

Papier de consensus

## Prise de position pour l'utilisation de préparations pour nourrissons à base de protéines de soja<sup>1</sup>

Commission de Nutrition de la Société Allemande de Pédiatrie,  
Commission de Nutrition de la Société Suisse de Pédiatrie

Commission de Nutrition de la Société Allemande de Pédiatrie:

H. J. Böhles, C. Fusch, O. Genzel-Boroviczeny, J. Henker, B. Koletzko (président), M. Kersting (invité), M. Lentze, R. G. Maaser, F. Manz, W. Mihatsch, F. Pohlandt, H. Przyrembel (invité)

Commission de Nutrition de la Société Suisse de Pédiatrie: C. P. Braegger (président),

P. Baehler, O. Baenziger, D. Belli, G. Délèze, R. Furlano, J. Laimbacher, M. Roulet, J. Spalinger, P. Studer

Traduction: Peter Baehler et François Renevey, Fribourg

<sup>1</sup> Cet article est paru en allemand dans «Monatsschrift Kinderheilkunde» 2006

Les graines de soja ont été utilisées comme matière première pour la production d'une préparation de nourrisson pour la première fois en 1909, d'abord pour le traitement de diarrhées et plus tard comme régime chez des nourrissons connus pour allergie aux protéines bovines<sup>1)-3)</sup>. Au cours des décennies suivantes, des préparations pour nourrissons à base de farine de grains de soja, depuis 1960 à base d'isolats de protéines de soja, ont été utilisées de manière empirique dans un grand nombre de maladies et problèmes de santé des nourrissons, sans confirmation de bénéfices par des études systématiques. Ces dernières années, on relève toujours plus de questions et de préoccupations quant à l'utilisation d'aliments à base de soja pour nourrisson, notamment dans le cadre du contenu élevé en phytoestrogènes. Des sociétés de pédiatrie et des autorités en Australie, Europe, France, Angleterre, Irlande, Canada, Nouvelle-Zélande et aux Etats-Unis ont conseillé de n'utiliser les aliments pour nourrissons à base de soja qu'uniquement sur indication bien spécifiée<sup>4)-10)</sup>. La Commission de Nutrition prend ici position dans le contexte des recommandations mentionnées.

### Préparations pour nourrissons à base de protéines de soja

L'Union européenne permet d'offrir des préparations initiales pour nourrissons et des préparations de suite à base de protéines de lait de vache ou de protéines de soja. Vu la validité biologique des protéines de soja inférieure à celle des protéines bovines, les aliments à base de protéines de soja doivent contenir un taux de protéines

minimal plus élevé (2,25 g/100kcal versus 1,8 g/100 kcal pour aliments à base de protéines bovines)<sup>11)-13)</sup>. Afin de compenser l'insuffisance en méthionine des protéines de soja, les aliments à base de soja sont enrichis avec de la L-méthionine libre. Dans les études comparatives, il a été démontré que le supplément en méthionine dans les aliments à base de soja contenant entre 2,2g et 2,6 g de protéines/100 kcal, la prise de poids et les concentrations sériques en urée et albumine étaient influencées favorablement<sup>14)</sup>. Des études contrôlées chez des nourrissons nés à terme ayant reçu entre le 4<sup>ème</sup> et le 12<sup>ème</sup> mois de vie des préparations pour nourrissons à base de protéines bovines ou protéines de soja enrichies en méthionine, ont montré des résultats comparables concernant la prise de poids, la croissance, la minéralisation osseuse et de nombreux paramètres biochimiques<sup>15)-19)</sup>. Suite à ces résultats, on peut conclure que les aliments à base de soja peuvent assurer un apport nutritif adéquat chez les nourrissons nés à terme. Ils ne disposent cependant pas d'avantage sur les préparations pour nourrissons à base de protéines bovines.

Contrairement à ces observations, l'administration entre la 3<sup>ème</sup> et 8<sup>ème</sup> semaine de lait de soja à 17 prématurés ayant un poids de naissance inférieur à 1500 g, a été associée à une prise de poids et à une concentration plasmatique en protéines et albumine significativement plus basse en comparaison à un groupe de contrôle ayant reçu une préparation pour prématurés à base de protéines bovines de type petit lait, pour un même apport en énergie et protéines dans les deux groupes<sup>20)</sup>. Sur la

base de ces résultats, il est recommandé de ne pas nourrir les prématurés avec des préparations initiales à base de protéines de soja.

