

Le lait de soja a-t-il réellement des effets nuisibles sur le système hormonal chez l'humain ?

Auteurs : Hartmann Julie, Hebari Sofiane, Dussaix Charlotte et Shukha Adrien

Sommaire :

1. Abstract
2. Introduction
3. Hypothèse et curseur de vraisemblance
4. Les sources d'information + méthodes de recherche + description de l'enquête personnel
5. Résultats, discussion et interprétation
6. Conclusion
7. Les axes de recherches pour compléter notre travail
8. Modification wikipédia
9. Bibliographie

I. Abstract :

Ce dossier vise à mettre en lumière, en se basant sur des études scientifiques internationales et de manière objective, la vérité concernant les effets potentiels de la consommation de lait de soja sur le système hormonal humain. Les phyto-estrogènes ayant une structure chimique semblable à celle de l'Estradiol, une interaction avec les récepteurs des hormones sexuelles chez l'humain semble être possible mais très faible due à une faible affinité. Il est difficile à ce stade et avec les données scientifiques disponibles, de répondre définitivement à la question en tête de notre projet de recherche. Nous avons consulté des experts dans le domaine de la nutrition, des endocrinologues, des industriels producteurs de lait de soja (Bjorg, Sojasun et Alpro) mais également des industriels producteurs de lait animal (Lactel). Leur avis semble être globalement en lien avec les conseils de l'Anses, à savoir, une consommation modérée est conseillée par précaution, avec une dose journalière de 1 mg/kg/jour d'isoflavones de soja. Une preuve concrète concernant l'influence de l'industrie laitière réclamant la nuisance des boissons de soja n'a pas pu être obtenue. La boisson de soja semble avoir tout de même, des effets bénéfiques pour certaines maladies au sein de différentes tranches de la population mais une précaution reste conseillée concernant la consommation.

Quelques précisions avant d'entamer la lecture du dossier:

Dans ce dossier, nous utiliserons le terme " lait de soja " par abus de langage pour parler de la boisson au soja [1]. En effet, légalement et conformément à la décision de la cour de justice de l'Union Européenne de 2017, le lait de soja ne devrait pas s'appeler "lait" mais "boisson", puisque la dénomination lait renvoie à des produits provenant des animaux. En outre, lors de ce travail de recherche nous allons employer le terme "Femme" pour désigner toutes personnes s'identifiant comme femme cisgenre, les personnes de génétique XX ou bien les personnes intersex possédant des ovaires et un système de reproduction fonctionnelle. L'appellation "Homme" que nous avons utilisé suit la même logique.

Auto-évaluation et autocritique :

- Capacité à cerner votre question de recherche et les différentes hypothèses **3/3**
- Méthode d'enquête et capacité à trouver les informations contradictoires **2/3**
- Capacité à vous servir des travaux antérieurs (Articles scientifiques). **3/3**
- Votre conclusion **2/3**
- L'orthographe, la qualité de la bibliographie, le non-plagiat **3/3**
- Respect des consignes données **2/3**
- Capacité à vous auto-critiquer **2/3**

Note 17/21 Chacun des membres de notre équipe a contribué avec une part de 25% à ce dossier.

II. Introduction :

Le lait de soja est une boisson végétale originaire de la Chine. Son introduction en Europe et en Amérique du nord s'est faite progressivement depuis les années 20, mais ce n'est que dans les années 80 que nous avons remarqué une hausse de popularité de ce jus [2].

De nos jours, le lait de soja est consommé mondialement en tant qu'alternative végétale au lait de vache, notamment pour des raisons de santé comme pour les personnes intolérantes au lactose ou en tant que substitut naturel lors de la ménopause et les personnes voulant une alimentation plus saine. De plus, cette boisson est aussi souvent consommée par des personnes ayant une conscience écologique, par des végétariens et des végétariens [3]. Il existe également d'autres raisons en lien avec la conscience écologique et éthique, ou avec la tradition et les coutumes. Cette tendance a été ainsi accompagnée d'une augmentation de travaux de recherche et articles en lien avec les effets hormonaux des phytoestrogènes contenus dans cette boisson, notamment en lien avec le cancer de sein et les potentiels effets féminisants.

Les scientifiques ont supposé que les phytoestrogènes avaient un effet sur le système hormonal après avoir observé certains phénomènes chez les animaux. Nous prenons l'exemple de l'article paru concernant les ovins dans l'ouest de l'Australie qui montraient des problèmes de fertilité après avoir brouté sur des champs de trèfle rouge riches en isoflavones. De plus, un autre article (Setchell, 1998), suggère qu'un problème de fertilité chez des animaux de zoo serait relié à une alimentation riche en phytoestrogènes [4].

Les phyto-estrogènes ou "œstrogènes végétaux" sont des substances naturellement présente chez une grande diversité de plantes dont le soja, dénuées de vertu nutritive et qui présente une structure chimique semblable à l'estradiol ((17-β-oestradiol)(E2)), une hormone sexuelle, principalement sécrétée chez les femmes par les ovaires [5]. Cette analogie et ses conséquences seront abordées dans la première partie de ce dossier.

Les phyto-estrogènes regroupent une vingtaine de molécules végétales, dont les plus étudiées sont les isoflavones. Dans le plant de soja et le lait de soja nous retrouvons plus particulièrement des isoflavones tels que la daidzéine et la génistéine. Chez les plantes, les isoflavones jouent un rôle antimicrobien, de protection contre les infections (principalement fongiques) et contre le stress hydrique. De plus, les scientifiques ont émis l'hypothèse que les phytoestrogènes chez les végétaux, ont un rôle de défense en évitant la surpopulation des espèces herbivores par perturbation de leur reproduction [6].

La question à laquelle nous allons tenter de répondre est donc la suivante : le lait de soja a-t-il réellement un effet nuisible sur le système hormonal chez l'humain ? Cette question soulève des enjeux d'ordre de santé public (le soja a-t-il vraiment un effet nuisible ?) mais implique également des enjeux socio-économiques potentiellement liés aux intérêts de différents facteurs.

III. Hypothèse et curseur de vraisemblance :

Ainsi, préalablement à nos investigations, nous avons émis de nombreuses hypothèses.

-La première étant que le lait de soja n'ait pas d'effets nuisibles sur le système hormonal chez l'humain. Ce sont donc les consommateurs de lait de soja et les industries producteurs de lait de soja qui pourraient défendre cette hypothèse. La question se poserait notamment dans les pays développés, puisque le lait de soja est un aliment relativement récent comparé à certains pays asiatiques sur le marché européen et américain.

-La deuxième hypothèse serait que le lait de soja a un effet bénéfique protecteur des maladies en lien avec le système hormonal chez l'humain. Certains acteurs qui pourraient être en faveur de cette hypothèse sont les consommateurs de lait de soja, les entreprises commercialisant cette boisson et les producteurs de soja. Cet avis pourrait être influencé par des raisons socio-économiques.

-La troisième hypothèse serait que le lait de soja a bien un effet nuisible sur le système hormonal chez l'humain. Ce sont potentiellement les consommateurs de lait de vache et l'industrie laitière qui défendent cette hypothèse. L'avis de l'industrie laitière pourrait également être affecté par leurs intérêts financiers et celui des consommateurs, par la tradition et l'habitude.

-“Dosis sola facit venenum”, Paracelse* (c'est la dose qui fait le poison) : La quatrième hypothèse serait que le lait de soja peut avoir des effets positifs sur le système hormonal à condition que la consommation de lait de soja

ne dépasse pas une certaine dose. Cette dose n'est pas fixée, mais dépend du consommateur. Au-delà de cette dernière, des effets néfastes sur le système hormonal pourraient avoir lieu.

Qu'en est-il de notre curseur de vraisemblance ? Nous avons tous les quatre des avis relativement semblables. En effet, venant du milieu scientifique des biotechnologies pour la santé, nous sommes convaincus que dans les sciences, il n'y a souvent pas de "noir ou blanc". Ceci étant dit, nous étions à priori en faveur de la dernière hypothèse, comme il est souvent le cas avec les aliments. Mais, étant donné la prévalence du cancer du sein et de la prostate de nos jours et par précaution, nous étions motivé à chercher plus de précisions.

* En outre, la source exacte de la citation de Paracelse n'a malheureusement pas pu être retrouvée, il s'agirait d'une phrase mentionnée dans plusieurs de ces écritures. C'est une phrase qui a été couramment utilisée dans les domaines de la toxicologie et de la pharmacologie.

IV. Description de l'enquête personnelle + de la méthode employée:

Pour réaliser nos travaux de recherche, nous nous sommes déconnectés de nos réseaux sociaux et de notre compte google afin que les moteurs de recherche ne suggèrent pas d'informations biaisées par notre profil de recherche.

