

HÉMODIALYSE : LES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Les différences de résultats sont conditionnées par l'état des patients

L. FRIMAT*

Les traitements de suppléance rénale : dialyse et transplantation, comptent parmi les avancées thérapeutiques les plus remarquables de la médecine moderne. Après l'ère des pionniers, les perfectionnements du savoir-faire médical et des techniques, ainsi que les nouveaux immunosuppresseurs, ont permis une amélioration des résultats et une extension des indications. Depuis le milieu des années 1980, un effort constant a été produit pour définir les critères de dialyse optimale (en anglais, *adequacy*). Depuis 1997, des recommandations de bonnes pratiques ont progressivement été diffusées dans le monde entier, conduisant à une relative standardisation des pratiques [1]. Malgré tout, la mortalité et la morbidité, affectant les patients avec insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) traitée, restent très élevées et leur qualité de vie reste insuffisante. La recherche médicale doit donc se concentrer sur les facteurs améliorables des maladies et des pratiques médicales. Dans un contexte de moyens thérapeutiques restreints, l'augmentation attendue de l'incidence de l'IRCT [2] risque de compliquer cette tâche.

PLACE DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE CLINIQUE DANS LA RECHERCHE EN NÉPHROLOGIE

En 1985, Feinstein [3] a donné une définition détaillée de l'*épidémiologie clinique*. Elle consiste en l'étude de groupes de patients dans le but d'exposer et d'optimiser les ressorts de la décision médicale « au lit du malade ». Son champ d'application s'étend à toutes les pathologies, aiguë ou chronique, limitées à un organe ou diffuses, quelles que soient les technologies utilisées. Elle se focalise sur l'incidence, la répartition, les causes, le diagnostic, l'histoire naturelle, le pronostic,

* Service de Néphrologie, Centre hospitalier universitaire de Nancy.

la prévention et les traitements des maladies. L'unité au centre des investigations est une personne, plutôt qu'un animal, un tissu, une cellule ou une molécule. Les méthodes employées doivent satisfaire les procédures et règles des recherches rigoureuses sur les phénomènes physiologiques et physiopathologiques.

Les maladies rénales et l'insuffisance rénale chronique se distinguent par leur complexité. Pour prendre une décision, le néphrologue doit estimer les relations de cause à effet. Pour l'aider dans cette démarche, l'épidémiologie clinique occupe une place de choix [4]. Modèle d'approche expérimentale, l'essai randomisé contrôlé est la référence [5] car il permet l'étude des trois principes de la relation causale : association, antériorité, changement directionnel avec un maîtrise satisfaisante des biais [6]. Comparativement, l'étude d'observation met en évidence des associations plutôt que des relations causales ; elle est très sensible aux biais [7]. Toutefois, l'essai clinique ne peut tester qu'un nombre limité d'hypothèses à un coût élevé, alors que l'étude d'observation peut être un préalable efficace pour définir des hypothèses dans une conjoncture pathologique intriquée. Finalement, le choix du schéma d'étude est souvent guidé par des contraintes de faisabilité, de moyens disponibles et de délais. Cependant, dans l'exposé de leurs conclusions, les expérimentateurs se doivent de détailler les biais et limites potentiels de leurs études [8]. « Quand la statistique n'est pas fondée sur des calculs rigoureusement vrais, elle égare au lieu de diriger. L'esprit se laisse prendre aisément aux faux airs d'exactitude qu'elle conserve jusque dans ses écarts, et il se repose sans trouble sur des erreurs qu'on revêt à ses yeux des formes mathématiques de la vérité. » (Tocqueville, *De la démocratie en Amérique*, 1835).

