

# Le Réseau épidémiologie et information en néphrologie (Rein) : un registre national des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique

Christian Jacquelin<sup>1</sup>, Serge Briançon<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Agence de la biomédecine, Saint-Denis La Plaine <sup>2</sup> Épidémiologie et évaluation cliniques, CHU, Nancy

## INTRODUCTION

Le « Réseau épidémiologie et information en néphrologie » (Rein) a été conçu pour répondre aux questions de santé publique que soulèvent les traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique terminale. Sa finalité est de contribuer à l'élaboration et à l'évaluation de stratégies sanitaires cherchant à améliorer la prise en charge de l'insuffisance rénale dans ses différentes dimensions: organisation des soins et pratiques cliniques. Cette finalité impose de mieux connaître les besoins de santé, l'offre de soins et le devenir des malades.

Rein s'inscrit dans une démarche de médecine et de politique de santé publique fondée sur les données probantes [1,2] en cohérence avec les décrets n° 2002-1197 et 2002-1198 qui déterminent un nouveau système de régulation de la dialyse basé sur les besoins de la population et avec la loi relative à la politique de santé publique du 9 Août 2004 qui fixe des objectifs explicites pour l'insuffisance rénale chronique.

Après une phase expérimentale qui a montré la faisabilité du projet, Rein est maintenant implanté dans 13 régions représentant 70 % de la population française (tableau 1). Cet article décrit ces objectifs, les méthodes, les technologies et les résultats attendus.

Tableau 1

Déploiement du Réseau épidémiologie et information en néphrologie, France, 2004

Régions	Population couverte	% cumulé de la population française
<b>Étude de faisabilité 2002</b>		
Limousin	707 889	1
Rhône-Alpes	5 757 239	11
Languedoc-Roussillon	2 370 956	15
Lorraine	2 301 251	18
<b>Déploiement 2003</b>		
Champagne-Ardenne	1 338 418	20
Auvergne	1 305 825	23
Centre	2 471 310	27
Provence-Alpes-Côte-d'Azur	4 608 408	34
<b>Déploiement 2004</b>		
Basse Normandie	1 422 193	37
Ile-de-France	11 101 288	55
Midi-Pyrénées	2 551 687	59
Nord-Pas-de-Calais	3 997 534	65
Bretagne	2 945 633	70

## OBJECTIFS ET ORGANISATION DU RÉSEAU

### Objectifs

La mise en route d'un traitement de suppléance constitue un événement de santé, facilement repérable dans le temps et l'espace. Sa fréquence et les enjeux de santé publique justifient la constitution d'un registre, au sens du Comité national des registres : enregistrement continu et exhaustif d'événements de santé. Il a cinq objectifs essentiels :

- dénombrer l'ensemble des patients dialysés ou transplantés pour insuffisance rénale chronique en France et estimer l'incidence, la prévalence, les taux de mortalité et leurs variations temporelles et géographiques ;
- suivre la cohorte des patients pour décrire les trajectoires dans la filière de soin, la répartition des différentes modalités de traitement et la survie ;
- évaluer la qualité et l'efficacité des soins notamment au regard des recommandations de bonnes pratiques cliniques et contribuer à l'évaluation de la qualité de vie des patients ;
- promouvoir le développement de la recherche clinique, épidémiologique et économique sur l'insuffisance rénale chronique ;
- contribuer au registre de l'European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association [ERA-EDTA] ainsi qu'à des études internationales.

## Organisation

Rein est un réseau d'institutions et de partenaires. Il rassemble l'Assurance maladie, le ministère de la Santé, les Agences régionales de l'hospitalisation, l'Institut de veille sanitaire, l'Inserm, des universités, les Sociétés savantes de néphrologie et de transplantation, l'Association française des infirmiers de dialyse, transplantation et néphrologie et les associations de malades, Fnair et AIRs (voir encadré), tant au niveau national qu'au niveau régional. L'Agence de la biomédecine constitue le support institutionnel du réseau. Cette organisation se construit autour d'un dispositif contractuel qui définit les modalités de collaboration et la contribution de chacun.

