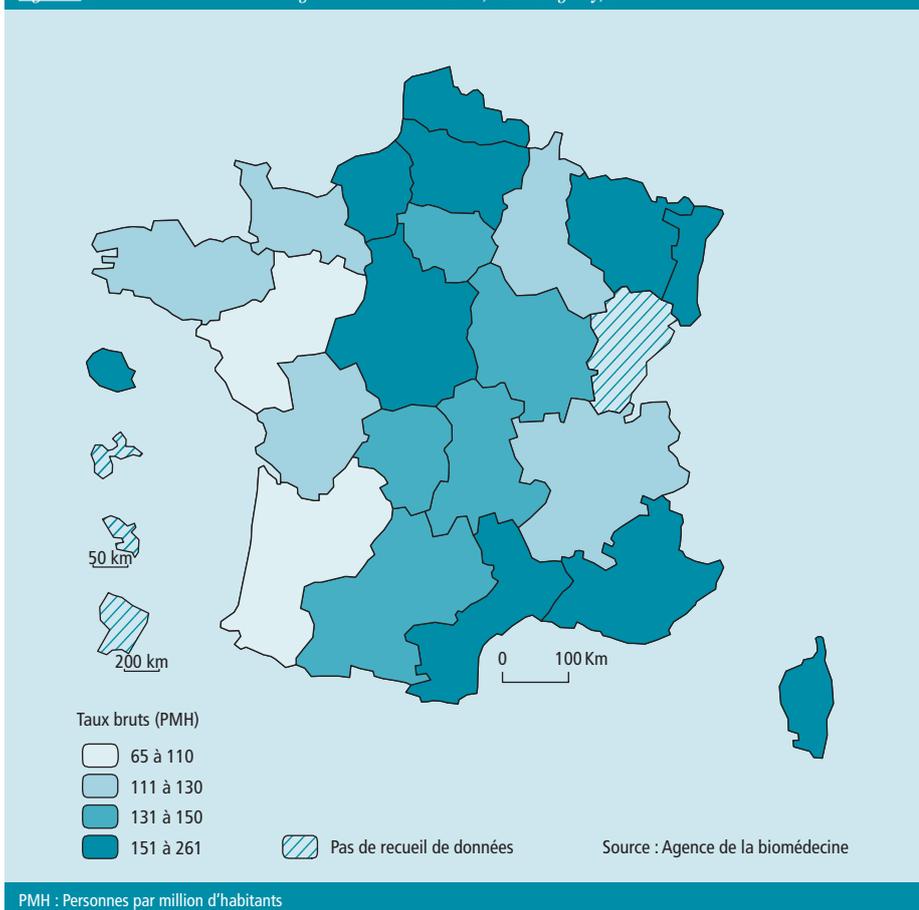


Figure 3 Incidence de l'insuffisance rénale terminale traitée en 2008, Registre Rein, France /
 Figure 3 Incidence of treated end-stage renal disease in 2008, REIN Registry, France



probabilité de survie est évidemment fortement liée à l'âge. Chez les plus de 75 ans, un patient sur deux qui débute un traitement de suppléance est encore en vie à deux ans et ce, malgré un nombre important de comorbidités associées.

Conclusion

Avec une prévalence de 1 060 personnes traitées par million d'habitants, l'insuffisance rénale chronique terminale – au coût social et humain particulièrement élevé – constitue en France, comme dans la plupart des pays industrialisés, un problème majeur de santé publique, nécessitant de disposer d'un système d'information *ad hoc* au service de l'épidémiologie, de la santé publique et de la qualité des soins.

