

# Dégénérescence maculaire liée à l'âge et facteurs nutritionnels

Jean-Louis Sébédio

*Plateforme d'exploration du métabolisme : des gènes aux métabolites  
UMR 1019, INRA, Université d'Auvergne*

La prévalence de pathologies oculaires est un problème majeur de santé publique compte tenu du vieillissement de la population. Au niveau mondial, 45 millions de personnes sont aveugles ou souffrent de pathologies oculaires. Il est estimé que ce nombre sera de 76 millions en 2020. Parmi les différentes maladies oculaires (glaucome, cataracte, dégénérescence maculaire liée à l'âge ou DMLA, rétinopathie diabétique) la DMLA semble être la première cause de cécité après 50 ans. En France, elle atteint un million de personnes <sup>(1)</sup>.

## La dégénérescence maculaire liée à l'âge

La dégénérescence maculaire est caractérisée par une détérioration progressive de la macula, zone centrale de la rétine entraînant ainsi la perte de la vision centrale, alors que la vision périphérique est maintenue. Les facteurs de risque de la DMLA sont des facteurs génétiques (polymorphisme de l'ApoE, le gène ABCR par exemple), les pathologies cardiovasculaires et les facteurs environnementaux comme le tabagisme et l'exposition chronique à la lumière bleue <sup>(1,2)</sup>. La prévalence de la DMLA augmente avec l'âge et même si la perte de vision résulte de la dégénérescence des photorécepteurs, le premier événement est la dégénérescence de l'épithélium pigmentaire. Il existe deux types de DMLA, la forme sèche caractérisée par la présence de zones atrophiques et la forme exsudative caractérisée par le développement de néo-vaisseaux <sup>(1)</sup>. Il semble que le premier stade de la DMLA corresponde à l'accumulation de dépôts (appelés drusens) au niveau de la membrane de Bruch. L'étape importante serait l'apparition de drusens séreux de nature lipidique, étape où la maladie pourrait évoluer vers une forme atrophique ou bien exsudative. La DMLA est classée en 4 stades où le stade 1 correspond à la formation de petits drusens et le stade 4 à une atrophie géographique ou à une néo-vascularisation choroïdienne.

## Composition de la rétine

La rétine, tunique interne de l'œil, est formée de 2 couches, la couche externe ou partie pigmentaire et la partie interne ou partie nerveuse. Seule la partie nerveuse joue

un rôle dans la vision. Elle comprend trois principaux types de neurones : des photorécepteurs (bâtonnets et cônes), des neurones bipolaires et des cellules ganglionnaires <sup>(3)</sup>. La rétine est un tissu très riche en lipides (50% de la matière sèche), et composée de 5 acides gras majeurs, à savoir l'acide palmitique (16:0), l'acide stéarique (18:0), l'acide oléique (18n-9), l'acide arachidonique (20:4n-6) et docosahexaénoïque (22:6n-3) ou DHA. Elle est très riche en lipides de structure, ainsi les phospholipides représentent de 75 à 80% des lipides totaux <sup>(4)</sup>. La phosphatidylcholine (PC) et la phosphatidyléthanolamine (PE) sont les classes majeures de phospholipides.

Même si le 22:6n-3 peut être synthétisé dans la rétine, la majeure partie de celui-ci provient de sa synthèse au niveau du foie <sup>(5, 6)</sup>. D'autres acides gras polyinsaturés à très longues chaînes (C24-C36) ont également été identifiés <sup>(7, 8)</sup>. Il est maintenant admis que le 22:6n-3, et plus généralement les acides gras polyinsaturés à longues chaînes (ou LCPUFA) sont des éléments clés pour l'intégrité du fonctionnement rétinien, en modulant des voies métaboliques et processus biochimiques. Par exemple, le DHA affecte les voies de signalisation cellulaires impliquées dans la photo-transduction, et la régénération de la rhodopsine. En tant qu'acide gras majeur de la membrane externe des photorécepteurs, le DHA peut affecter la fonction membranaire en altérant sa perméabilité et sa fluidité <sup>(9)</sup>. De plus, la phospholipase A2 ou PLA2 qui peut être activée par une ischémie, ou un stress oxydatif hydrolyse les LCPUFA des PL pour les convertir en formes libres qui pourront ensuite être substrats de la cyclooxygénase ou lipoxygénase et ainsi entraîner une libération d'eicosanoïdes. Par exemple, l'EPA, précurseur du DHA, peut être précurseur d'eicosanoïdes qui

numéro  
125  
JUILLET - AOÛT  
2011

(1) Lecerf J.M., Desmettre T. Nutrition et dégénérescence maculaire liée à l'âge. *J. Fr. Ophthalmol.*, 2010; 33, 749-757.

(2) Leveziel N., Delcourt C., Zerbib J., et al. Épidémiologie de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. *J. Fr. Ophthalmol.* 2009; 32, 440-451.

(3) Bretilon L., Acar N., Berdeaux O., et al. Lipid nutrition and eye health. *Lipid Technol.*, 2010; 22, 130-133.

(4) Fliesler S.J. and Anderson R.E. Chemistry and metabolism of lipids in the vertebrate retina. *Prog. Lipid Res.* 1983; 22, 79-131

(5) Bazan N.G., Rodriguez de Turco E.B. Gordon W.C. Pathways for the uptake and conversion of docosahexaenoic acid in photoreceptors and synapses: biochemical and autoradiographic studies. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 1993;71: 690-698

(6) SanGiovanni J.P., Chew E.Y. The role of omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina. *Prog. Ret. Eye Res.* 2005; 24, 87-138

(7) Liu A., Chang J., Shen Z. and Bernstein P.S. Long chain and very long chain polyunsaturated fatty acids in ocular aging and age related macular degeneration. *J. Lipid Res.* 2010; 51, 3217-3229.

