Sel et risque cardiovasculaire: évidence des études épidémiologiques

Murielle Bochud[a], Michel Burnier[b]
Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne;
[a]Institut universitaire de médecine sociale et préventive, [b]Service de Néphrologie

Quintessence

- Les trois façons principales d'estimer la consommation de sel dans la population générale sont le questionnaire alimentaire, le spot urinaire (rapport sodium/creatinine) ainsi que la récolte d'urine de 24 heures.
- L'importante variation intra-individuelle de la consommation de sel entraîne qu'une seule estimation de la consommation de sel à un moment donné ne capte qu'imparfaitement la consommation de sel d'une personne sur le long terme.
- Deux études expérimentales (TOHP I et II) suggèrent qu'une baisse de la consommation de sel est associée à une baisse de la mortalité et de la morbidité cardiovasculaire.
- Le bénéfice principal attendu d'une baisse modérée de la consommation de sel est une baisse de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaire par le biais d'une réduction de la pression artérielle.

L'Office fédéral de la santé publique (OFSP) a lancé une stratégie sur le sel (2008–2012) dans le cadre d'un programme national de nutrition. L'OFSP cherche à diminuer la consommation de sel dans la population suisse en dessous de 6 g par 24 heures. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) préconise quant à elle un seuil populationnel inférieur à 5 g par 24 heures. Ces recommandations se basent sur une synthèse de l'évidence scientifique disponible actuellement montrant qu'une consommation de sel élevée est associée à une augmentation du risque cardiovasculaire. Le but de cet article est de présenter de façon succincte l'évidence scientifique reliant consommation de sel et risque cardiovasculaire dans la population générale, en tenant compte de la qualité des données disponibles.

Murielle Bochud

Les auteurs ne déclarent aucun soutien financier ni d'autre conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Discussion méthodologique

Les deux grandes catégories d'études épidémiologiques populationnelles sont les études observationnelles, qui consistent à mesurer certaines caractéristiques sans intervenir sur les participants de l'étude, et les études expérimentales qui comportent une intervention, distribuée au hasard ou non aux participants de deux ou plusieurs groupes. Pour des raisons éthiques évidentes, il n'est possible de réaliser des études expérimentales chez l'homme que pour des facteurs protecteurs. Etant donné que l'évidence scientifique actuelle fait pencher la balance du côté d'une augmentation du risque cardiovasculaire lorsque la consommation de sel est élevée, seules des études expérimentales comparant une intervention visant à diminuer la consommation de sel à un groupe contrôle sont possibles.

Au-delà de la distinction entre observation et intervention, de nombreux critères sont à prendre en compte pour juger de la qualité d'une étude épidémiologique. Ainsi, pour un essai randomisé contrôlé, la qualité du processus de randomisation (allocation au hasard) est cruciale pour que le niveau d'évidence généré soit élevé et que les résultats ne soient pas biaisés. Pour tous les types d'études épidémiologiques, la qualité du phénotypage (par exemple l'estimation de la consommation de sel et la détection des évènements et/ou décès cardiovasculaires) est primordiale. On peut estimer la consommation de sel à l'aide d'un questionnaire alimentaire ou d'une analyse d'urine (mesure du sodium urinaire). Les deux principales façons d'estimer la consommation de sel à partir de l'urine sont la mesure du rapport sodium/créatinine dans un échantillon d'urine et la mesure de l'excrétion de sodium dans une récolte urinaire de 24 h. Bien que la façon la plus valide soit la récolte urinaire de 24 h, il existe des limitations car (1) les récoltes de 24 h peuvent être incomplètes, (2) des pertes extra-rénales de sodium peuvent avoir lieu (selles, sueur) et (3) la consommation de sel d'une personne peut varier d'un jour à l'autre [1]. Pour cette dernière raison, plusieurs récoltes urinaires de 24 h devraient permettre une meilleure estimation de la consommation habituelle d'une personne donnée. On peut aisément imaginer que les sources d'erreur sont encore plus nombreuses lorsque la consommation de sel est estimée à l'aide d'un questionnaire alimentaire, notamment en raison du fait qu'il est difficile pour les participants de se souvenir exactement de ce qu'ils ont mangé et aussi en raison du fait que le contenu en sel des aliments peut varier en fonction des produits dérivés. Les erreurs dans l'estimation de la consommation de sel vont avoir des conséquences sur la nature des résultats observés, principalement dans le sens d'une atténuation de l'effet réel sous-jacent [2].