Rein est un réseau de professionnels : néphrologues, épidémiologistes, assistants de recherche clinique, professionnels de santé publique et d'informatique médicale. L'échelon national est constitué d'un groupe de pilotage et d'une cellule de coordination nationale. Les échelons régionaux comportent un groupe de pilotage régional et une cellule d'appui épidémiologique qui fonctionne par voie de convention avec l'Agence de la biomédecine. Cette cellule assure le contrôle de la qualité des informations et réalise les analyses régionales spécifiques. Un coordonnateur régional assure l'animation du groupe de pilotage régional. Les échelons locaux du réseau sont les unités de soin qui recueillent les informations.

### Qu'attendent les patients d'un registre de l'insuffisance rénale ?

#### *Pourquoi, depuis 10 ans, la Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux (Fnair) a-t-elle soutenu la création d'un registre de l'insuffisance rénale chronique terminale ?*

Depuis longtemps la Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux pensait que le nombre généralement admis de 35 à 40 000 malades traités était sous-estimé. L'enquête réalisée par la CnamTS en juin 2002 l'a confirmé, en montrant que celui-ci dépassait en réalité les 50 000 (environ 30 000 dialysés et 20 000 transplantés) révélant ainsi l'important problème de santé publique que constitue cette maladie.

Pour une pathologie nécessitant des traitements aussi lourds et aussi coûteux, on ne peut mener une politique de santé valable, et attribuer les moyens nécessaires, qu'en connaissant le nombre et l'état clinique des malades atteints. Le registre Rein va permettre d'améliorer la connaissance encore partielle de cette situation médicale, mais également de suivre avec précision son évolution, sachant qu'on estime à 5 % par an l'augmentation du nombre des malades.

Par ailleurs, le registre Rein permettra de mieux cerner les stades de la maladie, notamment ce qui se passe avant l'arrivée au stade terminal, et de sensibiliser les médecins à la prise en charge précoce de l'insuffisance rénale chronique : on sait que 30 à 40 % des malades sont pris en charge en dialyse en urgence, ce qui représente pour eux une perte de chance et des souffrances supplémentaires.

Un registre, c'est enfin la possibilité d'effectuer des enquêtes plus spécifiques ayant trait à la qualité du traitement et à la qualité de vie des malades.

Pour toutes ces raisons, la Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux a soutenu ce projet et est heureuse de le voir enfin se réaliser. Souhaitons que tous les acteurs soient conscients de l'importance de ce registre pour la prise en charge des personnes atteintes d'insuffisance rénale chronique.

Sylvie Mercier

Vice-présidente de la Fnair,  
Membre du Groupe de pilotage de Rein

## LE REGISTRE DU REIN

### Population enregistrée

L'enregistrement porte sur l'ensemble des patients traités pour insuffisance rénale chronique terminale par dialyse ou greffe rénale, résidant en France métropolitaine et outre-mer. Tout patient dialysé depuis plus de 45 jours ou greffé d'emblée (greffe « pré-emptive ») est considéré en insuffisance rénale chronique terminale. Les cas d'insuffisance rénale aiguë sont exclus, au besoin après expertise néphrologique en cas de décès avant le 45<sup>ème</sup> jour.

### Nature et organisation du recueil des informations

Le guide du Rein [www.agence-biomedecine.fr] constitue le standard national qui permet d'homogénéiser les modalités de recueil des données tout en respectant des dynamiques régionales existantes. Le recueil concerne un nombre limité d'informations pour l'ensemble des patients (tableau 2). A l'initiation du traitement de suppléance, les données dites essentielles sont obligatoirement recueillies : caractéristiques des patients, néphropathie initiale et modalités de traitement. Les autres données enregistrées concernent l'existence de comorbidités et de facteurs de risque cardio-vasculaire, des marqueurs relatifs aux conditions de prise en charge néphrologique au moment de la mise en route du traitement de suppléance (prescription d'érythropoïétine (EPO), taux d'hémoglobine, urgence, voie d'abord) et des informations spécifiques pour les enfants de moins de 16 ans. La cohorte des malades est suivie par l'enregistrement continu de certains événements (changements de modalité de dialyse, transferts entre structure, transplantation rénale, décès) et par la réalisation d'un point annuel qui permet la mise à jour des données biologiques et cliniques.