(8) Berdeaux O. Juaneda P., Martine L., et al. Identification and quantification of phosphatidylcholines containing very long chain polyunsaturated fatty acids in bovine and human retina using liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 2010; 217, 7738-7748.

(9) Neuringer M., and Jeffrey B.G. Visual development: neural basis and new assessment methods. *J. Pediatrics* 2003; 143, S87-S95.

(10) Bazan N.G. Cell survival matters: docosahexaenoic acid signalling, neuroprotection and photoreceptors. *Trends Neurosci.* 2006; 29, 263-271

(11) Acar N. The implication of omega 3 polyunsaturated fatty acids in retinal physiology. *OCL* 2007; 14, 194-197.

(12) Krinsky N.I., Landrum J.T., Bone R.A. Biologic mechanisms of the protective role of lutein and zeaxanthin in the eye. *Annu. Rev. Nutr.* 2003; 23, 171-201.

(13) Schmidt-Erfurth U. Nutrition and retina, dans Nutrition and the Eye, Augustin, A.(ed), Karger, Basel, 2005; 120-147

(14) Lecerf J.M. Acides gras et dégénérescence maculaire liée à l'âge. *Cahier de nutrition et de diététique* 2010; 45, 144-150

(15) Kishan A.U., Bobeck B.A., Modjtaheidi M.D. et al. Lipids and age related macular degeneration. *Surv Ophthalmol.* 2011; 56, 195-213.

ont la propriété d'affecter la production de dérivés de l'acide arachidonique connus pour favoriser la néovascularisation et l'inflammation. Le DHA peut être également converti par action de la lipoxygénase en neuroprotectine D1<sup>(10)</sup>. Cette molécule inhibe l'apoptose et ainsi entraîne la survie des cellules de l'épithélium pigmentaire ce qui a pour conséquence d'éviter la dégénérescence des photorécepteurs. Le lecteur pourra se reporter à deux articles pour une revue détaillée du rôle du DHA dans la fonction rétinienne<sup>(6, 11)</sup>. Il a été également montré que la quantité d'acides gras à très longues chaînes était plus faible chez les patients atteints de DMLA avec un rapport n-6/n-3 augmenté<sup>(7)</sup>.

Du côté latéral du disque du nerf optique se trouve une zone ovale appelée macula. La macula ou tâche jaune dont le centre est creusé d'une minuscule dépression (fovéola) a une structure pigmentée, conséquence de l'accumulation de caroténoïdes<sup>(12)</sup>. Le pigment maculaire composé de lutéine, zéaxanthine et mésozéaxanthine absorbe la lumière (région bleue-verte du spectre visible). La lutéine et la zéaxanthine sont des composés d'origine alimentaire tandis que la mésozéaxanthine est formée dans la rétine à partir de la lutéine. Les légumes à feuilles vertes, l'épinard, le brocoli, les pois, les choux de Bruxelles sont les sources les plus riches en lutéine tandis que la zéaxanthine est présente dans le maïs doux, la pêche, les courges et les pépins d'agrumes.

Des études ont montré que ces caroténoïdes protègent la rétine contre l'exposition à la lumière bleue<sup>(12)</sup> en absorbant en particulier au niveau de la zone fovéale 50-90% de la lumière incidente avant que celle-ci n'atteigne les photorécepteurs et l'épithélium pigmentaire. De plus, l'exposition chronique à la lumière bleue et un taux d'oxygène élevé entraînent la production de radicaux libres au niveau de la rétine neurale et le pigment maculaire peut ainsi jouer un rôle de piègeur des espèces réactives de l'oxygène. Alors que d'autres caroténoïdes tels que le bêta-carotène sont présents dans le sang, seules la lutéine et la zéaxanthine sont présentes à un taux élevé au niveau de la macula.

## Alimentation et DMLA

Du fait de son environnement favorable à la formation de radicaux libres (consommation importante d'oxygène, rayonnement UV, acides gras polyinsaturés), la rétine peut être le siège de phénomènes d'oxydations<sup>(13)</sup> qui vont potentiellement entraîner des lésions cellulaires, même si ce tissu possède trois systèmes de défense du stress oxydant. Il s'agit du remplacement continu des disques des segments externes des photorécep-

teurs avec élimination des produits de dégradation, le pigment maculaire, et les systèmes antioxydants. Les principales études réalisées à ce jour concernent à la fois les acides gras polyinsaturés n-3 et les caroténoïdes xanthophylles.

### Les acides gras polyinsaturés n-3

Plusieurs études épidémiologiques<sup>(14, 15, 16)</sup> ont montré le rôle des lipides et en particulier des AGPI n-3 dans l'apparition et l'évolution de la DMLA. Les acides gras n-3 à longues chaînes (EPA, DHA) semblent jouer un rôle important car leur consommation ou celle de poisson entraîne un rôle protecteur vis-à-vis de la DMLA à un stade précoce ou avancé<sup>(18, 19-21)</sup>. Dans l'étude AREDS<sup>(22)</sup> il a été montré sur une période de 12 ans que le risque de développer une DMLA à un stade avancé était plus faible chez les plus gros consommateurs d'AGPI n-3. En revanche, quelques études d'épidémiologie ont montré que cet effet protecteur des acides gras polyinsaturés n-3 disparaissait si la consommation d'acide linoléique était trop importante<sup>(17, 23)</sup>. En ce qui concerne les acides gras de la famille n-6, une association défavorable de l'acide linoléique et de l'acide arachidonique a été relevée<sup>(14)</sup>.

Une méta-analyse effectuée sur 9 études comprenant des données sur 88974 personnes incluant 3203 cas de DMLA<sup>(24)</sup> conclut cependant que même si une forte consommation d'acides gras n-3 ou la consommation de poisson deux fois par semaine est associée à une réduction du risque de DMLA précoce ou d'évolution vers un stade avancé, il n'est pas possible actuellement de proposer des recommandations précises. En France, l'ANSES recommande une consommation journalière de 500mg EPA+DHA (voir encadré).

