



Les suppléments alimentaires peuvent jouer un rôle pour vos patients

Par Timothy L. Schneider, MD

La pratique de conseiller aux patients d'utiliser des suppléments alimentaires dans le cas des soins opculo-visuels a mis en place un examen minutieux de la part de la communauté médicale en général du rôle de ces suppléments. De multiples recherches démontrent les avantages positifs des suppléments alimentaires, en particulier les acides gras oméga-3, comme traitement additif à la pharmacothérapie standard dans les soins et le traitement de nos patients présentant une dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ou un syndrome de l'œil sec.

Les acides gras oméga-3 alimentaires peuvent réduire la DMLA, selon une étude publiée dans le *American Journal of Clinical Nutrition*. Les résultats de cette étude ont indiqué que les individus qui consomment habituellement des poissons huileux ou qui consomment 300 mg d'acide docosahexaénoïque et d'acide éicosapentaénoïque ont 70% moins de risque d'avoir une DMLA néovasculaire.

DMLA

Lors d'une étude publiée dans la revue *Archives of Ophthalmology*, on a constaté que les régimes qui contiennent des quantités importantes d'acides gras oméga-3 et de poissons sont inversement associés au risque d'une DMLA quand la prise de l'acide linoléique était faible. Dans une méta-analyse de 88 974 sujets, une importante ingestion d'acides gras oméga-3 a été associée à une réduction globale de 38 % du risque de DMLA avancée. De plus, le fait de consommer des acides oméga-3 provenant de poissons ingérés au moins deux fois par semaine a été associé à une diminution du risque de DMLA tant à ses débuts qu'à un stade avancé.

Le rapport numéro 20 de l'étude Age-Related Eye Disease Study (AREDS) a constaté qu'une prise plus élevée d'oméga-3 et de poissons a été franchement liée à une diminution de la probabilité de contracter une DMLA néovasculaire. Le rapport numéro 23 de l'étude AREDS Report a récemment suggéré que la prise d'acides gras oméga-3 est associée à une diminution du risque de la progression des drusen bilatéraux vers l'atrophie géographique centrale.

Le rapport numéro 22 de l'étude AREDS a indiqué qu'une ingestion élevée de lutéine et de zéaxanthine est associée à une probabilité réduite d'avoir une DMLA. Les sujets qui consomment des quantités importantes de lutéine et de zéaxanthine ont une diminution de probabilité de 35 % pour une DMLA néovasculaire et 55 % moins de chances d'avoir une atrophie géographique. L'épreuve LAST (Lutein Antioxidant Supplementation Trial) a

constaté que la fonction visuelle s'améliore avec la lutéine seule ou accompagnée d'autres antioxydants, des vitamines et des minéraux chez les hommes atteints d'une DMLA atrophique. Dans une autre étude de ce genre, les caroténoïdes et les antioxydants dans l'étude italienne CARMIS (Carotenoids and Antioxidants in Age-Related Maculopathy Italian Study), on a constaté qu'une supplémentation de caroténoïdes et d'antioxydants peuvent améliorer à court terme une dysfonction sélective dans la rétine centrale lors d'une DMLA à ses débuts.

L'étude TOZAL (Taurine, Omega-3 Fatty Acids, Zinc, Antioxydant, Lutein) a étudié l'impact de ces suppléments alimentaires sur la fonction visuelle chez les patients avec une DMLA atrophique. Soixante-seize pour cent des sujets recevant un supplément alimentaire a démontré une stabilisation ou une amélioration de l'acuité visuelle au bout de 6 mois. Bien que la période d'étude ait été relativement courte, ces résultats sont semblables à ceux des études LAST et CARMIS.

Syndrome de l'œil sec

La DMLA n'est pas la seule maladie oculaire qui peut tirer un bénéfice des suppléments alimentaires. L'étude *Women's Health Study* a trouvé une réduction de 68 % du syndrome de l'œil sec femmes qui consomment cinq à six portions de thon par semaine, un des poissons qui contient le plus d'oméga-3 dans les régimes alimentaires des États-Unis. Un rapport élevé d'oméga-6/oméga-3 de plus de 15:1 est associé à une prévalence de 200 % plus élevée du syndrome de l'œil sec, suggérant que le rapport des acides gras oméga-6 inflammatoires avec les acides gras oméga-3 anti-inflammatoires est important.