HISTORIQUE DES COMPARAISONS INTERNATIONALES SUR LES RÉSULTATS DE LA SUPPLÉANCE

Depuis les années 1980, la collecte systématique d'informations sur l'IRCT traitée, à l'image des registres, a sans conteste facilité le développement d'études d'observation. Dans la foulée, les comparaisons entre États-Unis, Europe et Japon ont montré des variations non négligeables dans les résultats de la dialyse d'un pays à l'autre [9]. Parmi les causes possibles, l'hypothèse de différences de pratiques médicales fut privilégiée [10]. Celle-ci semblait d'autant plus évidente que les données disponibles rendaient difficile l'estimation des autres explications. Par exemple, le contrôle des facteurs de confusion se limitaient à l'âge et à la présence d'un diabète. Deux études confortèrent cette interprétation. À Tassin (France), les néphrologues constataient une survie de 87 p. 100 à 5 ans alors qu'elle était de 39 p. 100 dans le registre américain [11]. Bien qu'issue d'une étude d'observation, la cause de cette différence fut exclusivement attribuée aux différences de pratiques : par exemple, meilleur contrôle tensionnel grâce aux séances de dialyse de longue durée. Comparativement aux Italiens de Lombardie, une mortalité plus élevée fut constatée parmi les Américains caucasiens en hémodialyse [12]. Il n'y avait pas de différence significative en dialyse péritonéale, même après prise en compte des taux de transplantation de chaque pays. Toutefois, faisant de leur étude un préliminaire à une évaluation approfondie, les auteurs insistaient sur le fait que toute comparaison de registres indépendants devait être interprétée avec précaution. Il recommandait la mise sur pied de méthodes standardisées pour les

comparaisons internationales. Dans les années 1990, ceci n'empêcha pas les hypothèses spéculatives de diffuser largement. Différences de prescriptions, de remboursement des soins et de compliance expliquaient tout. Ce constat suscita, particulièrement aux États-Unis, une intense recherche sur la description des critères de dialyse optimale [1, 13].

Récemment, deux correctifs ont été publiés. L'équipe de Port a démontré que, sur le sol américain, la mortalité des dialysés d'origine asiatique était inférieure de 35 p. 100 à celle des Caucasiens [14]. La différence de mortalité entre dialysés américains et japonais s'expliqueraient plutôt par des différences d'art de vivre, de nutrition entre les deux pays que par des différences de traitements. D'autre part, l'équipe de Tassin a rapporté une augmentation rapide de l'incidence des diabétiques dans leur cohorte, avec comme conséquence une augmentation de la mortalité due aux infections et aux maladies cardiovasculaires [15]. Ainsi, des différences importantes entre les causes de mortalité de chaque pays élucideraient une grande partie des résultats différents. Malgré tout, l'idée prévaut encore que les résultats de la dialyse sont meilleurs en Europe qu'aux États-Unis, du fait des procédures de soins, de la formation médicale, de la sécurité sociale, de la présence médicale au chevet du patient et des soins prodigués avant la dialyse [16].

LES DIFFÉRENCES DE RÉSULTATS SONT CONDITIONNÉES PAR L'ÉTAT DES PATIENTS

Faute de preuves scientifiques solides, c'est-à-dire d'essais randomisés contrôlés, les recommandations pour la dialyse sont souvent basées sur des opinions d'expert [1]. C'est pourquoi, malgré une certaine standardisation, les pratiques médicales restent hétérogènes. La constitution d'une étude d'observation de grande taille avec comme objectif principal l'estimation de l'impact des pratiques médicales et des modalités de dialyse est logique. Rassembler une cohorte par-delà les frontières permet *a priori* d'accentuer les contrastes dans l'échantillon. Toutefois, il faut être très exigeant sur le nombre et la qualité des variables pour espérer obtenir une interprétation fiable des résultats. Par ailleurs, l'appartenance à un pays devrait être considérée comme une variable d'ajustement plutôt qu'une base de comparaison. Enfin, il faudrait détailler les méthodes de contrôle des biais et les limites potentielles.

Afin d'explorer les différences de pratiques d'un pays à l'autre, Held anime une étude des résultats de l'hémodialyse dans sept pays : DOPPS (*Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study*) [17]. La force de ce projet est d'être prospectif avec un recueil d'informations similaire entre les pays. Les résultats publiés pour l'instant concernent l'impact pronostique de l'indice de masse corporelle [18] et l'abord vasculaire [19]. Comme son nom l'indique, DOPPS met en avant les différences de pratique. Contrairement à d'autres variables, comme les facteurs économiques par exemple, leur description est facile à établir et consensuelle. Une prescription de dose de dialyse, un type de membrane... se mesurent de la même façon de part et d'autre des frontières [20]. Néanmoins, la mise sur pied d'une définition commune peut être inaccessible. Ainsi, une grande importance a été donnée à la « dose médecin », c'est-à-dire le temps passé par le médecin au chevet du dialysé [16]. Aux États-Unis, après ajustement, une intervention accrue du néphrologue