Il serait ainsi nécessaire de compléter par des interventions nutritionnelles toutes ces études épidémiologiques qui tendent à montrer un effet protecteur de la consommation d'AGPI n-3 ou de poisson, effet qui serait susceptible de disparaître lors d'une forte consommation d'acide linoléique.

### Les micronutriments

Un nombre important d'études épidémiologiques et d'interventions nutritionnelles concernant les micronutriments antioxydants ont été réalisées chez l'homme<sup>(16, 25)</sup>. Nous ne décrivons ici que les principales conclusions de ces études. Des études de population ont montré des effets parfois contradictoires et difficilement interprétables pour la vitamine E. Par exemple, une étude récente d'intervention nutritionnelle sur environ 39000 femmes<sup>(26)</sup> utilisant pendant 10 ans une administration de vitamine E, n'a pas montrée d'effet notoire sur le risque de DMLA. Par contre, la lutéine et la zéaxanthine semblent

être des molécules plus prometteuses<sup>(1, 16, 25)</sup>. Une relation entre densité du pigment maculaire et taux de lutéine et zéaxanthine dans l'alimentation et dans le sang a été montrée. Cependant, celle-ci est influencée par l'absorption, la digestion et le transport de ces molécules à la rétine<sup>(27)</sup>. La mesure directe de la densité optique du pigment maculaire n'est actuellement pas réalisée en pratique médicale courante en France. À ce sujet une étude pilote visant à évaluer l'impact de la nutrition sur la densité optique du pigment maculaire a été conduite chez 206 patients atteints ou non de DMLA<sup>(28)</sup>. Il a été observé que chez les patients âgés de moins de 50 ans sans drusen, la mesure de la densité optique « était plus faible lorsqu'ils consommaient moins de 5 portions de fruits et légumes par jour et moins de deux portions de choux, brocolis, poivrons, mais ou épinard par semaine ». De plus, dans les groupes de plus de 50 ans avec drusen et avec drusen et néo-vaisseaux, l'augmentation de la densité optique était liée à la prise d'un complément alimentaire.

Un nombre important d'études épidémiologiques ont montré que le taux de lutéine, et de zéaxanthine dans l'alimentation, le sang ou la rétine étaient inversement lié au risque de DMLA<sup>(29-31)</sup>. Par exemple, l'étude AREDS, qui a porté sur 4519 participants, a montré que les individus du quintile de plus forte consommation de lutéine et de zéaxanthine avaient un risque diminué de 55% de développer une atrophie géographique. Par contre, d'autres études comme, par exemple, une large étude de population<sup>(32)</sup> n'ont pas confirmé de relation inverse entre consommation de lutéine et zéaxanthine et le risque de DMLA. Qu'en est-il des études de supplémentation en lutéine et zéaxanthine ? La supplémentation en lutéine et zéaxanthine entraîne une augmentation de leur taux sanguin et de la densité optique du pigment maculaire. De plus, Richer<sup>(33)</sup> a montré qu'une supplémentation de 10mg de lutéine ou d'un mélange de 10mg de lutéine et d'antioxydants entraînait une amélioration de l'acuité visuelle et la sensibilité au contraste chez des patients ayant une atrophie géométrique. Des résultats semblables ont été obtenus en supplémentant avec un mélange de 8mg de lutéine, 0,4mg de zéaxanthine et des antioxydants<sup>(34)</sup> Une autre intervention réalisée par Parisi et al<sup>(35)</sup> chez des sujets ayant une DMLA modérée avec 10mg de lutéine et 1mg de zéaxanthine pendant un an, comparé à un groupe de volontaires sains, a montré une amélioration de l'électrorétinogramme multifocal.

Dans un essai d'intervention comprenant plus de 3500 patients enrôlés, un cocktail de vitamines C (500mg) et E 268mg), de bêta-carotène (15mg), de zinc (80mg) et de cuivre s'est révélé diminuer de 25% le risque de progression de la

DMLA dans le groupe recevant à la fois du zinc et des antioxydants chez les sujets atteints d'un stade 3 et de stade 4<sup>(36)</sup>. Il est important de souligner que les doses de micronutriments administrées dans AREDS 1 sont fortes, ce qui semble être le point critiquable de cette intervention, qui n'est pas la seule à utiliser des doses dépassant les apports journaliers conseillés. D'autant plus qu'une étude récente<sup>(31)</sup> a montré qu'une consommation importante de bêta-carotène était liée à un risque de DMLA augmenté. L'étude AREDS 2<sup>(37)</sup> en cours permettra de tester l'effet d'une supplémentation de lutéine et zéaxanthine, d'acides gras à longues chaînes (EPA, DHA) et d'évaluer la possibilité de réduire la quantité de zinc et de supprimer le bêta-carotène de la formulation utilisée dans la première étude.

### Autres facteurs nutritionnels

En 1994, l'équipe de Seddon<sup>(38)</sup> avait montré que la consommation de légumes verts à feuilles comme les épinards était associée à une réduction du risque de DMLA. L'étude réalisée par Cho et al.<sup>(39)</sup> sur une large cohorte d'environ 120.000 personnes, avec un suivi de 12 à 18 ans qui montre que la consommation de fruits est associée à une diminution du risque de DMLA, est particulièrement intéressante vu le nombre de volontaires enrôlés, de cas de DMLA déclarés pendant l'étude, et la durée du suivi.

L'index glycémique semble également jouer un rôle important. En effet des études épidémiologiques constituées de sous-groupes des études des infirmières, de l'étude AREDS, et de l'étude des *Blue Mountains* ont montré qu'une alimentation avec un index glycémique bas était associée à une diminution du risque de DMLA ou de la progression de celle-ci<sup>(1)</sup>.

