

Sel et hypertension artérielle : encore des questions ?

Bernard LevyHôpital Lariboisière, Institut des vaisseaux et du sang, 2, rue Ambroise Paré, 75010 Paris, France
<bernard.levy@inserm.fr>

Résumé. Toutes les sociétés savantes s'accordent pour recommander une réduction de la consommation de sel chez les patients hypertendus forts consommateurs et chez les patients insuffisants cardiaques. Dans la population générale en bonne santé, la question se pose car plusieurs études ont démontré un effet délétère des apports sodés trop faibles. Dans une étude portant sur une cohorte de 322 624 sujets en bonne santé suivis pendant sept ans, Welsh *et al.* ont confirmé la relation linéaire entre le niveau d'excrétion sodée par 24 heures et la pression artérielle moyenne. Ils n'ont pas retrouvé de relation entre excrétion sodée et risque cardiovasculaire, fatal ou non, ni entre excrétion sodée et risque de décès toutes causes chez ces sujets sains à faible risque cardiovasculaire à l'inclusion. Dans l'état actuel des connaissances, il semble raisonnable de continuer à diffuser et à respecter les recommandations de limitation des apports sodés dans l'alimentation de la population générale. Il faudrait contraindre les industriels à moins saler les aliments transformés – ce qui commence à se faire de façon efficace – et persuader les citoyens de préparer plus souvent leurs propres repas et de consommer moins de nourriture industrielle.

Mots clés : sel, pression artérielle, risque cardiovasculaire

Abstract

Salt and high blood pressure: any more questions?

All learned societies agree to recommend a reduction of salt intake in patients with high blood pressure or with heart failure. In the general healthy population several studies have demonstrated a deleterious effect of too low salt intake. In a cohort of 322,624 healthy subjects followed for seven years, Welsh *et al.* confirmed the linear relationship between the 24-hour sodium excretion levels and the mean arterial pressure. However, they did not find any relationship between sodium excretion and cardiovascular risk, fatal or not, or between sodium excretion and the risk of all causes death in these healthy subjects with low cardiovascular risk at baseline. In the current state of knowledge, it seems reasonable to continue to disseminate and respect the recommendations of limitation of sodium intake in the diet of the general population. It should forcing manufacturers to put less salt in their processed foods – this is starting to be efficient – and persuading citizens to prepare their own meals and to consume less industrial food.

Key words: salt, sodium, arterial pressure, cardiovascular risk

L'hypertension artérielle est un facteur de risque modifiable. Elle joue un rôle prépondérant dans le développement des maladies cardiovasculaires qui restent la première cause de mortalité dans le monde [1, 2]. Les liens de causalité entre le niveau de pression artérielle et

les apports en sel proviennent d'un apport de sodium plus élevé que son niveau d'excrétion. L'augmentation de la charge sodée entraînerait une augmentation de la volémie et de la pression artérielle impliquant le facteur natriurétique, l'activité du système sympathique et le système rénine angiotensine (voir la partie « Discussion »). Des études cliniques portant sur de très importantes cohortes ont démontré une association entre la

Tirés à part :

B. Levy

consommation de sodium et une augmentation de la pression artérielle [3-5]. D'autres études complémentaires ont montré que la réduction de l'apport sodé est suivie d'une diminution de la pression artérielle [6-8]. En toute logique, les recommandations des sociétés savantes conseillent de limiter l'apport sodé à 1,5 à 2,4 g/jour [9]. Il faut se souvenir que le sel alimentaire, NaCl, ne contient pas que du sodium et qu'il faut diviser par 2,5 la consommation de sel pour calculer l'apport sodé. En France, la consommation de sel, largement supérieure à celle des recommandations par les sociétés savantes, augmente régulièrement et se situe actuellement aux alentours de 10-12 g/j soit 4 à 4,8 g/j de sodium, pratiquement le double de la fourchette haute des recommandations [10]. La réduction de la consommation de sel journalière était l'un des objectifs de santé publique du Programme national nutrition santé 2011-2015.

