

## Soja et Phyto-Estrogènes

**N**ous entendons régulièrement des commentaires très disparates sur la place du soja et des phyto-estrogènes dans la santé humaine.

Certains sont très positifs et d'autres absolument critiques, des médecins allant jusqu'à interdire toute consommation de soja à leurs patientes.

Nous proposons ici une synthèse sur le sujet, afin de remettre le soja et ses dérivés à leur juste

place, à partir d'une étude objective des travaux publiés, et sans faire d'amalgames (on ne peut pas comparer soja et isoflavones comme il ne faut pas confondre les différents phyto-estrogènes entre eux). De la même façon, prenons garde de ne pas tirer trop rapidement de conclusion chez l'homme d'une étude faite chez l'animal.

### Les phyto-estrogènes

Les phyto-estrogènes font partie de la famille des flavonoïdes et sont répartis en plusieurs classes :

- les isoflavones (les plus connus – retrouvés dans de nombreux aliments dont le soja)
- les coumestanes (le coumestrol est la principale molécule, surtout présente dans le trèfle et la luzerne)
- les lignanes (en particulier dans le lin)
- les mycotoxines et les stilbènes dont nous parlerons peu ici.

C'est parmi les isoflavones que se trouvent les molécules les plus utilisées aujourd'hui en thérapeutique :

- Génistéine
- Daïdzéine
- Formononétine
- Biochanine A.

Diverses plantes contiennent des phyto-estrogènes, molécules naturelles, dont le métabolisme est assez simple mais dépend de l'individu, de sa génétique et surtout de son état de santé comme nous le verrons plus loin.

Les phyto-estrogènes sont toujours bien éliminés par l'organisme, contrairement à de nombreux «xéno-estrogènes» retrouvés en abondance dans les pesticides en particulier. Ces molécules sont mal métabolisées et s'accumulent dans l'organisme, et

sont reconnues comme favorisant le développement de divers cancers.

On constate d'ores et déjà qu'il y a un risque à faire des amalgames entre les différentes molécules à activité estrogénique.

### Mode d'action

L'activité estrogénique est celle qui nous intéresse avant tout dans les phyto-estrogènes. Et là, tout se complique !

Car d'après les études, cette activité est très variable et dépend :

- de la molécule étudiée
- des métabolites de cette molécule
- de l'individu
- des organes cibles
- de la concentration (action différente à dose faible ou élevée)
- de la sécrétion endogène d'estradiol (femme ménopausée ou non).

### 1. Puissance estrogénique des différentes molécules

Si on prend comme référence l'estradiol à qui on donne une puissance de 1000, voici les résultats des principales molécules :

- Coumestrol = 2
- Génistéine = 0.84
- Equol = 0.61

- Daïdzéine = 0.13
- Biochanine A et Formononétine = 0.06

Globalement, on peut dire que la puissance estrogénique des phyto-estrogènes est 1.000 à 10.000 fois plus faible que celle de l'estradiol.

## 2. Métabolisme des phyto-estrogènes

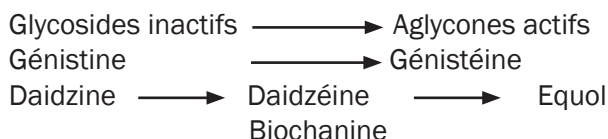
Les phyto-estrogènes sont métabolisés avant tout par la flore intestinale, au niveau du grêle et du colon. L'efficacité de cette «déconjugaison» dépend de l'équilibre de la flore, du sexe et de l'origine ethnique. Une absorption directe des molécules est possible en fonction de la perméabilité intestinale. Les phyto-estrogènes sont ensuite métabolisés par le foie et éliminés majoritairement par les urines. Il existe par ailleurs un cycle entéro-hépatique d'une partie des molécules.

Chaque phyto-estrogène a une vitesse d'excrétion différente et des capacités de fixation sur les protéines sériques variables.

Les hommes éliminent 2 fois plus vite les phyto-estrogènes que les femmes.