Références

- [1] Jacquelinet C, Briançon S. Le Réseau épidémiologie et information en néphrologie (Rein) : un registre national des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique. *Bull Épidemiol Hebd.* 2005;37-38:185-7.
- [2] Couchoud C, au nom du groupe de pilotage du Rein. Réseau épidémiologie et information en néphrologie. Guide du rein 2009. *Nephrol Ther.* 2009;5(suppl 2):S145-S176.
- [3] Couchoud C, Lassalle M, Stengel B, Jacquelinet C, au nom du groupe de pilotage du Rein. Réseau épidémiologie et information en néphrologie. Rapport annuel Rein 2007. *Nephrol Ther.* 2009;5(suppl 1):S1-S144.
- [4] Rapports annuels de Rein, téléchargeables sur le site de l'Agence de la biomédecine <http://www.agence-biomedecine.fr/article/142>
- [5] ERA-EDTA. ERA-EDTA Registry 2006 Annual Report. Amsterdam, The Netherlands : Academic Medical Center, Department of Medical Informatics, 2008.

Évolution dans le temps des caractéristiques des patients en insuffisance rénale chronique terminale lors de l'initiation du traitement de suppléance par dialyse, France, 2004-2007

Michèle Kessler ¹ (kessler.michele@wanadoo.fr), Carole Loos-Ayav ²

1/ Service de néphrologie, CHU de Nancy et réseau Néphrolor ; membre du Conseil scientifique au Rein, France
 2/ Service d'épidémiologie et d'évaluation cliniques, CHU de Nancy ; Réseau Néphrolor, France

Résumé / Abstract

Les tendances évolutives concernant l'incidence, les caractéristiques socio-démographiques et les comorbidités des patients débutant un premier traitement de suppléance par dialyse, ont été étudiées dans neuf régions françaises participant au registre Rein (Réseau épidémiologie et information en néphrologie) de 2004 à 2007. Elles se caractérisent par une stabilité du nombre de patients pris en charge et une augmentation de leur âge. Globalement, le nombre des comorbidités reste stable mais, après ajustement sur l'âge, il existe une diminution des comorbidités cardiovasculaires. Ces résultats, associés à l'évolution des paramètres biologiques, suggèrent que malgré le vieillissement des patients il n'y a pas d'aggravation de leur état de santé et que la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique s'est améliorée, générant ainsi un optimisme prudent pour l'avenir.

Temporal trends of characteristics of end-stage renal disease patients starting replacement therapy by dialysis, France, 2004-2007

Changing trends concerning the incidence, sociodemographic features, and comorbidities observed among patients starting their first renal replacement therapy by dialysis were studied in nine French geographic regions participating in the REIN (Renal Epidemiology and Information Network) Registry from 2004 to 2007. The total number of patients on dialysis remained stable, while patient age tended to increase. After adjustment for age, the overall number of comorbid conditions remained unchanged, with a decrease in the number of patients with cardiovascular disease. These results, together with trends in laboratory results, suggest that despite the aging of patients, the general health status of the patient population remains unchanged, and care for chronic renal failure has improved, generating an environment of cautious optimism for the future.

Mots clés / Key words

Insuffisance rénale chronique terminale, dialyse chronique, patients incidents, épidémiologie / End-stage renal disease, chronic dialysis, incident patients, epidemiology

Introduction

Les traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) consomment dans notre pays, comme dans d'autres, une part importante des ressources financières affectées aux soins. Mais, au-delà des chiffres d'incidence annuelle, il est important de connaître l'évolution des caractéristiques initiales des patients, susceptibles d'influencer leur survie, leur qualité de vie et la charge en soins que leur prise en charge engendre.

La finalité du Réseau épidémiologie et information en néphrologie (Rein) est de contribuer à l'élaboration et à l'évaluation des stratégies sanitaires visant à améliorer la prévention et la prise en charge de l'IRCT et de favoriser la recherche clinique et épidémiologique dans ce domaine. Le Rein est constitué d'un réseau de partenaires et de professionnels organisé à l'échelon régional et national. Il s'est progressivement déployé depuis 2002 à partir de quatre régions pilotes, pour couvrir fin 2009 tout le territoire national. Les objectifs et l'organisation du registre Rein sont détaillés par C. Couchoud dans ce numéro, pp. 75-77.