Cependant, tout n'est pas si simple : des études observationnelles portant sur des cohortes de plus de 100 000 participants ont démontré de manière constante une relation en courbe « J » entre l'apport en sodium et le risque cardiovasculaire. Une faible charge sodée est associée à un risque plus élevé d'accidents cardiovasculaires [11-13]. Dans l'étude américaine *Prospective Urban Rural Epidemiology* (PURE, n = 101 945), un apport sodé < 3 g/jour ou > 6 g/jour était, dans les deux cas, associé à une augmentation du risque cardiovasculaire. Pour encore compliquer la question, une étude a même suggéré qu'une charge sodée plus élevée se traduit par une augmentation de l'espérance de vie [14]. Les recommandations d'un régime alimentaire qui apporterait moins de 3 g de sodium par jour sont donc en contradiction avec ces études observationnelles, même après ajustements pour le niveau de risque cardiovasculaire à l'inclusion des patients, en particulier avec leurs niveaux de pression artérielle et de cholestérolémie au début des études [15]. À partir de ces constatations dérangeantes, une équipe britannique a étudié, dans le registre d'une biobanque de 322 624 participants, la relation entre apport sodé, pression artérielle et risque cardiovasculaire [15]. L'objectif principal de cette étude était de vérifier l'existence de la courbe en « J » dans la relation entre apport sodé et mortalité et, le cas échéant, de l'expliquer.

Matériels et méthodes

Entre avril 2007 et décembre 2010, les auteurs ont identifié plus de 500 000 sujets dans la biobanque *UK Biobank* constituée à partir des recrutements dans 22 centres médicaux écossais, anglais et gallois.

L'origine ethnique des patients était notée comme « blanc », « asiatique », « noir » ou « autre ». L'indice de masse

corporelle (IMC) était calculé et la consommation de tabac, présente et passée, notée. Les antécédents de diabète, d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'infarctus du myocarde, d'angor d'effort ou d'hémorragie cérébrale étaient notés à l'inclusion, pour le patient lui-même et ses antécédents familiaux.

Des échantillons d'urine ont été recueillis pour déterminer l'excrétion de sodium par 24 heures à partir de la formule de Kawasaki. La pression artérielle de repos était mesurée à l'aide d'un manomètre automatique. Cette cohorte a été suivie pendant 6,99 années (intervalle interquartile : 6,29-7,64 années).

Résultats

Les caractéristiques de la population étudiée sont rapportées dans le *tableau 1*.

Les sujets dont la pression artérielle moyenne était la plus élevée étaient plus âgés, avaient un IMC et une masse maigre plus élevés et avaient une plus grande prévalence d'antécédents de maladies cardiovasculaires. Ces sujets fumaient moins que la population générale et avaient une excrétion sodée plus élevée.

Lorsque les sujets étaient classés selon les quintiles de leur excrétion sodée, ceux dont l'apport sodé était le plus élevé avaient une pression artérielle moyenne plus élevée ; ils étaient plus jeunes, avaient un IMC plus élevé, une faible prévalence d'antécédents cardiovasculaires et une tendance tabagique moindre. En appliquant des modèles de régression aux sujets qui n'avaient ni antécédents cardiovasculaires, ni diabète, ni traitement antihypertenseur, nous retrouvons une relation linéaire entre l'apport sodé et l'évolution de la pression artérielle moyenne ; aussi bien chez les hommes que chez les femmes (*figure 1*). Ces relations n'étaient pas modifiées après ajustement avec les caractéristiques notées à l'inclusion des sujets.

Sur les 322 624 sujets sans antécédents cardiovasculaires, sans diabète, ni traitement antihypertenseur, 6 742 décès ont été enregistrés, dont 3 016 (44 %) de sexe féminin. Parmi eux, 740 événements cardiovasculaires ont été mortels chez les hommes et 364 chez les femmes. Un total de 6 972 événements cardiovasculaires non fatals sont survenus chez les hommes et 3 739 chez les femmes. Contrairement à l'hypothèse de départ (existence d'une courbe en J entre l'apport sodé et le risque cardiovasculaire), il n'y avait pas d'association entre le niveau d'excrétion sodée et le risque cardiovasculaire, quel que soit le modèle testé (*figure 2*). Cette absence de relation n'est pas modifiée par l'ajustement sur les maladies rénales ou l'usage de statines.

Tableau 1. Distribution des variables par quintiles de la pression artérielle moyenne (PAM) chez les hommes (« H », lignes supérieures) et les femmes (« F », lignes inférieures). Les nombres entre parenthèses sont les pourcentages (%), les écarts-types pour les variables continues, ou Q₁ et Q₃ pour les variables non gaussiennes.

