

Sel et insuffisance rénale

Pascal Meier^a, Bruno Vogt^b

^a Division de néphrologie, Hôpital du Valais, Sion

^b Service de néphrologie, hypertension et pharmacologie clinique, Hôpital de l'Île et Université de Berne

Quintessence

- Il existe une association reconnue entre apport excessif en sel, HTA et progression des maladies rénales.
- La consommation individuelle en sel (8–12 g/jour) dépasse souvent les limites recommandées.
- Les organismes de santé publique recommandent une consommation quotidienne cible de sel de 5 à 6 g pour la population en général et surtout pour les personnes souffrant de maladies cardiovasculaires ou rénales.
- La récolte des urines sur 24 heures demeure la méthode de référence dans l'estimation des apports quotidiens en sodium.
- Des mesures pratiques doivent être prises afin d'éviter un régime trop strict en sel (<5 g/jour) chez certains patients âgés, polymédiqués ou à risque de déshydratation.

Malgré l'existence de directives internationales, la consommation individuelle en sel (chlorure de sodium [NaCl] ou sodium alimentaire) dépasse souvent les limites recommandées. Ce constat est confirmé par des études épidémiologiques qui ont montré l'existence d'un apport excessif en sel dans la population des pays industrialisés ou en voie d'industrialisation. Par ailleurs, les données d'études animales et humaines expliquent les effets néfastes sur le système cardio-rénal de la surconsommation du sodium alimentaire. Plus particulièrement, chez les patients atteints de maladies rénales, le sel peut provoquer une aggravation du débit de protéinurie, une altération de l'efficacité des thérapies antiprotéinuriques, une micro-inflammation vasculaire, une modification du contrôle de l'hypertension artérielle (HTA), une augmentation du volume plasmatique et l'apparition d'œdèmes, une variation de l'effet immunosuppresseur des traitements anti-rejets au cours de transplantations d'organes.

De plus, l'apport en sel est un facteur de risque de progression de l'insuffisance rénale à tous ses stades ou chez les patients transplantés rénaux. Les résultats d'études d'intervention sur l'effet de la réduction de la consommation sodée sur les événements cardio-rénaux ont montré des succès variés en raison, entre autres, de la difficulté d'adhésion des participants à un régime hyposodé. Les directives diététiques actuelles recommandent de réduire la consommation de sodium alimentaire à moins de 2,3 g/j (<5,75 g/j de sel [NaCl]) voire même à 2 g/j (<5,0 g/j de sel [NaCl]) pour les patients de tout âge souffrant d'HTA, de diabète sucré ou d'insuffisance rénale chronique (IRC). L'analyse des obstacles à la limi-

tation de la consommation en sel tels que mauvaise connaissance de la teneur en sodium des aliments par les patients et les fournisseurs, l'étiquetage complexe de l'information, les préférences gustatives des patients et une volonté limitée de changements stratégiques par les pouvoirs publics représentent autant de défis pour les chercheurs et les cliniciens en vue de mettre en œuvre des programmes d'action et de sensibilisation en faveur d'un régime diminué en sel. Cet article détaille les recommandations actuelles d'une consommation limitée en sodium alimentaire proposées aux patients atteints de maladies rénales (IRC) et présente la position de la Fondation Suisse de Cardiologie dans ce domaine.

Introduction

Les données provenant d'études épidémiologiques observationnelles et issues d'essais cliniques randomisés contrôlés démontrent, à quelques exceptions près, une claire association entre l'apport excessif en sel (chlorure de sodium [NaCl] ou sodium alimentaire) et l'hypertension artérielle (HTA) [1, 2]. Bien que les mécanismes physiopathologiques du sel sur le parenchyme rénal aient été peu étudiés, des études expérimentales indiquent toutefois qu'il pourrait y avoir une relation entre sodium et dysfonction endothéliale par augmentation des stress oxydatifs et diminution corolaire d'oxyde nitrique endogène. De plus, il a été noté des changements structurels des parois artériolaires indépendamment de toute variation de la pression artérielle systémique.

