

## Acides gras polyinsaturés de la rétine : ont-ils une origine alimentaire ?

L'objectif du présent article est de faire le point sur l'origine des acides gras polyinsaturés dans la rétine neurale, en se focalisant en particulier sur le DHA. Nous appuierons notre propos en particulier sur nos données récentes obtenues sur des sujets décédés chez qui la rétine neurale et le couple EPR/choriocapillaire ont été prélevés et analysés pour leur contenu en lipides. Le profil en acides gras du tissu adipeux nous a servi de marqueur de consommation. Nous avons ainsi pu rechercher si les teneurs en AGPI de la rétine neurale sont le reflet des habitudes alimentaires des sujets.

Lionel Bretillon<sup>(1)</sup>, Niyazi Acar<sup>(1)</sup>, Alain Bron<sup>(1, 2)</sup>, Catherine Creuzot-Garcher<sup>(1, 2)</sup>

La richesse en lipides de la rétine est connue de longue date (1). Souvent par abus de langage, on utilise le terme de rétine pour ne s'intéresser qu'à la rétine neurale, alors que la rétine est l'association du tissu neurosensoriel au sens propre : la rétine neurale, et de son épithélium pigmentaire. La transduction visuelle est le codage de l'information lumineuse en influx nerveux et son transfert vers les aires visuelles cérébrales. C'est la fonction principale de la rétine neurale. Le rôle de l'épithélium pigmentaire n'en est pas pour autant secondaire. En effet, il assure à la fois l'apport en nutriments et en oxygène aux couches les plus externes de la rétine neurale et élimine les résidus du métabolisme de cette même rétine neurale. La rétine neurale et son épithélium pigmentaire ont ainsi un fonctionnement indissociable l'un de l'autre. Il est maintenant communément admis que des dysfonctions de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) sont à l'origine de la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge, ou DMLA, la première cause de malvoyance dans les pays industrialisés qui affecte plus de 1,25 million de personnes en France actuellement.

Au même titre que le cerveau, la rétine neurale a développé une barrière physique et métabolique vis-à-vis de son environnement. Cette barrière a pour fonction de limiter l'entrée de molécules exogènes aux propriétés éventuellement délétères pour la rétine. Ceci a cependant pour conséquence que la rétine neurale doit développer une certaine autosuffisance pour satisfaire ses besoins cellulaires et métaboliques.

Le DHA (acide docosahexaénoïque, ou C22:6n-3) est un acide gras polyinsaturé (AGPI) majeur des structures nerveuses. Il est essentiellement localisé dans les membranes des segments externes des photorécepteurs, là où est initiée la transduction visuelle. Par sa nature hautement insaturée, il augmenterait la fluidité des membranes le contenant et faciliterait l'activation de la rhodopsine, responsable de l'initiation de la transduction visuelle (2).

Notre organisme dispose de tout l'arsenal enzymatique nécessaire à la synthèse du DHA à partir de son précurseur alimentaire l'acide  $\alpha$ -linoléinique.

Cependant, chez l'Homme la bioconversion de l'acide  $\alpha$ -linoléinique en DHA est faible ; ainsi, la supplémentation alimentaire en acide  $\alpha$ -linoléinique ne conduit pas à une augmentation significative du contenu en DHA des tissus (3). Par contre, un apport alimentaire direct en DHA, par de l'huile de poisson, permet d'augmenter ses teneurs circulantes et son stockage dans le tissu adipeux (4-7).

L'objectif du présent article est de faire le point sur l'origine des acides gras polyinsaturés dans la rétine neurale, en se focalisant en particulier sur le DHA. Nous appuierons notre propos en particulier sur nos données récentes (8) obtenues sur des sujets décédés chez qui la rétine neurale et le couple EPR/choriocapillaire ont été prélevés et analysés pour leur contenu en lipides. Le profil en acides gras du tissu adipeux nous a servi de marqueur de consommation. Nous avons ainsi pu rechercher si les teneurs en AGPI de la rétine neurale sont le reflet des habitudes alimentaires des sujets.