Dans neuf régions françaises participant au registre Rein (Auvergne, Bretagne, Champagne-Ardenne, Languedoc Roussillon, Limousin, Lorraine, Nord Pas-de-Calais, Provence-Alpes-Côte d'Azur, Rhône-Alpes), nous disposons de données de 2004 à 2007, ce qui nous donne aujourd'hui la possibilité d'étudier les tendances évolutives concernant l'incidence, les caractéristiques socio-démographiques et les comorbidités des patients débutant un premier traitement de suppléance par dialyse [1].

Méthodes

Nous avons analysé tous les patients en IRCT ayant débuté un premier traitement par dialyse entre le 1^{er} janvier 2004 et le 31 décembre 2007 dans les neuf régions précitées. À l'exception de l'incidence, toutes les analyses ont été faites en excluant les patients ayant eu comme premier traitement de suppléance une transplantation rénale préemptive (438 au cours des quatre années de l'étude) et les enfants de moins de 16 ans (120 patients en tout).

Les variables étudiées comportaient les caractéristiques socio-démographiques, la néphropathie initiale et les comorbidités au moment de l'initiation du traitement de suppléance (diabète, insuffisance cardiaque, coronaropathie, trouble du rythme, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, accident vasculaire cérébral – accident ischémique transitoire, cancer, insuffisance respiratoire chronique, cirrhose hépatique, tabagisme, infection par le VHB, le VHC ou le VIH, handicap moteur, cécité et trouble du comportement). L'activité professionnelle, l'indice de masse corporelle (IMC) et des variables biologiques : albuminémie, taux d'hémoglobine et débit de filtration glomérulaire estimé par la formule MDRD (*Modification of Diet in Renal disease*) simplifiée [2], ont également été recueillis. L'évo-

Tableau 1 Nombre de nouveaux patients (≥ 16 ans) pris en charge pour insuffisance rénale chronique terminale par région et année (n = 14 598) – Source des données : registre Rein, France / *Table 1* Number of new patients (≥ 16 years) supported for terminal chronic renal failure by region and year (n = 14,598) - Source : REIN Registry, France

Région	Année de mise en dialyse								P*
	2004		2005		2006		2007		
	N = 3 527		N = 3 615		N = 3 738		N = 3 718		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Auvergne	195	5,5	149	4,1	170	4,5	190	5,1	0,667
Bretagne	308	8,7	309	8,5	339	9,1	353	9,5	
Champagne-Ardenne	213	6,0	193	5,3	231	6,2	182	4,9	
Languedoc Roussillon	425	12,0	440	12,2	446	11,9	417	11,2	
Limousin	92	2,6	96	2,7	101	2,7	105	2,8	
Lorraine	330	9,4	317	8,8	331	8,9	368	9,9	
Nord Pas-de-Calais	602	17,1	629	17,4	634	17,0	630	16,9	
Provence-Alpes-Côte d'Azur	673	19,1	757	20,9	763	20,4	732	19,7	
Rhône-Alpes	689	19,5	725	20,1	723	19,3	741	19,9	

* Test de tendance linéaire

lution au cours du temps a été étudiée grâce au test de tendance linéaire χ^2 de Mantel-Haenszel et à une régression de Poisson.

