Recommandation de bonnes pratiques

Récupération améliorée après cystectomie

Note de cadrage – mai 2016

En vue de la validation par :

le Conseil scientifique de l'ICFuro pour l'attribution de la norme « AFU/ICFuro »

la Commission Recommandations de bonnes pratiques HAS pour l'attribution du label HAS

la Commission Recommandations de bonnes pratiques INCa pour l'attribution du label INCa

Collaborations

Logos à ajouter

L'Intergroupe Coopérateur Francophone de Recherche en Onco-Urologie (ICFuro) réunit groupes coopérateurs, sociétés savantes et chercheurs engagés dans la recherche clinique, fondamentale et translationnelle en onco-urologie, en France et dans les pays francophones. Le consortium ICFuro souhaite promouvoir toutes les facettes de la recherche en onco-urologie et faire émerger des protocoles interdisciplinaires de recherche d'envergure grâce à la diversité de ses membres.

L'ICFuro été labellisé par l'INCa en avril 2015. Il a pour principal objectif de développer et d'accélérer la recherche par :

- l'accès à l'innovation technologique (diagnostique & thérapeutique)
- les études pivotales pour les Autorités de Santé
- les études nationales & internationales (inclusions dans les protocoles)
- les liens entre les disciplines impliquées et les patients

L'ICFuro décline ses stratégies dans cinq domaines ; le premier concerne la structuration de la recherche en Onco-Urologie, les 4 autres des axes spécifiques à différentes étapes de la prise en charge de la maladie cancéreuse :

- Axe 1 : Structuration de la recherche en Onco-Urologie
- Axe 2 : Épidémiologie - Génomique - Dépistage / prévention
- Axe 3 : Innovations techniques et dispositifs, nouvelles technologies, nouvelles prises en charge (chirurgie, radiothérapie, imagerie, mode d'hospitalisation etc …)
- Axe 4 : Médicaments et séquences thérapeutiques
- Axe 5 : Sciences humaines et sociales - Qualité de vie, avant, pendant et après le cancer

Ce travail s'intègre dans le cadre de l'axe 5 de l'ICFuro «Sciences humaines et sociales, qualité de vie ». La démarche associe 2 structures parmi les partenaires de l'ICFuro : **l'Association Française d'Urologie (AFU) ainsi que la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR), le Groupe Francophone de Réhabilitation Améliorée (GRACE[1]), le Groupe d'Étude de Neuro-Urologie de Langue Française (GENULF[2]) et l'Association Française de Chirurgie Ambulatoire (AFCA)**

Ces recommandations serviront de point de départ à plusieurs actions initiées par ICFuro :

- Identification des études à promouvoir afin de conduire à une amélioration du niveau de preuve de la Récupération Améliorée Après Chirurgie (RAAC);

[1] Le Groupe francophone interdisciplinaire de réhabilitation améliorée en chirurgie (Grace) est une association qui regroupe des professionnels de la santé experts dans cette réhabilitation, Parmi ses objectifs figurent :
le développement de l'approche "Enhanced recovery after surgery" (Eras®) – dite réhabilitation rapide après chirurgie (RRAC) ou réhabilitation améliorée (Raac) – dans les pays francophones. Elle entend parallèlement "faciliter l'esprit multidisciplinaire" et d'équipe entre les différents intervenants de spécialités, médicaux et paramédicaux.
la mise à disposition des établissements de santé un logiciel d'audit sur ces pratiques de réhabilitation.
La labellisisation de centres experts. français.

[2] Le GENULF est un groupe d'expert créé en 1969 qui regroupe des rééducateurs fonctionnels, des neurologues, des urologues qui s'intéressent aux anomalies de la fonction vésicale (incontinence, difficultés à uriner, rétention urinaire) secondaires à une atteinte neurologique (lésion de la moelle post-traumatique, sclérose en plaque, maladie de Parkinson...). Le but de ce groupe est de faciliter les échanges transversaux entre les différentes disciplines, afin de favoriser le développement de protocoles d'études cliniques en neuro-urologie.

- Mise en place d'une étude clinique multicentrique et recueil prospectif des données cliniques (outcomes) des patients cystectomisés qu'ils aient – ou non – fait l'objet d'une RAAC ;
  Parallèlement à la rédaction de ces recommandations de Récupération améliorée après cystectomie par les partenaires de l'ICFuro, le comité de cancérologie de l'AFU (CCAFU) prépare le lancement du projet ORACE01 évaluant l'impact médico-économique d'un parcours de soins optimisé dans la cystectomie des Tumeurs de la Vessie Infiltrant le Muscle (TVIM). ORACE01 (Optimized Recovery After Cystectomy) est une étude randomisée contrôlée multicentrique ouverte évaluant le bénéfice d'une RAAC et d'une immuno-nutrition lors d'une cystectomie pour cancer en termes de coût-efficacité, taux de complications post-opératoires et qualité de vie. Une lettre d'intention concernant ce projet ORACE01 va être déposée par le Pr Nadine Houédé (Service Oncologie - CHU de Nîmes - nadine.houede@chu-nimes.fr) à l'appel à projets national en cancérologie INCa 2016 (PRME-K). Les délais prévus pour la rédaction des recommandations RAAC après cystectomie intègrent leur publication et leur diffusion dans des délais compatibles avec le lancement du projet ORACE01 en fin d'année 2016 (cf. Annexe 6. Lettre d'intention projet ORACE01 (N. Houédé) en réponse à l'apel à projets PRME-K de l'INCa).

- Diffusion d'un document d'information destiné aux patients et à l'ensemble des co-intervenants dans la prise en charge d'une cystectomie pour cancer de la vessie ou vessie neurologique par RAAC;

- Identification du socle minimal de pratique pour toutes les procédures RAAC en urologie dans l'objectif d'élargir ces recommandations aux champs de la néphrectomie et de la prostatectomie.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AFCA	Association française de chirurgie ambulatoire
AFIIU	Association des infirmiers et infirmières en urologie
AFU	Association française d'urologie
ANAP	Agence nationale d'appui à la performance des établissements de santé et médico-sociaux
CCA	Commission de chirurgie ambulatoire
CCAFU	Comité de cancérologie de l'association française d'urologie
CCAM	Classification commune des actes médicaux
CFAR	Collège français des anesthésistes-réanimateurs
CNAM	Caisse nationale d'assurance maladie
CNAMTS	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CPP	Comité des pratiques professionnelles
DPC	Développement professionnel continu
DPI	Déclaration publique d'intérêts
EAU	« European association of urology »
ERAS	« Enhanced recovery after surgery »
GENULF	Groupe d'étude de neuro-urologie de langue française
GRACE	Groupe francophone de réhabilitation après chirurgie
HAS	Haute autorité de santé
IADE	Infirmiers anesthésiste diplômés d'état
IBODE	Infirmiers du bloc opératoire diplômés d'état
IDE	Infirmiers diplômés d'état
ICFuro	Intergroupe coopérateur francophone de recherche en onco-urologie
INCa	Institut national du cancer
LNCC	Ligue nationale contre le cancer
NCCN	« National comprehensive cancer network »
Neuro-Uro	Neuro-urologie
NICE	« National institute for health and care excellence »
ONDU	Observatoire national des données en urologie
PPS	Programme personnalisé de soins
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RAAC	Récupération (anciennement réhabilitation) Améliorée Après Chirurgie
RRC	Réseau régional de cancérologie
SEAP-HAS	Service évaluation des actes professionnels de la HAS
SFAR	Société française d'anesthésie réanimation
SNIIRAM	Système national d'information interrégimes de l'assurance maladie

Sommaire

1 Présentation du thème 7
1.1 Saisine 7
1.2 Contexte du thème 8
► La RAAC, priorité institutionnelle et des sociétés savantes 8
► Epidémiologie 9
► Etat des lieux sur les pratiques et l'organisation de la prise en charge 9
1.3 Enjeux / justification du projet 10
1.4 Délimitation du thème 11
► Objectifs des recommandations 11
► Questions retenues 11
1.5 Professionnels cibles 16
1.6 Patients concernés par le thème 16
2 Méthode de mise en œuvre 17
2.1 Méthode de travail envisagée 17
2.2 Etapes et calendrier prévisionnel 17
2.3 Recherche bibliographique 19
2.4 Sélection bibliographique 20
2.5 Construction de l'argumentaire 20
2.6 Organisation de l'expertise 21
► Groupe de pilotage : 6-8 personnes 21
► Groupe de cotation 23
► Groupe de relecture 24
► Dispositif de prévention des conflits d'intérêt 26
► Financement des acteurs 26
2.7 Données disponibles (états des lieux documentaire) 26
► Recommandations françaises ou internationales existantes 26
► Méta-analyses, revues systématiques ou autres publications internationales 31
► Parties prenantes consultées 31
► Préoccupations des professionnels et des patients et usagers 32
2.8 Productions prévues et outils d'implémentation et mesure d'impact envisagés 32
► Productions prévues 32
► Outils d'implémentation 32
► Evaluation des pratiques, mesures d'impact des recommandations et DPC 32
► Communication et diffusion 32
2.9 Actualisation des recommandations 33
3 Annexes 34
Annexe 1. Grilles d'extraction des données et Grilles d'analyse des études 34
► Grille d'extraction des données 34
► Grille d'analyse critique méthodologique 34
► Analyse de la pertinence clinique 35
Annexe 2. Grille d'analyse des méta-analyses et synthèses méthodiques 37
Annexe 3. Grille AGREE-II 38
Annexe 4. Grille HAS de niveaux de preuve des conclusions 39
Annexe 5. Programme de récupération améliorée après cystectomie 40
Annexe 6. Lettre d'intention projet ORACE01 (N. Houédé) en réponse à l'apel à projets PRME-K de l'INCa 43

1 Présentation du thème

1.1 Saisine

Intitulé de la saisine : récupération améliorée après cystectomie

Demandeur : La rédaction de ces recommandations a été proposée par la commission ambulatoire du Comité des Pratiques Professionnelles de l'AFU (CPP-AFU) et acceptée par le Conseil scientifique de l'Association Française d'Urologie.

La Commission de Chirurgie Ambulatoire (CCA) du CPP réalise ce travail avec l'aide méthodologique de la commission des recommandations de bonnes pratiques cliniques du CPP-AFU, en coopération avec le comité de cancérologie de l'AFU (CCAFU) et plus particulièrement le sous comité « vessie » et avec le comité de neuro-urologie de l'AFU.

La CCA est un groupe de travail regroupant des urologues des différents modes d'exercice (hospitalier universitaire, hospitalier, ESPIC, libéral), des urologues en formation (AFUF), avec également une représentation des différentes composantes du conseil national professionnel d'urologie (AFU-société savante, SNCUF-syndicat et enseignants-Collège d'Urologie). Les membres de ce groupe de travail sont : Patrick Coloby (hospitalier), Gilles Cuvelier (hospitalier), Eric Drapier (libéral), Loïc Lenormand (hospitalo-universitaire), Pierre Mongiat-Artus (hospitalo-universitaire), Xavier Rébillard (ESPIC), Grégoire Robert (hospitalo-universitaire), Benoit Vignes (hospitalier).

Les membres de la commission des recommandations de bonnes pratiques cliniques sont : Emmanuel Chartier-Kastler (urologue hospitalo-universitaire), Jacques Irani (urologue hospitalo-universitaire), Patrick Coloby (urologue hospitalier), Diana Kassab-Chahmi (méthodologiste).

L'Intergroupe Coopérateur Francophone de Recherche en Onco-Urologie (ICFuro) est impliqué par son Axe 5 qui recouvre le domaine des Sciences humaines et sociales et de la qualité de vie et l'amélioration de l'organisation des prises en charge entre les professionnels qui y concourent .
La démarche associe **la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR), le Groupe Francophone de Réhabilitation Améliorée (GRACE[3]), le Groupe d'Étude de Neuro-Urologie de Langue Française (GENULF[4]) et l'Association Française de Chirurgie Ambulatoire (AFCA).**

[3] Le Groupe francophone interdisciplinaire de réhabilitation améliorée en chirurgie (Grace) est une association qui regroupe des professionnels de la santé experts dans cette réhabilitation, Parmi ses objectifs figurent :
le développement de l'approche "Enhanced recovery after surgery" (Eras®) – dite réhabilitation rapide après chirurgie (RRAC) ou réhabilitation améliorée (Raac) – dans les pays francophones. Elle entend parallèlement "faciliter l'esprit multidisciplinaire" et d'équipe entre les différents intervenants de spécialités, médicaux et paramédicaux.
la mise à disposition des établissements de santé un logiciel d'audit sur ces pratiques de réhabilitation.
La labellisisation de centres experts. français.
[4] Le GENULF est un groupe d'expert créé en 1969 qui regroupe des rééducateurs fonctionnels, des neurologues, des urologues qui s'intéressent aux anomalies de la fonction vésicale (incontinence, difficultés à uriner, rétention urinaire) secondaires à une atteinte neurologique (lésion de la moelle post-traumatique, sclérose en plaque, maladie de Parkinson...). Le but de ce groupe est de faciliter les échanges transversaux entre les différentes disciplines, afin de favoriser le développement de protocoles d'études cliniques en neuro-urologie.

Principales informations, besoins et objectifs du demandeur : L'Association Française d'Urologie (AFU) a demandé à la Haute Autorité de Santé (HAS[5]) et à l'Institut National du Cancer (INCa) d'intégrer dans la procédure d'attribution de label ce projet de recommandations qui seront élaborées selon la méthode RCF (Recommandation par consensus formalisé d'experts) sur le thème de la « récupération améliorée après chirurgie » (RAAC) pour la cystectomie d'indication carcinologique ou neuro-urologique.

L'objectif de ce travail est de présenter les spécificités et les conditions requises pour permettre la RAAC dans le cadre des cystectomies d'indication carcinologique ou neuro-urologique, et ce avec les mêmes conditions de sécurité que celles de la prise en charge traditionnelle. Seront concernées les cystectomies avec remplacement vésical ou urostomie(s).

Ce travail a pour but de mettre, à disposition des urologues, des recommandations pour le développement d'une pratique de RACC de qualité, multidisciplinaire et pluriprofessionnelle, dans leurs structures de soins.