(1) : Equipe Œil et Nutrition, UMR1129 FLAVIC, INRA, Université de Bourgogne, 17 rue Sully, 21000 Dijon

(2) : Service d'ophtalmologie – CHU, 3 rue du Faubourg Raines, 21000 Dijon

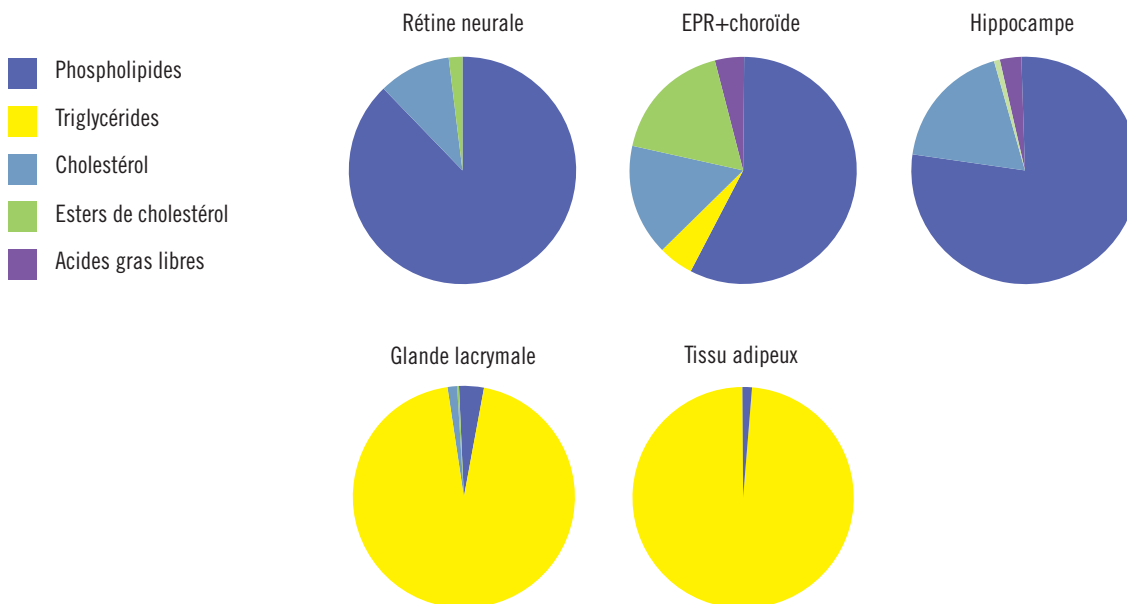
La rétine neurale se distingue significativement de son épithélium pigmentaire par son profil en classes de lipides (**Figure 1**). La principale différence tient dans la teneur en esters de cholestérol qui, d'une relative absence dans la rétine neurale, représentent presque 1/5<sup>e</sup> des lipides de l'EPR/choroïde. Le cholestérol et ses esters constituent ainsi un tiers des lipides de l'EPR/choroïde. En tant que tissu nerveux et comme l'hippocampe par exemple, la rétine neurale présente une prépondérance de phospholipides. L'absence de triglycérides dans ces tissus suggère qu'ils ne stockent pas les acides gras, à l'inverse du tissu adipeux ou de la glande lacrymale.

Les fonctions d'éléments de structure et de « molécules signal » des acides gras au sein des phospholipides prennent tout leur sens dans la rétine neurale. Tout d'abord, la nature des acides gras dans les phospholipides est un paramètre important qui participe à la fluidité des membranes. La proportion d'AGPI peut être calculée à dessein.