Résultats

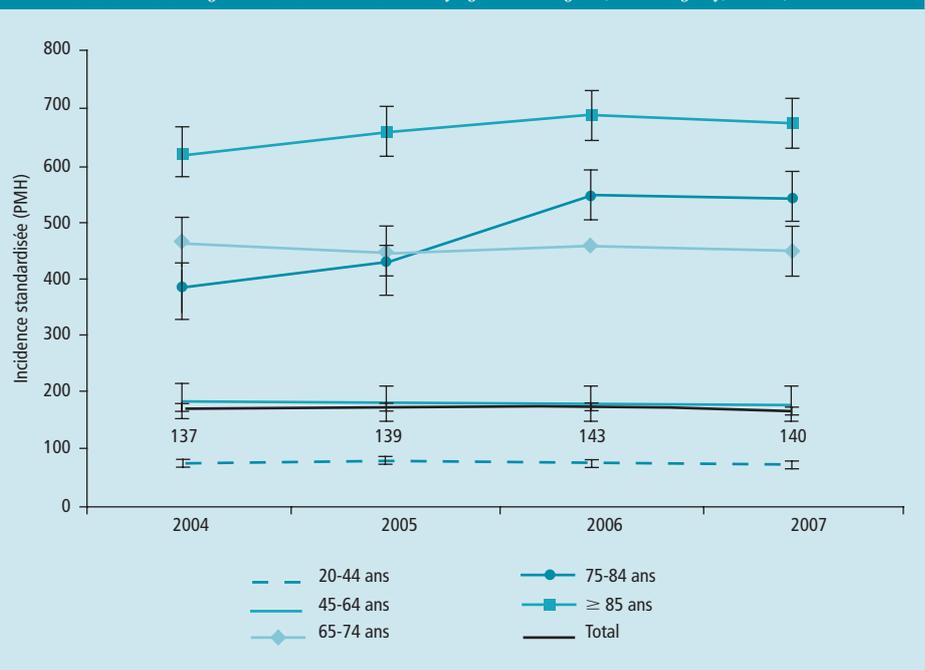
Incidence et caractéristiques socio-démographiques

Le nombre des nouveaux patients pris en charge pour IRCT n'a pas évolué de façon significative entre 2005 et 2007. Au cours de l'année 2007, ils étaient 3 746, soit 0,6% de moins qu'en 2006 et 5,2% de plus qu'en 2004, et aucune des neuf régions n'a observé de variation significative (tableau 1). La stabilité de l'incidence globale résulte en fait de deux tendances inverses : une tendance à la stabilisation voire une diminution de l'incidence chez les moins de 65 ans et, chez les plus de 75 ans, après avoir fortement

augmenté de 2004 à 2006 (+12% pour les patients âgés de 75-85 ans et +75% chez ceux de 85 ans et plus), l'incidence semble aussi se stabiliser, bien que cette tendance doive être confirmée avec plus de recul (figure). Le résultat est une augmentation significative de l'âge des patients débutant une première dialyse : l'âge moyen est passé de 66,7 \pm 15,4 à 68,4 \pm 15,1 ans et l'âge médian de 70 à 72 ans en 4 ans, ($p < 0,0001$). L'augmentation de l'âge explique l'augmentation de la part des retraités, qui est passée de 66,2% à 71,1%.

Il existe une grande stabilité dans les causes rapportées d'IRCT si on tient compte du fait que le diagnostic de la néphropathie initiale est souvent présomptif. Cette absence d'évolution est retrouvée de façon globale et pour chaque type de néphropathie. Les deux principales sont

Figure Évolution de 2004 à 2007 de l'incidence standardisée^a de l'insuffisance rénale chronique terminale par tranche d'âge dans neuf régions^b, registre Rein, France, 2007 / *Figure* Changes of the standardized incidence of end stage renal disease from to 2007 by age in nine regions, REIN Registry, France, 2007



PMH : Personnes par million d'habitants

^a Incidence standardisée sur l'âge et le sexe ; l'année de référence est 2007.

^b Auvergne, Bretagne, Champagne-Ardenne, Languedoc-Roussillon, Limousin, Lorraine, Nord-Pas-de-Calais, Provence-Alpes-Côte d'Azur, Rhône-Alpes.