Le développement de cataractes semble aussi être modifié par la supplémentation alimentaire. Des niveaux élevés de lutéine et de zéaxanthine ont comme conséquence une moindre prédominance de cataractes nucléaires de l'ordre de 32 % comparée à des niveaux plus faibles d'ingestion alimentaire chez les femmes étudiées dans la section caroténoïdes dans l'étude AREDS.

Physiologie

L'étiologie de la DMLA et du syndrome de l'œil sec est probablement multifactorielle, mais l'inflammation semble jouer un rôle important. Un des inhibiteurs le plus efficace de l'inflammation est l'acide gras oméga-3. Les acides gras essentiels sont les modulateurs normaux de l'activité inflammatoire par l'intermédiaire de leur interaction avec les eicosanoïdes (prostaglandines, leucotriènes, thromboxanes, prostacyclines, etc.), agissant locale-

ment comme des lipides semblables à des hormones qui sont impliqués dans le contrôle des immuno-réactions et de l'inflammation.

Les eicosanoïdes sont dérivés de trois précurseurs des acides gras: l'acide dihomogammalinoléique, l'acide arachidonique et l'acide éicosapentaénoïque.

La modulation de l'activité inflammatoire est basée sur l'équilibre de ces précurseurs. Les acides gras oméga-3 suppriment la biosynthèse des eicosanoïdes dérivés de l'acide arachidonique. L'ingestion diététique détermine l'équilibre des acides gras oméga-3 et des acides gras oméga-6 dans les membranes cellulaires.

Une consommation élevée d'acides gras oméga-3 a comme conséquence le déplacement de l'acide arachidonique habituellement plus abondant avec l'acide éicosapentaénoïque et l'acide docosahexaénoïque. Les eicosanoïdes dérivés de l'acide arachidonique (prostaglandines E2 et leucotriènes B4) sont vigoureusement pro-inflammatoires.

On pense également que les acides gras oméga-3 peuvent montrer des actions cytoprotectives et cythérapeutiques, contribuant à un certain nombre de mécanismes anti-angiogéniques et neuroprotectifs au niveau de la rétine.

La lutéine et la zéaxanthine protègent la rétine contre l'effort d'oxydation causé par l'absorption de la lumière bleue, qui peut endommager les récepteurs photochimiques. Il s'avère que l'expression nNOS et COX-2 sont empêchées par la lutéine.

Portrait global

Les suppléments diététiques sont un commerce important aux États-Unis. Les ventes aux consommateurs en 2006 ont été estimées à 22,5 milliards \$, et près de 60 % des américains prennent au moins une vitamine quotidienne. Depuis plusieurs années, l'association médicale américaine (AMA) a considéré que l'utilisation des vitamines était inutile, supposant que la plupart des Américains avaient une alimentation proportionnée dans leur ingestion de nourriture quotidienne. Cependant, en 2002, l'AMA a renversé sa position, affirmant que la compréhension scientifique des vitamines avait progressé et que les suppléments alimentaires pouvaient jouer un rôle principal en empêchant beaucoup de maladies communes, y compris le cancer, la dépression, la maladie cardiaque, l'ostéoporose, la démence et la DMLA.

Le coût estimatif d'une injection unique de Lucentis (ranibizumab, Genentech) pour le traitement de la DMLA néovasculaire est de près de 1 950 \$US. Quelques épreuves clinique montrent que 12 injections par an constituent le traitement le plus efficace pour améliorer la vision, ce qui représente environ 23 400 \$US par œil par an, ce qui peut être un coût prohibitif. En conséquence, la DMLA a un impact profond non seulement sur la condi-

tion économique, mais également sur la qualité de la vie. Un tiers de tous les patients avec une DMLA souffrent d'une dépression nerveuse secondaire à la diminution importante de leur qualité de la vie.

