



HAL
open science

Nutrition et pathologies de la vision

Lionel Brétilon

► **To cite this version:**

Lionel Brétilon. Nutrition et pathologies de la vision. Nutriform Magazine, 2010, 40, pp.58-61.
hal-01136972

HAL Id: hal-01136972

<https://hal.science/hal-01136972v1>

Submitted on 8 Mar 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Le bimestriel des compléments alimentaires

NUTRIFORM'

Magazine

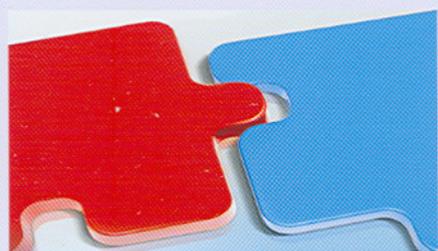
N°40 - Février / Mars 2010

Actualité - Marché - Produits - Réglementation - Nutrition

DOSSIER

Medec 2010

Au plus près
de l'actualité



MARCHÉ

Femmes

État de santé
et solutions



SANTÉ

Obésité

Le poids
des maux



Regard sur la
supplémentation

Nutrition et pathologies de la vision

Les pathologies de la vision : un enjeu de société dans le contexte du vieillissement de la population

Avec l'amélioration des conditions de vie et l'allongement de l'espérance de vie, notre société fait et devra faire face au vieillissement de sa population. La part des plus âgés est amenée à croître de façon substantielle dans les décennies à venir puisqu'on estime que d'ici 40 ans la population des plus de 60 ans sera multipliée par deux, celle des plus de 75 ans par trois et de plus de 85 ans par cinq. Limiter le coût socio-économique lié à ce vieillissement constitue un des enjeux socio-économiques les plus prégnants de notre société. L'Institut de Recherche et de Documentation en Économie de la Santé rapporte, dans une de ses enquêtes de 2004, que de 80 à 90 % des plus de 65 ans présentent une pathologie de l'œil ou des troubles de la vue. Les maladies de l'œil occupent en effet la deuxième place en terme de prévalence pathologique après 65 ans. À titre d'illustration, entre 800 000 et 1 million de personnes souffrent de Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge (DMLA) en France, soit près d'une personne sur deux de plus de 85 ans. La DMLA est une pathologie multifactorielle dont le premier facteur de risque est l'âge. La place de l'hérédité comme facteur de risque est prépondérante et certains facteurs génétiques ont été associés à la DMLA. À titre d'exemple, le gène codant le facteur H du complément est associé à 30-50 % des cas. Des facteurs dits environnementaux sont également liés à un risque plus élevé de DMLA, comme le tabagisme et un régime alimentaire riche en graisses saturées et en cholestérol. Si ce n'est prévenir, du moins limiter le développement pathologique est un objectif « historique » du monde médical. Depuis quelques années, la nutrition s'est invitée dans la recherche en ophtalmologie. L'étude AREDS, pour *Age-Related Eye Disease Study*, est emblématique et fait office de référence en la matière. Il s'est agi au départ d'une étude prospective d'envergure sur 4 700 personnes, qui a été menée aux États-Unis pour mieux identifier les facteurs de risque de la DMLA et de la cataracte, en incluant les facteurs alimentaires¹. L'étude a débuté en 1992, mais les premiers résultats sur l'efficacité de suppléments enrichis en vitamines C, E, en β -carotène et/ou en zinc sur le développement de ces deux pathologies n'ont été publiés qu'en 2001^{2,3}. La seule supplémentation en vitamines n'a pas montré

d'efficacité vis-à-vis du développement de la cataracte et de la DMLA². Par contre, le zinc seul ou en association avec les vitamines s'est révélé réduire le risque de DMLA aux stades avancés³.