Elle s'élève à 35 % dans les phospholipides de la rétine neurale et 31 % dans ceux de l'EPR/choroïde, contre 13 % dans les triglycérides du tissu adipeux. Ensuite, les molécules signal dans la cellule sont principalement des AGPI à longue chaîne, incluant l'acide arachidonique [AA, C20:4n-6], l'acide eicosapentaénoïque [EPA, C20:5n-3] et le DHA, ou sont issues de ces acides gras. Leur proportion est forte dans les phospholipides de la rétine neurale avec 27 %, plus faible dans ceux d'EPR/choroïde avec 19 % et négligeable dans les triglycérides du tissu adipeux avec 0,7 %. Le DHA est l'AGPI majeur des phospholipides de la rétine neurale : il y représente 15 % des acides gras, suivi par l'AA avec 11 %. La situation est inverse dans les phospholipides de l'EPR/choroïde, l'AA représentant 14 % des acides gras et le DHA à peine plus de 4 %. Ces données mettent clairement en exergue le caractère singulier des phospholipides des membranes de la rétine neurale. Ses membranes sont très insaturées, en

## FIGURE 1

Composition en lipides de la rétine neurale humaine, en comparaison d'autres tissus et structures, d'après [8].



## NOTES

[1] FLIESLER SJ AND ANDERSON RE. 1983. Chemistry and metabolism of lipids in the vertebrate retina. *Prog Lipid Res* 22, 79-131.

[2] GROSSFIELD A, FELLER SE AND PITMAN MC. 2006. A role for direct interactions in the modulation of rhodopsin by (omega)-3 polyunsaturated lipids. *Proc Natl Acad Sci USA* (103), 4888-4893.

[3] BURDGE GC. 2006. Metabolism of alpha-linolenic acid in humans. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 75(3), 161-8.

[4] MARCKMANN P, LASSEN A, HARALDSDOTTIR J AND SANDSTROM B. 1995. Biomarkers of habitual fish intake in adipose tissue. *Am J Clin Nutr* 62(5), 956-9.

[5] POPP-SNUJERS C AND BLONK MC. 1995. Omega-3 fatty acids in adipose tissue of obese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus reflect long-term dietary intake of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid. *Am J Clin Nutr* 61(2), 360-5.

[6] BAYLIN A, KIM MK, DONOVAN-PALMER A, SILES X, DOUGHERTY L, TOCCO P AND CAMPOS H. 2005. Fasting whole blood as a biomarker of essential fatty acid intake in epidemiologic studies: comparison with adipose tissue and plasma. *Am J Epidemiol* 162(4), 373-81.

[7] LONDON SJ, SACKS FM, CAESAR J, STAMPFER MJ, SIGUEL E AND WILLETT WC. 1991. Fatty acid composition of subcutaneous adipose tissue and diet in postmenopausal US women. *Am J Clin Nutr* 54(2), 340-5.

[8] BRETILLON L, THURET G, GRÉGOIRE S, ACAR N, JOFFRE C, BRON A, GAIN P AND CREUZOT-GARCHER C. 2008. 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* 87, 521-528.

particulier pour permettre le recyclage des segments externes des photorécepteurs, qui est un facteur clé de la transduction visuelle. Elles sont également très riches en AGPI à longue chaîne, soulignant le rôle clé de ces derniers en signalisation cellulaire.

La présence d'esters de cholestérol dans l'EPR/choroïde a suscité notre intérêt à deux titres. Leur importance quantitative nous a tout d'abord amené à nous interroger sur la nature des acides gras présents. Ensuite, ces esters de cholestérol sont un des traits caractéristiques du vieillissement de l'œil humain. Ils sont localisés à la base de l'EPR, au sein d'une lame basale appelée membrane de Bruch qui soutient l'EPR. Leur accumulation augmente de façon linéaire avec l'âge à partir de 20 ans et est amplifiée chez les patients atteints de maculopathies liées à l'âge et de DMLA (9). Dans nos travaux, nous n'avons pas retrouvé cette dépendance à l'âge, en raison de l'absence de sujets de moins de 50 ans et de la relative homogénéité de notre population à un âge très avancé (moyenne à 85 ans, médiane à 83 ans). L'analyse des acides gras présents dans ces esters de cholestérol a révélé qu'ils sont très riches en acide linoléique (plus de 40 %) et relativement pauvres en DHA (0,3 %). Cette composition est très différente de celle des phospholipides du même couple EPR/choroïde, l'acide linoléique n'étant présent qu'à hauteur de 6 % et le DHA à 4 %. Si les phospholipides ont un rôle de structure bien défini, les esters de cholestérol revêtent une fonction bien différente en tant que biomarqueurs