### Phytates

Des préparations initiales pour nourrissons avec des protéines de soja isolées contiennent environ 1 à 2% de phytates capables de réduire la résorption de sels minéraux, oligo-éléments tels que phosphore, fer, zinc et probablement iode<sup>21), 22)</sup>. En raison de cette biodisponibilité réduite du fer, du phosphore, du zinc, leurs contenus sont augmentés dans les préparations pour nourrissons à base de protéines de soja<sup>12)</sup>. Sur 125 prématurés nourris avec une préparation à base de soja 32% ont cependant démontré une ostéopénie, voire un rachitisme détectable radiologiquement, malgré un apport supplémentaire en calcium et vitamine D<sup>23), 24)</sup>. Chez des prématurés avec un poids de naissance très bas, on n'a en revanche pas pu observer des signes de rachitisme ou d'un trouble du métabolisme phospho-calcique, s'ils présentaient une prise de poids insuffisante sous alimentation par préparation de soja<sup>20)</sup>. Grâce à un traitement par phytase, le contenu en phytates des préparations à base de soja peut être diminué et la résorption de zinc et de cuivre augmentée<sup>25)-26)</sup>. D'après les connaissances de la Commission de Nutrition, les préparations à base de protéines de soja disponibles en Europe n'ont généralement pas un contenu réduit en phytates.

### Aluminium

La Commission de Nutrition de l'Académie Américaine de Pédiatrie a signalé un contenu augmenté en aluminium dans des préparations à base de soja (500 à 2400 µg/l) en comparaison avec les préparations à base de lait de vache (15-400 µg/l) et le lait maternel (4-65 µg/l), en raison d'une contamination des ingrédients<sup>9)</sup>. Chez les nourrissons et petits enfants avec insuffisance rénale ainsi que chez les prématurés, il existe un risque théorique de rétention d'aluminium dans le sang et les tissus (cerveau et os) en raison d'une élimination rénale réduite entraînant des effets toxiques et une perturbation de la résorption du calcium. Cependant, même dans des préparations à base de soja à contenu augmenté, la résorption journalière d'aluminium

reste en dessous de l'apport de 1 mg/kg/j jugé tolérable par l'Organisation Mondiale de la Santé<sup>27</sup>. Il n'y a pas d'information disponible sur les effets secondaires à long terme d'un apport augmenté en aluminium avec des préparations à base de soja chez des enfants en bonne santé. Il paraît néanmoins souhaitable de réduire au mieux le contenu en aluminium de ces produits pour des raisons de protection de santé et de prévention.

### Phyto-œstrogènes

Le terme phyto-œstrogènes recouvre un groupe de substances végétales pouvant développer des effets similaires aux œstrogènes<sup>28</sup>. Dans les graines de soja, on retrouve des concentrations de phyto-œstrogènes particulièrement hautes notamment des isoflavones genistein et daidzein représentées sous forme de glycosides (genistin et daidzein)<sup>29</sup>. Les isoflavones sont capables de s'attacher aux récepteurs des œstrogènes et de développer des effets œstrogéniques ou anti-œstrogènes en fonction de la dose appliquée<sup>30</sup>. Les préparations pour nourrissons à base de soja contiennent des concentrations d'isoflavones nettement supérieures (17,5–47 µg/ml) à celles contenues dans les préparations pour nourrissons à base de lait de vache (0,1–5 µg/l) et au lait maternel (0–32 µg/l)<sup>7, 29</sup>. Chez des nourrissons alimentés par préparations à base de soja, l'apport élevé entraîne des concentrations plasmatiques en isoflavones fortement augmentées (552 à 1775 ng/ml, concentration moyenne 980 ng/ml), se situant nettement au dessus des taux plasmatiques observés chez des nourrissons sous préparation à base de protéines bovines (9,4±1,2 ng/ml) ou allaités (4,7±1,3 ng/ml)<sup>29, 31, 32</sup>.

Il existe une insécurité sur l'effet biologique de cet apport alimentaire et sur les concentrations plasmatiques en phyto-œstrogènes chez les nourrissons. Sur une base moléculaire, on observe une activité œstrogénique des isoflavones d'environ 1 x 10<sup>-4</sup>–1x10<sup>-3</sup> plus faible comparé avec le 17-œstradiol<sup>33</sup>. Chez l'animal, on observe des effets défavorables de la différenciation sexuelle, de la reproduction ainsi que du développement du système immunitaire et une augmentation de la carcinogénèse<sup>8, 29, 34–36</sup> lors d'apport augmenté en phyto-œstrogènes. Cependant, on a pu décrire des effets anticancéreux à côté des effets carcinogènes