La place des oméga 3 dans la prévention de la DMLA

L'étude AREDS représente une extraordinaire base de données qui a permis de suggérer que la consommation d'aliments riches en acides gras oméga 3, comme les poissons, protégerait du développement de la DMLA⁴. Par quels mécanismes ces oméga 3 sont-ils efficaces ? La question reste encore partiellement irrésolue. Il n'en demeure pas moins que le caractère essentiel des oméga 3, et en particulier du DHA (docosahexaenoic acid), pour la fonction visuelle, a été démontré dès les années 1970⁵. Le DHA est présent en grande quantité dans les segments externes des photorécepteurs, là où l'information lumineuse est codée en influx nerveux. Par sa structure chimique, le DHA favorise le mouvement de la rhodopsine dans les membranes, ce qui améliore le codage de l'information⁶. Il ne faudrait toutefois pas assigner l'effet protecteur des oméga 3 vis-à-vis du développement de la DMLA à cet effet membranaire. La première des raisons est qu'une partie infime du DHA présent au niveau de la rétine a pour origine le DHA alimentaire⁷. La deuxième raison est que la DMLA n'est pas due à un déficit en DHA dans la rétine. Même si la DMLA se caractérise par une perte des photorécepteurs au niveau de la macula de la rétine, l'origine de la DMLA se trouve, non pas dans la rétine, mais au niveau de l'épithélium pigmentaire rétinien. Cet épithélium assure un rôle central pour la rétine, comme soutien métabolique à la fois en tant que pourvoyeur de nutriments et en permettant l'élimination de ses déchets métaboliques. On considère que la DMLA est le stade ultime des maculopathies liées à l'âge. Les maculopathies traduisent le vieillissement de la rétine qui s'accompagne de modifications histo-chimiques, incluant l'accumulation de drûsen, riches en lipides neutres (cholestérol et esters de cholestérol), en protéines et en lipofuscine à la base de l'épithélium pigmentaire rétinien⁸. Cette accumulation de cholestérol et d'esters de cholestérol est présente chez tous les sujets âgés et est amplifiée chez les patients atteints de DMLA⁸. Elle s'accompagne d'une diminution de la capacité de la rétine à ré-

pondre au stimulus lumineux⁹. La physiopathologie de la DMLA reste méconnue. Cependant, les hypothèses les plus concordantes attribuent une place importante aux facteurs génétiques et/ou environnementaux qui favorisent le stress oxydatif et l'inflammation et perturbent le métabolisme des lipides¹⁰. Les formes les plus avancées de la DMLA sont, d'une part, la forme sèche ou autrement appelée atrophique, prédominante car rencontrée chez 80 % des patients, et, d'autre part, la forme humide, dénommée également exsudative ou néovasculaire. Des données de l'AREDS ont également suggéré le bénéfice d'une alimentation riche en acides gras oméga 3 sur le développement de la forme néovasculaire de la DMLA¹¹ et de la forme atrophique¹². Cette protection serait médiée, non pas par les acides gras oméga 3 eux-mêmes, mais par des métabolites formés *in situ* comme la neuroprotectine D1 ou les résolvines¹³. Ces molécules seraient de réels messagers cellulaires qui interféreraient dans les processus cellulaires pour protéger en particulier les photorécepteurs de la mort cellulaire.

L'intérêt des caroténoïdes dans la prévention de la DMLA

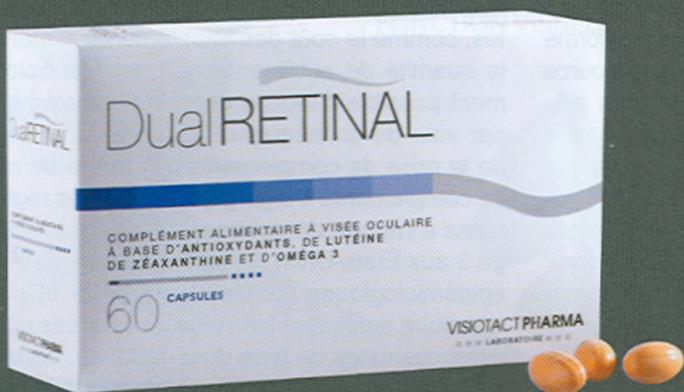
La lutéine et la zéaxanthine sont deux caroténoïdes qui forment le pigment maculaire. Les concentrations les plus importantes sont présentes au niveau