La maladie rénale initiale à l'origine de l'insuffisance rénale chronique est codée au moyen du thésaurus de néphrologie, les causes de décès au moyen de la Cim 10. Les patients transplantés sont identifiés dans la base de données Cristal gérée par l'Agence de la biomédecine [3]. Les patients dialysés sont déclarés par les unités de dialyse à l'aide des outils de recueil offerts par le système d'information du Rein.

Tableau 2

Informations de base du registre Rein	A l'initiation	Point annuel**
Identification du patient*	+	-
<b>Items démographiques</b>		
Date de naissance, sexe	+	-
Code postal de résidence	+	+
Commune de naissance	+	-
Statut professionnel	+	-
<b>Items cliniques et biologiques</b>		
Poids, taille	+	+
Maladie rénale primaire	+	-
Créatinine sérique	+	-
Albumine sérique, hémoglobine		
Traitement par érythropoïétine (EPO)	+	+
<b>Facteurs de risque cardio-vasculaires :</b>		
diabète, hypertension artérielle, tabagisme	+	+
<b>Co-morbidités :</b>		
insuffisance cardiaque, insuffisance coronarienne, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, artérite des membres inférieurs, insuffisance respiratoire chronique, hémopathie ou cancer évolutifs, cirrhose du foie, infection VIH, greffe (sauf rein, tissus)	+	+
<b>Handicaps :</b>		
para/hémiplégie, amputation, trouble sévère de la vue ou du comportement	+	+
<b>Traitement</b>		
Date de première dialyse	+	-
Inscription en liste d'attente de greffe	+	+
Modalité et méthode de dialyse	+	***
Date de création de la fistule artério-veineuse	+	-
Première dialyse en urgence	+	-
Nombre et durée des séances de dialyse par semaine	+	+
Kt/V	-	+
Hospitalisations (nombre, durée)	-	+
<b>Enfants de moins de 16 ans</b>		
Scolarité et mode vie	+	+
Périmètre crânien (jusqu'à 3 ans)	+	+
Hormone de croissance (dates début/fin)	+	+
Nutrition entérale (dates début/fin)	+	+
Handicap et retard psychomoteur	+	+

\* Les données dites essentielles sont soulignées.

\*\* Point annuel effectué à la date anniversaire d'initiation de la dialyse.

\*\*\* Mis à jour à la date de chaque changement de modalité de traitement (hors changement temporaire < 2 mois) et vérifié à la date de point annuel.

### Contrôle de qualité des données

Les cellules d'appui épidémiologique mettent en œuvre les procédures de contrôle d'exhaustivité et de qualité spécifiées dans le guide du Rein. Dans chaque région, des attachés de recherche clinique vérifient l'exhaustivité de l'enregistrement des patients et des événements auprès des centres de dialyse, en comparant la liste des cas déclarés au registre avec les fichiers administratifs des centres. Les patients décédés précocement hors des services de néphrologie sont recherchés à partir des bases de données des hôpitaux.

Les attachés de recherche clinique vérifient systématiquement l'exhaustivité et l'exactitude des données dites essentielles (taux de réponse : 99,9 %). Les autres données, telles que les comorbidités ou les données biologiques, sont vérifiées au moyen d'enquêtes *ad hoc* sur échantillons de dossiers qui permettent d'évaluer la sensibilité et la spécificité du recueil. Par ailleurs, un ensemble de vérifications logiques et de contrôles de cohérence sont effectués au moment de la saisie ou *a posteriori*.

