

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

ANNEE : 2013

THESE 2013 TOU3 2095

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le **29 novembre 2013** par

LABAT Elodie

**LE SOJA : INFLUENCE DE SA CONSOMMATION SUR LA SANTE HUMAINE ET
CONSEQUENCES DE L'EXPANSION DE SA CULTURE AU NIVEAU MONDIAL**

Directeur de Thèse : Docteur Frédérique FALLONE

JURY

Président
Assesseur
Assesseur

Professeur Daniel CUSSAC
Docteur Frédérique FALLONE
Docteur Sylvie JEAN

Qu'il me soit permis d'exprimer ma reconnaissance envers toutes les personnes qui de près ou de loin m'ont soutenue dans mes efforts et ont contribué ainsi à la réalisation de ce travail.

Je souhaite dédier cette thèse,

Au président du jury de thèse,

Monsieur le Professeur Daniel CUSSAC

Professeur des Universités à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques.

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de présider le jury de ma thèse. Je tiens à vous témoigner ma gratitude pour la qualité de votre enseignement et le savoir que vous m'avez transmis pendant mes années d'études. Puissiez-vous trouver dans ce travail l'expression de ma sincère reconnaissance.

A mon directeur de thèse,

Madame le Docteur Frédérique FALLONE,

Maître de Conférences des Universités à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques.

Vous m'avez fait un grand honneur en dirigeant ce travail ainsi qu'en me guidant tout au long de sa réalisation. Je vous remercie de votre bienveillance et votre confiance. Veuillez trouver ici le témoignage de mes remerciements les plus sincères. Puisse ce travail être le reflet de ma reconnaissance dans la réalisation de ce projet.

A mon jury de thèse,

Madame le Docteur Sylvie JEAN,

Docteur en Pharmacie, Docteur de l'Université Bordeaux 2.

Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Puissiez-vous trouver ici l'expression de la grande estime et de la gratitude que je porte à votre égard.

A mes parents, **Marie et Philippe** qui ont toujours cru en moi. Je les remercie pour leur aide, leur immense soutien et leur grande patience.

A **Sophie**, ma sœur toujours bienveillante qui m'a constamment soutenue. A nos moments de complicité.

A **Joaquín**, tengo mucha suerte haberte encontrado. Gracias ser tan especial para mí, pasamos muchas cosas y nos acompañáramos en otras tantas también. Me hace feliz tu amistad. No importa la distancia, lo importante es lo que pasamos juntos.

A **ma famille**, Mamie Hanh, tantes et oncles, Jean-François, Thérèse, Louloue et Frédéric, Claude et Marilyn, Chantal, Jean-Paul et Sylvie, Jean-Louis et tous mes cousins. A ma marraine Sylvie et à mon parrain Jean-Pierre. Merci pour votre immense soutien et votre bienveillance. A nos étés passés à Agen et aux autres bons moments.

A **Emilie**, ma marraine de cœur en pharmacie qui a toujours su me reconforter avant les exams !

A **Magda, Elsa, Nor, Isabelle, Paula, Camille, Iris, Rose**, et les autres. A tous ces excellents moments passés à Toulouse.

A mes amis musiciens, **Pauline, Claire, Marion, Jean-Albert** et tous les autres. Merci pour toutes ces folles soirées musicales ! Je garderai toujours ces moments précieux en mémoire.

A mes amis argentins, **Carlos, Marisol, Soledad** avec qui j'ai partagé de formidables moments au cœur de la pampa argentine.

A **M. Chicher et à sa formidable équipe** avec qui j'ai travaillé et pratiqué la plupart de mes stages.

Je tiens également à remercier **Joaquín, Jean-Albert, Christian et Rainer** pour leur aide précieuse dans la finalisation de ce projet.

A **Patrice** qui a su m'épauler dans certains moments difficiles. Je lui exprime toute ma reconnaissance.

