

# Intérêt des registres en complément des études randomisées. À propos des registres du Club Hernie (Hernies de l'aine et hernies des parois antéro-latérales de l'abdomen)

## Contributions of the Registers in Complement to the RCT About Hernia Club Registries

Jean-François Gillion

*Chirurgie générale, viscérale et pariétale - Hôpital privé d'Antony - 1, rue Velpeau - 92160 Antony, France.*

### Mots clés

- ◆ Registre
- ◆ Hernie
- ◆ Chirurgie pariétale
- ◆ Études randomisées

### Résumé

Les études randomisées sont le meilleur outil pour comparer deux traitements, notamment médicamenteux. Mais elles ont des limites méthodologiques et pratiques notamment dans la comparaison des techniques chirurgicales et des prothèses. Les registres, surtout s'ils suivent une méthodologie rigoureuse, telle que celle suivie dans le Club Hernie, peuvent occuper une place importante en complément des études randomisées.

### Keywords

- ◆ Register
- ◆ Registry
- ◆ Hernia
- ◆ Parietal surgery
- ◆ RCT

### Abstract

The Randomized Controlled Trial (RCT) is the best tool in comparing two treatments, especially two drug therapies; In the other hand, the RCT encompasses some limitations, especially when comparing surgical techniques or prostheses.

The randomization does not preclude some occult bias, related to the learning curve, the unachievable double blind, the heterogeneousness of these diseases, ... The RCT require a lot of time and money. Their results concern only the restricted (inclusion /exclusion) studied population and are not easily transposable in the 'real world'. Finally the RCT are delimited in time and shape and therefore not able to detect late or rare events.

Conversely, in the registers, the procedure is done by a surgeon used to his favourite technique. A lot of different techniques and meshes can be simultaneously compared, the results can be extracted quickly, in a very reactive way. The unitary cost of a studied case is much less expensive in a registry than in a RCT. The nationwide registries such as the Scandinavian ones, perfectly describe the 'real world', much more than 'artificial' RCT.

To ensure a sufficient level of evidence, the registries, given the lack of the 'R' of randomization, must be given the 'C' of controlled. The Hernia Club Registry has been built this way:

1st Input control: Each participant accepts and signs charter of Quality stating that "all input must be registered consecutive, unselected, exhaustive and in real time"

2nd Follow-up (1, 2, 5-year) is obtained by a clinical research assistant, independent and blinded for the surgical procedure.

3rd Control of the outcomes: by the ARC during the patient's interview.

This way the registries may take an important place next to the RCT.

## Les études contrôlées randomisées

Elles sont le meilleur outil pour comparer deux traitements ; Notamment quand on compare deux médicaments A et B. Cependant, elles comportent quelques limites (1-5) ; Notamment dans la comparaison de techniques chirurgicales et de prothèses :

1) Les opérateurs peuvent ne pas réaliser aussi bien la technique A que la technique B, surtout en cours de « learning curve », ce qui introduit un biais statistique majeur en faveur de la technique la mieux maîtrisée ou la plus ancienne. Et pour maîtriser une technique chirurgicale, la période d'ap-

prentissage est parfois longue, peu compatible avec le démarrage rapide d'une étude ;

2) Le double aveugle est souvent illusoire, notamment si l'on compare une technique ouverte et une technique laparoscopique ;

3) Certaines pathologies (cures d'éventrations par exemple) sont trop hétérogènes dans leur présentation et leur traitement (3,6) pour obtenir dans chaque bras des effectifs suffisants à la mise en évidence de différences pouvant ainsi rester inapparentes par manque de puissance du test ;

4) Les délais de mise en place, de réalisation, d'interprétation des études randomisées (5) sont peu compatibles avec le nombre élevé de nouvelles prothèses mises annuellement sur

### Correspondance :

*Dr Jean-François Gillion*

*Chirurgie générale, viscérale et pariétale - Hôpital privé d'Antony - 1, rue Velpeau - 92160 Antony, France.*

*Tel : 01 46 74 43 50 - E-mail : jfgillion@wanadoo.fr*

Disponible en ligne sur [www.acad-chirurgie.fr](http://www.acad-chirurgie.fr)

1634-0647 - © 2015 Académie nationale de chirurgie. Tous droits réservés.

DOI : 10.14607/emem.2015.4.027

le marché. C'est d'autant plus vrai que le « temps chirurgical » est beaucoup plus long que le « temps médical » : Le temps d'évaluation des résultats d'une intervention chirurgicale (5) est beaucoup plus long que celui de l'évaluation d'un médicament, (7) antihypertenseur par exemple. L'on ne peut pas comparer toutes les prothèses et pour celles qui peuvent l'être, les résultats sont parfois obtenus à une date où elles sont déjà remplacées par des prothèses de la génération suivante (6) ;

5) Les coûts élevés de réalisation des RCT (5) limitent leur emploi, surtout si elles requièrent un financement public ;

6) Nombre de RCT sont financées par les industriels ;

7) Certains résultats peu favorables pourraient ne pas être publiés (8) ;

8) Les résultats de la RCT valent pour la population étudiée. Du fait de critères très stricts d'inclusion et d'exclusions, les résultats des RCT peuvent apparaître peu transposables dans « la vraie vie » (2,3) ;

9) Quand une étude randomisée est terminée, elle est terminée et ce n'est pas le meilleur outil pour mettre en évidence les complications tardives ou à occurrence faible (3,5).