1.2 Contexte du thème

► La RAAC, priorité institutionnelle et des sociétés savantes

La RAAC se définit comme un ensemble de techniques et de méthodes qui ont pour objectif de diminuer le stress et favoriser la convalescence. Elle repose sur plusieurs piliers : recentrage sur le patient, chirurgie mini-invasive, parcours de soins avec une dimension pré, per et post-opératoire, prise en charge multi-professionnelle et écriture d'un chemin clinique ou parcours de soins.

Le sujet intéresse les sociétés savantes et les tutelles :

- Volume important de patients
- Pratiques hétérogènes
- Risque de perte de chance pour les patients et de diminution du service médical rendu.

Nous notons qu'un rapport d'orientation est en cours d'élaboration par la HAS sur la RAAC (toutes chirurgies confondues).

Il s'agit d'un enjeu majeur en termes d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins et du service médical rendu aux patients.

[5] Il s'agit d'un label double conféré sur la base da la qualité méthodologique et de la cohérence clinique interne et externe (cf. guide HAS de janvier 2016 : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2611445/fr/analyse-critique-d-une-recommandation-elaboree-par-un-organisme-professionnel-recommandation-de-bonne-pratique-fiche-memo-ou-fiche-pertinence).

► Epidémiologie

D'après les données de l'ONDU (Observatoire National des Données en Urologie - AFU), on dénombre par an en France en moyenne (années 2010 à 2014) 37673 résections transurétrales pour cancer de vessie superficiel et infiltrant alors que 4106 cystectomies sont pratiquées en moyenne (années 2010 à 2014) pour des indications carcinologiques ou neurologiques.

Pour les cystectomies, l'âge moyen est de 71 ans chez les hommes ; il est de 72 ans chez les femmes avec une proportion relativement stable des patients âgés de plus de 80 ans (15%).

Les cystectomies avec dérivation urinaire type Bricker sont les plus représentées (> 50%) par comparaison aux cystectomies suivies d'une « vessie de substitution » (25 %) ; les urétérostomies cutanées représentent environ 10 % des pratiques ; les 15% restants représentent les cystectomies partielles, les diverticulectomies, quelques cystectomies sans dérivation (sur patients anuriques, ou quand dérivation faite avant exérèse) et les poches continentes.

En l'absence de code CCAM (Classification Commune des Actes Médicaux) spécifique pour les cystectomies par cœlioscopie, il n'est aujourd'hui pas possible de différencier les cystectomies par vois ouvertes ou cœlioscopiques et de la même façon les interventions effectuées par laparoscopie robot-assistée.

Il serait intéressant de disposer, en plus des données PMSI, de la consommation de soins des patients pendant cette période et du suivi ; une étude SNIIRAM permettrait d'y répondre. Dans ce contexte, des données de complications précoces après cystectomie totale pour cancer invasif de la vessie ont été identifiées chez plus de 64% des patients, dont 13% de complications majeures durant les 90 premiers jours suivant la chirurgie.

► Etat des lieux sur les pratiques et l'organisation de la prise en charge

Un point clé de la mise en place d'un protocole de RAAC est la rédaction du parcours patient. En urologie à notre connaissance début 2016 aucun service n'a été labellisé « GRACE ». La mise en place d'un protocole de RAAC nécessite une coopération entre l'équipe d'anesthésie et l'équipe de chirurgie mais également une volonté institutionnelle. Les protocoles de réhabilitation précoce rédigés pour la chirurgie colo-rectale peuvent servir d'exemple pour la mise en place de la RAAC au sein des établissements.

Le nombre de publications relatives à la RAAC augmente, mais nous ne disposons pas de données épidémiologiques sur les pratiques en France ou à l'étranger. Peu d'études de bon niveau de preuve existent sur les protocoles de RAAC. En 2013, l'ERAS a publié des recommandations et la HAS en prévoit pour cette année. La plupart des recommandations extrapolent les données de la chirurgie colorectale.

La rédaction des recommandations de bonnes pratiques est attendue pour aider la mise en place de protocole de RAAC pour chirurgie de la vessie et ainsi combler l'écart entre les données scientifiques et la pratique et améliorer la qualité des soins.

1.3 Enjeux / justification du projet

En France, des pratiques hétérogènes

La cystectomie est un geste chirurgical lourd non dénué de mortalité et de morbidité post opératoire. Les prises en charges péri-opératoires recouvrent en France des Pratiques non homogènes, parfois inadaptées ou insuffisantes ; en tout état de cause, il existe une réelle disparité des pratiques, source d'inégalités.

Les marqueurs de cette problématique sont :

- La morbi-mortalité post opératoire
- La durée moyenne de séjour
- Le taux de ré-hospitalisation dans les 30 jours
- Le taux de survie

Des programmes de RAAC ont été appliqués à l'échelle européenne.

Des programmes de réhabilitation sont appliqués depuis plusieurs années dans différentes structures hospitalières de pays développés. La chirurgie colorectale est probablement la procédure qui a fait l'objet du plus grand nombre de publications dans ce domaine. Toutes les méta-analyses montrent que l'application de ces programmes réduit la durée de séjour et le taux de complications. De plus, l'impact sur ces paramètres est d'autant plus important que la compliance des acteurs aux recommandations est forte (Gustafsson et al., Arch Surg 2011 ;46 :571).

Un programme français pour déboucher sur une amélioration des pratiques

Il n'existe actuellement en France aucun « programme » ou « recommandations » concernant la « récupération rapide après cystectomie ». De nombreux points d'amélioration des pratiques peuvent en être attendus en termes de qualité et de sécurité des soins.

Des freins existent à l'amélioration des pratiques, il convient de les identifier pour mieux les corriger.

Des perspectives pour un programme pluriprofessionnel.

Des évolutions législatives et réglementaires récentes orientent désormais le dispositif de gestion des risques des établissements vers une approche globale et coordonnée, illustrée en mars 2012 par le guide HAS « la sécurité des patients ».

La sécurité des patients est en effet un enjeu d'équipe mobilisant à la fois les compétences de chacun et les capacités d'appropriation collective. Chaque entité de terrain doit se sentir concernée et être appuyée par un management impliquant toutes les activités, y compris celles dites de soutien, concourant à la bonne prise en charge des patients.
Un tel programme de « récupération rapide après cystectomie » doit s'envisager dans une une vision systémique (gouvernance, coordination, mise en œuvre opérationnelle) et un objectif d'identification du socle minimal de pratique pour toutes les procédures RAAC en chirurgie urologique. Il s'agira de relever les données minimales requises dans la RAAC qui sont applicables à toute chirurgie et aux spécificités de l'urologie. Ce socle minimal permettra ultérieurement d'élargir ce travail aux champs de la néphrectomie et de la prostatectomie ou d'autres gestes chirurgicaux urologiques.

Les progrès techniques et organisationnels en urologie et en anesthésie doivent permettre aujourd'hui et encore plus demain de développer et favoriser des modes de prise en charge dans un cadre global de parcours de soins avec de nombreux co-intervenants.

L'élaboration de cette RBP doit permettre de faciliter l'organisation de ce mode de prise en charge par les équipes urologiques dans leur établissement, avec les mêmes conditions de sécurité qu'en prise en charge traditionnelle.

1.4 Délimitation du thème

► Objectifs des recommandations

L'objectif principal de ces recommandations est de permettre, à l'ensemble des équipes urologiques, de développer la pratique d'une récupération améliorée après chirurgie (RAAC), pour la cystectomie, pour cancer ou chez le patient neuro-urologique, avec remplacement vésical ou urostomie, en intégrant les technologies et les concepts en organisation actuels et à venir.

Les objectifs secondaires sont de fournir des documents d'information aux patients ainsi qu'à l'ensemble des co-intervenants en RAAC dans l'établissement de santé (anesthésistes-réanimateurs, gériatres, médecins rééducateurs, médecins généralistes) ainsi qu'aux paramédicaux (infirmières, aides-soignants, kinésithérapeutes, diététiciennes, psychologues, stomathérapeutes).

S'agissant d'une prise en charge pluriprofessionnelle dans le cadre d'un parcours de soins, outre patient et son entourage, les professionnels ciblés seront l'ensemble des co-intervenants de l'équipe urologique ; ils seront définis plus loin. Cette prise en charge s'inscrit dans une dimension d'un parcours de soins qui va englober la période pré, per et post-opératoire. La continuité des soins après la sortie de l'établissement de soin sera inclue.

► Questions retenues

Ce projet vise à élaborer des recommandations de bonne pratique sur la récupération améliorée après cystectomie.

La réunion de cadrage du groupe de pilotage a permis de sélectionner les questions relatives à la RAAC pour cancer de la vessie ou pour pathologie neuro-urologique.

Plusieurs éléments ont justifié le choix de ces questions (cf. Table 1) :

- l'évolution des connaissances sur ces questions et sur leur éventuel impact dans la pratique clinique ;
- les disparités dans la pratique clinique qui pourraient ainsi en émerger et entraîner une éventuelle inégalité dans la pratique des soins ;
- l'absence au plan national de protocoles de RAAC pour la cystectomie et d'évaluation qui pourrait en découler.

La HAS a produit une note d'orientation complète avec une bibliographie récente concernant la RAAC en général (édition prévue pendant l'été 2016). Les questions qui ont été traitées dans le rapport de la HAS intégrées à ce travail.

La bibliographie de la HAS sera consultée et enrichie d'une recherche bibliographie systématique sur les questions concernant les spécificités urologiques et la cystectomie :

Les questions spécifiques urologiques feront l'objet d'une analyse bibliographique exhaustive sous forme de « situation et risques associés » avec une identification de la temporalité de leur prise en charge (pré, per, post opératoire et retour à domicile/continuité des soins). La présentation finale suivra cette temporalité

Pour chacune des « situations et risques » décrits ci-dessous (critères PICO[6]), la recommandation consistera à répondre aux questions de prise en charge suivantes (cf. Table 1) :

- La population sera distinguée selon le cas
    - d'une cœlioscopie, robot-assistée ou non, de celui de la chirurgie ouverte
    - d'une néo-vessie de celui d'une stomie cutanée (Bricker, urétérostomie,…)
    - du patient opéré pour cancer de la vessie de celui du patient neurologique.

  Des particularités seront à considérer pour la personne âgée, le patient obèse (particularités techniques notamment en cas de néovessie) ou en cas de radiothérapie ou chimiothérapie adjuvantes, etc …
  Les différents temps de la prise en charge seront analysés : pré, per, post opératoire et retour à domicile/continuité des soins ;
- L'intervention (gestion du risque) : prévention, détection, traitement ;
- Les critères de jugement seront identifiés ; exemples : taux de complications, satisfaction patients, durée de séjour, particularités / risque (ex taux de transfusion, perte de poids, taux de créatinine,…) ;
- Le rôle des différents co-intervenants médicaux (chirurgiens, anesthésistes, soignants) et paramédicaux (IDE, diététicienne, kinésithérapeute…) ;
- L'information et l'éducation du patient.

[6] Critères PICO : caractéristiques des **P**atients, **I**ntervention envisagée, **C**omparaison avec une autre intervention (ici non pertinent) et suivi : **O**utcome.

TABLE 1. LISTE DES QUESTIONS RETENUES, AVEC SINGULARITES NEURO/CARCINO (SELON LES CRITERES PICO[6])

Population	Intervention
Gestion (prévenir, détecter, traiter) de la douleur	
pré	Optimisation médicamenteuse préopératoire
	Médication pré anesthésique
per	analgésie multimodale per op anticipée (AINS, Paracetamol, Neforam, Kétamine)
	péridurale ou Xylocaïne IV
	bloc pariétaux, infiltrations locales
	Le bloc dans le plan du muscle transverse de l'abdomen (TAP BLOCK)
post	Analgésie multimodale - privilégiant les agents antalgiques non morphiniques - et/ou une technique d'analgésie locorégionale
	Infiltration pariétale, infusion par cathéter
Retour à domicile et continuité des soins	Traitement antalgique à prescrire le jour de la sortie. Suivi à domicile de la douleur.
Gestion (prévenir, détecter, traiter) des troubles respiratoires	
pré	Prévention respiratoire : sevrage du tabac et préparation active si patient à risque.
per	Ventilation protective
	Gestion de la décurarisation
post	Kiné post opératoire
Retour à domicile et continuité des soins	Poursuite de la kinésithérapie si nécessaire
Gestion (prévenir, détecter, traiter) des troubles du transit	
pré	Dépister la population à risque de nausées et de vomissements
per	Prévention systématique des NVPO : Dexaméthasone, Dropéridol, Sétron
	Techniques d'analgésie permettant une épargne morphinique
post	Prévention et traitement des NVPO
	Techniques d'analgésie permettant une épargne morphinique
	Kinésithérapie / mobilisation
	Prévention de l'iléus postopératoire : mastication de gommes , place des laxatifs
	Ré-alimentation précoce
Retour à domicile et continuité des soins	Surveillance du transit à domicile et adaptation
Gestion (prévenir, détecter, traiter) des infections	
pré	Colonisation urinaire préopératoire
	Préparation cutanée
per	Prélèvements per op
	Antibioprophylaxie
post	Surveillance du drainage urinaire : sonde uréthrale, urétérales, bricker
Retour à domicile et continuité des soins	Poursuite de la surveillance Organisation de la durée du drainage urinaire
Gestion (prévenir, détecter, traiter) de l'état nutritionnel	
pré	Immunonutrition préopératoire chez les patients opérés d'un cancer : Apport de carbohydrates en préopératoire ; la veille et le matin de l'intervention

per	Non adapté
post	Nutrition orale précoce : reprise de l'alimentation orale avant 24 h dès le J0 si possible avec des aliments liquides
Retour à domicile et continuité des soins	Suivi au domicile
Gestion (prévenir, détecter, traiter) des troubles hémorragiques, des anémies et des thromboses[7]	
pré	Gestion des anticoagulants et antiagrégants Traitement des anémies
per	Bas de contention ou compression intermittente
post	Bas de contention, thromboprophylaxie pendant 4 semaines si cancer Mobilisation du patient avant H24
Retour à domicile et continuité des soins	Poursuite de la thromboprophylaxie Surveillance du taux de plaquettes
Gestion (prévenir, détecter, traiter) de l'anxiété péri-opératoire et trouble confusionnel	
pré	Information du patient Dépistage des patients à risque de syndrome confusionnel Place de la prémédication
per	Choix des molécules en cas de risque de syndrome confusionnel
post	Prévention et traitement du syndrome confusionnel
Retour à domicile et continuité des soins	Groupes de patients / parole prise en charge fonctionnelle éducation thérapeutique, acquisition autosondage, autoinjection, soins de stomie
Gestion (prévenir, détecter, traiter) de la prise en charge du cancer	
pré	Respect des délais préopératoires chimio/chirurgie Suivi des effets secondaires de la chimiothérapie
per	Trocart ensemencement, cœlioscopie, qualité curage
	Anémie / transfusion en per op
post	Bénéfice RR, diminution délai du traitement adjuvant
Retour à domicile et continuité des soins	NA
Gestion (prévenir, détecter, traiter) de la prise en charge de l'anesthésie	
pré	Place de la prémédication pharmacologique
per	Place d'un protocole anesthésique adapté utilisant des médicaments à courte durée d'action
	Optimisation volémie/remplissage en peropératoire
	Mise en place de l'analgésie multimodale en peropératoire
	Prévention hypothermie peropératoire
	Réveil, décurarisation
post	Non adapté
Retour à domicile et continuité des soins	Non adapté
Gestion (prévenir, détecter, traiter) de la prise en charge de la chirurgie	
pré	Information sur les spécificités chirurgicales particulièrement en cas de dérivation urinaire Information sur des conséquences fonctionnelles éventuelles : résidu, incontinence, sténose anastomotique, appareillage, sexualité, retour à l'emploi, Sport
per	Adaptation des voies d'abord chirurgical Place de la laparoscopie en cancérologie urologique Place des drainages du site opératoire