Quintiles de PAM		1	2	3	4	5	P
Valeurs PAM (mmHg)	H	50,7-88,7 n = 51 400	89-95,7 n = 51 218	96-102 n = 49 240	102,3-110 n = 5 163	110,3-174,7 n = 49 993	
	F	48,3-93,7 n = 41 586	94-100,3 n = 41 446	100,7-106,3 n = 40 772	106,7-113,7 n = 40 642	114-177,7 n = 40 024	
Âge	H	52,92 (8,06)	55,08 (8,08)	56,50 (7,82)	57,73 (7,53)	58,75 (7,19)	< 0,001
	F	54,45 (8,54)	55,52 (8,40)	56,41 (8,19)	57,32 (7,89)	58,15 (7,53)	< 0,001
Ethnie	Blancs	46 785 (91,4) 37 102 (89,8)	47 076 (92,3) 37 715 (91,6)	45 242 (92,2) 37 307 (92,0)	47 071 (92,4) 37 466 (92,7)	45 829 (92,0) 37 032 (93,0)	< 0,001 < 0,001
	Asiatiques	735 (1,4) 957 (2,3)	677 (1,3) 807 (2,0)	677 (1,4) 758 (1,9)	653 (1,3) 673 (1,7)	679 (1,4) 545 (1,4)	
Noirs		660 (1,3) 724 (1,8)	742 (1,5) 610 (1,5)	803 (1,6) 571 (1,4)	932 (1,8) 585 (1,4)	1 155 (2,3) 636 (1,6)	
	Autres	3 011 (5,9) 2 553 (6,2)	2 529 (5,0) 2 057 (5,0)	2 326 (4,7) 1 922 (4,7)	2 274 (4,5) 1 692 (4,2)	2 136 (4,3) 1 610 (4,0)	
IMC (kg/m²)	H	24,70 (3,95)	26,27 (4,59)	27,31 (5,07)	28,08 (5,30)	28,76 (5,66)	< 0,001
	F	26,14 (3,82)	27,35 (3,97)	28,00 (4,16)	28,45 (4,21)	28,80 (4,29)	< 0,001
Poids maigre (kg)	H	43,53 (4,33)	44,17 (4,71)	44,62 (5,05)	44,90 (5,20)	45,19 (5,50)	< 0,001
	F	62,30 (7,42)	63,52 (7,61)	63,98 (7,77)	64,21 (7,87)	64,17 (7,99)	< 0,001

Tableau 1. (Suite).

Quintiles de PAM		1	2	3	4	5	P
Antécédents familiaux	H	26 162 (50,9)	28 586 (55,8)	29 067 (59,0)	31 471 (61,5)	31 378 (62,8)	< 0,001
	F	20 451 (49,2)	21 184 (51,1)	21 356 (52,4)	22 401 (55,1)	22 367 (55,9)	< 0,001
Tabac	Jamais	30 075 (58,6)	30 555 (59,7)	29 646 (60,3)	30 863 (60,4)	30 904 (61,9)	< 0,001
	Ancien fumeur	21 726 (52,3)	21 298 (51,4)	20 391 (50,1)	19 975 (49,2)	19 246 (48,1)	< 0,001
Fumeur	15 501 (30,2)	15 726 (30,7)	15 237 (31,0)	16 303 (31,9)	15 572 (31,2)		
	13 564 (32,7)	14 581 (35,2)	15 460 (38,0)	16 092 (39,6)	16 330 (40,8)		
Apport Na (g/24h)	H	5 754 (11,2)	4 887 (9,6)	4 300 (8,7)	3 943 (7,7)	3 475 (7,0)	
	F	6 243 (15,0)	5 521 (13,3)	4 873 (12,0)	4 537 (11,2)	4 416 (11,0)	
Événements cardiovasculaires	H	3,57 (2,92-4,26)	3,68 (3,01-4,39)	3,75 (3,06-4,47)	3,82 (3,11-4,56)	3,92 (3,21-4,67)	< 0,001
	F	4,16 (3,43-4,93)	4,32 (3,60-5,08)	4,41 (3,65-5,18)	4,46 (3,69-5,23)	4,53 (3,75-5,31)	< 0,001
Diabète à l'inclusion	H	3 736 (7,3%)	7 459 (14,6%)	1 1021 (22,4%)	16 639 (32,5%)	22 991 (46,0%)	< 0,001
	F	6 484 (15,6%)	9 208 (22,2%)	12 066 (29,6%)	15 759 (38,8%)	19 520 (48,8%)	< 0,001
Traitement anti-HTA	H	1 200 (2,3%)	1 755 (3,4%)	2 010 (4,1%)	2 207 (4,3%)	1 894 (3,8%)	< 0,001
	F	2 777 (6,7%)	2 854 (7,0%)	2 649 (6,5%)	2 649 (6,5%)	2 128 (5,3%)	< 0,001
	H	2 592 (5,0%)	5 420 (10,6%)	7 984 (16,2%)	11 600 (22,7%)	13 824 (27,7%)	< 0,001
	F	4 936 (11,9%)	7 010 (16,9%)	8 884 (21,8%)	10 955 (27,0%)	11 644 (29,1%)	< 0,001

IMC : indice de masse corporelle ; HTA : hypertension artérielle ; Na : sodium.