La puissance d'action d'une molécule dépendra donc également des capacités de métabolisation et d'élimination de chaque individu. De fait, il est délicat d'extrapoler les résultats obtenus chez l'animal.

Voici un schéma du métabolisme intestinal des principales molécules :



Mais il faut noter que si certaines personnes synthétisent beaucoup d'Equol, d'autres en sont incapables, soit pour des raisons probablement génétiques, soit à cause d'un trouble métabolique.

## 3. Différence d'action en fonction des organes cibles

Il existe 2 récepteurs principaux aux estrogènes : les récepteurs  $\alpha$  et  $\beta$  (notés ER $\alpha$  et ER $\beta$ ).

L'estradiol se fixe sur et stimule les 2 types de récepteurs.

Les phyto-estrogènes peuvent se fixer sur les 2 récepteurs mais ont une action stimulante essentiellement vis à vis des ER $\beta$ . Leur action sur les ER $\alpha$  sera donc plutôt du type « compétitif » : ils occupent le site sans réellement l'activer tout en empêchant l'action des estrogènes sécrétés par l'organisme.

Les récepteurs  $\alpha$  sont prédominants sur les testicules, les seins, l'utérus, les ovaires, les reins et les surrénales.

Les récepteurs  $\beta$  sont surtout présents au niveau du cerveau, des ovaires, de la vessie, des os, des poumons et du système vasculaire.

Bien sûr, nous savons qu'entre 2 individus, la quantité et la qualité de récepteurs sur la membrane cellulaire peuvent varier.

L'efficacité de ces récepteurs dépend, entre autres, de l'équilibre en acides gras de la membrane cellulaire.

## 4. Action en fonction de la dose et du statut génital de la femme

Plusieurs études suggèrent que les phyto-estrogènes ont une action biphasique. A dose faible ou moyenne ils seraient essentiellement « estrogène-like ».

A forte dose, l'action serait plutôt « anti-estrogène » par effet compétitif au niveau des récepteurs.

En fait, cet effet paradoxal dépendra surtout de la présence d'estrogènes endogènes.

Ainsi, avant la ménopause, les phyto-estrogènes auraient un effet plutôt antagoniste alors qu'après la ménopause ils ont plutôt un effet de stimulation estrogénique faible.

## Les actions non hormonales du soja et des phyto-estrogènes

De nombreuses fonctions, prouvées in vitro mais aussi in vivo, ne peuvent être expliquées par l'action hormonale du soja.

Aujourd'hui, les autres propriétés de cet aliment et des phyto-estrogènes qui en sont extraits sont mieux connues. **Il faut faire la différence entre les effets du soja sous forme alimentaire (avec ses lipides, ses protéines ET ses phyto-estrogènes) et les propriétés des phyto-estrogènes isolés.**

1/Le soja ne contient pas de cholestérol et a un profil lipidique idéal. Rien que par sa composition, il permet de réduire le risque cardio-vasculaire.

2/Le soja possède des propriétés antioxydantes majeures dont l'action a été prouvée, aussi bien sur le pouvoir antioxydant du sérum que dans la protection de l'oxydation des lipoprotéines et dans la protection des cancers induits.

La majorité des études concernent le soja dans sa globalité ou la génistéine seule qui n'a donc pas seulement une fonction « hormonale ».

3/Le soja va augmenter l'excrétion biliaire ainsi que l'affinité des récepteurs pour le LDL (nombreux au niveau des hépatocytes).

C'est une autre fraction protidique appelée «7S» qui permet la stimulation de l'expression des récepteurs au LDL-cholestérol et la dégradation du LDL-cholestérol par les hépatocytes. C'est une des explications de l'effet cardio-protecteur du soja.

4/Le soja présente également une action positive sur la Tension Artérielle. Dans une étude de 2002, la concentration urinaire de génistéine était fortement et significativement corrélée à la diminution de pression artérielle, en particulier pour les valeurs diastoliques. Le soja aurait une action vasodilatatrice par l'intermédiaire du protoxyde d'azote (NO).