des axones des photorécepteurs et des couches plexiformes internes et externes. À la manière d'un verre polarisant de lunettes de soleil, la première des fonctions du pigment maculaire est de filtrer la lumière. On estime que le pigment maculaire diminue d'environ 40 % la quantité de radiations bleues du spectre lumineux – les plus nocives pour les cellules de la rétine. Il est ainsi tout à fait cohérent que la concentration en lutéine et zéaxanthine soit la plus importante au niveau de la macula, car elle constitue la zone de la rétine la plus incidente aux photons lumineux. La deuxième fonction du pigment maculaire est celle d'agir en tant qu'agent antioxydant. Par leur structure chimique (caractérisée par la présence de nombreuses doubles liaisons), la lutéine et la zéaxanthine sont naturellement des capteurs de radicaux libres. Bien que ces radicaux soient extrêmement fugaces, ils ont un pouvoir délétère très important pour les structures cellulaires. Des études épidémiologiques ont rapporté que la consommation d'aliments riches en lutéine et en zéaxanthine limiterait le risque de DMLA¹⁴. Dans ce contexte, le mécanisme d'action de ces molécules impliquerait leur incorporation dans la rétine. L'efficacité d'une supplémentation alimentaire en lutéine et en zéaxanthine sur l'augmentation du pigment maculaire a été parfois rapportée. Cependant, il convient de noter qu'une proportion parfois non né-

L'INNOVATION AU SERVICE DE LA VISION

DualRETINAL

Complément alimentaire à visée oculaire



SYNERGIE D'ACTIFS

- Antioxydants
- Oméga 3
- Lutéine et Zéaxanthine



WWW.DUALRETINAL.COM

CODE ACL: 421.4896

	Supplémentation	Alimentation
Les +	<ul style="list-style-type: none"> • La dose « efficace » peut être facilement atteinte. 	<ul style="list-style-type: none"> • Des changements dans les habitudes alimentaires sont nécessaires mais possibles s'ils sont accompagnés par une politique d'éducation alimentaire dès le plus jeune âge (chez l'enfant). De telles politiques permettent d'inclure une dimension intégrée de l'alimentation dans le contexte du comportement alimentaire au sein plus large qu'une simple considération d'un apport en nutriments. Si de telles modifications sont atteintes, on peut présumer qu'elles soient conservées à long terme, jusqu'à l'âge adulte. • Variété et choix éclairé des aliments dont la consommation est à privilégier sont des éléments qui permettent d'atteindre les objectifs d'apports adéquats en nutriments. Ces objectifs s'inscrivent dans une dimension hédonique de l'alimentation qui fait partie et est compatible avec la culture française.
Les -	<ul style="list-style-type: none"> • Le coût. • Aucune dimension « plaisir ». • La non-observance des prescriptions en raison du coût élevé et de la nécessité de suivre « à vie » ces prescriptions. 	<ul style="list-style-type: none"> • La dose « efficace » peut s'avérer difficilement accessible. • Des changements des habitudes alimentaires sont nécessaires mais difficilement observables chez l'adulte.

pligeable de sujets sont dits non répondeurs, c'est-à-dire dont le pigment maculaire n'augmente pas significativement malgré la supplémentation. Certains polymorphismes génétiques liés à l'absorption intestinale et l'internalisation des caroténoïdes pourraient être impliqués dans ce défaut¹⁵. En partenariat avec des chercheurs américains, une équipe de Créteil a d'ailleurs rapporté récemment qu'un polymorphisme génétique associé au métabolisme des caroténoïdes (le gène *SCARB1* codant pour le transporteur SRB1) serait un facteur de risque de la DMLA¹⁶.