est associée à une amélioration de la survie [21]. En France où les médecins exercent dans un système de santé très différent, il a été montré que la dialyse hors-centre donnait des résultats excellents [22]. Pourtant s'il voit intensivement son néphrologue pendant son éducation, une fois installé à domicile, le patient consulte moins d'une fois par mois... Face à une telle hétérogénéité, peut-on résumer la « dose médecin » à une valeur quantitative, ne faudrait-il pas utiliser plusieurs variables qualitatives ?

Pour finir, il est probable que, pris séparément, l'effet de chaque différence de pratique est très faible et que leur cumul n'explique pas plus de 20 p. 100 des différences de résultats [23].

Deux études multicentriques, prospectives de cas incidents ont été menées simultanément aux États-Unis : *The Choices for Healthy Outcomes In Caring for End-stage renal disease* (CHOICE) et en France : Épidémiologie de l'Insuffisance Rénale chronique terminale en Lorraine (EPIREL). Les similitudes de leur *design* ont permis d'établir une définition commune des variables descriptives. Une comparaison de la mortalité a été réalisée pour estimer l'impact respectif des différences entre les patients et les pratiques [24].

Au démarrage de la dialyse, les différences entre l'état des patients sont nombreuses. Les 890 américains dont 27,5 p. 100 sont en dialyse péritonéale étaient plus jeunes ($57,3 \pm 15$ ans *versus* $62,7 \pm 15,6$, $p < 0,0001$), avaient plus souvent une néphropathie diabétique ($p < 0,0001$), avaient une clairance de la créatinine ($p = 0,012$) et un indice de masse corporelle ($p = 0,023$) plus élevés, une plus grande prévalence de diabète (53,3 p. 100 *versus* 32,5 p. 100, $p < 0,0001$), de coronaropathie et d'insuffisance cardiaque ($p < 0,0001$) que les 428 Français (dialyse péritonéale : 26,4 p. 100). Ces derniers ont un niveau d'étude plus faible, sont moins souvent socialement isolés et/ou au chômage ($p < 0,0001$), sont confiés plus tôt au néphrologue ($p = 0,0003$), ont une prévalence plus élevée de valvulopathie cardiaque, de handicap physique et de symptômes digestifs ($p < 0,0001$).

En utilisant un modèle de Cox, après ajustement, un âge élevé, les maladies associées, une albuminémie basse sont les principaux facteurs de risque de mortalité dans les 2 études. Comparés aux moins de 45 ans, le risque relatif de décès des 65 ans et plus est plus élevé en France à cause d'une prise en charge néphrologique tardive, alors que le risque relatif de décès des 45-64 ans est significativement augmenté uniquement aux États-Unis.

Le risque relatif de décès des Français par rapport aux Américains est 1,27 (intervalle de confiance à 95 p. 100 CI : 1,04-1,56), après prise en compte des taux de transplantation rénale. Les facteurs démographiques, socio-économiques et les handicaps diminuent le risque relatif de décès de respectivement 59 p. 100, 64 p. 100, et 62 p. 100. L'histoire de l'insuffisance rénale chronique, les maladies associées, le statut nutritionnel et les soins médicaux augmentent le risque relatif de décès de respectivement 46 p. 100, 132 p. 100, 9 p. 100, 18 p. 100. Après ajustement complet, le risque relatif de décès des Français par rapport aux Américains n'est plus statistiquement significatif : 1,29 (IC 95 p. 100 : 0,96-1,73). Donc si l'on considère globalement la suppléance rénale, cette étude confirme que la différence de mortalité attribuable aux différences de pratiques médicales entre les États-Unis et la France est beaucoup moins importante que celle attribuable aux différences entre l'état des patients.

Cette étude a été aussi l'occasion d'identifier les faiblesses potentielles des études internationales. En effet, alors qu'ils influencent la santé [25], les facteurs

socio-économiques, les systèmes de santé diffèrent tellement entre les pays qu'une prise en compte rigoureuse de leur influence est impossible.