Les cellules d'appui épidémiologiques demandent deux fois par an aux centres de dialyse des régions voisines ne participant pas encore au Rein de fournir des informations sur les patients de la région qui y sont traités. L'élimination d'éventuels doublons entre régions est effectuée au niveau de la coordination nationale.

### Exploitation des données

Les cellules d'appui épidémiologiques régionales valident et exploitent les données pour répondre aux besoins définis avec le groupe de pilotage régional. Les informations régionales sont par ailleurs agrégées et exploitées au sein de la cellule de coordination nationale du Rein, qui a la charge de produire un rapport annuel présentant les résultats nationaux et par région. Les rapports des données 2002 et 2003 sont accessibles sur les sites de l'Agence de la biomédecine et de la Société de néphrologie [www.agence-biomedecine.fr], [www.soc-nephrologie.org].

Des groupes de travail trans-régionaux coordonnés au sein du groupe de pilotage national proposent des études épidémiologiques, cliniques ou médico-économiques utilisant le registre du Rein directement ou comme base d'échantillonnage. Les études en cours portent sur la qualité de vie des patients, l'évaluation des pratiques cliniques, l'accès à la greffe rénale, les causes de décès ou l'adéquation temporelle et géographique de l'offre de soins à la demande de santé. Depuis 2002, la France contribue de nouveau au registre européen de l'ERA-EDTA [www.era-edta-reg.org].

## LE SYSTÈME D'INFORMATION DU REIN

### Architecture et technologies

La conception du système d'information du Rein, son architecture générale et les technologies mises en œuvre (serveur web-dynamique, architecture n-tiers, entrepôts de données, serveur terminologique) sont issues du programme Sims-Rein (système d'information multi-source du Rein) élaboré en réponse à un appel à projet du Réseau national télématique et santé [4]. Le système d'information du Rein évolue maintenant vers un système sécurisé, capable d'intégrer des données issues de bases régionales hétérogènes et de lier les informations des patients sur la dialyse et la greffe, respectant les règles de l'art en matière d'ingénierie informatique et faisant appel aux diverses possibilités qu'offrent les nouvelles technologies de l'information et de la communication.

### Fonctionnalités

Plusieurs niveaux fonctionnels de complexité croissante ont été implémentés pour offrir une réponse de plus en plus complète aux besoins du registre, aux attentes des utilisateurs du système d'information et à celles des partenaires du réseau.

Le premier niveau fonctionnel est d'enregistrer les données au sein d'une base de données dite opérationnelle, optimisée pour la saisie et l'accès aux enregistrements par les utilisateurs autorisés. Trois régions disposent de bases de données centralisées classiques remplissant ces fonctions. Le deuxième niveau fonctionnel est de rendre accessible cette base de donnée via l'Internet ; ceci facilite le travail distribué en permettant une saisie locale et la diffusion des retours d'informations vers les centres de dialyse sans perdre les avantages d'une base de données centralisée. Deux régions sont organisées de la sorte. Les régions ne disposant d'aucun outil utilisent la base de données nationale développée dans le cadre du programme Sims-Rein et gérée par le service de biostatistique et d'informatique médicale de Necker dans le

cadre d'une convention avec l'Agence de la biomédecine. Sims-Rein est accessible via l'Internet depuis tout navigateur web, dans des conditions sécurisées et assurant les fonctions nécessaires à la confidentialité des informations.