des dysfonctions et du vieillissement cellulaire, qu'ils soient présents dans les LDL (10), la glande lacrymale (11) ou la membrane de Bruch (12). Dans nos échantillons biologiques humains, nous avons trouvé une association positive et significative entre la teneur en acide linoléique des esters de cholestérol présents dans l'EPR/choroïde et l'acide linoléique de la rétine neurale. Une association similaire a été trouvée avec le DHA, mais pas avec d'autres acides gras comme l'AA. Compte tenu que l'acide linoléique est strictement d'origine alimentaire ainsi qu'une grande part du DHA, contrairement à l'AA, ces données nous ont permis de suggérer que les esters de cholestérol de l'EPR/choroïde sont des pourvoyeurs d'acides gras d'origine alimentaire pour la rétine neurale.

L'étape suivante de notre réflexion a porté sur les associations entre le profil en acides gras des structures oculaires et celui du tissu adipeux, considéré comme le reflet des habitudes alimentaires passées de nos sujets. L'acide linoléique a retenu une nouvelle fois notre attention dans ce contexte. Conformément à ce que l'analyse des esters de cholestérol nous avait suggéré, des associations positives ont été retrouvées entre les teneurs en acide linoléique du tissu adipeux et des structures oculaires (**Tableau 1**). L'association la plus forte a été observée dans la glande lacrymale puisqu'une relation quasi linéaire peut être calculée. De façon plus ténue, les teneurs en acide linoléique de la rétine neurale et des esters de cholestérol de l'EPR/choroïde sont associées aux teneurs du tissu adipeux.

## TABLEAU 1

Associations entre les teneurs en acide linoléique et en DHA du tissu adipeux et leur présence dans les tissus oculaires (les valeurs correspondent aux coefficients *r* de Pearson, les valeurs entre parenthèses sont celles de significativité), d'après (8).

		Rétine neurale	EPR/choroïde		Glande lacrymale
			Esters de cholestérol	Phospholipides	
Tissu adipeux	Acide linoléique	0,82 (0,002)	0,77 (0,009)	0,57 (0,07)	0,99 (<0,0001)
	DHA	-0,18 (0,64)	0,21 (0,60)	0,21 (0,58)	0,74 (0,02)
	Acides gras trans		0,06 (0,99)	-0,43 (0,18)	0,92 (0,0002)

[9] CURCIO CA, JOHNSON M, HUANG JD AND RUDOLF M. 2009. Aging, Age-related Macular Degeneration, and the Response-to-Retention of Apolipoprotein B-Containing Lipoproteins. *Prog Ret Eye Res* 28, 393-422.

[10] DEGIROLAMO C, SHELNESS GS AND RUDEL LL. 2009. LDL cholesteryl oleate as a predictor for atherosclerosis: evidence from human and animal studies on dietary fat. *J Lipid Res* 50 (Supplement), S434-439.

[11] WU K, JOFFRE C, LI X, MACVEIGH-ALONI M, HOM M, HWANG J, DING C, GREGOIRE S, BRETILLON L, ZHONG JF AND HAMM-ALVAREZ SF. 2009. Altered expression of genes functioning in lipid homeostasis is associated with lipid deposition in NOD mouse lacrimal gland. *Exp Eye Res* 89(3), 319-332.

[12] BRETILLON L, ACAR N, SEELIGER MW, SANTOS M, MAIRE MA, JUANEDA P, MARTINE L, GREGOIRE S, JOFFRE C, BRON AM AND CREUZOT-GARCHER C. 2008. ApoB100, LDLR-/- Mice Exhibit Reduced Electroretinographic Response and Cholesteryl Esters Deposits in the Retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49(4), 1307-14.