5/Les propriétés anti-angiogénèse et anti-prolifératives sont totalement admises aujourd'hui. Plus de 100 études montrent que les phyto-estrogènes et en particulier la génistéine vont réguler différentes cytokines responsables des phénomènes d'angiogénèse. Or cette dernière est connue pour favoriser le développement des tumeurs et en particulier des métastases.

Plusieurs auteurs insistent sur les propriétés antiprolifératives des phyto-estrogènes.

Au-delà de l'intérêt en cancérologie, cette action peut être utile pour prévenir, par exemple, les pathologies de l'œil liées à une néo-vascularisation anarchique.

Les isoflavones favoriseraient également l'apoptose des cellules anormales.

6/Enfin, les phyto-estrogènes ont montré leur action fondamentale sur certaines enzymes clés du métabolisme cellulaire et en particulier la tyrosine kinase.

Cette inhibition enzymatique aura 2 conséquences majeures :

- une action sur la division cellulaire anarchique, la tyrosine kinase étant une enzyme fondamentale de la cancérogénèse
- une action protectrice sur l'ostéoporose car, à travers la tyrosine kinase, les phyto-estrogènes inhibent les fonctions ostéoclastiques

## Les différentes propriétés des phyto-estrogènes chez l'être humain

Nous abordons un sujet délicat car les études sont nombreuses mais souvent très différentes dans leurs modalités. A tel point que certaines paraissent se contredire et entretiennent le flou dans l'esprit du public mais aussi du thérapeute. Pour l'AFSSA, très peu d'études répondent à une méthodologie satisfaisante.

A la lumière du métabolisme des phyto-estrogènes, il est indispensable de savoir sur quel sujet une étude a été réalisée : être humain (en différenciant le sexe et l'ethnie) ou animal.

Et bien sur, s'agit-il d'une étude d'observation (les femmes qui mangent plus de soja ont-elles un risque inférieur de cancer ?), ou une étude d'intervention (on donne tel produit à tel groupe d'étude et on observe les différences avec un groupe témoin)?

Nous allons essayer d'y voir plus clair !

### 1. Protection cardio-vasculaire

Une propriété n'est plus discutée aujourd'hui : le rôle protecteur du soja vis-à-vis des maladies cardio-vasculaires.

A tel point qu'en Angleterre et aux USA, les aliments apportant 25 g de soja avec un minimum de 6.5 g de protéines de soja ont le droit à l'allégation : « peut contribuer à la diminution du taux de cholestérol sanguin ».

Les raisons sont multiples et ont été vues en partie au chapitre précédent :

- la consommation de soja s'accompagne souvent d'une diminution de consommation de viande
- l'apport en acides gras essentiels du soja permet d'améliorer le profil lipidique du patient
- l'action sur le LDL permet de réduire significativement le risque cardio-vasculaire
- les propriétés antioxydantes et vasodilatatrices complètent cette action.

En cas de risque cardio-vasculaire élevé, c'est avant tout une consommation de soja qui doit être favorisée. Pour que celle-ci soit efficace, l'équilibre de la flore intestinale est essentiel. La prise régulière de probiotiques permet donc de bénéficier davantage d'une alimentation enrichie en dérivés du soja.

Les gélules de phyto-estrogènes ne sont pas prescrites dans cette indication car les isoflavones isolées ont une puissance d'action sur le profil lipidique inférieure au soja consommé dans sa totalité, mais un traitement substitutif apportant de la génistéine permettra, chez la femme ménopausée, de réduire légèrement le risque cardio-vasculaire.

### 2. Prévention de l'ostéoporose

Le soja dans sa globalité paraît important dans la prévention de l'ostéoporose du fait de son apport en protéines.

Malgré tout, dans cette indication, ce sont les phyto-estrogènes apportés par les isoflavones qui

semblent les plus prometteurs.

