

Revue Médicale Suisse

Statines : quelle place dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique ?

Auteur : B. Ponte V. Bourquin C. Stoermann-Chopard

Numéro : 3192
Sujet: Néphrologie

La dyslipidémie est hautement prévalente chez les patients avec insuffisance rénale chronique (IRC) et contribue à un risque élevé de morbi-mortalité cardiovasculaire. Leur profil lipidique montre une augmentation des triglycérides, une accumulation de lipoprotéines athérogènes et une diminution du HDL-cholestérol. Les statines sont aussi efficaces et sûres dans l'IRC que dans la population générale et constituent le traitement de première intention. En prévention secondaire, la réduction de la mortalité cardiovasculaire observée en pré-dialyse n'est pas confirmée en dialyse. En prévention primaire, les données manquent. Des études en cours devraient permettre d'élaborer des recommandations plus précises. Dans l'intervalle, nous proposons un traitement hypolipémiant en prévention secondaire chez tous les patients indépendamment du stade d'IRC.

introduction

L'incidence de l'insuffisance rénale chronique (IRC) ne cesse de croître. Un grand nombre de patients insuffisants rénaux chroniques décèdent de maladies cardiovasculaires avant de débiter une épuration extrarénale. Le développement précoce d'une artériosclérose est favorisé par de nombreux facteurs dont les modifications du profil lipidique. Les patients IRC ont généralement des taux de triglycérides (TG), de lipoprotéines de basse densité (LDL) et de lipoprotéines(a) (Lp(a)) élevés avec des valeurs de lipoprotéines de haute densité (HDL) abaissées, association très athérogène. Les inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statines) constituent le traitement hypolipémiant de choix et semblent aussi efficaces et sûrs que dans la population générale. De plus, les statines auraient d'autres effets non liés à la baisse du cholestérol, en particulier anti-inflammatoires et néphroprotecteurs (diminution de la protéinurie et de la progression de l'insuffisance rénale). Chez les patients à haut risque cardiovasculaire, comme les diabétiques, l'effet bénéfique des statines sur la réduction de la morbi-mortalité cardiovasculaire a été démontré. Cependant les études permettant d'aboutir à des conclusions solides chez les patients en IRC manquent encore.^{1,2}

L'objet de cette revue est de faire le point sur les données actuelles concernant l'utilisation des statines chez les patients en IRC, en pré-dialyse et en dialyse, afin d'aboutir à quelques recommandations. Les patients transplantés rénaux ou ayant un syndrome néphrotique ne sont volontairement pas traités dans cet article.

dyslipidémie et insuffisance rénale chronique³

La sévérité de l'IRC se classifie en stades 1 à 5 (tableau 1). Dès les stades précoces, on observe de nombreuses anomalies lipidiques (tableau 2) : le taux des HDL est diminué, les TG sont modérément augmentés mais le cholestérol total et les LDL sont normaux, voire diminués. Différents facteurs expliquent la baisse des valeurs du HDL-cholestérol. L'estérfication du cholestérol libre en HDL est diminuée, les principaux composants du HDL-cholestérol (apolipoprotéines AI et AIII) sont diminués et l'activité de la CETP (cholesteryl ester transfer protein) est augmentée, favorisant le transfert d'esters de cholestérol depuis le HDL vers les lipoprotéines de très basse densité (VLDL). L'augmentation des TG est secondaire à une élévation significative des taux plasmatiques d'apoprotéine CIII, puissant inhibiteur de la lipoprotéine lipase.

Tableau 1. Classification K/DOQI selon le TFG de l'insuffisance rénale chronique
K/DOQI : kidney disease outcome quality initiative ; TFG : taux de filtration glomérulaire.

Stades	Description	TFG (ml/min/1,73 m ²)
1	Maladie rénale avec TFG normal	≥ 90
2	Maladie rénale avec faible baisse du TFG	60-89
3	Baisse modérée du TFG	30-59
4	Baisse sévère du TFG	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15 ou dialyse

Tableau 2. Modification du profil lipidique selon le stade d'IRC
IRC : insuffisance rénale chronique ; TG : triglycérides ; HDL-C : HDL-cholestérol ; LDL-C : LDL-cholestérol ; CT : cholestérol total ; (Lp(a)) : lipoprotéine(a) ; HD : hémodialyse ; DP : dialyse péritonéale.