Sel et pression artérielle

Une consommation de sel élevée influence la morbidité et la mortalité cardiovasculaire principalement en raison d'une association positive avec la pression artérielle [3]. Plusieurs métaanalyses d'essais randomisés contrôlés ont démontré qu'une baisse de la consommation de sel entraîne une baisse de la pression artérielle systolique

et diastolique, avec des effets plus marqués parmi les personnes hypertendues [4]. Cet effet est de l'ordre de 1 à 2 mm Hg pour une baisse de 100 mmol de sodium (équivalent à 5,85 g de sel). Au niveau individuel, un tel effet peut paraître négligeable. La situation est cependant différente au niveau de la population générale si l'on considère les effets d'une pression artérielle légèrement plus basse sur le long terme. Dans les études expérimentales TOHP (Trials of Hypertension Prevention), une baisse de 100 mmol/24 h de sodium était associée à une réduction de 42% du risque de maladie cardiovasculaire [1].

En Suisse, un adulte sur quatre est atteint d'hypertension artérielle (HTA), et seule la moitié de ces personnes ont une pression artérielle bien contrôlée [5]. L'HTA est un facteur de risque cardiovasculaire modifiable majeur: dès 115/75 mm Hg, toute augmentation de la pression artérielle est associée à une augmentation du risque cardiovasculaire [6]. On estime que l'hypertension artérielle est responsable de la moitié des accidents vasculaires cérébraux et des cardiopathies ischémiques [7]. De plus, on considère qu'une pression artérielle trop élevée explique 13,5% des décès et 6% des années de vie perdues chaque année dans le monde [7]. Une approche populationnelle d'une réduction de la consommation de sel se justifie en raison du fait que la moitié des évènements cardiovasculaires attribuables à une pression artérielle élevée surviennent chez des individus en phase pré-hypertensive, qui ne bénéficient donc pas d'un traitement anti-hypertenseur [7].

Sel et mortalité totale

Les études TOHP I (N = 744, 18 mois de suivi) et II (N = 2382, 26–48 mois) représentent la première évidence expérimentale chez l'homme montrant que des interventions visant à réduire la consommation de sel réduisent la mortalité totale [8]. Ces études ont inclus des personnes avec une pré-hypertension suivies pendant 15 et 10 ans, respectivement. Une baisse non significative de 20% (IC 95% –49%; +26%) de la mortalité totale a été observée pour des réductions de consommation de sodium de 44 et 33 mmol/24 h, respectivement. Cette étude manquait de puissance pour détecter un effet modeste car seul 67 décès ont été documentés durant le suivi.

Plusieurs études observationnelles prospectives ont exploré la relation entre la consommation de sel et mortalité totale. Les résultats de ces études ne sont pas homogènes, même sur la base de données semblables comme celles des études NHANES [9] [10–12]. Une consommation de sel élevée a été associée à une mortalité totale plus élevée dans certaines études [13, 14], plus basse dans d'autres [12, 15, 16], alors que d'autres études n'ont trouvé aucune association [15, 17]. Pour les études ayant trouvé une association positive, celle-ci était plus marquée chez les personnes en surpoids ou obèses [13, 14]. La dernière analyse publiée sur les données américaines NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) [10], sur la base d'un suivi de plus de 12 000 personnes pendant 15 ans (plus de 2000 décès documentés), montre une augmentation de 20% de la mortalité totale pour chaque augmentation de 1g de consommation de sodium (équivalent de 2,5 g de sel). Une analyse incluant plus de 25 000 participants des études ONTARGET et TRANSCEND (patients à haut risque cardiovasculaire âgés d'au moins 55 ans) a montré que la relation entre consommation de sodium au début de l'étude et mortalité totale après un suivi médian de 56 mois était en forme de J, avec une mortalité minimale pour une consommation de sodium estimée entre 4 et 6 g/24 h (équivalent à 10 à 15 g de sel par jour) [18]. Dans cette étude, la consommation de sodium a été estimée à l'aide d'une formule basée sur un spot urinaire du matin à jeun qui n'a pas été validée à large échelle dans notre population.