Pour obtenir une action œstrogène-like sur les os, il faut un minimum de 75 mg d'isoflavones par jour, (soit 3 gélules d'ERGYFLAVONE).

L'action antioxydante et l'inhibition de la tyrosine kinase sont certainement des explications du rôle protecteur largement démontré chez l'animal.

La présence prioritaire de récepteurs  $\beta$  dans l'os peut aussi expliquer ces résultats.

Même si certains contestent encore l'intérêt des dérivés du soja dans l'ostéoporose, de plus en plus d'études viennent confirmer son rôle protecteur.

### 3. Phyto-œstrogènes et ménopause

En dehors de l'ostéoporose, la ménopause s'accompagne de nombreux troubles et en particulier de bouffées de chaleur et de sécheresse vaginale.

Les études sont contradictoires en ce domaine. Certaines montrent un effet évident, d'autres ne montrent pas de différences avec le placebo. Mais l'effet placebo sur ces symptômes « subjectifs » est assez élevé.

N'oublions pas que 2 individus ne sont pas égaux dans leur métabolisme des isoflavones.

La prescription d'isoflavones dans la prise en charge de la ménopause est donc tout à fait licite. La réponse clinique est malheureusement aléatoire.

Pour optimiser l'action des isoflavones (ERGYFLAVONE) lors de la ménopause, il sera utile, selon le terrain :

- d'équilibrer la flore intestinale (ERGYPHILUS)
- de donner des conseils hygiéno-diététiques adaptés (protéines, calcium, vitamine D, poissons gras, exercice physique ...)
- de drainer le foie grâce à la phytothérapie telle que DESMODIUM Ergytine ou ERGYDRAINE
- d'agir sur la circulation avec ERGYVEINE
- d'équilibrer le terrain par un apport d'oligoéléments (ERGYBIOL) et la prise en charge de l'équilibre acido-basique grâce à ERGYMAG
- de compléter en acides gras, en particulier avec de l'huile d'onagre (BIOLEINE-ERGY-ONAGRE pour le Bénélux)

Bien entendu, l'action favorable des isoflavones pourra être potentialisée par un traitement homéopathique adapté.

La présence de récepteurs  $\beta$  dans le cerveau et le passage de la barrière hémato-méningée bien documenté laissent présager une action positive sur

les baisses de punch et les modifications de l'humeur observées après la ménopause. Trois études montrent un effet favorable des isoflavones sur les fonctions cognitives. Comme dans les autres domaines, des études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer avec précision le mode d'action et la place réelle des phyto-œstrogènes.

## Phyto-œstrogènes et cancer

Quels sont la place et le rôle des phyto-œstrogènes face à un cancer hormonodépendant.

C'est certainement dans ce domaine où la lecture attentive des études est primordiale.

Quand on dit que le soja est bénéfique ou néfaste dans un cancer, de quoi parle t-on exactement ?

Plutôt que de faire des grands discours et pour éviter d'alimenter la polémique, nous allons essayer d'aller à l'essentiel.

### 1. Soja et cancer

Quand on étudie les populations fortes consommatrices de soja (asiatiques en particulier mais aussi hawaïens), leur taux de cancers hormonodépendants est fortement diminué et personne ne le conteste.

Mais attention aux conclusions hâtives ! A côté de cette consommation de soja particulière, les asiatiques :

- consomment moins de sucre et sont statistiquement moins gros ; or l'obésité augmente le risque de cancers
- consomment peu ou pas de produits laitiers et il a été démontré que la forte consommation de lait augmentait le risque de cancer de la prostate
- consomment moins de viandes grillées au barbecue qui sont aussi un facteur favorisant les cancers

Tout cela ne nous surprend pas. Un seul facteur alimentaire ne peut pas être l'unique cause d'une élévation ou d'une diminution du risque de cancer. La cancérogenèse est bien une affaire d'hygiène de vie et de santé globale !