A mes grands-parents qui nous ont quittés. A mon papi **Jacques**, je garde en mémoire ces moments où tu m'apprenais la lecture et la grammaire. A mon papi **Jean** et à ma mamie **Fernande** qui j'en suis sûre, auraient été fiers de moi.

Table des matières

Introduction	7
Partie I : Le soja, une légumineuse au grand potentiel	10
I. Les caractéristiques botaniques	10
A. Appareil végétatif	10
B. Appareil reproducteur	11
C. Racines à nodosités	12
II. Le soja, une mine d'or nutritionnelle.....	13
A. Soja vert / soja jaune	13
B. Diversification alimentaire.....	14
1. <i>Les produits traditionnels asiatiques</i>	15
2. <i>L'exploitation industrielle</i>	20
C. Composition.....	25
1. <i>Facteurs antinutritionnels et effet de la cuisson</i>	26
2. <i>Protéines</i>	28
3. <i>Lipides</i>	30
4. <i>Glucides</i>	32
5. <i>Vitamines et minéraux</i>	34
6. <i>Tocophérols</i>	36
7. <i>Saponines</i>	37
8. <i>Phytostérols</i>	37
9. <i>Phytates</i>	38
10. <i>Inhibiteurs de protéases</i>	39

11. Lunasine.....	40
12. Phytoestrogènes, les isoflavones de soja	40
Partie II : Impact du soja sur la santé.....	54
I. Allergies alimentaires	54
II. Interférence avec les systèmes hormonaux.....	55
III. Grossesse et allaitement	57
IV. Nourrissons et enfants en bas-âge.....	58
A. Préparations à base de protéines de soja	58
B. Tonyu, le jus de soja.....	60
C. Risques encourus pour les enfants	61
V. Ménopause	62
A. Troubles vasomoteurs	63
B. Ostéoporose	64
C. Maladies cardiovasculaires	66
D. Compléments alimentaires.....	68
VI. Fertilité masculine	70
VII. Cancers et isoflavones de soja.....	71
Partie III : Conséquences de l'expansion mondiale de la culture de soja	77
I. Expansion du soja à travers le monde	77
A. Histoire d'une graine à la renommée mondiale	77
B. Production mondiale de soja en chiffres	78
II. Caractéristiques du soja à l'origine de son expansion mondiale	79
A. Intérêts agronomiques du soja	80

B.	Le soja sud-américain, base de l'alimentation animale	82
III.	Paradoxes de la culture du soja	83
A.	La Chine consomme de plus en plus de viande	83
B.	Impacts négatifs de la production mondiale de soja	84
1.	<i>Impacts environnementaux</i>	84
2.	<i>Impacts sociaux</i>	85
3.	<i>Solutions possibles à l'échelle européenne</i>	86
	CONCLUSION	88
	BIBLIOGRAPHIE	91

Introduction

« Le meilleur médecin est la nature : elle guérit les trois quarts des maladies et ne dit jamais de mal de ses confrères ». Comme Louis Pasteur, de plus en plus de personnes (dont de nombreux français) sont convaincus de l'existence d'un lien étroit entre santé et alimentation « naturelle ». Actuellement, en Europe, parmi les sept grands facteurs de risque de décès prématuré, six sont directement liés à ce que nous mangeons ou buvons et à l'activité physique que nous pratiquons (Commission européenne, 2013) : hypertension artérielle, hypercholestérolémie, indice de masse corporelle élevé, consommation insuffisante de fruits et de légumes, consommation excessive d'alcool, manque d'activité physique. Les campagnes d'information nutritionnelles largement diffusées par les médias font pleinement prendre conscience de l'importance de l'alimentation et renforcent le lien étroit entre aliment et santé. La consommation de soja en est un excellent exemple de par la composition du soja qui en fait un aliment intéressant, non seulement pour l'Homme, mais aussi pour les animaux d'élevage qui nourrissent en partie la planète. Les crises alimentaires comme celle de la vache folle dans les années 1990, celle de la grippe aviaire plus récemment, les controverses sur les aliments OGM (Organismes Génétiquement Modifiés) et dernièrement le scandale de la viande de cheval, ont engendré de nouvelles tendances alimentaires et certaines personnes ont plus ou moins diminué leur consommation de viande et même parfois supprimé totalement la viande de leur alimentation, pensant redécouvrir les bienfaits du « végétal ». Cette idée de « nourriture végétale » est aujourd'hui synonyme de naturel et d'authenticité. Une conséquence de ce nouveau comportement est qu'il augmente l'engouement pour les aliments issus de cultures étrangères.