Étant donné les relations connues entre consommation en sel et HTA, en particulier chez les patients atteints d'une maladie rénale chronique, il nous a semblé important d'exposer dans cet article la position de la Fondation Suisse de Cardiologie. La contribution de la surconsommation du sel sur le système cardio-rénal et en particulier ses effets néfastes sur la fonction rénale des patients avec insuffisance rénale chronique (IRC) préexistante est un problème de santé publique en raison de la présence importante du sodium alimentaire dans la vie quotidienne.

Sel ou sodium, quelle différence?

Malgré une controverse au sujet de la consommation quotidienne «idéale» en sel, il s'agit de définir dans un premier temps les différentes notions de sel [NaCl] et de sodium [Na]. Les publications scientifiques mesurent



Pascal Meier

Les auteurs n'ont déclaré aucun soutien financier ni d'autre conflit d'intérêts en relation avec cet article.

l'apport en sodium soit en termes de masse ou de quantité millimolaire [mmol] de sodium, soit en termes de chlorure de sodium [NaCl ou sel]. En termes chiffrés, 1 g de chlorure de sodium [NaCl] est égal à 17,1 mmol de sodium ou 393,4 mg de sodium.

Le sodium est le principal cation du fluide extracellulaire, et ses fonctions essentielles ont trait au maintien du volume, à l'équilibre hydrique et au potentiel membranaire des cellules. Les besoins physiologiques sont d'environ 8 à 10 mmol (184–230 mg) de sodium/jour, et la plus grande partie du sodium ingéré est excrétée par les reins. Plusieurs méthodes peuvent être employées pour estimer les apports en sodium: études de portions diététiques témoins, enquêtes alimentaires et prélèvements urinaires. Le prélèvement des urines de 24 heures est considéré comme le «mètre-étalon» de mesure des apports en sodium, puisqu'il permet de restituer 85 à 90% du sodium ingéré.

Les directives de l'Organisation mondiale de la santé recommandent une consommation quotidienne cible de deux grammes (2 g/j) de sodium correspondant à 5 g de sel (chlorure de sodium, NaCl ou sodium alimentaire) [3]. Pour référence, 100 mmol de chlorure de sodium [NaCl ou sel] sont égal à 5,8 g de NaCl, et 100 mmol de sodium [Na] équivalent à 2,3 g de Na. Ces recommandations sont valables pour la population en général mais surtout pour les personnes souffrant de maladies cardiovasculaires ou rénales (tab. 1 ). Néanmoins, la plupart des données contribuant à la controverse des limites quotidiennes de consommation sodée proviennent de grandes études observationnelles cardiovasculaires alimentées par les résultats d'études de cohortes chez des patients diabétiques dont les conclusions identiques suggèrent un risque de morbi-mortalité majoré lors de régime pauvre en sel (entre 2,0 et 3,45 g/j de sodium). Néanmoins, ces travaux observationnels ne considèrent pas l'effet bénéfique d'une restriction sodée chez les patients présentant une IRC. Une enquête récente dans tous les Etats membres de l'Union européenne, y compris la Norvège et la Suisse, a montré une consommation quotidienne excessive en sel (8 à 12 g/j). Ces chiffres se retrouvent chez les patients avec IRC avec une consommation quotidienne moyenne entre 9 et 13 g/j [4]. L'ensemble de ces résultats illustrent bien les difficultés rencontrées pour limiter la consommation en sel alimentaire dans la population générale et en particulier chez les patients souffrant de maladies rénales.

Il est toutefois reconnu depuis des décennies que la consommation élevée en sel augmente les chiffres de la pression artérielle (HTA), réduit les effets thérapeutiques sur la progression des maladies rénales et influence finalement la survie des patients souffrant d'une IRC. Par contre, les effets bénéfiques de la consommation réduite de sodium alimentaire responsable d'une diminution d'événements cardiovasculaires ainsi que du ralentissement de la progression de l'IRC sont moins bien documentés. Les biais rencontrés dans les études interventionnelles résident dans les difficultés d'observance des régimes sodés au long cours, la méthode d'évaluation de l'apport alimentaire en sel, la concentration plasmatique et l'estimation des stocks en sodium dans l'organisme. L'amélioration des méthodes d'estimation

de la concentration plasmatique et des réserves en sodium dans l'organisme ont fait l'objet de recherches récentes qui ont permis de démontrer que même de petites variations d'apport sodé contribuaient à modifier significativement les chiffres tensionnels.