Malgré tout, de nombreuses études montrent que la consommation régulière d'aliments dérivés du soja va réduire le risque de cancer et principalement les cancers hormonodépendants comme le sein, l'utérus et la prostate.

Cet avantage est encore plus grand si la consommation de soja a été régulière dès l'adolescence.

C'est probablement pourquoi les études sont surtout significatives chez les asiatiques.



## 2. Isoflavones et cancers

Si la consommation de soja chez le sujet sain est plutôt favorable, qu'en est-il de l'utilisation des isoflavones chez le patient atteint d'un cancer ?

On peut sans risque proposer du soja alimentaire dans la plupart des cas, mais peut-on, avec la même sécurité, donner des isoflavones ?

Dans ce domaine, aucune étude d'observation n'est possible. Seules des études d'intervention sont envisageables. Pour des raisons d'éthique, la plupart de ces études sont réalisées chez l'animal ou in vitro et les résultats sont extrapolés à l'homme.

Quelle valeur peut-on donner à ces études quand on connaît la complexité du métabolisme des phyto-estrogènes et qu'en plus, ces études sont parfois contradictoires !

Globalement on peut dire que :

- les isoflavones stimulent in vitro les cellules mammaires et pourraient par conséquent favoriser l'évolution d'un cancer du sein
- mais, toujours in vitro, les phyto-estrogènes ont montré leur activité anti-estrogénique et anti-cancéreuse
- chez l'animal, la majorité des études montre plutôt un effet protecteur, que ce soit au niveau du sein ou de l'utérus
- chez la femme, aucune augmentation du risque de cancer n'a été observée à ce jour chez les utilisatrices de phyto-estrogènes
- les études sur les multiples fonctions des phyto-estrogènes laissent supposer que ces derniers ont de nombreuses raisons d'être protecteurs vis-à-vis du cancer. Mais les études formelles font encore défaut.

Aucune conclusion définitive ne peut être tirée des études actuelles qui ne sont pas assez nombreuses et encore imprécises chez l'être humain.

## 3. Cas de la femme ménopausée en bonne santé

L'étude attentive de l'ensemble de la bibliographie doit au moins nous rassurer sur l'utilisation des phyto-estrogènes chez la femme ménopausée en bonne santé.

Tous les éléments actuellement en notre possession vont au moins dans le sens d'une absence de risque carcinogénique en cas de prescription de ces traitements substitutifs naturels.

On peut même raisonnablement penser que les

isoflavones ont un rôle protecteur vis-à-vis du développement des cancers, qu'ils soient hormono-dépendants ou pas (action favorable prouvée dans le cancer du pancréas et dans les cancers ORL par exemple).

## 4. Cas d'un cancer hormono-dépendant évolutif ou en rémission

Ce cas de figure est plus délicat.

**Face à un cancer évolutif, le principe de précaution doit prévaloir**

Aucune étude n'est disponible à l'heure actuelle. La bibliographie aurait plutôt tendance à nous rassurer mais les études in vitro laissent présager un possible effet promoteur des phyto-estrogènes sur les cellules cancéreuses riches en récepteurs estrogéniques.

Dans le doute, nous nous abstiendrons de toute prescription d'isoflavones ! Cela ne doit pas empêcher ces femmes de consommer 1 yaourt de soja ou une portion de tofu par jour.

**Dans le cas d'un cancer en rémission, l'attitude est moins tranchée**

Encore une fois notre priorité est de ne pas nuire, « *primum non nocere* ».

Face à cette situation, nous disposons de quelques études qui seraient plutôt favorables.

D'abord, comme nous l'avons vu plus haut, l'action sur l'apoptose, la tyrosine kinase, l'angiogenèse et le pouvoir antioxydant du sérum peut nous inciter à proposer des aliments dérivés du soja ou tout au moins à ne pas les contre-indiquer.

Si une patiente qui a eu un cancer du sein veut consommer du soja, il n'y a pas de raison de lui interdire une consommation raisonnable (2 rations par jour, un bol de lait et un yaourt de soja par exemple).