[13] SCHNEBELEN C, PASQUIS B, SALINAS-NAVARRO M, JOFFRE C, CREUZOT-GARCHER C, VIDAL-SANZ M, BRON A, BRETILLON L AND ACAR N. 2009. A dietary combination of omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids is more efficient than single supplementations in the prevention of retinal damage induced by elevation of intraocular pressure in rats. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 247(9), 1191-1203.

[14] SCHNEBELEN C, VIAU S, GRÉGOIRE S, JOFFRE C, CREUZOT-GARCHER CP, BRON AM, BRETILLON L AND ACAR N. 2009. Nutrition for the eye: different susceptibility of the retina and the lacrimal gland to dietary omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acid incorporation. *Ophthalmic Res* 41(4), 216-224.

[15] BAZAN NG. 2006. Cell survival matters: docosahexaenoic acid signaling, neuroprotection and photoreceptors. *Trends Neurosci* 29(5), 263-71.

**MALADIES CARDIO VASCULAIRES -  
INFLAMMATION**

*Richard D, Wolf C, Barbe U, Kefi K, Bausero P, Visioli F.*  
**Docosahexaenoic acid down-regulates endothelial Nox 4 through a sPLA2 signalling pathway.**

Biochem Biophys Res Commun. 2009 Nov 20 ; 389(3):516-22.

*De Pascale C, Graham V, Fowkes RC, Wheeler-Jones CP, Botham KM.*

**Suppression of nuclear factor-kappaB activity in macrophages by chylomicron remnants: modulation by the fatty acid composition of the particles.**

FEBS J. 2009 Oct ; 276(19):5689-702.

*Micallef MA, Munro IA, Garg ML.*

**An inverse relationship between plasma n-3 fatty acids and C-reactive protein in healthy individuals.**

Eur J Clin Nutr. 2009 Sep ; 63(9):1154-6.

**OBÉSITÉ**

*Bays HE, Maki KC, Doyle RT, Stein E.*

**The effect of prescription omega-3 fatty acids on body weight after 8 to 16 weeks of treatment for very high triglyceride levels.**

Postgrad Med. 2009 Sep ; 121(5):145-50.

*Dunn GA, Bale TL.*

**Maternal high-fat diet promotes body length increases and insulin insensitivity in second-generation mice.**

Endocrinology. 2009 Nov ; 150(11):4999-5009.

*Pohl J, Woodside B, Luheshi GN.*

**Changes in hypothalamically mediated acute-phase inflammatory responses to lipopolysaccharide in diet-induced obese rats.**

Endocrinology. 2009 Nov ; 150(11):4901-10. Epub 2009 Sep 24.

*Salopuro T, Pulkkinen L, Lindström J, Kolehmainen M, Tolppanen AM, Eriksson JG, Valle TT, Aunola S, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukkaanniemi S, Tuomilehto J, Laakso M, Uusitupa M.*

**Variation in the UCP2 and UCP3 genes associates with abdominal obesity and serum lipids: the Finnish Diabetes Prevention Study. BMC**

Med Genet. 2009 Sep 21 ; 10:94.

*Kypreos KE, Karagiannides I, Fotiadou EH, Karavia EA, Brinkmeier MS, Giakoumi.*

**SM, Tsompanidi EM. Mechanisms of obesity and related pathologies: role of apolipoprotein E in the development of obesity.**

FEBS J. 2009 Oct ; 276(20):5720-8.

Epub 2009 Sep 15. Review.

*Moro C, Galgani JE, Luu L, Pasarica M, Mairal A, Bajpeyi S, Schmitz G, Langin D, Liebisch G, Smith SR.*

**Influence of gender, obesity, and muscle lipase activity on intramyocellular lipids in sedentary individuals.**

J Clin Endocrinol Metab. 2009 Sep ; 94(9):3440-7.

*Elloumi M, Ben Ounis O, Makni E, Van Praagh E, Tabka Z, Lac G.*

**Effect of individualized weight-loss programmes on adiponectin, leptin and resistin levels in obese adolescent boys.**

Acta Paediatr. 2009 Sep ; 98(9):1487-93.

