

L'excès de phosphate peut-il s'avérer aussi dangereux pour le système cardiovasculaire que l'excès de cholestérol ?

Haïfa Rahabi-Layachi^a, Isabelle Six^a et Said Kamel^{a, b,*}

RÉSUMÉ

Par ses implications dans de nombreuses réactions biologiques et son rôle capital dans la structure du squelette, le phosphate apporté par notre alimentation, est indispensable à la vie. La phosphatémie, marqueur de la charge phosphatée de l'organisme, est maintenue dans des limites physiologiques grâce à des systèmes hormonaux agissant de concert sur l'intestin et le rein. L'hyperphosphatémie est considérée aujourd'hui comme un important facteur de risque non-traditionnel, prédictif de la morbi-mortalité cardiovasculaire. Plusieurs études épidémiologiques et expérimentales récentes ont en effet démontré un lien positif entre les concentrations sériques élevées de phosphate et la survenue de différentes maladies cardiovasculaires. Le phosphate, par des effets à la fois directs et indirects, est capable d'accélérer le processus de calcification vasculaire, d'induire une dysfonction endothéliale et une hypertrophie ventriculaire gauche, contribuant ainsi au risque cardiovasculaire. Le lien entre phosphatémie et événements cardiovasculaires a été mis en évidence non seulement dans la maladie rénale chronique, condition pathologique qui s'accompagne fréquemment d'une hyperphosphatémie, mais également, et de façon plus surprenante, dans la population générale, pour laquelle des valeurs de phosphate sérique situées autour de la limite supérieure de la normale, sont également prédictives d'accidents cardiovasculaires. Cette relation n'est pas encore clairement comprise, mais pourrait s'expliquer par l'augmentation constatée au cours de ces dernières années, de l'apport de phosphate inorganique alimentaire, présent dans les aliments transformés contenant des additifs phosphatés. Des stratégies préventives et curatives de l'hyperphosphatémie basées sur des régimes alimentaires ou sur l'utilisation de substances thérapeutiques visant à diminuer l'absorption intestinale des phosphates sont mises en place aujourd'hui, en particulier dans la maladie rénale chronique. De futures études seront encore nécessaires pour préciser le rôle de l'excès de phosphates alimentaires sur le système cardiovasculaire et l'intérêt d'utiliser des stratégies préventives et thérapeutiques dans la population générale.

Phosphate alimentaire – phosphatémie – insuffisance rénale chronique – maladies cardiovasculaires – calcification vasculaire.

A U INSERM 1088 MP3CV « Mécanismes physiopathologiques, causes et conséquences des calcifications vasculaires »

Université de Picardie Jules-Verne – UFR de pharmacie
1, rue des Louvels
80037 Amiens cedex

B Laboratoire de biochimie

Centre hospitalier et universitaire d'Amiens
Place Victor-Pauchet
80054 Amiens cedex 1

* Correspondance

said.kamel@u-picardie.fr ou kamel.said@chu-amiens.fr

SUMMARY

How can phosphate excess turn out to be as dangerous as cholesterol excess on cardiovascular system ?

Phosphate is an essential mineral that plays a key role in human body. Phosphatemia, which can reflect the pool of phosphate, is maintained within a normal range thanks to a tight hormonal regulation. Several recent epidemiological and experimental studies have demonstrated that hyperphosphatemia is associated with increased risk of cardiovascular disease and mortality. Indeed, phosphate can exert deleterious effect directly or indirectly on cardiovascular system by accelerating cardiovascular calcification, promoting endothelial dysfunction and left ventricular hypertrophy. The association between phosphate and cardiovascular risk has been found in patients with chronic kidney disease, a pathological condition where hyperphosphatemia is frequent, due to an unbalance in mineral metabolism. More surprisingly, this association has been also established among people without chronic kidney disease. In the general population, studies have reported an increased risk of cardiovascular disease even at modestly elevated phosphatemia. The reason of this association is not yet clear, but could be due to, at least in part, to the increasing dietary intake of phosphate linked to a greater consumption of processed foods with phosphate additives. A better understanding of mechanisms of impaired phosphate metabolism in CKD as well as in the general population would help to clarify the possible role of excess dietary phosphate as a health risk factor.

