

CONSEIL D'ORIENTATION
SEANCE DU VENDREDI 19 DECEMBRE 2008

DELIBERATION N° 2008-CO-40

OBJET : « APPEL D'OFFRES RECHERCHE REIN »

Etant présents :



Docteur Gérard SEYEUX, médecin

Monsieur Alain CHRISTNACHT, conseiller d'Etat

Madame Suzanne RAMEIX, philosophe

Monsieur Jean-Claude ETIENNE, sénateur

Monsieur Nicolas AUMONIER, philosophe

Madame Elisabeth CREDEVILLE, conseiller à la Cour de cassation

Madame Yvanie CAILLE, représentante de la Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux

Professeur Philippe MERVIEL, expert scientifique spécialisé dans le domaine de la médecine de la reproduction et de la génétique

Monsieur Patrick PELLERIN, représentant de l'Association des paralysés de France

Professeur Dominique BONNEAU, généticien

Madame Dominique LENFANT, représentante de l'Association « e.paulineadrien.com »

Professeur Dominique ROYERE, biologiste



Professeur Jean-Paul VERNANT, expert scientifique spécialisé en hématologie

Professeur Jean BARDET, Député

Professeur Jacques BELGHITI, chirurgien en transplantation d'organes

Professeur Jean-Claude AMEISEN, membre du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé

Docteur Alain TENAILLON, réanimateur

Madame Nicole QUESTIAUX, membre de la Commission nationale consultative des droits de l'homme

Docteur Caroline ELIACHEFF, pédopsychiatre

Madame Marie-Christine OUILLADE, représentante de l'Association française contre les myopathies

Professeur Claudine ESPER, professeur de droit

Monsieur Philippe VAUR, représentant de l'Union Nationale des Associations Familiales

Docteur Anne DELATOUR-GANTZER, Pédiatre

Madame Monique HEROLD, représentante de la Ligue des droits de l'homme

Le conseil d'orientation,

- Vu l'article L. 1418-4 du code de la santé publique, et
- l'article R. 1418-17 du code de la santé publique.

Adopte, à la majorité des membres présents :

L'appel d'offres recherche du Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie (REIN) pour 2009 dont l'organisation est la suivante :

I. Le Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie (REIN)

La nécessité de mieux connaître les besoins sanitaires de la population en matière de greffe rénale et l'absence de registre de l'insuffisance rénale terminale dans notre pays ont conduit l'Etablissement français des Greffes à réfléchir, dès 1997, à la mise en place d'un registre regroupant toutes les données utiles à la meilleure connaissance épidémiologique de cette maladie. Ce registre, qui s'est appuyé dès l'origine sur les nouvelles technologies de l'information, regroupe en réseau l'ensemble des institutions nationales ou régionales décidant de la politique sanitaire, de la veille ou de la recherche épidémiologique ainsi que les professionnels de santé, leurs sociétés savantes et les associations de malades, formant ainsi une structure en réseau.

La mise en route d'un traitement de suppléance pour insuffisance rénale chronique constitue un événement de santé objectif, facilement repérable dans le temps et l'espace. Sa fréquence dans la population et les enjeux de santé publique sous-jacents justifient la constitution d'un registre : enregistrement continu et exhaustif de la cohorte des malades greffés ou dialysés.

Cette pathologie a un coût social et humain particulièrement élevé qui en fait un véritable enjeu de santé publique. La croissance continue de la demande, liée au vieillissement de la population et à l'augmentation du diabète, a incité les pouvoirs publics à prendre un ensemble de mesures visant à améliorer l'offre de soins en matière de traitement de suppléance. Le « plan greffe » à partir de 2001 a permis de renforcer significativement l'activité de prélèvement. La modification en 2002 de la réglementation relative à l'activité de dialyse (décrets n° 2002-1197 et -1198), qui n'est plus définie en fonction d'indices démographiques mais au regard des besoins réels de la population, implique de disposer d'un appareil de mesure des besoins sanitaires de la population. La loi de santé publique de 2004 enfin a retenu deux priorités pour l'insuffisance rénale : stabiliser l'incidence et réduire le retentissement sur la qualité de vie, en particulier chez les patients en dialyse.