Les sources utilisées ont été vérifiées par notre équipe puisque des biais peuvent intervenir en fonction des avis des chercheurs selon s'ils travaillent pour l'industrie laitière ou pour une industrie produisant du lait de soja. De plus, nous avons cherché d'éventuelles affiliations économiques entre les différents organismes agroalimentaires et de santé pour limiter les biais.

Dans cet article, nous nous baserons principalement sur des articles scientifiques publiés par de grands journaux de médecine (the new england journal of medicine, le journal de médecine suisse, etc), NCBI/Pubmed et des organisations de la santé/de contrôles indépendantes du gouvernement et plus particulièrement l'ANSES, que nous avons pu trouver via la page de recherche Google Scholar. Nous avons également contacté plusieurs professionnels tels que des endocrinologues, des nutritionnistes, une enseignante-chercheuse à l'UGA et maître de conférences en biochimie avec un DU en physionutrition. Afin de compléter nos investigations nous avons contacté de grandes entreprises leaders de l'alimentation végétale et par conséquent du lait de soja telles que Bjorg, Sojasun et Alpro. Nous avons mis les réponses de ces derniers dans la partie "Annexes". Ces dernières ont été contactées pour plusieurs raisons, la principale étant d'obtenir des données concernant le procédé de fabrication ainsi que les valeurs d'isoflavones mesurées dans leurs produits. Nous avons contacté plusieurs entreprises spécialistes de lait de vache et d'autres produits laitiers telles que Lactel et Candia pour avoir leur avis sur notre problématique. Le mail qui leur a été envoyé est dans la partie annexe. Malheureusement, nous n'avons pas reçu de réponse de leur part. Il est important de préciser ainsi, que certains de nos contacts n'ont mené à aucune réponse pertinente ou pas de réponse.

En ce qui concerne le choix de l'expert, ayant eu des cours de santé environnementale et de biologie végétale avec Mr Serge Krivobok, enseignant-chercheur à l'UFR de pharmacie à l'UGA, nous avons décidé de le contacter. Ce dernier nous a mis en relation avec Isabelle Hininger Favier, une experte dans le domaine de la physio-nutrition [Annexe 2].

En outre, dans le but d'affiner les résultats proposés par les divers moteurs de recherche utilisés, nous avons adopté plusieurs méthodes. Notamment, l'utilisation des guillemets autour des mots clés* pour obtenir uniquement des résultats correspondant à ces mots ensemble et surtout dans le bon ordre. Par exemple "effets du lait de soja chez l'humain". En plus de cela, nous avons utilisé un "-" pour exclure certains mots des résultats, prenons par exemple "effets hormonaux des isoflavones"-cancer. Dans ce dernier cas, nous voulions nous concentrer sur des effets physiologiques autres que le cancer.

*En effet, afin d'optimiser nos recherches et le nombre de résultats proposés, nous avons effectué nos recherches principalement en anglais.

Malheureusement, plusieurs articles ne nous étaient pas accessibles car payants, notamment les articles proposés par le journal ACS (American Chemical Society) duquel nous voulions puiser des informations concernant les protéines du soja. Le même problème a été rencontré lors des recherches de données statistiques concernant la consommation du lait de soja dans le monde et des parts de marché occupées.

Par ailleurs, afin de s'enrichir, développer nos hypothèses et trouver des voies de recherches, nous avons parcouru plusieurs blogs ainsi que des forums comme Quora (Un forum informatique accessible sur internet permettant à ses utilisateurs de créer, d'éditer et d'organiser des questions-réponses). Bien que ces derniers nous ont servi pour la compréhension de certaines notions, par manque de pertinence ou par manque de support de preuves solides, nous n'avons pas discuté ces données dans ce dossier.

V. Résultats et discussion :

Partie 1 : Effets sur les humains : Qu'est-ce qu'un phytoestrogène ?

A. Présentation des phytoestrogènes :

Il s'agit de molécules signal et de défense pour les plantes, qui est produite lors des attaques extérieures (comme les phytoalexine par exemple). Elles sont appelées phytoestrogènes car elles ont une structure chimique semblable à la 17- β -estradiol (17 β E) (figure 1, en annexe), une hormone sexuelle humaine naturellement produite par les ovaires et le placenta principalement. Les phyto-estrogènes sont classifiés en 3 classes : les isoflavones (dont les plus répandus sont la génistéine, la daidzéine, et la glycitéine), les coumestans et les lignanes. Les isoflavones constituent la classe de phyto-estrogènes la plus importante en termes d'activité et concentration. Elles sont activées sous forme libre et sont considérées comme inactives sous forme conjuguée. Dans le soja, parmi tous les isoflavones, il y a 30% de la daidzéine et 60% de génistéine (figure 2, en annexe).

La quantité d'isoflavones dans le soja dépend de divers facteurs environnementaux et génétiques ainsi que des méthodes d'agriculture comme l'irrigation qui augmente de 2,5 fois leur concentration. Cette quantité dépend également de la concentration de potassium racinaire, de la variation de soja ou bien la symbiose bactérienne. Cette notion a été évoquée dans les retours des fabricants de lait de soja (annexe N°6).

Étant donné les propriétés protectrices des isoflavones à l'égard des plantes, il est intéressant pour les agriculteurs de sélectionner de préférence les espèces de soja produisant une grande quantité d'isoflavones pour augmenter les chances de survie et de fertilité des plantes.

B. Mécanisme d'action :

En règle générale, un substrat peut moduler l'activité de ses enzymes. C'est le cas des isoflavones à forte concentration : elles peuvent moduler l'activité de certaines enzymes de la phase 2 de la métabolisation impliquées dans la conjugaison de la 17 β E, ce qui influence de manière complexe la biodisponibilité de l'hormone dans les tissus. La daidzéine peut aussi être transformée en S-Equol (S-Eq). Mais cette transformation est en faible proportion chez les hommes (20-45%), et plus importante chez le rat et la souris. Le S-Eq a une structure tridimensionnelle proche de la 17 β E, lui procurant une plus grande affinité pour les RE par rapport à son précurseur, la daidzéine.

Les isoflavones peuvent se lier de façon aspécifique à certaines protéines liant la 17 β E et la testostérone dans le plasma avec une plus faible affinité. Une compétition entre les isoflavones et la 17 β E s'exerce au niveau de ses protéines de transport, influençant la concentration des formes libres actives de l'hormone ou des isoflavones. Ceci entraîne ainsi une modification de leurs activités oestrogéniques au niveau cellulaire. La concentration

plasmatique des isoflavones peut être 10 000 à 100 000 fois supérieure à celle de la 17βE et la demi-vie d'élimination (T1/2) des isoflavones est de 10-24h.

Du fait de leur structure chimique similaire à celle de la 17βE, les phytoestrogènes agissent dans l'organisme via les récepteurs spécifiques aux oestrogènes (RE), qui sont des récepteurs nucléaires. Nous dénombrons aujourd'hui 3 types de RE : REα, REβ (possédant divers sous types (REβ 1 à 5) et le récepteur aux estrogènes couplé aux protéines G (GPER).

La fixation d'un ligand (endogène comme la 17βE, ou exogène comme les phytoestrogènes) sur ces RE active leur fonction de facteur de transcription, ou d'activateur de cascades de signalisation cytoplasmique. Concernant le GPER, les oestrogènes exogènes s'y lieraient de manière compétitive avec les oestrogènes endogènes. Les effets médiés par les oestrogènes endogènes via le GPER sont donc susceptibles d'être perturbés par les oestrogènes exogènes, tels que les isoflavones alimentaires. Leur affinité pour les RE est tout de même inférieure à celle de la 17βE. Leur activité via les RE est donc 100 à 10 000 fois plus faible que celle de la 17βE (Ceci dépend aussi de la concentration et du type d'enzyme de la cellule cible).

Les activités oestrogéniques des isoflavones sont plus importantes lorsque la 17βE est absente ou en faible concentration. Elles concernent donc principalement les hommes, les jeunes, et les femmes en postménopause, car dans ce cas, les isoflavones constituent les composés oestrogéniques majeurs dans l'organisme. En revanche, chez les femmes non ménopausées et les femmes enceintes, la concentration plasmatique de 17βE est élevée. Les isoflavones ne devraient alors pas avoir d'effets oestrogéniques apparents, sauf si elles sont consommées en grandes quantités. On peut constater dans ce dernier cas, un rôle anti-estrogène par antagonisme avec les oestrogènes endogènes.