*Kashyap SR, Diab DL, Baker AR, Yerian L, Bajaj H, Gray-McGuire C, Schauer PR, Gupta M, Feldstein AE, Hazen SL, Stein CM.*

**Triglyceride levels and not adipokine concentrations are closely related to severity of nonalcoholic fatty liver disease in an obesity surgery cohort.**

Obesity (Silver Spring). 2009 Sep ; 17 (9):1696-701.

*Zhou YE, Kubow S, Dewailly E, Julien P, Egeland GM.*

**Decreased activity of desaturase 5 in association with obesity and insulin resistance aggravates declining long-chain n-3 fatty acid status in Cree undergoing dietary transition.**

Br J Nutr. 2009 Sep ; 102(6):888-94.

**CANCER**

*Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A.*

**Conjugated linoleic acid intake and breast cancer risk in a prospective cohort of Swedish women.**

Am J Clin. Nutr. 2009 Sep ; 90(3):556-60.

*Pala V, Krogh V, Berrino F, Sieri S, Grioni S, Tjønneland A, Olsen A, Jakobsen MU, Overvad K, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Romieu I, Linseisen J, Rohrmann S, Boeing H, Steffen A, Trichopoulos A, Benetou V, Naska A, Vineis P.*

**Meat, eggs, dairy products, and risk of breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort.**

Am J Clin Nutr. 2009 Sep ; 90(3):602-12.

*Heinen MM, Verhage BA, Goldbohm RA, van den Brandt PA.*

**Meat and fat intake and pancreatic cancer risk in the Netherlands Cohort Study.**

Int J Cancer. 2009 Sep 1 ; 125(5):1118-26.

*Thompson AK, Shaw DJ, Minihane AM, Williams CM.*

**Trans-fatty acids and cancer: the evidence reviewed.**

Nutr Res Rev. 2008 Dec ; 21(2):174-88.

**NEUROLOGIE**

*Van der Walt A, Stankovich J, Bahlo M, Taylor BV, van der Mei IA, Foote SJ, Kilpatrick TJ, Rubio JP, Butzkueven H.*

**Apolipoprotein genotype does not influence MS severity, cognition, or brain atrophy.**

Neurology. 2009 Sep 29 ; 73(13):1018-25.

*Guan Z.*

**Discovering novel brain lipids by liquid chromatography/tandem mass spectrometry.**

J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2009 Sep 15 ; 877(26):2814-21. Epub 2009 Mar 11. Review.

*Ross BM.*

**Omega-3 polyunsaturated fatty acids and anxiety disorders.**

Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2009 Nov-Dec ; 81(5-6):309-12.

*Ouellet M, Emond V, Chen CT, Julien C, Bourasset F, Oddo S, LaFerla F, Bazinet RP, Calon F.*

**Diffusion of docosahexaenoic and eicosapentaenoic acids through the blood-brain barrier: An in situ cerebral perfusion study.**

Neurochem Int. 2009 Dec ; 55(7):476-82.

Contact : Claudie Gestin - Tél : 33 (0)5 56 36 00 44

Organisation nationale interprofessionnelle des graines et fruits oléagineux  
12, avenue George V - 75008 PARIS - FRANCE

Institut des Corps Gras

11 rue G. Monge - Parc Industriel Bersol 2 - 33600 PESSAC - FRANCE

## Conférence internationale sur les allergies alimentaires et la protection du consommateur

**4-5 février 2010**

Lieu : Montréal (Canada)  
Organisateur : Ministère de la Santé du Canada  
Site : [www.initia-qc.org](http://www.initia-qc.org)

## 4<sup>th</sup> Intl Symposium on dietary fatty acids and health

**3-4 mars 2010**

Lieu : Francfort (Allemagne)  
Site : [www.eurofedlipid.org](http://www.eurofedlipid.org)