Si seulement un petit pourcentage de la communauté ophthalmique prennent en considération de façon sérieuse les résultats des études AREDS, CARMIS, TOZAL et LAST, et font de la supplémentation alimentaire actuelle un traitement de plus pour leurs patients, des centaines de milliers des vies de patients peuvent être franchement affectées. Comme professionnels de la santé, nous devons diriger nos patients vers des produits de pharmaceutique de la plus haute qualité avec une disponibilité biologique élevée, ce qui augmente la probabilité de succès.

On suggère que les acides oméga-3 peuvent diminuer non seulement le risque de la DMLA, mais aussi de la démence, de la dépression, des maladies de l'artère coronaire, de l'arthrite, de l'hyperlipidémie et même du cancer. Selon Greg M. Cole, PhD, un chercheur à l'université de la Californie, Los Angeles, les épreuves cliniques manquent de sous pour viser une population de patients plus prometteuse - les gens qui n'ont pas encore commencé à montrer des signes de ces problèmes. «Le risque de la maladie d'Alzheimer double aux 5 ans après l'âge de 65 ans, et nous avons une génération de 75 millions de personnes qui se dirigent vers cet âge. Nous ne pouvons pas nous permettre de manquer quelque chose qui pourrait aider avec la prévention seulement parce que nous ne pourrions pas trouver l'argent pour l'étudier».

Les suppléments alimentaires posent peu de risque. Les avantages possibles sont : l'autonomie de la personne, le maintien de la vision, de la santé et des économies personnelles, et le soulagement des aidants naturels. Il y aura toujours des sceptiques qui sont circonspects quant à la place des professionnels à suggérer ou recommander des suppléments alimentaires. Comme de plus en plus de recherches soutiennent l'utilisation des suppléments alimentaires, ne pas les recommander pose sans doute le plus grand risque.

Références

- Age-Related Eye Disease Study Research Group, SanGiovanni JP, Chew EY, Clemons TE, et al. The relationship of dietary carotenoid and vitamin A, E, and C intake with age-related macular degeneration in a case-control study: AREDS Report No. 22. *Arch Ophthalmol.* 2007;125(9):1225-1232.
- Alexander JW. Immunonutrition: the role of omega-3 fatty acids. *Nutrition.* 1998;14(7-8):627-633.
- Augood C, Chakravarthy U, Young I, et al. Oily fish consumption, dietary docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid intakes, and associations with neovascular age-related macular degeneration. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(2):398-406.
- Brody BL, Gamst AC, Williams RA, et al. Depression, visual acuity, comorbidity, and disability associated with age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2001;108(10):1893-1900.
- Cangemi FE. TOZAL Study: an open case control study of an oral antioxidant and omega-3 supplement for dry AMD. *BMC Ophthalmol.* 2007;7:3.

