

Éditorial

Phyto-estrogènes et aliments à base de soja chez le nourrisson et l'enfant : la prudence est de mise

Phytoestrogens and soy foods in infants and children: caution is needed

Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie^{1*}

Reçu le 30 juin 2005 ; accepté le 30 novembre 2005

Disponible sur internet le 05 juin 2006

Mots clés : Phyto-estrogènes ; Aliments à base de soja ; Isoflavones ; Hypothyroïdie congénitale

Keywords : Phytoestrogens ; Soy milk ; Soy foods ; Isoflavones ; Hypothyroidism congenital

De nombreux travaux montrent que les phyto-estrogènes peuvent avoir des effets délétères chez l'animal, en particulier sur le développement et la maturation des organes sexuels, et sur la fertilité. Les aliments à base de soja constituent la principale source de phyto-estrogènes chez l'homme. Il est donc important d'évaluer les niveaux d'apports en phyto-estrogènes contenus dans les aliments à base de soja que peuvent consommer les nourrissons et les jeunes enfants, et de s'interroger sur les risques éventuellement encourus.

1. Les phyto-estrogènes

Les phyto-estrogènes, molécules issues du monde végétal, font partie du vaste ensemble des polyphénols. Ils présentent une similitude structurale plus ou moins importante avec l'estradiol. Les principaux phyto-estrogènes apportés par l'alimentation humaine sont les isoflavones (génistéine et daidzéine) et les entérolignanes. La génistéine et la daidzéine peuvent activer les récepteurs des estrogènes, et ainsi induire des effets agonistes ou antagonistes en fonction du tissu considéré et du gène régulé. Les isoflavones ont aussi des effets non génomiques

dont la portée est aujourd'hui mal évaluée : blocage de la voie des facteurs de croissance, modification du métabolisme des estrogènes, pouvoir antioxydant, action sur la synthèse des hormones thyroïdiennes [1].

Les isoflavones alimentaires sont ingérées sous forme conjuguée à des sucres (β -glycosides) puis hydrolysées sous l'action des enzymes entérocytaires. Après absorption, ces formes aglycones sont reconjuguées dans le foie avec de l'acide glucuronique et des sulfates, puis excrétées dans les urines et la bile. Dans le tube digestif, ces composés sont déconjugués et transformés par la flore intestinale avant d'être réabsorbés (cycle entérohépatique).

2. Apports de phyto-estrogènes par les aliments à base de soja chez l'enfant

Les préparations à base de protéines de soja ont été initialement utilisées au début des années 1900 aux États-Unis comme substituts du lait de vache. Leur consommation y aurait doublé au cours des dix dernières années, atteignant environ 25 % de la consommation des laits infantiles. En France, la consommation est moindre : 0,5 % des préparations pour nourrissons et des préparations de suite en 1998, et 2,1 % en 2003 [1]. La composition des préparations pour nourrissons et des préparations de suite à base de protéines de soja (PPS) répond aux critères définis par les directives 91/321/CEE et 96/4/CEE de la commission des Communautés européennes [2]. Les PPS actuellement commercialisées contiennent des quantités élevées d'isoflavones. Les concentrations d'isoflavones totales va-

DOI of original article 10.1016/j.arcped.2005.11.023.

¹ D. Rieu, A. Bocquet, J.-L. Bresson, A. Briend, J.-P. Chouraqui, D. Darmaun, C. Dupont, M.-L. Frelut, J. Ghisolfi, J.-P. Girardet, O. Goulet, G. Putet, J. Rigo, D. Turck (coordonnateur), M. Vidailhet.

* Auteur correspondant. D. Rieu, Hôpital Arnaud-de-Villeneuve, UFR de médecine, université de Montpellier-I, 371, avenue du Doyen-G.-Giraud, 34295 Montpellier cedex 05, France.

Adresse e-mail : dzrieu@aol.com (D. Rieu)

rient de 32 à 47 mg/L dans 5 PPS utilisées aux États-Unis avec 67 % de génistéine et 29 % de daidzéine [3,4], et de 18 à 38 mg/l dans 4 PPS commercialisées en France [5]. Un nourrisson de 4 mois alimenté uniquement avec une PPS reçoit ainsi de 6 à 9 mg d'isoflavones totales par kg de poids et par jour. Les nourrissons alimentés de façon exclusive avec ces PPS constituent aujourd'hui le sous-groupe de la population le plus exposé aux phyto-estrogènes. Setchell et al. ont dosé les isoflavones plasmatiques dans 3 groupes de nourrissons âgés de 4 mois alimentés de façon exclusive avec une PPS, une préparation à base de lait de vache ou du lait maternel [3,4]. Les concentrations plasmatiques moyennes étaient de 684 µg/l pour la génistéine et de 295 µg/l pour la daidzéine dans le groupe recevant une PPS. Dans les groupes nourris au lait de vache et au lait maternel, les concentrations moyennes étaient beaucoup plus faibles, respectivement de 3,2 et 2,8 µg/l pour la génistéine et de 2,1 et 1,4 µg/l pour la daidzéine.