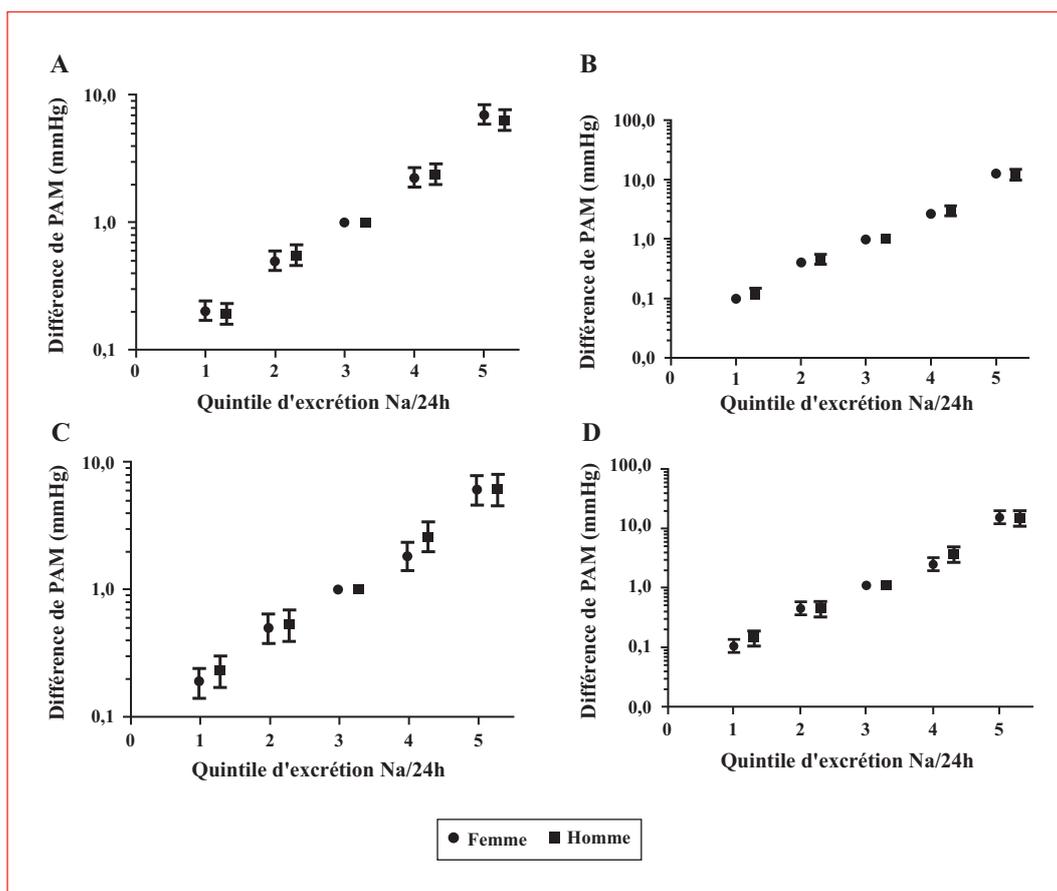


Figure 1. Analyses en régression linéaire montrant les associations entre l'évolution de la pression artérielle moyenne et les quintiles d'excrétion sodée (représentation semi-logarithmique). Valeurs non ajustées (A et C) et après ajustements (B et D). Pour (A et B) $n = 322\,624$ et pour (C et D) $n = 160\,920$ après exclusion des sujets dont le score de comorbidité de Charlson était supérieur à 0. Tous les sujets inclus dans ces graphes n'avaient pas d'antécédents cardiovasculaires, ni de diabète ni de traitement antihypertenseur à l'inclusion.

De la même façon, il n'y avait pas de relation entre le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (283 sujets) et le niveau d'excrétion de sodium sur 24 heures (*figure 3*).

Discussion

Cette étude porte sur une cohorte de grande taille (322 624 sujets) et démontre une relation significative entre le niveau d'excrétion sodée et l'augmentation de la pression artérielle moyenne pendant un suivi médian de sept ans (6,99 années). Cette relation est conservée après exclusion des sujets atteints de maladie cardiovasculaire, de diabète ou prenant un traitement antihypertenseur.

Cette observation est en accord avec de nombreuses études de cohortes, essais cliniques interventionnels et méta-analyses [4, 6, 16-19].