Stades d'IRC	TG	HDL-C	LDL-C	CT	Lipo-A
1 à 4	↑	↓	Normal ou ↓	Normal ou ↓	↑
HD	↑	↓	Normal, ↓ ou ↑	Normal, ↓ ou ↑	↑
DP	↑	↓	↑	↑	↑

Le bilan lipidique de routine ne montre que peu de perturbations, les altérations majeures touchant des paramètres non mesurés par les techniques de laboratoire conventionnelles. En raison d'un catabolisme diminué, plusieurs lipoprotéines anormales hautement athérogènes s'accumulent (VLDL, chylomicrons, LDL-cholestérol, Lp(a)). Certaines de ces lipoprotéines stimulent la formation de radicaux libres, aboutissant à une altération de la fonction endothéliale et à un stress oxydatif.

Le profil lipidique des patients en hémodialyse (HD) reste superposable à celui observé en pré-dialyse. L'hypercholestérolémie est absente en pré-dialyse et n'est que rarement retrouvée chez les patients hémodialysés. Dans cette population, un taux bas de cholestérol est fréquemment observé et a été associé, paradoxalement, à une mortalité plus élevée qui semble corrélée avec un état inflammatoire ou une malnutrition.⁴ Par contre, les patients en dialyse péritonéale (DP) ont une dyslipidémie plus marquée : cholestérol total et LDL augmentés, valeurs de TG plus élevées. La perte de protéines par le dialysat stimule la formation hépatique d'albumine et de lipoprotéines riches en cholestérol. L'absorption du glucose contenu dans le dialysat augmente l'insulinémie et stimule ainsi la synthèse hépatique de VLDL.

La dyslipidémie en soi est délétère pour le rein. Les dépôts lipidiques altèrent directement la membrane basale glomérulaire et stimulent la prolifération des cellules mésangiales. Ceci entraîne une sécrétion de cytokines proinflammatoires et profibrotiques par les macrophages et une oxydation des LDL. L'oxydation des LDL et la génération de radicaux libres provoquent une dysfonction endothéliale, une toxicité des cellules mésangiales et une augmentation de production de la matrice mésangiale.⁵

statines et mécanisme d'action

Les statines permettent de moduler le profil lipidique de façon aussi efficace chez les patients en IRC (diminution du cholestérol, inhibition de la synthèse et augmentation de la clairance des LDL) que dans la population générale. Elles ont aussi un effet de protection vasculaire indépendant du cholestérol en améliorant la fonction endothéliale, stabilisant la plaque fibreuse et diminuant l'inflammation vasculaire. Cette classe de médicaments est généralement bien tolérée chez les patients avec IRC et les essais utilisant différentes statines n'ont pas montré d'effets secondaires majeurs.⁶ Il en va de même pour la population en hémodialyse ou en dialyse péritonéale.^{7,8} L'incidence d'élévation des enzymes hépatiques (2%) ou des créatinines kinases (CK), de myalgies (1-7%) ou même de rhabdomyolyse n'est notamment pas plus élevée que chez les patients avec fonction rénale normale. Le système enzymatique hépatique du cytochrome P450 joue un rôle important dans le métabolisme des statines. Il faut en tenir compte lors de l'administration concomitante de médicaments utilisant la même voie métabolique (ciclosporine, érythromycine, kétoconazole, inhibiteurs de la protéase dans le traitement du VIH). Dans les stades d'IRC 1 et 2, toutes les statines peuvent être prescrites sans ajustement. En cas d'IRC stades 3, 4 ou 5, il est nécessaire d'adapter les doses sauf pour l'atorvastatine (tableau 3).

Tableau 3. Statines : pharmacocinétique en IRC

LDL-C : LDL-cholestérol ; TFG : taux de filtration glomérulaire ; CYP450 = cytochrome P450 ; IRC : insuffisance rénale chronique.