Tableau 2 Évolution par année du type de néphropathie à la mise en dialyse (patients ≥ 16 ans, n = 14 598), registre Rein, France / Table 2 Annual trend of nephropathy type in setting dialysis (patients ≥ 16 years, n = 14,598), REIN Registry, France

Néphropathie	Année de mise en dialyse								P*
	2004		2005		2006		2007		
	N = 3 527		N = 3 615		N = 3 738		N = 3 718		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
HTA	815	23,2	796	22,1	869	23,3	881	24,1	0,043
Diabète	769	21,9	832	23,1	804	21,6	792	21,6	
Autre	619	17,6	629	17,5	639	17,1	603	16,5	
Inconnu	450	12,8	469	13,0	539	14,5	502	13,7	
Glomérulonéphrite chronique	433	12,3	454	12,6	420	11,3	431	11,8	
Maladie rénale polykystique	218	6,2	216	6,0	244	6,5	237	6,5	
Pyélonéphrite chronique	114	3,2	118	3,3	128	3,4	115	3,1	
Vasculaire	92	2,6	86	2,4	84	2,3	102	2,8	

* Test de tendance linéaire

l'hypertension artérielle et le diabète, qui représentent environ 45% de toutes les causes (tableau 2).

Les comorbidités

L'évolution des profils de comorbidité apparaît dans le tableau 3. La proportion de diabétiques reste globalement très stable : 37,5% en 2004, 37,8% en 2007. De fortes variations interrégionales sont observées (résultats non présentés ici [1]) ; la proportion de patients diabétiques n'augmente qu'en Bretagne où elle passe de 19,2 à 30,1% en 3 ans (p=0,0015).

Au sein de la population globale étudiée on n'observe pas, entre 2004 et 2007, d'augmentation du nombre de comorbidités (p= 0,091) ni de la proportion de patients ayant deux comorbidités ou plus (p= 0,132). Après ajustement sur l'âge, en prenant comme référence l'année 2007, il existe une diminution significative de la maladie cardiovasculaire en général et plus particulièrement de la coronaropathie, de l'insuffisance cardiaque et de l'artériopathie des membres inférieurs (tableau 3). Parmi les autres comorbidités, il faut souligner la diminution significative du nombre de patients porteurs du virus de l'hépatite C, qui ne représentent plus en 2007

que 1,1% des nouveaux patients arrivant en dialyse. Il existe de grandes variations interrégionales, avec une diminution significative de la fréquence des comorbidités cardiovasculaires observées uniquement dans quelques régions.

Les caractéristiques biologiques

Les caractéristiques biologiques lors de l'initiation du traitement de suppléance ont également changé au cours de ces dernières années (tableau 4). Après ajustement sur l'âge, la fonction rénale mesurée selon MDRD a tendance à augmenter, avec un débit de filtration glomérulaire estimé voisin de 10 ml/min/1,73m² en 2007. La proportion de patients ayant un taux d'Hb<11g/dl est passée de 64 à 60% et celle des patients ne recevant pas d'agent stimulant l'érythropoïèse de 55 à 50%.

Par contre, l'albuminémie a tendance à diminuer probablement en raison du vieillissement de la population.

Discussion

L'étude du nombre de patients ayant débuté leur premier traitement par dialyse dans ces neuf régions françaises montre que, contrairement à ce qui était attendu, il n'a pas augmenté de 2004 à 2007. Cette tendance est similaire à celle observée aux États-Unis et en Grande Bretagne, malgré de grandes différences dans les taux

Tableau 3 Évolution en fonction de l'âge et de l'année des comorbidités à l'entrée en dialyse (n = 14 598), registre Rein, France / Table 3 Trends by age and year of comorbidities at entry in dialysis (n = 14,598). REIN Registry, France