chez l'animal. Une explication plausible est l'utilisation dans les études montrant un effet négatif essentiellement d'isoflavones isolées non glycosylées et en partie une administration parentérale, alors que dans les études avec effets anticancéreux on a administré comme fourrage aux animaux des protéines de soja riches en glycosides<sup>37</sup>. Les études sans détermination précise des préparations d'isoflavones utilisées ne sont pas comparables<sup>38, 39</sup>. Genistein et daidzein sont capables d'inhiber in vitro l'activité de la peroxydase thyroïdienne, enzyme indispensable pour la synthèse des hormones thyroïdiennes, à des concentrations de 1 à 10 µmol/l. Cette inhibition est réversible en présence de iode (150 µMol/L)<sup>40</sup>. Le sérum de nourrissons ayant reçu une préparation à base de soja contient des taux d'isoflavones capables d'exercer un effet inhibiteur<sup>29</sup>. Des phyto-œstrogènes sont donc capables de réduire les taux plasmatiques en thyroxine libre et d'augmenter le risque de manifestation clinique d'une hypothyroïdie à l'âge du nourrisson<sup>7, 41–43</sup>. Une étude rétrospective épidémiologique par interviews téléphoniques de parents de 59 enfants souffrant de maladie auto-immune de la thyroïde a démontré que 31% de ces nourrissons avaient reçu des préparations à base de soja en comparaison avec seulement 12% des frères et sœurs en bonne santé et 13% des enfants de contrôle du même âge et en bonne santé<sup>44</sup>.

Strom et collaborateurs ont conduit aux Etats-Unis des interviews téléphoniques chez 811 adultes à l'âge de 20 à 34 ans qui avaient participé durant les années 60 et 70 à des études nutritionnelles comparatives entre préparations à base de soja et protéines bovines<sup>45</sup>. Pour la majorité des items finaux (poids et taille, maladies de la thyroïde et autres maladies endocriniennes, développement de la puberté, fertilité, cancer, orientation sexuelle, taux de malformation dans leur propre descendance), aucune différence n'était détectable entre les deux types d'alimentation. Cependant les femmes ayant reçu une préparation à base de soja à l'âge de nourrisson, souffraient d'une durée significativement plus longue des règles (+0,37 jour, p<0,05), de dysménorrhées plus importantes (risque relatif 1,77, 95% d'intervalle de confiance 1,05–3,0) et d'utilisation plus fréquente de médicaments anti-asthmatiques et anti-allergiques (18,8% vs. 10,1%, p=0.047), alors

que chez les hommes, on ne mettait en évidence qu'une tendance non significative (15,8% vs. 10,2%, p=0.08).

Un lien possible entre une alimentation du nourrisson par préparation à base de soja et le développement ultérieur d'une allergie aux arachides est discutée<sup>46, 47</sup>.

### Commentaires

Même si les données résumées ci-dessus ne permettent pas de conclusions définitives, elles n'éliminent pas non plus les préoccupations pour des effets défavorables possibles d'une alimentation par préparations à base de soja. C'est pour cette raison que la Commission de Nutrition soutient la position de ne pas utiliser de préparations à base de soja comme aliment standardisé des nourrissons non allaités, mais de les réserver uniquement aux indications spécifiques chez des bébés sélectionnés.

La Commission de Nutrition signale dans ce contexte que les préparations à base de soja pour nourrissons actuellement disponibles sur le marché allemand, ne sont pas reconnues comme préparations pour nourrissons en bonne santé, mais comme préparations spéciales diététiques (aliments à usage médical spécifique). Selon la loi européenne actuellement en vigueur, ces préparations ne peuvent être utilisées que sous surveillance médicale des patients et ne sont pas admises pour l'alimentation des enfants en bonne santé<sup>48, 49</sup>.

### Indications possibles pour les préparations pour nourrissons à base de protéines de soja

#### Intolérance au lactose sévère et persistante et galactosémie

Les cas rares de déficience en lactase congénitale et héréditaire chez le nourrisson et la galactosémie classique (déficience en galactose-1-phosphatidyltransferase) sont des indications reconnues pour l'utilisation d'une préparation à base de soja exempte de lactose<sup>50</sup>. Une intolérance au lactose sur base génétique se manifestant au plus tôt pendant la deuxième année de vie et la lésion de la muqueuse intestinale transitoire accompagnant une réduction temporaire de l'activité de la lactase, par exemple dans le contexte d'une gastroentérite aiguë, ne représentent en général pas une indication pour l'utilisation d'une préparation à base de soja sans lactose<sup>51, 52</sup>.