- Choi JS, Kim D, Hong YM, Mizuno S, Joo CK. Inhibition of nNOS and COX-2 expression by lutein in acute retinal ischemia. *Nutrition*. 2006;22(6):668-671.
- Chong EW, Kreis AJ, Wong TY, Simpson JA, Guymer RH. Dietary omega-3 fatty acid and fish intake in the primary prevention of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(6):826-833.
- Christen WG, Liu S, Glynn RJ, Gaziano JM, Buring JE. Dietary carotenoids, vitamins C and E, and risk of cataract in women: a prospective study. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(1):102-109.
- Cole GM, Lim GP, Yang F, et al. Prevention of Alzheimer's disease: Omega-3 fatty acid and phenolic anti-oxidant interventions. *Neurobiol Aging*. 2005;26 Suppl 1:133-136.
- Friedman DS, O'Colmain BJ, Muñoz B, et al; Eye Diseases Prevalence Research Group. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(4):564-572.
- Hayden T. Getting to know nutraceuticals. *Scientific American*. Jan. 3, 2008.
- Johnson EJ, Schaefer EJ. Potential role of dietary n-3 fatty acids in the prevention of dementia and macular degeneration. *Am J Clin Nutr*. 2006;83(6 Suppl):1494S-1498S.
- Kennedy J. Herb and supplement use in the US adult population. *Clin Ther*. 2005;27(11):1847-1858.
- Lucentis (ranibizumab) FDA approved new drug for wet macular degeneration. *The Eye Digest*. June 17, 2007.
- Miljanovic B, Trivedi KA, Dana MR, Gilbard JP, Buring JE, Schaumberg DA. Relation between dietary n-3 and n-6 fatty acids and clinically diagnosed dry eye syndrome in women. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(4):887-893.
- Moeller SM, Parekh N, Tinker L, et al; CAREDS Research Study Group. Associations between intermediate age-related macular degeneration and lutein and zeaxanthin in the Carotenoids in Age-related Eye Disease Study (CAREDS): ancillary study of the Women's Health Initiative. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(8):1151-1162.
- Parisi V, Tedeschi M, Gallinaro G, Varano M, Saviano S, Piermarocchi S; CARMIS Study Group. Carotenoids and antioxidants in age-related maculopathy Italian study: multifocal electroretinogram modifications after 1 year. *Ophthalmology*. 2008;115(2):324-333.
- Richer S, Stiles W, Statkute L, et al. Double-masked, placebo-controlled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention of atrophic age-related macular degeneration: the Veterans LAST study (Lutein Antioxidant Supplementation Trial). *Optometry*. 2004;75(4):216-230.
- SanGiovanni JP, Chew EY. The role of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina. *Prog Retin Eye Res*. 2005;24(1):87-138.
- SanGiovanni JP, Chew EY, Agrón E, et al; Age-Related Eye Disease Study Research Group. The relationship of dietary omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acid intake with incident age-related macular degeneration: AREDS report no. 23. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(9):1274-1279.
- SanGiovanni JP, Chew EY, Clemons TE, et al; 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(5):671-679.
- Seddon JM, George S, Rosner B. Cigarette smoking, fish consumption, omega-3 fatty acid intake, and associations with age-related macular degeneration: the US Twin Study of Age-Related Macular Degeneration. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(7):995-1001.
- Seddon JM, Rosner B, Sperduto RD, et al. Dietary fat and risk for advanced age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(8):1191-1199.

Source: OCULAR SURGERY NEWS U.S. EDITION April 10, 2009

Autres renseignements

En 1988, les résultats de la National Health and Nutritional Examination ont fait apparaître une diminution de la DMLA liée à la consommation de fruits et légumes riches en vitamine A.

Les autres facteurs de risques environnementaux et alimentaires de la DMLA sont :

- ▶ La non consommation de vin rouge.
- ▶ Un régime pauvre en oligo-éléments et en vitamines.
- ▶ Un régime pauvre en poissons.

Les patients ayant un taux plasmatique élevé en vitamine E ont un risque diminué de 40 à 60% d'apparition de forme atrophique de DMLA.

L'étude Baltimore Longitudinal Study of Aging a montré que les sujets ayant un taux plasmatique élevé en vitamine C ont un risque de DMLA diminué de 40%.

Étude AREDS

L'étude AREDS est une étude d'intervention, randomisée ayant inclus 3.640 patients (dans 11 centres) suivis pendant 10 ans (moyenne 6,3 ans) afin d'observer l'évolution de patients atteints de différentes formes de DMLA. Les patients ont été inclus dans 4 groupes de traitement : antioxydants seuls, zinc seul, association antioxydants plus zinc, et placebo. Les apports quotidiens étaient au-delà des doses nutritionnelles habituelles recommandées :

- ▶ Béta-carotène : 15 mg
- ▶ Vitamine C : 500 mg
- ▶ Vitamine E : 400 mg
- ▶ Zinc : 80 mg
- ▶ Cuivre : 2 mg (ajouté pour prévenir les effets indésirables hématologiques dus au zinc à cette posologie).

Résultats de l'étude AREDS

L'apport d'antioxydants par compléments alimentaires (vitamine A, C et E, zinc et cuivre) a démontré, à 5 ans, un effet protecteur contre la DMLA.

