

## Insuffisance rénale chronique et qualité de vie (1)

L'objectif préconisé par la loi de santé publique de 2004 est de **réduire le retentissement de l'insuffisance rénale chronique sur la qualité de vie des personnes atteintes, en particulier celles qui sont sous dialyse.**

Les contraintes associées au traitement de l'insuffisance chronique terminale par la dialyse sont particulièrement lourdes et retentissent sur la qualité de vie des patients. Les bénéfices apportés par la greffe sont probablement considérables mais les personnes transplantées restent soumises à des traitements ayant des effets secondaires importants. C'est pourquoi le champ de l'indicateur principal, initialement ciblé sur les personnes atteintes d'insuffisance rénale chronique terminale sous dialyse, a été élargi aux transplantés avec greffon fonctionnel. Une étude spécifique sur la qualité de vie a été réalisée en 2005 chez les dialysés (étude QVREIN) puis en 2007 chez les porteurs d'un greffon rénal (étude QVGreffe), en utilisant le registre du réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN) comme base d'échantillonnage.

Deux indicateurs complémentaires, le temps d'accès moyen au centre de dialyse et la durée médiane d'attente avant la greffe, permettent d'approcher indirectement la qualité de vie des personnes souffrant d'insuffisance rénale chronique.

### INDICATEUR PRINCIPAL

#### Score de qualité de vie des personnes atteintes d'insuffisance rénale chronique terminale sous dialyse ou transplantées avec greffon fonctionnel

##### SF36

Le SF36 est un questionnaire validé permettant de mesurer l'état de santé (santé perçue ou ressentie) des individus de leur propre point de vue et son retentissement sur leur vie quotidienne (voir encadré méthodologique). Il est considéré comme un outil de mesure de la qualité de vie (liée à la santé). Le SF36 explore huit dimensions, qui peuvent être résumées en deux scores : le score résumé physique et le score résumé psychique. Plus le score est élevé (proche de 100), meilleure est la qualité de vie.

Les comparaisons des personnes greffées (étude QVGreffe) et dialysées (étude QVREIN) à la population générale (enquête décennale Santé 2002-2003) par sexe et groupe d'âge montrent que les scores obtenus au SF36 sont toujours inférieurs chez les patients dialysés, en particulier dans les dimensions à composante physique. Les scores des personnes greffées sont inférieurs à ceux de la population générale mais plus proches de celle-ci que ceux des personnes dialysées. Les différences tendent à diminuer avec l'âge et les valeurs tendent même à rejoindre celles de la population générale pour les personnes les plus âgées. Alors que respectivement 30 % et 20 %

des dialysés ont une qualité de vie « très altérée » (voir encadré méthodologique) pour les scores résumés physique et mental, c'est le cas pour 7 % et 8 % des greffés rénaux. De même, 76 % des dialysés ont au moins un score inférieur au seuil qui définit une qualité de vie « très altérée » pour l'une des huit dimensions du SF36, contre 45 % pour les greffés.

Les femmes dialysées déclarent une moins bonne qualité de vie que les hommes dans presque toutes les dimensions du SF36, à l'exception des limitations dues à l'état mental et physique et de la vie et des relations avec les autres. Les scores diminuent fortement avec l'âge, en particulier dans les dimensions à composante physique (fonctionnement physique, limitations dues à l'état physique, douleurs physiques et santé générale), chez les hommes comme chez les femmes (graphiques 1 et 2).