Les mécanismes par lesquels un régime riche en sodium contribue à une augmentation de la pression artérielle sont

bien connus [20, 21]. Un excès de sodium provoque une activation du système sympathique, une augmentation des résistances hémodynamiques périphériques et une dysfonction endothéliale. À long terme, ces effets participent à une atteinte des organes cibles de l'hypertension artérielle et entraînent glomérulosclérose, artériosclérose et hypertrophie ventriculaire gauche.

Dans les pays industrialisés, les aliments transformés sont, en général, pour être plus goûteux, riches en sodium et pauvres en potassium. Il est intéressant de remarquer que dans des groupes n'ayant pas accès à la nourriture industrielle et dont le régime alimentaire est pauvre en sodium, par exemple dans les Iles Salomon, dans une population chinoise (les Yi) qui vit dans les montagnes isolées du sud-ouest de la Chine, ou encore chez les indiens Yanomamo d'Amazonie, la prévalence de l'hypertension artérielle est inférieure à 1 % [22-24].

A contrario, l'étude NHANES réalisée aux États-Unis et en Finlande a démontré, il y a déjà près de 20 ans, qu'une

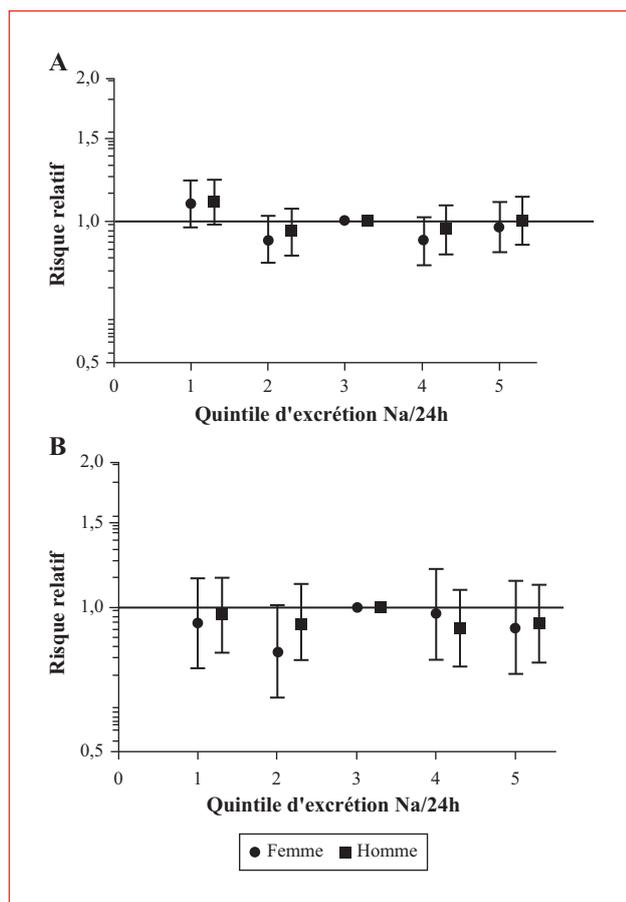


Figure 2. Risque relatif sur la mortalité toutes causes (A) et sur la survenue d'événements cardiovasculaires non fatals (B) en fonction du niveau d'excrétion sodée ; n = 322 624. Tous les sujets présentant à l'inclusion une maladie cardiovasculaire, un diabète ou recevant un traitement antihypertenseur ont été exclus de l'analyse.

augmentation moyenne de 100 mmol/jour de sodium, soit 2,4 g de sodium ou 6 g de sel alimentaire par jour, était associée à une augmentation de 45 % de la mortalité cardiovasculaire et de 26 % de la mortalité totale [25].

En cohérence avec la notion de relation entre apport sodé et pression artérielle, des études d'intervention ont montré qu'une réduction de l'apport sodé est suivie d'une baisse de la pression artérielle systolique de 3 à 5,4 mmHg [7, 8]. Cette réduction est très variable selon les sujets. Elle dépend du niveau initial de pression artérielle – elle est plus importante chez les hypertendus que chez les normotendus – et également de la sensibilité au sel, très variable d'un individu à l'autre.

Les résultats de l'étude britannique que nous rapportons ici [15] sont en accord avec cette notion : il y a une relation significative entre le niveau d'apport en sodium alimentaire et celui de la pression artérielle dans une population générale saine.