Les légumes, les fruits, les céréales pour petit-déjeuner, les graines oléagineuses et d'autres aliments contiennent de petites quantités d'isoflavones. Dans la population française, hors aliments à base de soja, l'apport en isoflavones est très faible : il est estimé en moyenne en équivalents aglycones à 26 µg/j chez l'adulte et 18 µg/j chez les enfants de 3 à 15 ans. La teneur des aliments à base de soja : tonyus (jus de soja), desserts, tofus (caillés de jus soja) est très variable. Un verre de tonyu (150 ml) apporte environ 10 mg d'équivalents aglycones d'isoflavones et un dessert au soja (125 g) en apporte 44 mg [1]. Ainsi, un enfant de 6 ans consommant un verre de tonyu et un dessert au soja reçoit près de 3 mg/kg par jour d'équivalents aglycones d'isoflavones alors que l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) conseille de ne pas dépasser 1 mg/kg par jour [1]. À titre de comparaison, l'apport quotidien moyen pour un adulte japonais est estimé à 45 mg d'équivalents aglycones d'isoflavones.

3. Effets et risques potentiels des isoflavones

Chez l'adulte, l'intérêt des isoflavones est actuellement retenu dans la prévention des maladies cardiovasculaires et du cancer du sein, et discuté pour l'ostéoporose et le traitement des troubles de la ménopause [1,6]. Chez l'enfant, les études cliniques et biologiques manquent pour apprécier les conséquences à long terme de l'administration précoce et prolongée de quantités élevées d'isoflavones (croissance, puberté, fertilité) [1,6,7]. La seule enquête est celle de Strom et al. [8]. Des adultes âgés de 20 à 34 ans, alimentés pendant les 4 premiers mois de vie avec une PPS ou une préparation lactée, ont répondu au cours d'un entretien téléphonique à un questionnaire portant sur la croissance, la puberté, les règles, les grossesses, les avortements éventuels, le nombre d'enfants... Les seules différences statistiquement significatives sont un allongement de la durée des règles (0,37 jour) et leur caractère plus inconfortable chez les femmes qui avaient reçu dans l'enfance une PPS.

Dans les années 1950, des goitres ont été observés chez des nourrissons alimentés avec des préparations à base de farines de soja. Depuis que les PPS sont fabriquées à partir d'isolats de protéines et sont enrichies en iode, il n'a plus été observé de goitre, mais plusieurs publications font état chez des nourrissons hypothyroïdiens de besoins plus élevés en thyroxine [9]. Les médecins prenant en charge ces enfants doivent être informés de l'augmentation des besoins en hormones thyroïdiennes en cas d'alimentation par une PPS.

Par ailleurs, Fort et al. [10] ont constaté chez 59 enfants atteints de maladies thyroïdiennes auto-immunes que 31 % d'entre eux avaient reçu une PPS contre 12 % dans la fratrie ($p < 0,01$) et 13 % dans un groupe témoin ($p < 0,02$). Ostrom et al. [11] et Cordle et al. [12] n'ont pas trouvé, chez des nourrissons alimentés de la naissance à 4 mois avec une PPS, de différence significative concernant les immunoglobulines G et A, les anticorps après vaccinations, le nombre et le pourcentage de lymphocytes B, T, NK, comparativement à ceux nourris avec du lait de mère et du lait de vache.

4. Conséquences pratiques

Parmi les aliments à base de soja, les PPS sont les seuls dont la composition est adaptée aux besoins des nourrissons et des enfants de moins de 3 ans (enrichissement spécifique en méthionine, carnitine, fer, zinc). Pendant longtemps, les PPS ont été les seuls aliments diététiques utilisables chez les nourrissons qui ne toléraient pas le lait de vache, soit par intolérance au lactose après une diarrhée aiguë, soit par allergie aux protéines du lait de vache (APLV). Aujourd'hui, leur place est considérablement réduite [2]. On dispose en effet d'autres préparations diététiques sans lactose, et on sait qu'un certain nombre de nourrissons ayant une APLV présentent aussi une allergie aux protéines de soja. Il est donc préférable d'utiliser en première intention chez eux un hydrolysate extensif de protéines pendant les 6 premiers mois. Après 6 mois, les PPS peuvent être utilisées dans certains cas d'APLV sous réserve de la démonstration de la tolérance aux protéines de soja. Les PPS n'ont aucune place dans la prévention des manifestations allergiques chez les nourrissons à risque (antécédents d'atopie chez les parents du premier degré : père, mère, frère ou sœur), qui repose sur l'allaitement maternel ou à défaut un lait hypoallergénique. L'efficacité des PPS n'a pas été démontrée en cas de coliques ou de régurgitations du nourrisson. À défaut d'allaitement maternel, les PPS sont utiles dans les familles végétaliennes qui refusent de nourrir leur enfant avec des préparations lactées. Compte tenu de l'état actuel des connaissances et des incertitudes concernant les effets à long terme de fortes doses d'isoflavones ingérées de façon prolongée par des nourrissons, l'Afssa recommande la mise au point de PPS à taux réduit d'isoflavones (concentration d'équivalents aglycones inférieure à 1 mg/l de préparation reconstituée), qui n'existent pas actuellement sur le marché [1].