Les facteurs associés à de meilleurs scores de qualité de vie chez les dialysés, en particulier sur les dimensions du SF36 explorant le bien-être physique, sont l'absence de comorbidités notamment cardiovasculaires et un taux d'albuminémie supérieur à 35 g/l. L'absence de handicaps (en particulier ceux classiquement décrits comme complications du diabète : cécité, amputation des membres inférieurs) est également associée à de meilleurs scores de qualité de vie. L'ancienneté de la maladie rénale en phase terminale joue un rôle important sur la qualité de vie dans sa composante

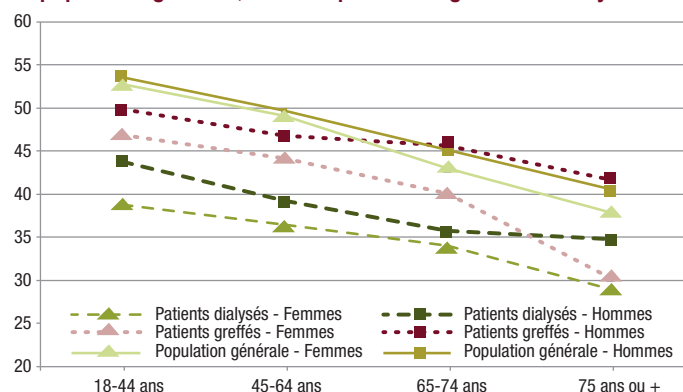
mentale : les patients dialysés depuis un an ou moins ont de meilleurs scores que ceux qui sont en dialyse depuis plus de six ans. Par ailleurs, les patients en autodialyse (dialyse médicalisée ou à domicile) déclarent une meilleure qualité de vie que les patients dialysés en centre lourd ou ambulatoire, même si ces différences ne sont pas significatives (sauf pour la dimension « vitalité »).

Chez les personnes greffées, les facteurs associés à de meilleurs scores de qualité de vie, en particulier sur les dimensions du SF36 explorant le bien-être physique, sont les caractéristiques sociodémographiques (sexe, âge, niveau d'études, évolution de la situation familiale, situation professionnelle), l'ancienneté de la greffe, l'existence et la durée de la dialyse avant la greffe (plus cette durée a été longue plus le niveau de qualité de vie est faible), l'absence de comorbidités et en particulier le diabète, le surpoids et les événements de santé intercurrents et enfin l'absence d'effets secondaires des traitements immunosuppresseurs.

##### KDQoL

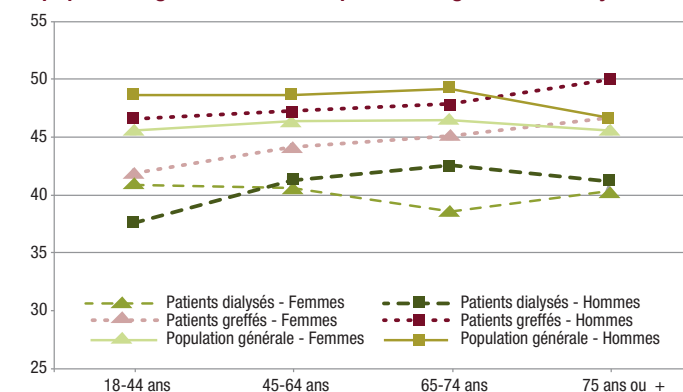
Le KDQoL est un outil destiné à mesurer spécifiquement les répercussions de la maladie rénale et de son traitement sur la vie quotidienne des malades (voir encadré méthodologique). Comme pour le SF36, les femmes ont de moins bons scores que les hommes, sauf pour la dimension « effets de la maladie rénale » (tableau 1). En revanche, les scores ne varient pas avec l'âge, sauf pour la dimension « effets

GRAPHIQUE 1 • SF36 - Score résumé physique selon l'âge et le sexe en population générale, chez les personnes greffées et dialysées



**Champ :** Patients en insuffisance rénale chronique terminale traités par dialyse, transplantés avec greffon fonctionnel et population générale. **Sources :** Étude QVREIN, volet dialyse, 2005 ; étude QVGrefe, volet greffe, 2007 ; enquête décennale Santé, INSEE, 2002-2003.

GRAPHIQUE 2 • SF36 - Score résumé mental selon l'âge et le sexe en population générale, chez les personnes greffées et dialysées



**Champ :** Patients en insuffisance rénale chronique terminale traités par dialyse, transplantés avec greffon fonctionnel et population générale. **Sources :** Étude QVREIN, volet dialyse, 2005 ; étude QVGrefe, volet greffe, 2007 ; enquête décennale Santé, INSEE, 2002-2003.