Sel et mortalité cardiovasculaire

De façon semblable à ce qui a été trouvé pour l'association entre consommation de sel et mortalité totale, les études observationnelles ayant exploré la relation entre consommation de sel et mortalité cardiovasculaire ont donné des résultats parfois contradictoires. Dans les différentes analyses réalisées sur la base des données NHANES I, II et III, la consommation de sel a été associée positivement [10, 13] ou négativement [12, 16] à la mortalité cardiovasculaire, selon le groupe ayant réalisé les analyses. Dans la Scottish Health Heart Study, une association positive entre consommation de sel (basée sur une récolte urinaire de 24 h) et mortalité coronarienne n'a été observée que chez les femmes [15], alors qu'une telle association a été observée chez les hommes et chez les femmes en Finlande [14]. Dans une étude prospective européenne incluant 3681 participants, les participants avec l'excrétion urinaire de sodium la plus basse au début de l'étude avaient la mortalité cardiovasculaire la plus élevée après un suivi médian de 8 ans [19]. Dans l'étude incluant les participants des essais ONTARGET et TRANSCEND, la mortalité cardiovasculaire était minimale pour une consommation de sodium (spot urinaire à jeun) estimée entre 4 et 6 g/24 h comme indiqué précédemment [18].

Sel et évènements cardiovasculaires

Deux essais randomisés contrôlés (TOHP I et TOHP II) [1, 8] ont comparé les évènements cardiovasculaires dans un groupe de personnes ayant subi une intervention (durée de 18 mois dans TOHP I et de 36 à 48 mois dans TOHP II) visant à réduire la consommation de sel à ceux survenus dans un groupe contrôle chez les patients pré-hypertendus âgés de 30 à 54 ans. Le risque d'évènement cardiovasculaire à 10–15 ans était diminué de 25% dans les groupes d'interventions par rapport aux groupes contrôles. Ce résultat représente la première évidence expérimentale montrant un lien entre réduction de la consommation de sel et évènements cardiovasculaires chez l'homme.

Dans l'étude NHANES, aucune association significative n'a été trouvée entre consommation de sel et incidence de maladie coronarienne [13]. Dans l'étude incluant les

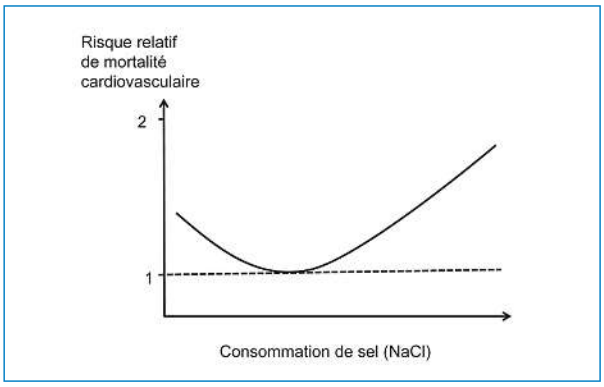

Figure 1
Risque relatif de mortalité cardiovasculaire en fonction de la consommation de sel dans la population générale, pour illustrer une relation de type courbe en J. La relation approximative a été extrapolée des données de O'Donnell et al. [18].

