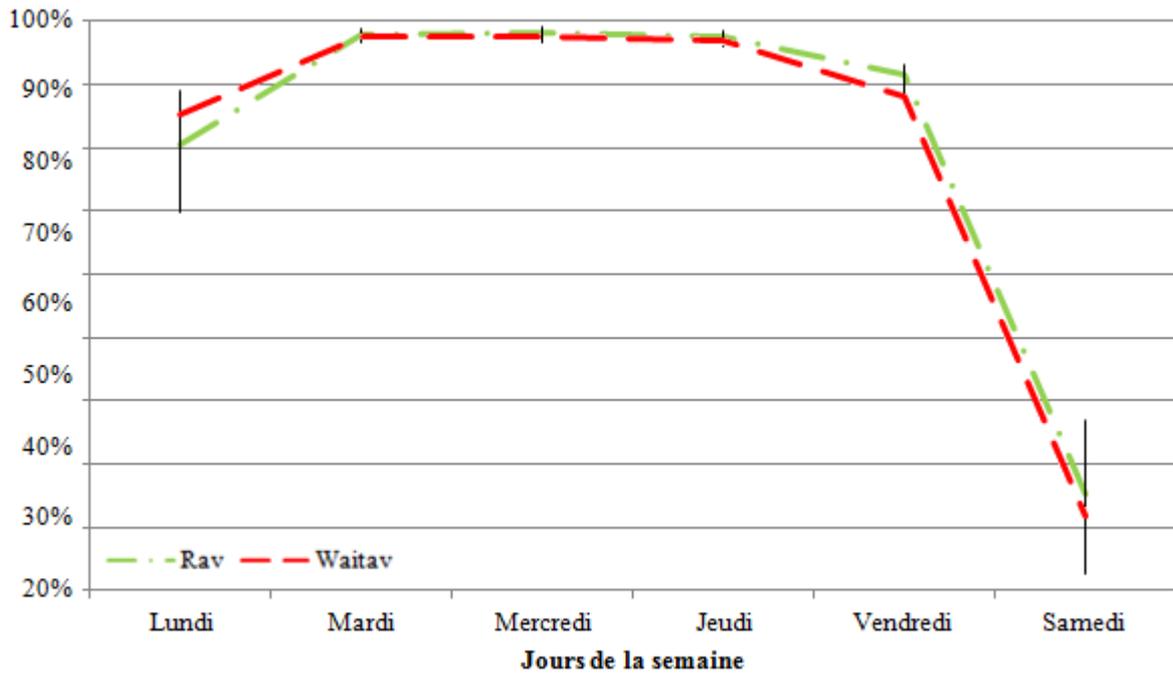


Figure 16. Taux d'utilisation journalier des deux accélérateurs linéaires sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle prenant en compte les disponibilités des radiothérapeutes. À chaque point de la courbe est affichée, sous forme de barres verticales, la variabilité observée au cours des 10 répétitions de l'expérience.

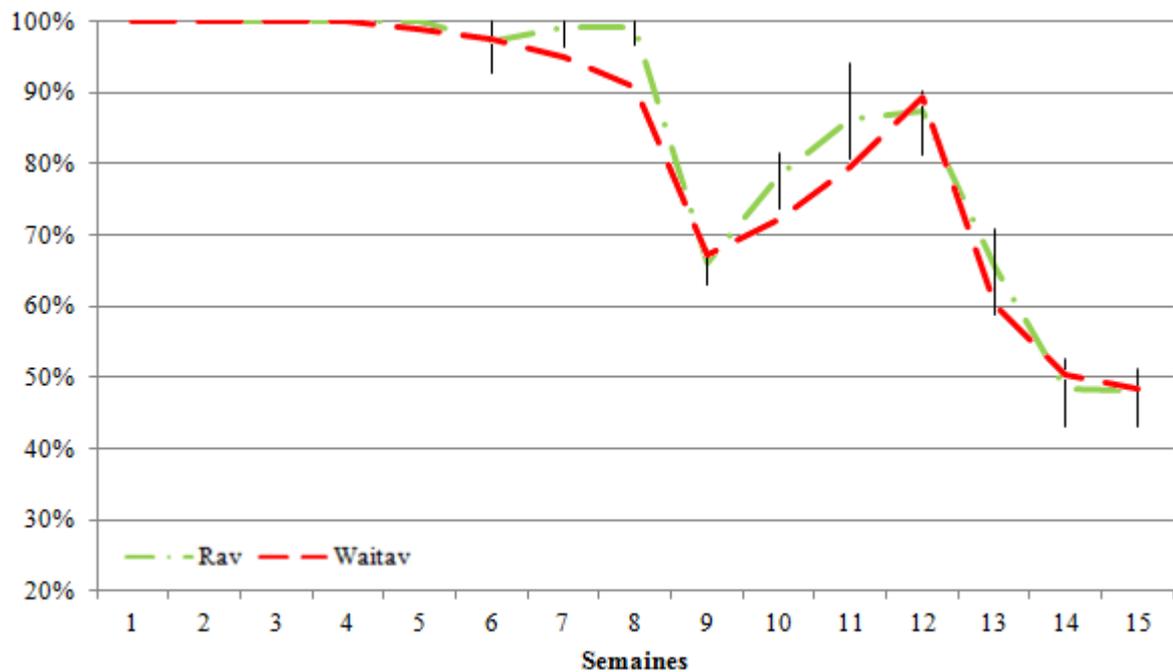


Figure 17. Taux de prise en charge des patients de la liste d'attente (WP) sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle Rav. La ligne rouge en tirets représente les performances moyennes de la planification via le modèle Waitav tandis que la ligne verte en alternance de tirets et de points représente celles du modèle Rav. À chaque point de la courbe est affichée, sous forme de barres verticales, la variabilité observée au cours des 10 répétitions de l'expérience.

Les deux autres indicateurs centrés sur la qualité de service aux patients révèlent eux aussi une constance voire une amélioration sur ce critère.

En effet, la figure 17 montre que le modèle Rav permet d'atteindre des performances équivalentes à celles du modèle Waitav en termes de pourcentages de patients pris en charge sur la période de 15 semaines. De plus, l'indicateur basé sur les délais de démarrage des traitements des patients, figure 18, présente des performances similaires à celles obtenues sans la contrainte des plannings de radiothérapeutes : un nombre similaire de patients (i.e., 360 et 359) a été pris en charge au cours des 15 semaines et on constate même une faible amélioration des délais pour ces patients.

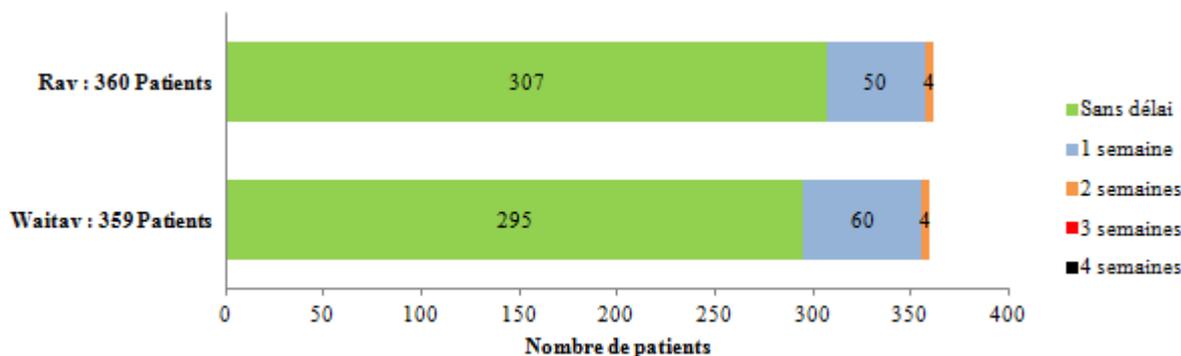


Figure 18. Répartition moyenne des délais de début de traitement des 360 patients pris en charge lors d'une planification par le modèle Rav sur un horizon de 15 semaines de planification.

En conclusion, la prise en compte des disponibilités des radiothérapeutes ne dégrade pas significativement les performances des planifications proposées et se révèle donc être intéressant car il permet de mettre en place une amélioration à la fois, de la qualité du traitement des patients et de la qualité de travail pour les radiothérapeutes sans impact négatif sur les autres indicateurs de performances de la planification. Toutefois, il s'avère que le cadre de modélisation utilisé jusqu'alors impose des simplifications qui constituent un frein à une représentation fidèle de la réalité :

- **L'impossibilité de commencer des traitements en milieu de semaine** qui diminue la quantité de nouveaux patients pris en charge tout en empêchant un lissage de la charge de travail.
- **L'impossibilité de modéliser des protocoles de traitement complexes.** Premièrement l'impossibilité d'intégrer des repos au cours du traitement comme recommandé par les bonnes pratiques en traitement par irradiation mais aussi la difficulté de personnaliser les traitements pour chaque patient en fonction de sa pathologie.

Malgré les différentes améliorations que nous avons apportées aux modèles de la littérature, en prenant en compte : l'ensemble de l'horizon de planification sur 15 semaines et les contraintes de disponibilité des patients et des radiothérapeutes, l'ensemble des modèles proposés imposent un planning fixe de traitement, chaque semaine devant être identique sur l'ensemble du traitement. Cette hypothèse simplificatrice de représentation des protocoles de traitement s'oppose aux objectifs d'amélioration du service rendu au patient et d'optimisation de l'utilisation des ressources. Afin de pallier cet inconvénient majeur nous proposons un modèle original présenté dans la section suivante.

3.6 Approche innovante basée sur un modèle Pattern

3.6.1 Description du modèle Pattern

La modélisation détaillée du protocole de traitement (i.e., enchaînement des séances), nécessite de modéliser celui-ci sur l'horizon entier du traitement. Elle doit permettre, entre autres,

d'aménager des pauses au sein d'une semaine de traitement. En effet, dans la majorité des protocoles de traitement de cancers, il est important de maximiser la dispersion des séances de traitement dans la semaine : par exemple les traitements de quatre séances par semaine sont généralement effectués en deux fois deux séances successives séparées par un jour de repos en milieu de semaine.

L'approche que nous proposons pour dépasser ces limitations repose sur le concept de patterns (ou schémas en français). Ces patterns nous permettent de représenter l'ensemble du protocole de traitement d'un patient de manière individualisée. De plus, ces patterns couvrant l'ensemble de la trajectoire du patient, il devient alors possible d'y intégrer les subtilités existantes des repos intra-traitements en fonction du protocole mais aussi d'éliminer de nombreuses contraintes de nos modèles mathématiques précédents, ces contraintes devenant partie intégrante du pattern associé à chaque patient.

Chaque patient possède alors un Pattern spécifique décrivant son protocole de traitement entier, repos inclus, et la recherche d'une planification va consister à rechercher une date de début possible en fonction de sa disponibilité, de celle de son radiothérapeute et de son protocole de traitement (chacune de ces informations étant représentée elle aussi par un pattern) et ensuite à vérifier la disponibilité des salles de traitement pour le reste des séances. Les deux particularités de notre implémentation consistent, d'une part à permettre la planification de l'ensemble des séances de traitement du patient et, d'autre part, à n'examiner que la fenêtre des jours pertinents pour la planification de ce patient et non l'ensemble de l'horizon de planification. Le tableau 5 montre un exemple simplifié (i.e., capacités des accélérateurs, disponibilités de patients non montrées et un seul patient) de ce type de planification. On y voit les planifications possibles du traitement entier d'un patient sur un horizon de 6 semaines. Ce patient doit être traité 4 fois par semaines et il est suivi par le radiothérapeute 1. La première ligne montre les jours possibles de traitement pour un Patterns de 4 séances par semaine, la seconde, les disponibilités des radiothérapeutes. À partir de ces informations, on peut proposer quatre planifications dont la première séance se déroulera en présence du radiothérapeute 1 et trois planifications imposant un changement de radiothérapeute. Dans le cas où la capacité restante du lundi de la première semaine est insuffisante pour démarrer le traitement du patient il lui est possible de démarrer son traitement avec seulement 2 jours de décalage, le jeudi de la semaine 1 ou d'attendre le lundi de la semaine 2 s'il reste suffisamment de capacité aux accélérateurs ce jour-là.

	Semaine 1					Semaine 2					Semaine 3					Semaine 4					Semaine 5					Semaine 6										
	L	M	M	J	V	SD	L	M	M	J	V	SD	L	M	M	J	V	SD	L	M	M	J	V	SD	L	M	M	J	V	SD	L	M	M	J	V	SD
Protocole de Traitement	■	■	■	■	■		■	■	■	■	■		■	■	■	■	■		■	■	■	■	■		■	■	■	■	■		■	■	■	■	■	
Disponibilité Radiothérapeutes	R1						R1			R2			R1			R2			R1			R2			R1			R2			R1			R2		
Planification possible #1	1	2		3	4		5	6		7	8		9	10		11	12																			
Planification possible #2							1	2		3	4		5	6		7	8		9	10		11	12													
Planification possible #3													1	2		3	4		5	6		7	8		9	10		11	12							
Planification possible #4																			1	2		3	4		5	6		7	8		9	10		11	12	
Avec Changement de RT #1			1	2			3	4		5	6		7	8		9	10		11	12																
Avec Changement de RT #2									1	2			3	4		5	6		7	8		9	10		11	12										
Avec Changement de RT #3															1	2			3	4		5	6		7	8		9	10		11	12				

Tableau 5. Exemple simplifié de planification à l'aide du modèle Patterns pour un patient avec un protocole de 4 séances par semaine et suivi par le radiothérapeute N°1.

Dans les précédents modèles, le protocole de traitement était défini par rapport à la première séance de chaque semaine, chacune des séances suivantes devant se dérouler successivement. La modélisation par patterns permet de s'affranchir de cette définition en proposant une modélisation de l'ensemble du protocole par un jeu de données binaires. Sur l'ensemble de l'horizon est défini un vecteur qui définit soit la réalisation d'une séance de traitement (i.e. ; égale à 1) soit son absence (i.e. ; égale à 0).

Afin de représenter ces différentes possibilités de démarrage, chaque pattern associé à un patient est défini en fonction du jour de la semaine où le traitement doit débiter.

- Pour les protocoles avec 5 séances par semaine, il est possible, d'après les bonnes pratiques en radiothérapie, de commencer n'importe quel jour de la semaine. Cependant, si on considère des protocoles de traitements dont le nombre de séances total est un multiple de 5, il devient nécessaire d'exclure de ces jours possibles de démarrage les vendredis qui ne permettraient de réaliser qu'une seule séance avant la coupure du week-end et les mardis qui imposeraient une séance orpheline en fin de traitement. Par conséquent 3 variantes de ce pattern existent avec un début de traitement le lundi, le mercredi et le jeudi.
- Pour les protocoles de traitement avec 4 séances par semaine, il n'est possible de débiter le traitement que les lundis et les jeudis, en effet ce sont les deux seuls jours de la semaine qui assurent un minimum de 2 séances consécutives avant une coupure, qu'elle soit celle du week-end ou celle imposée par le protocole afin d'optimiser le repos du patient.
- De plus, il devient possible de construire des patterns bien plus complexes mêlant ces deux types de protocoles de traitement ou encore imposant des repos plus importants.

Ce changement de modèle nous impose une réécriture complète de sa formulation mathématique, que ce soit au niveau de la fonction objectif ou des contraintes. En effet, l'ancien objectif de maximisation du nombre de patients pris en charge devient dénué de sens dans une planification où tous les patients seront pris en charge. Il s'agit maintenant de les planifier au plus tôt afin de limiter leur attente.

Données :

- WP , l'ensemble des patients dans la liste d'attente, indexé sur j .
- H , l'ensemble des jours de l'horizon de planification, indexé sur t .
- M , l'ensemble des machines du centre, indexé sur m .
- R , l'ensemble des radiothérapeutes travaillant dans le centre, indexé sur r .
- W_j , le poids associé au patient j défini par sa priorité de traitement et sa position dans la liste d'attente comme dans les modèles précédents.
- Nd_j , Nombre de jours entre la première et la dernière séance de traitement du patient en fonction de son protocole (i.e., en comptant les jours de repos intra-traitement).
- Nt_j , Nombre de séances de traitement pour le patient j .
- DI_j , Durée de la première session pour le patient j (en minute).
- D_j , Durée des séances suivantes pour le patient j (en minute).
- P_j , Pattern du protocole associé au patient j .
- R_j , Radiothérapeute assigné au patient j .

Données binaires :

- Av_{jtf} , égale à 1 lorsque le patient w est disponible lors de la période f du jour t , sinon zéro. Défini sur l'horizon H .
- AvR_{rtf} , égale à 1 lorsque le radiothérapeute r est disponible lors de la période f du jour t , sinon zéro. Défini sur l'horizon H .
- $PattB_{pt}$, égale à 1 lorsque le protocole p permet un début de traitement le jour t , sinon zéro. Défini sur l'horizon H .
- $PattT_{pdt}$, égale à 1 lorsque le protocole p prévoit une séance de traitement le jour t , sinon zéro. Défini sur l'horizon du protocole de traitement amputé de la première séance de traitement c'est-à-dire de 1 à Nd_j-1 .
- O_{mtf} , Capacité de traitement de la machine m lors de la période f du jour t (en minute). Défini sur l'horizon H .

Variables de décision binaires:

- B_{jmtf} , égale à 1 lorsque le patient j démarre son traitement sur la machine m lors de la période f du jour t , sinon zéro.
- S_{jmtf} , égale à 1 lorsque le patient j est planifié pour une séance de traitement suivante sur la machine m lors de la période f du jour t , sinon zéro.
- C_j , égale à 1 lorsqu'un changement de radiothérapeute est autorisé pour le patient j , sinon zéro.