**SOURCES** • Données de l'étude QVREIN « Surveillance de la qualité de vie des sujets atteints d'insuffisance rénale chronique terminale », volet dialyse 2005. Données de qualité de vie de l'enquête décennale Santé et soins médicaux, INSEE 2002-2003.

**CHAMP** • 832 patients de 67 ans en moyenne en insuffisance rénale chronique terminale traitée par dialyse depuis au moins un an dans huit des régions participant au système REIN (Auvergne, Bretagne, Champagne-Ardenne, Languedoc-Roussillon, Limousin, Lorraine, Provence-Alpes-Côte d'Azur, Rhône-Alpes).

**CONSTRUCTION DES INDICATEURS** • Le SF36 est un questionnaire validé permettant de mesurer du point de vue des individus eux-mêmes, leur état de santé (santé perçue ou ressentie) et son retentissement dans leur vie quotidienne. Il est considéré comme un outil de mesure de la qualité de vie (liée à la santé). Le SF36 explore huit dimensions selon deux axes : physique (fonctionnement physique, limitations dues à l'état physique, douleurs physiques, santé générale) et mental (santé mentale, limitations dues à l'état mental, vie et relations avec les autres, vitalité). Les scores calculés pour chaque dimension correspondent à la moyenne des items renseignés multipliée par le nombre total d'items dans la dimension considérée. Un score est calculé si tous les items qui constituent une dimension sont présents ou si moins de la moitié de ces mêmes items sont absents. Les scores sont normalisés tels que la moyenne attendue vaut 50 et l'écart type vaut 10 (valeurs calculées à partir des scores observés en population générale américaine). Pour chaque dimension du SF36, la qualité de vie d'une personne est définie ici comme « très altérée » si le score observé chez cette personne est inférieur au seuil calculé à partir des données observées en population générale (seuil = moyenne moins 2 fois l'écart type). Le KDQoL permet de mesurer l'impact spécifique de la maladie rénale et de la dialyse en terme de symptômes (dimension « symptômes et problèmes de santé » : crampes, douleurs, démangeaisons, fatigue, etc.), de contraintes dans la vie quotidienne (dimension « effets de la maladie rénale » : restrictions alimentaires, de mobilité, dépendance vis-à-vis du système de soins, etc.), ainsi que les répercussions psychologiques de la maladie (dimension « fardeau de la maladie rénale » : vie trop compliquée, sentiment d'être un poids pour la famille, etc.). Les scores sont calculés et normalisés comme ceux du SF36.

**LIMITES ET BIAIS** • Échantillon prévalent. Capacité à remplir le questionnaire de qualité de vie. Les différences observées dans les régions (caractéristiques des patients, pratiques, politiques de santé mises en place, etc.) rendent difficiles la généralisation des résultats.

**ORGANISME RESPONSABLE DE LA PRODUCTION DES INDICATEURS** • Épidémiologie et évaluation cliniques, CEC CIE6 INSERM, CHU de Nancy. Partenaires : Agence de la biomédecine, Institut national de veille sanitaire.

TABLEAU 1 • KDQoL - Qualité de vie\* des insuffisants rénaux chroniques traités par dialyse, par sexe et par classe d'âge

Dimensions du KDQoL	Femmes				Hommes			
	18-44 ans (n = 35)	45-64 ans (n = 84)	65-74 ans (n = 101)	75 ans ou + (n = 116)	18-44 ans (n = 43)	45-64 ans (n = 150)	65-74 ans (n = 130)	75 ans ou + (n = 170)
Symptômes/problèmes	66,5	65,5	66,6	66,8	73,0	70,8	69,2	69,2
Effets de la maladie rénale	52,6	48,8	54,4	55,4	53,4	51,5	55,9	57,4
Fardeau de la maladie rénale	37,9	33,0	32,6	31,9	36,2	37,4	38,3	37,7

\* Les nombres indiqués dans le tableau correspondent à des moyennes.