LIMITES DES COMPARAISONS INTERNATIONALES SUR LES RÉSULTATS DE LA SUPPLÉANCE

Plusieurs auteurs ont souligné les limites des comparaisons internationales [23, 26-28]. Pour être crédibles, au-delà des prescriptions et de l'administration de la suppléance, elles doivent prendre en compte les différences entre les bases de données, l'organisation des structures de soins et leur financement, les facteurs démographiques et génétiques de chaque population nationale [23].

Les limites des comparaisons internationales dépendent de la qualité des données de chaque registre. Ainsi, aux États-Unis, les patients décédant dans les trois premiers mois ne sont pas inclus ; mais les néphrologues sont obligés de déclarer leurs patients. Une exhaustivité supérieure à 95 p. 100 est atteinte. *A contrario*, le registre européen dans sa version d'avant 1994, même s'il incluait tous les patients a un taux de réponse moyen de 66 p. 100 [29, 30]. Au meeting 2000 de l'ASN, Ritz reconnaissait que le taux de décès à un an des dialysés allemands était plutôt de 18 p. 100, et non de 11 p. 100 comme dans le registre de l'EDTA [31]. Ceci traduisait au moins partiellement une représentation excessive des centres où la survie était meilleure. Par ailleurs, il existe une hétérogénéité des définitions et classifications des variables entre les registres. Les imprécisions des codages de la Classification Internationale des Maladies, en particulier pour les maladies rénales primitives, forcent chaque registre à construire son propre référentiel des maladies et de leur sévérité, ce qui complique toute comparaison internationale ultérieure [32].

Dans une étude d'observation, l'assurance d'un contrôle complet des facteurs démographiques et génétiques reste aléatoire [23]. Comment tenir compte, par exemple, de la relation étroite entre les variations du comportement alimentaire d'un pays à l'autre et la survenue d'une maladie (fig. 1) [33] ?

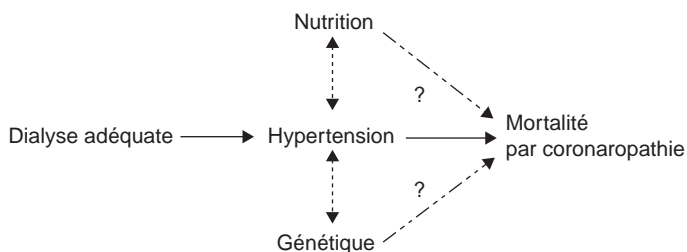


FIG. 1. — Complexité de l'ajustement sur les facteurs de confusion dans l'étude d'une chaîne causale. L'effet de la dialyse adéquate sur le contrôle tensionnel et la mortalité par coronaropathie est identique, quel que soit le pays. Par contre, dans le monde, celui des facteurs nutritionnels et génétiques varie en spécificité et en intensité selon les régions [33].

D'autre part, au sein même d'un pays, incidence, prévalence et taux de mortalité des maladies fluctuent. Ainsi, en France, le gradient nord-sud du diabète est bien connu [34]. Précisons qu'il est plus prononcé pour la mortalité que pour l'incidence, comme si les maladies étaient plus sévères, plus évolutives dans le Nord. De même, en France, l'incidence et la mortalité de l'infarctus du myocarde varient selon les catégories professionnelles, à cause des différences d'exposition vis-à-vis du tabac et de l'hypertension artérielle [35]. Après admission à l'hôpital pour cette pathologie, les soins médicaux apportent les mêmes résultats quelle que soit la catégorie professionnelle ; par contre, le suivi médical pré-existant à l'hospitalisation et la classe sociale influencent le pronostic [36]. Compte tenu de cette variété, une maîtrise satisfaisante de la variance des estimateurs et de leurs interactions est délicate au cours de l'analyse statistique. Dernier exemple, les interactions entre environnement et susceptibilité génétique à l'origine des maladies complexes et chroniques sont probablement variables à travers le monde. Ainsi, la polykystose rénale autosomique dominante et la néphropathie à IgA sont plus fréquentes en Europe et en Australie qu'aux États-Unis [32].