Statines	Excrétion rénale	Dosage recommandé	Diminution du LDL-C	Métabolisme hépatique	Ajustement en fonction du TFG		
					≥ 50 ml/min/1,73 m ²	50-10 ml/min/1,73 m ²	< 10 ml/min/1,73 m ²
Atorvastatine	2%	10-80 mg/j	39-60%	CYP450 3A4	Non	Non	Non
Fluvastatine	6%	20-80 mg/j	22-35%	CYP450 2C9	Non	50% de la dose	50% de la dose
Pravastatine	20%	10-40 mg/j	22-34%	Peu métabolisé	Non Débuter avec 10 mg/j	Non Débuter avec 10 mg/j	Non Débuter avec 10 mg/j
Rosuvastatine	10%	5-40 mg/j	45-63%	CYP450 2C9	5-10 mg/j	5-10 mg/j	5-10 mg/j
Simvastatine	13%	5-80 mg/j	26-47%	CYP450 3A4	Non	Non	5 mg/j

statines et insuffisance rénale chronique de stades 1 à 4

Dans l'IRC de stades 1 à 4, plusieurs effets bénéfiques des statines ont été explorés : la diminution de la protéinurie, le ralentissement de la progression de l'insuffisance rénale et la diminution de la mortalité (cardiovasculaire et globale).

Deux méta-analyses ont récemment revu ces différents aspects.^{9,10} L'une conclut à une diminution de la protéinurie et à un ralentissement de la détérioration de la fonction rénale sous statines, principalement chez les sujets atteints de maladies cardiovasculaires.⁹ L'autre confirme la réduction de la protéinurie sous statines mais sans effet protecteur sur la fonction rénale.¹⁰ Ces données sont toutefois difficiles à interpréter en raison de l'hétérogénéité des différentes études qui résultent souvent d'analyses secondaires. Il n'est actuellement pas démontré que les statines ont un effet comparable au contrôle strict de la pression artérielle ou à l'utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion dans la néphroprotection.¹¹

L'étude LORD a prévu de randomiser 200 patients avec IRC en deux bras (atorvastatine 10 mg/j ou placebo) avec un suivi de la fonction rénale et de la protéinurie sur trois ans.¹² En attendant les résultats de cette étude, les statines ne sont pas recommandées pour ralentir la détérioration de la fonction rénale ou contrôler la protéinurie.

Les données disponibles sur le rôle des statines dans la mortalité des insuffisants rénaux découlent d'analyses de sous-groupes de grandes cohortes, en prévention secondaire (tableau 4).^{11,13-17} Toutes montrent une réduction des événements cardiovasculaires et de la mortalité entre 13-39%. Si deux d'entre elles sont des études de prévention primaire (ASCOT-LLA et PREVEND IT), seule PREVEND IT n'est pas une analyse de sous-groupes mais une étude randomisée contrôlée prospective. Elle est également la seule dont les résultats soient non significatifs. La méta-analyse de Strippoli (21 études en pré-dialyse) montre une réduction significative de la mortalité globale (19%), de la mortalité cardiovasculaire (20%) et des événements cardiovasculaires (25%). Ces chiffres sont toutefois hautement influencés par l'étude Pravastatin pooling project (PPP) dont le poids dans la méta-analyse est important. Cette étude analyse de façon groupée les données de trois essais randomisés contrôlés (pravastatine 40 mg ou placebo) chez 19 700 sujets avec maladie cardiovasculaire ou à haut risque coronarien.¹⁶ Les auteurs rapportent une réduction du risque d'infarctus, de revascularisation, de mort par maladie coronarienne et d'accident vasculaire cérébral en prévention secondaire chez les patients avec une IRC de stade 3 (23% de la cohorte). Les effets semblent similaires chez ceux de stade 2.

Bien que ces données suggèrent un bénéfice des statines en prévention secondaire chez les patients en IRC à haut risque cardiovasculaire, cet effet n'est pas encore démontré en présence d'un risque plus bas ou en prévention primaire. L'étude SHARP, avec 6000 patients en IRC non dialysés, apportera des données supplémentaires certainement utiles pour la pratique clinique.¹⁸

Tableau 4. Etudes sur les effets des statines et la mortalité des patients en IRC

RRR : réduction du risque relatif ; RRA : réduction du risque absolu ; TFGe : taux de filtration glomérulaire estimé ; IRC : insuffisance rénale chronique ; ATCD : antécédent ; HTA : hypertension artérielle ; NS : non significatif ; FRCV : facteur de risque cardiovasculaire.