Par ailleurs, chez les femmes enceintes, la 17βE est normalement piégée par les AFP (alpha-foetoprotéines) dans le sang du fœtus et dans le placenta. Les vaisseaux placentaires sont sensibles aux oestrogènes et peuvent donc provoquer une vasoconstriction via les récepteurs REβ. Cependant, les isoflavones ont une forte affinité pour ces récepteurs. Une grande consommation de soja est donc susceptible de provoquer chez ce groupe, une vasoconstriction placentaire et d'entraver la croissance et l'oxygénation du fœtus.

Partie 2 : Effets du soja sur l'humain malade

Alors que jusqu'aux années 2000 on accusait le soja par le biais de ses phyto œstrogènes de favoriser le cancer du sein notamment hormono-dépendant (ER+, +/-, PR+), mais également d'en favoriser les récives ; plusieurs études scientifiques nous obligent à faire marche arrière. Dans cette partie des effets des phyto estrogènes chez l'humain malade, nous allons nous intéresser tout d'abord aux liens entre consommation de soja et cancer du sein, puis nous parlerons du cancer de prostate et nous finirons par les liens avec la ménopause.

A. Cancer du sein et lait de soja

Toutes les études que nous avons analysées s'accordent pour dire que la consommation de soja est bien plus élevée dans les pays asiatiques que sur le sol européen ou américain. Les études comparent donc principalement les ethnies des personnes incluses dans ces études. Dans cette partie, nous allons tenter d'apporter une réponse à nos hypothèses. Nous allons donc nous fixer davantage sur le cancer du sein hormono-dépendant, puis dans la partie suivante sur le cancer de la prostate.

Dans les phases pré cliniques des études scientifiques, c'est-à-dire les tests sur les animaux et sur les cellules, il a été montré qu'à des doses élevées d'isoflavones de soja on observe une stimulation du cancer du sein. Cela est dû au fait que les animaux (souris) n'ont pas le microbiote des êtres humains et donc l'absorption n'est pas la même. En comparaison, les études sur les humains et leur consommation de soja concluent à un effet protecteur

du cancer du sein ou bien aucun effet. A première vue, les femmes venant de différents pays asiatiques (il n'est pas précisé dans l'article les pays d'origine des femmes) seraient plus protégées du cancer du sein du fait de leur forte consommation en soja et produits dérivés que les femmes européennes et américaines. À l'issue de ces travaux de recherche, les scientifiques ont noté chez ces femmes, des niveaux plus élevés d'un métabolite de la daidzéine, nommé "équol". Ce dernier peut être présent chez certains humains (30 à 50 % selon les dernières estimations) dans le cas de la présence de certaines bactéries intestinales. Après plusieurs décennies de recherches, il semblerait que le S-équol pourrait avoir des effets bénéfiques significatifs sur la santé en bloquant les effets potentiellement négatifs des œstrogènes humains. Il faut rester prudent car les preuves globales sur l'équol, notamment sur son mode d'action, et le risque de cancer ne sont pas établies et il faudrait plus de recherches sur ce sujet.

Une étude très importante consistait à suivre 73 223 femmes chinoises pendant plus de 7 ans. Cette étude est la plus vaste et la plus détaillée sur le soja et le risque de cancer du sein dans une population à forte consommation de soja. Les femmes qui mangeaient le plus de soja présentaient un risque préménopausique 59% inférieur à celles qui consommaient le moins de soja. Cependant, aucun résultat statistiquement significatif n'a été observé avec le cancer post ménopausique. L'étude a été complétée plus tard afin d'évaluer toute association entre les aliments à base de soja et les types de cancers (ER+/- et PR+/-). Il a été montré notamment que :

- Le risque de cancer du sein hormono dépendant est réduit de 28 % chez les femmes ménopausées
- Le risque est réduit de moitié pour les cancers non hormono dépendants (ER-/PR-) chez les femmes préménopausées

Ces résultats orientent nos hypothèses plutôt vers le fait que le soja et ses dérivés seraient un facteur protecteur du cancer du sein ; poursuivons nos investigations.

Passons à une étude portant sur le suivi pendant 9 ans de 6 235 femmes porteuses d'un cancer du sein et vivant aux Etats-Unis et au Canada. De cette étude a découlé plusieurs résultats qui avancent notre réflexion :

- Les femmes avec des tumeurs ER-/PR- (*non hormono dépendant*) et qui ne recevaient pas de tamoxifène (*modulateur sélectif des récepteurs des œstrogènes utilisé sous forme orale dans le cancer du sein*) semblaient bénéficier le plus des apports plus élevés en isoflavones de soja. Cependant, l'apport d'isoflavones n'a pas eu d'impact négatif sur les femmes qui recevaient du tamoxifène ou qui avaient des tumeurs ER+/PR+ (*hormono dépendant*).
- De toutes les ethnies, les femmes américaines d'origine asiatique avaient tendance à avoir les apports en isoflavones les plus élevés à environ 6 mg par jour, mais cette quantité était encore bien inférieure à celle des femmes vivant dans les pays asiatiques qui mangent plus près de 46 mg par jour. Les chercheurs ont noté que les femmes américaines semblaient bénéficier de la consommation de petites quantités de soja.

Une autre étude prospective de plus petit échantillon (1 954 femmes) a été réalisée sur des femmes américaines survivantes du cancer du sein pendant 6 ans :

- Chez les femmes ménopausées traitées au tamoxifène, la récurrence du cancer du sein était inférieure de 60 % lorsque l'on comparait la daidzéine la plus élevée à la plus faible . Aucun bénéfice n'a été observé chez les femmes qui n'avaient jamais utilisé de tamoxifène.
- La récurrence était plus faible avec l'augmentation de l'apport en isoflavones chez les femmes atteintes de tumeurs ER+/PR+ mais pas ER-/PR-.

Les auteurs ont conclu que les isoflavones de soja consommées à des niveaux comparables à ceux des populations asiatiques peuvent réduire le risque de récurrence du cancer chez les femmes recevant un traitement

au tamoxifène et ne semblent pas interférer avec l'efficacité du tamoxifène. On voit aussi que pour ce qui est du risque de récurrence, l'apport d'isoflavones n'avait apparemment de l'effet que pour les cancers hormono dépendants. Cependant, ces résultats doivent être confirmés car ils étaient principalement en sous-groupes et pourraient être dus au hasard compte tenu du faible échantillonnage.

Pour finir avec ces études, une méta-analyse d'études de cohortes prospectives a révélé une réduction de 12 % des décès par cancer du sein avec chaque augmentation de 5 grammes par jour de l'apport en protéines de soja. Bien que nous ne pouvons pas conclure de manière catégorique sur une protection du cancer du sein liée à la consommation de soja ou de dérivés tels que le lait de soja (en effet cela semble dépendre du statut hormonal, ménopausique mais également l'ethnie), il paraît juste de dire qu'il n'y a pas d'action délétère statistiquement significative dans l'ensemble de ces études.

Il est important de rester prudent car les études pré-cliniques, notamment chez les rats, montrent une favorisation de la prolifération des cellules cancéreuses. C'est donc pour cela que l'on est vigilant quant à la consommation de soja et de dérivés auprès des femmes ayant des antécédents familiaux de cancer du sein.

B. Cancer de prostate et lait de soja

Comme nous l'avons observé pour le cancer du sein, l'incidence du cancer de la prostate est plus élevée dans les pays européens et plus faible dans les pays asiatiques où les aliments à base de soja font régulièrement partie de l'alimentation.

De façon générale, l'action inhibitrice de la génistéine (*une des nombreuses isoflavones connues*) sur de nombreuses lignées cellulaires cancéreuses est bien démontrée. Également, les phytoestrogènes semblent inhiber la plupart des lignées cellulaires de cancer de prostate, ce qui nous conforte dans notre idée que le soja n'est pas favorisant de cancers de prostate mais peut-être plutôt protecteur.

Dans une méta-analyse de 30 études cas-témoins et études de cohorte réalisées aux États-Unis, en Europe, au Japon et en Chine, les apports d'aliments à base de soja total, de génistéine, de daidzéine et d'aliments à base de soja non fermenté étaient associés à un risque plus faible de cancer de la prostate

Une revue de 8 essais contrôlés randomisés a examiné les effets du soja chez les hommes atteints ou à risque de développer un cancer de la prostate. Deux de ces études ont révélé que les suppléments d'isoflavones ou les protéines de soja diététiques réduisaient le risque de cancer de la prostate chez les hommes à haut risque de développer la maladie. Cependant, aucune des études n'a trouvé d'effet significatif sur les niveaux d'antigène spécifique de la prostate (PSA), une protéine produite par la prostate et utilisée pour détecter le cancer de la prostate. Aucun effet indésirable n'a été signalé avec la supplémentation en soja. Les auteurs ont discuté des limites de la revue, notamment le petit nombre de participants, la courte durée des études (moins d'un an) et la variation des doses et des types de soja administrés.