Physiopathologie de l'effet négatif sur la fonction rénale

Les mécanismes connus du chlorure de sodium responsables des dégâts néphrologiques comprennent l'HTA, le débit de protéinurie, les effets toxiques directs des stressors oxydatifs et le développement de résistances au traitement néphroprotecteur. Les dommages occasionnés sur le parenchyme rénal par le sel ont été largement démontrés dans divers modèles animaux spontanément hypertendus (par ex. rats DOCA-sel ou SHR) ou rendus protéinuriques (par ex. néphropathie induite par adriamycine). Ces études confirment l'aggravation des lésions rénales (glomérulaires, tubulo-interstitielles et vasculaires) au cours des néphropathies induites.

A l'inverse, la restriction sodée a permis d'empêcher la croissance compensatrice des néphrons sains et de réduire les lésions tubulo-interstitielles dans les modèles de rein endommagé expérimentalement. Il est remarquable de constater que l'effet bénéfique de la réduction de l'apport sodé ne peut s'expliquer uniquement par une diminution de l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) ou de l'hémodynamique glomérulaire. De plus, l'apport d'hydrochlorothiazide ne permet pas d'obtenir les mêmes effets sans diminution conjointe de l'apport sodé. Finalement, il a été démontré sans ambiguïté que la restriction en sel renforce les effets pharmacologiques des interventions néphroprotectrices par blocage du SRAA.

Chez l'homme, les études épidémiologiques ont confirmé l'effet néfaste de l'apport alimentaire excessif en sel en aggravant la dysfonction rénale préexistante. Dans l'étude REGARDS, les patients inclus dans le quintile le plus élevé de consommation en sel (>5 g/j) présentaient une sensible aggravation du débit de protéinurie [5]. Ceci était retrouvé principalement chez les patients obèses (BMI ≥ 30 kg/m²). L'effet confondant de l'excès pondéral sur l'hyperfiltration glomérulaire peut être incriminé dans ce cas puisque l'effet bénéfique sur la protéinurie n'avait pas été retrouvé chez les patients avec un indice de masse corporelle normal. Dans l'étude PRE-VEND, les auteurs ont confirmé l'impact négatif du sel associé à l'excès pondéral sur le débit de protéinurie. L'hypothèse avancée est le rôle combiné de l'apport excessif en sodium alimentaire et en calories responsables de l'importance de la protéinurie [6]. Finalement, un lien direct entre consommation sodée excessive et déclin de la fonction rénale a été retrouvé dans l'étude Nurses' Health Study [7].

Plusieurs mécanismes ont été évoqués chez l'homme au travers desquels une consommation élevée en sel pouvait induire des lésions rénales et altérer leur fonction:

- Augmentation des taux d'aldostérone plasmatique responsable d'un mécanisme pro-fibrosant indépendant des valeurs tensionnelles;

Tableau 1

Limites quotidiennes recommandées pour l'apport en sodium par différents organismes.

	Recommandations pour personnes saines	Remarques additionnelles
Organisation mondiale de la santé (OMS)	2,0 g/jour	Plus bas selon les directives des sociétés savantes nationales
Département d'Etat de l'Agriculture (USA)	2,3 g/jour	1,5 g/jour chez les sujets pouvant en bénéficier (HTA, afro-américains, adultes >50 ans)
Institut de Médecine (USA)	1,5 g/jour (idéal) 2,3 g/jour (limite supérieure)	1,5 g/jour comme apport chez l'ensemble de la population, non approprié pour certaines populations (personnes actives avec fortes transpiration par ex.)
Association Américaine de Cardiologie	2,3 g/jour	Recommandation comme cible à atteindre
Recommandations valables pour patients présentant une IRC uniquement		
National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (USA)	2,4 g/jour	2,0 g/jour pour les patients avec IRC et IRC terminale dialysés

- Activation locale du SRAA;
- Induction d'une hyperfiltration glomérulaire responsable de la protéinurie;
- Activation de substances régulatrices des échanges électrolytiques tubulaires également pro-fibrosantes comme la ouabaïne.

Le juste équilibre entre une consommation excessive et insuffisante en sel?

