

Endométriose et nutrition

Réunion « Endo-France »

Clinique mutualiste la Sagesse

11 avril 2018

Endométriose et nutrition.

- Peu de publications.
- Travail complet réalisé par Fabien Pasco diététicien-nutritionniste: « L'alimentation anti-endométriose: nouvelle nutrition thérapeutique » collection Nutridoc.

Endométriose et nutrition.

- 1. Rôle oestrogènes
 - 1.1. Modulation des sécrétions estrogéniques
 - 1.2. Rôle des phyto-estrogènes ?
 - 1.3. Rôle des xeno-estrogènes (perturbateurs endocriniens) ?
- 2. Y a-t-il des adaptations de régime à envisager afin de réduire les symptômes liés à l'endométriose ?
- 3. Un régime « anti-inflammatoire » peut-il avoir une certaine influence ?
- 5 Au total:
 - quels aliments éviter ?
 - Quels aliments préférer ?

1. Rôle des oestrogènes

- 1 Modulation du niveau des sécrétions estrogéniques.
- 2 Rôle des phyto-estrogènes ?
- 3 Rôle des xeno-estrogènes (Perturbateurs endocriniens).

1. Rôle des oestrogènes:

1.1.modulation des sécrétions estrogéniques

- **3 types d'oestrogènes naturels:**
 - E2 : Oestradiol (ovaire).
 - E3: Oestriol (placenta).
 - E1: Oestrone (ovaires et T adipeux): 3 métabolites:
 - 2 hydroxy-estrone: faible activité estrogénique,
 - 4 hydroxy-estrone et la 16 alpha Hydroxyestrone: forte activité estrogénique. (relation entre taux relatifs de ces métabolites et le risque de développer un cancer du sein : *Kall MA Carcinogenesis 1996*)
- **2 types de R aux oestrogènes:** alpha et beta. Notion de sur-expression de **R beta** sur les cellules endometriales dans l'endométriose
- **Estérification des oestrogènes:** pour agir au niveau du noyau cellulaire les estrogènes doivent être estérifiés dans la cellule:
 - activité estrogénique forte si esterifié à un acide gras saturé
 - plus faible si estérifié à un omega 3.

1. Rôle des oestrogènes:
1.1.modulation des sécrétions estrogéniques

Rôle de l'alimentation: sur les endo-estrogènes:

- **L'excès calorique:**
 - hyper-oestrogenie par sécrétion augmentée (conversion / T adipeux de l'androsténone en estrone (E1) convertie ensuite en E2 (impact sur Endométriose ?) au niveau hépatique.
 - catabolisme diminué (*Monroe KR The Multi Ethnic Cohort Study Nutr. Cancer 2007*).
 - MAIS les patientes endométriosiques sont plus souvent minces !
- **Fibres alimentaires:** favorisent l'élimination de E1 et E2 via les sels biliaires (réduction du cycle entero-hépatique) *Monroe KR The Multienthnic Cohort Study Nutr Cancer 2007*.
- **Crucifères** (choux plus brocoli, radis, navet, cresson, roquette, raifort, moutarde, colza) **et légumes colorés** favorisent les différentes phases de la détoxification hépatique au profit de la voie de la 2 hydroxylase / 16 alpha hydroxylase. *Kall MA Carcinogenesis 1996*.

1. Rôle des oestrogènes:

1.1.modulation des sécrétions estrogéniques

- Rôle de la caféine ?:

- méta-analyse (6 études cas-témoins et 2 études de cohorte) sur consommation de caféine et risque d'endométriose : risque légèrement augmenté mais NS. *Chiapparino F Eur J Nut. 2014.*
- Pré-ménopause: rapport 2/16 alpha-hydroxyestrone abaissé (augmentation de 28% de la 16 alpha hydroxyestrone si consommation S de cafeine) *Sisti JS cancer epidemiol. Biomarkerss Prev. 2015.*
- Risque d'infertilité majoré (dans un contexte d'E) si consommation de cafeine sans relation dose-effet *Grodstein F Am. J. Epidemiol. 1993*