Le soja, qui est un des éléments majeurs de la cuisine asiatique, en est un exemple caractéristique. Cette plante originaire de la Mandchourie, au nord-est de la Chine, aurait été domestiquée entre 1700 et 1100 avant J.-C. Le soja, qui a d'abord été cultivé comme engrais vert pour enrichir les sols, est considéré comme l'un des cinq grains qui ont été essentiels à l'essor de la civilisation chinoise, avec le riz, le blé, l'orge et le mil. Vers 1400 - 1700 après J.-C. il a été exporté dans toute l'Asie par les routes commerciales de l'époque (Doré & Varoquaux, 2006). Cette dispersion au sein du continent asiatique a entraîné une

diversification alimentaire parmi les divers peuples le consommant (miso, tofu, sauce soja, tempeh, huile, farine...). Lors de voyages en Asie aux XVIe et XVIIe siècles, les missionnaires européens ont découvert la diversité culinaire apportée par cette plante et aussi son potentiel agricole et ils l'importèrent, d'abord en Europe, puis à partir du XVIIIe siècle en Amérique du Nord (dans le territoire actuel des Etats-Unis), pour des études agronomiques. L'expansion du soja s'est affirmée à partir de 1850 aux Etats-Unis où il a principalement été utilisé comme plante fourragère pour les animaux d'élevage (bovins, volailles, porcs) (Roumet, 2001). Par la suite, les recherches s'intensifièrent afin de sélectionner les espèces s'adaptant le mieux aux différents climats. Sa richesse en protéines végétales d'excellente qualité en fait un aliment de choix, non seulement pour nourrir l'Homme mais aujourd'hui principalement pour nourrir les animaux d'élevage. De nos jours, 95 % de la production mondiale de soja (dont plus de la moitié est génétiquement modifiée) est originaire d'Amérique du Nord et du Sud, destinée principalement à l'alimentation des animaux d'élevage, ce qui fait du soja la plante oléagineuse la plus cultivée au monde.

Outre son excellente teneur en protéines, la graine de soja est également riche en lipides de bonne qualité, en glucides et aussi en phytoestrogènes, microconstituants végétaux capables de produire des effets biologiques en se fixant sur les récepteurs aux œstrogènes de l'organisme grâce à leur structure chimique similaire à celle de l'estradiol, hormone sexuelle endogène.

De nos jours, le soja prend une place de plus en plus grande dans l'alimentation humaine. Nous discuterons de la dimension économique de cette tendance alimentaire. Le marché du soja étant mondial, il est nécessaire de réfléchir globalement au fonctionnement d'un système alimentaire se développant dans un contexte d'échanges mondiaux. Il faut aussi considérer l'impact de sa consommation sur la santé. Il faut réfléchir à la place du soja dans notre alimentation et en quoi sa composition en fait un aliment bénéfique pour la santé, en tenant cependant compte de controverses liées à la présence de phytoestrogènes. Il convient de se poser des questions sur les effets de la consommation de soja sur différentes populations à risques, et il faut aussi se questionner sur les conséquences de la production mondiale de soja majoritairement OGM, pour lesquelles la prudence s'impose dans l'état actuel des connaissances.

Dans le cadre de ce travail, nous présenterons dans un premier chapitre le soja en tant que plante oléagineuse à grand potentiel ayant une utilité dans l'enrichissement des sols mais aussi en tant que mine d'or nutritionnelle aussi bien du fait de la diversité de ses produits dérivés destinés à la consommation humaine que de sa composition en nutriments actifs, notamment en phytoestrogènes.