[7] Focus sur la population spécifique à haut risque de reprise chirurgicale, saignement, transfusion, patients sous traitement anticoagulant/antithrombotique impératif (valve cardiaque mécanique, antécédent récent embolique, stent actif,...).

post	Place du maintien de la sonde gastrique Place des drainages de courte durée Gestion des drainages urinaires spécifiques en chirurgie urologique (sondage urétral et sondage urétéral)
Retour à domicile et continuité des soins	Poursuite de la surveillance
Gestion (prévenir, détecter, traiter) de la prise en charge des soins infirmiers	
pré	Participation à l'information préopératoire en particulier en cas de stomie urinaire Préparation anticipée à la sortie d'hospitalisation (type programme PAERPA pour les personnes âgées), réservation maison de convalescence, IDE à domicile.
per	Non adapté
post	Place du lever précoce avec verticalisation dès le J0 postop Place de l'alimentation orale dès le J0 Poursuite de la kinésithérapie respiratoire si nécessaire Spécificités de la prise en charge du paraplégique
Retour à domicile et continuité des soins	Place des IDE libérales dans le suivi à domicile

Autres modes d'entrée

- **Liste d'items/situations/risque à considérer pour chaque étape du parcours de soins pour toutes les prises en charge RAAC :**
  - Préopératoire
  - Peropératoire
  - Postopératoire
  - Retour à domicile et continuité de soins

- **Liste d'items/situations/risque à considérer pour chaque étape du parcours de soins pour la prise en charge RAAC spécifique à la cystectomie**
  - Cystectomie d'indication neurologique
    - Préopératoire
    - Peropératoire
    - Postopératoire
    - Retour à domicile et continuité de soins
  - Cystectomie d'indication carcinologique avec cas particulier de la chimiothérapie néo-adjuvante
    - Préopératoire
    - Peropératoire
    - Postopératoire
    - Retour à domicile et continuité de soins

- **Liste d'items/situations/risque à considérer pour chaque étape du parcours de soins pour la prise en charge RAAC spécifique au cas particulier**
  - Sujet obèse
    - Préopératoire
    - Peropératoire
    - Postopératoire
    - Retour à domicile et continuité de soins
  - Personne âgée
    - Préopératoire
    - Peropératoire
    - Postopératoire
    - Retour à domicile et continuité de soins

1.5 Professionnels cibles

Les documents produits par ce projet s'adresseront principalement aux professionnels de santé spécialisés impliqués dans la prise en charge de la chirurgie d'exérèse de la vessie, qu'elle soit à visée carcinologique ou neurologique notamment les chirurgiens urologues.

Sont également concernés par ce thème l'ensemble de l'équipe urologique. Il s'agit des professionnels médicaux co-intervenants dans la prise en charge des patients concernés lors de leur hospitalisation : anesthésistes-réanimateurs, oncologues, neuro-urologues, médecins rééducateurs, nutritionnistes, gériatres… Il s'agit également des professionnels paramédicaux : infirmière, aide-soignant, IADE, IBODE, stomathérapeuthe, kinésithérapeute, diététicienne, psychologue.

En prenant en compte les nouvelles données de niveau de preuve suffisant pour intégrer les résultats dans les indications de pratiques notamment dans les recommandations sur la « récupération améliorée », le « fast-track », « enhanced recovery », « ERAS », et les différents protocoles ou programme existant, ce travail devrait permettre à l'ensemble des acteurs de proposer une prise en charge ciblée des hommes et femmes devant faire l'objet d'une cystectomie. Il devrait aussi apporter des arguments de pertinence permettant de limiter certains recours à certains éléments de traitements inutiles dans le but d'éviter les éventuels effets indésirables qui pourraient en résulter, et ainsi **d'améliorer la qualité des soins** pour la réalisation d'une cystectomie et le **service médical rendu aux patients**.

1.6 Patients concernés par le thème

Les patients concernés sont l'ensemble des patients devant faire l'objet d'une cystectomie, pour indication carcinologique ou neuro-urologique.
Il s'agit de la population générale, hommes ou femmes, un focus sera fait sur les populations spécifiques que sont le patient atteint de cancer, le patient neurologique, le sujet obèse, et la personne âgée.
Dans la récupération améliorée, le patient est central et est un acteur essentiel de sa prise en charge. Nous veillerons à inclure des patients dans les différents groupes de travail.
Une version grand public de ces recommandations sera proposée pour les patients et leurs proches.

2 Méthode de mise en œuvre

2.1 Méthode de travail envisagée

La méthode retenue pour l'élaboration de ces recommandations est la méthode « Recommandations par consensus formalisé » - RAND-UCLA proposée par la HAS[8] en raison :

- du manque de littérature de haut niveau de preuve scientifique concernant les questions posées sur la RAAC en urologie
- des possibilités de décliner ce thème en situations cliniques facilement identifiables (listes d'indications, de critères, etc.) ;
- de l'hétérogénéité de pratique nette relevée par les enquêtes AFU ou les rapports nationaux sur la place de la RAAC en urologie ;
- des controverses entourant encore la faisabilité et l'extension de la pratique urologique.

La méthode d'élaboration de recommandations de bonne pratique par consensus formalisé est à la fois une méthode de recommandations et une méthode de choix dans ces circonstances.

En tant que méthode de consensus, son objectif est de « formaliser le degré d'accord entre experts en identifiant et en sélectionnant, par une cotation itérative avec retour d'information, les points de convergence, sur lesquels sont fondées secondairement les recommandations, et les points de divergence ou d'indécision entre experts, en vue d'apporter aux professionnels et aux patients une aide pour décider des soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données ».

En tant que méthode de recommandations de bonne pratique, son objectif est de rédiger des recommandations concises, non ambiguës, répondant aux questions posées.

2.2 Etapes et calendrier prévisionnel

Ce calendrier sera adapté en fonction du volume de la littérature qui sera retenue par la stratégie bibliographique et de la disponibilité des membres du groupe de pilotage et groupe de cotation. Les réunions du groupe de travail sont prévues à la Maison de l'Urologie (MUR) – 11 rue Viète – Paris XVIIème. Le calendrier qui suit a été proposé aux membres du groupe de pilotage qui l'ont validé.

[8] Guide méthodologique Élaboration de recommandations de bonne pratique. Méthode « Recommandations par consensus formalisé » HAS Décembre 2010, mise à jour en mars 2015 : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-01/guide_methodologique_consensus_formalise.pdf

ÉTAPES/RÉUNIONS	OBJECTIFS	DÉLIVRABLES	DATES
INITITATION DU PROJET			
Réunion de cadrage	Initiation du projet	Compte-rendu	28 janvier 2016
1ère réunion du groupe de pilotage	Finalisation de la note de cadrage, répartition des rôles, ébauche du draft, constitution de l'expertise	Note de cadrage finalisée Plan de l'argumentaire	19 février 2016
REDACTION DE LA PREMIERE VERSION			
Rédaction du 1er draft	**Plan de l'argumentaire et mise en page du draft**	**Version intitulée « document de travail pour diffusion AFU et extra-AFU »**	**20 mars 2016**
2nde réunion du groupe pilotage	Point sur la bibliographie et première correction du draft	*Il est recommandé d'avoir pris connaissance de la bibliographie, de ne pas se censurer, écrire des idées, phrases simples, l'objectif étant d'apporter un maximum d'idées*	22 avril 2016
3ème réunion du groupe de pilotage	Version finale du draft à adresser au groupe de cotation	*Il est recommandé d'avoir effectué 1 relecture de l'ensemble du draft, à corriger sur son ordinateur personnel (en mode « modifications visibles »), l'objectif est de faciliter la dernière relecture en groupe qui couvrira l'ensemble du draft*	8 juillet 2016
PREMIERE COTATION			
Envoi de la version V1 des recommandations au groupe de cotation pour le premier tour de cotation		Questionnaire en ligne	Du 11 juillet au 10 août 2016
Analyse des réponses			11 au 31 août
1ère réunion du groupe de cotation (président+2 chefs de projets) Réunion de synthèse, entre les 2 tours de cotations, du groupe de cotation avec le président et les chefs de projet du groupe de pilotage	Discussion des cotations et des propositions		9 septembre 2016
DEUXIEME COTATION			
Envoi de la version V2 des recommandations au groupe de cotation pour le 2nd tour de cotation		Questionnaire en ligne	Du 10 au 18 septembre 2016

Analyse des réponses et Finalisation par le groupe de pilotage, après le deuxième tour de cotation		Version initiale des recommandations à adresser au groupe de lecture	Du 19 au 20 septembre 2016
RELECTURE NATIONALE			
Phase de relecture	Relecture, réflexion et avis formalisé sur le fond et la forme, l'applicabilité et la lisibilité des recommandations	Questionnaire en ligne	Du 21 septembre au 12 octobre
2ème réunion du groupe de pilotage + groupe de cotation	Finalisation du document	Version finale des recommandations	20 octobre 2016
VALIDATION ET COMMUNICATION			
Validation	Soumission à la CRBP de la HAS pour une demande de label HAS		Octobre-novembre 2016
Communication	Soumission à la revue « progrès en urologie » pour production de la maquette		Novembre 2016

2.3 Recherche bibliographique

La recherche documentaire reposera sur une revue systématique des données disponibles pour chacune des questions sélectionnées.

Dans un premier temps seront recherchées sur les sites internet des organismes internationaux (ASCO, NCCN, KCE, NICE, EAU, AUA, …), les recommandations de neuro-urologie et sur Medline® :

- les recommandations de bonnes pratiques (RBP), depuis 2010
- les synthèses méthodiques (SM) et les méta-analyses (MA), depuis 2010

Une recherche sur Medline des études originales (essais randomisés, études prospectives non randomisées, études rétrospectives, études de cas, ….) sur la période 2006-2016, complètera la dernière recherche bibliographique identifiée dans les synthèses des RBP, MA et SM (si elles sont jugées de bonne qualité méthodologique) pour une question HTA donnée (PICO[9]).

Les équations de recherche expliciteront :

- la population concernée (cf. Table 1. Liste des questions retenues, avec singularités neuro/carcino (selon les critères PICO[6]))
- l'intervention (cf. Table 1. Liste des questions retenues, avec singularités neuro/carcino (selon les critères PICO[6]))
- la période de recherche : depuis la date de la dernière recherche bibliographique dans les guidelines retenus (après évaluation selon la grille AGREE) jusqu'en mars 2016

9 Population, Intervention, Intervention Comparée, Outcomes ou critères de jugement

- le type d'études (tous types d'études sauf les revues générales, les éditoriaux et les communications à des congrès).

Les membres du groupe de travail complèteront le corpus documentaire par les études qui seraient notamment non indexées sur Medline® à la date de la conduite de la recherche bibliographique.

2.4 Sélection bibliographique

Dans un premier temps, les recommandations et les synthèses méthodiques/méta-analyses sont retenues après évaluation de leur qualité méthodologique. Cette évaluation s'effectue :

- pour les recommandations à l'aide de la grille AGREE (cf. Annexe 3. Grille AGREE-II);
- pour les synthèses méthodiques et les méta-analyses à l'aide d'une grille dédiée (cf. Annexe 2. Grille d'analyse des méta-analyses et synthèses méthodiques).

Dans un second temps, les études originales (essais randomisés, études rétrospectives, études de cas, enquêtes, …) sont retenues sur la base des critères de sélection après lecture des abstracts. Ces critères seront définis *a priori* puis affinés avec le groupe de travail lors de la première réunion.

<u>Critères d'inclusion :</u>
Patient(e)s nécessitant, une cystectomie, cysto-prostatectomie ou pelvectomie antérieure pour cancer de la vessie ou vessie neurologique.

<u>Critères d'exclusion :</u>
Seront exclus de cette thématique, la prise en charge des complications post-opératoires avérées une fois diagnostiquées :
- ileus
- péritonite
- pneumopathie
- thrombose
- infection
etc…..

Ces complications post-opératoires relèvent d'une prise en charge habituelle d'hospitalisation et des pratiques habituelles de chaque équipe urologique.

2.5 Construction de l'argumentaire

Les études sont classées par question HTA (cf. Table 1. Liste des questions retenues, avec singularités neuro/carcino (selon les critères PICO[6])).

