

CHAPITRE I

"FAISONS CONNAISSANCE AVEC LES PHYTOESTROGENES"

Que sont les phytoestrogènes ?

Ce sont des nutriments présents dans plus de 300 espèces de plantes dans la nature:le soja (1 gramme de graine de soja contient 2 mg d'isoflavones), le thé, les céréales, les légumes, les fruits...

Ils ressemblent beaucoup aux estrogènes classiques(ceux fabriqués par les ovaires ou encore ceux utilisés pour les pilules ou pour les traitements hormonaux de la ménopause) bien qu'ils s'en différencient de façon très spécifique.

Ainsi ils agissent « comme les estrogènes » sur certains récepteurs hormonaux du corps.

Mais ils ont aussi une action « anti-estrogène » sur d'autres récepteurs du corps. « Pro estrogènes » ou « Anti estrogènes » selon les différentes régions du corps, voilà les propriétés particulières des phytoestrogènes que vous devez comprendre.

Ces substances se divisent en deux groupes : les lignanes et les isoflavones.

Où trouve-t-on des phytoestrogènes ?

*Les lignanes se trouvent dans la plupart des céréales et des légumes, les graines de légumineuses, les fruits, le pamplemousse...

Les lignanes lorsqu'ils arrivent dans l'intestin sont convertis par la flore intestinale en molécules que l'on appelle entérolactone et entérodiol

*Les isoflavones sont les plus souvent apportées par les légumes et essentiellement par les aliments dérivés du soja, mais aussi par le thé, les pois chiches, le trèfle...

Elles aussi sont converties par les bactéries présentes dans l'intestin en génistéine, glyciteine, daidzéine, equol, biochanine A...

Génistéine et daidzeine sont des estrogènes dont l'activité est...

1000 fois inférieure à celle des estrogènes fabriqués par les ovaires(17 bêta estradiol).Mais cela ne les empêche pas d'avoir une activité biologique bien concrète.

La majorité des propriétés hormonales des phytoestrogènes sont en fait celles de la génistéine.

Génistéine, daidzeine et equol peuvent être dosés dans le plasma, dans l'urine, la salive, les sécrétions bronchiques, dans le liquide prostatique. Les lignanes (entérolactone et entérodiol) peuvent être dosés dans l'urine, le plasma, les selles, le sperme, la bile.

Quelle est la consommation occidentale de phytoestrogènes ?

On estime que notre consommation ne dépasse pas 5 mg d'isoflavones par jour alors qu'on sait que les populations asiatiques approchent 25 à 45 mg d'isoflavones par jour. Ce sont les Japonais qui consomment le plus d'isoflavones avec une absorption quotidienne (produits dérivés du soja) estimée à 200 mg par jour ! Enfin, certains auteurs considèrent que la consommation d'isoflavones peut même atteindre 250 mg par jour pour certaines populations asiatiques.

Quels sont les récepteurs hormonaux des phytoestrogènes ?

L'existence de deux types de récepteurs à hormones estrogènes dans le corps humain (dont l'importance dans les tissus est variable d'un organe à l'autre et dont l'action biologique est différente) explique les effets pharmacologiques parfois inattendus d'un certain nombre de molécules estrogéniques, en particulier ceux des phytoestrogènes.

Il existe donc deux types de récepteurs à estrogènes : les récepteurs de type I (alpha) et de type II (bêta).

Les phytoestrogènes se fixent sur les récepteurs de type II ou bêta.

Il s'agit là d'une fixation qui se fait en compétition avec les hormones estrogènes classiques.

Et c'est ainsi que l'on suggère que les phytoestrogènes pourraient ***empêcher la liaison de estrogènes classiques*** avec leurs récepteurs : la stimulation des estrogènes classiques sur la croissance cellulaire pourrait ainsi être inhibée.

Les phytoestrogènes pourraient donc ainsi avoir un effet contraire à celui des estrogènes sur certaines cibles importantes telles que l'utérus et les seins. Cela pourrait être le début d'explication d'un éventuel effet anti-cancéreux sur certains organes du corps humain.

Les phytoestrogènes ont donc des actions estrogéniques ou anti-estrogéniques selon les récepteurs auxquels ils se lient.

Les phytoestrogènes auraient ainsi des actions antiestrogéniques sur les récepteurs des cellules utérines et mammaires.

Au contraire, on observerait un effet estrogénique sur les cellules osseuses.

Quelle est la puissance des phytoestrogènes versus celle de l'estradiol ?

On considère que les phytoestrogènes ont une action estrogénique faible en même temps- on l'a vu- qu'une action antiestrogénique.

On considère qu'ils sont 1000 fois moins puissants que les estrogènes fabriqués par les ovaires (par exemple le 17 bêta estradiol).

Cependant, leurs taux sanguins sont, à l'inverse, supérieurs à celui des estrogènes. Ceci pourrait (en partie), expliquer leur réelle action biologique.

Quelle est l'action des bactéries de l'intestin sur les isoflavones ?

Les isoflavones sont principalement converties par les bactéries intestinales en génistéine et daidzéine

Quant aux lignanes ils sont convertis en entérolactone et en entérodiol.

Ces transformations sont très dépendantes d'un nombre important de facteurs tels que le transit intestinal, son pH, l'absorption ou non d'antibiotiques, une éventuelle intervention chirurgicale, la compétence immunitaire des cellules intestinales..

Que suggèrent les études en matière de cancers ?

Le nombre de cancers du sein, du colon, de l'utérus et de l'ovaire sont bien plus bas en Asie qu'en Occident ; il en est de même, chez l'homme, en ce qui concerne le cancer de la prostate.. Les Asiatiques qui émigrent dans nos contrées mais qui conservent leur mode alimentaire n'augmentent pas leur risque spontané en ce qui concerne ces cancers.

Par contre, le risque de cancers augmente dès lors que leur alimentation "s'occidentalise ". On se rappelle aussi que les végétariens ont un risque de cancer plus bas que celui des non végétariens.

Quelle pourrait être l'influence des phytoestrogènes sur le risque de cancer du sein ?

:Avant toute chose, il faut noter que les Japonaises ayant un cancer du sein ont en général un pronostic bien meilleur que celui des Américaines ou des Anglaises dans le même contexte. De très nombreuses études semblent plaider pour une protection conférée contre ce cancer par les isoflavones.

Parmi elles:

*La consommation d'isoflavones semble diminuer le risque spontané :

142 875 Japonaises non ménopausées ont été suivies dans une étude pendant 17 ans. Le risque de cancer du sein était inversement proportionnel à leur

consommation de miso (soupe à base de pâte de haricot de soja) (LEE HP et coll Lancet 1991 ; 337 : 1197-1200).

Le risque de cancer du sein des femmes "consommatrices importantes "de soja était diminué de 29%.

*Des études au laboratoire ont confirmé les propriétés anticancéreuses des phytoestrogènes.

C'est ainsi, qu'entre autres études, celle de HIRANO T. et coll (Cancer Invest 1990 ; 8 : 595-602) montre que l'entérolactone et l'entérodiol-des phytoestrogènes-inhibent la croissance des cellules mammaires humaines de 18-20%.

* On a aussi démontré (Dr Lamartiniere au Congrès Mondial de la Ménopause, Sydney en novembre 1996) que l'administration de génistéine chez le rat en période néonatale le protège du cancer mammaire induit par une substance chimique bien connue pour lui provoquer systématiquement ce cancer.

* Une étude d'un an menée par le Dr D.Ingram, comparant 149 cas de femmes ayant eu un cancer du sein à 144 femmes n'ayant pas de cancer du sein montre que les risques relatifs de cancer du sein sont respectivement diminués de 20% et de 36%

pour les femmes ayant des taux sanguins élevés d'isoflavones (d'équol et de daidzeine).

(Lancet 1997 ; 350 : 990-994, 971-972)

Quelle pourrait être l'incidence des phytoestrogènes sur le risque du cancer de l'intestin (colon) ?

*On a retrouvé des récepteurs à hormones estrogènes dans des tumeurs du colon. On pense que ces récepteurs pourraient jouer un rôle dans la naissance de ce cancer. L'estradiol (le principal estrogène humain) introduit dans une culture in-vitro de cellules cancéreuses de colon humain est capable d'inhiber leur prolifération de 15 à 30% (LOINTIER P. Anticancer Res 1992 ; 12 : 1327-1330).

L'incidence de ce cancer est différente selon les régions du globe. Les travaux ayant étudié l'influence d'une consommation de soja suggèrent une diminution du risque du cancer du colon proportionnelle à la consommation d'isoflavones. D'autres études vont dans le même sens et semblent indiquer un effet protecteur du cancer du rectum induit par la consommation de dérivés du soja.

Quelle pourrait être l'incidence des phytoestrogènes sur le risque de cancer de l'utérus ?

L'incidence de ce cancer est différente selon que l'on vive aux Etats Unis (25 pour 100 000) ou à Singapour ou au Japon (2 pour 100 000).

Ici aussi, bien que les études manquent, le rôle des isoflavones est mis en avant. Les mécanismes selon lesquels ces molécules pourraient avoir un rôle protecteur sur l'utérus sont encore en discussion.

Parmi ceux retenus, on met en avant la production par l'utérus de certains enzymes protecteurs (phosphatases alcalines) induite par la génistéine, le blocage

de certains enzymes pouvant favoriser le cancer (action anti-aromatase de l'équol), ceci confirmé par un certain nombre de travaux, et enfin d'une façon générale le blocage des facteurs de croissances des cellules par inhibition d'une autre enzyme, la tyrosine-kinase.

C'est l'activité « anti-hyperplasante » sur les cellules de la muqueuse utérine mise en évidence : il s'agit ici d'une activité « anti-croissance ».

Quelles sont les explications actuelles de l'effet anticancéreux des isoflavones ?

- les isoflavones sont des inhibiteurs de la fabrication des micro vaisseaux sanguins (l'angiogénèse) qui est un facteur important de croissance des tumeurs.
- ils autorisent l'induction de la mort naturelle des vieilles cellules pour laisser la place aux jeunes (l'apoptose)
 - les isoflavones ont une action anti-oxydante.
 - la génistéine est un inhibiteur de certains enzymes (par exemple les tyrosine kinases, les DNA topo-isomérasés I et II et les ribosomal S6 kinases) impliqués dans la régulation de la croissance et du développement normal des cellules. (HERMANN et coll. J.Nutr. 1995 ; 125 : 757-770)

Que suggèrent les études en matière de cancers de la prostate ?

On considère que l'incidence de ce cancer est 10 fois moins importante pour un chinois habitant Shanghai que pour un noir américain habitant la Caroline du nord !

Les études épidémiologiques suggèrent dans leur ensemble que les Asiatiques ont une faible incidence de cancer de la prostate. Au laboratoire dans les modèles animaux, le soja et la génistéine ont démontré leur action inhibitrice sur ce cancer. Une étude australienne récente (Rasbridger and al-Melbourne – 2001) a mis en évidence un renouvellement des cellules saines prostatiques très supérieure aux témoins chez des malades (avant l'ablation de leur prostate) qui avaient reçu 160 mg/j d'isoflavones par jour pendant 6 semaines.

Que suggèrent les études sur les isoflavones en ce qui concerne les risques cardio-vasculaires ?

L'incidence des maladies cardio-vasculaires est particulièrement basse en Asie. L'action des phytoestrogènes -tout comme celle du THS classique- s'expliquerait par :

- 1) une action sur la souplesse des artères qui augmenterait sous isoflavones. Une étude (NESTEL PJ, Yamashita T, Sasahara T, et al. Soy isoflavones improve systemic arterial compliance but not plasma lipids in menopausal and perimenopausal women. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997; 17 : 3392-8.) a montré une augmentation de 26 % de celle-ci après ingestion de 85 mg d'isoflavones par jour pendant 5 semaines.
- 2) une action bénéfique sur les graisses sanguines.

L'action protectrice directe de la génistéine sur le système cardio vasculaire (in-vitro, au laboratoire) serait expliquée par :

- une diminution de la prolifération des cellules tapissant l'intérieur des parois des vaisseaux,
- une action « anti-caillot sanguin » (grâce à une action sur les plaquettes et la thrombine qui est un des facteurs de la coagulation sanguine)
- la génistéine bloque l'action d'une enzyme, la tyrosine kinase, et bloque ainsi les facteurs de croissance des vaisseaux.(WISERMAN et coll. Biochem soc trans 1995 ; 24 :795-799)
- dans une revue de la littérature scientifique on retrouve 11 études suggérant que le cholestérol pourrait être abaissé de 1 à 24% lors d'une forte consommation de soja.(KNIGHT D. et coll. Maturitas, 95 ; 22 : 167-175)
- Dans une autre revue des études scientifiques de poids s'attachant à retrouver les effets d'un régime riche en protéines de soja sur les graisses sanguines,on retrouve une réduction de 19,6% du cholestérol total et de 24% du mauvais cholestérol chez les gros consommateurs de protéines de soja. (ANDERSON J.W. et coll. NEJM, 1995 ; 333 : 276-282)

NB : on considère que l'effet protecteur des isoflavones de soja sur le système cardio vasculaire est comparable chez l'homme et chez la femme.

Quelle devrait être la consommation quotidienne d'isoflavones pour obtenir cet effet cardio-protecteur?

Le Dr Anderson répond en partie à cette question en publiant en 1995 une importante revue des études sur ce sujet (NEJM, 1995 ; 333 : 276-282): il apparaît que la consommation quotidienne de 31 à 47 g de protéines de soja pourrait diminuer dans les proportions d'environ 20% les taux de cholestérol total et de « mauvais »LDL cholestérol.

Quelle est l'action possible de la consommation d'isoflavones sur le capital osseux ?

L'incidence de l'ostéoporose est bien plus faible en Asie qu'en Occident.

* Le Dr Murkies, dans une étude rigoureuse (travail en double aveugle),montre auprès de 58 femmes ménopausées (témoin de la fabrication osseuse)une augmentation de l'hydroxyproline chez les femmes qui recevaient un complément alimentaire à base de soja. (Maturitas, 1995 ; 57 : 655-664)

*L'ipriflavone (qui est un médicament phytoestrogènes de synthèse-n'existe pas en France-) se métabolise en daidzéine.

A la posologie de 600 mg par jour, l'ipriflavone stoppe la perte du capital

osseux habituellement observée chez les femmes recevant un traitement réputé induire rapidement une décalcification (par agoniste du LH-RH) (GAMBACCIANI et coll., Bone and Mineral, 1994 ; 26 : 19-26).

* Le Dr Valente (très belle étude randomisée contre placebo réalisée auprès de 40 femmes postménopausées présentant une décalcification osseuse) montre que les femmes supplémentées en ipriflavone constatent un gain osseux au niveau de leurs vertèbres lombaires comparées aux femmes sous placebo, après 12 mois (VALENTE et coll., Calcif Tissue and Int ; 1994 : 54 : 377-80) ;

*Très récemment le Dr Ishimi a administré pendant deux à 4 semaines, soit de la génistéine, soit les estrogènes classiques (du traitement hormonal de la ménopause = 17 Béta E2) à des souris dont on avait enlevé les ovaires. Il constate (par scanner et densitométrie osseuse) que le capital osseux est amélioré aussi bien par l'administration de génistéine que par celle des estrogènes classiques ! (Endocrinology, 1999, 140 : 1893-1900)

Cependant il faut noter que le seul effet positif osseux démontré à ce jour (étude portant sur le capital osseux de femmes postménopausées)semble faible et limité à la colonne lombaire (ANDERSON J.J et coll., Bailliers Clin Endocrinol Metab 1998, 12 : 543-57).

Surtout, aucune étude n'a montré de diminution du risque de fractures osseuses, ce que, d'ailleurs, seuls les estrogènes américains du THS ont démontré à ce jour.

Quel serait le mécanisme d'action des isoflavones sur l'os ?

La génistéine augmenterait l'action des cellules osseuses « constructrices » d'os (les ostéoblastes) et diminuerait celle des cellules « destructrices » (les ostéoclastes).

C'est en stimulant certains récepteurs à hormones estrogènes de l'os (les récepteurs bêta) que les isoflavones pourraient accélérer l'action des cellules « constructrices », les ostéoblastes.

C'est aussi en bloquant l'action de certaines enzymes (les tyrosine kinases) des cellules « destructrices » d'os, les ostéoclastes, que les isoflavones pourraient avoir un effet favorable sur le capital osseux.

Quelle est l'action possible des isoflavones sur le système nerveux et le cerveau ?

Des récepteurs à estrogènes différents (alpha et bêta ou de type I et II) sont distribués de façon différente dans le cerveau et sont impliqués dans des actions variées sous l'effet des estrogènes. Les récepteurs bêta (type II) sont plus abondants dans certaines régions du cerveau (l'hypothalamus, le noyau para ventriculaire, le noyau médian pré-optique...).

Les isoflavones ont une action prouvée(en laboratoire chez des rats) sur les récepteurs bêta dont ils peuvent augmenter le métabolisme de 47,5% dans certaines parties du cerveau telles que le noyau para ventriculaire de l'hypothalamus. (PATISAUL H.P. et coll.Brain Res Mol Brain Res 1999 ; 67 : 165-71)

Les estrogènes classiques (17 bêta estradiol) en diminuent au contraire le métabolisme de 44,5% dans une étude très récente qui étudie la régulation de l'expression du mRNA des récepteurs estrogéniques Bêta dans le cerveau de rats exposés soit à du 17 bêta estradiol soit à un phytoestrogène, le coumestrol. Les rats soumis au traitement de 17 BêtaE2 diminuent l'expression du mRNA des récepteurs estrogéniques Bêta de 44,5% dans le noyau para ventriculaire de l'hypothalamus alors qu'aucun effet n'est constaté, par exemple dans le nucléus pré-optique. Au contraire, les rats soumis au coumestrol augmentent l'expression du mRNA des récepteurs estrogènes Bêta de 47,5% dans le noyau. D'autres études animales démontrent une action spécifique des phytoestrogènes sur le cerveau et le système nerveux. Enfin, une amélioration des performances de la mémoire a été mise en évidence chez l'homme et la femme avec 100mg/jour de phytoestrogènes (File and al – 2001 Psychopharmacology). Ces données préliminaires sont intéressantes mais elles ne nous permettent pas de conclure à une quelconque action bénéfique des phytoestrogènes sur les capacités fondamentales du cerveau.