Modèle Mathématique

$$\text{Max}_{j=1}^{WP} \sum_{m=1}^M \sum_{t=1}^H \sum_{f=1}^F W_j \times Nt_j \times (B_{jmtf}(H-t) - \frac{C_j}{H}) \quad \text{Obj}$$

$$\sum_{d=t+1}^H \sum_{f=1}^F S_{jmdf} \text{Patt} T_{Pjd} \geq Nt_j - 1 - \sum_{f=1}^F B_{jmtf} \times \text{Patt} B_{Pjt} \quad \forall j, \forall m, \forall t \leq H - Nd_j + 1 \quad (1)$$

$$\sum_{1 \leq d \leq t} \sum_{f=1}^F S_{jmdf} \text{Patt} T_{Pjd} \leq Nt_j - 1 - \sum_{f=1}^F B_{jmtf} \times \text{Patt} B_{Pjt} \quad \forall j, \forall m, \forall t \leq H - Nd_j + 1 \quad (2)$$

$$B_{jmtf} \leq 0 \quad \forall j, \forall m \quad (3)$$

$$B_{jmtf} = 1 \quad \forall j \quad (4)$$

$$B_{jmtf} \times \text{Patt} B_{Pjt} = 1 \quad \forall j \quad (5)$$

$$S_{jmtf} \leq \sum_{d=1}^{Nd_j-1} \sum_{f=1}^F \text{Patt} T_{Pjd} \times Av_{jtf} \quad \forall j, \forall m, \forall f, \forall t, \forall d = 1..Nd_j - 1 \quad (6)$$

$$S_{jmtf} \leq \sum_{d=1}^{Nd_j-1} \sum_{f=1}^F B_{jmdf} \quad \forall j, \forall m, \forall t \quad (7)$$

$$S_{jmtf} + B_{jmtf} \leq 1 \quad \forall j, \forall t \quad (8)$$

$$\sum_{j=1}^M B_{jmtf} \times D1_j + \sum_{j=1}^M S_{jmtf} \times D_j \leq O_{mtf} \quad \forall m, \forall t, \forall f \quad (9)$$

$$B_{jmtf} \leq AvR_{Rjtf} + C_j \quad \forall j, \forall t, \forall f \quad (10)$$

La fonction objectif du modèle pattern permet de planifier les premières séances de traitement des patients j de WP au plus tôt. Ceci permet de planifier en premier, les patients au poids W_j le plus élevé, dépendant de l'urgence de leur traitement et de leur position de la file d'attente. Une pondération supplémentaire est réalisée en fonction de la durée du traitement du patient Nt_j afin de favoriser le placement des plus longs traitements en premier. Cette pondération est ensuite multipliée par un coefficient regroupant : i) $B_{jmtf} (H-t)$ qui représente la date de planification de la première séance (i.e., plus la date de début de traitement est proche du début de l'horizon, plus ce coefficient est grand) et ii) la pénalisation associée aux changements des radiothérapeutes (C_j/H) permettant ainsi de planifier les patients plus tôt au prix d'un changement de radiothérapeute.

- Les contraintes (1) et (2) permettent de borner le nombre de séances suivantes planifiées. La somme des S_{jmf} par rapport à N_{t_j} , en fonction de la date de début B_{jmf} et du pattern de démarrage $PattB_{P_j,t}$ associé au patient w . Ces contraintes utilisent de plus une méthode de fenêtre glissante permettant d'effectuer cette vérification de la contrainte uniquement sur la fenêtre de temps déterminée par B_{jmf} et N_{d_j} , le nombre total de jours de traitement, cette méthode permettant de réduire l'espace des solutions à examiner.
- Les contraintes (3) limitent la recherche des jours de début de traitement à ceux permettant de réaliser l'ensemble du traitement (N_{d_j} jours avant la fin de l'horizon) d'ici la fin de l'horizon considéré.
- Les contraintes (4) et (5) permettent de s'assurer que tous les patients de la liste WP débiteront leur traitement suivant leur protocole, une et une seule fois, sur l'ensemble des jours, des périodes et des machines.
- Les contraintes (6) forcent la planification des séances classiques S_{jmf} à respecter le protocole de traitement via $PattT_{P_j,t}$ mais aussi les disponibilités des patients via Av_{jtf} .
- Les contraintes (7) assurent que les séances suivantes de traitement seront planifiées sur la même machine que celle sur laquelle la première séance est planifiée tandis que les contraintes (8) évitent la planification de deux séances le même jour.
- Les contraintes (9) permettent de respecter les capacités de traitement des machines et les contraintes (10) assurent le respect des disponibilités des radiothérapeutes à moins qu'un changement de radiothérapeute n'ait été autorisé.

Le tableau 6 présente le nombre de contraintes du modèle Patterns ainsi que leur application numérique pour la première semaine de planification avec les mêmes valeurs numériques que pour les modèles précédents (20 WP et 45 BP).

Patterns										
Contraintes	(1)	(2)	(3)	(4) et (5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	
Nombre de contraintes	WP*M*(H-Ndw+1)	WP*M*H	WP*M	WP	WP*H	WP*M*H	WP*H	M*H*F	WP*H*F	
Valeur numérique	1040 / 2240	2400	40	20	1200	2400	1200	240	2400	
Formule Globale :	WP*(2 + M(1+(H-Ndw+1))) + H(2+2H+F) + MHF				Valeur Totale		Entre 10960 et 12160 suivant la valeur de Nd _w			
Variables	$W_j, Nd_j, Nt_j, DI_j, D_j, P_j, R_j, C_j$			Av_{jtf}	AvR_{rf}	$PattT_{pt}$	$PattB_{pt}$	O_{mf}	B_{jmf}	S_{jmf}
Nombre	WP			WP*H*F	R*H*F	P*H		M*H*F	WP*M*H*F	
Formule Globale :	WP*(8 + HF + MHF) + H*(RF + P + MF)				Valeur Totale		8080			

Tableau 6. Nombres de contraintes et de variables pour le modèle Patterns. Application numérique pour les valeurs utilisées lors de la première semaine de planification.

Un des avantages de cette planification est que contrairement aux modèles précédents, la complexité de résolution de chacun des événements de planification n'est dépendante que du nombre de patients WP. En effet, il n'est plus nécessaire de planifier les patients BP, étant donné que la totalité de leurs séances ont déjà été planifiées. Ceci permet de conserver une qualité de résolution identique que l'on soit en train de planifier la première semaine ou la dernière.

Ce modèle cherche à planifier au plus tôt l'ensemble des patients de la liste WP en respectant le protocole défini par le radiothérapeute ainsi que les disponibilités des patients. De plus, il cherche à favoriser l'association entre le patient et son radiothérapeute attribué. L'utilisation des patterns permet la diminution du nombre de contraintes et la planification de l'ensemble du traitement en une seule fois.

3.6.2 Modification des conditions d'expérimentation

Nous avons profité de ce changement de modélisation pour modifier les conditions d'ouverture du centre, en éliminant les plages d'ouverture du samedi. En effet, comme nous l'avons constaté dans les résultats des précédents modèles, il s'avère que le samedi ne permet pas de prendre plus de patients en charge à cause du nombre imposé des séances dans la semaine et de la limitation imposée par la capacité des jours en milieu de semaine. Afin de pouvoir comparer les résultats obtenus avec le modèle Rav, nous avons redistribué ces heures d'ouverture sur le reste de la semaine. Chaque plage horaire comporte, pour le modèle Patterns, 360 minutes disponibles pour la planification, pour un total constant de 7200 minutes sur la semaine.

D'autre part, le modèle pattern réalisant la planification des traitements de manière globale, l'horizon de planification est augmenté à 10 semaines et non plus d'une semaine comme pour les modèles précédents. En effet, la conjonction d'une planification obligatoire de tous les patients et d'une planification du traitement entier dès le début entraînerait une infaisabilité du modèle pattern dans l'éventualité où le traitement d'un patient ne pourrait pas être planifié entièrement dans l'horizon étudié. Ces 10 semaines offrent un degré de liberté de 4 semaines de planification car les protocoles de traitement durent au maximum 6 semaines. Cette marge s'est révélée suffisante pour éviter l'infaisabilité du modèle dans toutes nos expériences. Afin de permettre chaque semaine la planification des nouveaux patients arrivés dans la file d'attente, cet horizon de 10 semaines est avancé d'une semaine pendant 15 semaines, afin de pouvoir comparer les résultats obtenus avec ceux des modèles précédents. Cela signifie que lors de la première semaine on va planifier les nouveaux patients de la liste WP entre la semaine S et S+10, puis pour la 2^{ème} semaine, on planifiera les nouveaux patients sur les semaines S+1 et S+11 et ainsi de suite jusqu'au dernier horizon de planification de S+15 à S+25.

3.6.3 Résultats

Qualité des résultats

Pour l'ensemble des semaines de la période des 15 semaines étudiées, le modèle pattern parvient à une solution d'optimum global en moins de deux millions d'itérations quel que soit l'arrangement de la liste des priorités.

Indicateurs de performances

La figure 19 présente les taux d'utilisation des accélérateurs, lorsqu'on réalise la planification avec le modèle Pattern. Ce graphique permet de constater plusieurs phénomènes :

- Une différence de vitesse de remplissage du centre par rapport au modèle Rav. Cette différence provient principalement de la tendance du modèle pattern à privilégier plus fortement que Rav, les débuts de traitement des patients en présence du bon radiothérapeute et donc à favoriser un démarrage plus tardif. Ce comportement pouvant être ajusté par le biais du coefficient associé à la pénalité de changement de radiothérapeutes.
- D'autre part, le modèle Pattern rend possible les débuts de traitement en milieu de semaine et par conséquent lisse la charge de traitement sur l'ensemble de la semaine. Les performances en première semaine sont un exemple de l'impact de ce changement. En première semaine, la même quantité de patients BP est planifiée dans le centre et l'ensemble des WP sera planifié. Cependant on remarque que le modèle Pattern n'atteint que 50% d'utilisation et non 52% comme Rav. En effet, 6 des patients de la liste WP ne commencent leur traitement qu'en milieu de semaine, diminuant ainsi le taux d'utilisation.
- Au vu de la réponse de Pattern aux pics de charge, on peut supposer que, comme attendu, une meilleure cohérence entre la fréquence des séances de traitement (i.e., 4 ou 5 par semaine) et le nombre de jours ouvrables dans la semaine (i.e., 6 avec Rav et 5 avec Pattern) permet d'améliorer

le taux d'utilisation des accélérateurs linéaires en évitant le gaspillage constaté sur les samedis avec les modèles précédents.

Il faut aussi noter, bien qu'on analysera ce phénomène plus en détail grâce à la figure 22, que cette qualité de planification est obtenue avec une moyenne de 12 changements de radiothérapeute au cours des 15 semaines de planification, soit une diminution drastique par rapport au modèle Rav.

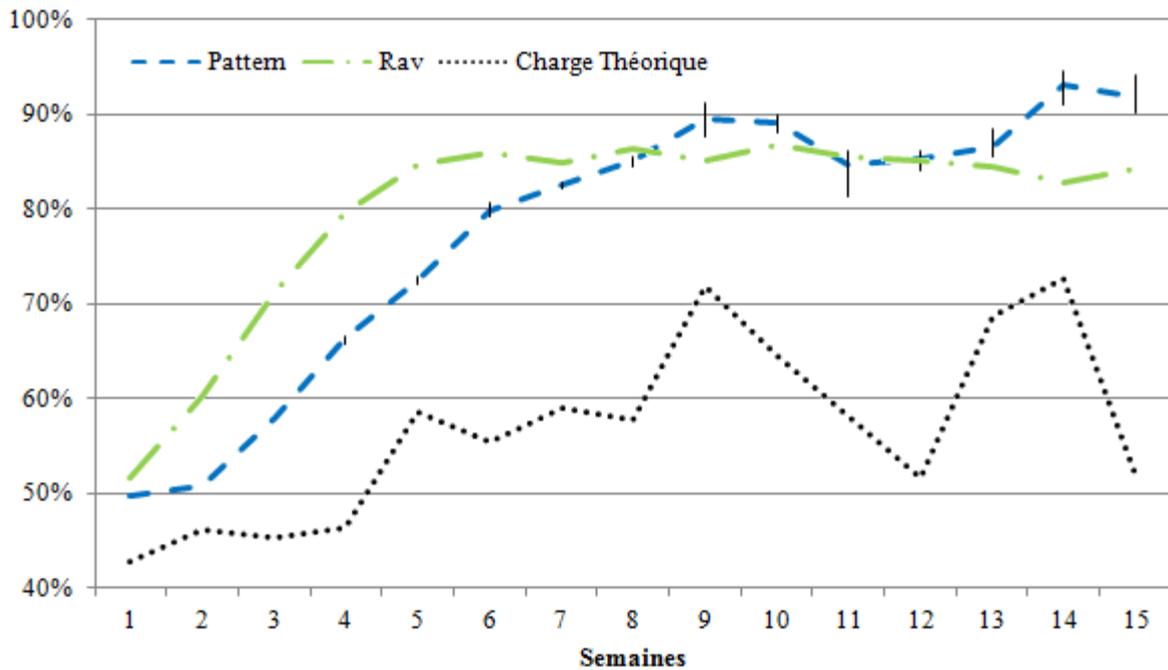


Figure 19. Taux d'utilisation des deux accélérateurs linéaires sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle Patterns. À chaque point de la courbe du modèle Pattern est affichée, sous forme de barres verticales, la variabilité observée au cours des 10 répétitions de l'expérience.

La figure 20 permet de constater l'impact de cette nouvelle modélisation sur le taux d'utilisation journalier des machines. On constate que le plateau précédemment rencontré en milieu de semaine n'existe plus grâce à la possibilité de démarrer le traitement en milieu de semaine. Au contraire, on note même une utilisation moindre le mercredi qui correspond dans cette nouvelle modélisation au jour de repos des patients qui suivent un protocole de traitement avec 4 séances de traitement par semaine. On peut supposer que la diminution relative entre les lundi-mardi et jeudi-vendredi est due d'une part à la différence de durée entre les premières séances et les suivantes, les premières séances pouvant maintenant se réaliser en milieu de semaine et d'autre part à l'impossibilité pour les patients avec 4 séances par semaine de commencer leur traitement les mardi et vendredi. Cette impossibilité s'étendant aux patients avec 5 séances par semaines pour le vendredi étant donné qu'un minimum de deux jours de traitement est imposé avant un jour de repos. Une comparaison plus détaillée avec les modèles précédents serait cependant inutile du fait de la diminution du nombre de jours d'ouverture du centre par semaine.

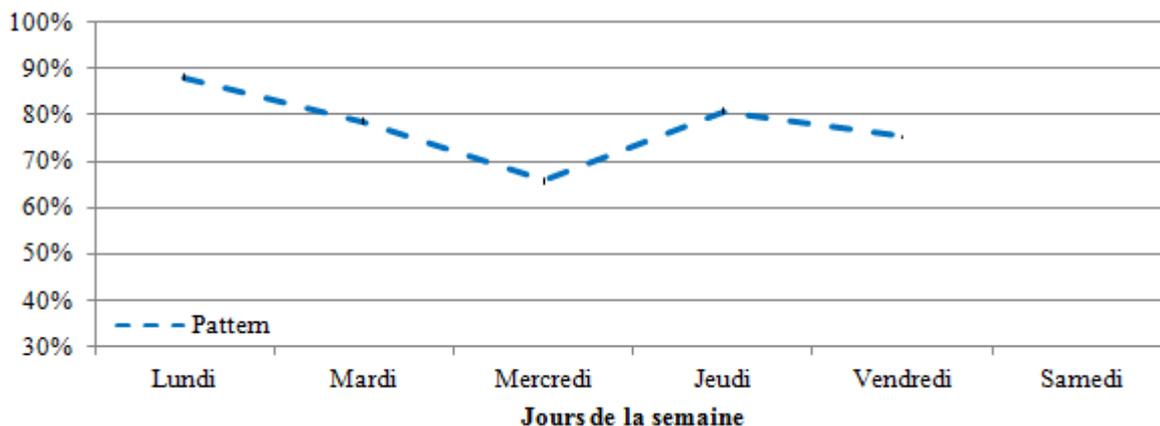


Figure 20 Taux d'utilisation journalier des deux accélérateurs linéaires sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle Patterns.

En ce qui concerne les indicateurs centrés sur la qualité de service aux patients, celui reflétant le niveau de prise en charge des patients devient inutile étant donné que le modèle Pattern planifie l'ensemble des patients dans la file d'attente, il est donc toujours égal à 100%. Cependant, l'indicateur basé sur les délais de début des traitements des patients, figure 19, permet de comparer les performances obtenues avec celles du modèle Rav. On observe une légère augmentation du nombre de patients pris en charge, 376 avec Pattern contre 360 avec Rav, ainsi qu'une diminution globale des délais de prise en charge des patients. Cette diminution s'explique par deux facteurs : le premier provient de la possibilité dans Pattern de commencer des traitements en milieu de semaine alors que dans les précédentes modélisations il n'était possible de démarrer des traitements que sur les trois premiers jours de la semaine, le second facteur provient de la différence de qualité des solutions obtenues associée à la différence de fonction objectif. Lors de la planification avec Pattern, toutes les solutions obtenues sur les 15 semaines sont optimales et la fonction objectif permet de planifier chaque patient le plus tôt possible.

La figure 22 permet de visualiser les différences de pénalités de changement de radiothérapeutes entre le modèle Rav et le modèle Pattern. On peut voir que le seuil de déclenchement de cette relaxation de la planification n'est pas le même : pour Rav, les changements de radiothérapeutes apparaissent dès que le centre est en charge maximale (i.e., en 4^{ème} semaine) tandis qu'avec Pattern, les changements n'apparaissent que lors des pics de charge (i.e., semaines 9, 10 et 14).

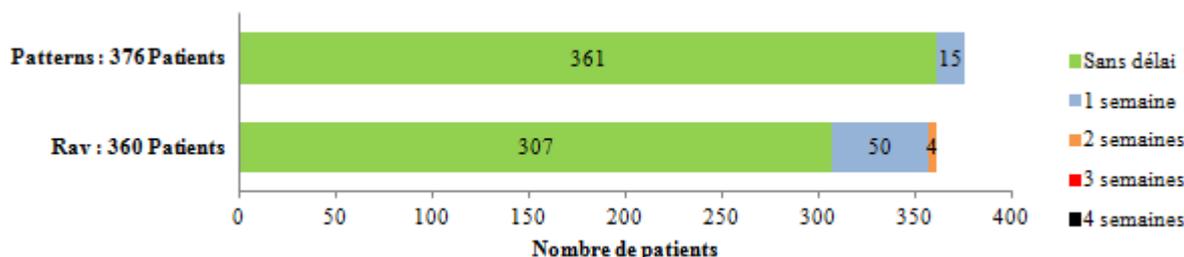


Figure 21. Répartition moyenne des délais de début de traitement des 360 patients pris en charge lors d'une planification par le modèle Pattern sur un horizon de 15 semaines de planification.

