

Sodium et hypertension artérielle : mythe ou réalité ?

*Chacun tourne en réalités,
Autant qu'il peut, ses propres songes.*

La Fontaine

Fondée sur le rôle de l'aldostérone dans la réabsorption de l'ion Na⁺ au niveau du rein, et l'implication du système rénine-angiotensine dans la détermination de l'hypertension artérielle (HTA), l'hypothèse qu'une réduction du sodium alimentaire pourrait être un traitement de l'hypertension a maintenant plus de trois décennies. C'est un axiome répété par tout un chacun, professionnel ou non, qu'en mangeant moins de sel, on fera baisser sa tension et on vivra mieux. Des affirmations, venant des plus hautes autorités, et mettant en cause les *lobbies* du sel et des aliments préparés, sont cependant contredites par d'autres autorités et associations professionnelles, documents et chiffres à l'appui, créant depuis au moins 20 ans une des plus étonnantes et surréalistes disputes de la médecine. Il n'est pas sans intérêt de revoir l'histoire d'une controverse quasiment philosophique [1].

La mise en question du sel est d'abord une question de physiologie : une rétention sodée, même faible, augmenterait la pression sanguine. L'hypothèse a été étayée par la mise en évidence de quelques rares hypertensions d'origine génétique dues à un défaut de réabsorption tubulaire sodique. Le mécanisme homéostatique est cependant infiniment plus complexe, faisant intervenir nutriments, facteurs de croissance, hormones, les ions potassium et calcium, la charge calorique, le système nerveux autonome, le tout variable avec l'âge, le sexe et même des variations

interethniques. Les premières séries étudiées vers les années 1970 ignoraient ainsi le fait qu'un régime présenté comme pauvre en sel était souvent hypocalorique, pauvre en graisses et riche en potassium. Les études dites « écologiques » comparant des populations primitives et des sociétés industrielles pèchent ainsi par un choix restrictif des paramètres, et sont, de ce fait, scientifiquement peu valables. A ces travaux empiriques, et très guidés par un *a priori*, on a prétendu opposer des études faites sous la conduite du NIH à l'intérieur d'une même population – 20 000 Américains mâles étudiés à Chicago vers les années 1980 – cela sans aucun résultat concluant.

Une étape ultérieure a été la mise en question de la valeur des mesures. La pression artérielle peut varier d'un jour à l'autre. La prise de sodium, évaluée sur l'élimination urinaire de 24 heures, devrait être répétée au moins 10 fois pour ne pas être une mesure extemporanée. Les faibles différences observées pourraient donc être dues à des erreurs de mesure. On pouvait aussi penser que, si l'ensemble du monde développé consomme trop de sel, aucune étude épidémiologique n'établirait de relation de cause à effet ; seule une sensibilité individuelle entrerait en ligne de compte. D'autres études analogues aboutissaient toutes au même type de résultat, pas entièrement négatif : un rapport faible et mal reproductible entre sel et HTA, qui permettait cependant à la FDA de préconiser une réduction du sel alimentaire au niveau national.

Des études se voulant plus strictes ont ensuite vu le jour. Deux d'entre elles valent d'être citées, publiées

toutes deux en 1988 dans le même numéro du *British Medical Journal* (BMJ). La première, portant sur 7 300 hommes écossais fut considérée comme n'ayant pas les dimensions suffisantes, et retomba dans l'oubli [2]. La deuxième étude coopérative, « Intersalt », conduite par Stamler et Rose, a été la plus importante, mais aussi la plus controversée [3]. Elle portait sur 52 populations différentes dans le monde, comprenant chacune 200 individus, 100 de chaque sexe, répartis de 20 à 60 ans. De ces groupes ethniques, quatre étaient des sociétés primitives, différant par tous les paramètres des 48 autres, recrutés dans des sociétés industrialisées. Parmi ces dernières aucune corrélation nette n'était retrouvée entre prise de sodium et HTA. En traitant la totalité des plus de 10 000 sujets comme une population unique, on montrait cependant qu'une réduction importante de la prise de sel – 4g au lieu de 10g – réduisait très légèrement l'élévation de la pression systolique avec l'âge. Les interprétations de cette étude statistique variaient : pour les uns abondante, riche et confirmatoire, elle était évaluée par d'autres comme négative. Avait-on le droit aussi d'utiliser des résultats que ne prévoyait pas l'hypothèse de départ, et n'était-ce pas trouver après coup une hypothèse qui justifie des résultats ?

L'histoire ne s'arrête pas là, puisqu'en 1993 les résultats bruts de la même enquête furent réexaminés à la demande du *Salt Institute* de Washington, par les consultants scientifiques de l'entreprise. Si la prise de sel était un facteur d'élévation de la tension artérielle avec l'âge, on devait observer, dans les

mêmes populations où les sujets âgés étaient hypertendus, une tension plus basse dans la cohorte des jeunes. Et c'est ce qui fut trouvé; les mêmes résultats expérimentaux permettaient donc des courbes quasiment contradictoires au gré de l'hypothèse de départ (figure 1). Intersalt ne s'estimait pas battu et réinterprétait à son tour les résultats initiaux. Un biais dit de « dilution de régression », dû à l'analyse simultanée de deux variables, pouvait être corrigé par une méthode statistique : le bénéfice d'un régime pauvre en sel se trouvait alors doublé. Expertises et contre-expertises se sont succédé sans parvenir à un accord. Au mieux donc, une association faible, dénuée de séries témoins, n'établissant pas la relation de cause à effet qu'exige l'épidémiologie. Et cependant, dans le même *BMJ*, en 1991, une « méta-analyse » de Cutler, qui prétendait synthétiser toutes les données existantes, concluait aux effets bénéfiques du régime pauvre en sel; l'argument évoquait trois étapes: études écolologiques, données quantitatives des études de populations, essais cliniques, leur valeur étant qu'elles ne soient pas contradictoires [4]. La réponse critique était immédiate, qu'il y avait eu sélection des faits.