Quelle est l'action possible des isoflavones sur la coagulation ?

On a démontré que la génistéine pouvait inhiber la formation de certains facteurs de la coagulation (thrombine) ainsi que l'activation des plaquettes(éléments du sang impliqués dans la coagulation).

Il convient aussi de considérer l'action de « blocage des facteurs de croissance ». Cette action « anti-caillot » constatée in vitro expliquerait en partie l'action protectrice du système cardio vasculaire attribuée aux phytoestrogènes.

Quelle est l'action possible des isoflavones sur le cycle féminin ?

*En 1946, on avait déjà noté que les brebis australiennes mangeant du trèfle rouge avaient une très forte diminution de la fécondité. Cette action serait due au blocage de la fabrication de la progestérone au niveau de l'ovaire.

BENNETTS H.W. et coll. (Aust. Vet. J, 1946 ; 22 : 2 12)

* On a montré que l'administration quotidienne de 60 g de protéines de soja diffère le moment de l'ovulation en diminuant les hormones FSH et LH d'origine hypophysaires qui commandent l'ovulation au niveau des ovaires.

(CASSIDY A. (Am. J.Clin. Nutr., 1994 ; 60 : 333-340)

Quant au déroulé des cycles, notons pourtant qu'aucune différence notable - scientifiquement démontrée- n'apparaît clairement chez les Asiatiques comparées à celui des Occidentales.

Quelle est l'efficacité des isoflavones sur les bouffées de chaleur?

Cette action est aujourd'hui bien documentée. De nombreuses études rigoureuses

(randomisées versus placebo) montrent que l'ingestion d'isoflavones de soja réduit de façon significative le nombre et l'intensité des bouffées de chaleur.

Parmi elles :

*Le Dr Murkies note une diminution de 40% des bouffées de chaleur chez les femmes ménopausées se plaignant au moins de 14 bouffées de chaleur par jour, recevant de la farine de soja comparées à celles qui recevaient de la farine de blé. (Maturitas 1995 ; 57 : 655-664)

*Le Dr Paula Albertazzi, dans une étude rigoureuse (randomisée avec placebo) de 12 semaines, montre chez 51 femmes ménopausées d'âge moyen de 53 ans qui absorbent l'équivalent de 76 mg d'isoflavones par jour, une diminution de 45% du nombre et de l'intensité des bouffées de chaleur. (Obstet and Gynecol. 1997 ; 91 : 6-11)

Le Dr Washburn dans une étude de même rigueur montre que 20 g de protéines de soja 2 fois par jour réduisent de façon significative les bouffées de chaleur lorsque comparé au placebo. (Third International Conference on Phytoestrogens, décembre 1995, Little Rock)

Le Dr Albert administre 30 mg d'isoflavones à 190 femmes ménopausées et constate que 80,8% des femmes notent une diminution des bouffées de chaleur et que cette diminution est en moyenne de 47% ,soit environ 4 bouffées de chaleur en moins chaque jour. (Phytomedicine, 2002 ; 9 : 85-92)

En France le Dr Evelyne Drapier Faure, dans une étude très rigoureuse (randomisée et versus placebo) administre à des femmes ménopausées souffrant de bouffées de chaleur un extrait de soja contenant 70 mg d'isoflavones et constate une diminution de 61% des symptômes chez les femmes sous phytoestrogènes comparée à une diminution de 21% chez celles sous placebo (les phytoestrogènes font ici 3 fois mieux que le placebo).

On peut dire qu'à ce jour et dans ce contexte, l'administration d'isoflavones semble être l'une des alternatives au traitement hormonal substitutif parmi les plus intéressantes.

Quelle seraient les mécanismes d'action des isoflavones sur les bouffées de chaleur ?

Ils sont à ce jour méconnus tout comme ceux du traitement hormonal substitutif de la ménopause.

Nous savons cependant que les centres de la thermorégulation et de la régulation des hormones sexuelles sont très voisins dans le cerveau (hypothalamus).

Les hormones nerveuses, que l'on appelle les neurotransmetteurs cérébraux telles que la dopamine, la sérotonine, la noradrénaline, les endorphines,... sont très impliquées dans le déterminisme de ces symptômes.

Quelle est l'efficacité des isoflavones sur les autres symptômes de la ménopause ?

Ils sont aujourd'hui mal étudiés .

-On a cherché par exemple à savoir quel pouvait être l'effet sur les cellules du vagin de la supplémentation de 1/3 des apports caloriques habituels quotidiens (chez des femmes ménopausées américaines) avec des produits dérivés du soja : après 4 semaines de ce régime on ne constate aucune modification statistiquement significative de la croissance des cellules vaginales des femmes sous phytoestrogènes comparées à celles ayant conservé leur alimentation traditionnelle.

On notait cependant une tendance à l'augmentation de certaines cellules dite « superficielles ».

(Congrès Mondial de la Ménopause à Sydney en octobre 1996)

Rappelons ici que les estrogènes classiques du traitement hormonal de la ménopause ont une action déterminante sur la croissance de ces cellules luttant ainsi contre l'atrophie et la sécheresse vaginale des femmes concernées.

-Des résultats contradictoires sur différents symptômes ont été retrouvés par plusieurs chercheurs.

Finalement, les doses différentes d'isoflavones, la variabilité d'absorption des phytoestrogènes par l'intestin pourraient expliquer ces incertitudes quant aux symptômes tels que l'anxiété, la sécheresse vaginale, l'insomnie.

Il n'en reste pas moins qu'ils pourraient finalement n'être secondairement améliorés que par la seule sédation des bouffées de chaleur et des sueurs.

CHAPITRE II

ACTIONS GENERALES DES PHYTOESTROGENES SUR LA FEMME ET SUR L'HOMME

Les phytoestrogènes ont-ils une action possible chez les jeunes femmes ?

Les femmes asiatiques consomment environ 45 mg d'isoflavones par jour et parfois beaucoup plus et ce dès leur enfance. Cela ne semble affecter ni leur ovulation, ni leur fécondité, et les caractéristiques des cycles de ces femmes comparées à celles des occidentales dont la ration quotidienne de phytoestrogènes est au moins 10 fois inférieure, ne montrent aucune différence notable. C'est dire que la consommation régulière de ces molécules ne semble induire aucun effet indésirable notable quant à la santé et à la fécondité des femmes.

Cela dit, une étude parmi d'autres, récente et sérieuse, ayant porté sur 12 jeunes femmes, a montré, grâce à des prélèvements urinaires effectués vers le 7^e-9^e jour de 4 cycles consécutifs, que les concentrations d'estrogènes urinaires (et surtout ceux réputés avoir une action cancérogène possible) étaient diminuées chez les femmes ayant une forte consommation d'isoflavones.

Cette étude suggère donc que les isoflavones seraient susceptibles de diminuer l'incidence de certains cancers dépendant de la concentration sanguine des estrogènes

(Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1998, décembre ; 7 (12) : 1101-8).

Les isoflavones ont-elles une influence sur le déclenchement et le déroulement de la puberté ?

Aucun fait scientifiquement admis ne va dans ce sens. Remarquons ici que les Asiatiques ont leurs premières règles en moyenne au même âge que les femmes occidentales.

Les isoflavones ont-elles des conséquences sur le devenir physique et psychologique des filles et des garçons avant la puberté ?

On pourrait penser que ces phytohormones puissent avoir une action sur le petit garçon en stimulant des érections et des éjaculations à un âge plus précoce que celui des occidentaux. Il n'en est rien. Par ailleurs, pas plus ni moins de développement musculaire chez les uns ou chez les autres. Chez les filles, on ne note aucune différence non plus : elles ne sont pas sujettes à un développement des seins ou encore à des règles particulièrement insolites par leur précocité ou retard.

Quant à l'impact des phytoestrogènes sur le cerveau et le psychisme, aucune étude aujourd'hui n'est capable de mesurer les effets de l'administration d'isoflavones dès la naissance sur le système nerveux.

Les phytoestrogènes modifient-ils la durée du cycle et le moment de l'ovulation ?

C'est probable. Encore faut-il savoir que ces variations sont sans doute très discrètes. Si discrètes qu'aujourd'hui personne ne peut affirmer que les femmes grosses consommatrices d'isoflavones (les Japonaises par exemple) ont des cycles de longueur différente et des ovulations soit retardées soit avancées par rapport aux femmes qui ne consomment pas d'isoflavones. Et c'est ainsi que l'on peut aujourd'hui affirmer que l'administration d'isoflavones à une jeune femme cyclée ne saurait avoir de conséquences ni positives ni négatives sur le déroulement de son cycle et sur le moment de son ovulation.

Peut-on faire revenir des règles absentes avec des phytoestrogènes ?

En cas d'absence de règles, il est vrai que l'administration d'estrogènes (médicament) est susceptible de déclencher un saignement utérin. Rien de comparable avec les isoflavones de soja : ces molécules n'ont aucun impact sur la muqueuse utérine, c'est-à-dire le précieux tissu de chair qui desquame et provoque le saignement au moment des règles. Au contraire, elles sont plutôt des

éléments « anti-croissance » de cette muqueuse. Ainsi quelle que soit la raison de l'absence de règles : début de la puberté ou de la périménopause, ménopause, choc émotif, grossesse, anorexie... les isoflavones de soja se révèleront toujours incapables de déclencher le phénomène menstruel.

Phytoestrogènes et pilule sont-ils compatibles ?

S'il est vrai que les Japonaises ne sont pas des grandes adeptes de la pilule contraceptive au contraire des occidentales, il est aussi vrai que nous n'avons jamais remarqué une quelconque interaction entre les phytoestrogènes et la pilule. Si interférence il y a, ce dont nous pouvons douter, elle n'aura de toute façon aucune conséquence négative : la contraception serait toujours assurée et il ne faudrait pas, à mon avis, craindre quelque effet négatif que ce soit.

L'absorption de phytoestrogènes peut-elle être dangereuse pour la grossesse ?

Je déconseille par principe l'absorption d'isoflavones de soja sous la forme de complément alimentaire chez une femme enceinte : l'intérêt d'une telle complémentation m'apparaîtrait pour le moins totalement utopique. En effet si aucune étude aujourd'hui n'est capable de mettre en évidence un quelconque effet négatif, il en est de même en ce qui concerne les éventuels avantages en termes de santé aussi bien pour la maman que pour son futur bébé.

D'une manière générale je conseillerai aux femmes enceintes de s'abstenir d'absorber quelque produit que ce soit dont l'efficacité et l'innocuité n'ont pas été démontrées chez la femme enceinte, sauf impératif absolu.

Peut-on dire que les phytoestrogènes sont un traitement de la stérilité ?

Les isoflavones de soja ont bien une action – scientifiquement démontrée – sur les hormones FSH et LH qui sont fabriquées par la glande hypophyse située à la base de notre cerveau. Ces « ordres hormonaux » imposent aux ovaires leur fabrication cyclique d'hormones estrogènes et progestérone ainsi que l'ovulation. Chez

l'homme, ces hormones FSH et LH sont celles qui président à la fabrication des spermatozoïdes et des hormones mâles par les testicules.

Les isoflavones de soja seraient susceptibles de modifier chez la femme le moment et la qualité de l'ovulation. Il n'en reste pas moins qu'aucune étude à ce jour n'est venue confirmer un quelconque intérêt des isoflavones dans ce contexte. Je rappelle que nous disposons ici de médicaments fort efficaces et puissants que l'on appelle les *inducteurs de l'ovulation* parfaitement capables, eux, de provoquer des ovulations chez les femmes souffrant de stérilité ovarienne.

Pourrait-on espérer retarder l'âge de la ménopause en consommant régulièrement des isoflavones ?

Certainement non. En tout cas pas que je sache. L'âge de la ménopause survient en moyenne autour de 50 – 52 ans et ce quelles que soient les latitudes, les races, les habitudes alimentaires... La ménopause correspond à un épuisement définitif des ovaires : ils présentent, (au cours de la période dite de périménopause dont la durée est de trois à cinq ans) un épuisement progressif aboutissant à l'impossibilité tout d'abord de faire une ovulation puis, progressivement, à celle de fabriquer les hormones estrogènes. La ménopause est « officielle » lorsque les ovaires se sont définitivement arrêtés de fonctionner. Nous ne connaissons à ce jour aucune technique efficace susceptible de « réveiller » des ovaires ménopausiques.

De nombreux facteurs influent sur l'âge de la ménopause tels que le tabagisme, le fait d'avoir eu ou non des enfants, l'utilisation ou non de pilule contraceptive... mais aucun de ces facteurs ne semble pouvoir changer l'âge de la survenue de la ménopause de façon radicale : tout au plus s'agit-il de retard ou d'avance dont la durée n'a rien de déterminant.

De la même manière que l'administration de traitements hormonaux avant la ménopause, pilule ou autre, ne change rien en terme de moment de la ménopause il faut considérer que les isoflavones de soja n'ont pas d'impact particulier sur cet événement précis de la vie des femmes.

Les phytoestrogènes peuvent-ils diminuer ou augmenter l'abondance des règles ?

Les isoflavones de soja ont un effet « anti-pousse la muqueuse utérine ». Cette muqueuse est le tapis de chair qui recouvre l'intérieur de la cavité utérine. Elle croît sous l'influence des hormones estrogènes et progestérone. C'est sa desquamation, en fin de cycle, qui provoque les règles. Les isoflavones de soja ont un effet démontré contraire à celui des estrogènes : ils s'opposent à la pousse de cette muqueuse ou, tout du moins, n'ont aucune ambition de la faire croître. C'est ainsi que l'on pourrait s'attendre à ce que l'administration de phytoestrogènes puisse diminuer l'abondance des règles. Rien de pareil n'a été démontré à ce jour. Et il n'est certainement pas de notoriété publique que les Japonaises, grosses consommatrices de soja, aient des règles plus parcimonieuses que les occidentales !

Quant à vouloir faire jouer aux phytoestrogènes un rôle « antihémorragique », il y a là un pas que je ne saurais franchir.

Les hommes ne pourraient-ils pas se féminiser en absorbant des isoflavones ?

Les phytoestrogènes sont des molécules qui ressemblent beaucoup aux estrogènes, les hormones sécrétées par les ovaires. Or il s'agit-là d'hormones « féminisantes » : ce sont les estrogènes qui font pousser les seins, induisent la localisation des graisses dans le bas du corps, s'opposent à la pousse des poils, ... etc. Les isoflavones de soja et les phytoestrogènes en général n'ont aucune action de ce type : les Asiatiques gros consommateurs de soja ne subissent aucune féminisation de leur corps. Leur fécondité est parfaitement normale. Quant à leur sexualité (appétit sexuel et facultés érectiles) elle reste comparable à celle des hommes occidentaux.

Ne pas compter non plus, à *contrario*, sur un quelconque apport positif des isoflavones aux hommes dans ce contexte.

Les phytoestrogènes pourraient-ils diminuer les concentrations sanguines de testostérone chez l'homme et chez la femme ?

La testostérone est la principale hormone mâle du genre humain. Les hommes la fabriquent en quantité importante grâce à leurs testicules mais aussi leurs glandes surrénales. Les femmes ont des quantités circulantes sanguines de testostérone non négligeables même si elles sont très inférieures, bien entendu, à celles des hommes. Ce sont leurs ovaires mais aussi leur glandes surrénales qui la fabriquent.

Cette hormone est indispensable, dans les deux sexes, aussi bien à la libido qu'au développement musculaire, qu'au tonus général... Les phytoestrogènes n'ont aucune action positive ou négative sur cette hormone.

Peut-on administrer des isoflavones aux hommes et pour quels avantages attendus ?

Le bon sens nous fait observer que la moitié des asiatiques sont des hommes et qu'ils consomment, eux aussi, dès leur plus jeune âge, des rations quotidiennes de phytoestrogènes atteignant, voire dépassant 50 mg/jour. De nombreux travaux in vitro et effectués sur les animaux de laboratoire semblent attribuer des propriétés protectrices du cancer de la prostate aux isoflavones. Parmi toutes les études disponibles citons celles récentes qui démontrent l'action inhibitrice de la génistéine sur l'expression des récepteurs EGF et ErbB 2/neu situés dans la région dorso-latérale de la prostate des rats (Prostate, 1998, septembre 15 ; 37 (1) : 36-43). D'autre part ce cancer est d'incidence très basse en Asie versus l'Occident.

Les effets bénéfiques sur le profil du cholestérol total et HDL(le «bon » cholestérol) attribués à l'absorption des isoflavones sont peut-être -ici aussi- une des raisons de la bonne prévention des maladies cardio-vasculaires habituellement observée chez les populations asiatiques.

Enfin, bien entendu, il ne faut pas craindre l'apparition de symptômes estrogéniques classiques après absorption de phytoestrogènes par l'homme : ici aussi l'observation "grandeur nature" de l'absorption massive d'isoflavones par des millions d'hommes ne se traduit ni par des problèmes d'impuissance et de libido plus fréquents, ni par des symptômes d'hypo-androgénie (pousse des seins, dépilation, fonte musculaire...).

Les phytoestrogènes ont-ils une action favorable sur les fibromes utérins ?

Les isoflavones de soja ont une action connue sur le muscle utérin : ils en freinent le développement de même qu'ils ne stimulent en aucun cas la pousse de la muqueuse utérine, ce tissu qui, chaque cycle, croît à l'intérieur de la cavité utérine sous l'influence des hormones estrogènes et progestérone.

On pourrait donc s'attendre à ce que les phytoestrogènes réalisent un traitement des fibromes utérins en s'opposant à leur développement.

Il n'en est pourtant rien et il serait totalement illusoire de vouloir considérer les isoflavones de soja comme un quelconque traitement préventif, voire curatif, de ces tumeurs bénignes faites de fibres et de muscle si fréquentes chez les femmes après 40 ans (20 % d'entre elles y sont sujettes).

Les isoflavones de soja pourraient-elles être un traitement de l'endométriose ou de l'hypertrophie (l'hyperplasie) de la muqueuse utérine ?