Un petit essai contrôlé randomisé en 2021 a examiné si les suppléments de protéines de soja pouvaient ralentir ou inverser la hausse des niveaux de PSA chez les hommes qui avaient déjà été diagnostiqués et traités pour un cancer de la prostate, mais qui avaient une récurrence (comme en témoigne la hausse des niveaux de PSA). L'étude a révélé que même si les suppléments de protéines de soja augmentent les taux sanguins de génistéine, il n'y avait aucun effet du supplément par rapport au placebo sur les taux de PSA lorsqu'il était administré pendant 6 à 8 mois.

Une nouvelle étude américaine basée sur le sol suédois est actuellement en cours et étudie le récepteur bêta

des œstrogènes (ERβ). En effet, les phytoestrogènes notamment isoflavonoïdes se lient à ERβ. L'expression de ce récepteur s'est avérée impliquée dans la progression du cancer de la prostate, ce qui suggère que les phytoestrogènes peuvent interagir avec l'ERβ dans le développement du cancer de la prostate. C'est une étude interventionnelle où les patients atteints du cancer de la prostate vont suivre un régime riche en isoflavonoïdes avant l'intervention pour étudier la diminution ou non de la prolifération tumorale. C'est une étude très intéressante dont nous aurons les résultats à la fin de l'année 2024

Nous pouvons globalement arriver à la même conclusion que pour le cancer du sein. En analysant toutes ces études, nous n'avons pas eu de résultats qui montreraient un effet délétère de la consommation de soja et de produits dérivés. De plus, une étude interventionnelle s'est basée sur ce postulat pour tester la consommation d'isoflavones sur des patients déjà atteints de cancer. Cela montre bien le fait que certains médecins et plusieurs chercheurs ayant travaillé sur les articles cités dans cette partie ne semblent pas être inquiets des effets délétères et tendent à trouver des effets protecteurs.

C. Lait de soja et ménopause

Depuis 1990, les compléments alimentaires à base de phyto-estrogènes tirés du soja ont été mis sur le marché et largement conseillés comme traitement substitutif des symptômes liés à la ménopause comme les bouffées de chaleur, les sueurs nocturnes, ou encore la sécheresse vaginale.

Une étude clinique randomisée en double aveugle incluant des femmes en post-ménopause a été menée afin d'évaluer les effets de la génistéine sur la fréquence des bouffées de chaleur. 90 femmes de 47 à 57 ans ont été divisées en trois groupes :

- Un groupe exposé à 54 mg/jour de génistéine : groupe 1
- Un groupe prenant un THS (traitement hormonal substitutif) composé de 1 mg d'estradiol (œstrogène) +0,5 mg d'acétate de noréthistérone (progestatif de synthèse) par jour:groupe 2
- Un groupe placebo

Leurs résultats sont les suivants : Groupe 1 par rapport au placebo : une réduction significative de 22% de la fréquence quotidienne des bouffées de chaleur à 3 mois de traitement, de 29% à 6 mois et de 24% à 24 mois. Groupe 2 par rapport au placebo : une réduction significative de la fréquence des bouffées de chaleur de 53% à 3 mois, de 56% à 6 mois et de 54% à 12 mois. Lors de cette étude, aucun EI n'a été rapporté par les patientes. Les auteurs ont conclu à une efficacité des phyto-estrogènes dans la réduction de la fréquence des bouffées de chaleur chez les femmes post-ménopausées, même si les résultats sont bien moindres que le THS. Une autre étude basée sur le même principe (3 groupes sur 20 personnes) mais avec le groupe 1 exposé à 90 mg d'isoflavones (source d'isoflavones non précisée) : 11 symptômes ménopausiques ont été étudiés par un questionnaire : bouffées de chaleur, paresthésie, insomnie, irritabilité, mélancolie, arthralgie, myalgie, migraine, palpitations, vertige et faiblesse/fatigue

Les résultats sont, par comparaison avec le placebo :

- Une réduction de 49,8% pour le groupe traité avec le THS ;
- Une réduction de 45,6% pour le groupe traité avec les isoflavones.

Cette réduction n'est significative que pour les bouffées de chaleur et les douleurs musculaires. Ces deux études suggèrent une diminution de certains symptômes principaux de la ménopause. Cependant, ce sont des études avec de tous petits effectifs qui ne reflètent donc pas vraiment la réalité ; de plus nous voyons également que le THS reste plus efficace que les isoflavones.

Nous avons également trouvé une revue dans laquelle 43 essais contrôlés randomisés (4 364 participants) ont été répertoriés. Certains de ces essais ont révélé que les traitements aux phytoestrogènes réduisaient la fréquence et la gravité des bouffées de chaleur et des sueurs nocturnes par rapport au placebo, mais encore une fois, le faible échantillonnage a été jugé à risque élevé de biais. Cependant, on note aussi un fort effet placebo dans la plupart des essais, avec une réduction de la fréquence allant de 1 % à 59 % avec le placebo.

En conclusion de ces études, aucune preuve concluante ne montre que les suppléments de phytoestrogènes réduisent efficacement la fréquence ou la gravité des bouffées de chaleur et des sueurs nocturnes chez les femmes en périménopause ou en post ménopause, bien que les avantages dérivés des concentrés de génistéine doivent être étudiés plus avant. Pour résumer cette partie, nous ne pouvons rien affirmer en ce qui concerne un potentiel effet délétère de la consommation de lait de soja chez des populations à risque. Cela est en partie dû à de nombreux biais présents dans les études. Tout d'abord, les études ne précisent pas si le soja consommé a été fermenté ou non. En effet, la fermentation peut diminuer le taux de phytoestrogènes présent dans la graine. Ensuite, certaines études comptent de faibles échantillonnages et les résultats sont donc difficiles à extrapoler à la population générale. Encore un biais potentiel est que dans certaines études les phytoestrogènes ne sont pas que des isoflavones mais aussi des lignanes.

Partie 3 : consommation d'isoflavones via le lait de soja et comparaison avec le lait de vache :

Pour des raisons culturelles, la consommation d'isoflavone via le soja peut varier de quelques milligrammes à plusieurs dizaines de milligrammes, alors que la recommandation de l'ANSES (AFSSA) en 2005 est de 1mg/kg/jour.

Cependant il est conseillé d'éviter la consommation de lait de soja et par conséquent la consommation d'isoflavones pour les nourrissons et les femmes enceintes[1-2-3]. En effet, les phyto-oestrogènes pourraient avoir un effet sur la maturation des organes sexuels. De plus, le lait de soja ne contient ni de vitamine D ni de calcium, éléments essentiels au développement de l'enfant.

En outre, une étude[3] (méta-analyse) montre les effets des isoflavones (génistéine, daidzéine et glycitéine) sur la qualité du sperme, la chercheuse conclut qu' "une détection d'isoflavones dans les urines ou le sperme des hommes est associée à une baisse de la qualité du sperme et par conséquent à une probable baisse de la fertilité, et cela à des doses d'isoflavones atteignables par l'alimentation." page 45/163, article "Le soja et ses phyto-oestrogènes : les impacts sur les différentes phases de notre vie" par Diana Marie Farail. La consommation de lait de soja et par conséquent d'isoflavones, serait donc à éviter pour les hommes. Cela n'empêche pas que les isoflavones peuvent être protectrices notamment dans le développement du cancer de la prostate. Pour limiter les effets des isoflavones, plusieurs paramètres peuvent être pris en compte, notamment les conditions de fabrication de lait de soja. En Asie, des techniques de transformation alimentaire ont été développées pour rendre le soja comestible. Les premiers procédés impliquent la fermentation. Celle-ci était mise en œuvre sur des graines précuites et stérilisées par ébullition, ce qui réduisait les quantités d'isoflavones glycosylées. La suspension est ensuite filtrée pour obtenir du jus de soja. Ce jus est coagulé avec du chlorure de magnésium et est pressé dans une presse adéquate. Le petit lait, qui contient beaucoup d'isoflavones, est éliminé. Le fromage de soja pressé peut être rincé 1 à 7 fois.

Ces techniques traditionnelles permettaient de réduire l'ensemble des agents antinutritionnels, y compris la quantité d'isoflavones. Cependant, nos processus occidentaux de préparations de lait de soja et autres produits dérivés comme les yaourts, sont bien différents de cette technique traditionnelle asiatique. Par conséquent, les produits peuvent contenir une plus grande quantité d'isoflavones avec potentiellement un effet oestrogénique pour celui qui le consomme. Cependant, il serait faux de dire que toutes les molécules d'isoflavones se retrouvent dans le lait de soja, puisque la pellicule du germe de soja est retirée, puis le germe trempée dans de l'eau chaude. Une petite partie des isoflavones est donc retirée par les procédés de fabrication industrielle

(annexes 3, 4 et 6). Les annexes 3, 4 et 6 correspondent aux groupes industriels contactés, fabricant du lait de soja.