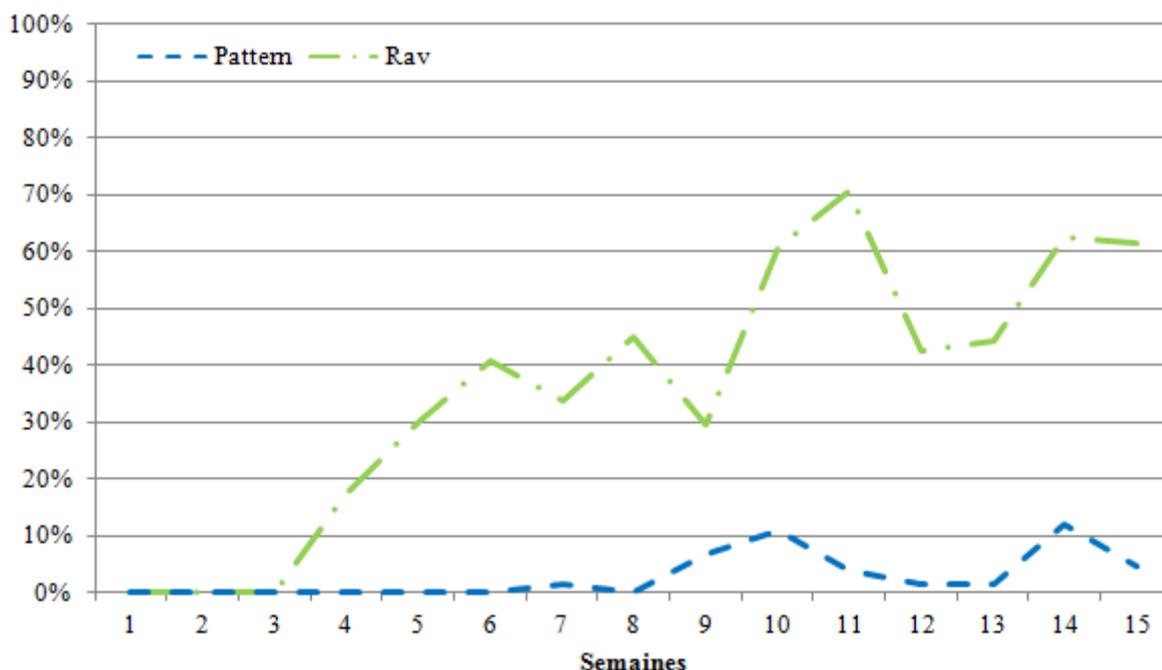


Figure 22. Taux de changements de radiothérapeutes sur une période de 15 semaines lors d'une planification par le modèle Patterns.

En conclusion, les performances obtenues grâce à cette modélisation sont quasi similaires à celles du modèle Rav tandis que les limites rencontrées avec les modélisations précédentes sont éliminées :

- les traitements peuvent commencer n'importe quel jour de la semaine (du lundi au jeudi pour les patients avec 5 séances par semaine et les lundis et jeudis pour ceux avec 4 séances) ce qui permet une meilleure répartition de la charge de travail.
- Les bonnes pratiques de protocoles en radiothérapie sont assurées grâce à la possibilité de planifier des jours de repos intra-traitements.
- L'ensemble de la trajectoire du patient est planifiée dès la première semaine permettant une vision à moyen-terme de l'utilisation des machines.

3.7 Conclusion sur les approches par programmation linéaire

Les modèles linéaires que nous avons présentés dans cette première partie possèdent, comme toute méthode, des avantages et des inconvénients. L'avantage principal de ce type de résolution provient de sa capacité à fournir des solutions optimales aux problèmes étudiés. Cependant, la taille des instances (i.e., nombre important de traitements à planifier, taille de l'horizon à considérer) réduit cet intérêt à partir du moment où la recherche de la solution doit être interrompue au-delà d'un certain temps (c'est particulièrement le cas à partir de la 6^{ème} semaine dans le cas de nos expérimentations) pour limiter la durée globale de résolution. De fait, la méthode de résolution n'est plus exacte mais s'apparente à une approche heuristique. Ceci se traduit dans les résultats par la variabilité que nous avons pu observer.

Les temps de résolution nécessaires pour obtenir une solution de qualité réduisent l'intérêt d'utiliser ces méthodes dans le contexte du fonctionnement d'un centre possédant un nombre important de salles de traitement. Cependant, l'étude de ces différents modèles mathématiques nous a permis de définir un ensemble de contraintes pertinentes à prendre en compte.

Dans le contexte de l'implémentation de ces approches pour un centre de radiothérapie ou d'hadronthérapie nous présentons ici ce qui nous semble être leurs inconvénients majeurs :

- Les modèles de planification comme ceux présentés dans cette partie **manquent de flexibilité dans la définition des processus**. En effet, s'il est relativement aisé, particulièrement dans le modèle pattern, d'ajouter de nouveaux protocoles de traitement, il est plus difficile d'ajouter par la suite des contraintes supplémentaires typiquement rencontrées dans les services de radiothérapie. Par exemple, l'ajout de la prise en compte d'un maximum de séances réalisées sous anesthésie par jour, ou encore leur planification dans des plages horaires précises imposerait une réécriture importante des modèles proposés. De même, la prise en compte des spécificités de chaque salle ou encore la prise en compte d'un protocole de traitement à délivrer dans plusieurs salles nécessiterait un travail important de réécriture.
- **L'utilisation de ce type d'approche** de planification est **difficile d'accès aux non-spécialistes** de notre discipline, les utilisateurs finaux de ces outils d'aide à la planification seront vraisemblablement des professionnels paramédicaux ou médicaux.
- Ces **modèles supportent difficilement l'adaptation aux nombreux aléas** qui découlent des interactions humaines de tout processus de soins et d'autre part de l'incertitude associée à une production de soins innovants comme c'est le cas en hadronthérapie.

Afin de permettre la mise en place d'un outil de planification des traitements qui pourrait être utilisé dans un centre par des utilisateurs non spécialistes et couvrant l'ensemble de la trajectoire de soins en radiothérapie, il convient donc de proposer des méthodes permettant à la fois :

- une utilisation aisée par un public peu au fait des techniques de planification en recherche opérationnelle,
- une rapidité d'exécution permettant une utilisation quasi-transparente des méthodes de résolutions proposées,
- une adaptation importante à l'évolution des contraintes et des processus modélisés,
- une flexibilité adaptée aux aléas inhérents à ce type de traitement.

C'est pourquoi, nous présentons dans la partie suivante deux propositions d'applications à un contexte réel d'utilisation.

4 Mise en œuvre d'outils de gestion des opérations dans des centres de référence.

4.1 Plateforme expérimentale de gestion de la trajectoire de soins des patients au CPO

Le travail présenté dans cette partie concerne la mise en œuvre d'un outil de planification au sein d'un centre de protonthérapie. En lien avec l'objectif de cette thèse, le travail effectué au CPO nous a permis de confronter à la réalité d'un centre en fonctionnement, le développement d'un système pertinent de planification. En effet, le centre Etoile n'étant pas encore construit, le CPO constitue un excellent cadre d'expérimentation, notamment grâce à ses similarités avec le futur centre Etoile mais aussi par sa petite taille et son équipe dirigeante favorisant les innovations. Au cours de cette expérimentation, la collaboration avec le personnel du CPO a permis de définir plusieurs axes de travail essentiels au développement de ce type d'outil.

Tout d'abord, elle a permis de mettre en évidence, les pré-requis indispensables pour la mise en œuvre d'une planification optimisée. Afin d'assurer la réussite d'une telle implémentation, il est nécessaire que la structure concernée possède la maîtrise de ses processus. Par maîtrise de ses

processus, nous entendons que la trajectoire des soins doit être identifiable à partir des caractéristiques disponibles dans le dossier du patient et que la durée des étapes de cette trajectoire soit connue. Cette maîtrise implique une certaine standardisation des processus et donc des protocoles de traitements. Dans le même temps, il est indispensable de conserver une flexibilité importante afin de pouvoir tenir compte du caractère personnalisé et innovant des protocoles actuels en hadronthérapie. L'équilibre entre ces deux forces antagonistes est une condition *sine qua none* au développement d'un outil de planification utilisable dans le contexte de l'hadronthérapie.

La collaboration avec les équipes du CPO nous a aussi permis de mieux appréhender les attentes et les réactions des utilisateurs finaux face à ce type d'outils. Au cours de la création de cet outil, nous avons eu l'occasion d'échanger, à plusieurs reprises, avec les différents professionnels, depuis la cadre de santé jusqu'aux dosimétristes. Chaque intervenant ayant des niveaux d'utilisation et de responsabilités différents, il a été indispensable de recueillir l'ensemble des avis à chaque étape du développement.

En ce qui concerne la prise en compte des attentes du CPO, les nombreux échanges se sont révélés être des moyens efficaces, au fur et à mesure de la construction de l'outil, pour découvrir les besoins réels des utilisateurs vis-à-vis des fonctionnalités de l'outil ainsi que pour permettre aux utilisateurs eux-mêmes d'imaginer leur outil idéal. De même, ces rencontres nous ont permis d'identifier puis de dépasser les différents freins à l'utilisation de ce type d'outil par des utilisateurs peu habitués à ce type d'approche. Enfin, l'implication de l'ensemble des catégories de personnels lors du développement semble faciliter l'acceptation du changement des pratiques et ainsi assurer le succès de la mise en place de nouveaux processus de fonctionnement.

4.1.1 Le Centre de Protonthérapie d'Orsay (CPO)

Le CPO est l'un des seuls centres de traitement par protonthérapie en France, et le seul à l'heure actuelle, proposant une aussi grande diversité de traitements. Il a été construit à partir d'un accélérateur de particules dédié à la recherche en physique nucléaire puis reconverti afin de mener à bien des traitements expérimentaux grâce à la protonthérapie. Structure à taille humaine (i.e., 40 personnes), en constante évolution, son intégration dans le réseau de l'Institut Curie a permis de valoriser les compétences originales de cette structure. L'institut Curie, fondation reconnue d'utilité publique, est l'un des plus grands centres de recherche européens en cancérologie. Il possède des équipements hospitaliers de pointe qui permettent d'accélérer le transfert des innovations médicales au sein de l'hôpital. Autre particularité du CPO, il est habitué à travailler dans un contexte innovant, ainsi ses personnels adoptent une attitude positive face aux changements. Cette qualité de l'organisation a permis de favoriser la mise en place de diverses approches issues du génie industriel, peu rencontrées dans ce contexte. Parmi ces chantiers d'amélioration, une attention particulière a été portée à la fluidité du processus de traitement et sa standardisation. Les travaux que nous avons réalisés au sein du CPO cherchent à capitaliser les progrès déjà réalisés dans ce sens en terminant la standardisation des protocoles de traitements et de leurs durées afin d'utiliser ces standards pour proposer une planification automatisée et le recueil d'indicateurs de performances sur le long terme.

En 2009, la décision a été prise de moderniser la structure afin de réaliser un nombre plus important de traitements et de proposer de nouvelles modalités de prise en charge. Ce projet d'envergure comporte plusieurs chantiers :

- la construction de nouveaux bâtiments ainsi que la réorganisation des existants.
- Le remplacement de l'ancien accélérateur par un modèle plus récent.
- La construction d'une nouvelle salle de traitement équipée d'une gantry.

Ces changements majeurs visent, au-delà de l'augmentation de la capacité de traitement du centre en termes de volume, à diversifier l'offre de traitement. En effet, l'ajout d'une salle moderne et

polyvalente permet de doubler la capacité de traitement par an et la disponibilité du système de gantry ouvre la voie à des protocoles impossibles à prendre en charge à l'heure actuelle.

4.1.2 Description du projet et de son cahier des charges

Le challenge lors d'un tel changement réside dans la possibilité de répondre à l'augmentation de la charge de travail sans sacrifier la qualité de service. Les moyens décrits dans cette étude pour accompagner la structure dans cette démarche sont la standardisation des pratiques et la mise au point d'un outil d'aide à la planification de la trajectoire de soins des patients. Des démarches préliminaires d'audits internes en salles de traitement visant à fluidifier et sécuriser le parcours du patient ont été mises en place en routine dès 2006. En 2007, le CPO s'est lancé dans une démarche de management par la performance (i.e., *Lean Management*), visant à décliner à l'échelle du centre une démarche de progrès continu structurée et outillée. Celle-ci a notamment conduit à progressivement maîtriser la durée "standard" de traitement (Trilling et al., 2010).

La planification de la trajectoire de soins des patients depuis l'acceptation du dossier du patient jusqu'à sa dernière séance de traitement était jusqu'alors gérée de manière relativement basique, du fait du petit nombre de séances quotidiennes (i.e., 15 à 20 séances). Toutefois, le doublement de la capacité d'accueil du centre, et les enjeux d'organisation autour d'un équipement particulièrement coûteux (gantry) ont conduit à remettre en question le processus de planification de la préparation des traitements et des séances de traitement elles-mêmes.

L'outil de planification actuellement utilisé consiste en une feuille Microsoft Excel regroupant l'ensemble des informations de chaque patient (i.e. les informations administratives sur le patient permettant de l'identifier, les caractéristiques de son traitement ainsi que les dates des différentes séances). D'autre part, un recueil recensant les pannes constatées et les maintenances programmées est constitué dans un fichier séparé. Cependant, l'activité de planification (et de re-planification le cas échéant) représente une charge de gestion importante car elle n'est ni standardisée ni automatisée.

L'outil d'aide à la décision que nous avons proposé permet une automatisation de l'ensemble de ces tâches ainsi qu'un parcours guidé pour l'ajout de nouveaux patients. L'objectif est de permettre la planification de l'ensemble des activités prises en charge par le centre, ainsi qu'un suivi des étapes d'imagerie réalisées en externe, en respectant les contraintes de charge de chacun des postes et les particularités du traitement propre à chaque patient.

4.1.3 Démarche d'implémentation et présentation de l'outil proposé

Planification, standardisation et continuité.

Afin de faciliter l'appropriation de l'outil, nous avons choisi de développer une application sous l'environnement Microsoft Excel constituée de feuilles de calcul associées à des interfaces de saisie et des fonctions en Visual Basic Application (VBA). Comme il existait, historiquement, un classeur Microsoft Excel rassemblant les éléments de la planification des trajectoires de soins, nous avons ajouté des interfaces de gestion, afin que cette évolution soit vécue comme une évolution de l'outil existant et non pas comme un changement complet. L'objectif principal de l'outil est de permettre la planification au plus tôt des quatre étapes principales du processus de prise en charge (cf. Figure 23) :

- la dosimétrie, la durée de cette étape étant conditionnée par la complexité du dossier du patient,
- la fabrication des accessoires à l'atelier, elle aussi plus ou moins longue suivant le dossier,
- l'éventuelle séance de simulation, ayant lieu après la fabrication des accessoires et avant la première séance et le délai consécutif permettant de procéder aux éventuels ajustements nécessaires à la suite de cette simulation,

- les séances de traitement en salle dont le nombre et l'étalement dépendent du protocole de traitement ainsi que de la nécessité de combiner les séances de protonthérapie avec des séances de radiothérapie.



Figure 23. Étapes du processus de traitement au CPO. Les quatre dernières étapes, dosimétrie, fabrication des accessoires en atelier, simulation de traitement, et le traitement en lui-même, étant réalisées en interne au CPO.

La standardisation du processus est assurée par une base de données regroupant : l'ensemble des protocoles existants associés à une pathologie et segmentés par l'histologie tumorale (i.e., chondrome, carcinome, cranopharyngiome, etc.) ; la quantité de doses prescrites au patient ; la nécessité ou non de réaliser des séances de radiothérapie et le type du patient (enfant ou adulte). Les caractéristiques des protocoles de traitement étant dépendantes de la combinaison de ces paramètres. Il est néanmoins possible à l'utilisateur de modifier tout ou partie du protocole de traitement afin de l'adapter aux spécificités de chaque patient. D'autre part, les durées prévisionnelles de chaque étape sont définies en fonction des critères du dossier :

- L'historique du centre et les contrats de partenariat développés avec les centres d'imagerie permettent d'estimer un délai de 8 semaines en moyenne entre la réunion de staff et la réception du dossier d'imagerie finalisé dans les locaux du CPO.
- La durée de l'étape de dosimétrie varie entre 1 et 6 jours en fonction de la difficulté du dossier (4 niveaux de difficulté sont définis).
- La durée accordée à l'atelier pour la fabrication des accessoires dépend de la nécessité d'une simulation, cas dans laquelle la fabrication sera plus longue.

Les feuilles principales de l'outil de planification

L'outil d'aide à la planification des trajectoires de soins est structuré autour d'une interface d'accueil regroupant l'ensemble des possibilités de l'outil (cf. Figure 24). À partir de cette page il est possible de gérer : les dossiers patients, les pannes et autres indisponibilités ainsi que d'intervenir sur le paramétrage de l'outil (i.e., listes de choix dans les menus, capacité de charge des différentes étapes, etc.). Certaines des actions, jugées sensibles, sont sécurisées par un mot de passe administrateur afin d'éviter les erreurs de manipulation. On retrouve dans ces commandes protégées la création d'un nouveau dossier, le changement des dates de traitement d'un patient (report ou annulation du traitement) ou encore la modification du protocole de traitement d'un patient. À partir de cette interface d'accueil, il est aussi possible de visionner (ou de modifier si on dispose des autorisations suffisantes) les informations majeures d'un dossier patient en recherchant son nom dans la base de données, mais aussi de mettre à jour les indicateurs du déroulement du processus (i.e., arrivée du dossier d'imagerie au CPO, validation de la dosimétrie). Sur cette page sont aussi affichés les dossiers problématiques, c'est-à-dire les dossiers dont l'étape de dosimétrie est planifiée en semaine suivante alors que le dossier d'imagerie n'a pas encore été reçu.

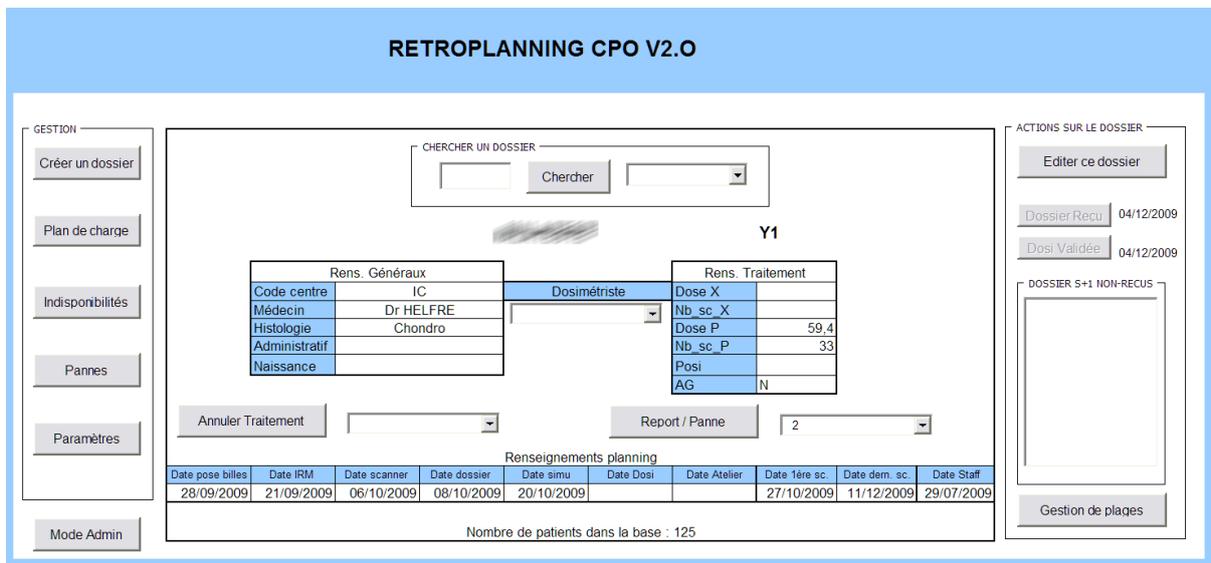


Figure 24. Page d'accueil de l'outil de rétro-planning développé pour le CPO.