Certains jeunes enfants consomment des aliments à base de soja destinés à la population générale : tonyus, desserts, ou tofus qui sont riches en isoflavones. Dans l'enquête de

consommation INCA 1999 réalisée chez des adultes et des enfants âgés de 3 à 14 ans, les consommateurs d'aliments à base de soja représentaient moins de 1 % de la population ; cependant les enquêtes de marché réalisées depuis montrent une forte augmentation de leur consommation [1]. On observe même une tendance des familles voire des médecins à remplacer le lait de vache par des tonyus, ce choix étant fondé sur des convictions et non sur des arguments scientifiques. Cette attitude peut exposer à des déséquilibres nutritionnels. Les enfants consommateurs de tonyus et/ou de desserts à base de soja peuvent recevoir des quantités d'isoflavones aglycones bien supérieures à 1 mg/kg par jour, qui est la dose actuellement considérée comme la limite de sécurité à ne pas dépasser chez l'homme selon l'Afssa [1]. Il est donc indispensable que la teneur en isoflavones (aglycones) soit indiquée sur l'étiquetage des aliments à base de soja. Par ailleurs, les compléments alimentaires contenant des phyto-estrogènes, qui sont de plus en plus consommés malgré l'absence de toute donnée scientifique, sont formellement déconseillés chez l'enfant, quel que soit l'âge.

Références

- [1] Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Sécurité et bénéfices des phyto-estrogènes apportés par l'alimentation. Mars 2005. <http://www.afssa.fr>.
- [2] Bocquet A, Bresson JL, Briend A, et al. Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. Préparations pour nourrissons et préparations de suite à base de protéines de soja : données actuelles. Arch Pediatr 2001; 8:1226–33.
- [3] Setchell KD, Zimmer-Nechemias L, Cai J, et al. Exposure of infants to phyto-oestrogens from soy-based infant formula. Lancet 1997;350:23–7.
- [4] Setchell KD, Zimmer-Nechemias L, Cai J, et al. Isoflavone content of infant formulas and the metabolic fate of these phytoestrogens in early life. Am J Clin Nutr 1998;68(Suppl 6):1453S–1461S.
- [5] Bennetau-Pelissero C, Sauvant P, Peltre G, et al. Phyto-estrogènes du soja : problèmes posés chez le nourrisson allergique au lait de vache et consommant des formules à base de soja. Cah Nutr Diét 2004;39:24–32.
- [6] Committee on toxicity. Committee on toxicity of chemicals in food, consumer products and the environment. London Phyto-estrogens and health. Food Standard Agency, 2003. <http://www.food.gov.uk/science/ouradvisors/toxity/reports/phytoestrogensandhealthcot>.
- [7] Chen A, Rogan WJ. Isoflavones in soy infant formula: a review of evidence for endocrine and other activity in infants. Annu Rev Nutr 2004; 24:33–54.
- [8] Strom BL, Schinnar R, Ziegler EE, et al. Exposure to soy-based formula in infancy and endocrinological and reproductive outcomes in young adulthood. JAMA 2001;286:807–14.
- [9] Jabbar MA, Larrea J, Show RA. Abnormal thyroid function tests in infants with congenital hypothyroidism: the influence of soy-based formula. J Am Coll Nutr 1997;16:280–2.
- [10] Fort P, Moses N, Fasano M, et al. Breast and soy-formula feedings in early infancy and the prevalence of autoimmune thyroid disease in children. J Am Coll Nutr 1990;9:164–7.
- [11] Ostrom KM, Cordle CT, Schaller JP, et al. Immune status of infants fed soy-based formulas with or without added nucleotides for 1 year. part 1: vaccine responses, and morbidity. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002;34: 137–44.
- [12] Cordle CT, Winship TR, Schaller JP, et al. Immune status of infants fed soy-based formulas with or without added nucleotides for 1 year. part 2: immune cell populations. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002;34:145–53.