Théoriquement oui. En effet les phytoestrogènes ont ici une action strictement contraire à celle des estrogènes classiques en s'opposant à la pousse de la muqueuse utérine. L'endométriose est une maladie qui consiste en l'essaimage d'îlots de muqueuse utérine en des endroits totalement incongrus tels les trompes, les ovaires, les ligaments qui attachent l'utérus... Tout traitement s'opposant à la pousse de la muqueuse utérine représente en théorie un traitement de l'endométriose. Et c'est ainsi que nous traitons cette maladie, par exemple avec des hormones progestatives (proches de la progestérone) qui atrophient considérablement la muqueuse utérine en même temps qu'elle réalise l'atrophie des îlots d'endométriose que l'on veut traiter.

Il n'en reste pas moins que les phytoestrogènes se révèlent incapables d'atrophier quelque îlot d'endométriose que ce soit ou de réaliser la diminution de la muqueuse utérine par exemple chez une femme porteuse d'une hypertrophie de cette muqueuse.

Les isoflavones peuvent-elles être d'une éventuelle utilité pour les adeptes du « Body Building » ?

Vous le savez (vous en avez vu les tristes effets sur les sportives des ex-pays de l'Est), la testostérone est l'hormone clé du développement musculaire. Il n'en reste pas moins que les estrogènes, ces hormones féminines sécrétées par les ovaires du début de la puberté à la ménopause sont essentielles au maintien de la masse musculaire des femmes. C'est ainsi que les femmes ménopausées non hormonalement traitées voient leur masse musculaire fondre plus rapidement que celles qui sont traitées. Les phytoestrogènes ne semblent cependant jouer ici aucun rôle déterminant.

CHAPITRE III

LES PHYTOESTROGENES ,LAPERIMENOPAUSE ET LA MENOPAUSE

Les phytoestrogènes ont-ils des indications dans le traitement de la périménopause ?

La périménopause est une période qui dure entre 3 et 5 ans et qui précède la ménopause proprement dite. C'est le moment de la défaillance ovarienne progressive. Les événements hormonaux de la périménopause sont imprévisibles et se font par «vagues hormonales » : à des périodes de carence profonde d'estrogènes succèdent souvent des phases de « trop » d'estrogènes. Nombre de cycles sont -tout du moins dans les premiers temps- parfaitement normaux.

La symptomatologie de la périménopause est riche et extrêmement variable, faisant alterner suées et bouffées de chaleur en particulier avec douleurs de seins et épisodes de rétention hydro-saline.

La prescription de phytoestrogènes, si elle ne résume pas, loin s'en faut, la stratégie thérapeutique applicable à cette période de la vie des femmes, n'en représente pas moins une approche à priori de bon appoint: les effets bénéfiques des isoflavones associés à leurs propriétés « calmantes » sur les seins et l'utérus sont ici les bienvenus.

Cela dit, les propriétés des isoflavones dans ce contexte ne sauraient le plus souvent nous dispenser des médicaments proches de la progestérone associés ou non, selon les cycles, à une prescription d'estrogènes le plus souvent modérée. Une étude récente,(excellente : randomisée, avec placebo en double aveugle) ayant porté sur 51 femmes péri-ménopausées note une différence significative en faveur de la réduction des bouffées de chaleurs et autres suées chez les femmes traitées par rapport à celles ayant reçu le placebo.

(Ménopause 1999, spring ; 6(1) : 7-13).

Les phytoestrogènes ont-ils une indication dans le traitement de la ménopause ?

Bien que ces molécules ne puissent revendiquer les bénéfices du THS (traitement hormonal substitutif) - amélioration de la qualité de la vie, ostéoporose - les phytoestrogènes méritent une place de choix dans l'arsenal thérapeutique à la disposition du prescripteur.

Parmi les circonstances de prescription utiles dans ce contexte notons :

- Les femmes qui, pour une raison ou une autre ,(contre-indication médicale, refus du THS, intolérance au THS...) ne peuvent ou ne veulent initier ou continuer un THS. Deux indications principales se dessinent ici :

1/ les bouffées de chaleur et/ou les suées,

2/ l'amélioration de graisses sanguines perturbées avec, en particulier, une hypercholestérolémie associée à un HDL (« bon cholestérol ») bas.

-Les femmes qui, alors qu'on leur administre un THS ont des symptômes de « trop d'estrogènes » (en particulier douleurs mammaires) si on leur prescrit suffisamment d'estrogènes pour faire disparaître la totalité des symptômes de carence estrogénique tels que les bouffées de chaleur, les suées, les douleurs articulaires et musculaires, les migraines ou encore (liste non exhaustive), la sécheresse vaginale.

La prescription complémentaire de phytoestrogènes à un THS modérément dosé en estrogènes est donc surtout ici susceptible de rendre des services dans les situations de bouffées de chaleur et de suées résiduelles.

- Les femmes qui, soumises à un THS particulièrement bien toléré et adapté, souhaitent une prescription complémentaire de produits ayant une action anti-radicalaire libre(anti-oxydante) dans le but de se donner des moyens de lutte supplémentaire contre les effets du vieillissement. La prescription d'isoflavones aux côtés d'autres anti-radicalaires, tels que certains oligo-éléments, la vitamine E ou C, flavonoïdes.. s'inscrit ici dans une "démarche complémentaire".

(ENCADRE) :

Les signes de « trop » et de « pas assez » d'estrogènes à la ménopause

Les signes de « trop » :

- Seins douloureux et gonflés.
- Prise de poids.
- Gonflements, œdèmes, rétention d'eau.
- Dégradation d'une situation veineuse auparavant déjà aléatoire.
- saignements
- Règles présentes, voire hémorragiques.
- Présence insolite et importante d'une glaire cervicale (comme du « blanc d'œuf ») ;
- Appétit augmenté.

- Aucun des symptômes de « pas assez » d'estrogènes.

Les signes de « pas assez » :

- Bouffées de chaleur et/ou suées.
- Douleurs articulaires.
- Fatigue, manque de motivation, déprime.
- Seins « vides », mous, souvent diminués de volume.
- Insomnies, migraines.
- Désintérêt sexuel, voire sécheresse vaginale.
- Peau sèche.
- Prise de poids.

Quelle doit être la posologie utile des phytoestrogènes pour une action bénéfique sur les bouffées de chaleur ?

De très nombreuses études, randomisées contre placebo, dont l'une des plus récentes est celle de Paola ALBERTAZZI ,montre que l'administration de 70 mg d'isoflavones par jour diminue de 45 à 50% le nombre et l'intensité des bouffées de chaleur dans les deux premiers mois de leur administration. C'est donc certainement au moins ce niveau de posologie qu'il faut rechercher dans cette indication. Certaines spécialités disponibles affichent leur teneur exacte en mg d'isoflavones, d'autre non ;:on choisira donc de préférence les premières.

Comment prescrire les isoflavones dans l'indication " bouffées de chaleur " ?

Il faut prescrire des posologies minimum de 70 à 80 mg/jour d'isoflavones et ce, au moins pendant deux mois.

Remarquons ici que la plupart des femmes ne notent pas de disparition totale de leur symptomatologie mais plutôt une amélioration en termes d'intensité et de nombre. Cela dit rien n'empêche le prescripteur d'augmenter la posologie chez les " non-répondeuses ".

Une fois l'effet thérapeutique obtenu on peut envisager de diminuer la posologie dans la mesure où la symptomatologie ne reprend pas.

Il convient cependant de rester à des posologies égales ou supérieures à 70 mg par jour chez les femmes qui notent une réapparition de leurs symptômes à la diminution des posologies.

Il faut noter ici une grande variabilité individuelle des femmes- à l'instar de celle observée lors du THS ; ici aussi il faut savoir s'adapter à l'individualité et aux " récepteurs hormonaux" de chacune de ses patientes.

Les isoflavones sont-elles toujours aussi efficaces sur les bouffées de chaleur ?

Les études consacrées à ce sujet, dont beaucoup d'une méthodologie exemplaire, vont toutes dans le même sens : oui, les phytoestrogènes de soja sont capables d'avoir un impact particulièrement intéressant sur ces symptômes.

Les améliorations constatées se situent, selon les travaux entre 45 et 70% d'amélioration. On en est pas aux 90% d'amélioration constatée avec le traitement estrogénique hormonal de la ménopause mais il n'en reste pas moins que les phytoestrogènes trouvent là l'une de leurs indications princeps. Cependant, un certain nombre de femmes se disent déçues et soit ne constatent aucune efficacité soit la qualifient d'insuffisante. Il convient alors de s'assurer que l'on absorbe bien un minimum de 70-80 milligrammes d'isoflavones. Les produits commercialisés proposent des dosages différents : vérifier la composition annoncée sur la boîte. Assurez-vous que le produit consommé répond à ces promesses en terme de composition : il en est certains qui, bien qu'annonçant une teneur garantie en isoflavones, ne répondent pas forcément à leurs promesses.

Peut-on comparer l'efficacité des isoflavones à celle du traitement hormonal de la ménopause sur les bouffées de chaleur ?

Non. Le traitement estrogénique hormonal de la ménopause parvient, à dose efficace, à la disparition des bouffées de chaleur chez plus de 90% des femmes dans un intervalle d'une douzaine de jours à partir du début de son administration. Il n'en est pas de même pour les phytoestrogènes qui revendiquent dans une étude française récente, 70% environ d'efficacité. Nous considérons en général que les isoflavones sont susceptibles de diminuer de moitié le nombre et l'intensité des bouffées de chaleur. Quant à la durée d'administration, pour constater une quelconque efficacité, il semble aussi ici qu'elle soit bien plus longue que celle du traitement hormonal de la ménopause : ne vous découragez certainement pas avant 4 à 6 semaines d'administration d'isoflavones !

Peut-on augmenter la quantité d'isoflavones pour une meilleure efficacité sur les bouffées de chaleur ?

Il semble bien qu'au-delà d'une certaine augmentation il s'avèrerait illusoire. Il n'en reste pas moins que la plupart des études ayant constaté une efficacité sur les bouffées de chaleur font état de posologies devant atteindre 60 à 80 milligrammes d'isoflavones par jour. Les différents produits disponibles sur le marché vous indiquent pratiquement toujours la concentration d'isoflavones contenue dans les gélules, les comprimés: vérifiez que vous absorbez une quantité suffisante d'isoflavones. Cela dit aucune étude à ma connaissance n'a cherché à vérifier la meilleure efficacité de doses supérieures : si vous constatez une inefficacité ou efficacité aux doses habituellement recommandées il serait toujours possible par exemple de doubler la dose pendant quelques semaines afin de vérifier si cette dose plus importante est susceptible d'avoir un impact positif sur vos bouffées de chaleur.

La mauvaise santé de l'intestin peut-elle avoir une influence sur l'efficacité des isoflavones ?

Certainement oui puisque ce sont les bactéries présentes à l'intérieur de l'intestin qui les convertissent en produits actifs (génistéine et daidzéine). Vous comprenez alors que l'état de santé de l'intestin est un point crucial de l'efficacité des phytoestrogènes. Si vous avez une colite, de la diarrhée, une infection intestinale, que vous absorbez ou avez absorbé récemment des antibiotiques... attendez-vous à ce que leur absorption ne présente chez vous aucun intérêt particulier : absorber des isoflavones c'est bien, les convertir en phytoestrogènes actifs n'en reste pas moins l'un des passages obligés présidant à leur efficacité. Et c'est dans l'intestin que cela se passe !

Quel est le délai d'action des isoflavones sur les bouffées de chaleur ?

Il est plus long que celui observé lors de l'administration d'un traitement estrogénique hormonal de la ménopause. Les estrogènes médicaments marquent en général une efficacité dès le 10-12^e jour de leur administration. Il faut par contre attendre en général plusieurs semaines avant de constater l'effet espéré lorsque l'on absorbe les isoflavones de soja.

Peut-on associer les isoflavones et les autres médicaments non hormonaux des bouffées de chaleur ?

Ils sont actuellement au nombre de 2 (un neuroleptique et un acide aminé). Leur action sur les bouffées de chaleur est inconstante. Il semble, bien qu'aucune étude comparative n'ait été envisagée, que les phytoestrogènes soient plus efficaces qu'eux dans ce contexte.

Il n'existe à ma connaissance aucune interaction médicamenteuse fâcheuse entre les isoflavones de soja et ces molécules qui peuvent donc être éventuellement associées.

Il est cependant impossible de dire si cette association présente un quelconque intérêt en terme d'efficacité. Les suées peuvent être efficacement soulagées par les phytoestrogènes. Les suées sont une variante des troubles vasomoteurs de la ménopause. Tout comme les bouffées de chaleur, elles sont provoquées par la carence estrogénique. C'est parce que les ovaires ont définitivement cessé la fabrication de ces hormones à la ménopause que ces troubles de la régulation thermique surviennent.

Les isoflavones de soja ont ici les mêmes ambitions que celles revendiquées sur les bouffées de chaleur.

A quel moment de la journée faut-il prendre les isoflavones ?

Il s'agit de compléments alimentaires. Il convient donc de les absorber au moment des repas. Si vous avez opté pour des produits dérivés du soja tels que le tofu, les yaourts de soja et non pour les compléments alimentaires, ce sera bien évidemment aussi au cours du déjeuner et du dîner.

Combien de temps après l'arrêt des isoflavones les bouffées de chaleur sont-elles susceptibles de revenir ?

Très rapidement, probablement par analogie à ce qui survient avec les estrogènes médicamenteux, il faut s'attendre à les voir réapparaître dans un intervalle compris entre 3 et 8 semaines après l'arrêt.

Cependant toutes les femmes ménopausées ne subissent pas ces symptômes toute leur vie : certaines n'en ont plus après quelques mois ou quelques années de ménopause. D'autres les subiront beaucoup plus longtemps voire toute leur vie : 30 à 40% des femmes en ont encore 10 ans après leurs dernières règles !

Augmenter la quantité d'isoflavones pour en augmenter l'efficacité pourrait-il provoquer des douleurs de seins ?

Certes non. Et il existe ici une différence fondamentale entre les phytoestrogènes et le traitement hormonal substitutif de la ménopause. Pour ce dernier lorsque l'on augmente la quantité estrogénique au-delà des besoins, il ne faut en général pas attendre longtemps avant de voir survenir les symptômes classiques de « trop d'estrogènes » (douleurs de seins, gonflements, œdèmes, prise de poids). Ici rien de semblable car les isoflavones de soja n'ont aucun effet sur la glande mammaire quelle que soit la quantité absorbée : de plus, elles seraient même susceptibles d'agir comme un « calmant » plutôt que comme un « excitant ».

Que doit-on privilégier pour les bouffées de chaleur : les aliments à base de soja ou bien les compléments alimentaires ?

Il ne semble pas que l'on doive retenir une quelconque efficacité supérieure sur les bouffées de chaleur de l'un ou l'autre des procédés d'absorption des isoflavones. Et lorsque l'on lit les études consacrées à ce sujet on s'aperçoit qu'elles ont été menées soit avec des compléments alimentaires soit avec des protéines de soja. En fait, c'est la quantité d'isoflavones qui compte : 70 à 100 mg par jour sont habituellement considérés comme efficace.

Combien de temps doit-on continuer de prendre des isoflavones ?

Tout dépend des raisons qui vous ont conduit à en consommer. S'il s'agit, comme c'est souvent le cas, de lutter contre les bouffées de chaleur et les sueurs, il faudra en prendre dans la mesure où elles sont efficaces, tant que les signes existent. Et

c'est ainsi que, pour le savoir, il suffit alors, de temps en temps, de les arrêter afin de faire le point.

Si le but poursuivi est la régulation du cholestérol ou encore une (hypothétique) action favorable sur le risque de cancer du sein ou pour une toute aussi hypothétique protection osseuse, il conviendrait alors de ne pas les arrêter et de les consommer au long court.

En principe il n'y a pas de limite à l'administration des isoflavones dans le temps. En pratique donc l'absorption de ces molécules doit être poursuivie tant que perdurent les raisons de leur administration: bouffées de chaleur, éléments supposés de lutte contre le vieillissement pour leur action anti-radicalaire, prévention -toute théorique- des cancers ou des maladies cardio-vasculaires.

Peut-on associer les isoflavones et un médicament prescrit chez les anciennes cancéreuses du sein, le tamoxifène ?

Vous le savez : les antécédents de cancer du sein contre-indiquent de façon définitive tout recours hormonal substitutif de la ménopause. Dans ces circonstances, il est fréquent de rencontrer des femmes souffrant de bouffées de chaleur et de suees à la recherche d'un soulagement.

Certaines d'entre elles, parce que leur tumeur cancéreuse comportait des récepteurs à hormones estrogènes positif reçoivent un médicament qui bloque ces récepteurs, le tamoxifène. Il est aujourd'hui scientifiquement admis que cette administration pendant au moins 5 ans diminue le risque de récives du cancer.

Ce médicament est néanmoins susceptible d'augmenter encore chez certaines femmes le nombre et l'intensité des bouffées de chaleur. Tout du moins n'a-t-il aucune ambition quant à les soulager. C'est la raison pour laquelle de nombreuses femmes -et leurs médecins- ont pensé qu'il pouvait être judicieux d'associer cette thérapeutique à l'absorption de phytoestrogènes.

Je vous déconseille cette association pour deux raisons :

- Une étude scientifique parfaitement conduite a démontré l'inutilité de l'administration de phytoestrogènes dans ce contexte. Les femmes sous tamoxifène absorbant des isoflavones de soja n'ont vu aucune différence quant

au nombre et à l'intensité de leurs bouffées de chaleur par rapport à celles qui prenaient un placebo.

- Les phytoestrogènes sont capables, on l'a vu, de pénétrer eux aussi à l'intérieur des récepteurs hormonaux des cellules mammaires et ainsi d'entrer en compétition avec le tamoxifène et, peut être donc, d'en amoindrir les effets de prévention.

Inefficacité certaine + diminution possible de l'action du tamoxifène sont les raisons qui doivent faire renoncer à cette association.

Les isoflavones peuvent-elles être utiles pour soulager de symptômes telles que l'angoisse et les palpitations qui accompagnent parfois les bouffées de chaleur ?