**Champ :** Voir encadré méthodologique.

**Sources :** Étude QVREIN, volet dialyse 2005-2006.

TABLEAU 2 • ReTransQoL - Qualité de vie\* des insuffisants rénaux chroniques transplantés avec greffon fonctionnel, par sexe et par classe d'âge

Dimensions du ReTransQoL	Femmes				Hommes			
	18-44 ans (n = 90)	45-64 ans (n = 219)	65-74 ans (n = 82)	75 ans ou + (n = 14)	18-44 ans (n = 140)	45-64 ans (n = 374)	65-74 ans (n = 116)	75 ans ou + (n = 26)
Qualité de vie physique	64,1	60,3	59,0	52,3	67,7	65,0	65,3	67,2
Qualité de vie mentale	68,8	67,9	69,3	70,7	75,1	74,6	77,1	77,0
Qualité des soins	71,6	73,6	72,7	75,7	74,1	75,8	79,0	80,2
Traitement	67,2	68,2	71,4	67,4	71,9	71,2	73,5	76,1
Peur de la perte du greffon	52,6	55,0	56,6	68,0	59,0	60,1	61,7	65,8

\* Les nombres indiqués dans le tableau correspondent à des moyennes.

**Champ :** Voir encadré méthodologique.

**Sources :** Étude QVGrefe, volet greffe 2007.

**SOURCES** • Données de l'étude QVGrefe « Surveillance de la qualité de vie des sujets atteints d'insuffisance rénale chronique terminale », volet greffe, 2007. Données de qualité de vie de l'enquête décennale Santé et soins médicaux, INSEE 2002-2003.

**CHAMP** • 1061 patients de 55,2 ans en moyenne en insuffisance rénale chronique terminale transplantés depuis au moins un an en primo greffe dans huit des régions participant au système REIN (Auvergne, Bretagne, Champagne-Ardenne, Languedoc-Roussillon,

Limousin, Lorraine, Provence-Alpes-Côte-d'Azur, Rhône-Alpes).

**CONSTRUCTION DES INDICATEURS** • SF36: voir encadré méthodologique ci-dessus. Le ReTransQoL permet de mesurer l'impact spécifique de la vie avec un greffon rénal en termes de symptômes, de douleurs, de répercussions mentales et sociales de la transplantation, de la qualité des soins reçus, de la peur de la perte du greffon (en particulier crainte d'un éventuel retour en dialyse) et des traitements. Les scores sont calculés et normalisés comme ceux du SF36.

**LIMITES ET BIAIS** • Échantillon prévalent. Capacité à remplir le questionnaire de qualité de vie. Taux de retour variable selon les régions.

**ORGANISME RESPONSABLE DE LA PRODUCTION DES INDICATEURS** • Épidémiologie et évaluation cliniques, CEC CIE6 INSERM, CHU de Nancy. Service de santé publique et information médicale, hôpital de la Conception, CHU de Marseille. PARTENAIRES : Agence de la biomédecine, Institut national de veille sanitaire.

## Insuffisance rénale chronique et qualité de vie (2)

de la maladie rénale», ce qui tend à indiquer que les contraintes de ces traitements sont perçues de la même façon à tous les âges. Les répercussions mesurées par la dimension « fardeau de la maladie rénale » sont particulièrement lourdes, les scores moyens ne dépassant jamais 40 points. Les facteurs associés à une meilleure qualité de vie sont similaires à ceux mesurés à partir du SF36 : l'absence de comorbidités cardiovasculaires, l'absence de handicaps, une mise en dialyse récente ; les modes de dialyse favorisant l'autonomie des patients sont associés à de meilleurs scores.