La constitution d'un échantillon représentatif de dialysés d'un pays est délicate. Particulièrement en France où il n'existe pas de registre national, on ne peut comparer l'échantillon à la population. Pour DOPPS, 20 centres ont été choisis pour représenter 22 régions administratives métropolitaines et 316 structures, réparties en 4 types : universitaire, hôpital général, établissement privé, association. La même stratification avait été appliquée pour l'enquête SOFRES de 1997 [37]. Mais l'échantillon était beaucoup plus important, puisque 110 centres avaient été sélectionnés pour en représenter 220, hors association et autodialyse. Finalement, 90 centres avaient effectivement participé à l'étude. Mais tous les patients incidents n'ont été inclus que dans deux tiers des centres. Ainsi seulement 702 patients sur les 922 candidats ont été inclus au démarrage de la suppléance, 590 ayant été suivis pour la mortalité à un an. Dans EPIREL, près de 100 p. 100 des patients débutant la suppléance dans un réseau de soins établi en Lorraine ont été inclus. Nous avons constaté que la survie variait d'un centre à l'autre, de 65 à 91 p. 100 à un an, et de 51 à 74 p. 100 à deux ans ($p = 0,046$). Ceci est simplement un reflet de la diversité des patients soignés dans chaque centre et montre bien qu'un centre particulier ne représente pas le réseau entier. Pour être représentatif, un échantillon doit être constitué de patients de l'ensemble du réseau de soins et non d'un centre. La même remarque peut être faite pour les pratiques. Dans EPIREL, 6 mois après la mise en dialyse, la durée moyenne hebdomadaire d'hémodialyse prescrite par le néphrologue varie de $11,4 \pm 2$ à $19,3 \pm 2,6$ heures selon le centre ($p < 0,0001$). Prendre le centre comme référence des pratiques engendre un biais d'indication. À l'échelon international, si l'on prend le centre comme référence, il sera impossible de conclure que les différences de résultats entre les pays sont dues aux pratiques.

Il existe également des différences d'attente pour la transplantation rénale dans et entre les pays [38]. La durée entre l'inscription sur la liste et la transplantation varie de 7 mois à 3,5 ans selon la région administrative française [2]. Les patients jeunes, sans maladies associées, sont représentés en excès dans les pays qui transplantent peu. Cet effet explique en partie les meilleurs résultats des hémodialysés japonais qui sont très peu transplantés [28].

Soulignons enfin que la généralisation des informations obtenues dans une région française doit être effectuée avec prudence. Dans le tableau I, la mise en

TABLEAU I. — MISE EN PERSPECTIVE DE QUELQUES VARIABLES DESCRIPTIVES DES PATIENTS DÉBUTANT LA SUPPLÉANCE EN ÎLE-DE-FRANCE ET EN LORRAINE.

VARIABLES	ÂGE	CRÉA- TININÉMIE µMOL/L	COCKCROFT ML/MN	MALADIES CARDIO- VASCULAIRES	DIABÈTE DE TYPE 2
Île-de-France* (1998)	59,8	811	8	32,7 p. 100	17,9 p. 100
Lorraine** (1997-1999)	62,8	691	10	50,7 p. 100	29,8 p. 100

* Référence [39]

** Étude EPIREL : Épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale en Lorraine

perspective des données de Lorraine avec celles d'Île-de-France en 1998 [39] en est une illustration. Avant même de faire des statistiques, il semble exister des différences qui justifieraient un approfondissement.

CONCLUSION

L'évaluation des résultats du traitement de l'IRCT grâce à l'épidémiologie clinique, est devenue une nécessité pour améliorer ce qui peut l'être. L'essai randomisé contrôlé reste la référence. Les études d'observation internationales doivent être interprétées avec réserve, en raison de leurs incontournables limites.