En guise d'ouverture, nous nous sommes donc ensuite posé la question du meilleur lait à consommer entre le lait de vache et le lait de soja, notamment en termes d'hormones et de protéines ingérées, et leur impact sur le corps. Le lait de vache contient des facteurs de croissance (comme les IGF = insuline growth factor et les EGF = epidermal growth factor) qui ont des effets sur le système hormonal chez l'humain [4-5]. Cependant la part des composants d'origine protéique dans le lait de vache (incluant les hormones de croissance) ne représente que <0,01% des protéines totales du lait [4]. Le facteur de croissance IGF-1 est la molécule la plus étudiée par les chercheurs. Cette dernière a des effets avérés notamment sur les cancers de la prostate, du sein (tumeurs ER+) et du cancer colorectal. Aucun seuil de concentration sanguine d'IGF-1 n'a pas été établi sur l'augmentation de l'incidence de ces cancers. De plus, la quantité d'IGF-1 d'origine laitière est faible par rapport aux quantités circulantes résultant de la production endogène. L'IGF-1 n'est plus détecté dans le lait après traitement UHT ou après un traitement thermique. Cependant la technique de pasteurisation ne permet pas d'éliminer l'IGF-1[4].

Nous pouvons donc conclure que l'impact de la molécule IGF-1 par la consommation de lait de vache UHT, n'a pas d'effet sur le système hormonal. De plus, il n'y a pas de lait meilleur que l'autre en termes de quantité d'hormones ou protéines ingérées ayant un impact sur le système hormonal. Cependant nous n'avons pas regardé toutes les hormones ou protéines ayant possiblement un impact sur le système hormonal, car cela sort du cadre de notre problématique. Enfin, pour déterminer si le lait est meilleur que la boisson au soja, il serait préférable de comparer les apports nutritionnels du lait de vache et les comparer au lait de soja, mais cela sort de notre problématique.

VI. Conclusion :

En définitive, nous pouvons conclure plusieurs choses des recherches détaillées dans ce dossier. Contrairement à nos hypothèses supposant que les producteurs de boisson de soja seraient en faveur absolue d'une consommation sans risque, comme nous l'avons présenté dans la partie "Annexes", les marques n'étaient pas en faveur d'une consommation excessive dénuée de risques. En effet, malgré la concentration de ces dernières sur les bienfaits du soja, elles préfèrent prendre des mesures de précaution et conseillent le public de consommer dans les limites définies par l'ANSES. Au-delà des informations concernant le procédé de fabrication, nous n'avons pas eu de réponse en lien avec des procédés spécifiques employés par l'industrie afin de réduire la quantité d'isoflavone. Ceci étant dit, certaines informations n'ont pas été transmises par confidentialité. L'ANSES quant à lui, n'est pas complètement certain de l'existence des effets nuisibles d'une consommation du soja et ses dérivés chez l'humain. L'experte contactée partage un avis semblable à ce dernier, avec un accent sur la précaution. Parmi les groupes les plus vulnérables qui doivent faire le plus d'attention, nous trouvons les femmes enceintes, celles ayant été diagnostiquées avec un cancer du sein et les jeunes enfants en dessous de l'âge de 3 ans (Partie N°3). Comme mentionné par Alpro (Annexe N°6) et dans les résultats (Partie N°1), la teneur de phytoestrogènes dans le lait de soja peut fluctuer selon plusieurs facteurs, tels que la variété de fèves de soja, la méthode de culture, l'année de récolte et le climat.

Par ailleurs, nous considérons qu'il existe 3 points de vue en lien avec notre problématique, le premier étant purement scientifique, basé sur les études cliniques et précliniques. Le deuxième étant celui des industries du soja et le dernier celui des industries laitières. Le biais principal de notre dossier serait ainsi le fait de ne pas avoir présenté l'avis de l'industrie du lait, ce qui donne en fin de compte une image légèrement incomplète.

Nous pouvons également conclure qu'il existe tout de même des effets protecteurs d'une consommation du lait de soja, cela d'après plusieurs études mentionnées dans la partie N°2 des résultats et discussion. Ainsi,

l'hypothèse numéro 4, suggérant qu'une consommation modérée pourrait avoir des effets bénéfiques tant qu'une dose limite n'est pas dépassée semble être validée. Cette dernière semble être la plus vraisemblable pour le moment, en effet, nous considérons cette hypothèse comme étant la plus responsable et précautionneuse à ce stade et avec les données scientifiques disponibles. Nous ne sommes ainsi pas en mesure de répondre avec certitude à la question : le lait de soja a-t-il réellement des effets nuisibles sur le système hormonal chez l'humain ? en se basant sur les publications et les preuves auxquelles nous avons accès. De futurs axes de recherche pourraient être explorés afin de consolider nos recherches et d'essayer de répondre à notre question initiale d'une manière optimale.

VII. Conseils pour des chercheurs :

Voici une liste non exhaustive de différents points à aborder par les futurs chercheurs afin de d'affiner nos recherches :

- Concernant les tests que nous avons suggérés, il existe en effet des valeurs fournies par l'ANSES et les industriels, mais l'ANSES ne semble pas préciser la source du lait, ni la marque utilisée pour ses mesures de dosage.
- Ils pourront contacter des médecins/endocrinologues qui conseillent et qui déconseillent la consommation de lait de soja. Pour cela, ces professionnels devraient être contactés plusieurs mois en avance pour assurer la prise de rendez-vous. En effet, nous pensons qu'afin d'avoir les informations les plus complètes, ce serait intéressant d'envoyer un patient soit ayant eu un cancer du sein, soit dont la famille possède des antécédents. Un enregistrement des conseils du médecin pourrait être fait.
- Ils pourront approfondir notre partie 3 qui aborde les différences entre le lait de soja et le lait de vache, notamment les effets hormonaux du lait de vache. Cela dans l'objectif de comparer ces deux boissons.
- Ils devront notamment prendre en compte les nouvelles études, les autres découvertes pour approfondir le thème.
- Ils devront chercher pour trouver les liens éventuels entre les associations de médecins et l'industrie laitière, ces liens se font souvent sous forme de financements. Nous n'avons pas réussi à trouver beaucoup de preuves en ce qui concerne la France, malgré quelques indications trouvées aux États-Unis.
- Ils pourront étudier les liens entre les plants de soja OGM (Modifiés génétiquement) et la quantité de phyto-oestrogène : comment peut-on avoir des plantes viables et eco-friendly en réduisant la quantité de phyto-oestrogène ?

VIII. Modifications de wikipedia :

Le lait de soja n'est pas proche du lait de vache par sa composition, puisque le lait de soja ne contient pas de calcium, élément important du lait de vache. Il contient bien autant de protéines que le lait de vache, cependant nous n'avons pas pu définir si c'était les mêmes protéines, du fait que les articles sur les protéines du soja soient payants. De plus, il est important de préciser que le calcium n'est pas naturellement présent dans le lait de soja et qu'il est ajouté [ANNEXE 3, 4 et 6].

Le lait de soja, aussi appelé jus de soja ou boisson au soja (chinois simplifié : 豆浆 ; chinois traditionnel : 豆漿 ; pinyin : dòujiāng ou dòuzhāng (豆乳) ; coréen : 두유 (duyu/豆乳) ; japonais : tōnyū (豆乳, tōnyū?) ; vietnamien : sữa đậu nành) est une boisson produite à base de graines de soja et d'eau. D'aspect proche du lait de vache et de composition également proche sur plusieurs points, il est communément appelé « lait de soja » dans les pays francophones et souvent utilisé comme substitut au lait de vache dans l'alimentation et la cuisine, en particulier végétaliennes. En Asie, sa consommation est traditionnelle et relativement commune.

Voici le texte après modification :

11 Le lait de soja, aussi appelé jus de soja ou boisson au soja (chinois simplifié : 豆浆 ; chinois traditionnel : 豆漿 ; pinyin : dòujiāng ou dòuzhāng (豆乳) ; coréen : 두유 (duyu/豆乳) ; japonais : tōnyū (豆乳, tōnyū?) ; vietnamien : sữa đậu nành) est une boisson produite à base de graines de soja et d'eau. D'aspect proche du lait de vache, il est communément appelé « lait de soja » dans les pays francophones et souvent utilisé comme substitut au lait de vache dans l'alimentation et la cuisine, en particulier végétaliennes. En Asie, sa consommation est traditionnelle et relativement commune.