Le registre du REIN a cinq objectifs principaux :

- le dénombrement de l'ensemble des patients dialysés ou transplantés pour insuffisance rénale chronique en France pour estimer l'incidence (objectif 80 de la loi de Santé Publique), la prévalence, les taux de mortalité et leurs variations temporelles et géographiques ;
- le suivi de la cohorte des patients pour décrire les trajectoires dans la filière de soin et la répartition des différentes modalités de traitement et la survie ;
- l'évaluation de la qualité et de l'efficacité des soins, au regard notamment des recommandations de bonnes pratiques cliniques ainsi que l'évaluation de la qualité de vie des patients (objectif 81 de la loi de Santé Publique);
- le développement de la recherche clinique, épidémiologique et économique sur l'insuffisance rénale chronique ;
- la participation au registre de l'European Renal Association- European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) et à des études internationales (e.g. étude Nephroquest).

Depuis sa création en 2002, 22 régions (80,1 M d'habitants, 97% de la population française) ont intégré le réseau (figure 2 et tableau 1). Au 31/12/2007, REIN incluait près de 27 643 malades en dialyse et 22 957 porteurs d'un greffon rénal fonctionnel, dont 25 788 ayant débuté un traitement entre 2002 et 2007.

II. L'organisation et le financement du réseau

L'Agence de la biomédecine constitue le support institutionnel de ce réseau qui repose sur une collaboration étroite entre les professionnels de santé, l'Assurance Maladie, le Ministère de la Santé, l'Agence de la biomédecine, l'Institut de Veille Sanitaire, l'Inserm, les Universités, les Sociétés Savantes de Néphrologie et de transplantation, l'association des Infirmier(e)s de Néphrologie Dialyse et Transplantation et les patients (Fédération Nationale d'Aide aux Insuffisants rénaux), tant au niveau national qu'au niveau régional. L'ensemble des partenaires est représenté au sein d'un Groupe de Pilotage National chargé de veiller au respect des objectifs.

L'échelon national comporte un groupe de pilotage national, un conseil scientifique et une cellule de coordination nationale.

Les échelons régionaux comportent chacun un groupe de pilotage régional animé par un coordonnateur et une cellule d'appui épidémiologique. En région, l'articulation des acteurs se fait par ailleurs au sein d'un comité régional de l'insuffisance rénale chronique mis en place par les décrets de 2002. Les régions fonctionnent par voie de convention avec l'Agence de la biomédecine. Les cellules d'appui épidémiologique assurent le contrôle de la qualité des informations et les analyses régionales spécifiques. Le coordonnateur régional assure la direction du groupe de pilotage régional et l'animation régionale du réseau. Les échelons locaux du réseau sont les unités de prise en charge des patients qui recueillent les informations.

La coordination nationale gère simultanément la conduite du projet, la construction du système d'information intégrant dialyse et greffe rénale, l'évolution des procédures standard de recueil et de contrôle de qualité des données, l'intégration et l'analyse des données nationales et l'instruction des demandes d'études spécifiques. Elle se compose d'un médecin responsable de la coordination nationale, d'un médecin épidémiologiste, d'une secrétaire, d'un chef de projet informatique et d'un assistant d'exploitation. Elle s'est adjoint la contribution d'un médecin épidémiologiste chargé de recherche dans le cadre d'un contrat d'interface INSERM-Agence.

Le système d'information définitif entré en service début janvier 2006 avec la mise en exploitation du module de recueil de données pour la dialyse, Diadem, qui a été complété avec le développement, en 2007 et 2008, d'un infoservice qui permettra plus facilement d'éditer des rapport de synthèse comportant des tableaux de bords, des figures et des cartes. L'infoservice est en cours de déploiements dans les régions.

Le financement de REIN est assuré sur le budget de l'Agence de la biomédecine à hauteur de 1,7 millions d'euros en 2008, qui intègrent une partie du financement des relais régionaux. Le complément aujourd'hui apporté par les ARH va progressivement être assuré en totalité par l'Agence de la biomédecine, ce qui représentera à l'horizon 2010 une augmentation du budget actuel de 1,2 millions d'euros.

III. Les travaux de recherches à partir des données du registre du REIN

La qualité de l'organisation du registre du REIN, de ses méthodes et des travaux de valorisation scientifique déjà réalisés ainsi que l'utilité du dispositif pour la santé publique viennent de recevoir une reconnaissance scientifique formelle à travers la qualification par le Comité National des Registres.