1. Rôle des oestrogènes:

1.1.modulation des sécrétions estrogéniques

- Estrogènes et consommation d'alcool:
 - Méta-analyse (15 études): augmentation du risque de 25% d'endométriose si consommation significative d'OH *Parazzini F. Am J Obstet Gynecol 2013.*
 - OH augmente le taux d'oestrogènes circulants en pré-ménopause *Maskarinec G. Public Health Nutr. 2006*
- Vin rouge: les polyphénols du vin rouge agiraient comme anti-aromatase. *Eng ET, Breast Cancer Res. Treat. 2001; Shufelt C Womens Health 2012.*
- Bière: hopéine :
 - phyto-estrogène issu du houblon (*Milligan SR J. Clin. Endocrinol. Metab. 1999*):
 - action estrogénique forte (*Milligan S reprod 2002*)
 - Mais plutôt récepteurs alpha (*Schaefer O J. steroid. Biochem. Mol. Biol 2003*).

1. Rôle des oestrogènes:

1.2 Rôle des phyto-estrogènes

- Composés non-steroidiens contenus dans les végétaux ayant une structure proche de l'E2 et une activité ambivalente:
 - estrogenique (mais parfois plus faible que E2)
 - anti-estrogénique: en prenant la place des récepteurs à l'E2, et en ayant une activité estrogenique plus faible que E2.
- 2 types de phyto estrogènes:
 - isoflavones
 - Lignanes
- Les phyto-estrogenes ne sont absorbés que sous forme aglycone (libérés du sucre qui leur est accroché par la flore intestinale)
- Ainsi, phyto-estrogenes n'ont pas tous une même:
 - activité estrogenique
 - affinité pour les recepteurs
 - biodisponibilité
 - Concentration et combinaison selon les aliments
 - transformation (dépendante de la flore).

1. Rôle des oestrogènes:

1.2 Rôle des phyto-estrogènes: le Soja

- Le soja:
 - aliment le plus riche en isoflavones
 - climat estrogénique plus faible observé chez les consommatrices anciennes de soja:
 - Bloquage des R.
 - activité estrogénique beaucoup plus faible que l'E2.
- Etude sur endométriose: des niveaux élevés d'isoflavones urinaires (?) sont associées à un risque réduit d'endométriose avancée (mais pas débutante)
Tsuchiya M Epidemiology 2007.
- Donc:
 - effet plutôt favorable si non ménopausée;
 - consommation modérée chez les patientes ménopausées.

1. Rôle des oestrogènes:

1.2 Rôle des phyto-estrogènes: graines de lin

Lin:

- Aliment le plus riche en phytoestrogenes= lignanes
- Actions:
 - faiblement estrogénique voir anti-estrogénique
 - Anti-oxydante *Adlercreutz H. Crit. Rev. Clin. Lab. Sci 2007*
 - Favorise l'inactivation de l'E2:la sulfatation de l'Estradiol en forme inactive
 - Augmentation de l'affinité aux proteines porteuses
 - Modulation du métabolisme hépatique des estrogènes au profit de la forme 2 et aux depends de la forme 16 alpha
 - Anti-aromatase
- Pas d'études mais certainement à tester.

1.3. Endométriose et perturbateurs endocriniens (xeno-estrogènes)

- La relation entre PE et endométriose est difficile à prouver chez l'humain. Il est également difficile de savoir qd cette exposition pourrait avoir un rôle dans le développement de la maladie: in utero ? enfance ? jeune adulte ?
- Certains polluants sont toutefois des PE qui par leur activité de xeno estrogènes pourraient initier (?) ou faciliter le développement de l'endométriose:
 - Rôle des polluants organiques retrouvés dans la chair des animaux riches en graisse:
 - PCB= organochlorés dérivés du biphényle (nourriture animale riche en graisse). Taux 1,6 Fois > si endometriose / témoin (*Potera C Health Propect. 2006*).
 - Dioxine: *Bruner Tran Fertil Steril 2008/ Yu J Hum. Reprod. 2008*
 - Bisphenol A (Cannettes; Biberon Boites de conserve. Interdit depuis 2015):tx significativement élevé/témoin. *Upson K Hum Reprod 2014 Cobelis Biomed Chromatogr. 2009*

Endométriose et perturbateurs endocriniens (xeno-estrogènes)

– Phtalates:

- intégrés au PVC (films plastiques, ! si ruban de Moebius 3,6,7)
- lait et matières grasses laitières.
- lien entre taux de Phtalates dans les urines et endométriose *Upson K Environ Res. 2013/ Buck Louis GM fertil Steril 2013*