La seconde feuille du classeur (cf. un extrait en Figure 25.) reprend l'organisation de l'outil existant. Il résume l'ensemble des informations de planification du centre, chaque ligne correspondant à un jour de l'année et chaque colonne à la trajectoire d'un patient. La première ligne et les 5 premières colonnes sont figées, le reste du tableau peut se déplacer librement en conservant les informations importantes, la date et la charge de travail d'une part et le nom des patients dont les trajectoires sont visibles. Diverses fonctions d'automatisation de cet affichage ont été créées afin d'améliorer la navigation : la zone visible est automatiquement positionnée à l'ouverture sur les patients en cours, un code couleur complet et automatique permet d'identifier les différentes étapes de la trajectoire ainsi que leur annulation éventuelle. Cet affichage étant celui favorisé par les dosimétristes afin de repérer les dossiers qu'ils doivent préparer, il est possible d'afficher le dossier complet du patient, et donc les caractéristiques de son traitement, en double-cliquant sur son nom dans la première ligne.

	Y1	Y2	Y3	Total	Patient 1	P2	P3	P4	P5
31/12/2009	10	5	0	15	Y1	Y1		Scanner	Y1
01/01/2010	0	0	0	0					
02/01/2010	0	0	0	0					
03/01/2010	0	0	0	0					
04/01/2010	10	4	0	14	Y1	Y1			Y1
05/01/2010	10	4	0	14	Y1	Y1		Dossier	Y1
06/01/2010	10	4	0	14	Y1	Y1			Y1
07/01/2010	10	4	0	14	Y1	Y1	Simu Y2		Y1
08/01/2010	10	4	0	14	Y1	Y1			Y1
09/01/2010	0	0	0	0					
10/01/2010	0	0	0	0					
11/01/2010	11	3	0	14	Y1	Y1			Y1
12/01/2010	11	3	0	14	Y1	Y1			Y1
13/01/2010	11	3	0	14	Y1	Y1		Simu Y2	Y1
14/01/2010	12	4	0	16	Y1	Y1	Y2		Y1
15/01/2010	12	4	0	16	Y1	Y1	Y2		Y1
16/01/2010	0	0	0	0					
17/01/2010	0	0	0	0					

Figure 25. Affichage de la planification des patients sur l'ensemble du centre, les dates sont affichées en ligne, tandis qu'une colonne est affectée à un patient. La charge actuelle de chacune des trois salles (Y1, Y2 et Y3) est

affichée en en-tête de ligne tandis que chaque cellule informe de l'étape du traitement planifiée pour ce patient à cette date.

4.1.4 Fonctionnalités de l'outil

Création de dossier et planification.

L'accès à l'interface de création de dossiers est sécurisé en écriture, il n'est possible de modifier les informations que pour les administrateurs. Cette interface (cf. Figure 26) est divisée en trois parties :

- La première permet d'insérer l'ensemble des informations administratives sur le patient : son nom, sa date de naissance, son pays d'origine (le CPO traitant un certain nombre d'étrangers), son type d'assurance sociale ainsi que le centre et le médecin partenaire sur ce dossier. Ces informations permettent d'une part, d'identifier correctement le patient, de retrouver le médecin référent pour ce patient mais aussi de procéder à la facturation des soins effectués en fonction de son régime d'assurance maladie et de son pays d'origine.
- La seconde partie contient l'ensemble des informations sur la pathologie diagnostiquée et le protocole de traitement décidé pour ce patient : le nombre de séances, leur dosage et leur type (proton ou photon), la salle et la position de traitement. On y retrouve aussi l'ensemble des informations nécessaires à la planification comme la nécessité d'une anesthésie pour les jeunes enfants et/ou d'une simulation en salle de traitement si le protocole l'exige ainsi que la complexité de la dosimétrie et le nom du dosimétriste assigné à la préparation de ce dossier.
- La troisième partie regroupe l'ensemble de la planification des étapes du traitement : tout d'abord les dates prévues ou constatées des étapes indépendantes du CPO comme la date de la réunion du staff médical, la pose des billes métalliques nécessaires à l'imagerie, ainsi que les dates d'IRM, de scanner et de réception du dossier d'imagerie. Par ailleurs, une fois la planification calculée, on y retrouve les dates des trois étapes principales, le début de la dosimétrie, de la fabrication des accessoires en atelier et le début du traitement ainsi que la date de simulation si nécessaire.

Afin d'améliorer le confort d'utilisation, nous avons mis en place un champ de commentaire libre, commentaire visible par tous dans la feuille résumant les dossiers en cours, et un raccourci vers la gestion des paramètres afin de permettre leur édition lors de la création d'un nouveau dossier (nouveau protocole, dosimétriste ou radiothérapeute). Enfin, le suivi de l'avancement des dossiers est affiché de nouveau dans cette interface afin de préciser à quelles dates le dossier d'imagerie a été reçu et la dosimétrie validée.

Dossier Patient ✖

Renseignements centre partenaire Code centre : <input type="text"/> Médecin référent : <input type="text"/>		Renseignements patient Nom et Prénom : <input type="text"/> Pays : <input type="text" value="France"/> Date de Naissance: <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="1980"/> Administratif : <input type="text" value="Assuré Social FR"/>		SUIVI DU DOSSIER <input type="checkbox"/> Dossier Reçu <input type="text" value="NON"/> <input type="checkbox"/> Dosi Validée <input type="text" value="NON"/> <input type="button" value="Accès aux paramètres"/> <input type="button" value="Charge Dosimétrie"/> <input type="button" value="Charge Atelier"/> <input type="button" value="Charge Traitement"/>
Renseignements traitement Histologie : <input type="text"/> Séquences Standardisées : <input type="text"/> Nb séances : <input type="text"/> Nb champs : <input type="text"/> RX : <input type="checkbox"/> Dose X : <input type="text"/> Nb séances X : <input type="text"/> Seq 1 : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="checkbox"/> Dose P : <input type="text"/> Nb séances P : <input type="text"/> Seq 2 : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="checkbox"/> Seq 3 : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="checkbox"/> Position de traitement : <input type="text"/> Complexité dosimétrie : <input type="text"/> Salle : <input type="text"/> Responsable dosimétrie : <input type="text"/> Anesthésie ? <input type="checkbox"/> Simulation ? <input type="checkbox"/> <input type="button" value="Calcul date première séance au plus tôt :"/> Autoriser la surcharge des salles ? <input type="checkbox"/> Début de recherche ? <input type="text" value="26/04/2010"/>				
Dosimétrie : <input type="text" value="05/03/2010"/> Atelier : <input type="text" value="05/03/2010"/>		Traitement : Du <input type="text" value="05/03/2010"/> Au <input type="text"/> Décision : <input checked="" type="radio"/> OK <input type="radio"/> Représenter le dossier		
Planning traitement Envoi convocation : <input type="text" value="05/03/2010"/> Pose de billes : <input type="text" value="05/03/2010"/> IRM : <input type="text" value="05/03/2010"/> Scanner : <input type="text" value="05/03/2010"/> Réception dossier : <input type="text" value="05/03/2010"/> Date de staff : <input type="text" value="05/03/2010"/> Date simulation : <input type="text" value="05/03/2010"/>				
Commentaires : <input type="text"/> <input type="button" value="Valider"/>				

Figure 26. Interface de création et de modification de dossier patient

Recherche et modification de dossier

À partir de l'interface d'accueil, il est possible de rechercher et d'afficher un résumé du dossier de chaque patient. Une fois un dossier patient chargé, il devient possible sans authentification de modifier le dosimétriste chargé de ce dossier, de confirmer la réception du dossier d'imagerie ou la validation de la dosimétrie. Si l'utilisateur possède le mot de passe administrateur, il peut alors éditer ce dossier et annuler ou reporter le traitement du patient. Lors de la modification du protocole de traitement d'un dossier déjà planifié des alertes sont activées lors de changements pouvant affecter le déroulement du planning prévu afin de s'assurer que l'utilisateur relancera le calcul des différentes dates de planification si besoin.

Caractéristiques de l'outil de planification.

L'algorithme de planification est une heuristique de construction, ce qui signifie qu'il n'y a pas de gestion avancée de la re-planification en cas d'aléas. Le fonctionnement de l'algorithme consiste à planifier tout d'abord les sessions de traitement le plus tôt possible. En effet, cette étape est la plus critique en termes d'utilisation des ressources matérielles mais constitue aussi la plus grande valeur ajoutée apportée au patient. Dans un second temps, une vérification de la disponibilité des ressources pour les étapes de pré-traitement s'opère (i.e., dosimétrie et fabrication en atelier). Les contraintes prises en compte pour les trois étapes planifiées (i.e. traitement, dosimétrie et fabrication en atelier) sont les mêmes : le respect de la charge maximale et de la disponibilité définies pour chaque poste de travail. D'autres contraintes spécifiques aux séances de traitement sont prises en

compte comme l'impossibilité de débiter un traitement les vendredis afin de garantir au moins deux séances consécutives lors du début du traitement, la compatibilité de positionnement du patient (assis ou couché) avec la salle choisie ou encore la nécessité d'intercaler des séances de rayons X entre deux séquences de protonthérapie. Une alerte visuelle est aussi activée si la planification proposée aboutit à une planification de plus de trois séances nécessitant une anesthésie par jour.

Dans un souci de développement évolutif, nous avons aussi intégré la gestion d'une base de données pour les différents paramètres clés : les listes des noms des dosimétristes, des médecins et des centres partenaires dont le nombre est appelé à croître dans les années à venir ; Les différentes pathologies et protocoles associés dont la liste devrait augmenter au fur et à mesure des recherches effectuées ainsi que les différentes capacités de charge des postes de travail, susceptibles d'évoluer conjointement avec l'acquisition de la maîtrise du processus.

Processus de planification.

La recherche d'une date de début de traitement commence seulement 8 semaines après la date de réunion du staff lors de laquelle la décision de traiter le patient est prise. Ce délai, pour l'instant incompressible, correspond au délai moyen nécessaire à la réalisation des imageries par les centres partenaires du CPO. Chaque jour successif de traitement est planifié soit, jusqu'à la fin du traitement, soit, jusqu'à atteindre une impossibilité de traitement causée par la capacité de charge de la salle choisie. Si la capacité restante des machines est insuffisante pour planifier l'ensemble du traitement du patient, on recherche une solution respectant la contrainte de capacité avec un traitement qui débute le jour suivant. Une fois qu'une date de début de traitement respectant les capacités a été trouvée, on vérifie la disponibilité de l'atelier de fabrication des accessoires puis celle de la dosimétrie, i.e., on planifie en arrière à partir de la date de début de traitement calculée. Dans le cas où la planification d'une de ces deux étapes entraînerait une surcharge de la capacité d'un de ces deux postes, la solution, alors considérée comme une solution dégradée, est stockée en mémoire afin de la proposer ultérieurement à l'utilisateur. La date de début de traitement est alors repoussée d'un jour et la recherche d'une solution n'entraînant aucune surcharge sur ces deux étapes est effectuée. Lorsqu'une solution n'entraînant aucune surcharge sur les trois postes de travail a été trouvée, on calcule les dates annexes à la planification : l'étape de simulation et la date limite de réception du dossier d'imagerie. Le fonctionnement simplifié de cet algorithme est schématisé dans la figure 27.

```

Date_testée=Date_de_staff + 56 //8 semaines depuis de La date de staff
Protocole=Tableau(Durée_traitement, Durée_Atelier, Durée_Dosi)
Dates=Tableau(Début_Traitement, Début_Atelier, Début_Dosi)

Tant que Dates incomplet // Planification complète sans surcharge
|   Verif_Capacité(Salle_de_traitement, Protocole, Planning_Existant, Dates)
|
|   Si Dates(Début_traitement) existe sans surcharge Alors
|       |
|       |   Verif_Capacité(Atelier, Protocole, Planning_Existant, Dates)
|       |   Verif_Capacité(Dosi, Protocole, Planning_Existant, Dates)
|       |
|       |   Si Dates(Début_Atelier) ou Dates(Début_Dosi) avec surcharge
|       |       |
|       |       |   Solutions_dégradées=Dates // On stocke Les solutions obtenues
|       |       |   Vide(Dates) // On vide Les solutions obtenues
|       |       |   Date_testée + 1 // On recule Le début du traitement
|       |       |   Sinon Exit // On sort de La boucle car La recherche est terminée
|       |       |   Fin Si
|       |
|       |   Sinon Date_testée + 1 // On recule Le début du traitement
|       |   Fin Si
|   Fin Tant Que
Dates_complémentaires(Dates) // On calcule Les dates complémentaires de La trajectoire

```

Figure 27. Algorithme simplifié de planification pour le CPO

Par ailleurs, les graphiques de charge prévisionnelle des trois postes de travail deviennent accessibles. De même, les solutions dégradées (planifications avec surcharge de la dosimétrie et/ou de l'atelier) peuvent être consultées et validées par l'utilisateur si l'urgence du dossier impose un délai d'attente le plus court possible au détriment des postes de préparation de traitement. Et enfin, si la planification proposée ne convient pas à l'utilisateur, il lui est possible de spécifier la date de début de traitement désirée et de relancer la recherche de planification sans respect des capacités maximales des différentes étapes. À l'issue de cette nouvelle planification, les dates proposées sont affichées et les graphiques de charge des trois étapes reflètent les conséquences en termes de surcharge pour les trois postes de travail.

Gestion des indisponibilités et des pannes.

Les jours où aucun traitement ne peut avoir lieu peuvent être séparés en deux types, les indisponibilités, qui sont prévues à l'avance, et les pannes qui arrivent au fil du temps. La différence entre ces deux catégories provient du fait que lors d'une panne les traitements déjà planifiés doivent être reportés, ce qui n'est pas le cas lors d'indisponibilités prévues à l'avance. Parmi les indisponibilités on retrouvera les jours fériés et les maintenances préventives. Les interfaces de gestion sont légèrement différentes, en effet, les indisponibilités impliquent souvent l'ensemble de la structure et nécessitent donc une interface permettant de les appliquer sur l'ensemble du centre alors que les pannes sont généralement localisées. À l'inverse, les pannes intervenant lors de traitements en cours et de manière inopinée, il est nécessaire de pouvoir visualiser les conséquences de cette panne en termes de charge. La figure 28 présente l'affichage des conséquences d'une panne d'un jour sur la salle Y1. Les différents niveaux de charge et de surcharge sont affichés grâce à un code couleur, bleu lorsque la capacité nominale est respectée, jaune orangée lorsqu'elle sera en surcharge. Lors de l'ajout d'une panne, l'ensemble des patients en traitement à ce moment-là dans la salle voient leur traitement reporté de la durée de la panne, afin d'assurer l'ensemble du traitement prévu : les séances impactées par la panne sont supprimées et le nombre de séances manquantes est ajouté à la fin du traitement déjà planifié. Les conséquences de la panne en termes de charge sont affichées en rouge sur le graphique afin de visualiser l'impact des reports de traitement sur la planification. De plus, si ce report de

séances entraîne une surcharge des machines. La liste des patients censés commencer leur traitement ces jours-là est affichée ce qui permet de décaler manuellement le début de ces traitements afin de diminuer la surcharge. Contrairement aux patients en cours de traitement, il n'y a pas de re-planification automatique des patients qui n'ont pas encore démarré. La figure 29 représente l'interface de gestion des indisponibilités. Dans cette interface, un récapitulatif des indisponibilités déjà programmées est affiché et il est possible de planifier les nouvelles en précisant leur portée (i.e., un poste de travail en particulier ou l'ensemble du centre). Si des traitements sont planifiés sur la période demandée, une alerte est affichée afin que l'utilisateur procède manuellement à la re-planification des patients concernés.

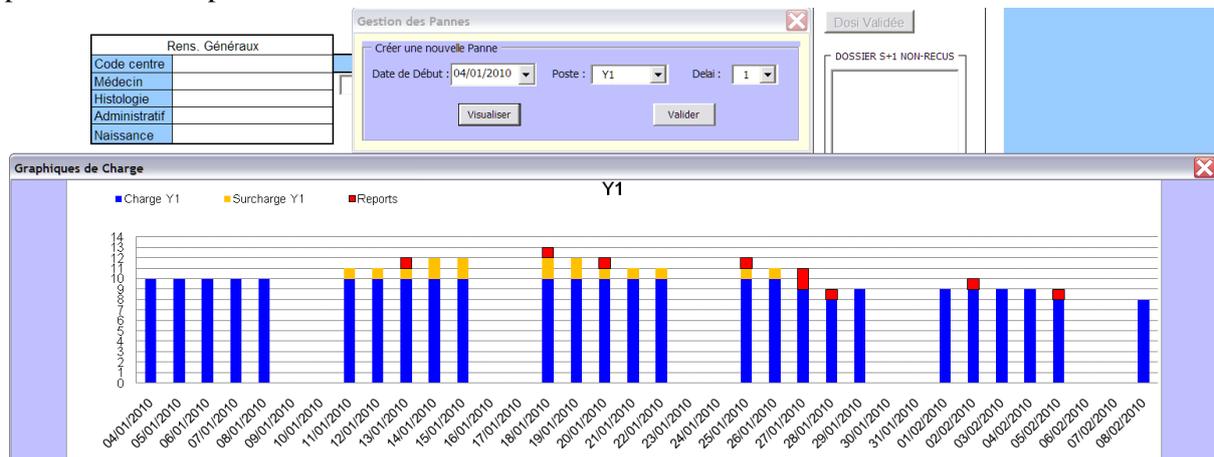


Figure 28. Interface de gestion des pannes et affichage des conséquences de la panne sur la charge planifiée pour la salle Y1.

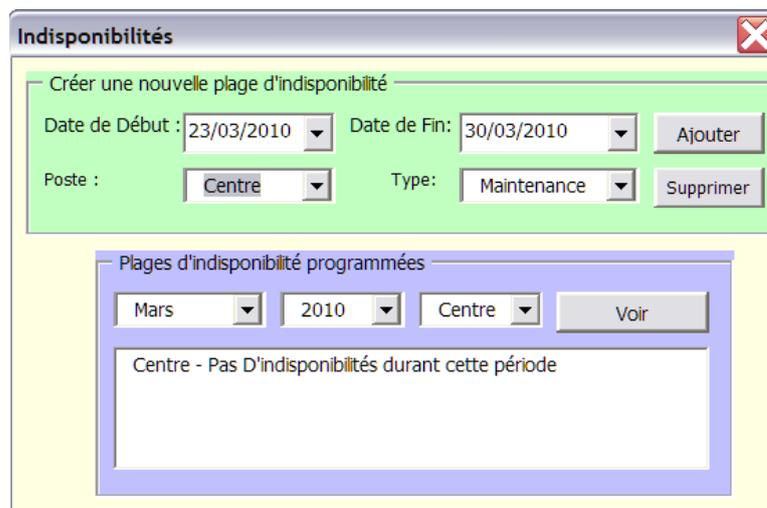


Figure 29. Interface de gestion des indisponibilités. Un récapitulatif mensuel des disponibilités existantes est affiché et l'interface permet d'en ajouter de nouvelles.