Les études d'intervention, prospectives, de bonne qualité manquent malheureusement en raison des difficultés d'un contrôle strict de la consommation sodée. Néanmoins, il existe deux études permettant de tirer des conclusions solides. Les résultats de ces deux essais ont fourni des preuves de l'effet bénéfique à long terme sur le système cardiovasculaire d'une réduction de la consommation en sel. Dans les études TOHP I et TOHP II (Trial of Hypertension Prevention), les participants ont été randomisés en vue de l'intervention prévue, à savoir la réduction du sodium alimentaire ou la poursuite d'un régime libre en sel, pour une durée de 18 mois (TOHP I) ou 36–48 mois (TOHP II) [8]. Dans l'étude TOHP I, une réduction significative de l'élimination sodée urinaire a été atteinte avec 44 mmol/24 h (2,6 g/j de NaCl) et dans TOHP II, une réduction de 33 mmol/24 h (1,9 g/j de NaCl). Bien que l'effet sur les valeurs de pression artérielle en cours d'intervention n'étaient pas significativement modifiées après 10–15 ans de suivi médical, le risque d'événements cardiovasculaires était significativement réduit de 25% dans le groupe intervention (IC 95% 0,57 à 0,99, $p = 0,04$). Les conclusions de ces deux essais ont soulevé passablement de critiques en relevant, en particulier, le risque accru au cours d'un régime trop strict en sel, d'une activation du SRAA et du système sympathique, d'une diminution de la sensibilité à l'insuline et d'une augmentation du taux plasmatique de LDL cholestérol. Ces divers points ont été repris dans une revue de la littérature exhaustive [9]. Les auteurs concluent en affirmant qu'une réduction du sodium alimentaire entraîne une diminution de 1% de la pression artérielle

chez les sujets normotendus et de 3,5% chez les patients hypertendus. Ils notent une augmentation significative de l'activité de la rénine plasmatique, de l'aldostérone, de l'adrénaline et la noradrénaline plasmatique, ainsi qu'une augmentation de 2,5% du taux de cholestérol total avec une augmentation de 7% du taux des triglycérides. Il est à noter que toutes les études analysées avaient inclus des patients avec fonction rénale normale.

En l'absence d'évidence du bénéfice d'un régime strict en sel (<5 g/j) chez des sujets avec une fonction rénale normale, il paraît raisonnable (i) d'éviter toute consommation sodée hors norme et (ii) de tenter une consommation quotidienne raisonnée atteignant un apport cible entre 5 et 6 g/j recommandé par l'OMS [3]. En conséquence, l'extrapolation des résultats d'études sur sujets sains, chez des patients avec maladies cardiovasculaires ou métabolique ne peuvent s'appliquer aux patients avec une IRC. Qu'en est-il dès lors de la baisse de consommation en sel chez les patients présentant une altération de la fonction rénale?

Réduire la consommation en sel chez les patients atteints d'IRC est important pour assurer les effets bénéfiques des autres thérapies néphroprotectrices et principalement sur la réduction du débit de protéinurie. Cette dernière est non seulement un marqueur de la maladie rénale mais contribue également à sa progression. Contrôler et réduire le débit de protéinurie représente donc un but en soi.

Les résultats d'études s'intéressant à la néphroprotection accrue de l'inhibition du SRAA par une faible consommation en sel ont été récemment rapportés dans deux essais, l'un chez des patients non diabétiques avec IRC et l'autre chez des patients diabétiques de type 2 avec néphropathie diabétique. Tous deux ont apporté d'importants renseignements sur l'effet bénéfique à long terme d'une consommation modérée en sel au cours de blocage du SRAA. Ces travaux ont permis de montrer une relation linéaire entre la quantité de sel consommée et la vitesse de progression de l'IRC. L'existence d'un seuil critique de sel contenu dans l'alimentation au-dessous duquel l'IRC pouvait être évitée n'a toutefois pas pu

être démontrée. En outre, la relation entre consommation de sodium alimentaire et progression de l'IRC était, dans ces deux études, indépendante des valeurs tensionnelles. L'explication de ce phénomène est à rechercher dans l'effet freinateur d'une consommation élevée en sel sur les mécanismes anti-protéïnuriques du blocage du SRAA renforcé lors d'un régime appauvri en sel.

Quelles conclusions peut-on tirer pour les patients souffrant d'une IRC?