### Allergie aux protéines bovines

Avant que l'on ait mis à disposition des préparations thérapeutiques à base d'hydrolysats extensifs de protéines, les nourrissons présentant une allergie aux protéines bovines ont été traités en général par des préparations à base de soja. Cependant, les protéines de soja sont aussi fréquemment capables de déclencher une réaction allergique. Des allergies aux protéines de soja après administration d'une préparation à base de soja chez des nourrissons avec allergie aux protéines bovines se sont manifestées avec une fréquence allant de 30 à 50% avec prévalence plus importante chez des enfants présentant une entéropathie non IgE médiée<sup>(53)-57)</sup>. En Italie, 50% de 2108 nourrissons avec allergie aux protéines bovines ont été traités par une préparation à base de soja. Chez 47% de ces enfants, la préparation à base de soja a été arrêtée par la suite avec une fréquence d'arrêt plus élevée chez les nourrissons pendant les 3 premiers mois de vie (53%) par comparaison avec les enfants âgés de plus d'une année (35%)<sup>(58)</sup>. Ces observations parlent en faveur d'une plus mauvaise tolérance de préparation à base de soja chez des petits nourrissons avec allergie aux protéines bovines, résultat conforme aux résultats d'une étude finlandaise randomisée<sup>(59)</sup>. La Commission de Nutrition de l'Académie Américaine de Pédiatrie<sup>(10)</sup> et la Commission de Nutrition de l'ESPGHAN<sup>(11), 60)</sup> (European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition) ont déconseillé l'administration d'une préparation à base de soja comme traitement initial chez les nourrissons souffrant d'allergie aux protéines bovines. En accord avec ces prises de position, la Commission de Nutrition recommande l'utilisation d'une préparation thérapeutique à base de protéines extensivement hydrolysées pour le traitement initial des nourrissons avec allergie aux protéines bovines où, le cas échéant, l'administration d'une préparation à base d'acides aminés, notamment si les hydrolysats extensifs ne sont pas bien tolérés. De façon générale, les préparations à base de soja ne devraient pas être utilisées chez des nourrissons à allergie aux protéines bovines pendant les premiers 6 mois de vie. Si l'on envisage une préparation à base de soja comme aliment thérapeutique après l'âge de 6 mois (coûts inférieurs, meilleure acceptation du goût), la tolérance des protéines de soja devrait être évaluée à l'aide d'un test de

provocation de l'enfant sous des conditions standardisées.

### Prévention de maladies atopiques

Des études contrôlées ne permettent pas de documenter un effet préventif d'une alimentation à base de soja pour les maladies allergiques. Une méta-analyse de 5 études randomisées et quasi randomisées a démontré que les préparations à base de soja ne permettent pas de prévenir le développement d'une allergie alimentaire chez les nourrissons présentant un risque augmenté<sup>(61)</sup>.

### Coliques du nourrisson et régurgitations fréquentes

Une méta-analyse de 27 études interventionnelles contrôlées en cas de coliques du nourrisson n'a pas permis d'objectiver dans les études de bonne qualité méthodologique, l'avantage d'une alimentation avec préparations à base de soja<sup>(62)</sup>.

### Aspects éthiques et religieux

Certaines familles, pour des raisons végétariennes, végétaliennes ou religieuses telles que l'alimentation Kascher, aimeraient éviter à leur nourrisson une alimentation à base de protéines bovines. Les préparations à base de soja peuvent être une alternative dans ces cas-là en tenant compte des réserves mentionnées ci-dessus.

### Conclusions

1. Pour les nourrissons non allaités ou partiellement allaités, les préparations initiales et les préparations de suite à base de protéines bovines (ou à base de protéines bovines hydrolysées en cas de risque allergique augmenté) devraient représenter le premier choix.
2. Les préparations pour nourrissons à base de protéines isolées de soja ne devraient être utilisées que sur indication justifiée car leur contenu en phytates, en aluminium et en phyto-œstrogènes ne permet pas d'exclure des désavantages.
3. Les prématurés ne devraient pas recevoir de préparations à base de soja puisqu'on a observé des effets défavorables sur la prise de poids et le métabolisme des protéines.
4. Les indications possibles pour des préparations à base de soja sont l'intolérance au lactose congénitale très rare, la galactosémie ainsi que des convictions religieuses et éthiques motivant le re-

noncement aux préparations pour nourrissons à base de protéines bovines.

5. Pour le traitement d'une allergie aux protéines bovines, il faudrait utiliser de préférence des préparations thérapeutiques à base de protéines extensivement hydrolysées ou le cas échéant à base d'acides aminés. Pour le traitement d'une allergie alimentaire, il est déconseillé d'utiliser des préparations à base de soja avant l'âge de 6 mois. Si après 6 mois, pour des raisons de coût et d'une meilleure acceptation, l'utilisation d'une préparation à base de soja est envisagée, la tolérance des protéines de soja devrait être documentée à l'aide d'un test de provocation standardisé.
6. Selon les données actuellement disponibles, les préparations à base de soja ne contribuent pas à la prévention des maladies allergiques.
7. Il n'y a pas de base scientifique pour l'utilisation de préparations à base de soja dans la prévention ou le traitement des régurgitations, des coliques ou des pleurs excessifs du nourrisson.

### Correspondance:

B. Koletzko

Dr. von Haunersches Kinderspital  
Klinikum der Universität München  
Lindwurmstr. 4  
80337 München  
[berthold.koletzko@med.uni-muenchen.de](mailto:berthold.koletzko@med.uni-muenchen.de)

### Références

voir le texte allemand