Dans un second chapitre nous discuterons plus particulièrement de l'impact de la consommation de produits à base de soja sur certaines sous-populations vulnérables, notamment les nourrissons, les femmes atteintes de cancer du sein et les femmes ménopausées.

Enfin dans le dernier chapitre, nous soulignerons, pour certaines régions du globe, les conséquences sociales et environnementales de la culture intensive du soja, en retraçant son expansion mondiale qui l'a fait devenir un constituant majeur de l'alimentation animale dans un contexte de mondialisation des échanges.

Partie I : Le soja, une légumineuse au grand potentiel

I. Les caractéristiques botaniques

Le soja, espèce *Glycine max* (L.) Merrill, est une plante herbacée annuelle, velue, appartenant à l'ordre des Fabales, famille des Légumineuses, sous-famille des Fabacées (ou Papilionacées), tribu des *Phaseoleae*, genre *Glycine* L. Le soja possède un port végétatif et un appareil reproducteur caractéristique de la famille des Fabacées.

A. Appareil végétatif

L'appareil végétatif du soja comporte :

- Un port érigé d'une hauteur de 30 à 150 centimètres,
- Des feuilles alternes à trois folioles acuminées avec stipelles, qui tombent avant la maturité complète de la plante (Delaveau, 2003 ; Doré *et al.*, 2006).



Figure 1 : Le soja, *Glycine max*, légumineuse herbacée (Archives Larousse).

B. Appareil reproducteur

L'appareil reproducteur du soja est caractérisé par :

- Des fleurs isolées, petites, violettes ou jaunâtres, zygomorphes (avec un plan de symétrie), hermaphrodites et autogames,
- Une corolle avec cinq pétales vexillaires : un pétale dorsal (vexillum) qui encadre deux pétales latéraux (ailes), qui eux resserrent deux pétales ventraux soudés (carène),
- Un calice avec cinq sépales soudés,
- Un androcée diadelphé (étamines assemblées en deux groupes),
- Un gynécée composé d'un carpelle,
- une fécondation cléistogame (autofécondation avant même que la fleur ne s'ouvre),
- Des fruits sous forme de gousses (ou légumes) bosselées et velues, déhiscentes, de longueur et couleur variables en fonction des variétés, contenant deux à quatre graines riches en protéines (Doré *et al.*, 2006).



Figure 2 : Description de la graine de soja (Hubert, 2006).

C. Racines à nodosités

Le système racinaire s'organise autour d'une racine pivot qui se ramifie en radicelles. Elles absorbent l'eau et les sels minéraux du sol indispensables à la survie de la plante (Chatenet, 2007). En plus d'utiliser l'azote minéral du sol pour la synthèse d'acides aminés et de protéines, les légumineuses telles que le soja, la lentille, la luzerne ont développé un moyen supplémentaire pour fixer l'azote de l'air. Elles vivent en symbiose avec certaines bactéries du sol (*Rhizobium*) qui sont rentrées par les racines de la plante pour former des nodosités. Dans ces nodules accrochés aux racines, les bactéries récupèrent des glucides de la plante issus de la photosynthèse mais en contrepartie, elles synthétisent des acides aminés amides pour la plante, après fixation de l'azote de l'air du sol (N_2) et réduction en ammoniac (NH_4^+).

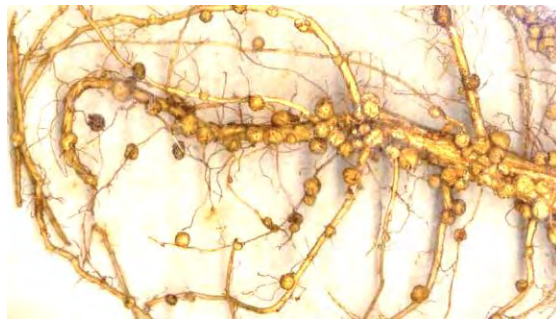


Figure 3 : Nodules de rhizobium sur des racines de soja (Peter Hartel, University of Georgia).