### Conclusion

De récentes études d'épidémiologie ou d'intervention ont montré que l'alimentation pouvait jouer un rôle important dans la survenue et la progression de la DMLA. Par exemple, une forte consommation d'acides gras n-3 ou la consommation de poisson deux fois par semaine est associée à une réduction du risque de DMLA précoce ou d'évolution vers un stade avancé. Il en est de même pour des caroténoïdes xanthophylles comme la lutéine et la zéaxanthine et la consommation de fruits et légumes. La nouvelle étude AREDS 2 entre autre devrait permettre de mieux cerner les pistes de prévention et ainsi de proposer des recommandations nutritionnelles plus précises.

Jean-Louis Sébedio

Plateforme d'exploration du métabolisme  
UMR 1019, INRA, Université d'Auvergne

(16) *Sebedio J.L.*  
Aliments fonctionnels et pathologies oculaires.  
*Dans Aliments fonctionnels, M. Roberfroid, V. Coxam, N. Delzenne, eds, Tec et Doc, Lavoisier, Paris, 2008 ; pp799-821*

(17) *Seddon J.M., Cote J., Rosner B.,*  
Progression of age-related macular degeneration.  
*Arch. Ophthalmol. 2003; 121, 1728-1737.*

(18) *Delcourt C., Carriere I., Cristyol J.P., et al.*  
Dietary fat and the risk of age-related maculopathy: the POLANUT Study.  
*Eur. J. Clin Nutr. 2007; 61, 1341-1344*

(19) *Seddon J.M., 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, 995-1000*

(20) *Cho E., Hung S., Willett W.C., Spiegelman D., et al.*  
Prospective study of dietary fat and the risk of age-related macular degeneration.  
*Am. J. Clin. Nutr. 2001; 73, 209-218.*

(21) *Chua B., Flood V., Rochtchina E., et al.*  
Dietary fatty acids and the 5-year incidence of age-related maculopathy.  
*Arch. Ophthalmol. 2006; 124, 981-986*

(22) *SanGiovanni J.P., Agron E., Meleth A.D., et al.*  
W3 long chain polyunsaturated fatty acids 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.*

(23) *Tan J.S.L., Wang J.J., Flood V., and Mitchell P.*  
Dietary fatty acids and the 10 year incidence of age related macular degeneration.  
*Arch. Ophthalmol. 2009; 127, 656-663.*

(24) *Chong E.W.T., Kreis A.J., Wong T.Y.*  
Dietary w3 fatty acid and fish intake in the primary prevention on age related macular degeneration.  
*Arch. Ophthalmol. 2008; 126, 826-833.*

(25) *Ma L., and Lin X-M.*  
Effects of lutein and zeaxanthin on aspects of eye health.  
*J. Sc. Food Agric. 2010; 90, 2-12.*

(26) *Christen W.G., Glynn R.J., Chew E.Y., and Buring J.E.*  
Vitamin E and age related macular degeneration in a randomized trial of women.  
*Ophthalmology 2010; 117, 1163-1168*

(27) *Beatty S., Nolan J., Kavanagh H., O'Donovan O.,*  
Macular pigment optical density and its relationship with serum and dietary levels of lutein and zeaxanthin.  
*Arch. Biochem. Biophys. 2004; 430, 70-76.*

(28) *Cohen S.Y., Mauget-Fayssse M. Oubraham H., et al.*  
Impact des habitudes nutritionnelles sur la pathologie maculaire évaluée par mesure de la densité optique du pigment maculaire.  
*J. Fr. Ophtalmo. 2010; 33, 234-240.*

# Actualités

(29) Delcourt C., Carriere I., Delage M., et al. Plasma lutein and zeaxanthin and other carotenoids as modifiable factors Invest. *Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006; 47, 2329-2335.

(30) AREDS Research group 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 Ophthalmology*, 2007; 125, 1225-1232.

(31) Tan J.S.L., Wang J.J., Flood V., et al. Dietary antioxidants and the long term incidence of age related macular degeneration. *Ophthalmology* 2008; 115, 334-341.

(32) Cho E., Hankinson S.E. Rosner B., et al. Prospective study of lutein/zeaxanthin intake and risk of age related macular degeneration. *Am. J. Clin. Nutr* 2008; 87, 1837-1843.

(33) 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, 216-230.

(34) Cangemi F.E., TOZAL Study. An open case control study of an oral antioxidant and omega-3 supplement for dry AMD. *Ophthalmology* 2007; 7, 3.

(35) Parisi V., Tedeschi M., Gallinaro G., et al. Carotenoids and antioxidants in age related maculopathy italian study: multifocal electro-retinogram modifications after 1 year. *BMC Ophthalmology* 2008; 115, 324-333.

(36) Age-Related Eye Disease Study Research Group (AREDS) 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 reports n° 9. *Arch Ophthalmol.* 2001; 119, 1439-1452.

(37) AREDS 2. [http://www.web.emmes.com/study/areds2ressources/areds2\\_mop.pdf](http://www.web.emmes.com/study/areds2ressources/areds2_mop.pdf).

(38) Sedon J.M., Ajani U.A., Sperduto R.D., et al. Dietary carotenoids, vitamin A, C, and E and advanced age related macular degeneration. *JAMA* 1994; 272, 1413-1420.

(39) Cho E., Seddon J.M., Rosner B., et al. Prospective study of intake of fruits, vegetables, vitamins, and carotenoids and risk of age-related maculopathy. *Arch. Ophthalmol.* 2004; 122, 883-892.

## La diminution de la consommation de sel est-elle efficace dans la réduction de la maladie cardiovasculaire ? Une méta-analyse ne permet pas de conclure.