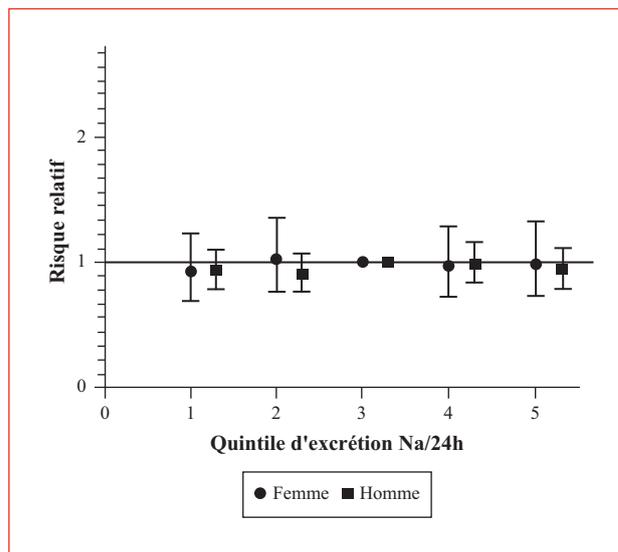


Figure 3. Risque relatif ajusté d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque en fonction du quintile d'excrétion sodée par 24 heures pour 322 624 sujets n'ayant pas de maladie cardiovasculaire, ni de diabète, ni de traitement antihypertenseur à l'inclusion.

La relation entre excrétion sodée et risque cardiovasculaire est plus complexe : dans l'étude de Welsh *et al.*, il n'y a pas de relation solide entre les valeurs les plus hautes ou les plus basses d'apport sodé et le risque de maladie ou de mortalité cardiovasculaire. Les multiples ajustements avec d'autres facteurs de risque ne changent pas cette constatation : pas d'augmentation du risque cardiovasculaire pour les niveaux d'excrétion sodée très faibles ou très élevés.

Ces résultats démontrent en effet une absence de corrélation linéaire entre un apport élevé de sodium et le risque de mortalité cardiovasculaire. Ils sont en contradiction avec plusieurs études importantes et bien menées. Bien que la plupart des recommandations des sociétés savantes et le « bon sens » général insistent sur la nécessité de réduire l'apport sodé dans la population pour réduire le risque cardiovasculaire, plusieurs grosses études crédibles ont rapporté une augmentation de ce risque pour les très faibles apports de sodium [8, 26-30]. Un des mécanismes avancés pour expliquer cette augmentation du risque cardiovasculaire pour les très faibles apports sodés implique une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone par une natrémie basse et, en conséquence, une augmentation de la libération d'aldostérone et de ses effets potentiellement délétères [31].

La physiopathologie de l'insuffisance cardiaque implique une rétention d'eau et de sel [32]. Welsh *et al.* ont donc essayé de retrouver une relation entre excrétion sodée et incidence des épisodes d'insuffisance cardiaque dans leur cohorte. Aucune relation n'a pu être mise en évidence, peut

être en raison du trop faible nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque dans leur étude.

Ils n'ont pas non plus retrouvé d'association entre une faible excrétion de sodium et le nombre d'événements cardiovasculaires ou de décès toutes causes. Ces résultats renforcent et valident les recommandations en usage : limiter l'apport en sodium dans l'alimentation de la population générale en bonne santé. La conséquence directe serait une diminution de la pression artérielle et donc probablement du risque cardiovasculaire, même si ce dernier n'a pu être mis en évidence dans l'étude de Welsh *et al.* Il faudrait certainement un suivi plus long de ces sujets sains pour mettre en évidence une telle diminution du risque cardiovasculaire chez les sujets consommant peu ou très peu de sodium. Ces études sont à la limite de la faisabilité en raison du nombre de sujets à inclure, des pressions de l'industrie alimentaire, des appétences variables pour le sel, des différentes composantes culturelles de la population et de la nécessité d'un monitoring précis sur une longue durée. Certains [33] suggèrent de réaliser ce type d'essais dans des milieux où il est possible de mieux contrôler les régimes alimentaires et le suivi des sujets (c'est-à-dire dans les prisons).

Il faut aussi tenir compte qu'une diminution systématique de l'apport sodé dans toute la population pourrait être délétère chez certains sujets, notamment les sujets hypotendus, ou encore les sujets âgés et très âgés.

Il y a des limites à prendre en considération pour interpréter l'étude de Welsh *et al.* :

– N'ont été inclus que des sujets volontaires sains ; les populations les plus âgées porteuses de comorbidités ne sont donc pas représentées.

– L'excrétion sodée sur 24 heures a été estimée par la formule de Kawasaki à partir d'un recueil des urines au réveil ; bien que validée [34], cette équation n'est pas parfaitement exacte.

– Il n'est pas trivial de s'interroger sur l'égalité entre apport et excrétion sodée. On a en effet rapporté une séquestration du sodium pendant plusieurs jours par les tissus musculaires et cutanés [35-37].