Certainement dans la mesure où elles diminuent justement ces bouffées de chaleurs. Les palpitations et l'angoisse sont des symptômes fréquents qui précèdent souvent les bouffées de chaleur voire les accompagnent. Ils seront diminués proportionnellement à la diminution des phénomènes vasomoteurs.

Les hommes qui souffrent de bouffées de chaleur pourraient-ils prendre utilement des isoflavones ?

Lorsque l'homme ressent des bouffées de chaleur c'est en général bien plus en raison du stress, d'une dose d'alcool trop importante, d'un repas trop riche en graisses, que d'une carence hormonale. Il est pourtant vrai que l'on décrit des bouffées de chaleur chez l'homme andropausé qui manque d'hormone testostérone. Il se trouve aussi que les traitements substitutifs à base de testostérone sont susceptibles de diminuer voire d'annuler ces éventuelles bouffées de chaleur rapportées par ces hommes.

Il faut cependant dire qu'aujourd'hui aucune étude documentée ne vient laisser espérer que l'administration d'isoflavones de soja chez l'homme puisse d'une manière ou d'une autre avoir une action sur ces bouffées de chaleur.

Les phytoestrogènes peuvent-ils soulager les suées et les bouffées de chaleur qui surviennent avant tout début de pré-ménopause ?

Bien entendu et c'est la même une très bonne indication : le traitement hormonal classique des bouffées de chaleur de la ménopause est souvent rendu difficile du fait de l'instabilité chronique des ovaires à cette période de la vie. Les isoflavones sont ici susceptibles d'améliorer la qualité de la vie des femmes au quotidien

Les phytoestrogènes peuvent-ils remplacer un THS ?

Certes non. Leur seule action bénéfique actuellement démontrée concerne la réduction du nombre et de l'intensité des bouffées de chaleur (45%-70% versus plus de 90% pour le THS) et leur action bénéfique sur le risque cardiovasculaire, le cholestérol total et ses différentes fractions. Les autres bénéfices, en particulier cutanés et muqueux, osseux, cérébraux, s'ils sont probables, ne sont pas encore clairement identifiés d'un point de vue scientifique et -semble-t-il- ne pourront de toute façon pas concurrencer la puissance du THS classique sur la plupart de ces items.

Quel est l'intérêt des isoflavones chez les femmes ayant subi une hystérectomie (l'ablation de l'utérus) ?

Il s'agit là de l'intérêt identique qui prévaut à son administration chez les femmes ayant conservé leur utérus : en particulier leur effet sur les bouffées de chaleur et les suées.

Peut-on associer les phytoestrogènes au THS et dans quelles circonstances ?

Les millions d'asiatiques consommant quotidiennement des quantités importantes d'isoflavones et bénéficiant de l'apport d'estrogènes et de progestérone en provenance de leurs ovaires nous suggèrent qu'il ne devrait pas y avoir d'antinomie particulière à l'association de ces molécules avec celles habituellement utilisées pour les THS. Nous manquons cependant d'études pour apprécier les avantages (ou au contraire les inconvénients -peu probables-) de cette association.

La pertinence d'une telle complémentation du THS est retrouvée lors de la persistance de bouffées de chaleur et/ou de suées avec un THS dont on ne peut –

pour une raison ou pour une autre- augmenter les posologies estrogéniques (par exemple douleurs de seins ou douleurs veineuses des membres inférieurs). Le faisceau de présomptions qui attribue aux isoflavones des propriétés préventives anticancéreuses pourrait, pour certains, justifier la prescription systématique de phytoestrogènes avec le THS (aucun consensus scientifique sur ce point).

Quelles sont les contre-indications des phytoestrogènes comparées à celles du THS ?

Il s'agit de compléments alimentaires et non de médicaments au sens propre du terme. Ils ne sont donc pas soumis à une autorisation de mise sur le marché (AMM) comme cela est exigé des médicaments.

Cela dit, on ne connaît pas -à ce jour- de vraie contre-indication à l'absorption importante de phytoestrogènes et en particulier d'isoflavones de soja(jusqu'à 200mg d'isoflavones). L'absorption massive de ces molécules par les Asiatiques dès leur plus jeune âge est sur ce point parfaitement rassurante.

Le THS connaît 3 principales contre indications :les antécédents personnels de cancer du sein ,de phlébites/thromboses vasculaires, les situations de risques vasculaire avérées telles que l'insuffisance coronaire et vasculaire cérébrale.

Les isoflavones peuvent être consommées sans hésitation en cas de problèmes veineux ou artériels passés ou actuels .Par contre la situation des anciennes cancéreuses du sein reste à ce jour l'objet d'une polémique quant à l'innocuité des isoflavones(cf. cette question)

Quels sont les effets secondaires des phytoestrogènes ?

Aucun effet secondaire consécutif à l'absorption -même massive- d'isoflavones n'est répertorié à ce jour.

Donc rien à voir avec le THS qui peut provoquer des gonflements des seins et saignements :

ici aucun effet à attendre ni sur l'utérus ni sur les seins. Les isoflavones de soja ont en effet des actions plutôt « calmantes » sur les récepteurs des cellules de ces deux organes.

Au pire quelques réactions bénignes d'allergies ou d'intolérance gastrique ou intestinale, rien de bien gênant.

Connaît-on de possibles interactions médicamenteuses avec les isoflavones ?

Il n'y en a à ce jour aucune qui soit documentée. Des études ultérieures nous apprendront sans doute plus précisément quelles sont les éventuelles interactions entre les estrogènes fabriqués par les ovaires lors d'un cycle normal (femmes non ménopausées) ou ceux éventuels d'un THS.

Idem en ce qui concerne la progestérone fabriquée par les ovaires lors de l'ovulation ou celle éventuellement prescrite (progestérone et/ou progestatif) par le médecin.

Faut-il associer du Yam aux phytoestrogènes ?

Vous nous posez souvent cette question par analogie à l'obligation que nous avons de prescrire de la progestérone ou des hormones proches de la progestérone avec les estrogènes du traitement hormonal substitutif de la ménopause. Il s'agit en effet ici d'un point important : les estrogènes administrés seuls sont susceptibles d'augmenter le risque de cancer de l'utérus ! Lorsque les estrogènes sont associées à la progestérone ou aux progestatifs, ce risque reste alors celui qui aurait été sans traitement hormonal substitutif de la ménopause.

Vous comprenez alors pourquoi nous ne prescrivons pas de progestérone ou de progestatifs aux femmes ayant été hystérectomisées (dont on a fait l'ablation chirurgicale de l'utérus).

Elles ne reçoivent alors que les estrogènes du traitement hormonal dans la mesure où le cancer de l'utérus ne peut pas survenir dans les faits. Cette augmentation du risque de cancer de l'utérus est provoquée par la croissance constante de la muqueuse utérine sous l'effet des estrogènes médicaments. Si cette croissance n'est pas contrôlée par la progestérone ou les progestatifs, elle peut devenir alors exubérante et se diriger chez certaines vers un cancer de l'utérus.

Les phytoestrogènes, eux, n'ont strictement aucune action sur la muqueuse utérine voire ont ici un effet contraire à celui des estrogènes médicaments : les isoflavones de soja auraient plutôt tendance à « endormir » la muqueuse utérine !

Et soyez certain que toutes les femmes asiatiques consommant de fortes quantités d'isoflavones ne souffrent pas d'hypertrophie de leur muqueuse utérine : cela se saurait !

Il est donc totalement inutile de vouloir administrer soit de la progestérone soit des progestatifs, soit même ce que certains appellent de façon complètement charlatanesque, la progestérone naturelle, j'ai cité le fameux Yam !

Le Yam est une plante à partir de laquelle l'industrie pharmaceutique sait parfaitement, après lui avoir fait subir quelques transformations chimiques,

fabriquer de la progestérone. De là à dire que notre corps était capable de faire ce que l'industrie pharmaceutique fait en usine, il n'y avait qu'un pas que de nombreux marchands de rêves ont franchi sans aucune hésitation. Ils vous vendent sous forme de gélules, de crème, de comprimés, du Yam comme de la progestérone naturelle. Je voudrais vous dire ici que la progestérone naturelle, la vraie molécule, existe en pharmacie et qu'elle est remboursée par la sécurité sociale ! En tout cas, il est important de savoir que le Yam n'a à ce jour aucune vertu démontrée. Lors d'un récent congrès mondial sur la ménopause qui s'est tenu à Yokohama, une équipe anglaise a présenté une étude qui comparait le Yam à la vraie progestérone. 20 femmes ont tout d'abord appliqué pendant 10 jours sur la peau soit une crème de Yam soit une crème placebo. Elles ont ensuite reçu la vraie progestérone sous forme de comprimés, celle que vous pouvez vous procurer dans toutes les pharmacies, l'exacte réplique de la progestérone naturelle fabriquée par les ovaires.

L'étude est particulièrement concluante puisque les concentrations de progestérone relevées lors de l'application de crème à base de Yam se sont révélées nulles alors que bien entendu elles se sont révélées parfaitement positives après administration du médicament progestérone. Et les auteurs de l'étude de conclure : ...« les chiffres de progestérone sanguine obtenus avec la crème au Yam ne pourraient pas, à notre avis, protéger l'utérus d'une stimulation de la muqueuse utérine par l'administration d'estrogènes médicamenteux. Nous serions extrêmement surpris que ces faibles valeurs puissent avoir un quelconque autre effet biologique... »

Donc résumons-nous ici : si vous suivez un traitement hormonal substitutif de la ménopause vous ne devez en aucun cas remplacer votre progestérone ou votre progestatif par du Yam et si vous absorbez des isoflavones de soja il n'est point besoin ni de progestérone, ni de progestatif, ni bien entendu de... Yam !

Faut-il adjoindre la prescription de progestatifs à celle des phytoestrogènes ?

Certainement pas. Cette prescription est totalement inutile.

Parmi les nombreux arguments de cette inutilité :

- prescrit- on systématiquement et de façon cyclique des

progestatifs aux asiatiques sous prétexte qu'elles absorbent toute leur vie 50 mg et plus d'isoflavones par jour?

- les isoflavones de soja ont une action antagoniste (« frénatrice ») -et non agoniste (« accélératrice »)-sur les récepteurs de la muqueuse utérine, ce qui rend inutile la prescription de progestatifs.

Peut-on espérer diminuer la quantité nécessaire d'un THS en absorbant des isoflavones ?

Tout dépend de ce que l'on recherche. Théoriquement oui, même si cela n'est pas démontré scientifiquement, l'adjonction d'isoflavones de soja aux estrogènes d'un THS serait susceptible d'en diminuer la posologie en ce qui concerne la cessation des bouffées de chaleur et des suees. Je parle au conditionnel car ceci n'a pas été démontré. Par contre si l'on recherche une prévention de la décalcification osseuse et des fractures de l'ostéoporose il serait très illusoire ici de se reposer sur un quelconque apport des phytoestrogènes dans ce contexte. Je vous ferais remarquer que l'on pourrait raisonner de la manière inverse et imaginer que les phytoestrogènes viennent se fixer sur les récepteurs à estrogènes de certaines cellules : des sites cellulaires que ne pourraient alors plus atteindre les estrogènes médicaments d'où... une certaine diminution de l'efficacité du THS.

Ces notions restent encore à explorer bien entendu par des études de bonne méthodologie.

En ce qui concerne la progestérone ou les progestatifs que l'on doit adjoindre aux estrogènes médicament du THS il n'y a ici aucune ambiguïté : il n'est pas question de pouvoir imaginer en diminuer la posologie en raison de l'apport d'isoflavones de soja.

Peut-on diminuer ou faire disparaître les règles provoquées par un THS en absorbant des isoflavones ?

Certainement non, même si théoriquement les phytoestrogènes s'opposent à la pousse de la muqueuse utérine, ils restent totalement incapables de s'opposer à l'action des estrogènes médicaments (voire même évidemment des estrogènes fabriqués par les ovaires eux-mêmes). C'est ainsi que les femmes « grosses consommatrices d'isoflavones » ne voient pas diminuer l'abondance de leurs règles, qu'elles soient spontanées naturelles sans traitement ou lors d'un traitement hormonal ou lors d'utilisation d'une pilule contraceptive ou encore lors d'un THS.

Peut-on espérer moins grossir avec un THS si on lui associe des isoflavones ?

On sait que les femmes ménopausées non traitées subissent des modifications caractéristiques de leur corps et en particulier le déplacement des masses graisseuses sur le haut du corps (elles prennent du ventre) alors que celles traitées par THS continuent de localiser leurs graisses dans le bas de leur corps (cuisses, fesses). On sait aussi que les femmes hormonalement traitées ont en général un surpoids moins important que celles qui ne sont pas traitées.

Mais il est totalement illusoire d'imaginer que les isoflavones puissent jouer ici un rôle aussi bien chez les femmes sous THS que chez les femmes sans THS.

Peut-on espérer diminuer son risque de cancer du sein en associant phytoestrogènes et THS ?

On sait que les isoflavones de soja ont un effet anti-estrogènes sur les seins. Il s'attache à calmer plutôt les glandes mammaires qu'à les exciter (au contraire des estrogènes fabriqués par les ovaires eux-mêmes ou encore administrés grâce à un THS).

Un certain nombre d'études et de travaux en laboratoire semblent vouloir suggérer que les isoflavones de soja pourraient diminuer le risque de cancer du sein. Il n'en reste pas moins que tout cela reste très incertain et que la spéculation consistant à associer des phytoestrogènes pour diminuer l'effet d'augmentation légère du cancer du sein du THS (la dernière étude en date la WHI de juillet 2002 semble

confirmer cette très légère augmentation du risque (8 cas de plus pour 10 000 femmes traitées pendant 1 an) m'apparaît pour le moins hasardeuse. Certes, nous disposons de quelques arguments épidémiologiques et fondamentaux (in vitro au laboratoire) allant dans le sens d'une certaine protection du cancer du sein chez les grosses consommatrices d'isoflavones de soja et en particulier au Japon. Mais ceci sans considérer l'adjonction d'un THS. D'autre part ces Japonaises absorbent des isoflavones de soja dès leur naissance et non pas ponctuellement après 50 ans. Ce qui évidemment est très différent. Enfin, nul n'est autorisé à dire avec certitude que si les Japonaises ont moins de cancer du sein que les Occidentales (c'est un fait certain), ce serait grâce à leur consommation importante d'isoflavones.

Les femmes recevant des isoflavones doivent-elles subir une surveillance médicale particulière ?

Ni plus ni moins que la surveillance gynécologique traditionnelle dont le but principal est la prévention : frottis de dépistage, mammographies et examens cliniques seront effectués selon le même rythme que celui habituellement préconisé.

THS ET PHYTOESTROGENES : ACTIONS FAVORABLES COMPAREES

| | THS | ISOFLAVONES |
|--|------------------------------|-------------|
| Bouffées de chaleur | oui | oui |
| Sécheresse vaginale | oui | peut-être |
| Sécheresse cutanée | oui | ? |
| Douleurs articulaires et musculaires | oui | ? |
| Sommeil | oui | ? |
| Moral, mémoire, concentration | oui | ? |
| Amélioration des graisses sanguines | oui(formes orales seulement) | oui |
| Augmentation du calibre et action sur les parois des artères | oui | oui |
| Diminution du risque de maladie d'Alzheimer | peut-être | ? |

| | | |
|---|-----------|-----------|
| Diminution du risque de cancer du colon | peut-être | ? |
| Diminution du risque de cancer du sein | non | peut-être |

**THS ET PHYTOESTROGENES : ACTIONS
DEFAVORABLES, EFFETS SECONDAIRES COMPARES**

| I | THS | ISOFLAVONES |
|---|----------|-------------|
| Prise de poids | possible | non |
| Risque de phlébite, de thrombose veineuse | possible | non |
| Douleurs des seins | possible | non |
| Entretien de fibromes de l'utérus, d'endométriase, de polypes | oui | non |
| Saignements, règles | possible | non |

CHAPITRE IV

PHYTOESTROGENES : INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET TOLERANCE

Les antibiotiques peuvent-ils interférer avec les isoflavones ?

Il s'agit ici d'une question d'importance. En effet, les phytoestrogènes ingérés doivent pour être actifs se transformer en composés différents (génistéine et daidzéine). Cela nécessite un intestin à l'intérieur duquel vit une flore microbienne normale. Vous le savez, les antibiotiques sont des médicaments capables de déséquilibrer considérablement cette flore. Dès lors les phytoestrogènes (sous forme de compléments ou sous forme d'aliments) risquent de ne plus pouvoir délivrer leurs principes actifs.

Les anti-inflammatoires sont-ils compatibles avec les isoflavones ?

Si la prise d'anti-inflammatoires est brève, il n'y aura aucune conséquence. Par contre si vous absorbez des anti-inflammatoires pendant de très longues durées il est possible que l'intestin en soit perturbé et, dès lors, que l'administration de phytoestrogènes sous quelque forme que ce soit, soit inefficace.

Peut-on boire de l'alcool avec les isoflavones ?

Il n'y a en tout cas aucune contre-indication à mélanger les deux. Cependant vous le savez l'alcool est capable de perturber le fonctionnement intestinal et donc de perturber sa flore. L'administration d'isoflavones risque alors de ne pas donner les résultats escomptés.

Dans ce contexte, parfois un peu d'alcool : oui sans doute ! Tous les jours beaucoup : certainement non !

Que se passe-t-il si l'on est constipé(e) ou diarrhéique ?

Toute diminution ou augmentation du transit intestinal peut jouer un rôle défavorable en ce qui concerne la transformation des compléments alimentaires ou même les aliments à base de soja en principes hormono-actifs. Bien entendu seule une situation chronique et prolongée pourrait poser problème dans ce contexte.

La chimiothérapie pour cancer rend-t-elle non souhaitable l'utilisation des isoflavones !

Rien ne permet de répondre. La seule question qui se pose réellement ici est le comportement intestinal sous chimiothérapie : nul doute que s'il venait à être perturbé, la transformation en phytoestrogènes du soja ou des compléments alimentaires à base de soja s'en trouverait largement compromise.

Les différents traitements de la stérilité interfèrent-ils avec les phytoestrogènes ?