Le rapport sera établi sur la base :

- d'une revue des données scientifiques de la littérature permettant d'attribuer un niveau de preuve aux conclusions issues de la littérature ;
- de 2 tours de cotations itératives avec retour d'information permettant d'identifier les points de convergence et les points de divergence ou d'indécision entre experts

- de l'avis argumenté des experts du groupe de pilotage sur la base des retours du groupe de cotation et du groupe de relecture.

La qualité méthodologique des études sera analysée selon des grilles dédiées (cf. Annexe 1. Grilles d'extraction des données et Grilles d'analyse des études).

Cette analyse méthodologique des études complétée par l'analyse de la pertinence clinique devra aboutir à l'attribution de niveaux de preuve aux conclusions. Les niveaux de preuve des conclusions s'appuieront sur la grille de la HAS (cf. Annexe 4. Grille HAS de niveaux de preuve des conclusions).

La version initiale des recommandations sera élaborée sur la base de ces niveaux de preuve accompagnées du jugement argumenté des membres du groupe de travail ; elle sera ensuite adressée au groupe de cotation.

2.6 Organisation de l'expertise

La démarche « Recommandation par consensus formalisé » repose sur trois groupes de professionnels : un groupe de pilotage, un groupe de cotation et un groupe de lecture, **distincts et indépendants les uns des autres**.

Les membres de ces trois groupes, associant les professionnels concernés par le thème, médecins ou soignants, urologues ou non, ont été sollicités par la « commission RAAC » du « Comité des pratiques professionnelles » de l'AFU tenant compte de leur connaissance de la pratique urologique et ambulatoire et de leur capacité à juger de la pertinence des études publiées et des différentes situations cliniques évaluées, et de l'équilibre des modes d'exercice (libéral, public, universitaire ou non) et de la répartition géographique des modes d'exercice. Ils ont donné leur accord pour participer à ce travail.

Des sociétés savantes (AFCA, SFAR, GRACE, SFGG, GENULF), des membres d'associations de soignants, d'associations de patients ou d'usagers du système de santé et des représentants d'agences publiques (ANAP, HAS, INCa) seront associés.

Des intervenants francophones (canadiens, belges et suisses) seront consultés compte-tenu de leur expertise (B Tombal et T Roumeguere - Belgique, Y Cerantola - Suisse, F Bladou - Canada).

Des membres de GRACE seront intégrés à tous les groupes (pilotage, cotation, relecture).

► Groupe de pilotage : 6-8 personnes

Le groupe de pilotage a pour mission :

- de rédiger l'argumentaire scientifique, après analyse critique et synthèse des données bibliographiques disponibles et discussion relative aux pratiques existantes
- de rédiger les propositions à soumettre au groupe de cotation
- de rédiger, à partir des résultats de la cotation, la version initiale des recommandations

à soumettre au groupe de lecture
- de finaliser le texte des recommandations en réunion plénière avec le groupe de cotation à l'issue de la phase de lecture.

Le groupe de pilotage comprend :
- un président, chargé de coordonner avec le ou les chefs de projet l'ensemble du travail.
- un ou plusieurs chargés de projet, recrutés pour identifier, sélectionner, analyser et rédiger une synthèse critique de la littérature, en relation étroite avec les autres membres du groupe de pilotage.

Le groupe de pilotage peut, le cas échéant, consulter autant de personnes que nécessaire, en fonction des champs abordés et des courants de pensée identifiés. Avant consultation d'un expert, le groupe de travail sera informé des intérêts déclarés. Cette consultation sera mentionnée dans l'argumentaire scientifique.

Les membres du groupe de pilotage ne font pas partie du groupe de cotation ni du groupe de lecture.

Composition du groupe de pilotage

Président : Gilles Cuvelier, urologue hospitalier, Quimper, AFU - AFCA

Chefs de projet / Urologie / CPP AFU :
- Pierre Mongiat Artus, urologue hospitalo-universitaire, Saint Louis, Paris, AFU
- Xavier Rébillard, urologue ESPIC, Montpellier, ICFuro-AFU

Chef de projet / Anesthésie / GRACE
- Jean-Louis Blache, anesthésiste ESPIC, Institut Paoli Calmette, Marseille, GRACE - SFAR

Chargés de projet:
- Grégoire Poinas, urologue ESPIC, Montpellier, AFU
- Paul-Louis Evrard, urologue, Paris

TABLE 2. COMPOSITION DU GROUPE DE PILOTAGE : 6 - 8 PERSONNES

AFU Urologues X2	Patrick Coloby, urologue CHG, Pontoise, AFU	Eric Drapier, urologue, libéral, La Rochelle, AFU	
SFAR Anesthésistes X1	Marc Beaussier, anesthésiste, Saint-Antoine, Paris, SFAR		
GENULF Neuro-urologue X1	Loïc Lenormand, urologue neuro-urologie, CHU Nantes, AFU - Société neuro-uro		
ERAS	Yannick		

Chirurgie x1	Cerantola, urologue, Lausanne		
ICFuro-GETUG Oncologue x1	Nadine Houédé, oncologue médical, CHU Nîmes, ICFuro		
ICFuro Méthodologiste x1	Diana Kassab-Chahmi, méthodologiste, AFU-ICFuro, Paris		
Représentant(e) de patients x1	Danièle Desclerc Dulac, présidente du CISS		

► Groupe de cotation

Le groupe de cotation a pour mission :
- de sélectionner, par un vote en deux tours, les propositions à retenir pour rédiger la version initiale des recommandations, en tenant compte de la littérature disponible et de l'expérience pratique de ses membres ;
- de finaliser le texte des recommandations, selon les modalités définies au paragraphe 4.5, au cours de la réunion plénière qui a lieu avec le groupe de pilotage à l'issue de la phase de lecture.

Ce groupe est pluridisciplinaire afin de refléter l'ensemble des professions médicales et paramédicales co-intervenants dans la cystectomie d'indication carcinologique ou neurologique.

TABLE 3. COMPOSITION DU GROUPE DE COTATION : 9-15 PERSONNES

AFU Urologues X3	Thierry Lebret, Paris	Jean-Philippe Fendler, urologue ESPIC, Lyon, AFU	Laurent Soustelle ; neuro-urologie, libéral, Nîmes – AFU	
SFAR Anesthésistes x3	Laurent Delaunay, privé, Clinique d'Annecy	M. Butreau-lemaire, Foch	Pascal Alfonsi, public Saint Joseph, Paris	
GENULF Neuro-urologie x2	Alain Ruffion, CHU, Lyon	Xavier Gamé, Toulouse		
GETUG Oncologue X2	Gwenaelle Gravis IPC Marseille	Christine Chevreau, IECT Toulouse		
Gériatre X1	Gilles Albrand, Lyon			
Médecin généraliste X1	Solliciter Pierre Louis Druais pour identification au sein CMG			
Médecine	Brigitte Perrouin-	Bénédicte Reiss,		

physique et de réadaptation x2	Verbe	CHU Nantes		
Société Française de Nutrition Entérale et Parentérale (SFNEP) Nutritionniste / diététicien x1	Bruno Raynard, IGR			
Stomathérapeute x1	Mme Danièle Chaumier IDE - AFET - Association française d'entérostoma-thérapeutes Stomathérapie			
IDE x4	Mme Françoise Picard IDE (AFIIU)	IDE libérale conseil de l'ordre libéral Solliciter Karim Mameri, pour identification au sein de l'ordre IDE	NeuroUro soignant : Association	IADE Sandrine Lehoux, Montpellier
Représentant(e) de patients x3	LNCC - Ligue Nationale contre le cancer – La Ligue Solliciter la présidente ou Mme Hélène Jacques, directrice générale	Mme Odile Ederlé – Représentant(e) de patients - FSF - Fédération des Stomisés de France 76/78, rue Balard - 75015 PARIS - 01 45 57 40 02 - contact@fsf.asso.fr	Représentant(e) de patients NeuroUro	

Dans le cadre des 2 tours de cotation, les grilles de cotation seront adressées sous format électronique via le logiciel « Survey Monkey ».

► Groupe de relecture

L'étape de la relecture nationale doit permettre de :

- recueillir les avis d'experts potentiellement divergents pour s'assurer de la qualité du document ;
- anticiper des éventuels freins à l'implémentation des recommandations.

Le document présentant les recommandations sera soumis pour avis auprès d'un groupe de professionnels représentatif des spécialités médicales impliquées dans la RAAC en urologie, du mode d'exercice et des répartitions géographiques.

Le groupe de lecture donne un avis formalisé sur le fond et la forme de la version initiale des recommandations, en particulier sur son applicabilité, son acceptabilité et sa lisibilité. Les membres rendent un avis consultatif, à titre individuel et ne sont pas réunis.

Ces professionnels seront identifiés avec l'appui des sociétés savantes impliquées dans le projet et des 25 réseaux régionaux de cancérologie. L'ensemble des commentaires colligés

sera revu avec les membres du groupe de cotation ; ces commentaires permettront la finalisation du document avant sa validation finale puis diffusion.

Pour la partie de la RAAC pour cystectomie d'indication carcinologique, le groupe de pilotage a fait le choix de solliciter dans le cadre de la relecture nationale les Réseaux Régionaux de Cancérologie (RRC), et ce afin de répondre aux nouvelles missions des acteurs régionaux RRC définies dans le 3ème plan cancer (2014-2019)[10] et de favoriser l'implémentation de ces futures recommandations.

Ce groupe comprend 30 à 50 personnes concernées par le thème, expertes ou non du sujet. Il permet d'élargir l'éventail des participants au travail en y associant des représentants des spécialités médicales, des professions non médicales ou de la société civile non présents dans les groupes de pilotage et de cotation.

Aucune des personnes consultées par le groupe de pilotage, ni celles participant aux instances de validation, ne font partie du groupe de lecture.

Dans le cadre de la relecture nationale, les grilles de cotation seront adressées sous format électronique via le logiciel Survey Monkey.

COMPOSITION DU GROUPE DE LECTURE : 30- 50 PERSONNES

- Urologues : membres (en dehors du responsable) des comités scientifiques de l'AFU ; 12 membres, + autres urologues
- AFUF (5 représentants de région)
- GRACE (5-10 membres ; ceux qui ont participé aux recommandations de GRACE)
- AFCA (3 représentants)
- SFAR (10 représentants)
- Groupe ORACE01 (10 représentants)
- CFAR (5 représentants)
- IADE (2 représentants)
- IBODES (2 représentants)
- Infirmières AFIIU (2 représentants)
- Réseaux Régionaux de Cancérologie - RRC (1 représentant public et 1 représentant privé)
- Médecine générale (2 représentants)
- Maladies infectieuses (3 représentants)
- Stomathérapeutes (2 représentants) :
- Patients Usagers (4 x 4 représentants de chaque) : CISS, Ligue, association des stomisés de France, APF
- Kinésithérapeutes (2 représentants)
- Psychologues (3 représentants)
- Nutritionniste (2 représentants)
- ANAP (1 représentant)
- Gériatres (5 représentants)
- Administratifs (x2) : exemple directions d'établissement de type FHP

[10] http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs

► Dispositif de prévention des conflits d'intérêt

Les membres de chacun des groupes devront donner leur accord pour participer à ce travail et fournir leur déclaration publique d'intérêts (DPI)

Les membres de chacun des groupes devront communiquer leur « déclaration d'intérêt » selon le formulaire de la HAS ou selon celui de l'INCa et adresser cette déclaration à l'AFU qui les transmettra à la HAS si elle en fait la demande. Ces DPI seront analysées par le comité d'Ethique de l'AFU et seront disponibles au secrétariat de la Délégation Générale de l'AFU.

Les compétences avérées seront retenues en priorité.

Les situations à risque de conflits d'intérêts feront l'objet d'une analyse contextuelle confrontant les liens d'intérêts au sujet et à la portée de l'expertise. Des experts ayant un risque de conflit majeur sur une seule des questions de l'expertise pourront être sélectionnés pour apporter leur expertise sur les autres questions. Ils seront alors exclus des débats et de la formulation des recommandations et de l'intégration des commentaires issus de la relecture nationale pour la question d'intérêt.

► Financement des acteurs

Ce projet sera financé par l'AFU.
Dans la mesure du possible, chaque société savante prendra en charge ses experts pour leurs frais de déplacement et d'hébergement.
L'AFU prendra à sa charge les frais des patients sollicités et les repas de midi du groupe de travail.
L'AFU mettra à disposition des experts pour les réunions ses salles de travail de la Maison de l'Urologie, 11 rue Viète, Paris 17ème.

2.7 Données disponibles (états des lieux documentaire)

► Recommandations françaises ou internationales existantes

En France, les pratiques actuelles s'appuient sur

- les recommandations de bonne pratique en cancérologie urologique qui ont été actualisées en novembre 2013 par le comité multidisciplinaire de cancérologie de l'association française d'urologie (CCAFU) ;
- le rapport de 2007 de l'AFU sur la prise en charge urologique des vessies neurogènes (Chartier Kastler et Alain Ruffion)[11]
- les recommandations de 2004 de la SFAR sur la prise en charge d'un blessé adulte présentant un traumatisme vertébromédullaire[12]

[11] http://urofrance.org/science-et-recherche/base-bibliographique/article/html/prise-en-charge-urologique-des-vessies-neurogenes-partie-1-introduction.html
[12] http://sfar.org/prise-en-charge-dun-blesse-adulte-presentant-un-traumatisme-vertebromedullaire/

- les recommandations AFU/SFAR/AFCA/ANAP sur la chirurgie ambulatoire en urologie qui ont été labellisées par la HAS en novembre 2013 ;
- les recommandations ERAS de 2013 « Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer : Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) society recommendations » ;

Une recherche des recommandations de bonne pratique existantes, sur la thématique « récupération améliorée après chirurgie » (tous types de chirurgie), a été effectuée sur Pubmed le 24/02/2016.