Un dernier acte se joue au cours des cinq dernières années. Une étude faite à la demande de la société Campbell et concluant à une corrélation minime, est publiée dans le *JAMA* en 1996 [5], alors que dans le même numéro C. Lenfant, directeur du NHLBI et partisan d'une politique de restriction du sel, recommande sur des critères globaux de ne pas tenir compte de cette étude [6]. Presque simultanément, Cutler, réévaluant sa méta-analyse, insiste sur la valeur des résultats obtenus [7, 8]. Et puis, l'attention s'est portée sur le fait qu'une réduction du sodium dans un régime implique forcément la modification d'autres paramètres, et que, si le régime est important, le sodium peut n'y être qu'un acteur secondaire qui ferait oublier le rôle du potassium, des graisses ou simplement des calories [9, 10]. Le sel est dans l'alimentation humaine un aliment immémorial; mais nos sociétés dites développées ont eu un rare privilège, celui de modifier à leur détriment leur régime alimentaire, en y remplaçant le potassium des fruits et légumes, ou le calcium des laitages, par des casse-croûte de plus en plus nourrissants et des boissons sucrées. L'hypertension artérielle en est un des résultats.

D.L.

1. Taubes G. The (Political) science of salt. *Science* 1998; 281: 898-907.
2. Swales JD. Salt saga continued. *Br Med J* 1988; 297: 307.
3. Intersalt cooperative research group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *Br Med J* 1988; 297: 319-28.
4. Law MR, Frost CD, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? I. Analysis of observational data among populations. II. Analysis of observational data within populations. *Br Med J* 1991; 302: 811-8.
5. Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CMT, Logan AG. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure. A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1996; 275: 1590-7.
6. Lenfant C. High blood pressure. Some answers, new questions, continuing challenges. *JAMA* 1996; 275: 1604-6.
7. Cutler JA, Follmann D, Allender PS. Randomized trials of sodium reduction: an overview. *Am J Clin Nutr* 1997; 65 (suppl): 643S-51.
8. Whelton PK, Kumanyika SK, Cook NR, et al. for the trials of hypertension prevention collaborative research group. Efficacy of nonpharmacologic interventions in adults with high-normal blood pressure: results from phase 1 of the trials of hypertension prevention. *Am J Clin Nutr* 1997; 65 (suppl): 652S-60.
9. Trials of hypertension prevention collaborative research group. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension-incidence in overweight people with high-normal blood pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 657-67.
10. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. for the DASH collaborative research group. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med* 1997; 336: 1117-24.

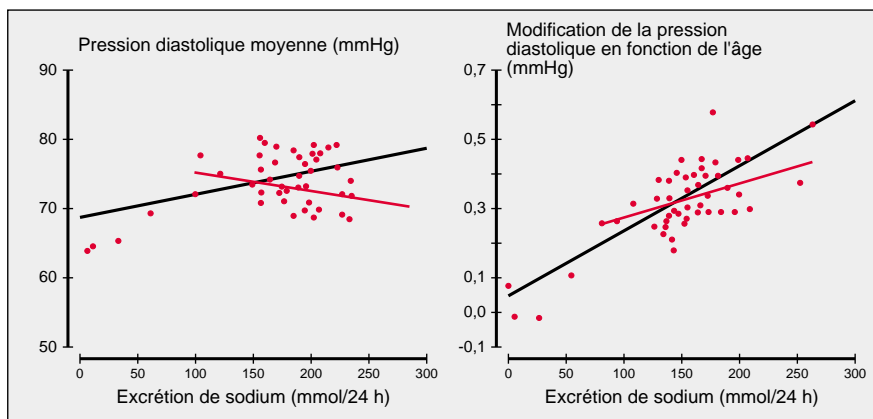


Figure 1. **Interprétation des données statistiques de l'enquête « Intersalt » au cours de laquelle plus de 10 000 sujets appartenant à 52 groupes de population ont été explorés.** A. Baisse de la pression diastolique en fonction de l'excrétion de sodium. B. Modification de la pression diastolique avec l'âge en fonction de l'excrétion de sodium. Dans les deux cas, la courbe noire correspond à l'ensemble des sujets explorés, la courbe rouge aux 48 groupes issus des pays industrialisés. Chaque point expérimental est la moyenne obtenue dans une population. On voit donc qu'à partir des mêmes données statistiques, selon l'hypothèse formulée, les résultats obtenus peuvent évoquer des conclusions différentes et presque contradictoires.

**41^{es} Journées
de Biologie Clinique
Necker - Institut Pasteur**
Paris, 18-20 janvier 1999

COMITÉ D'ORGANISATION
Président

Président : Professeur P. KAMOUN
Biochimie, CHU Necker

Secrétaire Général

Docteur J.F. PAYS
Pathologie Parasitaire et Exotique
CHU Necker

Renseignements et inscriptions

Isabelle Van Laethem
Darbon Van Laethem
101, rue Mademoiselle – 75015 Paris, France
Tél. : 01 45 66 53 42 – Fax : 01 47 83 44 88
E-mail: biodvl@wanadoo.fr