Entre supplémentation et alimentation, quelle est la place de la nutrition dans la prévention de la DMLA ?

Promouvoir l'apport en acides gras oméga 3 et en caroténoïdes dans la prévention de la DMLA repose sur des données scientifiques avérées. Pour atteindre un tel objectif, la supplémentation et l'alimentation sont les deux choix qui s'offrent au professionnel de santé, prescripteur, et/ou au sujet lui-même, soucieux de profiter au maximum de l'arsenal thérapeutique qui s'offre à lui et dont il est de mieux en mieux informé grâce à l'extraordinaire, mais parfois inexacte, source d'informations que représente Internet. Sans prétendre à l'exhaustivité, chacune des deux options présente certains avantages et inconvénients qui sont rassemblés dans le tableau suivant.

Les deux approches convergent vers les mêmes questionnements : quelles sont les doses ? À partir de quand peut-on commencer à faire de la prévention ? Comme mentionné dans le tableau, la piste de l'alimentation passe par des modifications des habitudes alimentaires. Cette option a un réel sens lorsque l'on considère les données épidémiologiques qui rapportent que la prévention de la DMLA

par les oméga 3 est renforcée quand la consommation d'acide linoléique de la série des oméga 6 est plus faible. Une telle diminution de l'apport en oméga 6 ne peut être atteinte que grâce à une réduction de la consommation d'aliments comme, entre autres, certaines huiles végétales (huile de tournesol en particulier) ou les viandes – ce qui correspond bien à des modifications des habitudes alimentaires. Une telle approche tend ainsi plus à satisfaire un objectif de prévention de la DMLA qu'à traiter la pathologie qui, elle, pourrait être satisfaite par une approche à base de compléments. Les données épidémiologiques soutiennent aussi bien le rôle des oméga 3 en tant que protecteurs du développement pathologique que de son évolution. Un certain nombre, pour ne pas dire un nombre certain, de suppléments alimentaires enrichis en oméga 3 et en caroténoïdes sont disponibles en pharmacie ou directement accessibles par Internet. La « posologie » utilisée est variable d'un produit à l'autre. Pour autant, nul n'est capable de justifier une formulation plutôt qu'une autre. À cette inconcuse d'origine scientifique s'ajoutent certaines limites, comme le coût des suppléments alimentaires, la quantité de nutriments qu'il est technologiquement possible d'inclure dans les compléments et, par voie de conséquence, la limite physiologique de la prise de compléments (en terme de nombre de compléments à ingurgiter), les limites réglementaires à l'apport en nutriments (2 g par jour d'oméga 3 aux États-Unis). En allant au-delà des études épidémiologiques menées jusqu'alors et par une approche empirique bien plus que sur des données expérimentales de type dose-réponse, certains se sont risqués à des chiffres. L'étude NAT2 est menée au CHI (Centre Hospitalier Intercommunal) de Créteil pour tester le rôle protecteur de la prise de

1 280 mg d'oméga 3 sur le développement de la néovascularisation sur le 2^e œil de sujets atteints de DMLA. L'AREDS2, aux États-Unis, devrait permettre de vérifier l'efficacité des acides gras oméga 3 et des caroténoïdes sur la progression de la DMLA à 5 ans grâce à la supplémentation avec 1 000 mg d'oméga 3, 10 mg de lutéine et 2 mg de zéaxanthine qui a été entreprise chez 4 000 patients.

Quel avenir pour la nutrition dans la prévention de la DMLA ?

La nutriginétique semble être une nouvelle voie de recherche qui pourrait être efficace. Cette approche donnerait une place à la fois aux facteurs génétiques et aux déterminants alimentaires dans la prévention du vieillissement rétinien. Elle permet en effet de prendre en compte une part de la complexité de la DMLA.