## Les registres

A l'inverse, dans les registres :

1) La technique A et la technique B (ou C, ou D...) sont réalisées par des opérateurs qui la maîtrisent car c'est leur technique de base, surtout dans les registres regroupant des opérateurs spécialisés tels que IHMR (International Hernia Mesh Registry) (9), EuraHS (10) ou Club Hernie (11) ;

2) Un grand nombre de techniques et de prothèses peuvent être simultanément étudiées ou suivies. Les registres peuvent aider à poser les bonnes questions et choisir quelles RCT sont prioritaires (5,7) ;

3) Leurs résultats peuvent être obtenus rapidement (5,12). La réactivité des registres est adaptée à un « marché qui bouge » ;

4) Les registres ne coûtent pas cher. Le coût unitaire d'une observation enregistrée dans un registre est sans commune mesure avec le coût unitaire d'une observation enregistrée dans une RCT (5) ;

5) Les registres décrivent « la vraie vie », notamment dans les registres scandinaves (13-16) où pratiquement tous les opérés sont enregistrés et pas des conditions artificielles qui souvent découlent des inclusions-exclusions imposées par la méthodologie des études randomisées (3), et de fait difficilement extrapolables à la pratique courante ou simplement difficilement acceptées par la communauté chirurgicale (2) ;

6) Les délais de suivi dans les registres ne sont pas limités et peuvent être de plusieurs années, permettant de détecter les complications tardives et/ou à occurrence faible et rendre de précieux services en termes de veille sanitaire. En effet au temps T0, une prothèse A peut être jugée équivalente à une prothèse B, et les événements indésirables n'apparaître que plusieurs années après la fin de l'étude (17) ;

7) Les registres, permettent plus de réactivité dans la détection et la réaction face à des « signaux faibles » ;

8) Le caractère multicentrique des registres réduit les risques de sous publication d'événements indésirables (18) ;

9) Les registres peuvent servir de support pour des études randomisées, mais ils sont plutôt adaptés à des études de type « cas-contrôle ».

Pour que ces études cas-contrôle aient un bon niveau de preuve, il faut éviter de grossiers biais de sélection (qui consisteraient à ne saisir que les bons ou les mauvais cas) et contrôler la recueil des résultats à court et long terme (contrôle qualité).

## Les contrôles

A défaut de randomisation, il faut que l'étude soit « contrôlée ».

C'est selon ces impératifs que fonctionne le registre du Club Hernie (11,19) :

**1° contrôle : Contrôle des saisies :**

Chaque chirurgien participant doit accepter d'enregistrer prospectivement online toutes ses interventions de chirurgie pariétale, sans omission ni sélection, et signer une charte de qualité qui stipule que les enregistrements sont anonymes, consécutifs, non sélectionnés, et saisis en temps réel, avant donc de connaître les suites opératoires. Des exports réguliers permettent de contrôler le taux de remplissage des items. Il est de près de 100% dans le Club Hernie.

**2° contrôle : Contrôle des résultats à distance (1, 2, 5 ans, ...):**

Les résultats à distance et la qualité de vie des opérés sont évalués en aveugle (technique opératoire non connue) par questionnaire téléphonique validé, par une assistante de recherche clinique (ARC), indépendante des opérateurs. En cas de symptômes signalés par le patient, un examen clinique chirurgical est fortement conseillé. Les réponses à ce questionnaire d'auto-évaluation par les patients sont inscrites dans la base sans ajustement médical. La qualité de vie des opérés est évaluée à chaque étape du suivi et comparée à la qualité de vie préopératoire, selon un questionnaire déjà publié.

**3° contrôle : Rétrocontrôle des suites opératoires :**

Au cours de l'entretien téléphonique de l'ARC avec le patient, un rétrocontrôle de la saisie des suites opératoires initiales, est effectué. En cas de perception différente de la qualité des suites entre le patient et ce que l'opérateur a saisi dans la base, le web master est informé et conformément à la Charte de qualité signée par l'opérateur, le dossier médical source est revu. A ce jour, sur 15 000 patients inclus par les 50 membres du Club Hernie, ce cas de figure n'est jamais survenu.

## Conclusion

Ainsi, et sous réserves d'une méthodologie rigoureuse, les registres peuvent prendre une place importante en complément des études randomisées.