Plusieurs axes de recherche sont développés à partir du REIN : ils concernent les domaines de l'épidémiologie, de l'informatique médicale et de l'évaluation. Certains sont pris en charge par la cellule de coordination nationale. D'autres sont menés par d'autres équipes ou institutions partenaires du programme.

Les cellules d'appui épidémiologique 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. Le rapport annuel est accessible sur le site de l'Agence et sur les sites des sociétés savantes. Il fait également l'objet d'un numéro spécial de la revue Néphrologie et thérapeutique.

La procédure d'appel d'offres recherche REIN

Pour favoriser la réalisation d'études sur la maladie rénale chronique à partir des données du REIN, l'Agence de la biomédecine a organisé en 2008 pour la première fois un appel à projets de recherche. Quatre projets ont été retenus et financés, après instruction par le Conseil Scientifique du REIN et validation par le Comité Médical et Scientifique.

L'appel d'offres recherche, renouvelé en 2009, sera doté d'un budget de 150.000 euros qui viennent s'ajouter au budget de 800.000 € déjà affecté à parité aux AOR prélèvement et greffe d'une part, AMP, diagnostic prénatal et diagnostic génétique d'autre part.

Les thématiques de recherche restent inchangées et concernent l'épidémiologie, l'économie de santé et l'évaluation de la prise en charge des patients.

Les projets porteront principalement sur l'analyse des informations déjà enregistrées, pour des traitements déjà prévus dans le dossier CNIL du REIN et réalisés au sein des cellules épidémiologiques régionales ou de la coordination nationale. Les projets nécessitant un recueil de données complémentaires ou un croisement avec d'autres fichiers sont possibles, sous réserve de faisabilité et de respect des dispositions réglementaires.

La possibilité d'accéder aux données du registre est offerte aux équipes de recherche justifiant d'une expertise dans la recherche clinique, l'épidémiologie, la santé publique et l'économie de santé en néphrologie. Les projets de recherche devront préciser les variables requises en tenant compte des variables disponibles spécifiées dans le guide du REIN et être conforme à la charte de l'information du réseau, y compris pour les règles de publication. Un projet pourra porter sur tout ou partie de la base nationale ou sur les données d'une région. Si un échantillon représentatif de la base nationale est demandé, le projet précisera la méthode d'échantillonnage retenue. En cas de recueil de données supplémentaires, les éléments de faisabilité à fournir sont le nombre et la nature des variables à recueillir, une information préalable et l'accord explicite des régions concernées, une évaluation de la charge de travail supplémentaire pour les ARC du réseau et son mode de financement.

Si les données du REIN sont croisées avec des données issues d'autres bases de données, le projet précisera les méthodes et les variables utilisées pour la fusion des enregistrements. Si le projet comporte le traitement de données nominatives, le dossier de demande d'avis au Comité Consultatif pour le Traitement des Informations en Recherche en Santé sera fourni en annexe.

- L'appel d'offres est organisé selon les mêmes modalités que les autres appels d'offres recherche de l'Agence. Les dossiers doivent être envoyés par courriel, sous format électronique uniquement, avant 17h le jeudi 30 avril 2008. La procédure de dépôt est consultable sur le site web de l'Agence. La seule particularité est l'envoi d'une lettre d'intention avant le 30 janvier 2009. L'épidémiologie néphrologique en France étant un microcosme, cette lettre est destinée à permettre au Conseil Scientifique du REIN de favoriser des rapprochements entre projets qui porteraient sur les mêmes sujets.

Seuls seront pris en considération les projets utilisant obligatoirement mais non exclusivement des données du registre du REIN.

- Le nombre de projets nécessitant un financement est limité à un par demandeur. Les demandes de financement concernant des bourses de voyage ne seront pas retenues.

Chaque projet sera évalué par un **expert extérieur qualifié et par un membre du conseil scientifique du REIN**. Les fiches d'évaluation seront communiquées aux demandeurs. Les éléments pris en compte seront en particulier l'originalité et la pertinence du projet, sa faisabilité, sa qualité méthodologique, la manière dont il tient compte des données disponibles et des modalités de fonctionnement du REIN. L'adéquation de la demande de subvention à la nature et au contexte du projet sera également prise en compte. La répartition de la subvention demandée devra être parfaitement détaillée et explicitée.

Le conseil scientifique du REIN puis le **comité médical et scientifique** de l'Agence de la biomédecine seront appelés à valider les propositions des experts.

Sur la base de ces propositions, les dossiers d'attribution de financement relèvent du directeur général de l'Agence de la biomédecine.