((Fast track) OR (Enhanced Recovery AND Surgery) OR (Early rehabilitation))

((("fasting"[MeSH Terms] OR "fasting"[All Fields] OR "fast"[All Fields]) AND ("track and field"[MeSH Terms] OR ("track"[All Fields] AND "field"[All Fields]) OR "track and field"[All Fields] OR "track"[All Fields])) OR ((Enhanced[All Fields] AND Recovery[All Fields]) AND ("surgery"[Subheading] OR "surgery"[All Fields] OR "surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields] AND "operative"[All Fields]) OR "operative surgical procedures"[All Fields] OR "surgery"[All Fields] OR "general surgery"[MeSH Terms] OR ("general"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "general surgery"[All Fields])) OR (Early[All Fields] AND ("rehabilitation"[Subheading] OR "rehabilitation"[All Fields] OR "rehabilitation"[MeSH Terms]))) AND ((Practice Guideline[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR Consensus Development Conference[ptyp]) AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2016/02/24"[PDAT]))

Soixante deux documents ont été retrouvés, parmi lesquels 5 recommandations spécifiques à la RAAC chez l'adulte après chirurgie du rectum, du côlon, de l'utérus ou de la vessie, ont été retenues (après exclusion des doublons).

1. French guidelines for **enhanced recovery** after elective colorectal **surgery**.
   Alfonsi P, Slim K, Chauvin M, Mariani P, Faucheron JL, Fletcher D; Working Group of Société française d'anesthésie et réanimation (SFAR); Société française de chirurgie digestive (SFCD).
   J Visc Surg. 2014 Feb;151(1):65-79. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2013.10.006. Epub 2013 Dec 27.

2. [Expert opinion on **surgical** care pathway management of neurologic patients from Neuro-Urology Committee of the French National Association of Urology (AFU)].
   Caremel R, Phé V, Bart S, Castel-Lacanal E, De Sèze M, Duchene F, Bertrandy-Loubat M, Mazerolles M, Scheiber-Nogueira MC, Karsenty G, Gamé X; Comité de neuro-urologie de l'AFU.
   Prog Urol. 2013 Apr;23(5):309-16. doi: 10.1016/j.purol.2012.11.006. Epub 2012 Dec 25. French.

3. Guidelines for perioperative care in elective colonic **surgery**: **Enhanced Recovery** After **Surgery** (ERAS®) Society recommendations.
   Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, McNaught

CE, MacFie J, Liberman AS, Soop M, Hill A, Kennedy RH, Lobo DN, Fearon K, Ljungqvist O; **Enhanced Recovery** After **Surgery** Society.
Clin Nutr. 2012 Dec;31(6):783-800. doi: 10.1016/j.clnu.2012.08.013. Epub 2012 Sep 28. Review.

4. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: **Enhanced Recovery** After **Surgery** (ERAS®) Society recommendations.
Lassen K, Coolsen MM, Slim K, Carli F, de Aguilar-Nascimento JE, Schäfer M, Parks RW, Fearon KC, Lobo DN, Demartines N, Braga M, Ljungqvist O, Dejong CH; ERAS® Society; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; International Association for **Surgical** Metabolism and Nutrition.
Clin Nutr. 2012 Dec;31(6):817-30. doi: 10.1016/j.clnu.2012.08.011. Epub 2012 Sep 26.

5. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic **surgery**: **Enhanced Recovery** After **Surgery** (ERAS®) Society recommendations.
Nygren J, Thacker J, Carli F, Fearon KC, Norderval S, Lobo DN, Ljungqvist O, Soop M, Ramirez J; **Enhanced Recovery** After **Surgery** Society.
Clin Nutr. 2012 Dec;31(6):801-16. doi: 10.1016/j.clnu.2012.08.012. Epub 2012 Sep 26. Review.

Certaines recommandations, étant mal indexées sur Pubmed (exemple : “Cerantola, et al. (2013). Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) society recommendations. *Clinical Nutrition*, *32*(6), 879-887 » qui est indexé sous « review »), une autre recherche a été effectuée : extension sur le type d’étude « review » et restriction sur le type de chirurgie (rectum, colon, utérus et vessie).

((Fast track OR (Enhanced Recovery Surgery) OR (Early rehabilitation))) AND (rectum OR colon OR uterus OR bladder)

((("fasting"[MeSH Terms] OR "fasting"[All Fields] OR "fast"[All Fields]) AND ("track and field"[MeSH Terms] OR ("track"[All Fields] AND "field"[All Fields]) OR "track and field"[All Fields] OR "track"[All Fields])) OR (Enhanced[All Fields] AND Recovery[All Fields] AND ("surgery"[Subheading] OR "surgery"[All Fields] OR "surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields] AND "operative"[All Fields]) OR "operative surgical procedures"[All Fields] OR "surgery"[All Fields] OR "general surgery"[MeSH Terms] OR ("general"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "general surgery"[All Fields])) OR (Early[All Fields] AND ("rehabilitation"[Subheading] OR "rehabilitation"[All Fields] OR "rehabilitation"[MeSH Terms]))) AND (("rectum"[MeSH Terms] OR "rectum"[All Fields]) OR ("colon"[MeSH Terms] OR "colon"[All Fields]) OR ("uterus"[MeSH Terms] OR "uterus"[All Fields]) OR ("urinary bladder"[MeSH Terms] OR ("urinary"[All Fields] AND "bladder"[All Fields]) OR "urinary bladder"[All Fields] OR "bladder"[All Fields])) AND ((Review[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR Consensus Development Conference[ptyp]) AND ("2010/01/01"[PDAT] : "2016/02/24"[PDAT]))

Huit documents ont été retrouvés, parmi lesquels 1 recommandation spécifique à la RAAC chez l’adulte après chirurgie du rectum, du côlon, de l’utérus ou de la vessie, a été retenue (après exclusion des doublons).

1. Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for **bladder** cancer: **Enhanced**

Recovery After **Surgery** (ERAS(®)) society recommendations.
Cerantola Y, Valerio M, Persson B, Jichlinski P, Ljungqvist O, Hubner M, Kassouf W, Muller S, Baldini G, Carli F, Naesheimh T, Ytrebo L, Revhaug A, Lassen K, Knutsen T, Aarsether E, Wiklund P, Patel HR.
Clin Nutr. 2013 Dec;32(6):879-87. doi: 10.1016/j.clnu.2013.09.014. Epub 2013 Oct 17.
Review.
PMID: 24189391

Une recherche a été effectuée le 24/02/2016 au niveau des sites internet des organismes suivants (cf. Table 4). Cette recherche documentaire a ciblé les recommandations, publiées depuis 2010. Elle a permis de trouver des documents spécifiques à la RAAC chez l'adulte en urologie, en gynécologie et dan le digestif.

Les publications et travaux récents sur la RAAC, tels que le rapport d'orientation de la HAS 2016 (en cours d'édition), les recommandations 2016 de l'ERAS, le protocole générique de réhabilitation améliorée après chirurgie colorectale de 2015 de GRACE ou les recommandations de la SFAR 2014 (Réhabilitation rapide après une chirurgie colorectale programmée) ont été retenus du fait de la partie commune à nos recommandations sur le plan organisationnel, anesthésique, ou de l'urologie (cf. Table 4).

TABLE 4. RECOMMANDATIONS IDENTIFIEES

ORGANISME	DONNEES - RECOMMANDATIONS
ANAP (Agence Nationale d' Appui à la Performance des établissements de santé et médico-sociaux) http://www.anap.fr/accueil/	Aucun document
AUA (American Urological Association) http://www.auanet.org/education/clinical-practice-guidelines.cfm	Aucun document
ASCO guideline (American Society of Clinical Oncology) http://www.instituteforquality.org/practice-guidelines	Aucun document
CADTH (canadian technology and health assessment) https://www.cadth.ca	Aucun document
CCAFU http://urofrance.org/accueil.html	Recommandations du CC AFU, novembre 2013
CCO (Cancer Care Ontario, Practice Guidelines Initiative) https://www.cancercare.on.ca/cms/One.aspx?portalId=1377&pageId=10224	Aucun document

Clinical evidence http://www.clinicalevidence.com/x/search-results.html?q=Cancer%2C+prostate+%28metastatic%29&collection=bmj-clinical-evidence	Aucun document
EAU (European Association of Urology) http://uroweb.org/guidelines/	Aucun document
ERAS http://erassociety.org/index.php/eras-guidelines	Cf. résultats recherche Pubmed ci-dessus complétés par d'autres publications récentes non indexées sur Pubmed mais retrouvées sur le site de l'ERAS: - Guidelines for postoperative care in gynecologic/oncology surgery : Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations – Part I ; Nelson et al. ; Gynecologic Oncology 140 (2016) 313-322. - Guidelines for postoperative care in gynecologic/oncology surgery : Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations – Part II ; Nelson et al. ; Gynecologic Oncology 140 (2016) 323-332.
ESMO (European Society of Medical Oncology) http://www.esmo.org/Guidelines	Aucun document
GENULF (Groupe d'Etude de Neuro-Urologie de Langue Française) http://genulf.com	Aucun document
GRACE (Groupe francophone de Réhabilitation Améliorée après Chirurgie) http://www.grace-asso.fr/rehabilitation-amelioree.html	Protocole générique de réhabilitation améliorée après chirurgie colorectale ; 21 janvier 2015 http://www.grace-asso.fr/sites/default/files/gen-colorectal.pdf protocole détaillé (cf. accès membre)
Haute Autorité de santé	Programme de réhabilitation rapide en chirurgie, état des lieux - Rapport d'orientation, en cours
Institut national du cancer	Aucun document
KCE https://kce.fgov.be/search/apachesolr_search/guidelines?filters=type:biblio&solrsort=created%20desc&retain-filters=1	Aucun document
NCCN http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp	Aucun document
NICE	Aucun document

http://www.nice.org.uk/Guidance	
NZZG (New Zealand Guidelines Group) http://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group?screensize=1024&ScreenResSet=yes&CFTOKEN	Aucun document
SFAR (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation) http://sfar.org/referentiels/	Réhabilitation rapide après une chirurgie colorectale programmée Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 33 (2014) 370–384 (idem Alonsi 2014, ci-dessus, listing Pubmed) http://sfar.org/wp-content/uploads/2015/10/2_AFAR_Rehabilitation-rapide-apres-une-chirurgie-colorectale-programmee.pdf
SIFUD-PP (Société Interdisciplinaire Francophone d'UroDynamique et de Pelvi Périnéologie) http://www.sifud-pp.org	Aucun document
SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/index.html	Aucun document

► Méta-analyses, revues systématiques ou autres publications internationales

Seules les revues systématiques, publiées durant les 5 dernières années, évaluant la RAAC en cas de cystectomie pour indication carcinologique ou neuro-urologique, sont retenues.
Les revues non systématiques (narratives) et les revues systématiques n'évaluant pas cette population ne sont pas retenues.

La qualité méthodologique des synthèses méthodiques et méta-analyses sélectionnées est analysée selon les principes de lecture critique (cf. Annexe 2. Grille d'analyse des méta-analyses et synthèses méthodiques).

► Parties prenantes consultées

La CCA de l'AFU s'est réunie en 2016 pour délimiter les objectifs et questions auxquels pourraient répondre les recommandations.

Elle a également consulté l'Association Française de Chirurgie Ambulatoire (AFCA), la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation) (SFAR), les groupes GRACE et GENULF.

Une deuxième réunion de cadrage s'est tenue en février 2016 dont le but était de valider les objectifs et questions préalablement établis par la CCA de l'AFU en concertation avec l'AFCA, la SFAR, GRACE et le GENULF. Elle a défini la méthodologie choisie pour ces recommandations. Elle a désigné les groupes de travail ad hoc.

► Préoccupations des professionnels et des patients et usagers

La réunion de cadrage a permis de recueillir les besoins et attentes des professionnels et des usagers sur le thème. Les profils des patients concernés ont été définis. L'information du patient est un des points essentiels de la prise en charge.

2.8 Productions prévues et outils d'implémentation et mesure d'impact envisagés

► Productions prévues

- Note de cadrage : elle sera diffusée aux tutelles et agences de santé qui pourront, si elles le souhaitent, participer au travail proposé.
- Argumentaire scientifique
- Recommandations
- Synthèse des recommandations (4 – 10 pages)
- Version grand public de ces recommandations

► Outils d'implémentation

- Fiche d'information destinée aux patients cystectomie RAAC (pré et post opératoire)
- Fiche d'information destinée aux patients RAAC en général (pré et post opératoire) type fiche HAS ou GRACE
- Diaporama pour contribuer à la formation des professionnels concernés
- Documents de référence pluri professionnels pour faciliter la mise en place ou l'amélioration de la pratique et des organisations en RAAC.

► Evaluation des pratiques, mesures d'impact des recommandations et DPC

- Outils pour un programme d'analyse des pratiques de la RAAC en urologie (audit, indicateurs) dans le cadre d'un programme de développement professionnel continu
- Outils pour l'intégration de la gestion des risques en ambulatoire dans les actions d'accompagnement de l'OA accréditation en urologie.
- Protocole CCAFU-ORACE01 d'évaluation de l'impact médico-économique de la RAAC en cystectomie[13]
- Outils développés par GRACE (participation au logiciel audit-GRACE)
- Suivi et indicateurs partagés d'évaluation des pratiques.

► Communication et diffusion

Ces recommandations seront

[13] ORACE01 (Optimized Recovery After Cystectomy) est une étude randomisée contrôlée multicentrique ouverte évaluant le bénéfice d'une RAAC et d'une immuno-nutrition lors d'une cystectomie pour cancer en termes de coût-efficacité, taux de complications post-opératoires et qualité de vie. Une lettre d'intention a été déposée par le Pr Nadine Houédé (CHU de Nîmes) en réponse à l'appel à projets national en cancérologie INCa 2016 (PRME-K).

- présentées lors du congrès français d'urologie en novembre 2016, aux urologues, …

- validées par GRACE, le GENULF, la SFAR, l'AFU et l'ICFuro et publiées sur leurs sites internet respectifs

- publiées dans :
  - un éditorial urofrance
  - une lettre AFU et urojonction (information de présentation du cadrage ou saisine HAS en fonction de la réponse de la HAS et de l'INCa)
  - Progrès en Urologie sous forme d'une version courte pour indexation édition du congrès novembre 2016
  - sur le site de l'AFU (www-urofrance.org) et sur celui des autres sociétés savantes partenaires, permettant non seulement un accès aux urologues, mais aussi aux autres spécialités médicales dont la médecine générale ainsi qu'au grand public. Une actualité avec un renvoi vers le lien de l'AFU sera ajoutée au niveau des sites internet de chacune des sociétés savantes impliquées dans le projet.