Par contre, dans une étude d'observation française, le contrôle des biais de confusion est facilité ; car les comparaisons sont homogènes pour l'éducation, le système de santé, hétérogènes mais aisément contrôlables pour les facteurs socio-économiques, les facteurs environnementaux et génétiques, l'impact des interventions médicales, les contre-indications de la suppléance, la prescription et l'administration de la dialyse, les taux de transplantation, les taux de mortalité. En terme de fiabilité, de précision, de consistance, il faut mettre en avant les indicateurs de performance du système de santé à l'échelon régional qui tiennent compte des interactions entre les structures de soins. À ce titre, les néphrologues français doivent apporter un soutien inconditionnel au registre REIN [30] ; car il promet des découvertes scientifiques substantielles.

Remerciements

Nous tenons à remercier Mme le Pr. Kessler et les néphrologues de Lorraine pour leur soutien, le Pr. Powe et Mme N. Fink de l'Université Johns Hopkins de Baltimore qui ont accepté de comparer les données de CHOICE avec celles d'EPIREL.

BIBLIOGRAPHIE

1. NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. Clinical practice guidelines for hemodialysis and peritoneal dialysis adequacy. *Am J Kidney Dis*, 1997, **30**, S1-S136.
2. LANDAIS P. Offre de soins et prévention. *Presse Med*, 2002, **31**, 176-185.
3. FEINSTEIN A. Clinical epidemiology. The architecture of clinical research, WB Saunders ed. Philadelphie, 1985.
4. SALMI L. Les critères spécifiques à l'évaluation de la causalité. In : *Lecture critique et rédaction médicale scientifique*. Elsevier, 1998, 108-132.
5. POCOCK SJ, ELBOURNE DR. Randomized trials or observational tribulations ? *N Engl J Med*, 2000, **342**, 1907-1909.
6. SUSSER M. What is a cause and how do we know one ? A grammar for pragmatic epidemiology. *Am J Epidemiol*, 1991, **133**, 635-648.
7. GRIMES DA, SCHULZ KF. Bias and causal associations in observational research. *Lancet*, 2002, **359**, 248-252.
8. KEOUGH-RYAN T, HUTCHINSON T, MCGIBBON B et al. Studies of prognosis factors in end-stage renal disease : an epidemiological and statistical critique. *Am J Kidney Dis*, 2002, **39**, 1196-1205.
9. HELD PJ, BRUNNER F, ODAKA M et al. Five-year survival for end-stage renal disease patients in the United States, Europe, and Japan, 1982 to 1987. *Am J Kidney Dis*, 1990, **5**, 451-457.
10. HELD PJ, BLAGG CR, LISKA D et al. The dose of hemodialysis according to dialysis prescription in Europe and the United States. *Kidney Int*, 1992, **42**, S16-S21.
11. CHARRA B, CALEMARD E, RUFFET M et al. Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int*, 1992, **41**, 1286-1291.
12. MARCELLI D, STANNARD D, CONTE F et al. ESRD patient mortality with adjustment for comorbid conditions in Lombardy (Italy) versus the United States. *Kidney Int*, 1996, **50**, 1013-1018.
13. CENTERS OF MEDICARE & MEDICAID SERVICES. 2001 Annual report : End-stage renal disease clinical performance measures project. *Am J Kidney Dis*, 2002, **39**, S1-S98.
14. WONG JS, PORT FK, HULBERT-SHEARON TE et al. Survival advantage in Asian American end-stage renal disease patients. *Kidney Int*, 1999, **55**, 2515-2523.
15. CHARRA B, VOVAN C, MARCELLI D et al. Diabetes mellitus in Tassin, France : remarkable transformation in incidence and outcome of ESRD in diabetes. *Adv Ren Replace Ther*, 2001, **8**, 42-56.
16. RONCO C, MARCELLI D. Opinions regarding outcome differences in European and US haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 1999, **14**, 2616-2620.
17. YOUNG EW, GOODKIN DA, MAPES DL et al. The dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS) : an international hemodialysis study. *Kidney Int*, 2000, **57**, S74-S81.
18. LEAVEY SF, MCGULLOUGH K, HECKING E et al. Body mass index and mortality in "healthier" as compared with "sicker" haemodialysis patients : results from the Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant*, 2001, **16**, 2386-2394.
19. PISONI RL, YOUNG EW, DYKSTRA DM et al. Vascular access use in Europe and the United States : results from the DOPPS. *Kidney Int*, 2002, **61**, 305-316.
20. KLOPPENBURG W, STEGEMAN CA, HOOYSHUUR M et al. Assessing dialysis adequacy and dietary intake in the individual hemodialysis patient. *Kidney Int*, 1999, **55**, 1961-1969.
21. MCCLELLAN WM, SOUCIE JM, FLANDERS W. Mortality in end-stage renal disease is associated with facility-to-facility differences in adequacy of hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*, 1998, **9**, 1940-1947.
22. ARKOCHE W, TRAEGER J, DELAWARI E et al. Twenty-five years of experience with out-center hemodialysis. *Kidney Int*, 1999, **56**, 2269-2275.
23. REDDAN D, SZCZECZ LA, CONLON P et al. Contextual issues in comparing outcomes and care processes for ESRD patients around the world. *Blood Purif*, 2001, **19**, 152-156.
24. FRIMAT L, FINK NE, KESSLER M et al. End-stage renal disease patient mortality : a comparison between prospective cohorts in the US and France. *J Am Soc Nephrol*, 2002, **13**, A599.
25. MACKENBACH JP, KUNST AE, CAVELAARS AE et al. Socioeconomic inequalities in morbidity and mortality in western Europe. *Lancet*, 1997, **349**, 1655-1659.