- ▶ Diminution de 28% du risque d'aggravation de la maladie chez les patients traités, par rapport aux non traités.
- ▶ Diminution de 25% du risque de baisse visuelle (15 lettres ETDRS) chez les patients traités, par rapport aux non traités.

Applications pratiques de l'étude AREDS Les effets protecteurs ont été démontrés chez les patients présentant déjà les atteintes rétinienne suivantes :

- ▶ Drusen séreux de plus de 125µm.
- ▶ Drusen de surface totale supérieure de 1/5 de la papille.
- ▶ Atrophie géographique non centrale.
- ▶ DMLA avancée unilatérale (atrophique ou avec néovascularisation).

L'effet préventif sur l'aggravation de la maladie à des stades plus précoces n'a pas été démontré par l'étude, même si cela est logiquement possible. Limites de l'étude AREDS

L'interrogation sur les limites dans l'interprétation des résultats de cette étude amène à se poser les questions suivantes :

- ▶ Les caractéristiques de la population de l'étude (patients américains) sont-elles comparables à celles de nos patients, en particulier au plan nutritionnel.
- ▶ Au cours de cette étude, le diagnostic et la surveillance ont été effectués par rétinophtographie. L'appréciation de la gravité de la maladie est donc probablement sous-estimée par rapport à celle effectuée chez nos patients par angiographie.
- ▶ Pendant la durée de l'étude (6,3 ans en moyenne), il n'a pas été décrit d'effet secondaire majeur, mais qu'en serait-il à très long terme ? Il convient probablement de contrôler certains paramètres biologiques, en particulier compte tenu d'une toxicité potentielle du zinc à la posologie utilisée (ferritine, HDL cholestérol).

Il est impossible d'attribuer à l'un ou l'autre des composants les bénéfices observés : ceci impose donc de respecter les proportions des composants de l'étude (avec les problèmes liés au respect de la réglementation sur les compléments alimentaires).

Il reste également à déterminer combien de temps devront être prescrites ces vitamines ? Il faut peut-être dans ce contexte privilégier les formes contenant des vitamines naturelles et bien sûr une alimentation équilibrée.

Risque induit par la vitamine A

Plusieurs études ont utilisé la vitamine A en intervention nutritionnelle à des posologies variant de 15 mg à 30 mg/j sous forme de bêta-carotène (TABLEAU 2). Une augmentation du risque de survenue d'un cancer du poumon a été observée dans deux études réalisées avec des posologies de 20 et 30 mg/j chez des sujets fumeurs. Par contre, trois autres études à des posologies moyennes allant de 15 à 25 mg/j chez le non fumeur n'ont pas démontré ce lien. Il n'est donc pas prouvé de risque induit chez le fumeur aux doses de l'étude AREDS (15mg/j). Cependant, dans tous les cas, l'arrêt du tabac est incontestablement à conseiller.

Étude TOZAL

Une étude publiée dans la revue *British Ophthalmology Journal* offre de l'espoir à ceux qui souffrent de la maladie. Tandis qu'une étude antérieure constatait qu'une supplémentation alimentaire antioxydante ralentit la progression de la maladie, la vision de presque 77 % des sujets dans l'étude TOZAL (Taurine, Omega-3 Fatty Acids, Zinc, Antioxydant and Lutein) s'est améliorée ou a été stable pendant une période de 6 mois.

Le Dr Edward Paul, un optométriste avec un doctorat en nutrition, a développé la formule pour le supplément alimentaire utilisé dans l'étude TOZAL. Sa frustration à soigner les patients atteints de DMLA l'a enjoint à rechercher un traitement pendant plus d'une décennie. Vital Basics, de Portland, Maine, lanceront bientôt commercialement le supplément sur le marché sous le nom de «Vision Factor».

Depuis bien des années, les optométristes et ophtalmologistes recommandent les vitamines antioxydantes pour des patients atteints de DMLA. Jusqu'à récemment, la formule AREDS a été considérée le niveau de soin standard dans le traitement de la DMLA. On a constaté que 25 pour cent des patients traités et ayant une DMLA avancée voyaient ralentir la progression de leur perte de vision en prenant un supplément avec des antioxydants plus du zinc.