- diffusées vers :
  - les tutelles et instances nationales et régionales.
  - les responsables de comités à l'occasion du conseil scientifique de l'AFU
  - le forum exercice professionnel
  - dans le cadre du programme d'amélioration continue de l'OA-DPC AFU (première présentation le 10/06/2016)
  - le grand public
  - les autres spécialités dont la médecine générale et les infirmiers

2.9 Actualisation des recommandations

Des recommandations RAAC pour prostatectomie et pour néphrectomie seront produites dans l'année suivant la publication de ces recommandations sur la RAAC pour cystectomie.

Lors de ce processus d'élaboration, une veille bibliographique sera assurée par le comité des pratiques professionnelles de l'AFU permettant ainsi d'identifier la pertinence d'une éventuelle mise à jour de ces recommandations (tous les 3 ans ou tous les 5 ans).

3 Annexes

Annexe 1. Grilles d'extraction des données et Grilles d'analyse des études

► Grille d'extraction des données

Cette grille sera à adapter par les rédacteurs des chapitres en fonction de la question abordée.

Référence	Type d'étude	Population (facteurs pronostiques, …)	Effectif de patients (inclus/évalués)	Suivi	Résultats / critère de jugement

► Grille d'analyse critique méthodologique

Plusieurs grilles sont disponibles en fonction des types d'étude (Méta-analyses, Essais randomisés, études prospectives, rétrospectives, autres)

Exemple : études prospectives

[Identifiant Etude]		OUI/ NON NA/ NP
Hypothèses et Objectifs	1. L'hypothèse testée est formulée *a priori.*	
	2. L'objectif principal de l'étude est défini.	
	3. Les objectifs secondaires sont définis.	
Design	4. Les critères d'inclusion/ exclusion des patients sont décrits.	
	5. Un calcul du nombre de sujets nécessaires a été réalisé au préalable.	
	6. L'étude est comparative.	
	7. Si oui, les groupes sont comparables.	
	8. La définition du (des) critère(s) de jugement est identique entre les groupes.	

	9. La mesure du (des) critère(s) de jugement est effectuée en aveugle.	
	10. Si l'étude est en ouvert, le critère de jugement principal est un critère « dur ».	
	11. La méthode de mesure du (des) critère(s) de jugement est identique entre les groupes.	
	12. Les facteurs de confusion potentiels sont identifiés.	
Résultats	13. La durée de suivi des patients est identique entre les groupes.	
	14. Les perdus de vue, les arrêts de traitements, les déviations aux protocoles et les traitements concomitants sont documentés.	
	15. Si oui, les taux sont similaires entre les groupes.	
	16. La toxicité des traitements et leur gradation est documentée.	
	17. Les biais potentiels de l'étude sont identifiés.	
	18. Les facteurs de confusion sont pris en compte dans l'analyse.	
	19. Les limites méthodologiques de l'étude sont discutées par les auteurs.	
	20. Les auteurs ont discuté les résultats d'autres études sur la même question.	
Conflits d'intérêts	21. Les conflits d'intérêts potentiels des auteurs sont documentés.	
Commentaires* :		

► Analyse de la pertinence clinique

[Identifiant Etude]	OUI/NON NA/ NP
1. L'objectif de l'étude a une utilité clinique.	
2. Les patients sont représentatifs de ceux vus en pratique médicale courante.	

3. Critères d'inclusion et exclusion de la population sont-ils pertinents ?	
4. la durée de l'étude est pertinente par rapport à la pathologie étudiée.	
5. La méthode de mesure du (des) critères de jugement est satisfaisante.	
6. Les principaux facteurs de confusion potentiels sont identifiés.	
7. Traitement : standard de prise en charge actuelle ?	
8. Critères de jugement pertinents cliniquement ?	
9. Les principaux effets secondaires des traitements sont rapportés.	
10. La balance bénéfice/risque est acceptable.	
Commentaires cliniques* :	

Annexe 2. Grille d'analyse des méta-analyses et synthèses méthodiques

1. Objectifs de la méta-analyse
    a. l'objectif n'est pas clairement défini,
    b. l'objectif n'est pas clinique.
2. Recherche des essais
    a. aucune recherche systématique n'a été entreprise,
    b. une seule base de données bibliographiques a été utilisée,
    c. les abstracts non pas été recherchés.
3. Sélection
    a. les critères de sélection ne sont pas précisés,
    b. seuls les essais en anglais ont été inclus,
    c. des essais de mauvaise qualité méthodologique ont été inclus,
    d. seuls les essais issus de revues à comité de lecture ont été inclus.
4. Transparence
    a. les essais exclus ne sont pas listés,
    b. les raisons des exclusions ne sont pas données,
    c. des essais ont été exclus de façon injustifiée.
5. Traitements étudiés
    a. les traitements étudiés ne sont plus utilisés,
    b. les traitements étudiés ne sont pas utilisés de façon optimale.
    c. Les traitements sont trop hétérogènes
6. Patients étudiés
    a. en attitude explicative : les patients étudiés sont trop différents,
    b. en attitude pragmatique : les patients étudiés sont trop sélectionnés et non représentatifs de la diversité des patients vus en pratique.
7. Critères de jugement
    a. les critères de jugement ne sont pas cliniquement pertinents (critères intermédiaires),
    b. les critères de jugement sont incorrectement évalués.
8. Extraction
    a. l'extraction a été faite par une seule personne,
    b. les données n'ont pas été vérifiées auprès des investigateurs.
9. Analyse statistique
    a. une méthode statistique a été choisie de manière arbitraire sans justification,
    b. L'hétérogénéité statistique n'a pas été recherchée,
    c. il existe une hétérogénéité, qui n'a pas été prise en compte ou discutée,
    d. aucune analyse de sensibilité n'a été réalisée
10. Sous-groupes
    a. nombreux sous-groupes non définis a priori,
    b. absence de réserves pour les analyses en sous-groupes.
11. Méta-analyse non significative
    a. la non mise en évidence de différence est assimilée à une absence d'effet.
12. Interprétation
    a. les conclusions dépassent la portée des résultats obtenus,
    b. les recommandations sont trop catégoriques comparées à la qualité des essais disponibles, au niveau de preuve atteint par cette méta-analyse.

Annexe 3. Grille AGREE-II

Domaine	ITEMS
Champ et objectifs	Objectif global de la RBP, questions cliniques abordées et groupes de patients cibles
Participation des groupes concernés	Considération des points de vue des utilisateurs potentiels
Rigueur d'élaboration	Processus de recherche et de synthèse des preuves scientifiques, méthodes utilisées pour formuler les recommandations et pour les actualiser
Clarté et présentation	Formulation et format des RBP
Applicabilité	Prise en compte de l'impact de la RBP en termes d'organisation, de changement d'attitude et de coût lors de son application
Indépendance éditoriale	Indépendance de la RBP et identification des éventuels conflits d'intérêts au sein du groupe de travail

Annexe 4. Grille HAS de niveaux de preuve des conclusions

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (grille HAS)		Grade des recommandations
Niveau 1	Essais comparatifs randomisés de forte puissance Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés Analyse de décision basée sur des études bien menées.	A Preuve scientifique établie
Niveau 2	Essais comparatifs randomisés de faible puissance Études comparatives non randomisées bien menées Études de cohorte.	B Présomption scientifique
Niveau 3	Études cas-témoins.	C Faible niveau de preuve
Niveau 4	Études comparatives comportant des biais importants Études rétrospectives Séries de cas Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).	
Accord d'experts	En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.	AE Accord d'experts

Annexe 5. Programme de récupération améliorée après cystectomie..

+ Repérage des facteurs modifiant la convalescence post op

- Cf tableau SFCD Kehlet et Wilmore 202

Tableau 1. Facteurs modifiant la convalescence post opératoire d'après Kehlet et Wilmore, 2002 (1)

Facteurs favorables/accélérant la convalescence	Facteurs défavorables ralentissant la convalescence
• Préparation psychologique • Information • Optimisation des fonctions vitales • Réduction du stress métabolique • Normo thermie • Réduction de la chaine inflammatoire • Renutrition postopératoire rapide • Analgésie optimale • Diminution des morphiniques • Blocs péri médullaires • Prévention NVPO*	• Anxiété, peur • Score ASA* >2 • Stress métabolique • Hypothermie • NVPO • Iléus prolongé • Perturbation du sommeil • Drains sondes, cathéters

Avec :NVPO : nausées et vomissements postopératoires, selon score ASA American Society ofAnesthesiologists class[1]

Tableau 2. Principes de réhabilitation postopératoire : exemple de la réhabilitation en chirurgie colorectale selon les recommandations de bonnes pratiques 2013 (2)

Période	Actions
Période préopératoire	**Information et conseils** au patient **Immunonutrition :** • En pré-opératoire d'une chirurgie carcinologique. • Pas d'immunonutrition pour une chirurgie non carcinologique. **Préparation colique** : • Pas de préparation si chirurgie colique. • À discuter si chirurgie rectale **Jeune préopératoire** : • 6 heures pour les solides • 2 heures pour les liquides clairs et/ou sucrés **Apport en carbohydrates** : • la veille et le matin de l'intervention pour les patients ASA 1 ou 2 À éviter si patients présentant un diabète ou des troubles de la vidange gastrique.
Période peropératoire	**Prévention du stress opératoire :** • Administration d'une dose unique de corticostéroïdes **Prévention des infections du site opératoire**: • Prévention de l'hypothermie peropératoire. • Administration d'une antibioprophylaxie **Voies d'abord Chirurgical :** • Privilégier la chirurgie par laparoscopie **Apports liquidiens** : • Pas d'apport excessif de solutés. • Optimisation de la volémie. **Nausées et Vomissements postopératoires** : • Prévention systématique

Période	Actions

Période postopératoire	**Analgésie postopératoire :**
	• Principes généraux
	  ○ Analgésie multimodale privilégiant les agents antalgiques non morphiniques et/ou une technique d'analgésie locorégionale.
	  ○ Limiter la prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens
	• Laparotomie
	  ○ Analgésie péridurale thoracique
	  ○ Irrigation pariétale
	  ○ Administration intraveineuse continue de lidocaïne
	  ○ Bloc dans le plan du muscle transverse de l'abdomen
	• Laparoscopie
	  ○ Administration intraveineuse continue de lidocaïne.
	  ○ Irrigation pariétale
	  ○ Le bloc dans le plan du muscle transverse de l'abdomen
	Alimentation en postopératoire :
	• Alimentation orale à débuter avant H24
	Prévention de l'iléus postopératoire:
	• Mastication de gommes (chewing-gum).
	Prévention des complications de décubitus:
	• Thromboprophylaxie
	• Mobilisation du patient avant H24
	Drainages :
	• Pas de sondes naso-gastriques
	• Drainage chirurgical si chirurgie avec une anastomose sous péritonéale
	• Sondage vésical :
	  ○ Chirurgie colique : inférieur à 24 heures
	  ○ Chirurgie du bas rectum : cathéter sus pubien chez l'homme

TABLEAU 3. PROGRAMME DE REHABILITATION RAPIDE POSTOPERATOIRE : INTERVENANTS D'APRES P ALFONSI,(DONNEES PERSONNELLES)

Phase préopératoire

Informations et conseils au patient Patient ; IAO* ; Chirurgien ; MAR
Consultations spécialisées Patient ; IAO ; Chirurgien ; MAR ± stomathérapeute ± nutritionniste ± gériatre ± cardiologue ± diabétologue ± pneumologue ± kinésithérapeutes...
Immunonutrition (si cancer) Patient ; IAO ; Chirurgien
Préparation chirurgicale spécifique Patient ; IAO ; Chirurgien ; IDE
Préparation médicale spécifique Patient ; IAO ; MAR ; IDE
Kinésithérapie respiratoire Patient ; IAO ; kinésithérapeute ; MAR
Jeun préopératoire Patient ; MAR ; IDE
Apport en carbohydrates Patient ; MAR ; IDE

Phase peropératoire

Chirurgie mini-invasive par laparoscopie Chirurgien ; MAR
Administration de corticostéroïdes MAR ; IADE
Prévention de l'hypothermie MAR ; IADE ; IBODE
Antibioprophylaxie MAR ; IADE
Optimisation des apports liquidiens MAR ; IADE
Prévention NVPO MAR ; IADE
Ablation de la sonde naso-gastrique Chirurgien ; MAR ; IADE

Phase postopératoire

Analgésie postopératoire: Principes généraux MAR ; IADE ; IDE SSPI ; IAO ; IDE secteur d'hospitalisation
Analgésie postopératoire: Laparoscopie MAR ; IADE ; IDE SSPI ; IAO ; IDE secteur d'hospitalisation
Analgésie postopératoire: Laparotomie MAR ; IADE ; IDE SSPI ; IAO ; IDE secteur d'hospitalisation
Alimentation orale Patient ; IAO ; Chirurgien ; IDE secteur d'hospitalisation ; MAR
Drainages chirurgicaux Patient ; IAO ; Chirurgien ; IDE secteur d'hospitalisation
Drainage urinaire Patient ; IAO ; Chirurgien ; IDE secteur d'hospitalisation
Thromboprophylaxie Patient ; IAO ; Chirurgien ; IDE secteur d'hospitalisation ; MAR
Mobilisation Patient ; IAO ; Chirurgien ; IDE secteur d'hospitalisation ; kinésithérapeute
Mastication de gommes (chewing-gum) : 3/ jour Patient ; IAO ; Chirurgien ; IDE secteur d'hospitalisation
Education par Stomathérapeute (si stomie) Patient ; IAO ; Stomathérapeute ; IDE secteur d'hospitalisation
Apports nutritionnels supplémentaires (si besoin) Patient ; IAO ; Nutritionniste ; IDE secteur d'hospitalisation
Kinésithérapie respiratoire Patient ; IAO ; kinésithérapeute ; IDE secteur d'hospitalisation
*Avec : IAO : Infirmière d'Accueil et d'Organisation ; MAR : Médecin anesthésiste réanimateur ; IDE : Infirmier diplômé
d'état ; IADE : Infirmier Anesthésiste diplômé d'état ; IBODE : Infirmier de Bloc Opératoire diplômé d'état ; SSPI : salle de
surveillance postinterventionelle, AL : Anesthésiques locaux, NVPO Nausées et Vomissements postopératoires