## Références

- Masquelet AC. Evidence based medicine (EBM) : quelle preuve a-t-on que la médecine basée sur la preuve apporte un réel bénéfice ? E-Mem Acad Natle Chir. 2010;9(3):27-31.
- Slim K. Gaps between evidence-based guidelines and the daily surgical practices. J Visc Surg. 2010 ;147:e337-9.
- Klinge U, Koch A, Weyhe D, Nicolo E, Bendavid R, Fiebeler A. Bias-Variation Dilemma Challenges Clinical Trials: Inherent Limitations of Randomized Controlled Trials and Meta-Analyses Comparing Hernia Therapies International Journal of Clinical Medicine 2014 doi:10.4236/ijcm.2014.513105.
- Bury K, Pawlak M, Smietanski M, Muysoms F. Single-incision port-site herniation: meta-analysis vs. nationwide cohort study. Hernia 2015 doi: 10.1007/s 10029-015-1401-6.
- Kockerling F. The need for registries in the early scientific evaluation of surgical innovations. Frontiers in Surgery 2014 doi: 10.3389/fsurg 2014.00012.
- Ansaloni L, Catena F, Coccolini F, Negro P, Campanelli G, Miserez M. New "biological" meshes: the need for a register. The EHS registry for biological prostheses: call for participating European surgeons. Hernia 2009;13:103-8.
- Ieva F, Gale CP, Sharples LD. Contemporary roles of registries in clinical cardiology: when do we need randomized trials? Expert Rev Cardiovasc Ther. 2014;12:1383-6.
- Prayle AP, Hurley MN, Smyth AR. Compliance with mandatory

- reporting of clinical trial results on ClinicalTrials.gov: cross sectional study. *BMJ*. 2012 doi: 10.1136/bmj.d7373.
9. Williams KB, Bradley JF 3rd, Wormer BA, Zemlyak AY, Walters AL et al. Postoperative quality of life after open transinguinal preperitoneal inguinal hernia repair using memory ring or three-dimensional devices. *Am Surg*. 2013;79:786-93.
  10. Muysoms F, Campanelli G, Champault G, DeBeaux A, Dietz U et al. EuraHS: the development of an international online platform for registration and outcome measurement of ventral abdominal wall hernia repair. *Hernia* 2012;16:239-50.
  11. Gillion JF, Fromont G, Lepere M, Letoux N, Dabrowski A and the Hernia Club members. Laparoscopic ventral hernia repair using a novel intraperitoneal lightweight mesh coated with hyaluronic acid: 1-Year follow-up from a case-control study using the Hernia-Club registry. *Hernia* 2015 (in press).
  12. Stechemesser B, Jacob D, Schug-Pab, Kockerling F. Herniamed: an Internet-based registry for outcome research in hernia surgery. *Hernia* 2012 ;16:269-76.
  13. Bay-Nielsen M, Khelet H. Establishment of a national Danish hernia date base: preliminary report. *Hernia* 1999;3:81-3.
  14. Israelsson LA, Smedberg S, Montgomery A, Nordin P, Spangen L. Incisional hernia repair in Sweden 2002. *Hernia* 2006;10:258-61.
  15. Dahlstrandt U, Wollert S, Nordin P, Sandblom G, Gunnarsson U. Emergency femoral hernia repair: a study based on a national register. *Ann Surg* 2009;249:672-6.
  16. Kouhia S, Vironen J, Hakala T, Paajanen H. Open Mesh Repair for Inguinal Hernia is Safer than Laparoscopic Repair or Open Non-mesh Repair: A Nationwide Registry Study of Complications. *World J Surg*. 2015;39:1878-84. doi: 10.1007/s00268-015-3028-2.
  17. Tropet Y, Oulharj S, Pauchot J. Prothèses PIP: à propos de 217 cas d'explantation = PIP breast implants: a series of 217 ex-plants. *Bull Acad Natle Med ISSN 0001-4079*. 2013; vol. 197, no1, pp. 123-31.
  18. Mason RJ, Moazzez A, Sohn HJ, Berne TV, Katkhouda N. Laproscopic versus open anterior abdominal wall repair: 30-Day morbidity and mortality using the ACS-NSQIP database. *Ann Surg* 2011;254:641-52.
  19. Gillion JF, Sanders D, Miserez M, Muysoms F. The economic burden of incisional ventral hernia repair. A multicentric cost-analysis. *Hernia* 2016 (in press).
  20. Gillion JF, Fagniez PL. Chronic pain and cutaneous sensory changes after inguinal hernia repair: comparison between open and laparoscopic techniques. *Hernia* 1999;3:75-80.
  21. Gillion JF, Chollet JM. Chronic pain and quality of life (QoL) after transinguinal preperitoneal (TIPP) inguinal hernia repair using a totally extraperitoneal, parietalized, Polysoft memory ring patch: a series of 622 hernia repairs in 525 patients. *Hernia*. 2013;17:683-92.