Les phytoestrogènes peuvent avoir (bien que cette action soit fort discrète) une action sur le cycle ovarien. On pourrait alors imaginer que les médicaments couramment utilisés par les gynécologues tels que les stimulateurs d'ovulation

(chez les femmes qui ovulent mal) puissent être soit potentialisés soit au contraire freinés par l'administration de phytoestrogènes. A ce jour cependant aucune étude digne de ce nom ne saurait répondre à cette question et nous tiendrons –jusqu'à preuve du contraire- cette interaction avec un stimulateur de l'ovulation comme inexistante ou en tout cas d'importance anecdotique.

La progestérone ou les progestatifs ont-ils une action contraire à celle des isoflavones ?

A priori rien ni les études cliniques publiées, ni les travaux in-vitro effectués, ne permettent de répondre à cette question.

Enfinement quels sont les médicaments qui peuvent interférer avec les isoflavones ?

Il n'existe à ce jour aucun médicament connu pouvant poser un problème lorsqu'il est associé aux isoflavones. Les Japonais, gros consommateurs d'isoflavones (parfois jusqu'à 200 ou 400 mg par jour), ne soustraient aucun médicament de leur pharmacopée. N'oublions pas cependant que les médicaments pouvant avoir une action sur l'intestin (en en ralentissant ou accélérant le transit) peuvent inhiber l'effet des isoflavones de soja dans la mesure où une flore intestinale intacte est nécessaire à la transformation en composés actifs.

L'overdose d'isoflavones existe-t-elle ?

Il existe des contrées du monde où les individus absorbent 200 mg, voire plus, d'isoflavones par jour. Il n'existe nulle part d'études ayant montré des conséquences négatives de cette hyper consommation. Cependant, il faut savoir que les isoflavones n'étant pas des médicaments, ils ne bénéficient pas d'études de toxicité particulièrement poussées.

Quels dangers si le soja (ou les compléments alimentaires à base de soja) provenait de plans de soja génétiquement modifiés (OGM) ?

Les Européens que nous sommes pensent que les OGM pourraient comporter des risques pour notre santé. Les Américains, eux, ont déjà fait leur choix : les OGM

sont partout dans leur alimentation ! Bien qu'il s'agisse-là d'un sujet très sensible –en particulier en France- rien aujourd'hui ne vient corroborer l'hypothèse d'un éventuel danger à consommer des OGM. Cependant, il vous faut savoir que la plupart des compléments alimentaires « isoflavones de soja » commercialisés en France revendiquent d'être des produits ne contenant pas d'OGM.

Connaît-on des allergies au soja ?

Bien entendu ! Le soja, tout comme d'autres aliments, n'échappent pas à ce risque. Et les allergies se manifestent comme habituellement : urticaire, démangeaisons plus ou moins généralisées, œdèmes pouvant aller dans des cas rares jusqu'à l'œdème de Quincke (qui associe des difficultés respiratoires majeures à un œdème généralisé : il s'agit d'une urgence médicale).

Remarquons ici en passant que l'une des ambitions des OGM (organismes génétiquement modifiés) est d'éliminer, après les avoir préalablement repérés, les différents gènes responsables des allergies. Il serait donc possible de créer un soja anallergène si telle était la volonté du consommateur.

Il est certain que les compléments alimentaires sous forme de gélules, de comprimés présentent moins de risque d'allergies que le soja entier dans la mesure où la quantité de gènes éventuellement responsables des allergies est ici beaucoup moins importante que dans la graine de soja entière.

Peut-on avoir des troubles intestinaux après ingestion de soja ?

On signale quelques intolérances bénignes à type de constipation, de ballonnement intestinal voire même de diarrhées.

Selon les individus il est vrai que l'on rencontre des intestins plus ou moins tolérants à l'ensemble des protéines, des corps gras et des différentes molécules chimiques entrant dans la composition du soja.

Cependant il faut bien comprendre que l'on peut éventuellement déclencher une intolérance au tofu alors que l'on supportera parfaitement bien le miso (soupe de soja fermenté très salée). On comprend que les compléments alimentaires soient

moins susceptibles que le soja entier de provoquer ce type d'intolérance. Enfin, il convient de se souvenir qu'un intestin « en bon état de marche » est nécessaire pour transformer le soja en produits estrogéniques. Toute diarrhée, tout dysfonctionnement peut hypothéquer considérablement cette transformation et donc ne pas aboutir aux résultats escomptés.

Le soja fait-il grossir ?

Voici une question très fréquente lors des consultations médicales. La réponse est simple : bien sûr le poids peut être à la hausse lors d'une consommation de soja. Il suffit d'en absorber beaucoup ! Le soja est un aliment qui apporte des calories : si vous en absorbez beaucoup, ces calories « en trop » doivent se stocker sous une forme de réserve c'est-à-dire la graisse ! Le corps se comporte ici avec le soja comme avec toute source alimentaire.

Et ce n'est pas parce que le soja comporte des graisses particulièrement favorables sur le plan cardiovasculaire qu'elles ne sont pas susceptibles, si apportées en trop grande quantité, de se transformer en graisses de réserve qui seront inmanquablement stockées dans votre corps. N'oubliez pas que tous les corps gras ont la même valeur calorique quelle que soit leur origine (animale ou végétale) : un gramme de gras = 9 calories (que ce gras soit du beurre, de la margarine, de l'huile ou encore du « gras » de soja).

La situation est évidemment très différente pour les produits proposés par votre pharmacien, qui sont des compléments alimentaires : les valeurs caloriques de ces gélules et autres comprimés sont ici quasi nulles.

Les phytoestrogènes provoquent-ils des règles ou des saignements ?

Certainement pas. De nombreuses études ont d'ailleurs montré que ces molécules avaient un effet contraire à celui des estrogènes sur la muqueuse utérine. C'est la raison pour laquelle, tant chez les femmes ayant encore leurs cycles naturels qu'après la ménopause, l'absorption -même importante- d'isoflavones n'est jamais susceptible de provoquer des règles ou des saignements. Une évidence convaincante : ni les petites filles avant la puberté ni les femmes asiatiques ménopausées sans THS dont le régime alimentaire est traditionnellement riche en isoflavones ne constatent jamais la survenue de saignements.

Les isoflavones peuvent elles faire « mal aux seins » ?

Aucune observation ni aucune étude ne permet d'évoquer cette éventualité. En particulier il est de notoriété publique que les femmes asiatiques ne se plaignent pas plus souvent de douleurs mammaires que les occidentales. Les arguments théoriques dont nous disposons aujourd'hui nous laisseraient au contraire supposer que la consommation d'isoflavones pourrait être un élément en faveur de la réduction de la fréquence et de l'intensité de cette symptomatologie.

Rien de comparable, cela dit à l'efficacité obtenue par la prescription de médicaments progestatifs ou même de progestérone dont nous usons aujourd'hui largement dans cette indication.

Les isoflavones peuvent-elles provoquer des gonflements de l'œdème ?

Les isoflavones de soja sont ici totalement neutres. Il ne faut s'attendre à aucune douleur veineuse de quelques parties du corps que se soient. Aucune rétention d'eau non plus. Et ceci que les isoflavones soient absorbées sous forme alimentaire (soja complet) ou sous forme de comprimés ou de gélules.

Quelle est l'action des isoflavones sur l'hypertension artérielle ?

Vous le savez sans doute les estrogènes composant les pilules contraceptives sont susceptibles, chez les femmes prédisposées, d'augmenter les chiffres tensionnels et d'aboutir à une hypertension artérielle.

On ne retrouve pas cet inconvénient en général lors de l'administration des traitements hormonaux de la ménopause, par voie orale, cutanée ou nasale.

De même, on peut affirmer ici que l'administration d'isoflavones de soja ne saurait être tenue responsable d'une quelconque élévation de la tension artérielle.

Tabac et isoflavones de soja font-ils « bon ménage » ?

La pilule représente une association dangereuse pour le système cardiovasculaire (le cœur ou le cerveau). Cette association peut en effet aboutir à la formation de caillots sanguins qui, s'ils venaient à boucher des artères essentielles (les artères coronaires ou encore cérébrales) pourraient être à l'origine de véritables catastrophes de santé.

Les choses sont beaucoup plus anodines en ce qui concerne les traitements hormonaux substitutifs de la ménopause. On retrouve cependant une tendance à l'augmentation des phlébites et autres accidents veineux chez les femmes traitées hormonalement pour leur ménopause par rapport aux autres.

A l'inverse, il semble bien que les phytoestrogènes ne puissent jamais être impliquées dans ce contexte.

L'obésité contre-indique-t-elle les phytoestrogènes ?

Les estrogènes classiques doivent être maniés avec précaution lorsqu'ils sont administrés à des femmes obèses. Les estrogènes de la pilule contraceptive ou encore du traitement hormonal substitutif doivent être soigneusement discutés avant leur prescription. Les principaux risques sont ceux des phlébites ou des embolies pulmonaires : les estrogènes peuvent favoriser la formation d'un caillot sanguin qui ira boucher une veine de la jambe ou encore une artère pulmonaire.

L'administration d'isoflavones de soja ne présente ici aucune sorte de danger. Qui plus est, comme on le sait, les acides gras apportés par les graines de soja (par exemple dans le tofu et dans le lait de soja) respectent la santé des artères et du cœur au contraire des graisses d'origine animale (laitages, beurre, fromages, viandes grasses...).

Les « problèmes de thyroïde » interfèrent-ils avec les isoflavones ?

La thyroïde peut fabriquer des hormones en excès on parle alors d'*hyperthyroïdie*. Beaucoup plus fréquemment elle peut être « paresseuse » et ne pas en fabriquer assez : c'est l'*hypothyroïdie*. Chacune de ces situations a des conséquences néfastes dont le traitement est bien codifié.

Aucune interaction entre le fonctionnement de la thyroïde et les isoflavones de soja n'est rapportée à ce jour.

Des antécédents de phlébites ou de problème cardiovasculaires contre-indiquent-ils la consommation des isoflavones ?

Certainement non. Les phytoestrogènes, quelle que soit leur forme d'ingestion ne présentent aucun danger dans ce contexte.

Il n'en est pas de même, vous le savez sans doute, de la pilule et des traitements hormonaux de la ménopause. Les estrogènes de ces traitements sont en effet susceptibles d'augmenter la concentration de certains facteurs de coagulation et donc de provoquer la formation de caillots qui seraient donc à l'origine d'une récurrence dont on mesure les dangers potentiels.

On rencontre dans ce contexte un certain nombre de femmes ayant une contre-indication absolue aux traitements hormonaux de la ménopause et qui ne nous en réclament pas moins la cessation de leurs bouffées de chaleur. Les isoflavones de soja sont ici une solution alternative particulièrement intéressante.

Les kystes ou fibromes du sein contre-indiquent-ils les isoflavones de soja ?

Les kystes du sein sont en fait des nodules pleins de liquide sous pression tandis que les fibromes sont des tumeurs bénignes pleines de tissus mammaires. Les kystes peuvent subir une augmentation de volume sous l'effet des hormones estrogènes (pilule mais aussi surtout traitements hormonaux substitutifs de la ménopause). Les phytoestrogènes de soja n'ont ici aucune action particulière et ni les kystes ou fibromes éventuels ne subiront quelque modification à la hausse (ou à la baisse) que se soit.

Peut-on prendre des isoflavones de soja si l'on a eu un cancer du sein ?

La question est évidemment cruciale et c'est celle que vous nous posez le plus souvent en consultation lorsque vous êtes concernée par cette maladie. Le traitement hormonal substitutif de la ménopause vous est alors dans ce cas, comme vous le savez, strictement contre-indiqué. Les estrogènes médicamenteux sont en effet susceptibles, bien que nous n'en ayons pas la preuve absolue, d'augmenter les risques de récurrences de cette maladie. Nous préférons d'ailleurs, la plupart du temps lorsque votre tumeur a été déclarée « récepteurs hormonaux

estrogéniques positifs », vous administrer le juste contraire des estrogènes médicamenteux c'est-à-dire une molécule anti-estrogénique (tamoxifène).

Quid des isoflavones de soja dans ce contexte ?

Il faut bien dire que nous n'avons pas de réponse sérieusement établie d'un point de vue scientifique. Tout porte à croire que non seulement les phytoestrogènes ne sauraient être délétères mais même qu'ils pourraient aller dans le bon sens. Il existe en effet beaucoup d'arguments scientifiques pour dire que les isoflavones de soja, plutôt que « d'exciter » la glande mammaire, seraient susceptibles de « l'endormir » en bloquant plus ou moins certains récepteurs hormonaux estrogéniques, tout comme le fait le tamoxifène. Bien entendu si tel était le cas il ne faudrait pas compter sur une action aussi puissante que celle du tamoxifène. Mais à ce jour nous n'en sommes encore qu'aux supputations et spéculations dans ce domaine. Et nous n'avons que des présomptions, certes relativement bien documentées, mais qui ne peuvent être assimilées à des faits scientifiquement *prouvés*.

Les besoins de phytoestrogènes dans ce domaine sont cependant très fréquents : nombre de femmes souffrent de bouffées de chaleur invalidantes pour lesquelles nous ne trouvons pas de réelles solutions. L'accès au phytoestrogènes serait susceptible d'être une bonne solution pour faire taire cette symptomatologie gênante. Pourtant certains d'entre nous, arguant du fait que rien n'est définitivement établi en terme de sécurité, ne souhaitent pas que leurs patientes anciennes cancéreuses du sein, absorbent des phytoestrogènes. D'autres sont plus souples : leur attitude n'est guère tranchée et ils essayent au cas par cas de donner le meilleur conseil en pesant d'un côté les incertitudes scientifiques et de l'autre les éventuels risques pris.

Enfin, une certitude dans ce domaine : l'association de phytoestrogènes de soja au tamoxifène n'a aucun intérêt car les bouffées de chaleur ne sont alors pas soulagées et surtout aussi car nous ne savons pas grand chose de la possible interaction de ces deux molécules lorsqu'elles sont administrées ensemble au niveau des récepteurs hormonaux du sein.

On peut résumer en disant que la prise de phytoestrogènes après cancer du sein peut s'envisager :

- Après avis positif du cancérologue ou du gynécologue

- Si les bouffées de chaleur sont importantes et très gênantes
- Plutôt à fortes posologies
- S' il n'y a pas de prise de tamoxifène

A quel moment de sa vie devrait-on commencer à prendre des isoflavones dans l'espoir de diminuer son risque de cancer du sein ?

Beaucoup d'entre nous pensent que si les Japonaises, grosses consommatrices de soja, ont le risque de cancer du sein le plus faible de la planète (autour de 2%), c'est parce qu'elles consomment de grosses quantités d'isoflavones chaque jour. Je vous ai dit cependant que ceci était une hypothèse de travail et non une certitude. En imaginant que cette affirmation soit définitivement prouvée il faudrait aussi considérer que ces populations consomment du soja depuis leur plus tendre enfance. Ainsi l'éventuelle relative protection contre cette maladie ne saurait sans doute exister dès lors que cette administration ne commence que vers 50 ans ou plus comme il est coutume chez nous. D'ailleurs beaucoup d'études actuellement disponibles montre que l'administration de soja après la ménopause ne confère pas de protection particulière contre cette maladie.

Les fibromes de l'utérus et/ou les kystes de l'ovaire sont-ils des contre-indications au phytoestrogènes ?

Certainement non : en ce qui concerne les fibromes de l'utérus, les phytoestrogènes revendiquent une action neutre voire même théoriquement une action « anti-croissance » et ce, contrairement aux estrogènes d'origine ovarienne ou aux estrogènes médicamenteux.

Pour ce qui est des kystes de l'ovaire aucune interaction n'est connue, ni positive ni négative.

Vous pouvez donc consommer du soja ou des isoflavones de soja sous forme de complément alimentaire si vous êtes concernée par cette question.

Peut on prendre des isoflavones de soja si on a trop de cholestérol ou trop de triglycérides ?

Certainement. On peut même espérer une petite action de diminution de ces graisses sanguines grâce à l'absorption de soja sous toutes ses formes : soja complet ou compléments alimentaires sous forme d'isoflavones de soja. On s'est longtemps demandé ce qui était favorable aux graisses sanguines : le soja entier ou seulement les isoflavones ? De nombreuses études sont venues nous apprendre que ce sont principalement les isoflavones de soja (dont les compléments alimentaires en revendiquent la teneur) qui sont actives sur les graisses sanguines.

Maintenant il ne s'agit pas d'un « médicament » pour faire baisser le cholestérol ou les triglycérides mais seulement de molécules de nature à modérer les concentrations sanguines de ces deux éléments.

Il serait donc stupide d'abandonner ses médicaments anti-cholestérol pour ne plus absorber que des isoflavones : attention ! Je le répète : l'action à la baisse de ces deux constantes ne peut s'envisager que dans les cas dit « modérés ».

Peut-on prendre un THS si ont a eu un infarctus ou un accident vasculaire cérébral ?

Comme vous le savez sans doute maintenant le traitement hormonal substitutif de la ménopause, après qu'il ait été encensé et largement conseillé dans nombre de circonstances, subit actuellement un revers d'estime considérable en matière de prévention du risque cardiovasculaire. Aujourd'hui, il est clair que le traitement hormonal substitutif de la ménopause doit plutôt être arrêté ou non initié dans cette circonstance.

Peut on associer phytoestrogènes et médicaments contre le cholestérol ?

Il n'y a pas d'interactions connues entre les isoflavones de soja et les médicaments hypocholestérolémiants. Il est impossible d'affirmer, enfin, que l'absorption

concomitante d'isoflavones de soja et d'un médicament hypocholestérolémiant potentialise les effets positifs de ces derniers.

Tout porte donc à croire cependant que cette prescription ne pourrait avoir d'effets négatifs. En attendant d'éventuelles études qui viendraient contredire notre sentiment actuel, il est donc aujourd'hui licite, si besoin, d'absorber des isoflavones de soja dans ce contexte.

A ce propos, vous devez être au courant d'un fait nouveau : la démonstration est faite que la famille des statines (parmi les principaux médicaments contre le cholestérol) détient une action contre l'ostéoporose !