### ReTransQol

Le questionnaire ReTransQol est un outil spécifique de la transplantation rénale. Il explore cinq dimensions (qualité de vie physique, mentale, qualité des soins, peur de la perte du greffon et impact des traitements) à partir de 49 items. Comme pour le SF36, les femmes ont de moins bons scores que les hommes. Ces scores varient beaucoup moins avec l'âge, voire s'améliorent, en particulier chez les hommes, semblant indiquer une meilleure adaptation aux contraintes du traitement chez les personnes les plus âgées (tableau 2). Les facteurs associés à une meilleure qualité de vie sont sensiblement identiques à ceux observés avec le questionnaire générique. Les problèmes d'observance du traitement et de ses effets secondaires sont particulièrement marqués.

### ■ INDICATEURS APPROCHÉS

#### Temps d'accès moyen au centre de dialyse

D'après les données de 2009 du registre REIN, dans les 22 régions où le temps de transport moyen au centre de dialyse était connu, un trajet pour l'hémodialyse durait en moyenne 25 minutes. Pour 7,3% des patients, la durée de trajet était supérieure à 45 minutes. Les malades en autodialyse étaient ceux qui avaient la durée moyenne de trajet la plus faible (tableau 3). Entre 1% des malades (Nord - Pas-de-Calais) et 21% (Limousin) avaient un trajet supérieur à 45 minutes mais les comparaisons régionales sont difficiles à interpréter en raison d'une part, du taux d'enregistrement très varia-

ble d'une région à l'autre de la variable « durée de transport » et d'autre part, en raison de la nécessité de prendre en compte l'état clinique des patients. Les données d'évolution indiquent cependant que la durée de trajet simple pour les personnes en hémodialyse est restée stable entre 2005 et 2009 (tableau 4).

#### Durée médiane d'attente avant greffe

Parmi les 27 560 patients ayant débuté une dialyse dans 18 régions entre 2002 et 2009, 916 étaient inscrits sur la liste nationale d'attente pour une greffe au moment du démarrage de la dialyse (« inscription préemptive »), soit 3,3%.

Au 31 décembre 2009, 5 243 patients parmi les 27 560 (19%) avaient été inscrits au moins une fois sur la liste nationale d'attente dans un délai médian de 7,1 mois (recul médian sur l'ensemble de la cohorte : 13,6 mois). Pour l'ensemble de la cohorte des 27 560 nouveaux patients, la probabilité d'être inscrit pour la première fois était globalement de 15% à 1 an, 20% à 2 ans et 22% à 3 ans.

La probabilité d'être inscrit est fortement liée à l'âge (tableau 5). Après 12,1 mois, les patients de moins de 60 ans non diabétiques avaient 50% de chance d'être inscrits sur la liste nationale d'attente. Cette probabilité était égale à

22% pour ceux qui avaient un diabète associé, notamment parce que l'importance des comorbidités cardiovasculaires associées au diabète rend la greffe rénale plus « à risque ».

Pour les patients inscrits sur la liste d'attente depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2004, la durée médiane d'attente avant greffe était de 18,9 mois. La durée médiane d'attente avant greffe varie avec le groupe sanguin et la présence d'anticorps anti-HLA1 (tableau 6).

Malgré une augmentation importante de l'activité de prélèvement et de greffe rénale, la durée d'attente avant greffe s'est allongée, passant de 14,2 mois pour la cohorte des malades inscrits entre 1995 et 1998 à 19,8 mois pour la cohorte 2007-2009. Le constat de disparités d'accès à la greffe, la possibilité d'optimiser la qualité de l'appariement en âge et en HLA entre donneur et receveur, ainsi que la nécessité de mieux gérer les difficultés d'accès à la greffe des malades immunisés ont conduit l'Agence de la biomédecine à promouvoir une modernisation de l'ensemble du système de répartition des greffons. ●

#### ORGANISME RESPONSABLE DE LA SYNTHÈSE DE L'OBJECTIF • DREES-AGENCE DE LA BIOMÉDECINE.

1. *Human leucocytes antigens*: antigènes (ou marqueurs) des leucocytes humains.