	2004		2005		2006		2007		P***								
	<75 ans		≥ 75 ans		<75 ans		≥ 75 ans										
	N = 2 236		N = 1 291		N = 2 186		N = 1 429										
	n	%	n	%	n	%	n	%									
Nombre de comorbidités									0,9672								
0	754	35,5	183	14,8	726	35,4	217	16,1									
1	549	25,8	321	26,0	529	25,8	317	23,5									
2 et plus	823	38,7	730	59,2	794	38,8	813	60,4									
Nombre de comorbidités									0,9757								
Moyenne ± ET	1,0±0,9		1,4±0,7		1,0±0,9		1,4±0,8										
Diabète	749	36,7	465	38,8	746	36,9	483	36,6	792	38,2	597	38,5	756	38,0	584	38,8	0,2788
Au moins 1 MCV*	971	47,7	906	75,2	917	45,3	978	73,8	963	46,3	1 128	72,8	905	45,5	1068	70,6	0,0163
Coronaropathie	470	23,7	424	36,0	431	21,4	470	35,7	436	21,0	520	33,6	434	21,9	473	31,3	0,003
Troubles du rythme	224	12,5	315	29,1	256	12,9	437	33,5	309	15,0	476	30,9	265	13,4	482	32,0	0,1131
Insuffisance cardiaque	447	22,5	478	40,3	448	22,3	542	41,1	430	20,9	578	37,5	399	20,2	575	38,2	0,021
Artériopathie des membres inférieurs	415	21,0	377	32,5	388	19,3	418	31,9	403	19,5	428	27,8	353	17,9	390	26,2	<0,0001
AVC - AIT	183	9,3	155	13,2	164	8,2	170	13,0	186	9,0	163	10,6	161	8,1	201	13,3	0,3658
Insuffisance respiratoire chronique**	192	9,7	174	14,8	174	8,7	188	14,3	208	10,1	222	14,4	170	8,6	208	13,8	0,3461
Cancer évolutif	121	6,2	95	8,2	138	6,9	129	9,8	160	7,7	142	9,2	151	7,6	140	9,3	0,059
Infections virales																	
VHB	22	1,0	8	0,7	24	1,2	5	0,4	27	1,3	16	1,0	14	0,7	12	0,8	0,234
VHC	56	2,6	15	1,2	35	1,7	10	0,7	42	2,0	18	1,2	25	1,3	12	0,8	0,0048
HIV	13	0,7	0	0,0	6	0,3	1	0,1	18	0,9	1	0,1	18	0,9	1	0,1	0,086
Cirrhose	71	3,7	8	0,7	60	3,0	13	1,0	56	2,7	14	0,9	70	3,5	14	0,9	0,898
Handicap	327	15,4	366	29,4	365	16,9	393	28,0	330	15,5	453	28,9	363	17,3	440	28,0	0,6493
Handicap moteur	232	11,0	310	25,1	273	12,6	357	25,4	253	11,9	418	26,6	281	13,4	397	25,3	0,1156
Cécité	59	2,8	34	2,8	49	2,3	31	2,2	39	1,9	22	1,4	50	2,4	24	1,6	0,0139
Troubles du comportement	94	4,5	76	6,2	83	3,9	67	4,8	81	3,8	85	5,5	96	4,7	77	5,0	0,6018

* MCV = Maladie cardiovasculaire : coronaropathie, troubles du rythme, insuffisance cardiaque, artériopathie des membres inférieurs, anévrisme de l'aorte abdominale, AVC/AIT

** Regroupe insuffisance respiratoire sans et avec oxygénothérapie

*** Test de tendance linéaire ajusté sur l'âge

Tableau 4 Évolution selon l'âge et l'année des caractéristiques biologiques à l'entrée en dialyse (n=14598), registre Rein, France / Table 4 Trends by age and year of biological characteristics at entry in dialysis (n = 14,598), REIN Registry, France