On sait qu'une consommation élevée de sel est associée à l'hypertension artérielle, facteur de risque important de maladie cardiovasculaire. Partant de ce constat, les recommandations de santé publique dans la plupart des pays développés sont de diminuer celle-ci. La relation directe entre consommation de sel et maladie cardiovasculaire ne fait cependant pas l'unanimité. Une méta-analyse de 13 études prospectives incluant plus de 177 000 participants montre une augmentation de 20% des accidents vasculaires cérébraux chez les sujets à consommation élevée, mais pas de relation avec la morbidité cardiovasculaire totale, la mortalité n'étant pas rapportée. De plus, dans ces études d'observation, de nombreux facteurs de confusion existent et vraisemblablement, les sujets consommant peu de sel modifient également leurs apports en sucres et en graisses. Les essais d'intervention contrôlés et randomisés sont un moyen d'étudier cette relation, et pourraient apporter la preuve de l'utilité des mesures de prévention largement préconisées. En général, ces essais montrent l'efficacité de la réduction de la consommation de sel sur la pression artérielle, mais l'effet sur la maladie cardiovasculaire elle-même n'est pas clair là non plus. Une méta-analyse des essais contrôlés randomisés portant spécifiquement sur la mortalité et/ou la morbidité cardiovasculaire vient d'être publiée dans l'*American Journal of Hypertension*. A partir de plus de 3000 articles (screening jusqu'en mars 2011) comportant les mots « sel » ou « sodium » ou équivalent et « maladie cardiovasculaire » ou équivalent, les auteurs ont recensé 7 études (décrites dans 39 articles) remplissant les critères de sélection : essais cliniques randomisés avec un suivi de 6 mois minimum, réduction de consommation de sel (intervention), adultes, existence de données de mortalité ou de morbidité cardiovasculaire. Trois études portaient sur des sujets normotendus (n=3518), deux chez des hypertendus (n=758), une sur des sujets soit normo- soit hypertendus (n=1981), la dernière sur des patients insuffisants cardiaques (n=232). Dans toutes ces études, on observe une réduction de l'excrétion de sodium urinaire chez les sujets traités, ainsi qu'une baisse significative de la pression artérielle (de 1 à 4mm de mercure). Les données cliniques ont été analysées à la fin du traitement (suivi de 7 à 36 mois) et éventuellement après un suivi post-intervention (jusqu'à 12 ans après la fin du traitement). La mortalité totale est plus basse de 33% chez les normotendus traités par rapport aux non traités à la fin de l'intervention, mais cette différence n'est pas statistiquement significative. La différence n'est plus que de 10 % après le suivi post-intervention. Chez les hypertendus, la différence est négligeable. On observe une baisse non significative de la morbidité cardiovasculaire chez les normotendus (-29% en suivi post-traitement) comme chez les hypertendus (-16% à la fin de l'essai). Enfin chez les insuffisants cardiaques, la mortalité totale est multipliée par 2,6 par rapport aux patients non restreints à la fin de l'essai (cette différence impressionnante n'atteint que de très peu le seuil de signification statistique). Que conclure ? Les effets cli-

niques observés sont en accord avec la baisse de pression artérielle et on s'attend à ce qu'une baisse de 1 à 4mm réduise la mortalité cardiovasculaire de 5 à 20% sur le long terme. En fait, la puissance statistique de ces études est sans doute insuffisante, les sujets inclus et les événements enregistrés étant encore trop peu nombreux. Il est donc impératif d'effectuer de nouveaux essais rigoureux. C'est encore plus vrai chez les insuffisants cardiaques...

Taylor RS, Ashton KE, Moxham T, Hooper L, Ebrahim S. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials (Cochrane review). *Am J Hypertens* 2011;24:843-853.

## Etude DESIR : mise en évidence d'un effet nutriginétique

L'obésité, le diabète et les maladies cardiovasculaires résultent d'interactions entre facteurs génétiques et nutrition. Depuis longtemps, Cholédod - *notamment par l'entremise de l'auteur de ces lignes* - s'est fait l'écho des recherches dans le domaine de la nutriginétique ou nutriginomique, c'est à dire des études cherchant à mettre en évidence ces interactions et dont le but ultime (comme pour la pharmacogénomique) pourrait être d'ouvrir la voie à des interventions personnalisées plus efficaces que des politiques de prévention indistinctes. En France, des études de type nutriginétique ont été menées dans le cadre de DESIR, étude prospective des déterminants du diabète de type 2 et du syndrome métabolique (plus de 5000 sujets inclus), dont nous avons parlé récemment à propos de la relation produits laitiers et syndrome métabolique (n°124). Nous avons étudié les polymorphismes génétiques de PPAR $\gamma$  en relation avec la consommation lipidique sur l'indice de corpulence et le risque de diabète de type 2. PPAR $\gamma$  est un facteur de transcription des gènes du métabolisme lipidique et un facteur de différenciation du tissu adipeux. Son polymorphisme génétique Pro12Ala modifie la protéine (changement d'un acide aminé) et Ala est en général protecteur vis-à-vis du diabète de type 2. Sa relation avec la corpulence a été parfois décrite mais n'est pas clairement établie. Dans DESIR, nous montrons qu'une consommation de lipides élevée (3ème tertile du pourcentage de lipides de la ration) augmente le risque de diabète de type 2 par rapport aux plus faibles consommateurs (risque relatif : 1,73) chez les sujets homozygotes ProPro, mais pas chez les sujets porteurs d'Ala. Concernant la corpulence, les sujets homozygotes AlaAla ont un indice de masse corporelle (IMC) plus élevé que les porteurs de Pro uniquement chez les grands consommateurs (IMC =27.1kg/m<sup>2</sup> chez les AlaAla versus 24.9 chez les Pro). Cette interaction avec la nutrition explique peut-être l'inconsistance de la littérature concernant les effets de Pro12Ala sur l'IMC. On voit là encore une fois que les effets nutritionnels ne s'exercent pas chez tous les individus de la même façon en fonction du terrain génétique, ou que les effets génétiques vont dépendre des apports nutritionnels.