Lionel Bretilon

Équipe Œil & Nutrition
UMR1324 Centre des Sciences
du Goût et de l'Alimentation
INRA, CNRS, Université de
Bourgogne, AgroSup Dijon



Quelques références bibliographiques

1. Age-Related Eye Disease Study Research Group. The Age-Related Eye Disease Study (AREDS): Design Implications AREDS Report No. 1. *Control Clin Trials* 1999;20:573-600.
2. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E and beta carotene for age-related cataract and vision loss: AREDS report no. 9. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1439-1452.
3. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1417-1436.
4. Seddon JM, Rosner B, Sperduto RD, et al. Dietary fat and risk for advanced age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1191-1199.
5. Lamptey MS, Walker BL. Physical and neurological development of the progeny of female rats fed on essential fatty acid-deficient diet during pregnancy and/or lactation. *J Nutr* 1978;108:351-357.
6. Grossfield A, Feller SE, Pitman MC. A role for direct interactions in the modulation of rhodopsin by [omega]-3 polyunsaturated lipids. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:4888-4893.
7. Bretilon L, Thuret G, Grégoire S, et al. Lipid and fatty acid profile of the retina, retinal pigment epithelium/choroid, and lacrimal gland, and associations with adipose tissue fatty acids in human subjects. *Exp Eye Res* 2008;87:521-528.
8. Curcio CA, Johnson M, Huang JD, Rudolf M. Aging, Age-related Macular Degeneration, and the Response-to-Retention of Apolipoprotein B-Containing Lipoproteins. *Prog Ret Eye Res* 2009;28:393-422.
9. Bretilon L, Acar N, Seeliger MW, et al. ApoB100,LDLR-/- Mice Exhibit Reduced Electroretinographic Response and Cholesteryl Esters Deposits in the Retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:1307-1314.
10. Ding X, Patel M, Chan CC. Molecular pathology of age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res* 2009.
11. Age-Related Eye Disease Study Research Group. The Relationship of Dietary Lipid Intake and Age-Related Macular Degeneration in a Case-Control Study: AREDS Report No. 20. *Arch Ophthalmol* 2007;125:671-679.
12. Sangiovanni JP, Agron E, Meleth AD, et al. [omega]-3 Long-chain polyunsaturated fatty acid intake and 12-y incidence of neovascular age-related macular degeneration and central geographic atrophy: AREDS report 30, a prospective cohort study from the Age-Related Eye Disease Study. *Am J Clin Nutr* 2009;90:1601-1607.
13. Connor KM, SanGiovanni JP, Lofqvist C, et al. Increased dietary intake of omega-3-polyunsaturated fatty acids reduces pathological retinal angiogenesis. *Nat Med* 2007;13:868-873.
14. Loane E, Kelliher C, Beatty S, Nolan JM. The rationale and evidence base for a protective role of macular pigment in age-related maculopathy. *Br J Ophthalmol* 2008;92:1163-1168.
15. Herbeth B, Gueguen S, Leroy P, Siest G, Visvikis-Siest S. The Lipoprotein Lipase Serine 447 Stop Polymorphism Is Associated With Altered Serum Carotenoid Concentrations in the Stanislas Family Study. *J Am Coll Nutr* 2007;26:655-662.
16. Zerbib J, Seddon JM, Richard F, et al. rs5888 variant of SCARB1 gene is a possible susceptibility factor for age-related macular degeneration. *PLoS ONE* 2009;4:e7341.

VISU'PROTECT



Complément alimentaire
de composition
hautement synergique
conçu pour soutenir la
FONCTION VISUELLE



3 gélules par jour
90 gélules



Complément alimentaire à consommer dans le cadre d'un régime alimentaire varié.

Conseils nutritionnels et liste des points de vente disponibles sur simple demande
auprès du service clients MGD 02 97 85 10 15 ou par e-mail contact@mgdnature.com