– Les auteurs n'ont pas mesuré la sensibilité au sel des sujets inclus, c'est-à-dire la variation de pression artérielle à une charge sodée donnée. Il existe une situation de plus grande sensibilité au sel, associée à différents polymorphismes génétiques ou encore à l'importance de la consommation de potassium, qui fait que l'on observe une forte hétérogénéité dans la réponse tensionnelle à une restriction sodée. La relation sodium-risque cardiovasculaire n'est probablement pas la même selon la sensibilité au sel [38].

– Comme toujours, une association statistique ne signifie pas lien de causalité.

Conclusion

Les auteurs ont confirmé la relation linéaire entre le niveau d'excrétion sodée et celui de la pression artérielle. Dans les conditions qui étaient les leurs, ils n'ont pas retrouvé de relation entre excrétion sodée et risque cardiovasculaire, fatal ou non, et risque de décès toutes causes chez ces sujets sains à faible risque cardiovasculaire à l'inclusion. Dans l'état actuel des connaissances, il semble raisonnable de continuer à diffuser et à respecter les recommandations de limiter les apports sodés dans l'alimentation. Il faudrait contraindre les industriels à moins saler les aliments transformés – ce qui commence à se faire de façon efficace – et persuader les citoyens de préparer plus souvent leurs propres repas et de consommer moins de nourriture industrielle.

En pratique, le régime hyposodé correspond au régime alimentaire le plus fréquemment prescrit en médecine cardiovasculaire [39].

Deux situations doivent être distinguées :

– le régime hyposodé strict des insuffisants cardiaques, régime qui peut être modulé pour certains et dans des circonstances exceptionnelles (repas festifs) par la posologie des diurétiques de l'anse ;

– le régime hyposodé moins strict des hypertendus ou des pré-hypertendus, pour lesquels l'objectif est de réduire la consommation de sel pour l'amener à une valeur proche de 6 g/jour d'après toutes les recommandations d'experts (la moyenne est de 10-12 g/jour en France). Dans ce cas, la réduction et non l'éviction des aliments les plus riches en sel est souvent suffisante. Cependant, il semble qu'on ne doit imposer un régime moins salé, surtout chez les hypertendus à très forte consommation de sel (> 15 g/jour).

Enfin, les experts s'affrontent sur l'opportunité d'une réduction active de la consommation de sel dans toute la population par des mesures de santé publique comme la réduction de l'ajout de sel dans le pain ou le contrôle des plats composés. Ce type de stratégie serait-elle bénéfique à toute la population ? Serait-elle bénéfique exclusivement à certains ? Serait-elle bénéfique à certains et délétères pour d'autres ? La polémique continue... ■

Liens d'intérêts : l'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

1. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, *et al.* American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2017 ; 135 : e146-603.