Etudes	Intervention	Nombre de patients	Suivi moyen	Issue primaire	Effet	
					RRR	RRA
HPS MRC/BHF 2002	Simvastatine 40 mg/j vs placebo	1329 • Créatinine : 110-200 µmol/l, • ATCD maladie coronarienne • HTA ou diabète de type 2	60 mois	Mortalité globale	28%	11%
CARE Tonelli et coll. 2003	Pravastatine 40 mg/j vs placebo	1711 • TFGe ≤ 75 ml/min • Postinfarctus	58,9 mois	Mortalité coronarienne ou infarctus	28%	4%
ASCOT-LLA Sever et coll. 2003	Atorvastatine 10 mg/j vs placebo	6517 • Créatinine : 110-200 mmol/l • HTA +3 FRCV • Prévention primaire	3,3 ans	Infarctus myocarde ou mortalité coronarienne	39%	1,2%
PPP Tonelli et coll. 2004	Pravastatine 40 mg/j vs placebo	4491 • IRC stade 3 • Haut risque cardiovasculaire	5 ans	Temps jusqu'à infarctus, mortalité coronarienne ou revascularisation	23%	6,3%
PREVEND IT Asselbergs et coll. 2004	Fosinopril 20 mg/j ou placebo + pravastatine 20 mg/j ou placebo	864 • Albuminurie > 10 mg/dl • TFGe ≥ 60 ml/min	46 mois	Mortalité ou hospitalisation cardiovasculaire	13% (NS)	–
4S Chonchol et coll. 2007	Simvastatine 20 mg/j vs placebo	2314 • TFGe < 75 ml/min • Infarctus myocarde • ± Angor	65,5 mois	Mortalité globale	31%	3,6%

statines et dialyse

Les études concernant l'effet du traitement de la dyslipidémie sur la mortalité dans la population dialysée sont encore plus rares (tableau 5). Deux analyses post hoc (USRDS et DOPPS1) ont démontré une association entre l'utilisation de statines et une réduction de la mortalité totale (32%) ou cardiovasculaire (23-37%).^{19,20} Malgré un nombre impressionnant de patients, ces études observationnelles ne permettent pas de conclusions définitives. En effet, le traitement par statines n'étant pas randomisé, les possibles facteurs confondants ne sont pas éliminés. Un seul essai prospectif randomisé contrôlé a été publié sur l'effet des statines en HD.⁷ Cette étude (4D) a comparé l'atorvastatine 20 mg/j à un placebo chez 1255 diabétiques en HD, avec des taux de LDL-cholestérol entre 2,1 et 4,9 mmol/l et des triglycérides < 11,3 mmol/l. L'issue primaire comprenait la mortalité cardiaque, l'infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux (AVC). Une diminution non significative du risque a été observée. Ceci s'explique par une augmentation inattendue du nombre de décès par AVC sous traitement alors que la mortalité cardiaque et le nombre d'infarctus ont diminué.

Tableau 5. Etudes sur les effets des statines et la mortalité des patients en dialyse

HD : hémodialyse ; DP : dialyse péritonéale ; CV : cardiovasculaire ; RRR : réduction du risque relatif ; NS : non significatif ; RR : risque relatif.

Etudes	Type d'étude	Nombre de patients	Suivi moyen	Issue primaire	Effet RRR
USRDS Selinger et coll. 2002	Cohorte post hoc	3716 • 10% sous statines • HD et DP > 3 mois	2 ans	Mortalité globale Mortalité CV	32% 37%
DOPPS 1 Mason et coll. 2005	Cohorte post hoc	7365 • 11,8% sous statines • HD	2 ans	Mortalité globale Mortalité CV Événement cardiaque	31% 23% 22%
4D Wanner et coll. 2005	Randomisée contrôlée prospective	1255 • Diabète de type 2 • HD < 2 ans	4 ans	Issue combinée : • Mortalité cardiaque • Infarctus • AVC ± létal	8% (NS) 19% (NS) 12% (NS) ↑ RR