Des antécédents de cancer du colon ou de l'ovaire ou de toute autre partie du corps contre-indiquent-ils les isoflavones ?

Non : rien ne pourrait nous permettre de penser que les isoflavones de soja puissent être contre-indiquées dans ces circonstances. Rien non plus cependant ne nous permet d'affirmer qu'elles puissent être d'une quelconque utilité pour lutter contre les récurrences éventuelles de l'un ou de l'autre de ces cancers.

CHAPITRE V

Le soja, l'ostéoporose et le système cardio vasculaire

1/L'OSTEOPOROSE

Les isoflavones ont-elles un effet prouvé de prévention de l'ostéoporose ?

Cette action est probable mais non prouvée. En effet, de nombreuses études effectuées chez les animaux de laboratoire semblent nous autoriser à répondre par l'affirmative à cette question. Une étude déjà ancienne (1988) avait déjà montré qu'un régime riche en soja augmente légèrement la densité osseuse comparativement à un régime riche en caséine. (Basic Life S.C.I, 1988 ; 43 : 129-135).

Plus récemment un essai randomisé effectué auprès de femmes ménopausées suggère que les phytoestrogènes, grâce à leur effet estrogénique positif sur l'os, agiraient en diminuant la décalcification osseuse (Maturitas, 1995 ; 21 : 89-195).

L'incidence des fractures dues à l'ostéoporose est très diminuée chez les asiatiques en comparaison des occidentales. Cela pourrait dépendre, du moins en partie, de facteurs nutritionnels et en particulier de l'absorption d'isoflavones très différentes au sein de ces deux populations.

Une étude récente démontre, comme bien d'autres avant elle, que la génistéine diminue la perte osseuse chez des rates castrées et donc en situation de ménopause chirurgicale. Dans ce travail on observe 21% de réduction de la perte osseuse avec l'administration de 5 microgrammes par kg de génistéine chez les rates. Les auteurs constatent que l'action de la génistéine semble être plus corrélée à une action de « fabrication osseuse » accélérée qu'à une diminution de la destruction osseuse. L'effet protecteur des isoflavones serait donc différent de celui observé avec les estrogènes qui semblent, eux, particulièrement actifs quant au blocage de l'activité de destruction osseuse. (Ostéoporose and Int 1998 ; 8 (3) : 274-81)

Le Dr Paola Albertazzi vient de montrer (il est vrai seulement in vitro en laboratoire et non chez des femmes) que les isoflavones stimulent les cellules ostéoblastes(les cellules constructrices d'os) en se fixant sur les récepteurs bêta des os. (Climateric, 2002 ;5 :190-6)

La prescription d'isoflavones à une femme ayant un « capital osseux » faible constitue-t-elle donc une alternative à la prescription des autres thérapies

classiques ?

Les arguments scientifiques sont encore aujourd'hui beaucoup trop disparates et contradictoires pour considérer que les phytoestrogènes puissent être –à eux seuls– capables d'opérer une protection osseuse aussi efficace que le THS, les bisphosphonates ou encore le raloxifène.

A l'inverse, à la lumière des travaux disponibles, il paraît aujourd'hui tout-à-fait licite de conseiller la consommation d'isoflavones aux femmes ayant une décalcification notable, en **complément** des thérapeutiques classiques habituelles réputées efficaces.

Les isoflavones ont-elles une action comparable à celle du raloxifène ou des bisphosphonates ?

N'y comptez pas ! Le raloxifène est une molécule qui ressemble au tamoxifène (cet anti-estrogène que l'on prescrit couramment aujourd'hui chez les anciennes cancéreuses du sein pour tenter de limiter leur risque de récurrence) et, outre qu'il bloque d'une manière relativement importante les récepteurs estrogéniques des seins (et a donc une action comparable bien que plus faible à celle du tamoxifène) a surtout une action anti-ostéoporose. La démonstration a été faite que son administration réduit de façon importante le risque de fracture des vertèbres lombaires (on appelle cela les tassements lombaires) et c'est dans ce contexte que le raloxifène est largement prescrit aujourd'hui.

Les bisphosphonates sont des molécules non hormonales qui solidifient considérablement l'os et ont démontré aussi une réduction réelle du risque de fractures lombaires et fémorales.

Les isoflavones de soja pourraient revendiquer au maximum un statut de « super mini raloxifène » dans la mesure où, tout comme cette molécule, ils ont démontré, surtout en laboratoire, une action anti-décalcification ainsi qu'une action « sédative » sur les cellules mammaires.

Mais attention la puissance supposée d'action sur l'os des phytoestrogènes de soja est limitée au regard du raloxifène et/ou des bisphosphonates.

Peut-on espérer une prévention de la perte osseuse si les isoflavones sont consommées bien avant la ménopause ?

Si elle existe, cette protection doit probablement rester extrêmement limitée. En effet, votre capital osseux est constitué en fonction de votre génétique (les gènes de protection ou non dont vous avez hérité de votre mère et de votre père), de la diète calcique que vous observez durant votre adolescence et de la façon dont vous avez « traité » votre capital osseux tout au long de votre vie jusqu'à la ménopause (avez-vous beaucoup fumé ? Etes vous complètement inactive ? Etes-vous extrêmement maigre ou avez-vous eu de l'anorexie ? Avez-vous été obligée d'absorber des corticoïdes... ?)

L'ostéoporose des hommes pourraient-elle être prévenue par les phytoestrogènes ?

Cette question est intéressante car les hommes sont eux aussi concernés par l'ostéoporose en des proportions bien moins importantes que les femmes. Nous sommes incapables aujourd'hui de répondre à cette question en raison de l'inexistence quasi totale d'études consacrées à ce sujet.

Peut-on prendre du calcium et de la vitamine D avec des isoflavones ?

Il n'existe aucune contre-indication à associer ces différentes molécules. Je voudrais tout simplement ici vous rappeler que vous ne sauriez compter sur une prévention *sûre* contre la décalcification en n'utilisant que ces 3 molécules alors que vous seriez particulièrement vulnérable à la déperdition osseuse.

Comment savoir que l'on prend un risque d'ostéoporose en n'ayant recours qu'aux isoflavones ?

C'est relativement simple et vous pouvez utiliser à cet effet avec votre médecin deux moyens d'investigations :

- la densitométrie osseuse est capable de vous donner à un instant précis la photographie exacte de votre capital osseux. Si je compare votre capital osseux à un compte en banque je dirais que la densitométrie osseuse est capable de vous donner instantanément « votre position de compte ».
- Mais la densitométrie osseuse ne vous donne pas les « mouvements passés et actuels » de votre compte. C'est la raison pour laquelle nous utilisons ce que nous appelons les « marqueurs osseux » c'est-à-dire le dosage de certaines protéines qui répond à la question suivante : y a-t-il actuellement une « déperdition osseuse en cours » ?

Et c'est avec ces deux examens qui nous renseignent et sur votre capital osseux actuel et sur la tendance à la décalcification ou non que nous pouvons répondre à votre question. Grâce à une densitométrie comparant régulièrement votre capital osseux à ce qu'il était deux ans auparavant et aux marqueurs osseux (une simple prise de sang) vous pouvez très judicieusement être informée sur l'actuel et le devenir de la minéralisation de votre squelette.

Isoflavones + THS font-ils mieux en matière de prévention contre l'ostéoporose que le THS seul ?

Nous considérons habituellement que le THS à lui seul est capable de vous procurer une protection suffisamment efficace contre la déperdition osseuse. Ceci peut d'ailleurs être confirmé par la pratique de la densitométrie à 2 ans d'intervalle et l'évaluation de ce que l'on appelle les marqueurs osseux (cf. la question précédente). Mais il est des cas où les posologies d'estrogènes administrées lors du traitement hormonal de la ménopause restent extrêmement réduites en raison d'intolérances diverses (en particulier mastose particulièrement sévère dès lors que la posologie estrogénique est élevée) et dès lors, on peut se poser la question de l'utilité de l'adjonction des isoflavones afin de pouvoir compléter la prévention de l'ostéoporose.

Il faut que vous sachiez qu'aujourd'hui aucune étude n'est capable de répondre à cette question et il s'agit donc, si l'association est entreprise dans ce but, d'une pure hypothèse d'école et donc de spéculation.

Peut-on rajouter des isoflavones au raloxifène ou aux bisphosphonates ?

Rien aujourd'hui ne permet de répondre à cette question. L'utilité d'une telle association n'a aujourd'hui aucune base scientifique.

Qui plus est l'éventuelle contradiction entre l'administration de raloxifène et d'isoflavones existe peut-être, tout comme cela a déjà été évoqué avec une autre molécule proche du raloxifène, le tamoxifène, utilisé pour réduire le risque de récurrence de cancer du sein chez les anciennes cancéreuses du sein.

Les isoflavones diminuent-elles les douleurs musculaires et articulaires ?

Il s'agit là d'une des actions positives majeures reconnues du traitement hormonal substitutif de la ménopause. Et c'est un fait : de nombreuses femmes aux prises avec des douleurs articulaires diverses survenues au moment de la ménopause retrouvent une aisance et constatent la disparition de leurs douleurs dès lors qu'un THS leur est administré. Par contre, rien aujourd'hui ne laisse supposer que les isoflavones de soja puissent avoir une action favorable sur ces symptômes.

Le lait de soja peut-il être utile pour la prévention de l'ostéoporose ?

Il s'agit certainement d'une forme d'aliment favorable dans ce contexte .
Le lait de soja comporte une bonne quantité de calcium ainsi que beaucoup d'isoflavones mais il serait illusoire de ne compter que sur cet aliment pour vous assurer à tous les coups d'une bonne prévention contre cette maladie. Certes, il comporte du calcium et des isoflavones mais vous savez maintenant qu'il s'agit là de mesures nécessaires mais non suffisantes lorsqu'il s'agit pour vous d'acquiescer une bonne assurance contre les fractures ostéoporotiques.

2/LE SYSTEME CARDIO VASCULAIRE

Les isoflavones de soja peuvent-elles remplacer les médicaments contre le cholestérol ?

Certes non. Vous ne devriez certainement pas échanger les uns contre les autres. Les isoflavones de soja ne vous apporteraient dans ce contexte qu'une faible amélioration. Suffisante pour certaines et totalement insuffisante pour les autres, en particulier celles pour lesquelles une prescription d'hypocholestérolémiant a été décidée.

Quelle est la posologie utile à une action bénéfique sur les graisses sanguines ?

L'absorption d'isoflavones induit une diminution du cholestérol total ainsi qu'une augmentation du « bon cholestérol » HDL.
Les posologies nécessaires à un effet bénéfique semblent -selon les études être au minimum comprises entre 50 et 70 mg d'isoflavones par jour.

Les phytoestrogènes peuvent-ils avoir une action comparable à celle des médicaments qui dilatent les artères ?

Nous disposons d'un grand nombre de molécules dites « vasodilatatrices » qui ont pour propriété de dilater les artères, ce qui du point de vue de la prévention cardio-vasculaire est un élément particulièrement positif : l'accident artériel survient lorsque l'artère est trop étroite pour laisser passer le sang nourricier aux organes qu'elle alimente.

Parmi ces molécules, les estrogènes (que ce soit les vôtres lorsque vos ovaires fonctionnent ou ceux que l'on vous administre avec le traitement hormonal substitutif de la ménopause).

Une étude a montré que, dans certaines conditions, l'action des phyto-estrogènes sur la souplesse des parois des vaisseaux (ce que l'on appelle la « compliance ») pourrait être comparable à celle des estrogènes. Cependant, d'autres études sont nécessaires pour confirmer ce fait essentiel.

Les isoflavones peuvent-elles remplacer les médicaments contre l'hypertension artérielle ?

Il est vrai que les isoflavones ont démontré un effet plutôt favorable sur la régulation de la tension artérielle mais je déconseille fortement de remplacer votre éventuel actuel traitement hypotenseur par les isoflavones car leur action dans ce domaine ne saurait qu'être très limitée.

Les phytoestrogènes peuvent-ils traiter les troubles du rythme cardiaque ?

Ces troubles sont d'une extrême variété : palpitations, extrasystoles... Certains sont anodins mais d'autres sont plus graves et sont du strict domaine du cardiologue. Il n'existe à ma connaissance aujourd'hui aucune étude qui permette de revendiquer une quelconque action des isoflavones sur les troubles du rythme cardiaque.

A-t-on moins de risques d'infarctus du myocarde si l'on consomme régulièrement des isoflavones de soja ?

Vous pouvez l'espérer mais vous ne devez certainement pas être sûre de cette évolution favorable. Bien entendu nous savons que les phytoestrogènes ont un petit effet vasodilatateur et qu'ils ont dans le même temps une action favorable sur les graisses sanguines en diminuant le cholestérol et les triglycérides. Tous ces arguments vont dans le bon sens.

Mais de là à vous affirmer que vous réalisez ici une bonne prévention des accidents cardio-vasculaires il y a un pas que je ne saurais franchir. Disons que si cette action de prévention existe, elle doit rester à mon avis limitée au regard d'autres actions que vous pouvez mettre en œuvre telles que l'arrêt du tabagisme, la lutte contre le surpoids, la mise en œuvre d'une activité physique régulière, l'accès aux médicaments de régulation de la tension artérielle ou des graisses sanguines si vous êtes concernée par ces problématiques.

Les dérivés du soja et le soja ont-ils une action anticoagulante ?

L'action anticoagulante d'une molécule est intéressante dans le contexte de la lutte contre les accidents cardio-vasculaires dans la mesure où la plupart d'entre eux résultent de l'oblitération d'une artère ou d'une veine par un caillot sanguin. Ce caillot sanguin vient en général « se bloquer » à l'endroit de l'artère où de la veine le plus rétréci.

Il existe des médicaments anticoagulants (sous forme de piqûres ou de comprimés) et nous utilisons régulièrement aussi l'aspirine dans ce contexte pour son action anti-caillots(anti-agrégante).

Les travaux de laboratoire ont montré que les isoflavones de soja ont, elles aussi, une certaine action anticoagulante. Elles pourraient donc s'opposer d'une certaine manière à la formation de caillots sanguins. Vous devez savoir que cette action, si elle existe, ne pourrait être comparée à celle très puissante des médicaments anticoagulants existants que nous utilisons par exemple en cas de phlébite, d'embolie pulmonaire, d'infarctus du myocarde ou d'insuffisance coronarienne.

Cette tendance à l'action anticoagulante est cependant particulièrement intéressante puisqu'elle est strictement contraire à celle des estrogènes, aussi bien ceux que vous fabriquez avec vos ovaires que ceux que l'on pourrait vous administrer sous forme de pilule contraceptive ou encore de traitement hormonal substitutif de la ménopause.

Peut-on administrer des isoflavones à des femmes ayant un antécédent de phlébite ou de thrombose artérielle ?

Rien ne s'y oppose, les isoflavones n'ont aucune action délétère connue sur les facteurs de la coagulation. On leur attribue au contraire une action « anti-caillot » qui reste, cela dit, à documenter.

Peut-on administrer des isoflavones à une femmes présentant une hypertension artérielle ?

Si le THS ne représente plus aujourd'hui une contre-indication chez la femme hypertendue équilibrée, à fortiori l'administration de phytoestrogènes ne souffre ici d'aucune contre-indication.

CHAPITRE VI

LES PHYTOESTROGENES ,LA PEAU , LES POILS, LES CHEVEUX, LE VIEILLISSEMENT ET LE ..CERVEAU !

1/LA PEAU

Les isoflavones ont-elles montré un effet bénéfique de lutte contre le vieillissement cutané ?

Leurs propriétés anti-radicalaire libre démontrées au laboratoire peuvent laisser entendre que les phytoestrogènes ont un rôle important à jouer dans ce domaine. Mais de l'avis des dermatologues il sera extrêmement difficile -voir impossible- de noter l'action éventuellement bénéfique des isoflavones absorbées par voie orale : l'immense majorité des protocoles d'expérimentation dans ce contexte font appel plutôt à la comparaison de préparations appliquées localement comparées au placebo. Cependant des travaux comparant des préparations locales à base d'isoflavones versus placebo sont en cours. Les résultats semblent encourageants.

Connaît-on des allergies cutanées aux isoflavones ?

Elles sont exceptionnelles. Elles existent certainement car il n'est point d'aliment incapable de développer un phénomène allergique. Si vous êtes allergique au soja, il se passe exactement la même chose que si vous étiez allergique aux crustacés, aux fraises ou aux œufs. L'allergie se manifeste toujours de façon univoque : des démangeaisons, de petits boutons rouges ici ou là sur le corps, qui démangent furieusement. Dans ce cas, je vous conseille de ne plus absorber de soja.

Si on est allergique au soja, peut-on néanmoins prendre des compléments alimentaires à base d'isoflavones ?

La graine de soja est composée d'un nombre considérable de molécules dont les isoflavones de soja. Vous pouvez être allergiques à un ou plusieurs de ses composants.

Vous comprenez cependant que vous avez beaucoup moins de chance d'être allergique aux isoflavones de soja sous forme de comprimés ou de gélules dans la mesure où il n'y a, en général dans ces préparations de compléments alimentaires, que les isoflavones extraites du soja dans un support de gélule ou de comprimé.

Les isoflavones de soja ont-elles une action possible sur les taches cutanées (taches brunes) ?

Il s'agit de ce que l'on appelle très méchamment les « fleurs de cimetière » : des pigmentations de la peau proportionnelles à l'âge et aussi à la quantité de soleil que l'on a reçue tout au long de sa vie . Il existe aussi ici des variations induites par la génétique. Ces phénomènes sont totalement indépendants de la situation hormonale et ne sont absolument pas accessibles ni au traitement hormonal substitutif de la ménopause ni à l'administration de phytoestrogènes

Les phytoestrogènes protégeraient-ils des cancers cutanés ?

Ne rêvons pas : rien ne permet ici d'évoquer une telle possibilité.

Le masque de grossesse peut-il être prévenu ou éliminé par les isoflavones ?