Selon l'ensemble des travaux cités, il existe un certain niveau de preuve justifiant une consommation raisonnée (5 à 6 g/j) en sel chez les patients avec une IRC ou présentant une protéïnurie d'ordre glomérulaire (>1 g/24 h). En termes de recommandations, tous les groupes d'experts sont unanimes pour reconnaître qu'il conviendrait de réduire la consommation de sel en raison de l'effet délétère rapporté par son apport excessif dans la nourriture quotidienne en augmentant de manière significative le risque de plusieurs maladies chroniques dont l'IRC. Cela dit, il est sage de prendre garde à certains aspects pratiques.

Chez tout patient pouvant bénéficier d'un régime appauvri en sel, l'excrétion de sodium doit être quantifiée et surveillée par une récolte urinaire de 24 heures. De plus, un contrôle de la pression artérielle assise et debout doit être pratiqué afin d'éviter toute hypotension orthostatique responsable de lipothymie et de chute. Finalement, lors d'épisodes de diarrhées, vomissements ou autres phénomènes de déshydratation, la consommation en sel doit être normalisée voire temporairement accrue surtout chez les personnes âgées.

Chez les patients présentant une IRC de quelque niveau que ce soit, même une réduction modeste de la consommation en sel alimentaire est associée à une amélioration de l'HTA, une baisse du débit de protéïnurie et finalement à un ralentissement de la dysfonction rénale (tab. 1).

Freins aux recommandations

Comme le montrent les études épidémiologiques, l'apport en sel n'a pas diminué au cours des dernières décennies en raison des habitudes alimentaires et du rôle polyvalent voire culturel que le sel revêt dans son intégration au sein des produits de consommation quotidiens. Les produits à base de céréales représentent les groupes de produits alimentaires (à côté de la viande et du poisson) qui contribuent le plus à l'apport quotidien en sel dans un régime alimentaire de type occidental.

En effet, dans la plupart des sociétés développées, la plus grande partie de l'apport en sel est assurée par les

soins de l'industrie agro-alimentaire, et échappe au contrôle du consommateur. De fait, en Europe occidentale et aux Etats-Unis d'Amérique, environ 80% de la totalité du sel se dissimulent dans ces produits alimentaires. Toute diminution des apports en sel dans ces pays exige la collaboration de l'industrie agro-alimentaire, pour réduire très progressivement les teneurs en sel de tous les aliments auxquels il est ajouté à l'insu du consommateur. Certains secteurs de l'industrie agro-alimentaire sont peu désireux de collaborer, car le sel est un ingrédient bon marché, capable de donner de la saveur aux aliments pour un coût très bas.

En outre, notamment dans les produits carnés, le sel agit avec les polyphosphonates comme agent de rétention d'eau pour former un gel, de sorte que le poids du produit peut être artificiellement majoré. Il est un facteur majeur de la soif, et toute réduction des apports en sel provoquerait donc une forte baisse de la consommation de boissons sucrées, d'eaux minérales et de bières. Avec les produits fortement salés, en particulier ceux vendus aujourd'hui aux enfants, l'industrie alimentaire réalise un important profit en raison de l'accoutumance précoce au goût salé dans cette jeune population de consommateurs.

Remarques de conclusions

Les recommandations publiées pour limiter la surconsommation en sel chez les patients avec IRC existent mais sont trop peu connues. Cependant, selon les directives existantes chez les patients hypertendus et les recommandations officielles validées pour la population générale, il existe suffisamment d'évidence pour soutenir ces initiatives, y compris celles de la NKF-K/DOQI (Fondation Nationale du Rein – Etats-Unis) qui recommandent un apport de 2,0 à 2,3 g/j de sodium (5 à 5,75 g de sel/j) chez les patients avec IRC. La Fondation Suisse de Cardiologie s'associe à ces recommandations tout en considérant les freins à leur application et en mettant en garde les prescripteurs face aux risques potentiels d'un régime trop strict chez certains patients âgés ou fragilisés ainsi que dans des circonstances inappropriées (déshydratation par ex.).

Correspondance:

Dr Pascal Meier
Division de néphrologie
Hôpital du Valais, site de Sion
Avenue Grand-Champsec 80
CH-1950 Sion
[pascal.meier\[at\]hopitalvs.ch](mailto:pascal.meier[at]hopitalvs.ch)

Références

La liste complète des références se trouve sous www.medicalforum.ch.