– PFOA: acide perfluoro-octanique (Teflon aujourd'hui exclu): relation entre tx sanguin de PFOA et endométriose. *Louis GM, the ENDO study Epidemiology 2012.*

– Pesticides:

- Cancérogènes et perturbateurs endocriniens.
- Etudes montrant un lien significatif entre les taux sériques de certains PCB (pesticides organo-chlorés) et endométriose.
- *Porpora MG et coll: Endometriosis and organochlorinated environmental pollutants a case control study : Environ. Health Perspect. 2013.*
- *Upson K. Organochloric pesticides and risk of endometriosis : findings from a population based case control study. Environ Health perspect 2013*
- *Buck Louis GM et coll: The eEndo study Environ. Health. Perspect. 2012*
- *Cooney MA, Reprod Toxicol. 2011*

2. Endométriose et nutrition: y a t'il des aliments ayant une influence directe sur la maladie ?

- 2.1. Etat des lieux:
 - Peu d'études
 - Principalement observationnelles: recherche de corrélation.
 - Pas de Recommandations actuellement sur endométriose et nutrition.;
- 2.2. Légumes verts et endométriose: 1 seule étude montre une corrélation significative entre consommation de légumes verts et réduction de l'endométriose. *Parazzini F: Selected food intake eand risk of endometriosis. Hum reprod 2004*
- 2.3. Fruits et endométriose:
 - idem selon étude de Parazzini *Hum reprod 2004*
 - étude cas-témoin « Women Risk of endometrios study »:
 - risque plus élevé si consommation plus élevée de fruits en particuliers **B Carotène** (*Trabert B. Diet and risk of endometriosis in a population-based case control study. Br. J. Nutr. 2011*).
 - Rôle des pesticides ? préférer produits issus de agriculture biologique.

2. Endometriose et nutrition: y a t'il des aliments ayant une influence directe sur la maladie ?

- 2.4. Viandes rouges:

- augmentation du risque selon étude de Parazzini F (Selected food and risk of endometriosis, Hum reprod 2004)
- pas d'autres preuves/ endométriose.

- 2.4. Produits laitiers: résultats discordants.

- Les PL fixent fortement la dioxine.
- Pas d'impact sur endométriose / Parrazzini. *Hum reprod 2004*
- baisse du risque si 2 (versus 1) portions de PL/ J. (*Etude de cohorte de la Nurth'Health Study: Harris HR Am J. Epidemiol. 2013*).
- Baisse du risque (> 18%) si 3 portions (versus 1) de PL maigres / J. (*Trabert Br J Nut 2011*)

2. Endometriose et nutrition: y a t'il des aliments ayant une influence directe sur la maladie ?

2.5. Lipides: Résultats discordants:

- Risque statistiquement réduit si consommation de lipides quels qu'en soient le type: étude cas-temoin (*Women risk of endometriosis study (WRES): (Trabert Br J Nut 2011)*)
 - Etude de cohorte prospective de la NHS II:
 - pas d'association entre la totalité des lipides consommés et endométriose.
 - risque 20% > si gras animal (fixe dioxine et POPs),
 - risque 22% < si omega 3 à longue chaîne.
 - risque > de 48% si acides gras-trans (produits industriels)
 - acides gras mono-insaturés et saturés: pas de relation avec l'acide oléique (mono insaturé omega 9), acides myristique et stéariques (ag saturés)
 - Risque > 52% si acide palmitique
- (PS: omega 3 effet anti-agrégant: augmentation du flux menstruel).

2. Endométriose et nutrition: y a t'il des aliments ayant une influence directe sur la maladie ?

- 2.6. Vitamines:

- rôle très discuté.
- étude de la NHS (*Harris HR Am J. Epidemiol. 2013*): risque d'endométriose diminue de:
 - 16% si consommation plus importante de Vit B1 (Thiamine)
 - 21% Vit B9 (Folates),
 - 19% vit C
 - 30% Vit E (tocophérols).
- Rôle des compléments alimentaires ?
- Question: uniquement marqueurs de consommation d'aliment riches en vitamines qui pourraient par eux-mêmes avoir rôle protecteur ?