### Mise en place du système d'information décisionnel

Début 2006, la troisième phase du développement du système d'information du Rein vers un système d'information décisionnel (Sid) multi-source va se concrétiser par la mise en exploitation de Diadem qui deviendra l'outil de recueil des données de la dialyse, de son serveur d'identifiant qui permettra une identification commune des malades dialysés ou greffés, et de son serveur terminologique [5]. Un Sid réorganise les données issues de bases de données opérationnelles d'une manière appropriée à l'exploitation statistique et à la prise de décision. Il devient multi-sources en intégrant les données de la dialyse, les données de la greffe et différents référentiels démographiques ou géographiques au sein d'une architecture de type entrepôt de données [6]. Connecté à des info-outils, il permet la génération de tableaux de bords et de figures standardisés préalablement définis facilitant des retours d'informations adaptés aux besoins des différents partenaires du projet (info-service de la greffe rénale et de la dialyse). Ces données « réorganisées » sont par ailleurs exploitables par les logiciels habituels de statistique. Elles peuvent donner lieu à des analyses géographiques très utiles en planification sanitaire [7]. L'application Diadem disposera par ailleurs d'un moteur de formulaires permettant l'édition de bordereaux de saisie complémentaires pour les études ou les enquêtes qui le nécessiteraient et d'un module de data-management pour faciliter le travail des attachés de recherche clinique (Diadem-ARC).

### INDICATEURS DE SANTÉ RÉNALE ET RÉSULTATS ATTENDUS

Le registre du Rein fournit deux types d'indicateurs qui se distinguent par leur population de référence : des indicateurs épidémiologiques classiques et des indicateurs d'évaluation des pratiques cliniques. Les premiers concernent les patients résidant dans une région donnée, quel que soit leur lieu de traitement, les seconds, les patients traités dans une région, quel que soit leur lieu de résidence.

#### Indicateurs épidémiologiques

Ils incluent les taux d'incidence, de prévalence, et de mortalité. Le nombre de cas prévalents (dialysé ou porteur d'un greffon rénal fonctionnel) résidant dans une région quel que soit le lieu de traitement, donne une mesure globale des besoins de santé de cette région. Il permet d'apprécier la part que l'offre de soin devrait occuper et les éventuelles complémentarités à trouver avec les régions voisines, ou à l'échelon national (cas de la greffe rein-pancréas par exemple). Les taux standardisés sur la distribution par âge et sexe de la population française permettent de comparer les régions entre elles.

Dans un contexte de planification sanitaire centrée sur la dialyse, il est important de connaître les flux de patients vers et hors de ce « compartiment dialyse » : flux *entrant* des nouveaux malades pris en charge dans la région et de ceux dont le greffon rénal n'est plus fonctionnel, flux *sortant* des patients greffés ou sevrés de la dialyse, et de ceux qui sont décédés. Le fait qu'il existe peu de contre-indications à la dialyse et un bon accès aux soins permet d'utiliser l'événement de santé que constitue la mise en route d'un traitement de suppléance pour identifier les cas incidents d'insuffisance rénale chronique terminale, apprécier la dynamique de la maladie, mieux comprendre chez qui, où et quand la maladie survient et identifier les facteurs de risque. La standardisation sur l'âge et le sexe permet d'étudier les variations régionales de taux d'incidence et leur relation avec les maladies cardio-vasculaires et le diabète. Des disparités d'accès aux soins peuvent aussi expliquer en partie de telles variations.

#### Indicateurs d'évaluation des pratiques cliniques

Le nombre de malades pris en charge dans une région, quel que soit le lieu de résidence, est l'indicateur qui intéresse le plus les néphrologues et les administrations sanitaires car il permet de mesurer la charge de travail et les ressources à mobiliser.

C'est également sur cette population de malades que porte l'évaluation des pratiques de soins chez les dialysés ou chez les greffés. Certains marqueurs concernant la prise en charge néphrologique au moment de la mise en route du traitement de

suppléance (EPO, taux d'hémoglobine, dialyse en urgence, voie d'abord) permettent aussi d'évaluer en partie la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique pré-terminale. Or, de nombreuses recommandations de bonnes pratiques cliniques ont été publiées en France (voir en pages 195-196 de ce numéro) comme à l'échelon international et européen [8-9]. L'évaluation des pratiques cliniques au regard de ces recommandations et l'analyse des données recueillies pour permettre d'élaborer de nouveaux standards (*benchmarking* des anglo-saxons) sont des résultats très motivants pour la communauté néphrologique [10].