Indicateurs de Performance.

L'automatisation et la standardisation de la planification nous a permis de proposer des indicateurs de performance pour l'ensemble du processus. Trois tableaux de bord sont disponibles : un pour analyser la charge dans chacune des salles (cf. Figure 30), un pour analyser les délais inter-étapes et leurs durées (cf. Figure 31) et le dernier qui retrace les annulations et les reports de traitements.

La figure 30 présente l'interface du premier tableau de bord : l'activité dans les différents postes de travail. On peut y choisir le poste de travail, ainsi que la semaine qui nous intéresse et le tableau de bord résultant peut être imprimé au format A4 afin d'être affiché dans le centre. Sur cette figure est affichée l'activité prévue pour la semaine du 18 janvier 2010 pour la salle Y1. Le graphique

La Figure 31 correspond au second tableau de bord, la description des délais inter-étapes mais aussi la distribution des durées de chaque étape. On peut y choisir plusieurs périodes d'analyse des indicateurs : mensuelle, semestrielle et annuelle. L'information affichée est double :

- le décalage des boîtes par rapport à l'axe des ordonnées représente le délai médian entre la réunion du staff médical, le point de départ de la trajectoire de soins et chacune des étapes considérées. Cet indicateur permet de repérer l'enchaînement logique des étapes comme le ferait un diagramme de Gantt mais aussi de déceler l'origine des délais d'attente. On y retrouve le délai important entre la date de staff et la réception du dossier d'imagerie, conséquence directe de l'externalisation des procédures d'imageries. Ce délai qui correspond d'après les données historiques à 40 jours en moyenne (cf. figure 31) justifie le décalage de 8 semaines imposé à la planification des patients qui a été présenté dans la description du fonctionnement de l'algorithme.
- Chacune des barres est découpée en 3 régions qui représentent les limites de durée de chaque étape. La partie verte correspond à l'écart entre la durée minimum constatée et la médiane (ou la moyenne si elle est inférieure), la partie bleue représente l'écart entre la moyenne et la médiane et la partie rouge représente l'écart entre la moyenne (ou la médiane si elle est supérieure) et la durée maximum constatée. Cette représentation de la durée permet de visualiser la distribution des durées et de remarquer la dispersion des valeurs pour certaines étapes. On y retrouve les caractéristiques de chacune des étapes comme décrites par les équipes de soins : les étapes d'imagerie sont des étapes longues dont l'ordre de réalisation n'est pas fixe, la dosimétrie se révèle courte pour la plupart des traitements bien qu'il existe un certain nombre de protocoles plus complexes et donc plus longs à traiter ; L'étape de fabrication des accessoires présente une plus grande variabilité que celle de la dosimétrie, variabilité qu'il est logique d'attribuer à l'éventuelle simulation nécessaire pour finaliser cette étape. L'analyse de la distribution de l'étape de traitement est elle aussi particulièrement intéressante. On peut y retrouver plusieurs caractéristiques de cette trajectoire de soins : i) l'existence de traitements urgents et/ou ne nécessitant pas beaucoup de préparation (fabrication en atelier courte et pas de simulation nécessaire) qui est révélée par le délai nul entre l'étape de fabrication en atelier et l'étape de traitement, ii) la diversité des protocoles de traitement dont la durée varie entre 26 et 56 jours.

Ces informations de durées sont aussi reproduites numériquement dans le tableau situé en-dessous du graphique. Comme pour les autres indicateurs, ce tableau de bord est imprimable au format A4 afin de servir de support de discussion au sein de la structure.

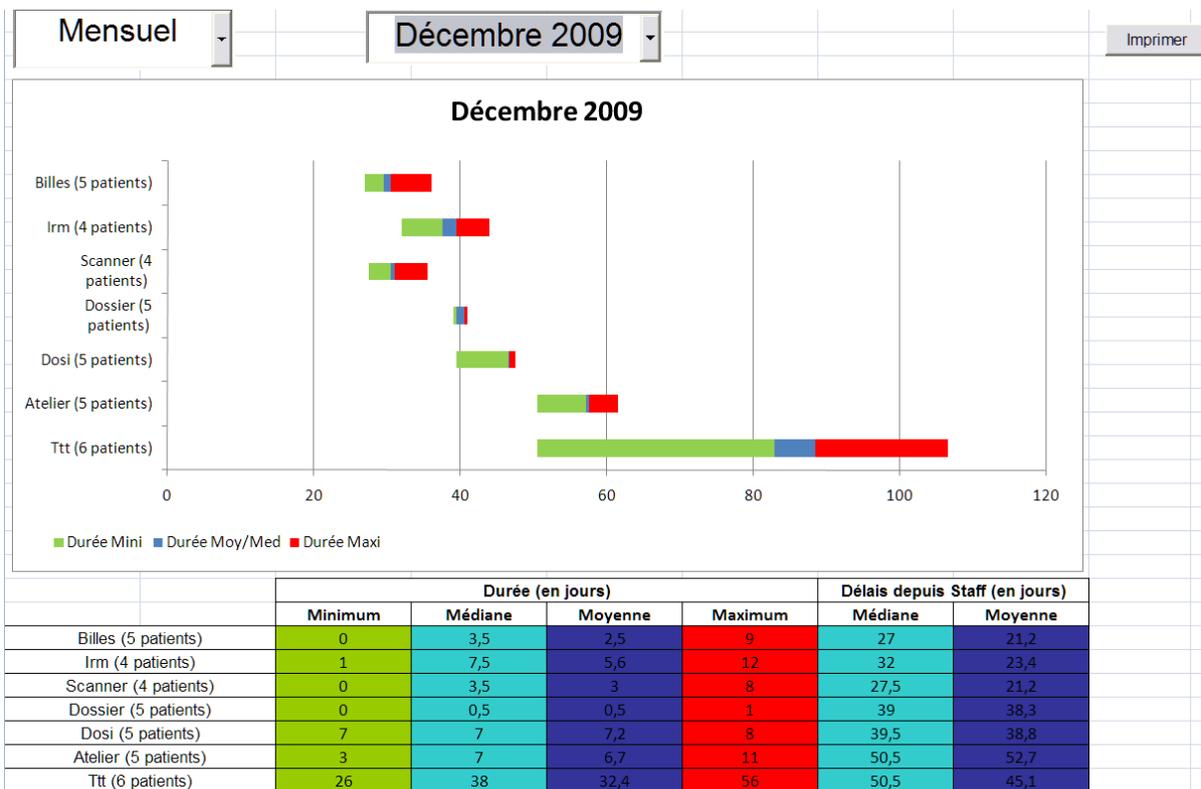


Figure 31. Indicateurs de délais inter-étapes et de durées pour le mois de décembre 2009.

4.1.5 Mise en place de l'outil

La création de l'outil s'est déroulée sur une période de 6 mois, avec plusieurs réunions de travail au CPO. Ces réunions de travail ont permis de définir le cahier des charges de l'outil puis un processus d'évaluation/amélioration des fonctionnalités de l'outil s'est mis en place.

Lors de la première réunion, réunissant le consultant sénior du CERCLH qui me supervisait ainsi que la cadre de santé chargée de la planification, nous avons étudié l'outil existant, ses limites et les souhaits des intervenants concernant les fonctionnalités du nouvel outil. Après la réalisation d'une première version fonctionnelle, une réunion de présentation de l'outil a eu lieu avec d'une part la cadre de santé mais aussi la représentante des dosimétristes. Lors de cette réunion, de nombreuses modifications à réaliser avant la mise en production ont été demandées :

- Le premier groupe de modifications découlent de l'utilisation en conditions réelles de fonctionnement. En effet, cet outil est appelé à servir de planning opérationnel du centre, il doit être suffisamment souple pour permettre des modifications à la volée du planning en fonction des aléas rencontrés et suffisamment robuste pour signaler les conséquences de ces changements. Il a donc été nécessaire de relaxer certaines contraintes, la prise en compte de la charge de travail en particulier, pour permettre à la fois des planifications en dehors des capacités théoriques pour gérer les urgences mais aussi assurer que les dépassements horaires ne se produisent que sur demande explicite des utilisateurs.
- Le second groupe de modification a porté sur l'interface en elle-même et sur la création de nombreuses alertes et vérifications liées au processus de planification. En effet, les tests d'utilisation sans guidage de l'outil ont permis de mettre en évidence de nombreuses incompréhensions de la part des utilisateurs mais surtout de nombreuses possibilités d'erreurs lors de l'utilisation. Pour pallier ces lacunes, nous avons mis en place des vérifications des données d'entrées et de leur cohérence entre elles. De même, de nombreuses alertes ont été créées pour

limiter les erreurs de manipulation de l'outil. Et enfin, l'interface elle-même a subi de profonds remaniements afin de correspondre au cheminement de pensée des utilisateurs et non plus à celui des concepteurs.

Lors de la dernière réunion de travail sur ce projet, l'outil proposé a recueilli l'approbation de tous les utilisateurs concernés, tant sur le plan de la planification que sur le recueil des indicateurs de planification. Les tests en interne se poursuivent jusqu'à la mise en place de la production. Lors de cette mise en place, une double utilisation de l'outil existant et du nouveau sera réalisée pendant une période d'essai afin de repérer les dernières modifications nécessaires qui n'auraient pas été repérées lors des bêta-tests. Le centre étant actuellement en cours de modification importante de son fonctionnement (i.e., changement d'accélérateur, création d'une nouvelle salle), la mise en production sera réalisée lorsque le fonctionnement sera stabilisé, au dernier trimestre 2011.

4.1.6 Conclusion

L'outil proposé au CPO permet une planification automatisée répondant aux critères de standardisation mis en place au sein du centre. Il permet de proposer une planification répondant à la fois aux contraintes définies par l'équipe mais aussi à la variabilité rencontrée dans le déroulement du processus de soin et à ses aléas. De plus, le recueil automatique d'indicateurs sous forme graphique et textuelle permet une meilleure maîtrise de la production et facilite le suivi de l'amélioration continue mise en place dans le centre.

L'inconvénient majeur de cette implémentation est l'impossibilité de tester les modèles linéaires présentés dans le chapitre 3, du fait de l'écart entre la modélisation que nous avons réalisée et la réalité de fonctionnement du CPO. En effet, le nombre très important de protocoles de traitements, les variabilités constatées dans les durées des séances, la gestion de la capacité du centre non en termes d'heures d'ouverture mais en termes de nombre de patients sont autant d'obstacles à l'utilisation de nos modèles. De plus, le paramètre le plus critique à l'heure actuelle au CPO n'est pas particulièrement la planification des séances de traitement mais plutôt la coordination des ressources sur l'ensemble de la trajectoire avec les difficultés qu'impliquent la sous-traitance des étapes d'imagerie à des centres partenaires.

Toutefois, à un niveau plus général, cette collaboration avec le CPO nous a permis de recueillir des données sur les caractéristiques des étapes d'une trajectoire de soins en hadronthérapie mais surtout de nous confronter à la réalité du fonctionnement d'un centre quasi-similaire au futur centre Etoile. Les informations récoltées sur les besoins des utilisateurs finaux et sur les caractéristiques d'un outil de planification dans ce contexte devraient nous permettre de proposer une solution pertinente à la problématique de planification du centre Etoile.

Cependant, les limites d'une planification réalisées entièrement dans l'environnement de Microsoft Excel peuvent se révéler handicapantes par la suite. En effet, la planification proposée ne relève que d'un processus de construction de planning à la volée et non d'une optimisation de cette même planification. Il serait alors intéressant de proposer une solution permettant :

- la planification de patients par lot qui ouvrirait la porte à une réelle optimisation du placement des patients.
- une gestion optimale de la re-planification des patients en cas d'aléas, les traitements étant uniquement décalés de la durée de l'événement perturbateur.

Afin de s'affranchir de ces problèmes, il est nécessaire de changer de moteur de planification afin de se diriger vers une plateforme de développement d'outil d'aide à la planification dédiée à ce type de projet.

4.2 Modèle et outil de gestion de la trajectoire de soins des patients pour le centre ETOILE

4.2.1 Cahier des charges

L'optimisation de la planification des séances de traitement revêt une importance capitale pour le fonctionnement du centre ETOILE. En effet, de nombreuses contraintes se conjuguent au sein de ce centre et leur prise en compte est indispensable :

- **Le caractère unique de cette modalité de traitement sur le territoire français** rend son utilisation cruciale pour le traitement de nombreux patients par manque d'alternatives de modalités de traitement.
- **Le coût de fonctionnement d'un tel centre**, rend impératif la maximisation du nombre de séances réalisées afin de rentabiliser les coûts d'exploitation.
- La coexistence de **plusieurs salles de traitement partageant un seul et unique accélérateur** augmente la complexité de la planification et nécessite une décomposition fine des activités réalisées durant une séance de traitement afin de permettre la synchronisation des différentes salles. De plus, une modélisation « idéale » devrait prendre en compte les temps nécessaires aux changements de salles de traitements et aux changements de particules.
- Le caractère innovant de cette modalité nécessite une adaptabilité de l'outil de planification aux inévitables modifications et ajustements des protocoles de traitement au cours du fonctionnement du centre.

A ces contraintes particulières à l'hadronthérapie, s'ajoutent celles déjà évoquées en planification de traitements par radiothérapie conventionnelle, particulièrement, le respect des bonnes pratiques de traitement et la minimisation des délais d'attente pour les patients. Cette planification nécessite donc un outil de planification robuste, disposant d'un support de développement permettant son évolution au fur et à mesure, dont les capacités de calcul permettent des planifications quasiment en temps réel et capable de s'interfacer avec un système d'informations et les autres outils de gestion qui seront choisis par le constructeur du centre.

4.2.2 Choix de la solution Preactor

Le logiciel leader mondial de planification industrielle est proposé par la société Preactor. Leurs solutions de planifications sont utilisées par plus 3000 entreprises à travers le monde, depuis des PME jusqu'à de très grands comptes comme Proctor & Gamble, Eurocopter ou encore Pfizer. Les points forts de la plateforme de développement Preactor résident dans plusieurs caractéristiques majeures :

- La séparation entre les modules de planification et l'utilisation qui en est faite. Par un système de programmation propriétaire, il est possible d'utiliser les différents modules de Preactor, gestions des ressources, des plannings de travail, des processus de production, affichage et calcul de la planification des nouvelles commandes et de les adapter à son propre processus de fonctionnement.
- L'existence de nombreux algorithmes heuristiques de planification déjà programmés ainsi que la possibilité de comparer leurs résultats. Il est également possible de personnaliser les algorithmes existants en fonction de l'application dans l'objectif d'améliorer leurs performances en termes de qualité de solution et de temps de résolution.
- La facilité de re-planification en cas d'aléas et surtout l'assurance d'une ré-optimisation en cas de re-planification.

- L'existence de nombreuses interfaces avec des logiciels extérieurs qui assure la facilité d'intégration de cet outil au sein du système d'information existant dans la structure concernée.
- La plateforme de développement étant un produit de l'offre commerciale, la maintenance de l'application développée et sa migration sur différents systèmes d'exploitation est assurée.

Cependant, l'inconvénient majeur de l'utilisation de cette plateforme pour le développement d'une application pour la planification de la radiothérapie est l'absence d'adaptation aux particularités du monde hospitalier et à ses contraintes spécifiques. En effet, PREACTOR est constitué d'un noyau de planification, et d'un langage de modélisation peu ergonomique pour le développement d'une application dédiée. Par conséquent, le développement d'une application, même dans un contexte industriel, passe par une lourde étape de modélisation du processus à planifier et par la programmation de l'interface qui sera utilisée. De plus, le langage utilisé étant propriétaire, il est indispensable de suivre une formation spécifique afin de pouvoir tirer partie de ses fonctionnalités. Le travail de prototypage d'une plateforme industrielle pour la planification de la trajectoire des patients en hadronthérapie a été une tâche chronophage, d'autant que nous avons l'ambition de transférer les connaissances acquises en modélisation dans le chapitre 3 associées aux besoins d'une utilisation réaliste découverts au CPO.

4.2.3 Vue d'ensemble du fonctionnement de l'outil proposé

Comme nous l'avons vu dans les approches par programmation linéaire, l'outil de planification proposé doit répondre à un certain nombre de conditions d'utilisation :

- Tout d'abord, il doit permettre de suivre les bonnes pratiques en ce qui concerne les protocoles de traitements en radiothérapie, la possibilité de planifier des jours de repos intra-traitements mais aussi la personnalisation du protocole de traitement si l'état du patient le nécessite. À cette fin, il est indispensable de disposer d'un module de création de protocoles de traitements spécifiques à chaque patient. Ce module doit permettre de définir l'étalement des séances de traitement, la fréquence des repos intra-traitement ainsi que dans l'idéal la durée de chaque séance de traitement. De plus, le contexte particulier des salles d'hadronthérapie (i.e., salle avec gantry et salles avec faisceaux fixes) nécessite de préciser dans quelle(s) salle(s) chaque séance traitement pourrait se dérouler. Il est aussi important de pouvoir spécifier plusieurs séquences successives de traitement car certains protocoles peuvent nécessiter un traitement différent dans chaque salle.
- Le prototype réalisé au CPO nous incite à prévoir la réalisation d'une base de données des patients en cours de traitement afin de pouvoir tracer les éventuels reports ou annulations pour chaque patient. Cette spécificité pourrait dans un second temps être incluse dans le Système d'Information Hospitalier (SIH) du Centre. De même, il semble pertinent de créer une base de protocoles de traitements standardisés (i.e., meilleures pratiques de traitement) qui serviront de base pour la définition des protocoles spécifiques.
- Il est préférable de pouvoir planifier l'ensemble du traitement des patients dès la planification de la première séance. Contrairement à ce que nous avons réalisé dans nos approches par programmation linéaire, il pourrait être intéressant de relaxer légèrement cette contrainte en profitant de la rapidité de résolution des méthodes heuristiques. En effet, il serait judicieux de pouvoir disposer d'une certaine latitude en ce qui concerne les semaines postérieures à celle de la réalisation de la planification. Une planification ferme pourrait être réalisée sur un horizon de deux semaines, une planification mobile (i.e., indicative) serait proposée pour les semaines suivantes. Celle-ci pouvant être remise en cause ultérieurement afin de permettre d'optimiser le planning.
- Nos expériences avec les approches par programmation linéaire, ont montré qu'il était possible de prendre en compte les disponibilités des patients mais aussi des radiothérapeutes sans dégrader significativement les performances de planification. Il serait donc pertinent de prendre en compte ces contraintes dans ce nouveau mode de planification.

Comme nous allons le voir dans la sous-partie suivante, certains de ces critères sont difficiles à intégrer dans Preactor, bien qu'il soit possible de dépasser ces limitations.