participants des essais ONTARGET et TRANSCEND, le risque relatif d'infarctus du myocarde était minimal pour une consommation de sodium (estimée sur la base d'un spot urinaire à jeun) inférieure à 6 g/24 h (15 g de sel par jour), alors que les consommations supérieures étaient associées à un risque augmenté [18]. D'autres études longitudinales observationnelles (cohortes) suggèrent que les personnes dont la consommation de sel est plus basse en début d'étude ont un risque augmenté de faire un évènement cardiovasculaire durant le suivi [19, 20]. Les résultats de ces études ont généré une controverse sur le bien fondé d'une réduction de la consommation de sel dans la population générale.
Ces derniers résultats contrastent avec l'analyse du suivi longitudinal des études TOHP I et TOHP II, qui ne montre pas d'évidence qu'une consommation basse de sel soit associée à une augmentation de la mortalité cardiovasculaire durant le suivi [1]. Il est à noter que l'estimation de la consommation de sel dans les études TOHP I et II est basée sur une moyenne de 3 à 7 collections d'urine de 24 h, alors que la plupart des études longitudinales observationnelles ont utilisé une seule récolte urinaire de 24 h au départ [19]. Dans les études TOHP I et TOHP II, la corrélation dans le temps de la consommation de sel (estimée sur la base de récoltes urinaires de 24 h) était de 0,35, ce qui n'est pas très élevé [1]. Une seule récolte urinaire de 24 h ne permet donc qu'une estimation très imparfaite de la consommation habituelle de sel d'une personne.

Sel et accidents vasculaires cérébraux

Une métaanalyse des résultats d'études prospectives publiées entre 1966 et 2008 montre qu'une augmentation de la consommation de sodium de l'ordre de 100 mmol/24 h est associée à une augmentation du risque d'accidents vasculaires cérébraux de 23% (IC 95% 6–43%) [2]. Deux autres études observationnelles prospectives publiées ultérieurement ont rapporté des données sur cette relation, l'une ne trouvant pas d'association [19], l'autre confirmant une association positive [18]. Dans l'étude incluant les participants des essais ONTARGET et TRANSCEND, le risque relatif d'accident vasculaire cérébral était minimal pour une consommation de sodium (estimée sur la base d'un spot urinaire à jeun) inférieure à 7 g/24 h (17,5 g de sel par jour), alors que les consommations supérieures étaient associées à un risque augmenté [18].

Autres facteurs alimentaires

Plusieurs études suggèrent que l'effet de la consommation de sel sur le risque cardiovasculaire dépend de la consommation de potassium [1, 10]. Ainsi, à consommation de sel égale, plus la consommation de potassium est basse, plus l'effet du sel sur la santé cardiovasculaire est délétère [1]. D'autres facteurs importants sont le surpoids, le niveau de la pression artérielle, l'âge et l'origine ethnique. L'effet d'une diminution de la consommation de sel sur la pression artérielle est plus grand chez les personnes avec une surcharge pondérale, chez les hypertendus, chez les personnes âgées et chez les personnes d'origine africaine [21]. On peut considérer que la pression artérielle parmi ces groupes de personnes est plus sensible au sel.

Conclusions

L'évidence scientifique disponible actuellement suggère qu'une diminution modérée de la consommation de sel dans la population générale est susceptible de diminuer la morbidité et la mortalité cardiovasculaire de façon substantielle. Peu de controverse existe sur le fait qu'une consommation très élevée de sel soit associée à une augmentation du risque cardiovasculaire. Si l'on adhère à un modèle de type courbe en J (fig. 1), il existerait un niveau optimal de consommation de sel dans la population générale. En revanche, le niveau en dessous duquel la consommation de sel devrait être diminué dans la population générale (<5 g/24 h?, <6 g/24 h?) reste très controversé. Il est important de souligner ici qu'une appréciation de l'ensemble de l'évidence scientifique disponible à un moment donné est nécessaire pour mettre en place une politique de santé publique. L'évidence expérimentale, notamment celle issue des essais randomisés contrôlés qui montrent qu'une réduction de la consommation de sel entraîne une baisse de la pression artérielle, est plus forte que l'évidence observationnelle, comme celle issue de cohortes non interventionnelles avec des résultats contradictoires. Un autre élément important à considérer est que la qualité de l'estimation de la consommation de sel était souvent moins bonne dans les études observationnelles longitudinales que dans les essais randomisés.

Correspondance:
Prof. Murielle Bochud, MD, PhD
Unité de prévention communautaire
Institut universitaire de médecine sociale et préventive
Route de la Corniche 10
CH-1010 Lausanne
Murielle.Bochud[at]chuv.ch

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