	2004		2005		2006		2007		P**								
	<75 ans	≥ 75 ans															
	N = 2 236	N = 1 291	N = 2 186	N = 1 429	N = 2 146	N = 1 592	N = 2 129	N = 1 589									
MDRD* (ml/min/1,73m ²) Moyenne ± ET	8,6±5,5		10,0±4,9		8,4±4,7		10,3±5,0		8,6±4,9		10,3±5,6		9,1±5,6		10,5±4,9		<0,0001
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	0,0007
<5	249	16,2	87	9,4	281	16,2	84	7,5	274	15,3	103	7,8	259	14,7	84	6,4	
[5-10[908	59,0	457	49,2	1 048	60,3	559	49,6	1 077	60,1	675	51,2	981	55,8	611	46,9	
[10-15[286	18,6	267	28,7	299	17,2	335	29,8	321	17,9	369	28,0	367	20,9	430	33,0	
≥ 15	97	6,3	118	12,7	110	6,3	148	13,1	119	6,6	171	13,0	151	8,6	178	13,7	
Hémoglobine (g/dl) Moyenne ± ET	10,2±1,7		10,3±1,6		10,3±1,7		10,5±1,6		10,3±1,8		10,5±1,6		10,3±1,8		10,5±1,6		0,009
<11g/dl	1 042	63,4	637	64,9	1174	63,4	716	60,5	1 172	62,4	856	61,1	1128	61,2	812	59,1	0,017
[11-13 g/dl]	524	31,9	280	28,5	556	30,0	385	32,5	576	30,7	449	32,0	591	32,0	473	34,5	
≥ 13 g/dl	77	4,7	65	6,6	123	6,6	83	7,0	129	6,9	96	6,9	125	6,8	88	6,4	
Érythropoïétine	828	44,0	512	46,1	1011	48,7	699	51,3	1024	49,2	754	49,1	1006	49,1	774	50,1	0,001

*MDRD : Modification of Diet in Renal Disease
**Test de tendance linéaire ajusté sur l'âge

d'incidence qui placent les USA en 2^e, la France en 25^e et la Grande Bretagne en 37^e position parmi les 43 pays qui disposent d'un registre de l'IRCT traitée [3-4]. Elle a également été observée dans le registre de l'ERA-EDTA [5]. Elle peut s'expliquer de trois manières : 1) le résultat d'une meilleure prise en charge des patients atteints d'IRC, responsable d'un ralentissement de la progression de la maladie rénale chronique, 2) le décès des patients polypathologiques avant le stade terminal de l'IRC, ce qui est impossible à évaluer en l'absence de données épidémiologiques sur l'IRC avant le stade terminal, ou 3) une diminution de l'accès au traitement de suppléance de certaines populations de patients. La diminution des comorbidités cardiovasculaires peut également avoir plusieurs interprétations : évolution réelle de la typologie des patients débutant un traitement par dialyse, sélection des patients avec une limitation de l'accès à la dialyse pour des sujets âgés ayant de nombreuses comorbidités, ou facteurs propres au registre liés à la qualité du recueil et/ou du codage.

L'évolution des paramètres biologiques au cours des quatre années de l'étude montre deux faits intéressants : tout d'abord une augmentation du débit de filtration glomérulaire (DFG) lors de l'initiation de la dialyse. Le moment de débuter la dialyse reste une décision clinique fondée sur la fonction rénale résiduelle, la symptomatologie clinique et les comorbidités. Aux États-Unis, la proportion de patients débutant la dialyse avec un DFG ≥ 10 ml/min/1,73 m² est passée de 16% en 1996 à 30% en 2005. Chez les patients de plus de 75 ans, la proportion est passée de 25% à 54% [6]. Toutes les études disponibles étant observationnelles, il est difficile d'en comprendre la cause avec précision, mais une étude française récente montre que l'âge et les comorbidités sont des facteurs déterminants dans la décision de débuter la dialyse et expliquent en grande part la relation inverse observée entre le DFG et la

survie [7]. Si cette tendance se poursuit, elle risque d'avoir des conséquences sur l'incidence de l'IRCT traitée [8] et sur le coût des traitements de suppléance, alors que des études récentes n'ont pas montré de corrélation positive entre la fonction rénale lors de la mise en dialyse et la survie [9]. Une analyse des données européennes a même montré une corrélation inverse, les patients débutant la dialyse avec un DFG ≥ 10,5 ml/min ayant une augmentation significative du risque de décès de 22% [10]. L'une des explications pourrait être que, compte tenu des comorbidités, une situation clinique préoccupante conduirait les néphrologues à débuter la dialyse indépendamment de la fonction rénale résiduelle et expliquerait ainsi le mauvais pronostic de ces patients ayant un DFG ≥ 10 ml/min. Des études prenant en compte l'état clinique des patients sont donc nécessaires.