4.2.4 Limitations de Preactor et leurs solutions

La principale limitation de Preactor découle directement de la différence de gestion des délais interopérations entre le monde industriel et le monde hospitalier. En effet, en production industrielle, les délais interopérations sont définis de manière stricte : "2 heures" ou "au minimum 5h avant la prochaine opération". À l'inverse, en radiothérapie, ces délais sont moins stricts et correspondent plutôt à une appréciation : tous les jours, deux jours de suite puis un jour de repos par exemple. Cette différence est cruciale lorsqu'on cherche à planifier le protocole de traitement d'un patient. En effet, s'il est possible dans Preactor de définir un délai d'une durée précise, il est impossible de fixer une plage variable de début d'opération en fonction de l'heure de fin de l'opération précédente (pour réaliser une planification correcte selon les critères de la radiothérapie). Par conséquent, si l'on fixe comme règle que le patient doit subir une séance de traitement par jour et que l'on planifie un délai de 24 heures entre les séances de traitement, la planification est contrainte sur l'ensemble de la période par l'heure de fin de la toute première séance de traitement. Prenons comme exemple un patient dont on planifie la première séance à 17h00 (premier créneau libre), cette première séance durant 30 minutes. Le lendemain, la seconde séance ne durant que 10 minutes ne pourra commencer qu'à 17h30 laissant 20 minutes d'inactivité incompressible, décalage encore augmenté au fur et à mesure du déroulement des séances successives de traitement.

Afin de conserver les caractéristiques de modélisation et le respect des bonnes pratiques mises en œuvre dans le modèle Pattern permettant de planifier des traitements à partir de protocoles personnalisables et comportant des repos intra-hebdomadaires, nous avons créé deux machines virtuelles. Ces machines supplémentaires permettent de représenter les repos obligatoires, le repos journalier et les éventuels repos prévus par le protocole de traitement. Cette démarche de modélisation, bien qu'augmentant la complexité des protocoles de traitement, permet une planification correcte par Preactor en laissant la possibilité à l'algorithme de planification d'optimiser l'ordonnancement des séances de traitement pour chaque jour d'ouverture. De plus, cette augmentation de la complexité reste relativement faible dans le sens où la durée définie pour les étapes de repos est insignifiante par rapport à la capacité de production de ces machines et que la seule contrainte prise en compte résulte des horaires d'ouverture de ces machines. La figure 32 permet de mieux comprendre comment la mise en place de ces machines virtuelles permet de réaliser la planification. Prenons comme exemple, un protocole de traitement avec 4 séances par semaine. Ce type de protocole nécessite 4 repos journaliers plus un repos d'une journée entière prévu dans le protocole :

1. Première séance de traitement en salle de traitement durant les heures d'ouverture.
2. Repos journalier réalisé pendant la nuit sur la machine fantôme de repos journalier.
3. Deuxième séance de traitement en salle de traitement durant les heures d'ouverture.
4. Repos journalier réalisé pendant la nuit sur la machine fantôme de repos journalier.
5. Repos prévus par le protocole sur la machine de repos de protocole durant les heures d'ouverture.
6. Repos journalier réalisé pendant la nuit sur la machine fantôme de repos journalier.
7. On répète les opérations 1 à 6 pour terminer la semaine.

Afin de reproduire la capacité de la modélisation Pattern à respecter les disponibilités des patients en fonction de la plage horaire, il a été nécessaire de créer d'autres machines virtuelles. En effet, Preactor ne peut gérer des limitations sur la tenue d'une opération qu'au travers de plannings de disponibilités, associés à des ressources requises pour cette opération. Afin de reproduire la prise en

compte des jours de début de traitement autorisés, chaque protocole entraîne la création d'une ressource virtuelle, dont la présence est requise pour l'opération de début de traitement et qui suit un planning de disponibilité correspondant à chaque protocole. Par exemple pour les patients avec 4 séances par semaine, seuls les lundis et les jeudis sont des jours autorisés pour le début d'un traitement. De même pour les disponibilités des patients deux ressources secondaires sont créées, la première n'étant disponible qu'en matinée tandis que la seconde n'est présente que les après-midi.

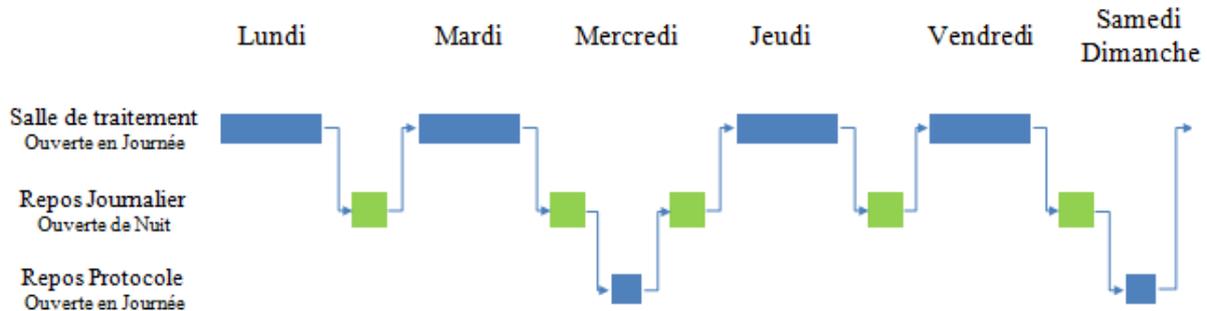


Figure 32. Représentation du déroulement du protocole de traitement d'un patient avec 4 séances de traitements par semaine. La salle de traitement ainsi que la machine virtuelle correspondant aux repos prévus par le protocole ne sont ouvertes que la journée tandis que la machine virtuelle représentant les repos journaliers n'est ouverte que la nuit.

De même, les disponibilités des radiothérapeutes, comme proposé dans les modélisations Rav et Pattern, ne peuvent que difficilement être implémentées dans Preactor. En effet, il n'existe pas de méthode simple pour reproduire le concept de contraintes souples (i.e., qui peut être transgressée au prix d'une pénalité) comme celles nécessaires pour prendre en compte les disponibilités des radiothérapeutes et permettre un changement de radiothérapeute pour diminuer les délais de prise en charge des patients. Cependant, il est possible de définir un temps maximum d'attente associé à un groupe de ressources. En créant un groupe de ressources contenant l'ensemble des radiothérapeutes, et en définissant pour chaque patient l'attente maximale avant l'autorisation d'un changement de radiothérapeute, on aboutit à une reproduction du concept évoqué précédemment. Cette attente, exprimée en heure, lie un couple patient-radiothérapeute pendant une durée donnée, durée au-delà de laquelle, la recherche d'une planification au plus tôt avec n'importe quel radiothérapeute est entreprise. Cependant dans Preactor, les ressources matérielles sont généralement modélisées en tant que ressources de type "primaires", tandis que les ressources humaines nécessaires à la réalisation d'une tâche font usuellement partie des ressources dites "secondaires". La modélisation correcte serait donc de créer les accélérateurs linéaires parmi les ressources primaires et les radiothérapeutes parmi les ressources secondaires des accélérateurs. Or seules les ressources primaires bénéficient de cet attribut d'attente maximale avant changement de ressources. Ce problème peut être contourné en modifiant le modèle de base de Preactor afin de permettre la synchronisation de deux tâches à réaliser sur des ressources primaires. L'inconvénient de cette méthode est que cette contrainte non classique n'est pas prise en compte par toutes les méthodes de planification disponibles dans Preactor. De plus, suivant les critères utilisés pour cette synchronisation, le temps de résolution peut devenir important.

La dernière difficulté, concerne l'entrée et la sortie des données. En effet, Preactor est prévu pour permettre l'importation et l'exportation des données sous différents formats plus ou moins faciles à manipuler. Cependant, il est impossible de créer les modules d'interface tant que le système d'information qui sera utilisé dans le centre concerné n'est pas encore défini. Afin de pallier cette limitation, nous avons décidé de créer une interface graphique sous Microsoft Excel afin de permettre la simulation du fonctionnement de l'ensemble. Cette interface étant destinée soit à s'interfacer avec le SIH, soit à être remplacée par un module de transfert de données si les informations contenues dans le SIH sont suffisantes pour réaliser la planification dans Preactor.

4.2.5 L'interface Excel

L'interface Excel doit permettre de gérer les patients, ainsi que les protocoles de traitements mais aussi consolider les indicateurs de performance résultant de la planification réalisée par Preactor et permettre les échanges de données.

La figure 33 présente sur la gauche, l'interface de gestion des patients qui permet de créer un nouveau patient ou de modifier un patient existant. Diverses informations visent à permettre l'identification du patient et du radiothérapeute qui le suit. Cette interface permet de choisir le protocole de traitement que devra suivre ce patient, basé sur un des protocoles standardisés de la base, mais pouvant être personnalisé si besoin. Un récapitulatif des caractéristiques du protocole choisi est affiché et il est possible d'accéder aux détails de son déroulement ainsi que de le modifier. De même, il est demandé une estimation de la durée nécessaire pour réaliser la dosimétrie afin de planifier cette étape du pré-traitement. Et enfin, sont regroupées les dates de toutes les étapes de la trajectoire de soins, ces dates étant définies pour partie avant la planification (i.e., données enregistrées) et pour partie après la planification (i.e., résultant de la planification sous Preactor). On y retrouve aussi la caractérisation de la disponibilité du patient, matin, après-midi ou journée entière. Afin de permettre la construction d'indicateurs, les dates de finalisation des étapes clés sont tracées.

Figure 33. Interfaces de gestion des patients et des protocoles pour la planification avec Preactor.

Sur cette même figure à droite, on retrouve l'interface de gestion de la base de données des protocoles standardisés. On y retrouve les paramètres d'identification du protocole concerné ainsi que ses caractéristiques. Il est possible de créer jusqu'à 3 séquences différentes au sein d'un même protocole afin de gérer les protocoles les plus complexes. Chaque séquence est définie par un nombre de séances, un étalement à respecter, des estimations des durées des séances, ainsi que le type de faisceau à utiliser. Cette interface permet aussi la personnalisation de ces protocoles, lorsqu'elle est appelée à partir de celle de gestion des patients.

De même que pour l'outil développé pour le CPO, nous avons créé des pages de suivi d'indicateurs de performance pour différents postes de travail qui seront présents dans le centre

ETOILE. La différence majeure provient de l'intégration du processus d'imagerie au sein du centre à partir de ses propres équipements et non pas grâce à des partenariats comme c'est le cas au CPO. Il existe aussi une page réservée aux indicateurs de délais intra- et inter-étapes permettant de suivre ces indicateurs précieux pour déterminer les éventuels goulots d'étranglement du processus.

La dernière fonctionnalité de ce module concerne la gestion des échanges de données avec Preactor. En effet, il faut pouvoir d'une part importer les données des nouveaux patients à planifier mais aussi exporter les données de planification de ces patients. Afin de permettre la planification sous Preactor, les données sont formatées au format CSV à travers quatre fichiers distincts :

- OrdersIn.csv qui permet de déterminer les patients en attente de planification, la date maximale de fin de traitement pour chacun d'entre eux ainsi que la priorité associée à leur planification.
- ProductsInNew.csv qui pour chaque patient définit la liste des opérations qu'il devra suivre sur les différentes machines ainsi que leurs caractéristiques de ressources à utiliser, de durée et de synchronisation avec les autres opérations à réaliser.
- ProdSecConstInNew.csv qui définit les ressources secondaires nécessaires à la réalisation des opérations définies dans le fichier précédent. L'avantage de ces ressources secondaires réside dans la possibilité de leur assigner des plannings spécifiques d'ouverture. Cette caractéristique permet d'une part de reproduire la prise en compte des disponibilités des patients mais aussi de reproduire le fonctionnement des patterns utilisés dans nos approches linéaires. En effet, il suffit de créer des ressources secondaires associées à un planning particulier soit forcer la prise en charge de certains patients à des horaires précises soit pour organiser les débuts de traitements des patients certains jours de la semaine selon le protocole choisi.
- ProdResSpecConst.csv permet quant à lui de gérer les interactions entre les patients et leur radiothérapeute en permettant de définir pour chaque patient l'attente maximale avant qu'un changement de radiothérapeute soit envisagé pour diminuer le temps d'attente du patient.

Ces quatre fichiers seront importés dans Preactor pour permettre la planification des nouveaux patients. De même, une fois la planification réalisée, les dates et horaires auxquels auront lieu les différentes étapes seront enregistrés dans un fichier au format csv qui sera exporté dans l'interface Excel pour mettre à jour les dossiers des patients et les indicateurs de performance.

4.2.6 L'interface de Planification

La seconde partie du système de planification repose sur Preactor. Le centre reproduit dans Preactor comprend une salle d'imagerie, une salle de dosimétrie, et trois salles de traitements :

- La première salle permet des traitements par un faisceau horizontal.
- La seconde par un faisceau horizontal ou oblique.
- La troisième salle par un faisceau horizontal ou vertical.

Parmi les ressources humaines prises en compte, on retrouve les manipulateurs et les radiothérapeutes, ces derniers ayant chacun un planning de travail spécifique. De plus, chaque patient exprime sa disponibilité sur la période matinale ou sur la période de l'après-midi. Afin de faciliter la prise en compte des contraintes dues aux protocoles de traitement, des plannings décrivant les jours autorisés de démarrage pour chacun des protocoles sont définis. Afin de prendre en compte ces plannings, des ressources secondaires virtuelles sont créées et leur disponibilité rendue obligatoire dans la description des protocoles de traitement.

Accueil de Preactor

La figure 34 représente l'écran d'accueil de Preactor. Cet écran d'accueil permet à l'utilisateur d'accéder à l'interface de planification décrite dans le paragraphe suivant et aux fonctions d'importation et d'exportation de données. On distingue deux types d'importation, l'importation

primaire qui permet de remettre à zéro toutes les bases de données et l'importation des nouveaux patients, à réaliser de manière hebdomadaire.

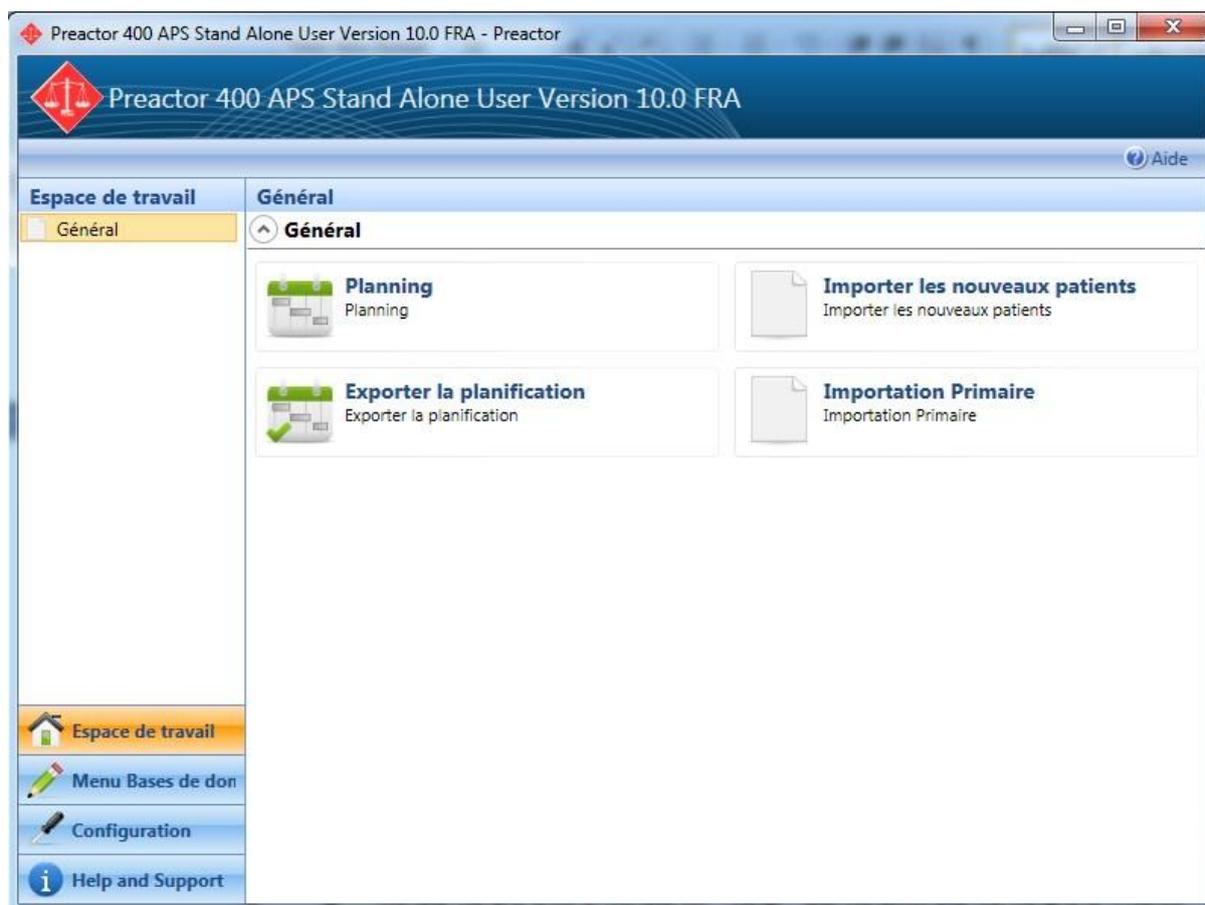


Figure 34. Écran d'accueil de Preactor permettant les fonctionnalités d'importation/exportation, de planification ainsi que l'accès au paramétrage avancé de l'outil.

À partir de cet écran d'accueil, l'utilisateur averti peut aussi accéder aux fonctionnalités de paramétrage de l'outil, comme par exemple les bases de données utilisées (cf. figure 35). On y retrouve les descriptions détaillées des protocoles de traitements pour chaque patient, issues de l'importation Excel. Dans ces bases de données sont aussi consignées les différentes ressources primaires, ainsi que les groupes auxquelles elles appartiennent, ces groupes facilitant la planification par la suite. De même, les ressources secondaires, qui en l'occurrence regroupent d'une part les ressources humaines non critiques comme les manipulateurs et d'autre part les ressources virtuelles permettant de gérer l'implémentation des Patterns associés aux protocoles de traitement.