Lamri A, Abi Khalil C, Jaziri R, et al. Dietary fat intake and polymorphisms at the PPAR $\gamma$  locus modulate BMI and type 2 diabetes risk in the D.E.S.I.R. prospective study. *Int J Obes* 2011, May 3. [Accessible en ligne] PMID:21540831

Frédéric Fumeron  
InsERM U695-UFR de Médecine  
Université Paris Diderot – Paris7

### ANSES

Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras.

Mai 2011  
[www.anses.fr](http://www.anses.fr)

# Petit déjeuner & goûter

McCrary MA, Campbell WW

**Effects of eating frequency, snacking, and breakfast skipping on energy regulation: symposium overview.**

*J Nutr* 2011 ; 141(1) : 144-7.

Pereira MA, Erickson E, McKee P, et al.

**Breakfast frequency and quality may affect glycemia and appetite in adults and children.**

*J Nutr* 2011 ; 141(1) : 163-8.

Haire-Joshu D, Schwarz C, Budd E, et al.

**Postpartum teens' breakfast consumption is associated with snack and beverage intake and body mass index.**

*J Am Diet Assoc* 2011 ; 111(1) : 124-30.

Corder K, van Sluijs EM, Steele RM, et al.

**Breakfast consumption and physical activity in British adolescents.**

*Br J Nutr* 2011 ; 105(2) : 316-21.

Kral TV, Whiteford LM, Heo M, et al.

**Effects of eating breakfast compared with skipping breakfast on ratings of appetite and intake at subsequent meals in 8- to 10-y-old children.**

*Am J Clin Nutr* 2011 ; 93(2) : 284-91.

Eilat-Adar S, Koren-Morag N, Siman-Tov M, et al.

**School-based intervention to promote eating daily and healthy breakfast: A survey and a case-control study.**

*Eur J Clin Nutr* 2011 ; 65(2) : 203-9.

Lecerf JM, Cayzeel A, Bal S

**Petit déjeuner, est-ce utile ?**

*Cah Nutr Diet* 2011 ; 46(1) : 30-9.

Gibson SA, Gunn P

**What's for breakfast? Nutritional implications of breakfast habits: insights from the NDNS dietary records**

*Nutr Bull* 2011 ; 36(1) : 78-86.

Hallström L, Vereecken CA, Ruiz JR, et al.

**Breakfast habits and factors influencing food choices at breakfast in relation to socio-demographic and family factors among European adolescents. The HELENA Study.**

*Appetite* 2011 ; 56(3) : 649-657.

Leidy HJ, Lepping RJ, Savage CR, et al.

**Neural Responses to Visual Food Stimuli After a Normal vs. Higher Protein Breakfast in Breakfast-Skipping Teens: A Pilot fMRI Study**

*Obesity* 2011 ; Epub.

Le Heuzey MF

**Le biscuit : délit ou délice ?**

*Prat Nutr* 2011 ; 26 : 12-14.

Dupuy M, Godeau E, Vignes C, et al.

**Socio-demographic and lifestyle factors associated with overweight in a representative sample of 11-15 year olds in France: Results from the WHO-Collaborative Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) cross-sectional study**

*Biomed Central Public Health* 2011.

Leidy HJ, Bales-Voelker LI, Harris CT

**A protein-rich beverage consumed as a breakfast meal leads to weaker appetitive and dietary responses v. a protein-rich solid breakfast meal in adolescents**

*Br J Nutr* 2011 ; 106 : 37-41.

Lehto R, Ray C, Lahti-Koski M, et al.

**Meal pattern and BMI in 9-11-year-old children in Finland**

*Public Health Nutr* 2010 ; 14(7) : 1245-1250.

Astbury NM, Taylor MA, Macdonald IA

**Breakfast consumption affects appetite, energy intake, and metabolic and endocrine Responses to foods consumed later in the day in male habitual breakfast eaters**

*J Nutr* 2011 ; 141 : 1381-1389.

Mullan BA, Singh M

**A systematic review of the quality, content, and context of breakfast consumption**

*Nutr Food Sci* 2010 ; 40(1) : 81-114.

Raaijmakers LG, Bessems KM, Kremers SP, et al.

**Breakfast consumption among children and adolescents in the Netherlands.**

*Eur J Public Health* 2010 ; 20(3) : 318-24.

Deshmukh-Taskar PR, Nicklas TA, O'Neil CE, et al.

**The relationship of breakfast skipping and type of breakfast consumption with nutrient intake and weight status in children and adolescents: the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2006.**

*J Am Diet Assoc* 2010 ; 110(6) : 869-78.

Dubeau S, Samson G, Tajmir-Riahi HA

**Dual effect of milk on the antioxidant capacity of green, Darjeeling, and English breakfast teas**

*Food Chemistry* 2010 ; 122(3) : 539-45.

Pearson N, Atkin AJ, Biddle SJ, et al.

**Parenting styles, family structure and adolescent dietary behaviour.**

*Public Health Nutr* 2010 ; 13(8) : 1245-53.

Benton D, Brock H

**Mood and the macro-nutrient composition of breakfast and the mid-day meal.**

*Appetite* 2010 ; Epub ahead of print.

Deshmukh-Taskar PR, Radcliffe JD, Liu Y, et al.

**Do breakfast skipping and breakfast type affect energy intake, nutrient intake, nutrient adequacy, and diet quality in young adults? NHANES 1999-2002.**

*J Am Coll Nutr* 2010 ; 29(4) : 407-18.

Goglia R, Spiteri M, Ménard C, et al.

**Nutritional quality and labelling of ready-to-eat breakfast cereals: the contribution of the French observatory of food quality.**

*Eur J Clin Nutr* 2010 ; 64 Suppl 3(0) : S20-5.

Alexy U, Wicher M, Kersting M

**Breakfast trends in children and adolescents: frequency and quality.**

*Public Health Nutr* 2010 ; 13(11) : 1795-802.

Lacombe A, Ganji V

**Influence of two breakfast meals differing in glycaemic load on satiety, hunger, and energy intake in preschool children.**

*Nutr J* 2010 ; 9 : 53.