### synthèse

*La qualité de vie des patients dialysés apparaît très altérée par rapport à celle de la population générale, et de façon plus marquée dans les dimensions à composante physique. La qualité de vie des patients greffés apparaît nettement meilleure que celle des patients dialysés. Chez les dialysés, l'absence de comorbidités cardiovasculaires, l'absence de handicaps, une mise en dialyse récente, les modes de dialyse favorisant l'autonomie des patients et une albuminémie supérieure à 35 g/l sont des facteurs associés à meilleurs scores de qualité de vie. Chez les patients greffés, la tolérance des traitements immunosuppresseurs a un impact important sur la qualité de vie. Les études sur la qualité de vie des personnes atteintes d'insuffisance rénale chronique terminale sont récentes et les données fragmentaires. Il n'est actuellement pas possible d'examiner des évolutions temporelles.*

*En 2009, dans les régions pour lesquelles on dispose de données, la durée du trajet pour les malades se rendant en hémodialyse est en moyenne de 25 minutes. Pour 7,3% des patients, la durée de trajet est supérieure à 45 minutes. Après un an de dialyse, 15% des patients sont inscrits sur la liste nationale d'attente pour une greffe rénale (22% à trois ans), avec de fortes variations selon l'âge et la présence ou non de comorbidités associées. Malgré une augmentation importante de l'activité de prélèvement et de greffe rénale, la durée d'attente avant greffe a augmenté de manière significative : celle-ci est passée de 14,2 mois pour les patients inscrits entre 1995 et 1998 à 19,8 mois pour la cohorte 2007-2009.*

TABLEAU 3 • Durée du trajet des malades en hémodialyse selon la modalité de traitement

	Effectif	Durée du trajet simple (en minutes)					% de patients ayant un trajet > 45 min
		Moyenne	Écart-type	Médiane	Min	Max	
Centre lourd	10127	25,2	15,8	20	1	150	8,3
Unité dialyse médicalisée	2144	24,4	16,4	20	1	120	8,5
Autodialyse	3976	20,8	13,5	15	1	105	4,3
Entraînement	170	23,8	15,9	20	5	90	8,8

**Champ :** France (22 régions en 2009). Malades en hémodialyse au 31 décembre 2009 (hors domicile).

**Sources :** Registres du REIN et système d'information du prélèvement et de la greffe.

TABLEAU 4 • Évolution de la durée du trajet simple pour les patients en hémodialyse entre 2005 et 2009 (en minutes)

	Effectif	Moyenne	Écart type	Médiane	Minimum	Maximum
2005	7 633	25,5	17,2	20	1	150
2006	8 693	25,4	16,8	20	1	180
2007	9 323	25,1	16,5	20	2	125
2008	9 820	25,2	16,5	20	1	125
2009	8 990	25,3	16,6	20	1	150

**Champ :** France (13 régions qui contribuent au registre depuis 2005). Malades en hémodialyse au 31 décembre 2009 (hors domicile).

**Sources :** Registres du REIN et système d'information du prélèvement et de la greffe.

TABLEAU 5 • Accès à la liste nationale d'attente d'une greffe de rein, selon l'âge

Âge	Effectif	Inscription à 12 mois (%)	IC à 95 %	Inscription à 24 mois (%)	IC à 95 %	Inscription à 36 mois (%)	IC à 95 %
0-17	211	78,5	[71,8 -83,7]	86,8	[80,8-91,0]	93,3	[87,6-96,4]
18-39	1 620	60,8	[58,2-63,2]	77,2	[74,8-79,4]	82,5	[80,2-84,5]
40-59	5 546	38,0	[36,7-39,3]	50,7	[49,3-52,2]	55,8	[54,2-57,3]
60-69	5 260	13,1	[12,1-14,1]	19,4	[18,3-20,6]	23,0	[21,7-24,3]
Plus de 70	14 922	0,6	[0,5-0,7]	1,1	[0,9-1,3]	1,2	[1,0-1,4]

**Champ :** France (18 régions utilisant l'application DIADEM). Malades ayant démarré un traitement de suppléance entre 2002 et 2009.