Si cette même patiente a des bouffées de chaleur, peut-on la traiter avec des phyto-estrogènes ?

La réponse est plus délicate, sachant qu'une gélule d'ERGYFLAVONE apporte à peu près autant d'isoflavones que 2 yaourts de soja.

Par ailleurs, des études récentes laissent penser que l'association de phyto-estrogènes au tamoxifène pourrait potentialiser les effets de ce dernier et augmenter la « latence tumorale ».

**Mais les preuves absolues manquent et il faut rester prudent et éviter les apports d'isoflavones en cas d'antécédent de cancer hormono-dépendant.**

## 5. Prévention du cancer

Aujourd'hui, aucun scientifique ne veut aller jusque là et proposer le soja ou les phyto-estrogènes comme prévention du cancer.

Et pourtant les faits sont là : dans toutes les populations étudiées, une bonne hygiène de vie incluant la consommation régulière de soja permet de réduire l'incidence des cancers. Mais les études sont plus significatives chez les asiatiques.

On ne peut pas conclure, en particulier chez les occidentaux : « donnons des isoflavones et le risque de cancer diminuera ». Ce n'est pas si simple que cela. Il n'est pas question de dire qu'à eux seuls, les phyto-estrogènes sont un traitement préventif du cancer.

Par contre, si on a une bonne raison de prescrire des phyto-estrogènes chez une femme ménopausée, on peut penser, qu'en association avec des règles hygiéno-diététiques, le risque de cancer n'est absolument pas augmenté et peut être légèrement diminué.

Mais en aucun cas, la prescription d'isoflavones n'aura comme but la prévention du cancer.

Il reste une discussion à envisager :

les occidentaux que nous sommes sont-ils faits pour consommer régulièrement du soja ? Les asiatiques en utilisent depuis des millénaires et nous depuis deux décennies. Notre organisme est-il adapté à cet aliment ? Et surtout quelle forme de soja ?

En Asie on trouve essentiellement du soja fermenté : miso, tofu ... mais pas ces yaourts et autres desserts au soja « occidentalisés » et un peu trop industriels ! Toutes les formes de soja sont-elles bonnes pour notre santé ? Et à quelle fréquence ?

Comme toujours, le mieux est l'excès du bien et tout excès alimentaire est néfaste. Suite à ces réflexions et à la lumière du rapport de l'AFSSA, nous pouvons dire que la consommation de 2 « portions » de soja par jour ne comporte aucun risque pour la santé et peut même être favorable. Une consommation excessive de soja chez un occidental apporte-t-elle un avantage et est-elle sans risque ? Rien ne permet de l'affirmer.

Concernant les isoflavones sous formes de gélules, c'est une prescription qui doit être médicalisée et dont les risques et bénéfices seront bien pesés par un professionnel informé.

Rappelez-vous que d'autres plantes thérapeutiques comme le houblon ou le trèfle ont une action estrogène-like et que de nombreux aliments possèdent, à un moindre degré, les mêmes propriétés.

### Dr Eric Ménat

*Médecin spécialisé en phyto-nutrition*

*Enseignant à la faculté de Médecine de Bobigny*

## ERGYFLAVONE

### Phyto-régulateur reminéralisant

- Aide à moduler les troubles ménopausiques (bouffées de chaleur, sécheresse vaginale, troubles du sommeil, ...)
- Contribue à la prévention de l'ostéoporose
- Participe à la protection cardio-vasculaire dans le cadre d'une prise en charge globale et d'un régime adapté



*Isoflavones de Soja,  
Sauge et Houblon*



B.P. 52 - Les Taillades - 12700 CAPDENAC - France  
Tél : 05 65 64 71 51 - Fax : 05 65 80 80 93  
E-mail : [infos@nutergia.fr](mailto:infos@nutergia.fr) - Internet : [www.nutergia.fr](http://www.nutergia.fr)

*Bibliographie disponible sur demande*