Smith KJ, Gall SL, McNaughton SA et al.

**Skipping breakfast: longitudinal associations with cardiometabolic risk factors in the Childhood Determinants of Adult Health Study.**

*Am J Clin Nutr* 2010 ; 92(6) : 1316-25.

Kukulu K, Sarvan S, Muslu L, et al.

**Dietary habits, economic status, academic performance and body mass index in school children: A comparative study.**

*J Child Health Care* 2010 ; (0) : .

Kosti RI, Panagiotakos DB, Zampelas A

**Ready-to-eat cereals and the burden of obesity in the context of their nutritional contribution: are all ready-to-eat cereals equally healthy? A systematic review.**

*Nutr Res Rev* 2010 ; 23(2) : 314-22.

di Giuseppe R, Di Castelnuovo A, Melegari C, et al.

**Typical breakfast food consumption and risk factors for cardiovascular disease in a large sample of Italian adults.**

*Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010 ; Epub ahead of print.

Harris JL, Schwartz MB, Ustjanauskas A, et al.

**Effects of Serving High-Sugar Cereals on Children's Breakfast-Eating Behavior.**

*Pediatrics* 2010 ; (0) : .

Veldhorst MA, Nieuwenhuizen AG,

Hochstenbach-Waelen A, et al.

**Comparison of the effects of a high- and normal-casein breakfast on satiety, 'satiety' hormones, plasma amino acids and subsequent energy intake**

*Br J Nutr* 2009 ; 101(2) : 295-303.

O'Sullivan TA, Robinson M, Kendall GE, et al.

**A good-quality breakfast is associated with better mental health in adolescence**

*Public Health Nutr* 2009 ; 12(2) : 249-58.

Pearson N, Biddle SJ, Gorely T

**Family correlates of breakfast consumption among children and adolescents. A systematic review**

*Public Health Nutr* 2009 ; 12(2) : 267-83.

Veldhorst MA, Nieuwenhuizen AG, Hochstenbach-

Waelen A, et al.

**A breakfast with alpha-lactalbumin, gelatin, or gelatin+TRP lowers energy intake at lunch compared with a breakfast with casein, soy, whey, or whey-GMP**

*Clin Nutr* 2009 ; 28(2) : 147-55.

Williams BM, O'Neil CE, Keast DR, et al.

**Are breakfast consumption patterns associated with weight status and nutrient adequacy in African-American children?**

*Public Health Nutr* 2009 ; 12(4) : 489-96.

Veldhorst MA, Nieuwenhuizen AG, Hochstenbach-

Waelen A, et al.

**Effects of complete whey-protein breakfasts versus whey without GMP-breakfasts on energy intake and satiety**

*Appetite* 2009 ; 52(2) : 388-95.

Castellanos VH, Marra MV, Johnson P

**Enhancement of select foods at breakfast and lunch increases energy intakes of nursing home residents with low meal intakes**

*J Am Diet Assoc* 2009 ; 109(3) : 445-51.

Leidy HJ, Bossingham MJ, Mattes RD, et al.

**Increased dietary protein consumed at breakfast leads to an initial and sustained feeling of fullness during energy restriction compared to other meal times**

*Br J Nutr* 2009 ; 101(6) : 798-803.

Dalbeth NI Palmano K.

**Effects of dairy intake on hyperuricemia and gout**  
*Curr Rheumatol Rep* 2011 ; 13 : 132-137.

Faghhi Shl Abadi ARI Hedayati MI Kimiagar SM.

**Comparison of the effects of cows' milk, fortified soy milk, and calcium supplement on weight and fat loss in premenopausal overweight and obese women**  
*Nutr Met Cardiovasc Dis* 2011 ; 21(7) : 499-503.

Golley RKI Hendrie GAI McNaughton SA.

**Scores on the dietary guideline index for children and adolescents are associated with nutrient intake and socio-economic position but not adiposity**  
*J Nutr* 2011 ; 141 : 1340-1347.

Gupta RSI Springston EE Warrior MRI Smith BI Kumar RI Pongracic JI Holl JL.

**The Prevalence, Severity, and Distribution of Childhood Food Allergy in the United States**  
*Pediatrics* 2011 ; 128(1) : e9-e17.

Kuhnt KI Baehr MI Rohrer CI Jahreis G.

**Trans fatty acid isomers and the trans-9/trans-11 index in fat containing foods**  
*Eur J Lipid Sci Technol* 2011.

Lamri AI Abi Khalil CI Jaziri RI Velho GI Lantieri OI Vol SI Froguel PI Balkau BI Marre MI Fumeron F.

**Dietary fat intake and polymorphisms at the PPARG locus modulate BMI and type 2 diabetes risk in the D.E.S.I.R. prospective study**  
*Int J Obes* 2011.

Marcason W.

**What are the current guidelines for diagnosing food allergies?**  
*J Am Diet Assoc* 2011 ; 111(3) : 484.

Masson CJ, Mensink RP.

**Exchanging Saturated Fatty Acids for (n-6) Polyunsaturated Fatty Acids in a Mixed Meal May Decrease Postprandial Lipemia and Markers of Inflammation and Endothelial Activity in Overweight Men.**  
*J Nutr* 2011 ; 141(5) : 816-21.

Mensink RP.

**Dietary Fatty Acids and Cardiovascular Health - An Ongoing Controversy.**  
*Ann Nutr Metab* 2011 ; 58(1) : 66-67.

Mesias M, Seiquer I, Navarro MP.

**Calcium nutrition in adolescence.**  
*Crit Rev Food Sci Nutr* 2011 ; 51(3) : 195-209.

Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al.

**Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women-2011 update a guideline from the American heart association.**  
*J Am Coll Cardiol* 2011 ; 57(12) : 1404-23.

Mueller EA, Trapp S, Frentzel A, et al.