## L'alimentation du sportif : de la couverture des besoins aux effets sur la performance

**16 mars 2010**

Lieu : Paris (France)  
Site : [www.ifn.asso.fr](http://www.ifn.asso.fr)

## MEDEC (Congrès de la Médecine générale)

**17-19 mars 2010**

Lieu : Paris (France)  
Organisateur : MEDEC  
Site : [www.lemedec.com/accueil.do](http://www.lemedec.com/accueil.do)

## Premier Congrès international de la recherche translationnelle en nutrition humaine Auvergne Nutrition 2010 ICTRHN

**19-20 mars 2010**

Lieu : Clermont Ferrand (France)  
Organisateur : CRNH  
Site : <http://www1.clermont.inra.fr/crnih/>

## 5<sup>e</sup> Congrès International Goût – Nutrition – Santé « Aliment Nutriment et Bien Etre »

**23-24 mars 2010**

Lieu : Dijon (France)  
Organisateur : Vitagora Pôle de compétitivité  
Site : [www.vitagora.com](http://www.vitagora.com)

## Journées Chevreul : les lipides marins : production, utilisations et socio-économie

**23-24 mars 2010**

Lieu : Paris (France)  
Organisateur : AFECG  
Site : [www.afecg.org](http://www.afecg.org)

## DIETECOM (Journées de Nutrition Pratique)

**25-26 mars 2010**

Lieu : Paris (France)  
Organisateur : DIETECOM  
Site : [www.dietecom.com/presentation.asp](http://www.dietecom.com/presentation.asp)

## 16<sup>th</sup> European Nutrition leadership programme seminar 2010

**14-22 avril 2010**

Lieu : Luxembourg  
Organisateur : Mrs La Duym-Brook – Wageningen University  
Email : [lous.duym@wur.nl](mailto:lous.duym@wur.nl)

## The 9<sup>th</sup> ISSFAL Congress

**29 mai – 2 juin 2010**

Lieu : Maastricht, (The Netherlands)  
Organisateur : International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids  
Site : <http://www.issfal.org.uk/>

## 51<sup>th</sup> ICBL Conference

**7-11 septembre 2010**

Lieu : Bilbao, (Espagne)  
Site : <http://www.icbl.unibe.ch>

## 101<sup>st</sup> AOCs Annual meeting

**16-19 mai 2010**

Lieu : Phoenix Arizona (Etats-Unis)  
Organisateur : AOCs  
Site : [www.aocs.org](http://www.aocs.org)

## 3<sup>e</sup> atelier sur les médiateurs lipidiques

**3-4 juin 2010**

Lieu : Paris (France)  
Organisateur : GREMI  
Site : <http://workshop-lipid.eu/>

## Journées d'étude de l'AFDN (Association Française des Diététiciens)

**10-12 juin 2010**

Lieu : Paris (France)  
Organisateur : AFDN  
Site : [www.afdn.org](http://www.afdn.org)

## Journées Aliment & Santé 2010

**16-17 juin 2010**

Lieu : La Rochelle (France)  
Organisateur : CRITT Agro-Alimentaire  
Site : [www.aliments-sante.fr](http://www.aliments-sante.fr)

La seule association positive concernant le DHA a été observée entre le tissu adipeux et la glande lacrymale.

Pour élargir l'étude des relations entre acides gras d'origine alimentaire et composition des structures oculaires, nous avons exploité nos données sur les acides gras trans qui sont d'origine strictement alimentaire. Les acides gras trans ont été retrouvés dans l'EPR/choroïde (phospholipides et esters de cholestérol) et dans la glande lacrymale, mais pas dans la rétine neurale. Leur présence dans la glande lacrymale est le reflet des teneurs du tissu adipeux. L'absence d'acides gras trans dans la rétine neurale souligne la sélectivité des mécanismes de transport d'acides gras alimentaires. L'EPR joue ainsi son rôle de barrière métabolique vis-à-vis des molécules circulant dans les choriocapillaires en permettant le passage d'acides gras naturels comme l'acide linoléique ou le DHA et en protégeant la rétine neurale d'acides gras atypiques, comme les acides gras trans.