Les consommations du lait de soja n'ont pas été abordées dans notre article, nous n'avons donc pas de modification à ajouter. Cependant, il serait judicieux pour les prochains chercheurs, de faire des recherches sur les consommations du lait de soja avec des données nationales.

Nous pouvons compléter la page wikipédia en créant une sous catégorie "effets hormonaux" avec les informations concernant l'effet hormonal des protéines du lait de soja avec nos données trouvées lors de nos recherches et notamment sur l'augmentation du risque de cancer de la prostate ou du cancer du sein abordé dans la partie 2.

Nous pouvons préciser sur la page wikipédia dans la partie "Composition", les procédés de fabrication et la quantité d'isoflavones dans le lait de soja en fonction de la production et de la culture des plants de soja, abordés dans la partie 1. De plus, le tableau de la composition du lait de soja fait référence au lait de soja de l'industriel Sojasun, alors qu'il existe des données globales sur le lait de soja sur le site de l'ANSES - Ciqual. Ces données sont indépendantes et déterminées par l'ANSES avec des méta-analyses et des expériences.

Bien que la véracité des informations aient été vérifiées, certaines sources ne sont pas satisfaisantes puisqu'elles peuvent être possiblement biaisées et notamment "allogocteur" (référence 18) et "lanutrition" (référence 19), qui peuvent être remplacé par des articles scientifiques comme "Severe nutritional deficiencies in young infants with inappropriate plant milk consumption" par B Le Louer et "Le lait de vache serait-il dangereux pour la santé des enfants ?" par le comité de nutrition de la Société française de pédiatrie.

18. † Laurence Moisson, « Belgique : un bébé est mort après avoir été nourri au lait végétal » † [archive], sur www.allogocteurs.fr, 17 mai 2017.

19. † « L'introduction du lait de vache avant un an nuit au développement psychomoteur du bébé | LaNutrition.fr » † [archive], sur lanutrition.fr (consulté le 17 juin 2017).

Remerciements :

Nous tenons à remercier monsieur Monvoisin, madame Hinniger Favier, monsieur Krivobok pour leur aide tout au long du travail.

De plus, nous remercions toutes les entreprises qui ont eu la gentillesse de collaborer avec notre équipe et répondu à nos questions afin de réaliser ce projet de recherche.

Bibliographie :

Introduction :

[1] Gilles Despeux (CVRIA), Communiqué de presse n° 63/17, Cour de justice de l'Union européenne, Luxembourg, le 14 Juin 2017.

<https://curia.europa.eu/jcms/upload/docs/application/pdf/2017-06/cp170063fr.pdf>

"Les produits purement végétaux ne peuvent pas, en principe, être commercialisés avec des dénominations qui, telles les dénominations « lait », « crème », « beurre », « fromage » ou « yoghourt », sont réservées par le droit de l'Union aux produits d'origine animale"

- [2] William Shurtleff & Akiko Aoyagi, "History of soymilk and other non-dairy milks (1226 to 2013)", Soyinfo Center, 2013, pages : 6-8 <https://www.soyinfocenter.com/pdf/166/Milk.pdf>
- [3] <https://dictionary.cambridge.org/dictionary/english/vegan>
Université de Cambridge, 2023
- [4] <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bph.13622>
Ivonne Rietijens, Jochem Louisse, Karsten Beekmann, "The potential health effects of dietary phytoestrogens", 9 Octobre 2016, volume 174.
- [5] <http://www.grio.org/documents/page246/rcd-5-1263309895>
Afssa et Afssaps, "Sécurité et bénéfices des phyto-estrogènes apportés par l'alimentation", Mars 2005.
- [6] Diana Marie Farail. Le soja et ses phyto-estrogènes : les impacts sur différentes phases de notre vie. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03095354

Partie 1 :

- [0]Article : A. M. Al-Tawaha and P. Seguin - Seeding date, row spacing, and weed effects on soybean isoflavone concentrations and other seed characteristics - Canadian Science Publishing - Octobre 2006
- [1]Article : Le soja et ses phyto-estrogènes : les impacts sur différentes phases de notre vie - Thèse en Pharmacie, université de Bordeaux, 2020
- [2]Article : Vous et les phyto-estrogène, AFSSA/AFSSAPS, juillet 2005

Partie2: :___[1]<https://www.santemagazine.fr/alimentation/aliments-et-sante/le-soja-et-ses-isoflavones-sont-ils-bons-ou-mauvais-pour-la-sante-198799> Auteur : Caroline Henry , Journaliste nutrition minceur. Experts : Dr Jean-Michel Lecerf, chef du service de nutrition de l'Institut Pasteur de Lille ; Dr Corinne Chicheportiche-Ayache, médecin nutritionniste. 14 oct. 2017

- [2] Article : Metabolism of dietary soy isoflavones to equol by human intestinal microflora—implications for health. *Molecular nutrition & food research*, Yuan JP, Wang JH, Liu X.. 2007 Jul;51(7):765-81.
- [3] Article : Soy diets containing varying amounts of genistein stimulate growth of estrogen-dependent (MCF-7) tumors in a dose-dependent manner. *Cancer research*. Allred CD, Allred KF, Ju YH, Virant SM, Helferich WG. 2001 Jul 1;61(13):5045-50.
- [4] Article : Adolescent and adult soy food intake and breast cancer risk: results from the Shanghai Women's Health Study—. *The American journal of clinical nutrition*. Lee SA, Shu XO, Li H, Yang G, Cai H, Wen W, Ji BT, Gao J, Gao YT, Zheng W. 2009 Apr 29;89(6):1920-6.
- [5] Article : The association of soy food consumption with the risk of subtype of breast cancers defined by hormone receptor and HER2 status. *International journal of cancer*. Baglia ML, Zheng W, Li H, Yang G, Gao J, Gao YT, Shu XO. 2016 Aug 15;139(4):742-8.
- [6] Site : <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/soy/> Auteur : Sari Kalin, Janvier 2022
- [7] Article : AFSSA, juillet 2005
- [8] Article : Comparative effects of flavonoids on the growth, viability and metabolism of a colonic adenocarcinoma cell line (HT29 cells). *Cancer Lett.*, AGULLO G., GAMET-PAYRASTRE L., FERNANDEZ Y., ANCIAUX N., DEMIGNE C., REMESY C. : 1996, 105, 61-70.
- [9] Article : Effect of genistein on in vitro and in vivo models of cancer. *J. Nutr.*, BARNES S. 1995, 125, 777S-783S
- [10] Article : An in vitro and in vivo study of antitumor effects of genistein on hormone refractory prostate cancer. *Anticancer Research*, NAIK H.R., LEHR J.E., PIENTA K.J. 1994, 14, 2617-2620
- [11] Article : Soy consumption and the risk of prostate cancer: An updated systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. Applegate CC, Rowles JL, Ranard KM, Jeon S, Erdman JW. 2018 Jan 4;10(1):40.
- [12] Article : Randomized, Placebo-Controlled Six-Month Intervention Study of Soy Protein Isolate in Men with

Biochemical Recurrence after Radical Prostatectomy: A Pilot Study. *Nutrition and Cancer*. Bosland MC, Schmoll J, Watanabe H, Randolph C, Kato I. 2021 Mar 18:1-0.

[13] Site : <https://ichgcp.net/clinical-trials-registry/NCT02759380> Auteur : Maria Hedelin, Sahlgrenska University Hospital, Sweden, 18 janvier 2023

[14] Article : Effects of genistein on hot flushes in early postmenopausal women: a randomized, double-blind EPT- and placebo-controlled study : *Menopause*. Crisafulli A, Marini H, Bitto A, Altavilla D, Squadrito G, Romeo A, et al. juill 2004;11(4):400-4.

[15] Article : The effect of dietary soy supplementation compared to estrogen and placebo on menopausal symptoms: A randomized controlled trial. *Maturitas*. Carmignani LO, Pedro AO, Costa-Paiva LH, Pinto-Neto AM. nov 2010;67(3):262-9.

