

# Micronutrition dans la DMLA : où en est-on ?

Valérie Le Tien

**D**epuis environ une décennie, prévenir le risque de DMLA, et ses complications, pour les patients présentant des signes précurseurs est devenu un objectif et n'est plus une utopie. L'intérêt des compléments alimentaires dans cette indication est connu depuis la publication des résultats de l'étude AREDS 1. Mais les pratiques cliniques ont aujourd'hui indéniablement changé et se sont adaptées aux nouvelles connaissances. L'étude AREDS 2, actuellement en cours, tente de répondre aux nombreuses questions qui demeurent, dans un domaine en constante évolution.

## Les antioxydants en prévention de la DMLA

En 2001, l'étude AREDS 1 (*Age-Related Eye Disease Study*) avait démontré pour la première fois qu'une supplémentation en antioxydants diminuait de 25 % le risque de progression et d'aggravation de la DMLA néovasculaire pour les patients à risque (stade 3 et 4 de la classification AREDS) et de 27 % la perte d'acuité visuelle. La possibilité de limiter les risques d'évolution des formes précoces vers des formes avancées de la maladie n'avait jusqu'alors pas été aussi clairement évoquée.

Mais si l'étude AREDS 1 a introduit la notion de prévention, elle a aussi entraîné dans son sillage l'apparition de nombreuses interrogations. Le but de l'étude AREDS 2 est d'essayer d'y répondre le plus clairement possible. Il s'agit d'évaluer de façon plus précise la composition initiale de l'AREDS1, et également l'intérêt de l'association des oméga-3 et des pigments maculaires dans la diminution du risque de DMLA. Elle tente également de préciser le rôle exact du bêta-carotène, dont l'association est contre-indiquée en cas d'antécédents de tabagisme.

Cette étude est divisée en deux bras principaux :

- une première randomisation déterminera quatre groupes de 1 000 patients chacun, soumis à une supplémentation :
  - soit en pigments maculaires (lutéine 10 mg et zéaxanthine 2 mg),
  - soit en oméga-3 (acide docosahexaénoïque ou DHA et acide eicosapentaénoïque ou EPA),

- soit une association de pigments maculaires et d'oméga-3,
- soit un placebo ;
- une deuxième randomisation déterminera l'intérêt de maintenir le bêta-carotène par rapport à la formule initiale.

## Les oméga-3 : DHA et EPA

Le poisson représente la principale source alimentaire d'oméga-3. Par ailleurs, on en trouve également dans les œufs et dans certaines huiles végétales telles l'huile de colza, ou dans les noix.

Plusieurs études ont suggéré un effet protecteur des oméga-3 vis-à-vis du risque de DMLA, en particulier néovasculaire d'après l'étude ALIENOR (antioxydants, lipides essentiels, nutrition et maladies oculaires). Toutefois, il semble que les différentes classes d'oméga-3 aient des intérêts particuliers.

Le DHA est un composant structurel majeur au sein du système nerveux central. Les membranes cellulaires de la rétine contiennent de très fortes concentrations de DHA. Il régle le fonctionnement de la membrane des photorécepteurs en modifiant la perméabilité, l'épaisseur, la fluidité et les propriétés physico-chimiques membranaires. L'EPA possède des propriétés vasorégulatrices et anti-inflammatoires. La consommation d'acide alpha-linolénique (ALA), précurseur des oméga-3 à longue chaîne, est également associée à une diminution significative du risque de DMLA néovasculaire.

L'EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments) reconnaît ainsi qu'« une relation de cause à effet est établie entre la consommation de DHA et le maintien d'une vision normale ». Elle conseille pour la

Service d'ophtalmologie, Centre hospitalier intercommunal de Créteil

# Dossier

population générale un apport journalier de 250 mg par jour pour revendiquer cette action. Les doses préconisées en prévention du risque de DMLA sont encore à déterminer de façon consensuelle.

## Les pigments maculaires

La lutéine, la zéaxanthine et la méso-zéaxanthine, caroténoïdes composants du pigment maculaire, sont présents dans les couches axonales des photorécepteurs. Ils protègent la macula via deux modes d'action : un effet antioxydant direct et un effet physique de filtration des courtes longueurs d'onde. Ces nutriments ne sont pas synthétisés par l'organisme et leur apport est exclusivement alimentaire.