26. KJELLSTRAND CM. International comparisons of dialysis survival are meaningless to evaluate differences in dialysis procedures. *In* : Friedman EA, (ed) : Death on dialysis : Kluwer Academic Publishers, 1994, 55-68.
27. BREYER-LEWIS J. Risky business. *Kidney Int*, 1999, **55**, 2528-2529.
28. FRIEDMAN EA. Selection bias impacts outcome reports of uremia therapy. *Am J Kidney Dis*, 2000, **36**, 208-210.
29. VANRENTERGHEN Y, JONES E. Report based on the centre questionnaire, 1995. *Nephrol Dial Transplant*, 1996, **11 (Suppl 7)**, S28-S32.
30. STENGEL B, LANDAIS P, et les membres du groupe de travail du projet de Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie (REIN). Recueil d'informations sur la prise en charge de l'insuffisance rénale terminale. *Néphrologie*, 1999, **20**, 29-40.
31. RITZ E. Comparative mortalities between the USA, EUROPE and ASIA. Conference Proceedings, ASN 2000, pp 243-252.
32. MAISONNEUVE P, AGODOA L, GELLERT R et al. Distribution of primary renal diseases leading to end-stage renal failure in the United States, Europe and Australia/New Zealand : Results from an International comparative study. *Am J Kidney Dis*, 2000, **35**, 157-165.
33. VAN DEN HOOGEN PC, FESKENS EJ, NAGELKERKE NJ et al. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. Seven Countries Study Research Group. *N Engl J Med*, 2000, **342**, 1-8.
34. HALIMI S, ZMIROU D, BENHAMOU PY et al. Huge progression of diabetes prevalence and incidence among dialysed patients in mainland France and overseas French territories. A second national survey six years apart. (UREMIDIAB 2 study). *Diabetes Metab*, 1999, **25**, 507-512.
35. LANG T, DUCIMETIÈRE P, ARVEILER D et al. Incidence, case fatality, risk factors of acute coronary heart disease and occupational categories in men aged 30-59 in France. *Int J Epidemiol*, 1997, **26**, 47-57.
36. LANG T, DUCIMETIÈRE P, ARVEILER D et al. Is hospital care involved in inequalities in coronary heart disease mortality ? Results from the French WHO-MONICA Project in men aged 30-64. *J Epidemiol Community Health*, 1998, **52**, 665-671.
37. Enquête SOFRES. Le parcours de l'insuffisant rénal jusqu'à sa première séance de dialyse. Laboratoires Roche. 1998. Paris.
38. GARG PP, FRICK KD, DIENER-WEST M et al. Effect of the ownership of dialysis facilities on patients' survival and referral for transplantation. *N Engl J Med*, 1999, **341**, 1653-1660.
39. JUNGERS P, CHOUKROUN G, ROBINO C et al. Epidemiology of end-stage renal disease in the Île-de-France area : a prospective study in 1998. *Nephrol Dial Transplant*, 2000, **15**, 2000-2006.