2. Olsen MH, Angell SY, Asma S, *et al.* A call to action and a lifecourse strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. *Lancet* 2016; 388 : 2665-712.
3. Mente A, O'Donnell MJ, Rangarajan S, *et al.* PURE Investigators. Association of urinary sodium and potassium excretion with blood pressure. *N Engl J Med* 2014; 371 : 601-11.
4. Khaw KT, Barrett-Connor E. The association between blood pressure, age, and dietary sodium and potassium: a population study. *Circulation* 1988; 77 : 53-61.
5. Jackson SL, Cogswell ME, Zhao L, *et al.* Association between urinary sodium and potassium excretion and blood pressure among adults in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey, 2014. *Circulation* 2018; 137 : 237-46.
6. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, *et al.* Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 2001; 344(1) : 3-10.
7. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMJ* 2013; 346 : f1325.
8. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP, Meerpohl JJ. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2013; 346 : f1326.
9. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, *et al.* 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 129(25 Suppl 2) : S76-99.
10. Agence française de sécurité sanitaire des aliments. *Étude individuelle nationale des consommations alimentaires 2 (INCA 2) 2006-2007*. Agence française de sécurité sanitaire des aliments, 2009.
11. O'Donnell M, Mente A, Rangarajan S, *et al.* PURE Investigators. Urinary sodium and potassium excretion, mortality and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2014; 371 : 612-23.
12. O'Donnell MJ, Yusuf S, Mente A, *et al.* Urinary sodium and potassium excretion and risk of cardiovascular events. *JAMA* 2011; 306 : 2229-38.
13. Stolarz-Skrzypek K, Kuznetsova T, Thijs L, *et al.* Fatal and nonfatal outcomes, incidence of hypertension and blood pressure changes in relation to urinary sodium excretion. *JAMA* 2011; 305 : 1777-85.
14. Messerli FH, Hofstetter L, Bangalore S. Salt and heart disease: a second round of "bad science"? *Lancet* 2018; 392 : 456-8.
15. Welsh CE, Welsh P, Jhund P, *et al.* Urinary sodium excretion, blood pressure and risk of future cardiovascular disease and mortality in subjects without prior cardiovascular disease. *Hypertension* 2019; 73 : 1202-9.
16. Mente A, O'Donnell MJ, Rangarajan S, *et al.* PURE Investigators Association of urinary sodium and potassium excretion with blood pressure. *N Engl J Med* 2014; 371 : 601-11.
17. Jackson SL, Cogswell ME, Zhao L, *et al.* Association between urinary sodium and potassium excretion and blood pressure among adults in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey, 2014. *Circulation* 2018; 137 : 237-46.
18. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMJ* 2013; 346 : f1325.
19. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP, Meerpohl JJ. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2013; 346 : f1326.
20. Adrogué HJ, Madias NE. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension. *N Engl J Med* 2007; 356 : 1966-78.
21. Meneton P, Jeunemaitre X, de Wardener HE, MacGregor GA. Links between dietary salt intake, renal salt handling, blood pressure and cardiovascular diseases. *Physiol Rev* 2005; 85 : 679-715.
22. He J, Klag MJ, Whelton PK, *et al.* Migration, blood pressure pattern and hypertension: the Yi Migrant Study. *Am J Epidemiol* 1991; 134 : 1085-101.
23. Mancilha-Carvalho JJ, de Oliveira R, Esposito RJ. Blood pressure and electrolyte excretion in the Yanomamo Indians, an isolated population. *J Hum Hypertens* 1989; 3 : 309-14.
24. Page LB, Damon A, Moellering Jr. RC. Antecedents of cardiovascular disease in six Solomon Islands societies. *Circulation* 1974; 49 : 1132-46.
25. Tuomilehto J, Jousilahti P, Rastenyte D, *et al.* Urinary sodium excretion and cardiovascular mortality in Finland: a prospective study. *Lancet* 2001; 357 : 848-51.
26. Alderman MH, Madhavan S, Cohen H, Sealey JE, Laragh JH. Low urinary sodium is associated with greater risk of myocardial infarction among treated hypertensive men. *Hypertension* 1995; 25 : 1144-52.
27. Mills KT, Chen J, Yang W, *et al.* Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Investigators. Sodium excretion and the risk of cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *JAMA* 2016; 315 : 2200-10.
28. Thomas MC, Moran J, Forsblom C, *et al.* The association between dietary sodium intake, ESRD and all-cause mortality in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34 : 861-6.
29. Lelli D, Antonelli-Incalzi R, Bandinelli S, Ferrucci L, Pedone C. Association between sodium excretion and cardiovascular disease and mortality in the elderly: a cohort study. *J Am Med Dir Assoc* 2018; 19 : 229-34.
30. Ekinci EI, Clarke S, Thomas MC, *et al.* Dietary salt intake and mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34 : 703-9.
31. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol and triglyceride. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 4 : CD004022.
32. Mullens W, Verbrugge FH, Nijst P, Tang WHW. Renal sodium avidity in heart failure: from pathophysiology to treatment strategies. *Eur Heart J* 2017; 38 : 1872-82.
33. Jones DW, Luft FC, Whelton PK, *et al.* Can we end the salt wars with a randomized clinical trial in a controlled environment? *Hypertension* 2018; 72 : 10-1.
34. Mente A, O'Donnell MJ, Dagenais G, *et al.* Validation and comparison of three formulae to estimate sodium and potassium excretion from a single morning fasting urine compared to 24-h measures in 11 countries. *J Hypertens* 2014; 32 : 1005-14.
35. Titze J, Dahlmann A, Lerchl K, *et al.* Spooky sodium balance. *Kidney Int* 2014; 85 : 759-67.
36. Kopp C, Linz P, Dahlmann A, *et al.* ²³Na magnetic resonance imaging-determined tissue sodium in healthy subjects and hypertensive patients. *Hypertension* 2013; 61 : 635-40.
37. Schneider MP, Raff U, Kopp C, *et al.* Skin sodium concentration correlates with left ventricular hypertrophy in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28 : 1867-76.
38. Chen J, Gu D, Huang J, *et al.* Metabolic syndrome and salt sensitivity of blood pressure in non-diabetic people in China: a dietary intervention study. *Lancet* 2009; 373 : 829-35.
39. Blacher J, Halimi JM, Hanon O, *et al.* Management of arterial hypertension in adults: 2013 guidelines of the French Society of Arterial Hypertension. *Presse Med* 2013; 42 : 819-25.