Il existe plusieurs hypothèses pour expliquer l'absence de bénéfice des statines dans cette population. Tout d'abord l'étude 4D portait sur des patients diabétiques et n'était donc pas généralisable. Ensuite, il paraît

peu probable que les statines puissent apporter un quelconque bénéfice chez les nombreux patients (> 50%) qui décèdent d'une mort subite plutôt liée à un trouble du rythme qu'à une maladie athéromateuse. Un certain nombre de facteurs autres que les facteurs de risque «traditionnels» peuvent être impliqués dans la maladie cardiovasculaire du dialysé : l'anémie, les toxines urémiques, les anomalies du métabolisme phosphocalcique, l'inflammation, la malnutrition, l'hyperhomocystéinémie et la protéinurie. On ne peut donc espérer des statines qu'elles agissent également sur tous ces facteurs. Enfin leur introduction, à ce stade d'IRC, est déjà peut-être trop tardive pour être profitable.

Une étude observationnelle a montré une diminution de l'incidence d'hospitalisation pour sepsis chez des dialysés sous statines, relançant la discussion de leur action immunomodulatrice.²¹ Une analyse post hoc de 4D a confirmé le rôle néfaste de l'inflammation dans le devenir des sujets sans démontrer un avantage des statines chez les patients avec ou sans élévation de la CRP (protéine C réactive).²²

Deux autres études randomisées contrôlées sont en cours et devraient permettre d'éclaircir l'effet des statines sur la mortalité en dialyse. L'une (AURORA) compare la rosuvastatine 10 mg/j à un placebo chez 2775 patients en HD avec comme issue primaire le temps écoulé jusqu'au décès ou au premier événement cardiovasculaire.²³ L'autre (SHARP) prévoit d'inclure 9000 patients avec IRC, dont 3000 en DP ou HD, en comparant la simvastatine 20 mg/j associée à l'ézétimibe 10 mg/j versus placebo. Le critère de jugement primaire est le temps écoulé jusqu'à la survenue d'un événement vasculaire majeur.¹⁸

Sous réserve des études en cours, les Kidney disease outcome quality initiative (K/DOQI) proposent, pour l'introduction d'un traitement hypolipémiant chez le patient avec une IRC de stade 5 et en dialyse, une adaptation des guidelines du National cholesterol program.²⁴ Les K/DOQI considèrent l'IRC comme un équivalent de maladie coronarienne et conseillent un bilan lipidique complet annuel ou à deux-trois mois en cas de modifications cliniques (et/ou de traitement). Une valeur de LDL < 100 mg/dl (soit 2,6 mmol/l) est recommandée ainsi qu'un contrôle des autres facteurs de risque.²⁵

conclusion

En raison de la haute prévalence d'altérations lipidiques et de maladies cardiovasculaires chez les patients en IRC, l'introduction de statines semble être une arme thérapeutique de choix. Bien que leur utilisation soit efficace et sûre, le bénéfice en termes de réduction de la mortalité ne semble pas être aussi évident que dans la population générale. Seules des études observationnelles post hoc ou des analyses de sous-groupes ont montré un effet favorable des statines sur la morbi-mortalité cardiovasculaire. De plus, la plupart d'entre elles ont été menées en prévention secondaire dans des groupes à haut risque et seul un petit nombre concernait les dialysés. D'autres facteurs de risque non traditionnels interviennent dans la maladie cardiovasculaire de ces patients et peuvent atténuer l'effet des statines. Il semble néanmoins que leur introduction à un stade précoce de l'IRC puisse conférer un avantage. Les statines semblent également posséder d'autres propriétés immunomodulatrices (diminution de la CRP, de l'inflammation) ou réno-protectrices (réduction de la protéinurie et de la progression de l'insuffisance rénale). Leur utilisation dans de telles indications n'a pas été clairement établie et ne saurait être recommandée. En attendant les résultats d'études en cours qui apporteront peut-être de nouveaux éléments, nous proposons de suivre les guidelines de la K/DOQI et, au vu du haut risque cardiovasculaire de ces patients, d'introduire un traitement hypolipémiant en prévention secondaire indépendamment du stade d'IRC.