La consommation d'aliments riches en DHA a été associée à un risque plus faible de développer une DMLA. Cette protection a été rapportée aussi bien vis-à-vis des stades précoces de la pathologie, lorsqu'on ne parle alors que de maculopathies liées à l'âge, que des stades les plus avancés lorsque la maculopathie a évolué en DMLA exsudative ou en DMLA avec atrophie géographique. La forme atrophique concerne près de 80 % des patients atteints de DMLA. Elle est dite sèche et se caractérise par la dégénérescence de l'EPR et des photorécepteurs. La forme exsudative est appelée également DMLA néovasculaire. Le développement de néovaisseaux au sein de la choroïde constitue un risque particulier que l'ophtalmologiste se doit de prendre en compte en raison du risque élevé d'hémorragie intrarétinienne. Nos résultats sur l'absence d'association entre DHA du tissu adipeux et DHA de la rétine neurale ne remettent pas en cause la recommandation de consommer des aliments riches en acides gras oméga 3 pour prévenir le vieillissement de la rétine et le développement des maculopathies liées à l'âge, voire le développement d'une DMLA. En effet, d'une part nos

données sont issues de sujets dont la consommation alimentaire est très probablement conforme aux habitudes alimentaires de la population française très âgée. Les dernières données montrent clairement la situation de dénutrition de ces personnes. En 2007, une enquête de la Haute Autorité de Santé indique que 4 % d'entre elles, vivant à domicile, sont dénutries. Ce chiffre atteint 25-30 % des personnes dépendantes à domicile, jusqu'à 38 % des personnes en institution et 50 à 60 % des personnes âgées malades, admises à l'hôpital<sup>(\*)</sup>. Les politiques visant à des recommandations nutritionnelles prônant la consommation d'acides gras oméga 3 sont relativement récentes. On peut douter que ces personnes de plus de 80 ans aient été sensibles à ces messages. Dans la situation d'une consommation privilégiant les aliments riches en oméga 3 (et en particulier plus de deux portions de poisson par semaine), on pourrait en effet s'attendre à une augmentation des teneurs en DHA, comme c'est le cas dans nos modèles animaux avec supplémentation en acides gras oméga 3 (13, 14). D'autre part, les maculopathies liées à l'âge et la DMLA ne sont pas à proprement parler une atteinte de la rétine neurale. En effet, le vieillissement et les événements initiaux de la pathologie touchent l'EPR. La cible serait donc plutôt à rechercher dans ce sens. Enfin, il existe une littérature de plus en plus importante sur l'identification et le rôle de métabolites issus des acides gras oméga 3 qui seraient les vrais médiateurs de cette protection cellulaire vis-à-vis du vieillissement, de la neurodégénérescence ou de l'angiogenèse. La Neuroprotectine D1 est certainement la molécule sur laquelle il existe le plus de données à ce sujet (15).

La bibliographie est riche de données sur acides gras et rétine. Le croisement de plusieurs approches sur cellules, chez l'animal et même chez l'homme est certainement la démarche qui sera la plus riche d'enseignements et de résultats sur l'implication des acides gras alimentaires dans le vieillissement de la rétine et la physiopathologie de la DMLA. Une telle stratégie de recherche translationnelle permet de réunir à la fois les acteurs socio-économiques, ceux de la recherche clinique et de la recherche fondamentale.

(\*) : Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée – Argumentaire. Avril 2007, disponible à l'adresse [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/denutrition\\_personne\\_agee\\_2007\\_-\\_argumentaire.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/denutrition_personne_agee_2007_-_argumentaire.pdf)

Contact : Claudie Gestin - Tél : 33 (0)5 56 36 00 44

Organisation nationale interprofessionnelle des graines et fruits oléagineux  
12, avenue George V - 75008 PARIS - FRANCE

Institut des Corps Gras  
11 rue G. Monge - Parc Industriel Bersol 2 - 33600 PESSAC - FRANCE