Tableau 3. Programme de réhabilitation rapide postopératoire : intervenants d'après P Alfonsi, (données personnelles)

Actions	Intervenants
Phase préopératoire	
Informations et conseils au patient	Patient ; IAO* ; Chirurgien ; MAR
Consultations spécialisées	Patient ; IAO ; Chirurgien ; MAR ± stomathérapeute ± nutritionniste ± gériatre ± cardiologue ± diabétologue ± pneumologue ± kinésithérapeutes...
Immunonutrition (si cancer)	Patient ; IAO ; Chirurgien
Préparation chirurgicale spécifique	Patient ; IAO ; Chirurgien ; IDE
Préparation médicale spécifique	Patient ; IAO ; MAR ; IDE
Kinésithérapie respiratoire	Patient ; IAO ; kinésithérapeute ; MAR
Jeun préopératoire	Patient ; MAR ; IDE
Apport en carbohydrates	Patient ; MAR ; IDE
Phase peropératoire	
Chirurgie mini-invasive par laparoscopie	Chirurgien ; MAR
Administration de corticostéroïdes	MAR ; IADE
Prévention de l'hypothermie	MAR ; IADE ; IBODE
Antibioprophylaxie	MAR ; IADE
Optimisation des apports liquidiens	MAR ; IADE
Prévention NVPO	MAR ; IADE
Ablation de la sonde naso-gastrique	Chirurgien ; MAR ; IADE
Phase postopératoire	
Analgésie postopératoire: Principes généraux	MAR ; IADE ; IDE SSPI ; IAO ; IDE secteur d'hospitalisation
Analgésie postopératoire: Laparoscopie	MAR ; IADE ; IDE SSPI ; IAO ; IDE secteur d'hospitalisation
Analgésie postopératoire: Laparotomie	MAR ; IADE ; IDE SSPI ; IAO ; IDE secteur d'hospitalisation
Alimentation orale	Patient ; IAO ; Chirurgien ; IDE secteur d'hospitalisation ; MAR
Drainages chirurgicaux	Patient ; IAO ; Chirurgien ; IDE secteur d'hospitalisation
Drainage urinaire	Patient ; IAO ; Chirurgien ; IDE secteur d'hospitalisation
Thromboprophylaxie	Patient ; IAO ; Chirurgien ; IDE secteur d'hospitalisation ; MAR
Mobilisation	Patient ; IAO ; Chirurgien ; IDE secteur d'hospitalisation ; kinésithérapeute
Mastication de gommes (chewing-gum) : 3/ jour	Patient ; IAO ; Chirurgien ; IDE secteur d'hospitalisation
Education par Stomathérapeute (si stomie)	Patient ; IAO ; Stomathérapeute ; IDE secteur d'hospitalisation
Apports nutritionnels supplémentaires (si besoin)	Patient ; IAO ; Nutritionniste ; IDE secteur d'hospitalisation
Kinésithérapie respiratoire	Patient ; IAO ; kinésithérapeute ; IDE secteur d'hospitalisation

**Avec : IAO : Infirmière d'Accueil et d'Organisation ; MAR : Médecin anesthésiste réanimateur ; IDE : Infirmier diplômé d'état ; IADE : Infirmier Anesthésiste diplômé d'état ; IBODE : Infirmier de Bloc Opératoire diplômé d'état ; SSPI : salle de surveillance postinterventionelle, AL : Anesthésiques locaux, NVPO Nausées et Vomissements postopératoires*

Annexe 6. Lettre d'intention projet ORACE01 (N. Houédé) en réponse à l'apel à projets PRME-K de l'INCa

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTÉ ET DES DROITS DES FEMMES

Appel à projets national en cancérologie 2016

Lettre d'intention / *Letter of intent*

La lettre d'intention est à rédiger en anglais pour permettre l'évaluation internationale

Date limite de soumission en ligne : 3 mars 2016 avant Minuit

Veuillez cocher l'appel pour lequel vous soumettez votre projet

Si soumission PHRC-K : £
http://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Appels-a-projets/Appels-a-projets-en-cours/phrck2016

Si soumission PRME-K : þ
http://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Appels-a-projets/Appels-a-projets-en-cours/prmek2016

In the frame of DGOS calls for proposals:

First submission þ Previous submission £ (fill in section dedicated to previous submission in the last page):

Titre de l'étude envisagée, précédé par son acronyme[14]
ORACE01 – Impact médico-économique d'un parcours de soins optimisé dans la cystectomie des TVIM (Tumeur de la Vessie Infiltrant le Muscle).
Project title
ORACE01 – Health economic impact of an optimized care pathway for radical cystectomy in muscle-invasive bladder cancer.

GENERAL INFORMATION

First name and name of coordinator :	**Nadine HOUEDE**
Specialty	**Oncology**
Service ou département - Unit or department	**Medical Oncology**
Name and adress of the hospital	**CHU de Nîmes, Place du Professeur Debré, 30029 Nîmes Cedex 09**
Phone number	**+33(0)4 66 68 32 31**
E-mail	**nadine.houede@chu-nimes.fr**
Physician, dental practitioner / Biologist / Nurse, other paramedical :	**Physician**

Previous grants in the frame of DGOS	

[14] L'acronyme sera formé d'un nombre de lettres inférieur à 15, suivi de 2 chiffres (01 le plus souvent, ou 02 s'il s'agit du 2ème projet dans la continuation d'un 1er projet portant le même titre, etc…

calls (List with: year, ref number, state.):	

Research domain -Organ, tumor location : -Others :	**bladder**
Keywords -Coordinator domain : -Whished reviewer domain:	**Oncology, urology, health economics**
Affiliated institution responsible for the budget from ministry of health	**CHU de Nîmes, Place du Professeur Debré, 30029 Nîmes Cedex 09**
Approximate level of funding required (K euros):	**580 K euros + 45 K euros**

First name and name of the methodologist :	**Christel CASTELLI**
Name and adress of the hospital	**CHU de Nîmes, Place du Professeur Debré, 30029 Nîmes Cedex 09**
Phone number	**+33 (0)4 66 68 35 53**
E-mail	**christel.castelli@chu-nimes.fr**
First name and name of the economist (if any)	**Sihame CHKAIR**
Name and address of the establishment:	**CHU de Nîmes, Place du Professeur Debré, 30029 Nîmes Cedex 09**
Phone number	**+33 (0)4 66 68 35 53**
E-mail	**sihame.chkair@chu-nimes.fr**

Organization responsible for project management:	**CHU de Nîmes**
Organization responsible for quality assurance:	**CHU de Nîmes**
Organization responsible for data management and statistics :	**CHU de Nîmes**

Anticipated number of recruiting centers (NC)	**13**
Anticipated number of scheduled patients	**364**

	Co-investigators (1 à n)							
N°	Name	First name	Town	Country	Hospital	E-mail	Tel	Speciality
1	Houede	Nadine	Nîmes	France	CHU de Nîmes	nadine.houede@chu-nimes.fr	+33(0)4666833301	Oncology
2	Masson-Lecomte	Alexandra	Créteil	France	Henri Mondor	amassonlecomte@gmail.com	+33(0)149812553	Urology

3	Roupret	Morgan	Paris	France	La Pitié	mroupret@gmail.com	+33(0)142177129	Urology
4	Droupy	Stéphane	Nîmes	France	CHU de Nîmes	stephane.droupy@chu-nimes.fr	+33(0)466683717	Urology
5	Ruffion	Alain	Lyon	France	CHU Lyon	alain.ruffion@chu-lyon.fr	+33(0)47267889	Urology
6	Audenet	François	Paris	France	HEGP	francois.audenet@aphp.fr	+33(0)156095402	Urology
7	Larré	Stéphane	Reims	France	CHU Reims	slarre@chu-reims.fr	+33(0)326784953	Urology
8	Vordos	Dimitry	Créteil	France	Hôpital Henri Mondor	dvordos@hotmail.com	+33(0)149812555	Urology
9	Desgrandchamps	François	Paris	France	Hôpital Saint Louis	francois.desgrandchamps@aphp.fr	+33(0)142499621	Urology
10	Karsenty	Gilles	Marseille	France	Hôpital Marseille conception	Gilles.KARSENTY@ap-hm.fr	+33(0)491435170	Urology
11	Pignot	Géraldine	Marseille	France	Institut Paoli Calmette	gg_pignot@yahoo.fr	+33(0)491223333	Urology
12	Roumiguie	Mathieu	Toulouse	France	IUCT	roumiguie_mathieu@yahoo.fr	+33(0)531155369	Urology
13	Rebillard	Xavier	Montpellier	France	Clinique Beausoleil	xavier.rebillard@wanadoo.fr	+33(0)467759770	Urology
14	Sanchez-Salas	Rafael	Paris	France	Institut Mutualiste Monsouris	rafael.sanchez-salas@imm.fr	+33(0)156616263	Urology
15	Hoepffner	Jean Luc	Bordeaux	France	Clinique Saint Augustin	j.hoepffner@bordeaux.unicancer.fr	+33(0)556515677	Urology
16	Xylinas	Evanguelos	Paris	France	Hôpital Cochin	evanguelosxylinas@hotmail.com	+33(0)158412754	Urology
17	Cuvillon	Philippe	Nîmes	France	CHU Caremeau	philippe.cuvillon@chu-nimes.	+33(0)466683050	Anesthetist

References

List of the main publications (5 maximum) justifying the project in the national and international context

1. Hautmann, R. E., de Petriconi, R. C., Pfeiffer, C., & Volkmer, B. G. Radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder without neoadjuvant or adjuvant therapy: long-term results in 1100 patients. European urology, 2012; 61(5), 1039-1047.
2. Varadhan, K. K., Neal, K. R., Dejong, C. H., Fearon, K. C., Ljungqvist, O., & Lobo, D.

N. (2010). The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical nutrition*, *29*(4), 434-440.
3. Cerantola, Y., Valerio, M., Persson, B., Jichlinski, P., Ljungqvist, O., Hubner, M., ... & Naesheimh, T. (2013). Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) society recommendations. Clinical Nutrition, 32(6), 879-887.
4. Daneshmand, S., Ahmadi, H., Schuckman, A. K., Mitra, A. P., Cai, J., Miranda, G., & Djaladat, H. (2014). Enhanced recovery protocol after radical cystectomy for bladder cancer. The Journal of urology, 192(1), 50-56.
5. Nabhani, J., Ahmadi, H., Schuckman, A. K., Cai, J., Miranda, G., Djaladat, H., & Daneshmand, S. (2015). Cost Analysis of the Enhanced Recovery After Surgery Protocol in Patients Undergoing Radical Cystectomy for Bladder Cancer. *European Urology Focus*.

RESEARCH PROJECT

Rational (Context and hypothesis, max 320 words)
Radical cystectomy (RC) is the standard treatment for “muscle-invasive bladder cancer”. Although the mortality rate for cystectomy is relatively low (0.8-8.3%), early complications have been identified in up to 64% of patients, including 13% major complications within 90 days of surgery. Possible complications include sepsis, urinary tract infection, pneumonia, deep vein thrombosis, pulmonary embolism, paralytic ileus, intestinal anastomotic fistulae, wound dehiscence, lymphocele, diversion necrosis or rectal injury [1]. In recent years new Early Recovery After Surgery (ERAS) concepts have emerged in surgical specialties aiming to reduce postoperative pain and morbidity, minimize perioperative stress and optimize reconvalescence. ERAS protocols were first implemented in colorectal surgery [2]. These protocols are evidence-based multimodal pathways involving preoperative, perioperative and postoperative procedures. Bladder cancer predominantly occurs in elderly people who may benefit from enhanced recovery/fast track programs and guidelines for perioperative care after RC has been published by the ERAS society [3]. A limited number of studies have evaluated the efficacy of these programs for major urological surgeries such as RC [4,5]. Findings from initial experiences demonstrated excellent tolerability of the program, with enhanced recovery of bowel function and early hospital discharge without an increased rate of complications. However impact on length of hospital stay seems to be dependent on reimbursement and care systems. Also main limitations of the studies were the lack of data on long-terms effects and the evaluations were performed in a single center. Moreover despite growing data on cost advantages of multimodal care pathways in various surgeries little is known on costs of care associated with RC. A single study performed in the U.S. analyzed the overall changes in health care resource consumption related to implementation of an enhanced recovery protocol for RC [6]. No data are available within the French healthcare system or even in Europe. We hypothesize that a multimodal care pathway performed on patients undergoing radical cystectomy within French care system will decrease post-operative morbidity.
Originality and innovative aspects (max 160 words)
Implementation of clinical care pathways and evidence-based fast track programs have been successfully employed in a wide variety of surgical procedures, ranging from colorectal to hepatobiliary procedures to cardiothoracic operations, to name just a few. To date, application to urologic procedures has been rather limited.

Thus we plan to evaluate via a multi-center open randomized controlled study performed on patients undergoing radical cystectomy, the efficiency of an Optimized Recovery After Cystectomy (ORACE) multimodal pathway in terms of cost-effectiveness, postoperative complications and quality of life.

Ancillary study: Pre clinical studies have demonstrated that dysbiosis can be associated with gut motility and abdominal pain perception. To date no study has investigated the impact of immuno nutrition on gut or urine microbiome nor the association between microbiome composition and post-operative abdominal pain or ileus. We will evaluate the impact of immunonutrition on gut and urine microbiome by sequencing of bacterial Ribosomal 16S RNA.

Focus of research

Health technology (tick and then detail):

Drugs £ Devices £

Procedures and organizational systems used in health care (including Health services[15]) þ

If relevant: date of CE mark / market authorization

Please detail :

Standards for patient care undergoing radical cystectomy are heterogeneous in France for now. Indeed most of the patients have no specific preparation before surgery; admission occurs the day before; empty stomach is required after midnight; standard anesthetic protocol is performed; nasogastric intubation removal at wake up or at gut function; oral diet supplementation at day 2; gum may be use at day 2; urinary drainage tube removal between day 10 and day 13. Discharge is possible when patient is tubeless.