Dietary phosphate – phosphatemia – chronic kidney disease – cardiovascular disease – vascular calcification.

1. Introduction

Le phosphate inorganique joue un rôle important dans de nombreuses fonctions biologiques comme le métabolisme énergétique, la synthèse d'acide nucléique, la signalisation cellulaire [1, 2]. C'est par ailleurs, avec le calcium, un élément essentiel entrant dans la composition des cristaux d'hydroxyapatite, constituant la partie minérale du tissu osseux [3]. Des apports alimentaires quotidiens en phosphate sont donc indispensables pour permettre à

article reçu le 11 septembre, accepté le 16 septembre 2015

© 2015 – Elsevier Masson SAS – Tous droits réservés.

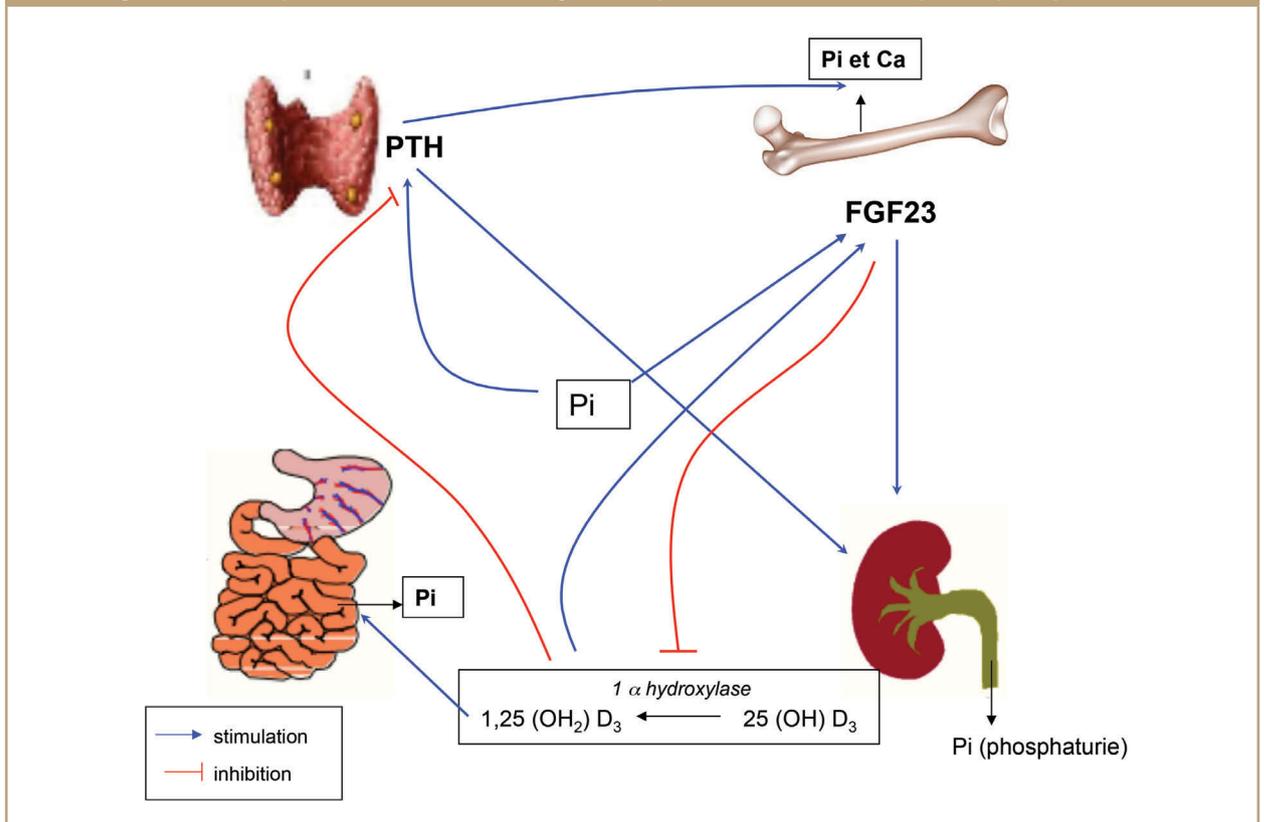
l'organisme d'assurer toutes ces fonctions et pour assurer la solidité du squelette [1]. La majorité du phosphate présent dans l'organisme est stocké dans l'os et les dents. Chez l'homme, les niveaux de phosphate sérique sont maintenus dans des limites physiologiques grâce à un équilibre complexe entre d'une part l'absorption intestinale du phosphate alimentaire, et d'autre part l'élimination rénale des excès de phosphate. En présence d'une fonction rénale normale, les valeurs fréquentes usuelles de la phosphatémie sont comprises entre 0,8 et 1,45 mmol/L et restent dans ces limites malgré d'importantes fluctuations des apports en phosphore alimentaire. Cet équilibre est sous la dépendance de trois hormones : le calcitriol ou vitamine D active qui agit sur les capacités d'absorption intestinale, la parathormone (PTH) et le facteur de croissance des fibroblastes 23 (FGF23) qui agissent principalement sur l'élimination rénale. Dans certaines situations pathologiques caractérisées soit par un défaut d'élimination rénale comme dans l'insuffisance rénale chronique (IRC) soit par un excès d'apport en phosphate, des états d'hyperphosphatémie peuvent survenir. Cet excès de phosphate entraîne, par divers mécanismes, des effets délétères sur l'appareil cardiovasculaire contribuant ainsi à augmenter le risque cardiovasculaire. Plusieurs études épidémiologiques récentes ont en effet démontré que l'hyperphosphatémie représente un des plus importants facteurs de risque non traditionnel de la survenue de maladies cardiovasculaires. Ceci a été particulièrement retrouvé chez les patients souffrant d'IRC, pour lesquels la mortalité cardiovasculaire est considérablement augmentée. De façon beaucoup plus surprenante, la relation entre la phosphatémie et le