Les femmes enceintes voient parfois, lorsqu'elles s'exposent au soleil, des taches brunes café au lait ou thé au niveau de leur visage. C'est ce que l'on appelle le « masque de grossesse ». Bien qu'il s'agisse d'un phénomène lié aux hormones de façon évidente nous ne connaissons aujourd'hui aucune mesure curative ou préventive médicamenteuse : seul l'évitement du soleil dans cette période de la vie des femmes permet d'échapper à cette disgrâce.

Peut-on améliorer son teint, avoir bonne mine, grâce aux phytoestrogènes ?

Les estrogènes du traitement hormonal substitutif de la ménopause revendiquent cette action dans la mesure où ils dilatent les petits vaisseaux cutanés qui courent sous la peau du visage. Dès lors le teint est plus frais, rose. Les femmes ménopausées au teint blafard, à la peau amincie retrouvent souvent grâce au T.H.S. non pas un teint de jeune fille mais « une bien meilleure mine ». Les phytoestrogènes, nous l'avons vu, revendiquent aussi une action vasodilatatrice bien que dans des proportions infiniment plus modestes.

Il faut cependant que vous sachiez qu'aucune étude sérieuse n'a actuellement exploré cette possibilité et qu'il vous faut donc considérer aujourd'hui que les phytoestrogènes ne peuvent avoir d'action véritablement concrète sur la qualité de votre teint.

2/LES POILS ET LES CHEVEUX

Les phytoestrogènes pourraient-ils avoir une action favorisante sur la pousse des poils ?

Seules les hormones mâles, la testostérone en tête, ont cette action sur le corps féminin. Indirectement la ménopause, lorsqu'elle n'est pas traitée parce qu'elle vous prive des estrogènes en provenance de vos ovaires, vous prive d'une « arme anti-hormones mâles » : il est communément admis que les femmes ménopausées non traitées peuvent constater une pousse plus ou moins importante de leur pilosité en particulier au niveau du visage.

Les phytoestrogènes n'ont aucune action de type « hormone mâle ». Ils ne semblent pas non plus s'opposer à l'action des estrogènes (en provenance de vos ovaires ou sous forme de médicament) au niveau de votre peau.

Vous n'avez donc à craindre aucune manifestation de ce type si vous absorbez des aliments à base de soja ou si vous consommez des complémentaires à base d'isoflavones de soja.

Les isoflavones peuvent-elles créer ou augmenter l'acné ou la séborrhée ?

Il s'agit ici d'une action induite en général chez les femmes par un « trop d'hormones mâles ». Et il est vrai qu'aux alentours de la périménopause et de la ménopause les femmes peuvent constater, si elles ne restaurent pas l'équilibre hormonal, l'éclosion d'une acné (ou sa réapparition) et des cheveux gras qui ont tendance à accélérer leur chute. Avant la ménopause, seuls les médicaments d'action « anti-hormones mâles » sous forme de comprimés peuvent avoir

l'ambition de s'opposer à ces phénomènes. Après la ménopause, l'administration d'hormones (estrogènes-médicaments) sous la forme d'un traitement hormonal substitutif accompagné ou non d'hormones « anti-hormones mâles » réalise en général une excellente gestion du problème.

Mais les phytoestrogènes semblent totalement incapables de jouer ce rôle avant ou après la ménopause.

Les phytoestrogènes peuvent-ils s'opposer à la chute des cheveux ?

La chute des cheveux est un phénomène physiologique proportionnel à l'âge. Il existe ici aussi vous le savez des grandes variabilités d'une femme à l'autre et ce en raison du patrimoine génétique dont chacune a hérité de ses parents.

Lorsque les cheveux tombent de façon anormale et qu'ils sont gras et à fortiori lorsque viennent s'ajouter à ce phénomène d'autres symptômes tels que la pousse des poils et l'apparition de boutons d'acné, il convient soit d'absorber des comprimés anti-hormones mâles soit d'adopter, si c'est opportun, un traitement hormonal substitutif de la ménopause soit même d'adopter un traitement hormonal qui combine les deux.

Les phytoestrogènes, eux, sont totalement incapables de s'opposer au phénomène de la chute des cheveux.

.

3/LUTTE CONTRE LE VIEILLISSEMENT

Les isoflavones peuvent-elles faire partie au côté d'autres « alicaments » de l'ordonnance antiviellissement ?

Un certain nombre de travaux épidémiologiques parmi les plus sérieux semblent attribuer à des substances variées des propriétés anti-radicalaires libres parmi

lesquelles la vitamine E, les flavonoïdes, le carotène, la vitamine C et certains oligo-éléments.

Les isoflavones de soja ont démontrés au laboratoire leurs propriétés anti-radicalaires libres : elles méritent donc de faire partie ni plus -mais ni moins- de cette ordonnance complémentaire prescrite dans ce contexte.

4/LE CERVEAU

Peut-on espérer lutter contre l'insomnie grâce aux isoflavones ?

Il ne s'agit évidemment pas d'un quelconque sédatif ou à fortiori d'un somnifère. Les isoflavones n'ont à priori aucune action de ce type sur le cerveau. Par contre nous savons qu'elles sont susceptibles de soulager dans une proportion d'environ 50 % le nombre et l'intensité des bouffées de chaleur des femmes ménopausées sujettes à de tels symptômes. Ces bouffées de chaleur et ces suées sont traditionnellement nocturnes et réveillent inmanquablement les femmes qui ensuite on souvent toutes les peines du monde à se rendormir. Et ce d'autant qu'il leur a parfois fallu se lever, se changer...

C'est par son action anti-bouffées de chaleur que les isoflavones sont effectivement un moyen parmi les autres de lutte contre l'insomnie des femmes ménopausées ne recevant pas de traitement hormonal substitutif.

Les isoflavones ont-elles un rôle possible sur les migraines ?

Les estrogènes sont des hormones qui lorsqu'elles viennent à chuter dans le sang peuvent chez certaines femmes provoquer des migraines que l'on appelle menstruelles ou encore cataméniales. On peut soulager utilement les femmes qui en sont sujettes grâce à l'administration d'estrogènes (soit par exemple pilule non-stop, soit traitement hormonal substitutif de la ménopause n'aménageant aucun arrêt de l'administration d'estrogènes).

Quant à l'action des phytoestrogènes sur les migraines menstruelles : mieux vaut oublier !

Les phytoestrogènes peuvent-ils améliorer le moral ?

Certainement, lorsque les isoflavones auront réussi à diminuer ou faire disparaître les bouffées de chaleur et les suees responsables d'insomnie. C'est en améliorant la qualité du sommeil que les phytoestrogènes sont susceptibles d'améliorer... le moral.

La libido féminine est elle améliorée par les phytoestrogènes ?

Si action bénéfique il y a, elle reste à ce jour à priori modeste : des travaux de laboratoire mais aussi des études menées auprès de populations de femmes ménopausées ont montré que l'administration d'isoflavones pouvait restaurer à l'épithélium vaginal une partie de ses caractéristiques d'imprégnation estrogénique.

Les effets positifs attendus sont très inférieurs à ceux obtenus par l'application locale de médicament à base d'estrogènes médicamenteux.

Enfin, à notre connaissance, nous ne disposons d'aucun travaux pouvant évoquer un éventuel impact de la consommation d'isoflavones sur la libido (l'appétit sexuel).

Les isoflavones peuvent-elle prévenir la maladie d'Alzheimer ?

Vous le savez, le traitement hormonal substitutif de la ménopause, en particulier les estrogènes qui le composent, est un candidat (certes controversé) à la diminution du risque de la maladie d'Alzheimer ainsi qu'à la diminution de l'intensité de la maladie. Contreverse, surtout depuis les résultats de la WHI, cette fameuse étude américaine qui n'en finit plus de décevoir quant aux effets supposés bénéfiques des estrogènes du THS qui semble montrer récemment (Mai 2003) non pas une protection mais une...prédisposition à cette maladie chez les femmes traitées !

Cet effet préventif et éventuellement atténuant reste donc à ce jour mal documenté et les études consacrées à ce sujet restent vraiment contradictoires. Cela ne veut pas dire que cet effet n'existe pas mais il est difficile aujourd'hui de vous l'affirmer comme étant un fait scientifiquement admis. Si le traitement hormonal substitutif de la ménopause confirme cet effet sur le cerveau c'est très probablement par son action directe anti-oxydante, anti-radicalaire libre qu'il agit. Concernant les isoflavones, une étude a montré une action intéressante sur la performance de la mémoire avec 100 mg/jour d'isoflavones (File and al).

Il est cependant impossible aujourd'hui d'affirmer qu'ils apportent la moindre protection contre la maladie d'Alzheimer.

**Action des isoflavones de soja
sur les récepteurs bêta du cerveau :
c'est démontré !**

En 1999, le Docteur H.P. Patisaul a publié une étude ayant porté sur des cerveaux de rates. Il a constaté que les parties du cerveau de celles soumises à un traitement d'estrogènes classiques ont subi une diminution de près de 50 % de l'activité de leurs récepteurs estrogéniques bêta, tandis que les autres régions cérébrales conservaient une activité des récepteurs bêta parfaitement normale. Il a ensuite soumis les cerveaux de rates à un traitement d'isoflavones de soja ; cette expérience a montré, au contraire de la précédente, que l'activité des récepteurs aux estrogènes bêta augmente de près de 50 % dans certaines autres parties du cerveau.

L'étude du Docteur Patisaul officialise l'efficacité des isoflavones de soja sur le cerveau. Elle nous fait comprendre, également, que selon d'endroit où celles-ci agissent, se produiront ou ne se produiront pas les effets attendus tels que l'augmentation de la vigilance, de la mémoire, etc.

En revanche, elle n'apprend rien sur les effets concrets à attendre dans ce contexte d'une administration d'isoflavones

CHAPITRE VII

LE VAGIN, LA VULVE ET LES ISOFLAVONES DE SOJA

Les phytoestrogènes sont-ils efficaces pour lutter contre la sécheresse vaginale ?

La sécheresse vaginale est un symptôme qui lorsqu'il survient avant la ménopause est le plus souvent en relation avec une mycose vulvo-vaginale (des champignons) ou d'autres infections vaginales. Mais la sécheresse vaginale pendant les rapports sexuels est parfois aussi l'expression d'un manque de désir et exprime ainsi une baisse de la libido. Lorsqu'elle survient après la ménopause elle est le plus souvent en relation avec une diminution de la libido et surtout une atrophie progressive des parois vaginales due à la carence estrogénique. Bien entendu, les mycoses et autres infections vaginales peuvent ici être aussi responsables de ce symptôme.

De nombreux travaux ont été effectués afin de savoir si les phytoestrogènes sont capables d'améliorer les parois vaginales en leur rendant une certaine trophicité (en s'opposant à l'atrophie). Certains ont réussi à démontrer un effet positif (à des doses importantes) d'autres semblent vouloir nier cet avantage. De toute façon une chose est sûre : nous sommes extrêmement loin des avantages apportés sur les parois vaginales et sur la trophicité du vagin par le traitement hormonal substitutif ou même l'application, locale, vaginale, d'estrogènes locaux (ovules ou crème).

Les isoflavones peuvent-elles provoquer des pertes blanches ?

La plupart du temps les pertes blanches sont provoquées par une infection : une mycose ou encore une infection à trichomonas ou autres germes. C'est ainsi que le vagin tente de se défendre contre l'agression. Il fait « tout comme le nez qui coule » lorsqu'il est investi par le virus du rhume. Les estrogènes médicaments (ou même fabriqués par vos propres ovaires) n'ont strictement aucune ambition de vous débarrasser de ces intrus. Encore qu'un vagin bien imprégné d'estrogènes se défende mieux en théorie.

Les estrogènes sont par contre responsables de la fabrication de la glaire ovulatoire. Une substance visqueuse abondante, incolore du moment de l'ovulation. Elle joue le rôle d'une sorte « d'autobus » qui transporte les spermatozoïdes à l'intérieur de la cavité utérine après qu'ils aient été fraîchement éjaculés au fond du vagin. Cette glaire ne peut exister sans une concentration suffisante d'estrogènes dans votre sang. Les phytoestrogènes n'affichent ici aucune ambition particulière et il serait illusoire de compter sur eux pour améliorer la prévention des maladies infectieuses du vagin ou pour restaurer une glaire ovulatoire.

Peut-on avoir le vagin moins « serré » grâce aux isoflavones ?

C'est un fait couramment observé en gynécologie : les femmes qui n'ont pas ou très peu de rapports sexuels voient progressivement leur vagin se resserrer. Ce phénomène est encore accentué après la ménopause pour les femmes qui ne suivent pas de traitement hormonal substitutif de la ménopause. En effet, les estrogènes s'opposent à l'atrophie progressive du conduit vaginal (et de la vulve). Cela dit il ne faut pas généraliser, car un certain nombre de femmes ménopausées ne suivant aucun traitement substitutif hormonal ne rencontrent jamais ce genre de problème même si leur sexualité est peu active. Dans tous les cas le traitement hormonal substitutif de la ménopause, en s'opposant à l'atrophie vaginale, lutte efficacement contre ce phénomène. Cette efficacité échappe cependant aux phytoestrogènes et ne comptez pas sur eux pour retrouver un calibre vaginal adéquat.

Les isoflavones permettent-elles de lutter contre l'atrophie vulvaire ?

On constate le plus souvent chez les femmes ménopausées ne suivant pas de traitement hormonal substitutif une certaine atrophie progressive de la vulve : les grandes et les petites lèvres s'affinent et vont jusqu'à perdre leur pigmentation. Le traitement hormonal substitutif est ici merveilleusement actif. Il n'en est pas de même en ce qui concerne les phytoestrogènes dans ce contexte : aucune action documentée n'est rapportée ici.

Peut-on ralentir la perte des poils pubiens grâce aux phytoestrogènes ?

Vous vous en plaignez souvent dans les consultations de gynécologie après avoir constaté que progressivement après la ménopause le triangle des poils pubiens s'appauvrit, blanchit puis...

se dégarrit. Le traitement hormonal substitutif n'a ici aucun intérêt : ce sont les hormones mâles qui sont en jeu. Et il faut bien dire qu'il n'existe pas aujourd'hui de traitement hormonal à base d'hormones mâles bien codifié pour lutter contre cette disgrâce. L'action favorable des phytoestrogènes sur ce point peut être considérée comme nulle.

Le clitoris peut-il retrouver ou conserver sa faculté orgasmique grâce aux phytoestrogènes ?

Les orgasmes sont fonction, entre autres, des hormones estrogènes mais aussi surtout des hormones mâles (testostérone en premier lieu). Il est courant de constater une diminution progressive de la faculté orgasmique après la ménopause surtout chez les femmes non hormonalement traitées. Les phytoestrogènes n'ont ici aucune ambition particulière.

Les « fuites d'urine » peuvent-elles trouver une bonne solution avec les isoflavones ?

Les fuites d'urine ou encore incontinences urinaires connaissent deux mécanismes qui sont parfois mêlés :

- les fuites à l'effort : vous perdez quelques gouttes d'urine lorsque vous éternuez, tousssez, courez, dansez...
- les fuites par « impériosités » : c'est parce que vous ne pouvez décidément pas vous retenir de faire pipi devant une envie pressante que vous finissez par avoir les fuites.

Le traitement hormonal substitutif de la ménopause semble améliorer ces deux mécanismes bien qu'il n'existe pas de consensus scientifique sur ce point.

Par contre les phytoestrogènes ne semblent pas, eux, avoir la moindre possibilité d'améliorer la situation ici.

La « descente d'organes » (prolapsus) peut-elle être solutionnée grâce aux isoflavones ?

Parce que vous avez accouché et que votre ou vos enfants étaient parfois trop gros à la naissance, cette région a subi des traumatismes dont elle finit par se souvenir aujourd'hui ; les tissus sont moins solides et l'atrophie musculaire guette. Dès lors c'est peut-être la vessie, en avant, qui vient pointer à l'extérieur du vagin comme une masse molle et ronde, c'est peut-être le col de l'utérus qui au lieu d'être au fond du vagin est ressenti comme une boule « dure » affleurant la vulve ou même s'extériorisant, c'est peut-être aussi le rectum qui, derrière, se signale à votre attention comme une masse molle qui descend dans le vagin et qui peut gêner vos efforts lorsque vous allez à la selle. Le traitement hormonal substitutif de la ménopause n'a ici aucune ambition particulière même s'il renforce la musculature de la région. La rééducation périnéale n'a, elle aussi, aucune ambition particulière. Quant aux phytoestrogènes vous aurez compris qu'ils ne peuvent jouer ici aucun rôle déterminant.

CHAPITRES VIII

LE CANCER ET LES PHYTOESTROGENES

Peut-on administrer des isoflavones à une femmes ayant un antécédent personnel de cancer du sein ?

Nous ne possédons aucune étude nous permettant de répondre de façon claire à cette question c'est pourtant l'une des circonstance où les isoflavones sont particulièrement judicieuses chez les femmes souffrant de bouffées de chaleur et présentant une contre-indication classique au THS.

Mais si aucune étude n'est disponible, un certain nombre d'arguments sont de nature à nous rassurer quant à cette éventuelle prescription :

- les asiatiques présentant un cancer du sein ne se sont jamais vues conseiller un changement radical de leurs habitudes alimentaires.
- tout concourt à considérer les isoflavones comme des molécules ayant une action « calmante » au niveau des récepteurs des cellules mammaires.

La prescription d'isoflavones de soja dans ce contexte -dans l'attente d'études documentées - paraît une démarche comportant peu de risques et un certain nombre d'avantages. Pourtant certains médecins et non de moindre compétence mettent en question ce principe d'innocuité en arguant que nous ne disposons pas d'études fiables nous permettant d'autoriser cette prescription en toute quiétude.

Dans la pratique nous faisons nos choix au cas par cas : les phytoestrogènes seront autorisés pour certains d'entre nous si et seulement si la qualité de vie est trop diminuée par les bouffées de chaleur et si cette thérapeutique s'avère efficace dans le temps.

Nous sommes également dans l'attente d'études dans ce contexte de l'innocuité de l'administration de tamoxifène lorsque associée à celle de phytoestrogènes: cette association est de plus en plus fréquente dans les faits, les femmes sous tamoxifène se plaignant volontiers plus fréquemment que les autres de bouffées de chaleur et de suees.

Les phytoestrogènes donnent-ils des cancers ?