En 2007, on a publié les résultats de l'étude TOZAL qui a évalué la lutéine et les acides gras oméga-3 en plus des antioxydants étudiés dans l'étude AREDS. Remarquablement, les résultats de l'étude TOZAL ont indiqué que plus que la moitié (57 %) des sujets avaient amélioré leur vision après six mois. Un total de presque 77 % des sujets traité avec le supplément alimentaire de l'étude TOZAL se sont améliorés ou sont demeurés stables au niveau de leur acuité visuelle.

C'est la première étude à montrer des résultats statistiquement et cliniquement significatifs en ce qui concerne l'amélioration de la vision des patients avec une DMLA.

Tableau : Risque de cancer du poumon dans des études d'intervention nutritionnelle utilisant le bêta-carotène

Étude	Année	Nombre de sujets	Durée	Posologies	Risque de cancer du poumon
LINXIAN	1994	29 584 H	5 ans	Bêta-carotène 15mg, Vit E 30 mg, Sélénium 50µg	Diminué
ATCB	1994	29 133 H fumeurs	6,1 ans	Bêta-carotène 20 mg, Vit E 50 mg	Augmenté
CARET	1996	18 314 H fumeurs	4 ans	Bêta-carotène 30mg,+Vit E 30 mg	Augmenté
PHS	1996	22 071 médecins	12 ans	Bêta-carotène 50mg 1j/2	Inchangé
WHS	1996	39 876 infirmières	2,1 ans	Bêta-carotène 50mg 1j/2, Vit E 50 mg 1j/2	Inchangé

Source: <http://www.irrp.asso.fr/articles/article053.html>

Les sujets de l'étude TOZAL ont pris des doses quotidiennes de bêta-carotène (caroténoïde) : 15 000 à 25 000 unités internationales (UI); la lutéine : de 6 à 10 milligrammes; la zéaxanthine : 500 mg; du zinc : 60 à 70 mg; la taurine : de 400 à 500 mg; de la vitamine A : 5 000 à 10 000 UI; de la vitamine C : 400 à 500 mg; et de la vitamine E : 200 UI.

Les acides gras oméga-3 offrent également une protection contre la DMLA. Dans une étude de plus de 3 000 personnes de 49 ans et plus, ceux qui ont consommé plus de poissons dans leur régime étaient moins susceptibles de montrer une DMLA que ceux qui ont consommé moins de poissons (la plupart des types de poissons sont riches en acides gras oméga-3). De même, une étude comparant 350 personnes avec une DMLA à 500 personnes sans maladie, les chercheurs ont constaté que ceux avec un rapport approprié d'oméga-3 / oméga-6 et une consom-

mation plus élevée de poissons dans leurs régimes étaient moins susceptibles à la DMLA. Une autre étude plus grande a trouvé que la consommation d'acide docosahexaénoïque (DHA) et d'acide eicosapentaénoïque (EPA), deux types d'acides gras oméga-3 a trouvé dans quelques poissons, consommés quatre fois ou plus par semaine, peut réduire le risque de développer la DMLA.

Les flavonoïdes (telles que la quercétine, la rutine, et le resveritrol) peuvent également jouer un rôle dans la prévention de la DMLA. Une étude de 3 072 adultes avec des changements maculaires a prouvé que la consommation modérée de vin rouge peut offrir une certaine protection contre le développement ou la progression de la DMLA. Le vin rouge contient beaucoup de quercétine, de rutine, et de resveritrol, qui ont une activité antioxydante. Les fruits foncés, tels que les myrtilles, les mûres, et les cerises foncées, sont également hautes en flavonoïdes.



TRANSPARENTS

dans toutes nos actions

La centrale d'achats vous garantissant:

Les frais d'administration les plus bas

Aucuns frais cachés

Des avantages que seule une vraie coopérative peut vous offrir



La coopérative de services
des professionnels de l'optique

Regard.Action

LABORATOIRE
CO-OPTIC

Et maintenant, le **seul** regroupement
vous donnant accès à un laboratoire entièrement privé. **888-522-9389**