Identificateur	Etape de traitement	N° Etape	Nom de l'Etape	Groupe de ressource	Ressource allo
D_1_7	Patient_D_1_7	1	Wait List	Toutes les ressources	WaitingList
		2	Imagerie	Toutes les ressources	Imagerie
		3	Dosimétrie	Toutes les ressources	Dosi
		5	FirstSession_Verif	RTs	Sélectionner de
		10	FirstSession	Salles	Sélectionner de
		15	RestNight	Toutes les ressources	Rest_at_Night
		20	D_1_7_20èmeSession	Salles	Sélectionner de

Figure 35. Interface avancée de paramétrage. Affichage des bases de données utilisées pour la planification

L'interface principale de Preactor pour la planification permet d'une part de visualiser l'ensemble des ressources du centre de traitement sous forme de diagramme de Gantt avancé et

d'autre part de visualiser les opérations non encore planifiées. La figure 36, à gauche, représente l'état de départ, un planning vide, lorsque les opérations sont en cours de planification. On y retrouve l'ensemble des ressources primaires, les salles d'imagerie et de dosimétrie, les salles de traitement et les trois radiothérapeutes. Sur la même figure, à droite, est présentée l'interface à la suite de planification, la liste des opérations à planifier est vide et les opérations sont disposées sur les différentes ressources. Dans cette copie d'écran, le protocole de traitement d'un patient est mis en surbrillance par rapport aux autres et met en évidence sa trajectoire de soins. On peut suivre son passage d'abord dans la salle d'imagerie, puis l'étape de dosimétrie et enfin la première session réalisée en présence du radiothérapeute 3. Il faut cependant noter que le fait de réaliser ces trois étapes le même jour n'est dû qu'à la durée courte de dosimétrie et surtout à l'absence de traitements déjà planifiés sur l'ensemble des ressources du centre.

À partir de cette interface, il est possible d'utiliser l'ensemble des fonctionnalités avancées de Preactor. En particulier, on peut sélectionner plusieurs opérations, voire plusieurs protocoles entiers puis les re-planifier suivant de nouvelles contraintes modifiables directement depuis cette interface (i.e., date de disponibilité, report du début de traitement, décalage non planifié au cours du traitement). Il est aussi possible d'affecter une ressource entière, en cas de panne par exemple, et de demander la réparation du planning, au mieux possible, en utilisant les autres ressources si besoin. Preactor permet aussi d'utiliser conjointement différentes méthodes heuristiques de planification et d'ordonnancement plus ou moins complexes. Tout d'abord, un grand nombre de règles classiques sont implémentées : la minimisation des temps de réglage, des retards, des goulots que ce soit en avant ou en arrière mais aussi des méthodes de planification plus complexes basées sur des heuristiques de planification et l'évaluation des solutions obtenues. Il est aussi possible d'utiliser des méthodes de résolution programmées spécifiquement dans d'autres langages comme VB ou .Net. Dans notre implémentation nous avons utilisé un processus de planification débutant par la planification des premières séances de traitement au plus tôt pour ensuite planifier les opérations de pré-traitement, moins critiques et pouvant plus facilement accepter de la surcharge.

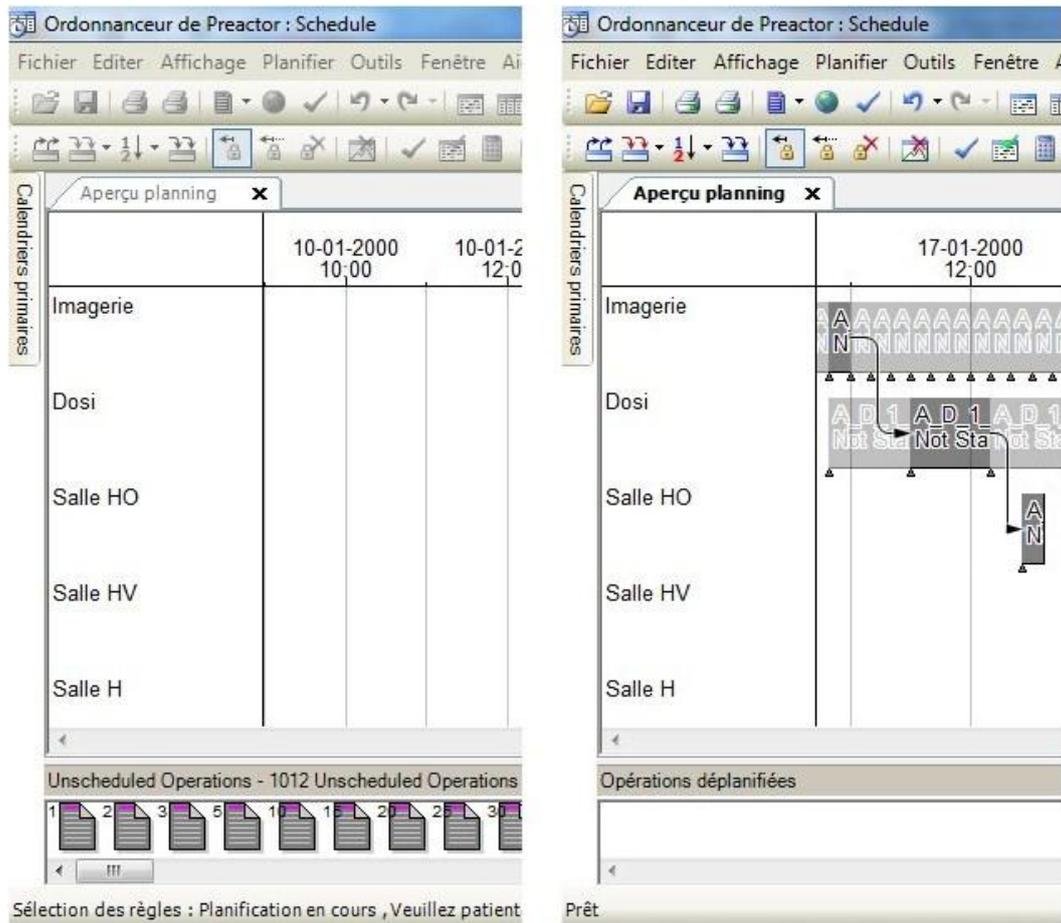


Figure 36. Interface de planification de Preactor. Cette figure représente sur la gauche un planning vide pour lequel une planification est en cours de réalisation. Les étapes restant à planifier sont affichées en bas de l'écran. Sur la droite, est représenté le planning après ce premier épisode de planification. La trajectoire d'un des patients planifiés est mise en surbrillance.

À partir de cette interface, on peut accéder à plusieurs autres vues des processus. La vue éditeur (cf. figure 37) regroupe toutes les informations des protocoles de traitement pour chaque patient ainsi que la date à laquelle elles ont été planifiées. À partir de cette interface, il est facile de sélectionner et de visualiser les informations pour un patient en particulier et un code couleur permet d'identifier les patients dont la planification actuelle entraîne un retard par rapport à la date de fin de traitement désirée. La vue des diagrammes de suivi, Figure 38, permet d'accéder à une vue patient par patient, et non plus ressource par ressource comme affiché dans l'interface principale. Cette interface est particulièrement utile pour visualiser l'organisation du centre et le déroulement des protocoles de traitements de chacun des patients.



Figure 37. Interface principale de planification de Preactor, vue "Editeur" affichant les patients dans la base de données et permettant leur modification.

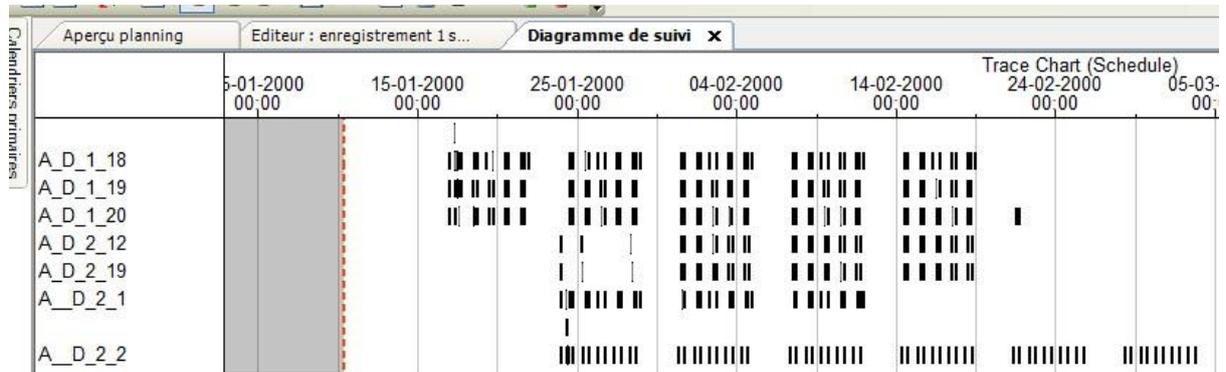


Figure 38. Interface principale de planification de Preactor, vue des "diagrammes de suivi" affichant les trajectoires de soins "patient par patient".

4.3 Conclusion et perspectives

L'outil proposé au centre Etoile permet de planifier l'ensemble des patients dans des temps raisonnables par rapport à ceux rencontrés lors de l'utilisation des méthodes exactes de la partie 3 tout en tenant compte de nombreuses contraintes additionnelles. Le modèle théorique de Pattern basé sur des protocoles de traitement personnalisables et prenant en compte les disponibilités des patients et des radiothérapeutes a pu être reproduit malgré les limites de Preactor et son orientation industrielle. La puissance de Preactor peut alors être utilisée au travers de ses fonctionnalités avancées de gestion de la planification et ses capacités d'optimisation aussi bien lors de la planification initiale que lors de re-planifications à la suite d'aléas lors de la réalisation des traitements. Les méthodes heuristiques de résolution disponibles dans Preactor permettent des planifications complexes tout en tenant compte de nombreuses contraintes et les solutions sont obtenues en un temps compatible avec une utilisation en conditions réelles.

Cependant, l'outil que nous proposons relève plus de la preuve de concept que d'un système utilisable en l'état. En effet, le manque d'informations sur l'état final du centre ETOILE limite le développement de cet outil. À l'heure actuelle, il n'existe aucune certitude sur les paramètres de configuration à utiliser pour cet outil. Le projet du centre n'étant pas finalisé, le nombre de salles de traitement, leurs capacités, les protocoles de traitements réalisables, les disponibilités des radiothérapeutes mais aussi les méthodes de communication avec le système informatique de l'établissement sont encore inconnues. Compte tenu de l'évolution de ces différents paramètres, il sera nécessaire de procéder à plus ou moins de modifications du prototype que nous avons développé.

Le choix que nous avons fait de ne pas comparer les performances de planification de Preactor avec celles des modèles linéaires est dû à l'écart de complexité entre le modèle Preactor ETOILE et nos modèles linéaires, principalement du fait de la prise en compte des étapes de préparation du traitement. La comparaison avec le modèle réalisé au CPO était également peu pertinente du fait de leur sous-traitance de certaines étapes de préparation et de leur gestion d'activité centrée sur le nombre de patients plutôt que sur la durée des séances.

De plus, une des limites de Preactor concerne le type de processus pouvant être modélisé, en effet, Preactor ne permet que la modélisation de Flow-Shop et de Job-Shop, ou autrement dit de processus dont la séquence des opérations à réaliser est fixe. Il s'avère que cette limite est potentiellement handicapante en ce qui concerne les processus de traitement en hadronthérapie. En effet, en radiothérapie conventionnelle, il n'existe quasiment pas de protocoles de traitement se déroulant sur plusieurs salles d'une part à cause de la diversité des équipements limitant le transfert des paramètres de dosimétrie mais aussi car toutes les salles permettent une amplitude de traitement sur 360°. A l'inverse, dans un centre d'hadronthérapie la majorité des protocoles sont planifiés sur plusieurs salles : le faisceau provient toujours de la même source et chaque salle ne permet

généralement qu'un seul angle d'irradiation (excepté pour les centres possédant une Gantry). Cette particularité permet d'envisager que certains protocoles de traitement pourraient être considérés comme appartenant à un Open-Shop, dans lequel l'ordre de réalisation des étapes n'est plus figé. Cette caractéristique permettrait de réaliser une partie de la charge de travail sur des salles moins utilisées et ainsi entraîner une amélioration des indicateurs de performance (i.e., nombre de patients traités, taux d'utilisation des accélérateurs) en lissant la charge sur les différentes salles de traitement.

Une seconde approche de modélisation qu'il serait intéressant d'explorer consisterait à découper plus finement le déroulement de l'étape de traitement en elle-même afin de permettre une coordination des traitements entre les salles. En effet, le faisceau étant unique il doit être partagé, à tour de rôle entre chacune des salles en fonctionnement. On pourrait alors découper en trois sous-étapes le traitement en salle : i) la préparation de la séance contenant l'accueil et le positionnement du patient, ii) l'obtention du faisceau, son calibrage et le tir en lui-même, et enfin iii) la sortie du patient de la salle. Dans ce contexte particulier, de nouvelles contraintes font leur apparition et imposeraient un ordonnancement fin des séances sur l'ensemble du centre. En effet, il faudrait alors tenir compte de la synchronisation des irradiations entre les salles pour éviter une attente trop importante de la mise à disposition du faisceau. Le second facteur à prendre en compte concernerait le temps nécessaire pour rediriger le faisceau d'une salle à l'autre ainsi que l'éventuel changement de particules à effectuer, les centres d'hadronthérapie pouvant traiter les patients à l'aide de protons mais aussi d'ions carbonés.

Conclusion Générale

Les cancers représentent une des causes majeures de mortalité en France et dans le monde. Afin de combattre ce fléau, la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie sont utilisées conjointement. Parmi ces trois techniques, la radiothérapie présente des particularités qui rendent sa réalisation difficile dans des délais courts. En effet, le nombre élevé de séances, la relative rareté des équipements techniques et des ressources humaines impliquées contraignent fortement son exécution. En outre, la trajectoire de soins suivie par le patient est constituée de nombreuses étapes, le plus souvent complexes et devant se dérouler à des moments et dans des lieux spécifiques. En dépit de ces nombreuses contraintes, le délai de prise en charge des patients doit être réduit au maximum afin de maximiser leurs chances de guérison. De plus, dans le contexte des équipements dit de haute-technicité, peu nombreux car relativement récents par rapports aux équipements de radiothérapie conventionnelle, cet impératif d'optimisation de la prise en charge est encore renforcée, d'une part, par la rareté accrue des équipements et d'autre part, par leurs capacités à traiter des pathologies incurables.

Dans les travaux de recherche présentés dans ce manuscrit, nous nous intéressons à l'optimisation de la planification de la trajectoire de soins et plus précisément à la phase de traitement. Les séances de traitement se différencient du reste du processus, car, elles comportent le plus grand nombre de contraintes, qu'elles soient dues aux protocoles de traitements ou à l'utilisation des ressources humaines et matérielles. Une des particularités de ces séances de traitement tient dans leur répétition à l'identique sur une période plus ou moins longue suivant le protocole de traitement. Ces protocoles de traitement comportant eux même de nombreuses contraintes en termes d'échelonnement (i.e., nombre de séances par semaine), de repos obligatoire entre les séances mais aussi de durées de réalisation très variables.

État de l'art

Si le monde hospitalier n'est plus étranger depuis quelques dizaines d'années aux techniques d'amélioration de la performance historiquement utilisées dans le domaine industriel, les efforts de recherches se sont plutôt concentrés sur un nombre réduit de secteurs de l'hôpital. En effet, de nombreuses recherches existent sur la planification des blocs opératoires, des urgences, des services de stérilisation et ces dernières années sur les modalités de traitement en dehors de murs de l'hôpital. Les améliorations apportées par les techniques issues du monde industriel, bien que nécessitant de nombreux aménagement, se sont révélées efficaces dans nombre des services précédemment évoqués.

En dépit ou peut-être à cause de ces particularités, la littérature traitant de l'optimisation de la planification en radiothérapie est relativement restreinte. Nous avons pu relever deux types d'approches complexes pour la résolution de cette problématique. La première consiste à utiliser des approches heuristiques de résolution et permet d'obtenir des résultats dans un temps raisonnable mais comporte comme inconvénient de ne pas garantir la qualité des solutions obtenues. À l'inverse, la seconde approche, basée sur des méthodes exactes de résolution, garantit la qualité des solutions obtenues mais aboutit à des temps de résolutions importants.

Ces deux grandes classes d'approches se retrouvent dans la littérature des problématiques du monde industriel. En effet, la plupart des processus peuvent être classés en fonction de leurs caractéristiques et ainsi permettre la recherche de méthodes appliquées à des processus similaires avec succès. La caractéristique ré-entrante du processus de radiothérapie apparait dans un certain nombre de processus industriels. Néanmoins, les processus industriels ré-entrants rencontrés dans la littérature diffèrent de celui de la radiothérapie par deux caractéristiques majeures : i) dans le monde industriel, la plupart des phénomènes ré-entrants dépendent d'une probabilité et ne constituent pas une certitude comme c'est le cas en radiothérapie et ii) lorsque c'est le cas, les opérations ré-entrantes sont séparées

soit par de nombreuses étapes, soit, par des délais qui peuvent varier, alors qu'en radiothérapie, les séances de traitement doivent se dérouler successivement et à intervalle régulier.

Par conséquent, nous avons choisi de nous baser sur les méthodes les plus prometteuses proposées dans la littérature spécifique à notre problématique : les approches exactes. En effet, en dépit de leurs temps de résolution importants, la qualité des solutions obtenues nous semble justifier la poursuite de cette approche.

Les Approches Linéaires

Notre travail sur l'approche par programmation linéaire a commencé par la constitution d'une base de données artificielle de patients obtenue grâce aux dossiers des patients du Centre Léon Bérard à Lyon. Une fois, cette base constituée, nous avons amélioré les modélisations de la littérature en trois temps : tout d'abord nous avons étendu le modèle existant permettant de planifier une semaine de traitement à plusieurs semaines de traitement en prenant en compte les disponibilités des patients ; la seconde amélioration que nous avons proposée a consisté à prendre en compte les disponibilités des radiothérapeutes. À l'issue de ces deux améliorations, nous avons obtenu un modèle de résolution permettant la planification de tous les patients de notre base de données sur une période de 15 semaines, en tenant compte des disponibilités des patients et des radiothérapeutes. Les indicateurs de performance que nous avons choisis permettent d'affirmer une amélioration par rapport aux modèles de la littérature, que ce soit en termes d'utilisation des machines ou de qualité de service rendu aux patients.

Cependant, les limites intrinsèques de ce cadre de modélisation nous ont amenés à développer une modélisation originale du processus de soins en radiothérapie. Ce nouveau modèle a comme avantages de permettre : i) un respect des bonnes pratiques concernant les protocoles de traitements, ii) un lissage de la charge sur la semaine grâce à la possibilité de débiter les traitements en milieu de semaine et iii) une personnalisation complète des protocoles de traitement pour chaque patient. Les résultats obtenus grâce à ce modèle montrent des performances similaires à celles obtenus avec les précédentes modélisations malgré l'augmentation de la complexité dans la reproduction du processus de radiothérapie.

Néanmoins, les apports théoriques de ces méthodes concernant les possibilités de prise en compte de nouvelles contraintes ainsi que l'évaluation de leur impact sur les performances des plannings proposés se trouvent limités par les temps de résolution par programmation linéaire qui s'avèrent incompatibles avec une utilisation dans des conditions réelles. Cette constatation ainsi que le contexte CIFRE de ma thèse, nous ont conduits à proposer plusieurs applications possibles dans des centres réels, basées sur des approches heuristiques.