[16] Site : <https://europepmc.org/article/med/24323914> Auteurs : Lethaby A, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J, Brown J, 2013

Partie 3 :

[1] Article : ANSES - Sécurité et bénéfices des phyto-estrogènes apportés par l'alimentation, Recommandation - Mars 2005

[2] Article : Diana Marie Farail - Le soja et ses phyto-oestrogènes : les impacts sur différentes phases de notre vie - 2020

[3] Article : Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie, Le lait de vache serait-il dangereux pour la santé ? - Octobre 2008

[4] Article : ANSES, Étude des liens entre facteurs de croissance, consommation de lait et de produits laitiers et cancers - Avril 2012

[5] Article : Hassan MALEKINEJAD et Aysa REZABAKHSH, Hormones in dairy foods and their impact on Public Health - A Narrative Review Article - juin 2015

Annexes :

Figures :

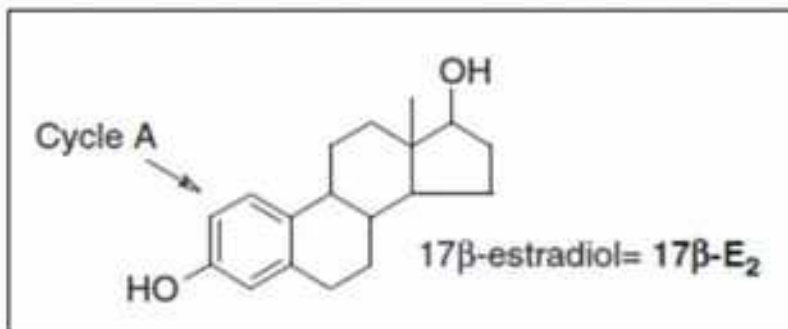


Figure 1 : structure chimique de la 17-β-estradiol (17βE)

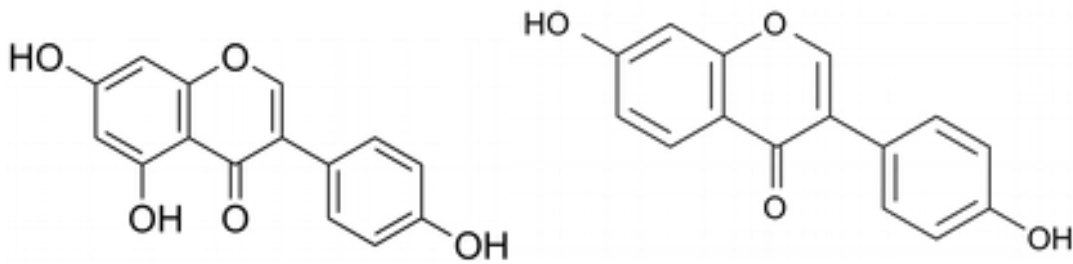


Figure 2 : Structure de la génistéine (à gauche) et de la daidzéine (à droite)

[Annexe 1] Dr Serge Krivobok : Directeur du Jardin Dominique Villars, Dr en Pharmacie, Maître de Conférences (Botanique, Mycologie) à la Faculté de Pharmacie de Grenoble

Réponse à une question portant sur son avis sur le lait de soja chez les femmes enceintes et les enfants

SERGE KRIVOBOK <serge.krivobok@univ-grenoble-alpes.fr>
 à Isabelle, Adrian, Julia, Sofiane, charlottemussas >

Jun. 13 mars 07:35

Bonjour à tous,
 Je vous remercie pour votre confiance en vous adressant à moi.
 Concernant les risques sanitaires li es au soja, je vous invite à vous adresser auprès du Dr Isabelle Hininger qui est spécialiste en nutrition (mise en copie de ce mail). Il est indéniable que le soja contient des phytoestrogènes qui peuvent perturber sur le plan hormonal (risque en particulier pour les personnes ayant un antécédent de cancer hormono-dépendant).
 Toutefois, je tiens à préciser qu'avant de demander l'avis de spécialiste, vous avez à faire une analyse scientifique poussée des articles afin d'exercer votre jugement scientifique. C'est le but de votre travail. Mais cela n'emp eches pas d'être aiguill e, conseill e par des professionnels.
 Vous souhaitant une agréable semaine,
 Bien cordialement,
 Dr Serge Krivobok

[Annexe 2] Isabelle Hininger Favier : Maître de conférence en Biochimie / Assistant Professor / Responsable pédagogique DU Physionutrition Clinique et Biologique - UFR Pharmacie

= Notre expert pour ce projet

Réponse à une question portant sur son avis sur les risques du lait de soja sur le système hormonal de l'humain et sur la législation

Bonjour,

En effet le soja contient des phytoestrogènes et le jus de soja est désormais interdit/contre-indiqu e pour les nourrissons. La législation aviez demand e aux industriels de proposer des jus de soja sans phytoestrogènes mais les contraintes techniques sont telles que ces produits n'ont jamais été commercialis es à ma connaissance.
 Concernant les risques : chez les enfants des problèmes d'allergies et d'immunité avaient été observ es. Chez les femmes : tout dépend de la périodes d'exposition ovarienne la consommation de soja est bénéfique en périodes ovarienne elle prot egerait du risque de Koeur du sein. à la ménopause : les compléments alimentaires sont CI chez les femmes à risques (antécédents familial ...) toutefois des études montrent que la consommation sous forme d'aliment peut être pr econis e pour pr ev enir le risque de récidive (trop peu d'étude pour une conclusion définitive).

la consommation en phytoestrog ene ne doit pas dépasser 1g/kgj. Voir dans le lait de soja et tout les expos -je dois avoir cela dans un cours si cela vous intéresse

D'autres phytoestrogènes sont présents comme les lignanes dans le lin. Or le lin est utilis e en agro-alimentaire pour enrichir les aliments en omega3 : ex poules nourris avec graines de lin et oeuf riche en omega3 ==> qui d' exposition à ces phytoestrogènes.

En espérant avoir répondu à vos interrogations

[Annexe 3] Sojasun : marque agroalimentaire française basée en Bretagne créée en 1988 qui commercialise des produits à base de soja non OGM 100 % produit en France

Réponse sur les protocoles et réglementations, procédés de fabrication, le contrôle éventuel des phyto-oestrogènes afin de ne pas dépasser un certain seuil.

Madame HARTMANN,

Nous vous remercions de l'intérêt que vous portez en notre marque et nos produits comme en témoigne votre message.

Le soja a de nombreux bienfaits : riche en protéines végétales, pauvre en acides gras saturés, naturellement sans lactose et intéressant au niveau du cholestérol.

Naturellement préservé, le soja semble ignorer les maladies, limitant ainsi l'utilisation de pesticides. Les semences sont mises en terre en avril/mai et la récolte se fait entre septembre et novembre. Lors de sa transformation, le soja est nettoyé puis dépelliculé, cela signifie que son enveloppe externe est enlevée avant d'être utilisée pour la fabrication de nos produits Sojasun. Ce qui permet de faire une couleur assez blanche évoquée dans votre courriel. Cette première étape de fabrication permet ainsi d'éliminer le goût amer de la pellicule ainsi qu'une partie des fibres alimentaires (dont la pellicule est très riche) ; elle améliore la tolérance digestive et évite le phénomène de flatulence comme avec les autres légumes secs. Nous utilisons des procédés de fabrication naturels qui respectent les qualités nutritionnelles de la graine. Évidemment, aucun colorant n'est utilisé dans la formulation de nos boissons Sojasun.

Les graines sont ensuite broyées dans une eau. Enfin, le tout est filtré afin d'obtenir une boisson de couleur blanche que les asiatiques appellent 'lait de soja'. Le jus de soja peut ensuite être consommé directement (en boisson nature) ou aromatisé. Puis, associé à des ferments, le jus de soja devient une spécialité onctueuse fermentée : un dessert fermenté ou un dessert de type crème.

Vous évoquez également le sujet des phyto-oestrogènes dans les produits Sojasun.

Nous tenons tout d'abord à vous rassurer en vous précisant qu'il n'y a pas de risque à consommer du soja dans le cadre d'une alimentation équilibrée et diversifiée. Les produits au soja sont consommés depuis plus de 2000 ans en Asie, à partir de la petite enfance et tout au long de la vie.

Le soja, comme tous les végétaux que nous consommons, contient des polyphénols (anti-oxydants naturels) ; ceux du soja appartiennent à la classe des isoflavones. Ces derniers ont la particularité de ressembler aux oestrogènes féminins, avec une activité oestrogénique 1000 à 10000 fois plus faible. Leur faible activité oestrogénique fait qu'on les désigne sous le terme de « phyto-oestrogènes ».

Par ailleurs, sachez que la fabrication du jus de soja entraîne systématiquement l'élimination d'une partie des isoflavones contenus dans la graine de soja.

L'association des fabricants français d'aliments au soja (Sojawa) a réalisé récemment une étude avec ses adhérents, qui ont transmis les résultats d'analyses réalisées sur leurs produits. Ceci a permis d'établir une base de données de composition en isoflavones dans les aliments au soja présents sur le marché français. Selon les résultats de cette étude, les boissons au soja contiennent moins de 10 mg d'isoflavones pour 100 ml et les desserts au soja contiennent moins de 8 mg d'isoflavones pour 100 g.