Rein a aussi pour but le partage des connaissances entre les associations de malades, la communauté néphrologique et les autorités sanitaires chargées de prendre des décisions ou d'orienter les pratiques au vu des faits établis à partir du registre. De ce point de vue, la composition des groupes de pilotage régionaux et national du Rein est un point fort du dispositif pour la valorisation des données, la bonne connaissance de la réalité et la pédagogie autour des méthodes épidémiologiques.

### CONCLUSION

Rein mobilise de multiples compétences néphrologiques, épidémiologiques, informatiques et administratives. Cette organisation pluridisciplinaire permet de garantir la qualité des informations produites et leur valorisation en santé publique et en recherche épidémiologique. Rein fait aussi place à une participation active des patients. Il doit devenir à terme un outil majeur pour l'élaboration et le suivi des Schémas régionaux d'organisation sanitaire (Sros) de l'insuffisance rénale chronique en permettant de mieux comprendre, et donc de corriger, les disparités régionales et socio-économiques d'accès à la dialyse et à la transplantation. Il sera aussi un instrument de suivi et d'évaluation de la politique de santé publique, notamment dans le cadre du plan d'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de maladie chronique. Le réseau va compléter son déploiement sur les deux années à venir et enrichir ses outils de recueil et de contrôle de qualité des données avec la mise en route de Diadem. Rein pourra ainsi contribuer à évaluer, à partir d'un cas d'école idéal, comment les nouvelles technologies de l'information et de la communication peuvent être mises au service de l'épidémiologie, de la santé publique et de la qualité des soins.

### RÉFÉRENCES

- [1] Stoffel MP, Barth C, Lauterbach KW, Baldamus CA. Evidence-based medical quality management in dialysis-Part II: Improvement of hemodialysis adequacy. *Clin Nephrol* 2004 Sep; 62(3):219-25.
- [2] Evidence-Based Public Health. In Brownson RC, Baker EA, Leet TL, Gillespie KN (Eds), 2003, Oxford University Press.
- [3] Strang WN, Tuppin P, Atinault A, Jacquelinet C. The French Organ Transplant Data System. In Proc of MIE 2005, 28/8-1/9/2005; Geneva.
- [4] Ben Said M, Simonet A, Guillon D, Jacquelinet C, Gaspoz F, Dufour E, Mugnier C, Jais JP, Simonet M, Landais P. A dynamic Web application within an n-tier architecture: a Multi-Source Information System for end-stage renal disease. *C R Biol* 2002; 325(4):515-28.
- [5] Jacquelinet C, Burgun A, Delamarre D, Strang N, Djabbour S, Boutin B, Le Beux P. Developing the ontological foundations of a terminological system for end-stage diseases, organ failure, dialysis and transplantation. *Int J Med Inf* 2003 Jul; 70(2-3):317-28.
- [6] Simonet A, Simonet M, Gaspoz F, Ben Saïd M, Guillon D, Jacquelinet C, Mugnier C, Jais J-P, Landais P. Un entrepôt de données pour l'aide à la décision sanitaire en néphrologie. In RSTI-ISI; Systèmes d'information en Santé; Miquel M, Verdier C (Eds); Hermes-Lavoisier; Paris; 2003; 75-89.
- [7] Toubiana L, Richard JB, Landais P. Geographical information system for end-stage renal disease: SIGNe, an aid to public health decision making. *Nephrol Dial Transplant* 2005 Feb; 20(2):273-7.
- [8] EBP Expert Group on Haemodialysis. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis, part 1. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (Suppl 7):S1-S109.
- [9] Working Party for European Best Practice Guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. European Best Practice Guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 (Suppl 5):S1-S50.
- [10] Couchoud C, Frimat L, Aldigier JC, de Cornelissen F, Dabot C, Joyeux V, Labeuw M, Maheut H, Stengel B. Incidence et évaluation des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique dans sept régions françaises en 2003. *BEH*, 2005, 37-38:188-90.