risque cardiovasculaire a été également retrouvée dans la population générale. Ces considérations sont d'autant plus importantes aujourd'hui, que la teneur des aliments en phosphate est en augmentation importante, principalement en raison de la consommation accrue d'aliments transformés avec des additifs phosphatés. À l'instar des effets délétères bien connus de l'excès de cholestérol, l'excès de phosphate exercerait donc des effets délétères tout aussi dangereux sur le système cardiovasculaire. Dans cette revue, après un rappel sur la régulation de la phosphatémie et sur l'origine alimentaire des phosphates, nous discuterons des principaux mécanismes impliqués dans les effets délétères des phosphates sur le système cardiovasculaire ainsi que des traitements actuellement disponibles ou en cours de développement pour limiter ces effets néfastes.

2. Rappel sur la régulation de la phosphatémie

La régulation de la phosphatémie fait intervenir des interactions entre le rein, l'intestin, le tissu osseux et les glandes parathyroïdiennes (figure 1). Moins bien étudiée que celle de la calcémie, la régulation hormonale de la phosphatémie est restée longtemps méconnue, jusqu'à la découverte du couple moléculaire constitué par le facteur de croissance des fibroblastes 23 (FGF23) et son co-récepteur Klotho [4-7]. Au niveau intestinal, le phosphate est absorbé soit par un mécanisme passif dépendant du

Figure 1 – Principaux mécanismes de régulation (inhibiteur et activateur) de la phosphatémie.



Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/7646953>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/7646953>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)