Grâce à cette voie symbiotique, le soja est donc une légumineuse qui nécessite peu d'engrais azotés c'est pourquoi elle est bien adaptée à la production biologique. Par ailleurs les racines à nodosités du soja améliorent la composition azotée du sol avant la culture d'autres plantes comme le blé ou le maïs.

II. Le soja, une mine d'or nutritionnelle

Le soja a d'abord été cultivé vers 1700 et 1100 avant J.-C. en Chine en tant qu'engrais vert pour enrichir les sols. Puis il a principalement contribué au déploiement de la civilisation chinoise avec le riz, le blé, l'orge et le mil, grâce à la richesse nutritionnelle de sa graine. Qui plus est aujourd'hui les produits à base de soja profitent d'une grande popularité dans le monde entier. C'est le cas de la France, où l'offre des produits dérivés du soja s'est grandement diversifiée ces dernières années : 22 % des foyers français auraient consommé au moins une fois en 2010 des produits dérivés du soja. Cette expansion peut s'expliquer par la médiatisation des bienfaits du régime alimentaire asiatique, l'origine naturelle du soja et l'accès des produits issus de la graine en vente libre sur le marché (Vergne & Sauvart, 2006). Le soja est reconnu depuis longtemps comme étant un aliment bénéfique pour la santé humaine. En effet, une alimentation à base de soja est pauvre en acides gras saturés et en cholestérol, et amène beaucoup moins de calories qu'une alimentation à base de viandes et de produits laitiers (Hubert, 2006).

Etant donné que le soja s'est popularisé ces dernières années, on trouve maintenant facilement différents produits dérivés du soja. Mais avant de parler de la richesse nutritive du soja et des différents aliments qui en résultent, il est important de faire le point sur une confusion assez courante concernant l'appellation « soja ».

A. Soja vert / soja jaune

Le soja dit jaune, *Glycine max* (L.) Merrill, est souvent assimilé au soja dit vert, facilement retrouvé dans le commerce sous forme de pousses fraîches blanches et jaunes. Ces pousses de soja vert sont en fait des graines de haricot mungo germées, *Phaseolus aureus* R. ou *Vigna radiata* L., dénommées à tort « pousses de soja » ou « germes de soja » (Chatenet, 2007). Ces dénominations auraient été inventées par des commerçants chinois venus en Europe qui auraient déclaré ce haricot mungo comme étant du soja qui est répertorié comme alimentation du bétail, afin de payer de moindres droits de doine (Pitrat, 2009). Ces deux plantes sont effectivement bien différentes et n'ont par conséquent pas les mêmes valeurs nutritionnelles même si les haricots mungo représentent l'une des légumineuses les plus riches en isoflavones après le soja avec 0,10 mg d'isoflavones /100g

dans les germes de haricots mungo contre 48,95 mg d'isoflavones /100g dans les graines de soja (Bhagwat *et al.*, 2008).

Par ailleurs le soja jaune ne peut se consommer cru, la graine doit d'abord subir certains traitements (thermiques, hydro-alcooliques, fermentation) afin d'être débarrassée de ses composés antinutritionnels qui perturbent la digestion pour pouvoir être consommée (Lecerf, 1995).

De plus d'autres graines portent le nom de soja. On trouve le soja rouge, *Vigna angularis*, dont les graines sont utilisées dans la cuisine indienne ainsi que le soja noir, *Semen sojæ praeparatum*, dont les graines doivent également être consommées cuites (Roussel, 2005).



Figure 4 : Graines germées de Haricot mungo ou soja vert.