Optimization package: multimodal perioperative care pathway designed to attenuate the stress response for patients undergoing a radical cystectomy procedure. Following ERAS procedure adapted to RC: (1) measures of preoperative medical optimization will be done (correction of anemia, co-morbidities nutritional support, smoking cessation and reduction of alcohol intake 4 weeks before surgery, encouraging physical exercise, immunonutrition), (2) preoperative carbohydrates loading, (3) preoperative fasting (intake of clear fluid up until 2H before induction of general anesthesia), (4) epidural analgesia, (5) perioperative fluid management, (6) nasogastric intubation (postoperative nasogastric intubation should not be used routinely, (7) prevention of postoperative ileus (gum chewing and oral magnesium), (8) postoperative analgesia (multimodal approach including thoracic epidural analgesia), (9) early mobilization (2h out of bed at D0, 6h out of bed at D1).

Keywords (5):

Bladder cancer, cystectomy, care pathway, cost, complications

Main objective (Detail, max 48 words)

The primary objective of this study is to compare the efficiency, in terms of cost-utility, of a multimodal perioperative care strategy versus the standard care strategy at 90 days after RC.

Tick one:

Hypothesis £ Description feasibility £ Tolerance efficacy £

Safety efficience £ Budget impact £ Organization of care þ

[15] http://htaglossary.net

Tick one:
Etiology Causality[16]£ Diagnosis £ Prognosis £
Therapeutics (impact on clinical end-points[17]) þ
Therapeutics (impact on intermediate end-point[18]) £
Compliance £ Effective Practice £ Research methodology £
Qualitative Research £ Others£

Secondary objectives (detail, max 160 words)
The secondary objectives of this study are to evaluate and compare the following between the two groups: **Clinical parameters**: A- Postoperative complications according to the Clavien Dindo classification at 1 and 3 months after surgery including: symptomatic urinary tract infections (pyelonephritis, septicemia), lung infections, peritonitis, wound infections, abdominal or pelvic abscess, other sepsis. B- Length of hospital stay. C- Time to removal of any tube D- Rate of blood transfusion E- Admission to Intensive Care Unit F- Readmission within 90 days G-Sarcopenia occurrence (measured on CT scan) at D30 H- Pain (VAS) at D-1, hospital discharge, D30, D90 I- Time to recovery of bowel function **Quality of life and survival:** J- Quality of life (QLQ-C30) at D-1, D30 and D90. K- Overall survival at 2 years. Ancillary study: 50 patients will be included in a biological study performed in order to : L- Evaluate the effect of immunonutrition on urinary and intestinal microbiota. M- Evaluate the association between immediate preoperative gut microbiome composition and postoperative abdominal pain and gut motility.
Primary end point (linked with the main objective)
The primary endpoint is efficiency. The efficiency of both strategies will be assessed through an incremental cost-utility ratio defined by the ratio of the difference in costs between the two care sequences divided by the difference in QALYs. The incremental cost-utility ratio thus measures the cost per year of life at full health saved by choosing the therapeutic sequence that provided the greatest number of QALYs. The utility is assessed by the EQ-5D questionnaire at each visit from inclusion to 3 months. The cost of patient care will be assessed from the payer's perspective (French health insurance and the patient) from inclusion to 3 months.

[16] Studies designed to determine the causes of a disease, the risk of being exposed to a drug, a pollutant etc
[17] Example : reduction of myocardial infarction incidence, of mortality
[18] Example : reduction of serum cholesterol, improvement of a pain scale

Secondary end points (linked with the secondary objectives)

A- Occurrence of one postoperative complications grade > 2 from D0 to D90 after RC according to the Clavien-Dindo classification.
B- Length of initial hospital stay (in days) calculated from date of surgery to hospital discharge (whether for home return or aftercare service admission).
C- Time to removal of any tube calculated from date of surgery
D- Occurrence of blood transfusion during hospital stay
E- Admission to Intensive Care Unit during hospital stay
F- Occurrence of a readmission for complications within 90 days
G- Occurrence of sarcopenia (measured on CT scan) at D30
H- The mean pain (VAS) at D-1, hospital discharge, D30 and D90
I- Day of recovery of bowel function (nausea, bowel movements, flatulence, passage of stool, Paralytic ileus) in days.
J- Quality of life will be assessed using a self-administered questionnaire (QLQ-C30) at D-1, D30 and D90 after RC.
K- Death rate at 2 years, regardless of cause.

Ancillary study:

L- variation in gut/urine main micro-organisms repartition measured one day before and one week after immunonutrition by sequencing of bacterial Ribosomal 16S RNA.
M- Mean pain (VAS) measured at XD; time to recovery of bowel function (nausea, bowel movements, flatulence, passage of stool, Paralytic ileus).

Study population

Main inclusion and exclusion criteria

Adult patients with urothelial carcinoma (min. pT1 on trans-urethral resection of bladder staging) scheduled for radical cystectomy will be assessed for study eligibility. Patient has no contra indication to surgery, performance index (OMS) ≤ 2, estimated life expectancy of more than 3 months. Perioperative chemotherapy is permitted.

Exclusion criteria will be patients with locoregional extension (T4 stage) or metastatic (lumber aortic lymph node involvement and/or secondary locations), chronic inflammatory disease, contraindications connected with anesthesia, severe hepatic or cardiac dysfunction, inability to take oral nutrition as well as an inability to give fully informed consent, patients with MNA lower than 17 (malnourished people). Patient with human immunodeficiency virus (HIV) or any other identified immunodeficiency. Biology: ANC $<1.5 \times 10^9$ / L or platelets $<100 \times 10^9$ / L, Creatinine clearance ≤ 30 ml / min (calculated using the Cockcroft-Gault formula).

Design (tick + detail max 320 words)

Meta analysis £ Randomized clinical trial þ if yes : Open þ Single blind £ Double blind£

Systematic reviews £ Pragmatic studies £

Quasi-experimental studies (non randomized cohorts …) £ Prospective cohort study £

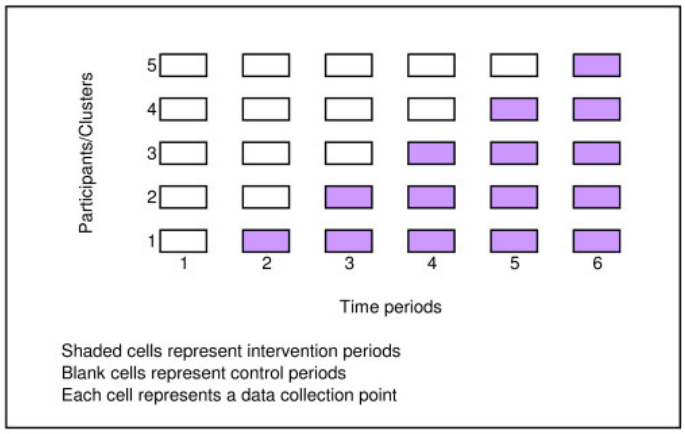
Case-control study £ Cross-sectional study £

Retrospective cohort £ Administrative / hospital inpatient database research £

Modelisation £ Case series £ Qualitative studies£ Others £

Please detail :

Individual randomization is not possible due to possible contamination bias. Therefore we choose a stepped wedge design. In this design, all participating centres will begin the study at the same time and will experiment both standard and experimental care. Time to begin the interventional care is randomized (ie the crossover time). See figure below. The participating centres will be comparable in terms of type of cystectomy (Bricker ileal conduit urinary derivation or neobladder reconstruction) and rate of perioperative chemotherapy.



Patients fulfilling inclusion criteria and consenting to participate in the study will be included. Following inclusion, randomisation is carried out in order to assign the patient to either experimental period « Optimization Package » or control period « Standard care ». The methodological framework for this study is based on the comparison of these two groups.

Step 1: on the day of inclusion, the surgery will be scheduled. For patients allocated to experimental group a preoperative and perioperative program is settled. Patients allocated to control group will undergo the standard care pathway routinely adopted in each center.

Step 2: baseline quality of life parameters will be measured at D-1: QLQ-C30 questionnaire is administered.
Step 3: at D0 surgery is performed. Peroperative complications will be recorded for all patients. The referent physician according to local practices will decide on postoperative parenteral or enteral feeding and oral intake for each patient. Discharge from hospital is suggested when patients are tubeless.

Step 4: patients will be followed up for complications for 3 months after surgery and hospital discharge by serial in-hospital routine visits (1 and 3 months). Patient quality of life is assessed (QLQ-C30) at 1 month and 3 months.

Ancillary study:
50 patients will be selected for this study. Gut and urine microbiome composition will be determined by sequencing of bacterial Ribosomal 16S RNA. Sequencing will be performed on faeces and urine samples collected one day before and one week after immunonutrition, before radical cystectomy.

If health-economics analysis (tick + detail max 320 words) :

Cost-utility analysis þ Cost-effectiveness analysis £ Cost-benefit analysis £

Budget impact analysis£ Cost-minimization analysis £ Cost-consequence analysis£

Cost of illness analysis £ Others £

Please detail :

The health economic endpoint is the cost-utility ratio. Two components must be considered: cost and QALY.

A. Cost: the global cost of the optimized care pathway and the standard one will be estimated. These data will be collected for 3 months. After three months, no difference is expected in terms of care consumption between the two groups.

For this analysis two perspectives will be considered: the health-care payer's perspective and the health establishment's perspective:

(i) According to health-care payer's perspective, medical and non-medical costs will be collected. Indirect costs associated with the loss of productivity will not be considered given the expected age of patients. Direct medical costs consist of monitoring and hospital costs valued according to the corresponding nomenclatures in force (NABM, NGAP ...). Hospital costs will be collected and valued according to the French decree (published yearly) for inpatient or outpatient stays. Direct non-medical costs such as ambulance transport will be collected.

(ii) According to health establishment's perspective, we will collect the length of patients stays. Indeed, the enhanced recovery after surgery will impact the management of beds by reducing the hospital stays. These data will not be expressed in monetary terms but in terms of optimizing the management of patients.

B. QALY: no difference on the quantity of life (survival analysis) is expected between the two groups. But, the quality of life is expected to be different. Thus, utility will be estimated to assess QALYs. The amount of time spent in a health state is weighted by the utility score given to that health state.

The incremental cost-utility ratio measures the cost per year of life at full health saved from choosing the therapeutic sequence that provided the greatest number of QALYs. A therapeutic sequence will be more efficient if the ICER (Incremental Cost Effectiveness Ratio) is under the willingness to pay threshold for the community.

In the case of a drug trial:

Phase: I £ phase: II £ phase: I/II £ phase: III £ phase: IV £

If comparison groups :

This study is a comparative, controlled, unblinded, multicentric study with two parallel arms.

Experimental group (detail max 48 words)
Patients will undergo a multimodal care pathway (Optimization package) including : -preoperative counseling, education (stomal therapy, physiotherapy, dietetics), immunonutrition (Oral Impact), medical optimization (cessation of smoking, anemia), social and psychological fragility evaluation; -epidural analgesia or intra thecal naropein catheter -postoperative early oral diet and mobilization, psychological follow-up.
Control group (detail max 48 words)
Patients will undergo standard care strategy routinely adopted in each centre.

INCLUSIONS

Duration of participation of each patient (days/months/years):
2 years
Anticipated duration of recruitment (DUR) (in months):
21
Total number of scheduled patients / observations to be recruited (NP) (3 digits + Justification of sample size max 80 words):
364. The expected QALY is unknown for both strategies. The sample size can't be assessed on this criterion. Only the complication rate is known. A 30% complication rate is expected in the standard care versus 15% in the interventional care. Thus a difference of 0.15 with a variance of 0.12 is used. In a stepped wedge design with 13 centres and 14 periods of 45 days, and 2 patients included in each period, the power is 0.79 and the total sample size is 364.

Number of patients / observations to be recruited / month / centre ((NP/DUR)/NC) (2 digits + Justification if more than 2 patients/month/center)
Stepped wedge design 2 patients / 45 days / centre

Expected number of patients eligible in the centers						
N°	Name	Surname	Town	Country	Expected recruitment/month	Total
1	Roupret	Morgan	Paris	France	2	
2	Ruffion	Alain	Lyon	France	2	
3	Audenet	François	Paris	France	2	
4	Larré	Stéphane	Reims	France	1,5	
5	Droupy	Stéphane	Nîmes	France	2	
6	Vordos	Dimitry	Créteil	France	1,5	
7	Desgrandchamps	François	Paris	France	1	
8	Karsenty	Gilles	Marseille	France	2	
9	Pignot	Géraldine	Marseille	France	2	

10	Roumiguie	Mathieu	Toulouse	France	2	
11	Rebillard	Xavier	Montpellier	France	1	
12	Sanchez-Salas	Rafael	Paris	France	2	
13	Hoepffner	Jean Luc	Bordeaux	France	4	

Participation of a research network (Detail max 32 words)
The present study will be carried out with the scientific support and research network of the French Association of Urology (AFU).
Participation of structures coordinated by INCa or DGOS (ministry of health): biobanks (tumorothèqiues)clinic-biological databases (CBC), centres for data analysis (CTD), molecular genetic platforms, etc…
None
Participation of industry (Detail max 64 words)
NA
Others aspects to insure the feasibility of the project (Detail max 64 words)
The design, implementation and analysis of this project will be carried out by the health economics unit of the Nimes University Hospital.
Expected patient or public health benefit (Detail max 320 words)
Clearly more data is needed to prove the efficacy of ERAS when applied to major urological procedures. This economic study linking the cost of care to quality of life will compare a multimodal perioperative strategy for patients undergoing radical cystectomy. This strategy aims to attenuate the stress response to surgery and enable rapid recovery. Thus we expect a reduction in the rate of complications, length of stay and costs. As the first multicenter health economics clinical trial evaluating a standardized care pathway this study will pave the way for a more comprehensive medical management of these patients.

In the case of a previous submission, mention the additional aspects relevant to the recommendations of the scientific committee (Experts comments and corresponding answers, max 320 words)