

La 7^e journée du GEMO en bref

Au cours de la réunion du Groupe d'experts en micronutrition oculaire (Paris, 22 juin 2012), ces derniers ont montré qu'il existait des interactions entre l'alimentation et la génétique et ont rappelé le rôle de l'alimentation dans la prévention et la physiopathologie de la DMLA, par le biais notamment des acides gras oméga à longue chaîne (DHA), de la lutéine et de la zéaxanthine. Leurs rôles sont multiples, complexes et intriqués. La connaissance de ces mécanismes pourrait permettre une meilleure connaissance de la maladie et la mise en place de stratégies préventives.

De la génétique à la nutrition

Il a été montré que la génétique pouvait influencer la réponse de l'organisme à l'alimentation et que celle-ci pouvait moduler l'expression des gènes et les effets des variations génétiques. Plusieurs exemples ont été montrés pour les gènes du métabolisme du cholestérol et de l'obésité. Ainsi les polymorphismes du gène de l'apolipoprotéine E (APOE) influencent les taux de cholestérol sanguin. Ces derniers sont eux-mêmes influencés par l'alimentation dont la réponse est différente en fonction du génotype des patients pour ce gène. Pour le gène de la lipase hépatique (LIPC), il a été montré que les taux de HDL cholestérol variaient en fonction du génotype des patients et de la consommation en lipides. Ainsi des individus avec un génotype particulier pouvaient avoir un HDL cholestérol élevé pour une consommation en lipides inférieure à 30 % des apports totaux, et un HDL cholestérol bas pour une consommation en lipides supérieure à 30 % des apports totaux. L'effet des variations génétiques est donc influencé par l'alimentation. De même les polymorphismes du gène CETP (Cholesteryl-Ester Transfer Protein) influencent les taux de HDL cholestérol en fonction de la consommation en alcool ont un effet variable en fonction de la quantité d'alcool

elle-même, avec une conséquence sur le risque d'infarctus du myocarde. Dans l'obésité, les polymorphismes du gène FTO influençant la prise de poids, influencent également la perte de poids après activité physique de façon différente en fonction du génotype des patients. Ainsi l'alimentation et l'environnement influencent l'expression de gènes, permettant une meilleure compréhension des interactions gène-alimentation et des mécanismes moléculaires.

La nutrition peut-elle réduire le risque génétique dans la survenue de la maculopathie liée à l'âge?

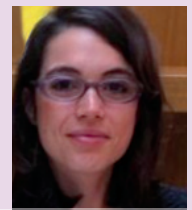
Les résultats de la Rotterdam study (Ho *et al.*, 2011) sur l'analyse des interactions de l'alimentation et des polymorphismes des gènes CFH Y402H et ARMS2 A69S dans le risque de maculopathie liée à l'âge (MLA) ont été présentés. Cette étude a inclus 2 167 individus de plus de 55 ans avec un suivi moyen de 8,6 ans. Un questionnaire alimentaire a été rempli analysant les aliments riches en acides gras oméga-3 (EPA/DHA), les caroténoïdes (lutéine et zéaxanthine, bêta-carotène) et les antioxydants (zinc, vitamine A, C et E). Une MLA a été développée par 517 patients au cours du suivi. Parmi eux, la fréquence des polymorphismes à risque des gènes CFH et ARMS2 était, de façon attendue, plus élevée chez ces individus

comparée aux individus n'ayant pas développé de MLA (61,9 % vs 55,4 % pour Y402H CFH ; 41,0 % vs 32,5 % pour A69S ARMS2). L'étude des apports alimentaires conjointement au génotype a révélé des interactions dans le risque de survenue de MLA. Une interaction significative entre le polymorphisme Y402H du gène CFH et le zinc, le bêta-carotène, la lutéine et la zéaxanthine, l'EPA et le DHA a été retrouvée. Une interaction significative a également été retrouvée pour le polymorphisme A69S du gène ARMS2 et le zinc et l'EPA et le DHA. Ainsi la consommation de ces nutriments diminue le risque de MLA chez les individus à risque, en particulier les homozygotes à risque. Par exemple, la consommation en lutéine-zéaxanthine chez les individus homozygotes pour l'allèle à risque du gène CFH avait un *odds ratio* à 2,63 (IC : 95 %, 1,60-4,32) pour le tertile le plus bas. Dans le tertile avec une consommation plus importante en lutéine-zéaxanthine, l'*odds ratio* était à 1,72 (IC : 95 %, 0,97-3,03). Ces résultats sont tout à fait encourageants car ils montrent que l'alimentation pourrait permettre de diminuer le risque de MLA chez les individus porteurs de facteurs de susceptibilité génétique, et donc également aux personnes avec un antécédent familial de DMLA.

Actualités en micronutrition et œil

Les orateurs ont rappelé et expliqué les propriétés des acides gras oméga-3 polyinsaturés à longue chaîne DHA/EPA dans la physiopathologie de la DMLA, ainsi que leur importance dans sa prévention. Ils ont plusieurs rôles, non seulement structural (constituants des membranes des photorécep-

teurs), mais aussi des rôles dans la phototransduction par le biais d'interactions avec la rhodopsine, de différenciation des photorécepteurs, de neuroprotection ainsi que des propriétés antiangiogéniques et anti-inflammatoires. Il a été notamment rappelé que le DHA favorise la survie des photorécepteurs en les protégeant du stress oxydatif par le biais de voie moléculaires intracellulaires (Rotstein *et al.*, 2003). Les acides gras oméga-3 polyinsaturés à longue chaîne via leurs métabolites protégeaient également de la néovascularisation pathologique rétinienne (Connor *et al.*, 2007). Ils pourraient également avoir des effets sur la réponse aux traitements (anti-VEGF) et sur la densité maculaire.



Jennyfer Zerbib



Eric H Souied

CHI Créteil

Références

- Ho L, van Leeuwen R, Witteman JC *et al.* The Rotterdam study. Arch Ophthalmol. 2011;129(6):758-66.
- Rotstein NP, Politi LE, German OL, Girotti R. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003;44(5):2252-9.
- Connor KM, SanGiovanni JP, Lofqvist C *et al.* Nat Med. 2007;13(7):868-73.
- Delyfer MN, Buaud B, Korobelnik JF *et al.* The PIMAVOSA study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53(3):1204-10.