Les approches heuristiques

En effet, les approches heuristiques permettent d'obtenir des solutions satisfaisantes, bien que sans certitude sur la qualité de la solution, en des temps de résolution plus faibles que ceux des approches exactes. Le centre Etoile étant pour l'instant à l'état de projet, nous avons développé une collaboration avec le seul centre français dédié à la protonthérapie : le Centre de Protonthérapie d'Orsay. L'outil de planification développé pour le CPO a été pensé comme une surcouche d'automatisation de la planification sur l'outil existant. En effet, on peut considérer le processus de construction d'un planning réalisé par un être humain comme une heuristique, et son automatisation par des méthodes algorithmique garde cette caractéristique. L'outil proposé permet d'une part, de réaliser les planifications plus rapidement mais ajoute aussi nombre de fonctions automatiques liées à la planification comme les reports ou annulations de traitement, et la gestion des indisponibilités des ressources matérielles. En outre, l'informatisation du processus facilite le recueil automatique d'indicateurs de suivi de la production de soins et d'indicateurs de performances sur la trajectoire en elle-même. De plus, la collaboration avec le personnel du CPO nous a permis de mieux identifier les

caractéristiques d'un outil de planification adapté à ce contexte particulier tout en nous fournissant des indices sur les écueils à éviter lors de la conception d'un outil à destination de ce type d'utilisateurs finaux. Toutefois, le succès de cette application et l'accueil enthousiaste des équipes de soins ne doit pas dissimuler les limites intrinsèques à une telle approche. Ces limites proviennent de l'approche heuristique de construction de planning qui a été choisie. La première de ces limites provient de la planification réalisée « patient par patient » qui limite la possibilité d'optimisation de la planification qui dépend alors de l'ordre dans lequel les traitements à planifier sont ajoutés dans l'outil. La seconde limite découle de l'utilisation du logiciel Microsoft Excel (via une heuristique de construction), non adapté à la gestion complexe d'une planification et surtout n'offrant qu'au prix de lourds efforts de programmation une évolutivité suffisante.

Afin de dépasser ces limites, notre deuxième approche heuristique s'est organisée autour de la plateforme de développement d'application de planification et d'ordonnancement Preactor. Cet outil de planification industrielle permet l'utilisation d'un environnement conçu expressément pour la planification et l'accès à des fonctionnalités avancées de gestion de cette planification. Après avoir rencontré de nombreuses difficultés pour l'adaptation de cet outil industriel aux contraintes du monde hospitalier, nous proposons une approche heuristique permettant de reproduire les spécificités de modélisation de notre dernière approche exacte, le modèle Pattern : la prise en compte des disponibilités des patients et des radiothérapeutes mais aussi la personnalisation des protocoles de traitements. Preactor fournit d'origine des fonctionnalités avancées de re-planification et permet l'importation et l'exportation aisée des données pré et post-planification. Les temps de résolutions obtenus grâce aux approches heuristiques disponibles dans Preactor permettent une utilisation réaliste de cet outil. Cependant, dans les conditions actuelles de développement du projet ETOILE, il est difficile de prévoir dans quelle mesure le prototype proposé pourra être utilisé en l'état.

Perspectives

Comme nous venons de le présenter, les deux approches explorées, qu'elles soient exactes ou heuristiques, montrent certaines limites. Les méthodes exactes présentent des obstacles à être utilisées dans un contexte réaliste, d'une part à cause de la difficulté à faire évoluer le modèle par les utilisateurs finaux et d'autre part à cause de leurs durées de résolution trop importantes. De même, les méthodes heuristiques, permettent des planifications rapides mais dont la qualité reste à évaluer. L'utilisation d'un outil de planification industriel apparaît comme réaliste malgré les difficultés d'adaptation au monde hospitalier.

Au-delà de la contribution de nos travaux à la problématique de la planification en radiothérapie, il existe encore de nombreuses pistes de recherches à explorer. Les deux perspectives de travail que nous estimons les plus prometteuses portent pour la première sur les efforts de résolution par des méthodes heuristiques et pour la seconde sur une voie différente de modélisation de cette problématique.

En ce qui concerne les méthodes heuristiques, nous avons vu dans la littérature que parmi l'éventail de techniques existantes, seules les approches de construction de planning et d'algorithmes génétiques ont été explorées. Cependant, les résultats obtenus, que ce soit en termes de paramètres pris en compte ou de performances, disposent d'une large marge d'amélioration. Aucune des approches heuristiques existantes ne tient compte de la complexité réelle des protocoles de traitement et une seule d'entre elles prend en compte la disponibilité des patients. Il semblerait donc pertinent de déterminer une approche de construction de planning prenant en compte plus de contraintes et qui pourrait ensuite être optimisée soit par des méthodes heuristiques plus ou moins complexes de recherche locale.

Au niveau de la modélisation de cette problématique, la totalité des auteurs, nous y compris, avons considéré le processus de traitement comme un Flow-shop. Or dans le cas de l'hadronthérapie, l'étape de traitement pourrait parfois être considérée comme un Open-shop. En effet, si les protocoles

de traitement en radiothérapie conventionnelle cherchent à limiter les changements de salles, les protocoles en hadronthérapie incluent souvent des séances dans plusieurs salles. De même, l'unicité de la source d'irradiation dans les centres d'hadronthérapie apparaît comme une problématique intéressante à explorer du point de vue de l'ordonnancement et de la synchronisation des séances au cours de la journée.

En définitive, les résultats obtenus au cours des travaux qui viennent d'être présentés, s'ils apportent des solutions à la fois académiques et pratiques à la problématique définie à l'origine, font surtout apparaître de nouvelles pistes de recherches plus complexes mais aussi plus précises pour améliorer le déroulement des trajectoires de soins en radio et hadronthérapie.

Bibliographie

- Akjiratikarl, C.; Yenradee, P. & Drake, P. (2007), 'PSO-based algorithm for home care worker scheduling in the UK', *Computers & Industrial Engineering* **53**(4), 559-583.
- Ash, D. (2004), 'Re-audit of radiotherapy waiting times 2003', *Clinical Oncology* 16(6), Technical report, Royal College of Radiologists, 387-394.
- Augusto, V.; Xie, X. & Perdomo, V. (2010), 'Operating theatre scheduling with patient recovery in both operating rooms and recovery beds', *Computers & Industrial Engineering* **58**(2), 231-238.
- Bachouch, R.; Guinet, A. & Hajri-Gabouj, S. (2009), A model for scheduling drug deliveries in a french homecare, in 'International Conference on Industrial Engineering and Systems Management'.
- Barbera, L.; Jackson, L.; Schulze, K.; Groome, P.; Foroudi, F.; Delaney, G. & Mackillop, W. (2003), 'Performance of different radiotherapy workload models1', *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics* **55**(4), 1143-1149.
- Baron, M. H.; Pommier, P.; Favrel, V.; Truc, G.; Balosso, J. & Rochat, J. (2004), 'A "one-day survey": as a reliable estimation of the potential recruitment for proton- and carbon- ion therapy in France.', *journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* **73 Suppl 2**.
- Brailsford, S.; Harper, P.; Patel, B. & Pitt, M. (2009), 'An analysis of the academic literature on simulation and modelling in health care', *Journal of Simulation* **3**, 130-140.
- Brotcorne, L. (2003), 'Ambulance location and relocation models', *European Journal of Operational Research* **147**(3), 451-463.
- Caggiano, K. & Jackson, P. (2002), 'Cyclic Scheduling with Acyclic Job Precedence Constraints: Construction Heuristics', Technical report, Cornell University.
- Cardoen, B.; Demeulemeester, E. & Belian, J. (2008), 'Operating room planning and scheduling: A literature review', *FEB Research Report*, Technical report, FEB.
- Cayirli, T. & Veral, E. (2003), 'Outpatient scheduling in health care: A review of literature.', *Production & Operations Management* **12**(4).
- Chaabane, S. (2004), 'Gestion prédictive des Blocs Opérateurs', PhD thesis, INSA de LYON.
- Chaabane, S.; Meskens, N.; Guinet, A. & Laurent, M. (2008), 'Comparison of two methods of operating theatre planning: Application in Belgian Hospital', *Journal of Systems Science and Systems Engineering* **17**(2), 171-186.
- Chahed, S.; Marcon, E.; Sahin, E.; Feillet, D. & Dallery, Y. (2009), 'Exploring new operational research opportunities within the Home Care context: the chemotherapy at home', *Health Care Management Science* **12**(2), 179-191.
- Chen, Z.; King, W.; Pearcy, R.; Kerba, M. & Mackillop, W. (2008), 'The relationship between waiting time for radiotherapy and clinical outcomes: a systematic review of the literature.', *Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* **87**(1), 3-16.
- Cionini, L.; Gardani, G.; Gabriele, P.; Magri, S.; Morosini, P.; Rosi, A. & Viti, V. (2007), 'Quality indicators in radiotherapy', *Radiotherapy and Oncology* **82**(2), 191-200.
- Conforti, D.; Guerriero, F. & Guido, R. (2009), 'Non-block scheduling with priority for radiotherapy treatments', *European Journal of Operational Research* **201**(1), 289-296.
- Conforti, D.; Guerriero, F. & Guido, R. (2008), 'Optimization models for radiotherapy patient scheduling', *4OR: A Quarterly Journal of Operations Research* **6**(3), 263-278.
- D'Souza, D.; Martin, D.; Purdy, L.; Bezjak, A. & Singer, P. (2001), 'Waiting Lists for Radiation Therapy: A Case Study', *BMC Health Services Research* **1**(1), 3-.
- Danping, L. & Lee, C. (2010), 'A review of the research methodology for the re-entrant scheduling problem', *International Journal of Production Research* **49**(8).
- Delaney, G.; Gebski, V.; Lunn, A.; Lunn, M.; Rus, M.; Manderson, C. & Langlands, A. (1997b), 'An assessment of the Basic Treatment Equivalent (BTE) model as measure of radiotherapy workload', *Clinical Oncology* **9**(4), 240-244.

- Delaney, G.; Gebski, V.; Lunn, A.; Lunn, M.; Rus, M.; Manderson, C. & Langlands, A. (1997a), 'Basic Treatment Equivalent (BTE): A new measure of linear accelerator workload', *Clinical Oncology* **9**(4), 234-239.
- Delaney, G.; Rus, M.; Gebski, V.; Lunn, A. & Lunn, M. (1999), 'Refinement of the basic treatment equivalent model to reflect radiotherapy treatment throughput using Australasian data.', *Australasian radiology* **43**(4), 507-513.
- Delaney, G.; Shafiq, R.; Jalaludin, B. & Barton, M. (2005), 'The Development of a New Basic Treatment Equivalent Model to Assess Linear Accelerator Throughput', *Clinical Oncology* **17**(5), 311-318.
- Dexter, F.; Marcon, E. & Xie, X. (2007), 'Operational research applied to health services 2007 special issue', *Health Care Management Science* **12**(2), 117-118.
- Drinkwater, K. & Williams, M. (2007), 'Re-audit of radiotherapy waiting times in the United Kingdom', Technical report, Royal College of Radiologists, London.
- Eveborn, P.; Flisberg, P. & Ronnqvist, M. (2006), 'Laps Care—an operational system for staff planning of home care', *European Journal of Operational Research* **171**(3), 962-976.
- Feo, T. & Resende, M. (1995), 'Greedy Randomized Adaptive Search Procedures', *Journal of Global Optimization* **6**(2), 109-133.
- Guinet, A. (2003), 'Operating theatre planning', *International Journal of Production Economics* **85**(1), 69-81.
- Hanset, A. (2010), 'Amélioration de l'efficacité de la programmation opératoire au sein des établissements de soins de santé', PhD thesis, Université Catholique de Louvain.
- Hobson, K. (2007), 'Lean Management Systems: A Case Study in Reducing Waiting Lists', *Ultrasound* **15**(1), 31-34.
- Huang, J.; Barbera, L.; Brouwers, M.; Browman, G. & Mackillop, W. (2003), 'Does delay in starting treatment affect the outcomes of radiotherapy? A systematic review.', *Journal of clinical oncology* **21**(3), 555-563.
- Hwang, H. & Sun, J. (1998), 'Production sequencing problem with re-entrant work flows and sequence dependent setup times', *International Journal of Production Research* **36**(9), 2435-2450.
- INCA (2010), 'Observatoire national de la radiothérapie : Situation fin 2009', in Inca, ed., , Technical report, INCA, Boulogne-Billancourt.
- INCA (2010), 'La situation du cancer en France en 2010', in Inca, ed., , Technical report, INCA, Boulogne-Billancourt.
- Jacquemin, Y.; Marcon, E. & Pommier, P. (2010), Towards an improved resolution of radiotherapy, scheduling, in '2010 IEEE Workshop on Health Care Management (WHCM)', IEEE, , pp. 1-6.
- Jacquemin, Y.; Marcon, E. & Pommier, P. (2009), Towards an improved resolution of radiotherapy scheduling, in 'International Conference on Operational Research Applied to Health Services'.
- Kapamara, T.; Sheibani, K.; Haas, O.; Reeves, C. & Petrovic, D. (2006), A Review of scheduling problems in radiotherapy, in 'International Control Systems Engineering Conference'.
- Keyes, M.; Keane, T.; Osoba, D.; Duncan, G. & Phillips, N. (2002), 'Health-related quality of life in patients on radiotherapy waiting lists.', *Clinical oncology* **14**(4), 329-330.
- Kharraja, S.; Albert, P. & Chaabane, S. (2006), Block Scheduling: Toward a Master Surgical Schedule, in '2006 International Conference on Service Systems and Service Management', pp. 429-435.
- Lamiri, M.; Xie, X. & Zhang, S. (2008), 'Column generation approach to operating theater planning with elective and emergency patients', *IIE Transactions* **40**(9), 838-852.
- Landaeta, R.; Mun, J.; Rabadi, G. & Levin, D. (2008), 'Identifying sources of resistance to change in healthcare', *International Journal of Healthcare Technology and Management* **9**(1), 74-96.
- Larsson, S. (1993), 'Radiotherapy patient scheduling using a desktop personal computer', *Clinical Oncology* **5**(2), 98-101.
- Lim, K.; Vinod, S.; Bull, C.; O'Brien, P. & Kenny, L. (2005), 'Prioritization of radiotherapy in Australia and New Zealand', *Australasian Radiology* **49**(6), 485-488.
- Marcon, E.; Kharraja, S.; Smolski, N.; Luquet, B. & Viale, J. (2003), 'Determining the Number of Beds in the Postanesthesia Care Unit: A Computer Simulation Flow Approach',

- Martin, J. (2004), 'Clinical Prioritisation for Curative Radiotherapy: A Local Waiting List Initiative', *Clinical Oncology* **16**(4), 299-306.
- Mazier, A.; Xie, X. & Sarazin, M. (2010), Real-time patients assignment: A method for improving emergency department flow, in '2010 IEEE Workshop on Health Care Management (WHCM)', pp. 1-6.
- Narahari, Y. & Khan, L. (1995), Modeling re-entrant manufacturing systems with inspections, in 'IEEE International Conference on Robotics and Automation', pp. 1738-1743.
- Odrey, N. (2001), 'A generalized Petri net modeling approach for the control of re-entrant flow semiconductor wafer fabrication', *Robotics and Computer-Integrated Manufacturing* **17**(1-2), 5-11.
- Omar, M.; Kumar, S. & Suppiah, Y. (2009), 'Performance analysis in a re-entrant operation with combinational routing and yield probabilities', *Applied Mathematical Modelling* **33**(3), 1601-1612.
- Park, Y. (2002), 'Mean value analysis of re-entrant line with batch machines and multi-class jobs', *Computers & Operations Research* **29**(8), 1009-1024.
- Perdaen, D.; Armbruster, D.; Kempf, K. & Lefebvre, E. (2008), 'Controlling a re-entrant manufacturing line via the push-pull point', *International Journal of Production Research* **46**(16), 4521-4536.
- Petrovic, D.; Morshed, M. & Petrovic, S. (2010), Genetic Algorithm Based Scheduling of Radiotherapy Treatments for Cancer Patients, in '12th Conference on Artificial Intelligence in Medicine'.
- Petrovic, S. & Leite-Rocha, P. (2008), Constructive Approaches to Radiotherapy Scheduling, in 'Proceedings of the world congress on engineering and computer science (WCECS'08)', pp. 722-727.
- Petrovic, S.; Leung, W.; Song, X. & Sundar, S. (2006), Algorithms for radiotherapy treatment booking, in '25th Workshop of the UK Planning and Scheduling Special Interest Group (PlanSIG2006)', pp. 105-112.
- Pinedo, M. (2008), *Scheduling: Theory, Algorithms, and Systems*, Springer.
- Proctor, S.; Lehaney, B.; Reeves, C. & Khan, Z. (2007), 'Modelling Patient Flow in a Radiotherapy Department', *OR Insight* **20**, 6-14.
- Salari, E.; Men, C. & Romeijn (2009), A heuristic approach to on-line patient (re-)scheduling in radiation therapy treatment delivery., in 'Industrial Engineering Research Conference'.
- Spurgeon, P.; Barwell, F. & Kerr, D. (2000), 'Waiting times for cancer patients in England after general practitioners' referrals: retrospective national survey.', *British Medical Journal* **320**(7238), 838-839.
- Summers, E. & Williams, M. (2005), 'Re-audit of radiotherapy waiting times', Technical report, Royal College of Radiologists, London.
- Thomsen, M. S. & Nørrevang, O. (2009), 'A model for managing patient booking in a radiotherapy department with differentiated waiting times.', *Acta oncologica* **48**(2), 251-258.
- Trilling, L.; Pellet, B.; Delacroix, S.; Colella-Fleury, H. & Marcon, E. (2010), Improving care efficiency in a radiotherapy center using Lean philosophy: A case study of the proton therapy center of Institut Curie, in '2010 IEEE Workshop on Health Care Management (WHCM)', pp. 1-6.
- Wang, T.; Guinet, A.; Belaidi, A. & Besombes, B. (2009), 'Modelling and simulation of emergency services with ARIS and Arena. Case study: the emergency department of Saint Joseph and Saint Luc Hospital', *Production Planning & Control: The Management of Operations* **20**(6), 484-495.
- Zhang, H.; Jiang, Z. & Guo, C. (2009), 'Simulation-based optimization of dispatching rules for semiconductor wafer fabrication system scheduling by the response surface methodology', *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology* **41**(1), 110-121.
- Zhang, J.; Zhai, W. & Yan, J. (2007), 'Multiagent-based modeling for re-entrant manufacturing system', *International Journal of Production Research* **45**(13), 3017-3036.
- Zhang, T.; Marcon, E. & Di Mascolo, M. (2010), A decision support tool for deploying chemotherapy at home activity, in '2010 IEEE Workshop on Health Care Management (WHCM)', pp. 1-6.