Evidemment difficile de répondre de façon péremptoire à cette question mais la plupart des constatations faites auprès des asiatiques, ainsi que la plupart des études menées en laboratoires et auprès de populations grosses consommatrices de soja semblent être particulièrement rassurantes sur ce point : non, les aliments traditionnels à base de soja ou les compléments alimentaires ne semblent pas favoriser l'avènement de quelque cancer que ce soit.

Les phytoestrogènes protègent-ils des cancers ?

Attention ! Ne vous laissez pas bercer par des promesses plus ou moins fantaisistes. Rien aujourd'hui ne permet d'affirmer une telle hypothèse. Certes, il existe des pistes qui pourraient nous encourager à espérer. C'est ainsi que les phytoestrogènes sembleraient pouvoir revendiquer une action protectrice contre certains cancers comme celui du sein ou de l'utérus. Il faudrait des études humaines de méthodologie stricte et particulièrement sérieuses pour pouvoir confirmer cet espoir. Nous en sommes loin pour l'instant. Je rappelle cependant ici les pistes (et ce ne sont que des pistes) qui nous permettraient d'espérer une quelconque action de protection :

- Les isoflavones de soja sont des molécules ayant une action anti-radicaux libres

- La génistéine s'oppose à certains enzymes impliqués dans la croissance des tumeurs

- On sait aussi que les isoflavones diminuent le potentiel de croissance des petits vaisseaux sanguins indispensables à la croissance d'une tumeur.
- Les isoflavones de soja semblent aussi encourager la mort des cellules « lorsqu'elles ont fait leur temps » : elles permettent ainsi à leurs cellules filles de prendre leur place. Cette mort cellulaire programmée que l'on appelle apoptose est essentielle pour l'organisme qui souhaite conserver des cellules en bonne santé (jeunes et saines).

Nombre d'études épidémiologiques (de méthodologie certes discutables) vont donc dans le même sens depuis bientôt 30 ans sans qu'elles aient force de loi scientifique à ce jour.

Peut-on espérer traiter les cancers par les isoflavones ?

Certainement non. A ce jour rien, je redis ici rien, ne permet d'étayer une telle hypothèse. Si vous êtes concerné il convient plutôt de s'en remettre aux « procédés » modernes ayant fait leurs preuves.

Les phytoestrogènes peuvent-ils diminuer le risque de cancer de la prostate ?

On considère aujourd'hui que le risque de cancer de la prostate est dix fois moins important pour un chinois habitant Shanghai ou Pékin que pour un Noir américain. Cependant, aucune certitude sur ce point. Et d'ailleurs, même si les gros consommateurs habituels de soja s'avéraient moins vulnérables au risque de cancer de la prostate il ne serait pas dit que le fait d'en absorber vers 40 – 50 ans sous forme de compléments alimentaires serait suffisant pour conférer une quelconque protection. Si l'absorption d'isoflavones est susceptible de diminuer le risque de cancer de la prostate il est hautement probable qu'il soit nécessaire de commencer d'en absorber dès... sa plus tendre enfance pour obtenir –s'il existe- cet effet.

A noter:une étude récente (Rasbridger – 2001 à Melbourne) a montré un renouvellement des cellules prostatiques jeunes et saines très supérieur aux témoins(effet protecteur), chez des hommes ayant un cancer de la prostate absorbant des isoflavones avant que d'être opérés.

Les isoflavones ont-elles une quelconque action sur le cancer des testicules ?

Franchement aujourd'hui aucune étude, aucun fait scientifique ne permet de répondre à cette question.

Le soja anti-cancer ?

Les hypothèses :

*Les isoflavones ont une action anti-radicaux libres et anti-oxydante.

*La génistéine inhibe des enzymes essentielles à la croissance de la tumeur telles que les tyrosine kinases.

*Les isoflavones freinent la croissance des petits vaisseaux artériels et veineux essentiels à la croissance de la tumeur.

*Les isoflavones de soja encouragent les cellules à ne pas « s'éterniser » : en mourant et en donnant naissance facilement à des cellules filles, celles-ci contribuent à écarter les risques de la cancérisation. Ce phénomène appelé *apoptose* en médecine, est essentiel pour l'organisme qui désire conserver des cellules jeunes et saines.

CHAPITRE IX

LE SOJA ET VOUS

Est-il vrai que le soja apporte des protéines ?

Les protéines sont constituées de ce que l'on appelle les acides aminés. Lorsque les protéines sont ingérées elles sont ainsi « cassées » en acides aminés. Il existe vingt acides aminés nécessaires à la vie du corps humain. Nous produisons nous-mêmes onze de ces acides aminés : les neuf autres doivent absolument provenir de la nourriture. Les protéines de soja représentent un apport quasi parfait de ces neuf acides aminés.

Ce n'est pas pour rien qu'en Chine on appelle le soja la « viande sans os » !

Si je mange des protéines de soja en plus dois-je diminuer mon alimentation habituelle ?

Il est hors de question de provoquer une « overdose » de protéines : si vous décidez que le soja doit représenter une source importante de protéines dans votre alimentation quotidienne vous devez alors en retrancher – à égalité - les autres sources protéiques traditionnelles qui sont représentées en Europe par la viande, les œufs, les fromages. Il convient ici d'être raisonnable et d'éviter un double emploi.

Quels sont les aliments classiques à base de soja ?

Il en existe une grande quantité qui vont du lait de soja à la poudre de soja (poudre de protéines de soja) en passant par les haricots de soja entier, le miso, le tofu...

Souvenez-vous qu'une demi-tasse de farine de soja vous apporte environ 50 mg d'isoflavones.

Par contre l'huile de soja, la sauce de soja sont relativement pauvres en isoflavones.

A vrai dire le soja a maintenant progressivement investi nombre d'aliments : plats diététiques tout préparés, hot dog, hamburgers, crèmes glacées même...

Combien y a-t-il de génistéine dans un gramme de soja ?

Entre 0,5 et 1,5 mg de génistéine pour chaque gramme de soja.

Quelles sont les proportions de génistéine et de daidzéine dans la graine de soja entière ?

Je vous rappelle qu'il s'agit-là des deux principales isoflavones que l'on appelle aussi phytoestrogènes. La génistéine et la daidzéine sont respectivement présentes à raison de 2/3, 1/3 dans la graine naturelle.

Y a-t-il du « gras » dans le soja ?

Prenez une demi-tasse de graines entières de soja. Si vous mangez tout, cela vous aura apporté 144 calories dont 45 calories sous forme de protéines, 27 calories sous forme de sucres lents, et 72 calories sous la forme d'acides gras.

La réponse est donc OUI : il y a du gras dans le soja. Mais il est possible aussi d'acheter de la farine de soja « 0% de matières grasses ».

Le soja ou les aliments à base de soja font-ils grossir ?

Tout dépend de la quantité ingérée. Le soja n'est pas une plante magique qui pourrait vous permettre de ne pas grossir : si vous absorbez pour plus de 2 000 calories par jour essentiellement composées de soja vous prendrez tout autant de poids que si vous absorbez plus de 2000 calories provenant d'une alimentation européenne traditionnelle. Ce n'est pas parce que le soja est considéré à juste titre comme un « aliment santé » qu'il ne serait pas susceptible de vous faire grossir si consommé à outrance. La bonne réputation du soja provient de la qualité de ses protéines qui le composent et aussi de ses acides gras d'origine végétale (plus favorables à notre cœur et à nos artères que ne le sont les graisses d'origine animale).

Où trouve-t-on le plus d'isoflavones ?

Vous en trouverez en abondance dans les compléments alimentaires à base de soja. Ces diverses spécialités affichent en général leur teneur en isoflavones par comprimé ou gélule.

Mais vous trouverez aussi bien sûr des isoflavones –dans une moindre proportion- dans les graines de soja entières. Souvenez-vous que les autres aliments, yaourt au soja, hot dog au soja, apportent peu d'isoflavones (seulement 1/10^{ème} des isoflavones contenues dans le tofu ou les graines entières de soja).

Quelle est la différence entre les aliments à base de soja et les compléments alimentaires ?

L'aliment soja, nous l'avons vu, a plus d'un atout : protéines d'excellente qualité, acides gras végétaux respectant le système cardiovasculaire sont ses deux arguments principaux dans ce contexte. Certain(e)s d'entre vous souhaiteront donc remplacer une partie de leurs aliments traditionnels par une alimentation soja. Selon la quantité d'aliments soja ingérée chaque jour on pourra aussi bénéficier de l'action des isoflavones ainsi apportées. En ce qui concerne les compléments alimentaires, l'objectif est ici d'apporter rapidement et simplement une grande quantité d'isoflavones. Il est évidemment hors de question d'en espérer un quelconque apport calorique.

Connaît-on des intolérances alimentaires au soja ?

Elles sont exceptionnelles pour les isoflavones de soja apportées sous forme de gélules ou de comprimés (compléments alimentaires). Par contre, l'intestin est un organe particulièrement susceptible : si vous décidez d'inclure des aliments à base de soja de façon régulière et répétée dans votre alimentation, faites le progressivement sinon vous risquez gaz, gonflements et douleurs. L'allergie au soja est rare.

Où achète-on des aliments à base de soja ?

Dans les grandes villes il convient de se diriger vers le « quartier chinois ». Cependant on constate de plus en plus souvent la présence d'aliments à forte teneur de soja dans les rayons des supermarchés.

Qu'est-ce qu'une farine de soja ?

C'est une farine qui est obtenue grâce à la pulvérisation en poudre de graines de soja cuites. La farine de soja est particulièrement riche en protéines, en fer et en calcium et en vitamine B.

Il existe même des farines de soja à 0% de matières grasses (on les a débarrassées des acides gras contenus dans les graines de soja).

NB : toujours conserver les farines de soja au réfrigérateur.

Et le TVP ?

C'est une farine de soja compressée jusqu'à ce que les fibres des protéines qui la composent changent de structure.. Le TVP est un produit déshydraté qui, plongé dans l'eau bouillante sera prêt à la consommation. Le TVP est très riche en protéines tandis qu'il ne contient quasiment aucune graisse.

Et le tempeh ?

C'est un plat traditionnel indonésien que l'on obtient en mélangeant du riz ou du millet avec des graines entières de soja. Laissez incuber pendant une journée : vous obtiendrez une sorte de gâteau mou qui a le goût de la noix ou du champignon. Le tempeh peut être grillé comme un burger ou être utilisé en accompagnement d'autres plats. Il peut aussi être surgelé pendant de nombreux mois (par contre pas plus de 10 jours au réfrigérateur).

Quant au tofu ?

Il s'agit d'un aliment traditionnel qui ressemble physiquement au fromage grec blanc (la feta). Il n'en a cependant pas du tout le goût. Le tofu est obtenu en extrayant un liquide qui ressemble à du lait des graines de soja cuites. Une fois obtenu ce liquide, on le coagule. Vous conserverez le tofu frais au réfrigérateur, dans un récipient plein d'eau. Vous pouvez aussi l'acheter conditionné sous pack stérile. A conserver au réfrigérateur et à consommer dans les 7 jours une fois l'emballage ouvert. Le tofu peut être congelé mais il perdra alors sa consistance dure à la consommation. Il y a beaucoup de protéines de soja dans le tofu. Il s'agit d'un aliment riche en vitamines, en fer, en calcium et aussi en graisses : 50% de matières grasses. Il est aussi très riche en isoflavones de soja. On trouve bien entendu dans les boutiques spécialisées du tofu allégé en matières grasses.

Peut-on remplacer le lait de vache par le lait de soja ?

C'est même une aubaine pour ceux et celles qui sont intolérants au sucre du lait de vache, le lactose. Le lait de soja est obtenu par filtration des graines de soja cuites. On le trouve prêt à l'achat sous forme de pack stérile. Mais vous le trouverez aussi ici ou là frais et dès lors il faut le traiter comme un lait de vache : le conserver au réfrigérateur. Le lait de soja est particulièrement riche -tout comme le lait de vache- en protéines. On trouve aussi du lait de soja... allégé à 0% de matière grasse.

Les bébés peuvent-ils être alimentés avec du lait de soja ?

C'est ce que font beaucoup de mamans asiatiques mais en utilisant des formules adaptées de lait de soja pour bébé. En Europe nous préférons cependant utiliser les laits maternisés dont la composition nous semble mieux convenir à nos nouveau-nés.

Quelles sont les spécialités contenant des isoflavones actuellement disponibles ?

Leur liste grossit de jour en jour. Le choix du prescripteur doit se porter sur la spécialité qui affiche clairement sa teneur en isoflavones (en mg), son procédé de fabrication, sa qualité. Quant à son prix (qui est libre et non remboursée par la Sécurité Sociale) il doit rester dans le domaine du raisonnable.

N'oublions pas que la principale indication des isoflavones est représentée par les bouffées de chaleur et les suées dues à la carence hormonale estrogénique de la ménopause et que la posologie utile doit le plus souvent atteindre au moins 70 mg/jour pour être efficace.

NB : une spécialité disponible sur le marché associe des isoflavones à ce qu'il est convenu d'appeler le " YAM " qui revendique des propriétés comparables à celle de la progestérone. Mon sentiment est que non seulement la complémentation progestéronique est complètement inutile dans ce contexte mais aussi que si l'on décidait - pour une raison ou pour une autre - de prescrire de la progestérone ou un progestatif il conviendrait certainement de s'adresser de préférence à des produits pharmaceutiques patentés, rigoureux et remboursés par la Sécurité Sociale.

Quel est le statut réglementaire des phytoestrogènes en France ?

Il ne s'agit pas de médicament et ils ne justifient donc pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM).

Les compléments alimentaires sont-ils remboursés par la Sécurité Sociale ?

Certainement non. Il ne s'agit pas de médicaments.

Quelles sont les marques de phytoestrogènes vendus en France et quels sont leurs prix ?

Produits à base d'ISOFLAVONES de SOJA

| Produit | Composition | Conseil d'utilisation | Prix public conseillé | Prix phien HT | Prix Pub Isoflav |
|-----------------------|--|---|-----------------------|-------------------|------------------|
| (Monin Chanteaud) | Soja 150 mg Yam 15 mg Lactate Mg 150 mg → ? isofl./cp | 2 x 1 cp / jour = ? isofl. | 8,4 0 € | 5,06 € | ? |
| | Soja 300 mg Lactate Mg 81 mg | 2 x 1 cp / jour | 20, 12 € | 12,12 € 7,18 € | |
| | | | 11, 92 € | | |
| Dolisos) | Soja 250 mg → 37,5 mg isofl./gél | 1 gél /jour = 37,5 mg isofl. | 14,77 € | 8,90 € | 1,284 cts €/mg |
| heramex-Qualifemme) | Soja → 37,5 mg isofl. / cp | 2 x 1 cp / jour = 75 mg isofl. | 18, 60 € | 11,19 € | 0,83 cts € /mg i |
| E PHYTO (Iprad Santé) | Soja → 45 mg isofl. /cp. | 1 x 2 cp. / jour = 90 mg isofl. | 18,49 € | 11,14 € | 0,68 cts € /mg i |
| A (CCD) | Soja → 38 mg isofl. / gél. | 1 à 2 gél. / jour = 38 ou 76 mg isofl. | 11,27 € | 6,79 € | 0,99 cts € /mg i |
| AFORT (CCD) | Soja → 76 mg isofl. / gél. | 1 gél. / jour = 76 mg isofl. | 19,60 € | 11,80 € | 0,86 cts € / mg |
| A PLUS (CCD) | | | 19,75 € | 11,90 € | |

| | | | | | |
|--------------------------------|--|---|------------------------|-----------------------|--|
| (Codifra) | isofl.soja (32,5 mg) isofl.luzerne (5 mg) Vit.B9 100 µg → 32,5 mg isofl.soja ? | 1 à 2 cp / jour = 65 mg isofl.soja | 12,05 € 18,14 € | 7,26 € 10,93 € | 1,235 cts € /mg is ? |
| Féminité (Oenobiol) | Bioflavones de soja = soja B9 → ≈ 20 mg isofl. (?) | 3 à 4 dragées/jour = 60 mg isofl. ou 80 mg isofl. | 22,79 € | 13,73 € | 1,90 cts / mg iso |
| ME (Superdiet) 60 cp | Soja 300 mg Yam 562 mg → 90 mg diosgénine/gél → ≈ 7,5 mg isofl./gél ? | 2 à 3 gél / jour = 15 ou 22,5 mg isofl. | 26,05 € | 15,69 € | 5,79 cts / mg iso |
| Soja - 80 gélules | ? | | 17,89 € | 10,78 € | ? |
| A (Arkomédika) | Soja → 35 mg isofl./gél | 2 x 1 gélule = 70 mg isofl. | 13,86 € 35,69 € | 8,35 € 21,50 € | 0,66 cts € / mg i 0,57 cts € /mg is |
| L (Theramex Qualifemme) | Soja Sélénium 50 µg/cp → 37,5 mg isofl./cp | 1 cp/jour | 18,60 € | 11,19 € | 1,63 cts € / mg i |
| L (Novagyn) | Soja Calcium → 20 mg isofl./gél | | 14,67 € 20,80 € | 8,84 € 12,53 € | 2,445 cts € /r 1,73 cts € / m |
| G (Novagyn) | Soja Magnésium (100 mg) → 20 mg isofl./gél | | 14,67 € 20,80 € | 8,84 € 12,53 € | 2,445 cts € /r 1,73 cts € / m |
| RM (Novagyn) s | Soja Huile d'Onagre | 2 caps /jour | 15,06 € | 9,07 € | |

| | | | | | |
|--------------|--|--|---------|---------|---------------|
| | Levure sélénée → ? mg isofl./gél | | | | |
| (Imascience) | Soja : 150 mg Yam : 235 mg → 15 mg isofl. / gél. | 1 x 3 gél / jour = 45 mg isofl. / j | 30,21 € | 18,20 € | 1,49 cts € /m |
| s | | | 44,72 € | 26,94 € | 1,15 cts € /m |
| hefaro) | yam Soja houblon melon → ? isofl. /gélule | 2 à 4 gélules / jour | 12,48 € | 7,52 € | |
| | | | 18,77 € | 11,31 € | |