**Efficacy and tolerability of oral lactoferrin supplementation in mild to moderate acne vulgaris: an exploratory study.**  
*Curr Med Res Opin* 2011 ; 27(4) : 793-7.

Naska A, Orfanos P, Trichopoulos A, et al.

**Eating out, weight and weight gain. A cross-sectional and prospective analysis in the context of the EPIC-PANACEA study.**  
*Int J Obes (Lond)* 2011 ; 35(3) : 416-26.

Ni Mhurchu C, Capelin C, Dunford EK, et al.

**Sodium content of processed foods in the United Kingdom: analysis of 44,000 foods purchased by 21,000 households.**  
*Am J Clin Nutr* 2011 ; 93(3) : 594-600.

Nikooyeh B, Neyestani TR, Farvid M, et al.

**Daily consumption of vitamin D- or vitamin D + calcium-fortified yogurt drink improved glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial.**  
*Am J Clin Nutr* 2011 ; 93(4) : 764-71.

Pauli G.

**Allergènes végétaux alimentaires identifiés (en dehors de l'arachide)**  
*Rev Fr Allergol* 2011 ; 51 : 56-62.

Pigeyre M, Dauchet L, Simon C, et al.

**Effects of occupational and educational changes on obesity trends in France: The results of the MONICA-France survey 1986-2006.**  
*Prev Med* 2011 ; 52(5) : 305-9.

Prescott S, Allen KJ.

**Food allergy: riding the second wave of the allergy epidemic.**  
*Pediatr Allergy Immunol* 2011 ; 22(2) : 155-60.

Raffaitin C, Féart C, Le Goff M, et al.

**Metabolic syndrome and cognitive decline in French elders: the Three-City Study.**  
*Neurology* 2011 ; 76(6) : 518-25.

Ranilovic J, Colic Baric I.

**Differences between younger and older populations in nutrition label reading habits**  
*Br Food J* 2011 ; 113(1) : 109-21.

Roodenburg AJ, Schlatmann A, Dötsch-Klerk M, et al.

**Potential effects of nutrient profiles on nutrient intakes in the Netherlands, Greece, Spain, USA, Israel, china and South-Africa.**  
*PLoS One* 2011 ; 6(2) : e14721.

Samuel VT.

**Fructose induced lipogenesis: from sugar to fat to insulin resistance.**  
*Trends Endocrinol Metab* 2011 ; 22(2) : 60-5.

Savaiano D.

**Lactose intolerance: an unnecessary risk for low bone density.**  
*Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program* 2011 ; 67 : 161-71.

Schwalfenberg GK, Whiting SJ.

**A Canadian response to the 2010 Institute of Medicine vitamin D and calcium guidelines.**  
*Public Health Nutr* 2011 ; 14(4) : 746-8.

Severin I, Riquet AM, Chagnon MC.

**Évaluation et gestion des risques-Matériaux d'emballage à contact alimentaire**  
*Cah Nutr Diet* 2011 ; 46(2) : 59-66.

Sharief S, Jariwala S, Kumar J, et al.

**Vitamin D levels and food and environmental allergies in the United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006.**  
*J Allergy Clin Immunol* 2011 ; 127(5) : 1195-1202.

Soriano G.

**Les troubles de la déglutition du sujet âgé: la prise en charge diététique**  
*Information Diététique* 2011 ; (1) : 22-7.

Soriguer F, Gutierrez-Repiso C, Gonzalez-Romero S, et al.

**Iodine concentration in cow's milk and its relation with urinary iodine concentrations in the population.**  
*Clin Nutr* 2011 ; 30(1) : 44-8.

Stringhini S, Dugravot A, Shipley M, et al.

**Health Behaviours, Socioeconomic Status, and Mortality: Further Analyses of the British Whitehall II and the French GAZEL Prospective Cohorts.**  
*PLoS Med* 2011 ; 8(2) : e1000419.

Sun X, Zhang J, Macgibbon AK, et al.

**Bovine milk fat enriched in conjugated linoleic and vaccenic acids attenuates allergic dermatitis in mice.**  
*Clin Exp Allergy* 2011 ; 41(5) : 729-38.

Temme EH, van der Voet H, Roodenburg AJ, et al.

**Impact of foods with health logo on saturated fat, sodium and sugar intake of young Dutch adults.**  
*Public Health Nutr* 2011 ; 14(4) : 635-44.

Thompson AK, Minihane AM, Williams CM.

**Trans fatty acids and weight gain.**  
*Int J Obes (Lond)* 2011 ; 35(3) : 315-24.

Thornton LE, Crawford DA, Ball K.

**Who is eating where? Findings from the SocioEconomic Status and Activity in Women (SESAW) study.**  
*Public Health Nutr* 2010 ; Epub.

Thorpe MP, Evans EM.

**Dietary protein and bone health: harmonizing conflicting theories.**  
*Nutr Rev* 2011 ; 69(4) : 215-30.

Tussing-Humphreys L, Braunschweig C.

**Anemia in postmenopausal women: dietary inadequacy or nondietary factors?**  
*J Am Diet Assoc* 2011 ; 111(4) : 528-31.

Virtanen S, Bärlund S, Salonen M, et al.

**Feasibility and compliance in a nutritional primary prevention trial in infants at increased risk for type 1 diabetes.**  
*Acta Paediatr* 2011 ; 100(4) : 557-564.

Vogel T, Andrés E, Kaltenbach G.

**Carence en vitamine B12 et anémie**  
*Nutrition Endocrinologie* 2011 ; 9(49) : 21-5.

Wyness L, Weichselbaum E, O'Connor A, et al.

**Red meat in the diet: an update**  
*Nutr Bull* 2011 ; 36(1) : 34-77.

Yin J, Winzenberg T, Quinn S, et al.

**Beverage-specific alcohol intake and bone loss in older men and women: a longitudinal study.**  
*Eur J Clin Nutr* 2011 ; 65(4) : 526-32.