Ce dispositif de développement de la recherche vient aujourd'hui compléter le réseau REIN, qui se déploie maintenant sur la quasi-totalité du territoire national.

Région	population couverte	% population française cumulée	nombre de patients en dialyse au 31/06/2003*
<i>Etude de faisabilité - 2002</i>			
Limousin	707 889	1%	345
Rhône-Alpes	5 757 239	11%	2544
Languedoc-Roussillon	2 370 956	15%	1383
Lorraine	2 301 251	18%	1100
<i>Déploiement - 2003</i>			
Champagne-Ardenne	1 338 418	20%	579
Auvergne	1 305 825	23%	639
Centre	2 471 510	27%	1212
Provence-Alpes-Côte-d'Azur	4 608 408	34%	3045
<i>Déploiement - 2004</i>			
Basse Normandie	1 422 193	37%	598
Ile-de-France	11 101 288	55%	5439
Pédiatrie	-	-	-
Midi-Pyrénées	2 551 887	59%	1470
Nord-Pas de Calais	3 997 534	65%	2263
Bretagne	2 945 833	70%	1098
<i>Déploiement - 2005</i>			
Bourgogne	1 614 031	73%	735
Haute-Normandie	1 812 494	76%	792
<i>Déploiement - 2006</i>			
Corse	266 701	76%	151
Poitou-Charente	1 665 229	79%	649
Picardie	1 894 031	82%	863
<i>Déploiement - 2007</i>			
Pays de Loire	3 323 356	87%	1 144
Aquitaine	3 006 266	92%	1 743
Alsace	1 794 011	95%	837
La Réunion	778 618	96%	834

Tableau 1 - Déploiement du réseau épidémiologie et information en Néphrologie (* enquête SROS-IRCT 2003)

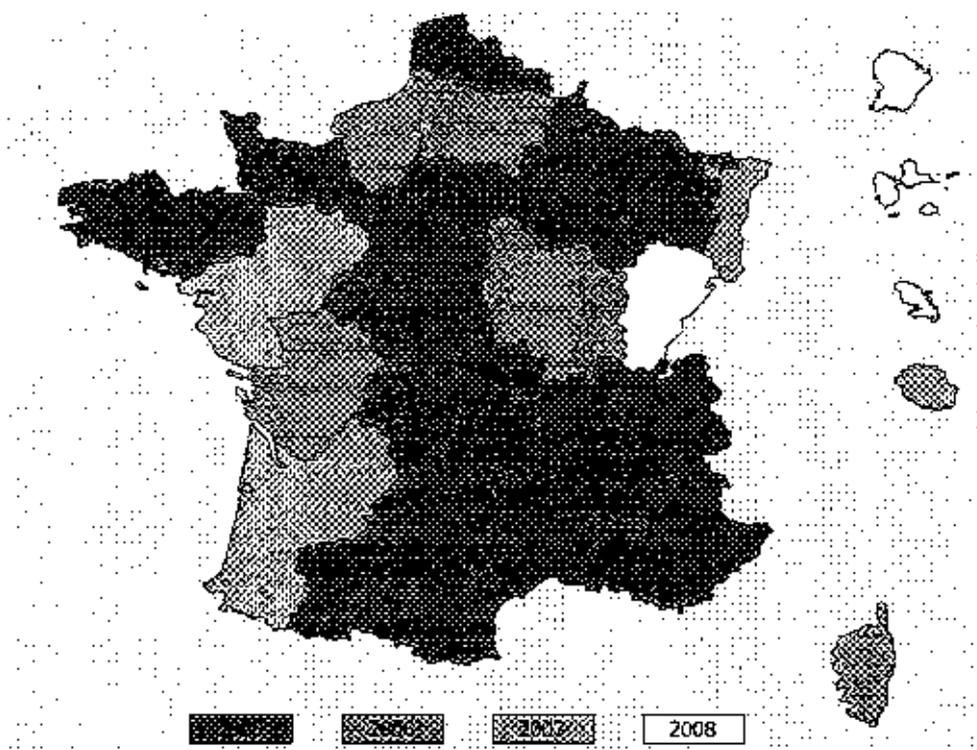


Figure 1 – Extension nationale du REIN

Fait à Saint-Denis, le 19 décembre 2008

Le président du Conseil d'orientation
de l'Agence de la biomédecine



Sadek BELOUCIF