2. Endométriose et nutrition: y a t'il des aliments ayant une influence directe sur la maladie ? régime sans Gluten.

2.7 Gluten:

- Lien entre maladie coeliaque (intolérance au Gluten) et endométriose (*Stephansson O. Risk of endometriosis in 11 000 women with celiac disease. Hum reprod 2011*).
- Lien également entre endométriose et autres maladies auto-immunes. (*Sinai i et coll: high rate of automimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, and atopic deseases among women with endometriosis : a survey analysis ; Hum reprod 2002*).
- Etude / 207 patientes endométriosiques sans maladie coeliaque du régime sans gluten: amélioration significative des phénomènes douloureux lié à l'endométriose / 75% des patientes (méthodologie ?)
Marziali M Minerva Chir 2012

3. Endométriose: rôle d'un régime anti-inflammatoire ?

3.1. Rôle des acides gras.

- Acides gras:
 - saturés,
 - mono insaturés
 - polyinsaturés.
- Acides gras essentiels font partie des polyinsaturés.
- Parmi ces ag essentiels:
 - omega 3 ont action anti -inflammatoire
 - omega 6 action pro-inflammatoire
- omega 3 (anti-inflmmatoire) et omega 6 (pro-inflammatoire) sont des précurseurs de molécules bio-actives: eicosanoides dont la modulation semble avoir un rôle dans le developpement de l'endometriose en particuliers dans les endometriomes (*Monsivaus D Activated gluco corticoideds and ecosanoid pathway in endometriosis Fertil steril 2012, Koike H. Prostaglandin s Leukot Essent Fatty Acids 1992*)
- Aliments riches en Omega 3 végétaux: huile de colza, noix, graines de lin.
- Action des autres AG:
 - pas d'action connus des AG mono insaturés (Omega9) sur l'endométriiose.
 - AG saturés augmenteraient la CRP (Santos S Nutr. Research. 2013)
 - Les AG-trans semblent augmenter TNF alpha, CRP ... (*Zapolska DD J. Nutr. Food Sci. 2015*)

3. Endométriose: rôle d'un régime anti-inflammatoire ?

3.2. Place des anti-oxydants:

- réaction d'oxydation = formation de radicaux libres (réaction d'oxydation: molécules e- capte un e:):
 - externe: tabac, soleil, radiations..
 - internes: mitochondries
- « Stress oxydant » si régulation de l'organisme dépassée..
- Relation entre stress oxydant et inflammation (RL favorisent l'inflammation et l'inflammation produit des RL: *Hakim J C.R. Seance Soc. Biol. Fil. 1993*)
- Relation entre stress oxydatif et endométriose: certains radicaux libres pouvant favoriser la croissance et l'adhésion des cellules endométriales à la cavité péritonéale (*Jackson LW Hum Reprod 2005*).
- Usage d'aliments anti-oxydants soit à indice ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) élevé ?:
 - tous les **aliments entiers et colorés du règne végétal** sont des bons anti-oxydants
 - Intérêt du **gigembre** a effet anti-inflammatoire, anti-oxydant et anti-ménorragies (*kashefi F. Phytotherapy research 2015*).

Endométriose: rôle d'un régime anti-inflammatoire ?

3.3. rôle des glucides:

Glycémie élevée:

- augmentation des réactions inflammatoires via:
 - « stress oxydatif » (*Esposito K circulation 2002, Porto MLToxicol In vitro 2015*)
 - activité des macrophages (*Melnik BC Clin Cosmet Invest Dermatol 2015*)
- élévation de l'insulinémie qui favorise l'acide arachidonique précurseur des PGE2.

4. En conclusion: quels aliments si endométriose ?

- **Eviter:**
 - Bœuf viandes rouges et charcuterie
 - acide gras-trans et acide palmitique, acide arachidonique
 - sucres farines raffinées
 - gras animal (sauf poisson)
 - omega 6 produits industriels
 - gras laitier
 - Gluten.
- **Privilégier:**
 - légumes colorés,
 - omega 3
 - fruits
 - Si viandes = blanches
 - poissons,
 - œufs omega 3, omega 3
 - huiles et oléagineux
 - crucifères
 - graines de lin
 - fibres
- **Attention** aux contenants alimentaires (privilégier le verre) !

... bref plutôt un régime méditerranéen qu'un régime nord-américain ...