Il existe également une augmentation significative de la proportion de patients ayant un taux d'Hb > 11 g/dl et de ceux traités par agent stimulant l'érythropoïèse, ce qui traduit vraisemblablement un progrès dans la prise en charge des insuffisants rénaux chroniques avant le stade terminal [11].

En conclusion, l'évolution des caractéristiques des patients débutant un premier traitement de suppléance par dialyse en France de 2002 à 2004 se caractérise par une stabilité du nombre de patients pris en charge. L'âge a tendance à augmenter, mais en 2007 une stabilisation de l'incidence dans les classes d'âge les plus élevées semble s'amorcer, ce qui demande à être confirmé en 2008. Si globalement le nombre des comorbidités reste stable, il existe en revanche une amélioration de l'état clinique des patients, y compris de ceux âgés de plus de 75 ans, seule tranche d'âge où une augmentation de l'incidence est observée. Ces résultats, associés à l'évolution des paramètres biologiques, peuvent être expliqués par une meilleure prévention et

une meilleure prise en charge de l'IRC, mais peuvent également être la conséquence d'une sélection des patients âgés polypathologiques, générant ainsi un optimisme prudent pour l'avenir.

Références

- [1] Rapports annuels Rein 2004-2005-2006-2007 téléchargeables sur le site de l'Agence de la Biomédecine. <http://www.agence-biomedecine.fr/article/142>
- [2] Levey AS, Greene T, Beck GJ, Caggiula AW, Kusek JW, Hunsicker LG, et al. Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease: what have all of the results of the MDRD study shown? Modification of Diet in Renal Disease Study group. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10:2426-39.
- [3] US Renal Data System : USRDS 2006 Annual Data Report. Bethesda: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2006. <http://www.usrds.org/adr.htm>
- [4] Foley RN, Collins AJ. End-stage renal disease in the United States: an update from the United States Renal Data System. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:2644-8.
- [5] Kramer A, Stel V, Zoccali C, Heaf J, Ansell D, Grönhagen-Riska K, et al. An update on renal replacement therapy in Europe : ERA-EDTA registry data from 1997 to 2006. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24:3557-66.
- [6] Rosansky SJ, Clark WF, Eggers P, Glasscock J. Initiation of dialysis at higher GFRs: is the apparent rising tide of early dialysis harmful or helpful? *Kidney Int.* 2009;76:257-61.
- [7] Lassalle M, Labeeuw M, Frimat L, Villar E, Joyeux V, Couchoud C, et al. Age and comorbidity may explain the paradoxical association of an early dialysis start with poor survival. *Kidney Int.* 2010 Feb 10. [Epub ahead of print].
- [8] Couchoud C, Guilleneuc C, Bayer F, Stengel B on behalf of the REIN registry. The timing of dialysis initiation affects the incidence of renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant.* 2010 Jan 6 (Epub ahead of print).
- [9] Korevaar JC, Jansen MA, Dekker FW, Jager KJ, Boeschoten EW, Krediet RT, et al, for the Netherland Cooperative Study on Adequacy of Dialysis study group. When to initiate dialysis: effect of proposed US guidelines on survival. *Lancet* 2001;358:1046-50.
- [10] Stel VS, Dekker FW, Ansell D, Augustijn H, Casino FG, Collart F, et al. Residual renal function at the start of dialysis and clinical outcomes. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:3175-82.
- [11] Thilly N, Stengel B, Boini S, Villar E, Couchoud C, Frimat L. Evaluation and determinants of underprescription of erythropoiesis stimulating agents in pre-dialysis patients with anaemia. *Nephrol Clin Pract.* 2008;108:c67-74.