Les aliments au soja ne se résument pas à leur teneur en isoflavones, d'ailleurs modeste : ils présentent des avantages nutritionnels reconnus par les experts de l'ANSES : teneur faible en acides gras saturés (contribuant ainsi au maintien d'un taux normal de cholestérol), apport intéressant d'acides gras insaturés (dont les acides gras oméga-3), apport de protéines végétales de bonne qualité nutritionnelle. De plus, ces aliments sont, pour la plupart, enrichis en calcium, à des niveaux équivalents de ceux des produits laitiers correspondants. Ce sont ces caractéristiques qui font l'intérêt nutritionnel des aliments au soja. L'ANSES a d'ailleurs conclu à l'intérêt de consommer 1 à 2 aliments au soja par jour, quand ils s'intègrent à une alimentation par ailleurs diversifiée et équilibrée.

Sachez que nous avons transmis votre courriel auprès des services R&D et Qualité UHT concernant vos questions plus techniques et ne manquerons de vous apporter dès que possible un complément de réponse.

Restant à votre disposition et à votre écoute, nous vous prions d'agréer, Madame l'expression de nos cordiales salutations.

[Annexe 4] Bjorg : Bjorg Bonneterre et Compagnie, anciennement Distriborg, est une société française spécialisée dans la production et la distribution de produits alimentaires biologiques.

Réponse sur les protocoles et réglementations, procédés de fabrication, le contrôle éventuel des phyto-œstrogènes afin de ne pas dépasser un certains seuil

Bonjour,

Nous avons bien reçu votre courrier électronique et vous remercions de l'intérêt que vous portez à notre boisson végétale Soja BJORG.

Pour répondre à votre question, les graines de soja sont triées, nettoyées et dépelliculées afin d'assurer une meilleure qualité gustative au produit fini.

Elles sont ensuite broyées et mélangées à de l'eau, chauffées, puis filtrées afin d'obtenir une boisson, appelée « jus », « filtrat » de soja, ou bien encore « tonyu ». Ce jus est ensuite stérilisé et conditionné en briques Tetrapak.

Chez Bjorg, Bonneterre et Compagnie, nous avons pour mission de contribuer à la bonne santé des consommateurs. Nous les accompagnons sur cette voie du « manger mieux » en leur proposant une alimentation majoritairement végétale favorisant la diversité et l'équilibre.

Dans ce cadre-là, nous proposons une large gamme de produits dont certains à base de soja.

Selon nous, la consommation de soja, en quantité raisonnable, est une alternative intéressante pour les raisons suivantes :

- Le soja est l'une des rares sources de protéines végétales contenant 8 des 9 acides aminés essentiels à notre organisme
- Le soja est naturellement sans lactose. Les boissons au soja conviennent donc aux personnes intolérantes au lactose ou allergiques aux protéines de lait.
- Comme tous les végétaux, le soja ne contient pas de cholestérol. De plus, la graine de soja présente un profil en acides gras tout à fait intéressant avec une proportion élevée d'acides gras polyinsaturés.

Les isoflavones qui sont des composés d'origine naturelle. Les isoflavones, de part une structure chimique proche, peuvent mimer le mécanisme d'action de certaines hormones sexuelles, les œstrogènes. C'est la raison pour laquelle les isoflavones sont également connues sous le terme générique de phytoœstrogènes. Les isoflavones ont néanmoins une activité phyto-œstrogénique 1000 fois plus faible que celle des œstrogènes. (Afssa, 2005) Au niveau français, l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, anciennement Afssa) recommande depuis 2005 de limiter la consommation quotidienne de phyto-œstrogènes à 1mg par kg de poids corporel (soit 60 mg / jour pour une personne pesant 60 kg) et déconseille la consommation de soja pour les enfants de moins de trois ans.

Bjorg Bonneterre et Compagnie recommande de suivre les préconisations de l'ANSES. La consommation de soja doit s'inscrire dans le cadre d'une alimentation variée et équilibrée. Et nous rappelons, qu'en-dehors de l'allaitement maternel, seules les préparations pour nourrissons et préparations de suite (laits infantiles) sont adaptées pour couvrir les besoins nutritionnels des nourrissons de moins de un an, et les laits et laits de croissance pour les enfants de moins de trois ans. Enfin, par précaution, nous déconseillons également la consommation de soja pour les femmes enceintes ou allaitantes.

A titre d'exemple, voici les quantités moyennes* d'isoflavones contenues dans les produits suivants. (* des fluctuations sont possibles sur ces produits issus de matière première agricole, en fonction des variétés et conditions climatiques).

Données Bjorg Bonneterre et Compagnie issues d'analyses réalisées par des laboratoires externes accrédités entre 2015 et 2019 : Boisson au soja 14mg/100g, dessert au soja 8mg/100g, Tofu 53mg/100g, Galettes végétales 11mg/100g, Soja cuisine 14mg/100g

Nous espérons avoir répondu à vos attentes et restons à votre disposition pour tout autre renseignement.

Nous vous prions de recevoir nos sincères salutations.

[Annexe 5] Pierre-Yves Benhamou : Praticien hospitalier au CHU de Grenoble, professeur à l'Université Joseph Fourier de Grenoble, chef du service d'Endocrinologie Diabétologie Nutrition

Réponse à une question portant sur son avis sur le lait de soja chez les enfants et les femmes enceintes



Pierre Yves Benhamou < pierre-yves.benhamou@univ-grenoble-alpes.fr >

mar. 21 mars 17:26 (il y a 11 jours)

À charlotte.dussais ▾

Bonjour

Désolé mais cette question n'entre pas dans mon domaine de compétence

Vous devriez interroger nos experts en nutrition à l'UGA: profs Éric Fontaine, Anne Laure Borel, Christophe Moynard et Cécile Betry

Bien cordialement

Prof. Pierre Yves Benhamou

Clinique d'Endocrinologie Diabétologie Nutrition

Pôle DIGIDUNE - CHU de Grenoble - CS10217

38043 Grenoble Cedex 9 - France

bureau + 33 476768856 -

secrétariat +33 476765500 (matin) - +33 476769349 (après-midi)

fax +33 476765042 - PYBenhamou@chu-grenoble.fr

[Annexe 6] Alpro : entreprise agroalimentaire, qui commercialise des produits biologiques et non biologiques, non génétiquement modifiés à base de plantes, tels que des aliments et boissons à base de soja, de vanille, de chocolat

Réponse sur les protocoles et réglementations, procédés de fabrication, le contrôle éventuel des phyto-oestrogènes afin de ne pas dépasser un certains seuil



Bonjour Mademoiselle Hartmann,

C'est avec le plus grand intérêt que nous faisons suite à votre récent mail et nous vous en remercions.

Dans le cadre vos études, vous souhaitez des informations afin de mener à bien, votre projet de recherches sur le lait de soja.

Chez Alpro, nous accordons beaucoup d'importance à votre satisfaction.

Pour la fabrication de nos alternatives aux produits laitiers, nous utilisons principalement du soja, car c'est la graine la plus riche en protéines (environ 40%). Elle a plein d'autres qualités intéressantes du point de vue nutritionnel : pas de cholestérol, pauvre en graisses saturées, riche en vitamines et minéraux essentiels.

D'abord, nous enlevons la pellicule de la fève, car celle-ci ne contient presque pas de protéines. Puis nous trempons les fèves dans l'eau chaude de façon à ce qu'elles absorbent l'eau, qu'elles gonflent et deviennent molles. Nous broyons ce

qu'elles absorbent l'eau, qu'elles gonflent et deviennent molles. Nous broyons ce mélange pour obtenir notre boisson à base de soja, que nous mélangeons ensuite avec des ingrédients compatibles (sucre de canne, poudre cacao, amidons, calcium, vitamines, etc.). Nous lui donnons par la suite, un traitement à température élevée pour garantir la préservation et la qualité de la boisson et pour finir, nous l'emballons. Pour la fabrication de nos produits, nous n'utilisons que des fèves de soja, de l'eau et des ingrédients naturels. Il y a très peu de perte de matière.

La fève de soja, et donc aussi les produits à base de soja, contiennent naturellement des isoflavones (phyto-œstrogènes). La teneur en isoflavones est variable et dépend de divers facteurs, tels que la variété de fèves de soja, l'année de récolte, la méthode de culture, le climat, etc. La quantité moyenne en isoflavones dans nos produits à base de soja correspond à environ 10mg/portion de 100g.

Nous espérons avoir répondu à certaines informations que vous recherchez. Pour le reste, vous pouvez trouver sur internet et notre site alpro.fr, les données que nous pouvons partager. En effet, certaines informations étant confidentielles.

Nous vous remercions de l'intérêt que vous portez à notre marque Alpro et nous vous souhaitons une pleine réussite dans vos études.

Bien cordialement,