Il existe de nombreux arguments épidémiologiques en faveur du rôle protecteur de la lutéine et de la zéaxanthine vis-à-vis du risque de DMLA. Une récente méta-analyse a montré que la consommation de lutéine et de zéaxanthine n'était pas significativement associée à une diminution du risque de DMLA précoce. Par contre, elle protège significativement du risque de DMLA néovasculaire.

## Les vitamines du groupe B

La supplémentation journalière en acide folique (vitamine B9) et en vitamines B6 et B12 pourrait diminuer le risque de DMLA, en particulier précoce, chez les femmes ayant des facteurs de risque cardiovasculaire. Une protection éventuelle par supplémentation alimentaire contre les stades précoces de DMLA pourrait donc être pour la première fois mise en évidence, en dehors de modifications de facteurs comportementaux tels que l'arrêt du tabagisme. Ceci nécessite bien entendu d'autres investigations parmi d'autres populations. Il semble également nécessaire de préciser la place éventuelle qu'aurait ce traitement parmi les autres traitements préventifs de la DMLA. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer de tels résultats : une diminution du dysfonctionnement endothélial grâce à la diminution de l'homocystéinémie, un rôle antioxydant direct des vitamines du groupe B ou une amélioration des taux d'oxyde nitrique endothélial au niveau de la choriocapillaire.

## Une démarche globale de prévention

La prescription d'un traitement dit « préventif » se heurte aujourd'hui à certaines difficultés. L'ophtalmologiste a à sa disposition un grand nombre de compléments alimentaires sur le marché dont la composition

diffère parfois sensiblement d'un laboratoire à l'autre. La variété des composants, de leur appellation, de leur dosage rend également difficile leur comparaison... sans oublier l'absence de consensus actuel dans les indications.

Par ailleurs, se pose le problème de l'observance des patients à ces traitements, non remboursés par la Sécurité sociale et dont les bénéfices ne sont pas immédiats. Une récente étude a montré que le rôle de l'ophtalmologiste est fondamental dans la motivation du patient [Hochstetler *et al.*, 2010]. Plus d'un tiers des patients suivis par un spécialiste en rétine médicale et candidats à une supplémentation en antioxydants ne prennent aucun traitement préventif ou prennent des antioxydants à des doses incorrectes [Charkoudian *et al.*, 2008].

Toutefois, les compléments alimentaires ne sont qu'un aspect de la prévention, qui doit également prendre en compte :

- *les facteurs de risque environnementaux modifiables* :
  - le tabagisme, qui est le premier facteur de risque modifiable. Il concerne aussi bien le tabagisme actif que le tabagisme passif ;
  - une alimentation naturellement riche en antioxydants et en pigments maculaires ;
  - la lutte contre l'obésité et la sédentarité.
- *le dépistage précoce des formes à risque* de maculopathie liée à l'âge (MLA) et des DMLA néovasculaires afin de mettre en place un traitement le plus rapidement possible.

## En conclusion

La prescription des compléments alimentaires en prévention de la DMLA, initialement basée sur l'étude AREDS 1, a beaucoup évolué au cours de ces dernières années. Les résultats des études en cours, et surtout de l'étude AREDS 2, vont encore modifier nos habitudes cliniques. Elle n'est qu'un des aspects de la prévention qui doit entre autres tenir compte des facteurs de risques environnementaux modifiables associés.

### Bibliographie

- Ma L, Dou HL, Wu YQ, Huang YM, Huang YB, Xu XR, Zou ZY, Lin XM. Lutein and zeaxanthin intake and the risk of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2011;8:1-10.
- Hochstetler BS, Scott IU, Kunselman AR, Thompson K, Zerfoss E. Adherence to recommendations of the age-related eye disease study in patients with age-related macular degeneration. *Retina* 2010;30(8):1166-70.
- Charkoudian LD, Gower EW, Solomon SD, Schachat AP, Bressler NM, Bressler SB. Vitamin usage patterns in the prevention of advanced age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2008;115(6):1032-8.