Bibliographie : 1 Ritz E, Wanner C. Lipid changes and statins in chronic renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:S226-S230. 2 * Harper CR, Jacobson TA. Managing dyslipidemia in chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol* 2008;51: 2375-84. 3 * Vaziri ND. Dyslipidemia of chronic renal failure : The nature, mechanisms, and potential consequences. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006;290:F262-F272. 4 Liu Y, Coresh J, Eustace JA, et al. Association between cholesterol level and mortality in dialysis patients : Role of inflammation and malnutrition. *JAMA* 2004; 291:451-9. 5 Agarwal R. Effects of statins on renal function. *Mayo Clin Proc* 2007;82:1381-90. 6 Tonelli M, Isles C, Craven T, et al. Effect of pravastatin on rate of kidney function loss in people with or at risk for coronary disease. *Circulation* 2005;112:171-8. 7 ** Wanner C, Krane V, März W, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2005;353:238-48. 8 Baigent C, Landray M, Leaper C, et al. First United Kingdom heart and renal protection (UK-HARP-I) study : Biochemical efficacy and safety of simvastatin and safety of low-dose aspirin in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2005;45:473-84. 9 Sandhu S, Wiebe N, Fried LF, Tonelli M. Statins for improving renal outcomes : A meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2006-16. 10 ** Strippoli GFM, Navaneethan SD, Johnson DW, et al. Effects of statins in patients with chronic kidney disease : Meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials. *BMJ* 2008;336:645-51. 11 Asselbergs FW, Diercks GF, Hillege HL, et al. Effects of fosinopril and pravastatin on cardiovascular events in subjects with microalbuminuria. *Circulation* 2004;110: 2809-16. 12 Fassett RG, Ball MJ, Robertson IK, Geraghty DP, Coombes JS. The Lipid lowering and onset of renal disease (LORD) trial : A randomized double blind placebo controlled trial assessing the effect of atorvastatin on the progression of kidney disease. *BMC Nephrol* 2008;9:4. 13 Group HPSC. MRC/BHF heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals : A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22. 14 ** Tonelli M, Moyé L, Sacks FM, et al. Pravastatin for secondary prevention of cardiovascular events in persons with mild chronic renal insufficiency. *Ann Intern Med* 2003;138:98-104. 15 Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial-lipid lowering arm (ASCOT-LLA) : A multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361:1149-58. 16 Tonelli M, Isles C, Curhan GC, et al. Effect of pravastatin on cardiovascular events in people with chronic kidney disease. *Circulation* 2004;110:1557-63. 17 Chonchol M, Cook T, Kjekshus J, Pedersen TR, Lindenfeld J. Simvastatin for secondary prevention of all-cause mortality and major coronary events in patients with mild chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2007;49:373-82. 18 Baigent C, Landray M. Study of heart and renal protection (SHARP). *Kidney Int Suppl* 2003:S207-S210. 19 Seliger SL, Weiss NS, Gillen DL, et al. HMG-CoA reductase inhibitors are associated with reduced mortality in ESRD patients. *Kidney Int* 2002;61:297-304. 20 Mason NA, Bailie GR, Satayathum S, et al. HMG-coenzyme A reductase inhibitor use is associated with mortality reduction in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;45:119-26. 21 Gupta R, Plantinga LC, Fink NE, et al. Statin use and hospitalization for sepsis in patients with chronic kidney disease. *JAMA* 2007;297:1455-64. 22 Krane V, Winkler K, Drechsler C, et al. Effect of atorvastatin on inflammation and outcome in patients with type 2 diabetes mellitus on hemodialysis. *Kidney Int* 2008;74:1461-7. 23 Fellström B, Holdaas H, Jardine AG, et al. Effect of rosuvastatin on outcomes in chronic haemodialysis patients : Baseline data from the AURORA study. *Kidney Blood Press Res* 2007;30:314-22. 24 Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA* 2001;285: 2486-97. 25 Kidney disease outcomes quality initiative (K/DOQI) group. K/DOQI clinical practice guidelines for management of dyslipidemias in patients with kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;41:1-IV,S1-91. * à lire ** à

Cet article vient de la Revue Médicale Suisse
www.medhyg.ch

L'adresse de cet article est :
www.medhyg.ch/formation/article.php3?sid=33886