**Sources :** Registres du REIN et système d'information du prélèvement et de la greffe.

TABLEAU 6 • Durées d'attente avant greffe par groupe sanguin et taux d'anticorps anti-HLA

	Effectif	1 <sup>er</sup> quantile, 25 % des inscrits séjournant en liste d'attente moins de x mois (IC 95 %)	Médiane, 50 % des inscrits séjournant en liste d'attente moins de x mois (IC 95 %)	3 <sup>e</sup> quantile, 75 % des inscrits séjournant en liste d'attente moins de x mois (IC 95 %)
<b>Globale</b>	<b>19274</b>	<b>6,9 (6,7-7,0)</b>	<b>18,9 (18,3-19,3)</b>	<b>41,2 (40,2-42,5)</b>
<b>Groupe sanguin</b>				
A	7932	4,2 (4,0-4,5)	11,1 (10,8-11,6)	25,5 (24,7-26,5)
AB	804	4,3 (3,7-4,9)	11,3 (10,0-12,5)	27,2 (23,9-31,7)
B	2319	14,6 (13,4-16,3)	39,0 (36,6-41,9)	NO
O	8219	10,7 (10,2-11,2)	25,7 (24,8-26,6)	49,0 (47,3-50,8)
<b>Taux d'anticorps anti-HLA (2004-2008)</b>				
0-4 %	11 539	5,9 (5,6-6,1)	15,8 (15,2-16,2)	34,7 (33,8-35,8)
5-79 %	2 786	16,1 (15,0-17,0)	34,1 (32,6-35,6)	63,3 (59,1-67,8)
80-100 %	627	10,1 (8,2-11,7)	27,6 (23,2-35,0)	70,6 (70,6-NO)
Manquant	709	2,3 (1,8-2,8)	8,8 (7,4-11,0)	39,5 (30,1-50,2)

\* Les données de cet item ont été calculées en excluant l'année d'inscription 2009 au regard du taux de données manquantes plus élevé en 2009.

NO : non observable.

**Champ :** France métropolitaine. Malades inscrits à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2004 sur la liste d'attente de greffe du rein.

**Sources :** Registres du REIN et système d'information du prélèvement et de la greffe ; Agence de la biomédecine, 2009.

**SOURCES** • Registre du REIN pour la dialyse et système d'information du prélèvement et de la greffe pour les inscriptions sur la liste nationale d'attente et les greffes rénales.

**CHAMP** • France métropolitaine, population de patients en insuffisance rénale terminale traitée, tous âges. La couverture géographique du réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN) s'étend progressivement : 4 régions exhaustives en 2002, 7 en 2003, 9 en 2004, 13 en 2005, 16 en 2006, 18 en 2007 et 20 régions en 2008 et 2009.

**CONSTRUCTION DES INDICATEURS** • La durée médiane d'attente avant inscription sur la liste nationale d'attente est mesurée pour les malades démarrant un traitement de suppléance (patients « incidents ») en utilisant la méthode de l'incidence cumulée en considérant le décès comme un risque compétitif d'accès à la liste. La durée médiane d'attente avant greffe est mesurée pour les malades inscrits en liste d'attente à partir d'une date donnée (inscrits « incidents ») en utilisant la méthode de Kaplan Meier avec censure des sorties de liste d'attente pour un motif autre que la greffe.

**LIMITES ET BIAIS** • La représentativité des données dans les régions participants au registre REIN est discutée et la généralisation des résultats France entière doit être prudente.

**RÉFÉRENCES** •

– [www.agence-biomedecine.fr/](http://www.agence-biomedecine.fr/) pour les données annuelles du REIN entre 2002 et 2009.

**ORGANISME RESPONSABLE DE LA PRODUCTION DES INDICATEURS** • Épidémiologie et évaluation cliniques, CEC CIE6 INSERM, CHU de Nancy. Service de santé publique et information médicale, hôpital de la Conception, CHU de Marseille. PARTENAIRE : Agence de la biomédecine.