B. Diversification alimentaire

La graine étant la partie la plus intéressante sur le plan nutritionnel à utiliser dans la plante, c'est à partir d'elle que découle depuis des siècles, toute la diversification alimentaire du soja jaune. A partir de cette graine, on peut obtenir différents produits destinés à la consommation et retrouvés dans le commerce sous deux formes : les produits traditionnels asiatiques, et les produits destinés à l'exploitation industrielle agroalimentaire (MPV,

produits de la trituration des graines et compléments alimentaires fabriqués par les laboratoires pharmaceutiques).

Cependant les graines de soja peuvent être consommées sans être transformées à condition de les laver, de les tremper longuement dans de l'eau et de les cuire (Roussel, 2005) afin d'en enlever les composés antinutritionnels qui pour la plupart sont thermolabiles (Bau *et al.*, 2001).

1. Les produits traditionnels asiatiques

Les produits à base de graines de soja traditionnellement consommés en Asie depuis des millénaires sont obtenus par des techniques industrielles ou plus traditionnelles (chauffage, fermentation). On peut classer ces aliments en deux grandes catégories : les produits fermentés et les produits non fermentés.

a) *Les produits non fermentés*

Le tonyu (ou « lait » de soja) et le tofu sont les aliments issus de la transformation directe de la graine après lui avoir enlevé les composés antinutritionnels (Chatenet, 2007) la plupart du temps par simple chauffage.

- *Tonyu*

Le tonyu est obtenu à partir des graines de soja après plusieurs trempages successifs dans l'eau, broyage, macération, filtration puis cuisson à l'autoclave quelques minutes à 100 °C (Roussel, 2005). De par son aspect comparable à celui du lait de vache, il est improprement appelé « lait » de soja ou jus de soja mais il est dépourvu de cholestérol et de lactose (glucide absent des graines de soja) et peut être consommé en cas d'intolérance au lactose ; en l'occurrence, les produits dérivés du soja possèdent une très bonne digestibilité. Cependant ils sont déconseillés pour les enfants de moins de 3 ans à cause de leur teneur en phytoestrogènes et de leur composition nutritionnelle inadaptées dans l'alimentation infantile. De plus le tonyu n'est pas équivalent nutritionnellement au lait de vache car le calcium demeure pratiquement absent du jus de soja extrait des graines : 15 mg/ 100 g de calcium dans le tonyu contre 120 mg/ 100 g de calcium dans le lait de vache

(Lecerf, 1995). C'est pour cela que les formules de certains produits issus du soja sont enrichies en calcium dans le commerce.

Le tonyu peut également être fermenté, il est appelé *tairu*.

- *Tofu*

Le tofu qui serait le plus vieil aliment dérivé du soja avec le miso, est obtenu après coagulation du tonyu à l'aide de sels marins ou du sulfate de calcium ou du sulfate de magnésium (tofu nigari), puis pressage pour rendre le tofu compact. Pour une bonne conservation, il peut être stérilisé ou pasteurisé (Chatenet, 2007). D'autres produits dérivent du tofu ; entre autres on peut trouver les « steaks » de soja (galettes de tofu) et le tofu fermenté prénommé *sufu*, issu d'une méthode ancestral.

La fermentation du tofu est issue du même procédé utilisé pour nos fromages. Le *sufu* est obtenu après avoir étéensemencé avec des champignons de la famille des Rhizopus dont le goût varie selon le degré de séchage et de maturation (Montel *et al.*, 2005).

Les produits traditionnels asiatiques sont depuis longtemps fermentés afin d'en améliorer la digestion et les qualités gustatives et nutritionnelles mais également leur conservation.

b) Les produits issus de la fermentation du soja

Le processus de fermentation peut se réaliser à partir de la graine ou bien à partir du tonyu ou du tofu. La fermentation du soja utilise des ferments spécifiques composés de micro-organismes (levures, bactéries lactiques...) qui varient selon l'ingrédient de base ayant servi à leur culture. Chaque ferment est soumis à l'environnement dans lequel il se trouve. Il a avant tout besoin d'une température bien spécifique, d'un substrat riche en sucres fermentescibles (notamment les α -galactosides contenus dans le soja), d'eau et de plus ou moins d'oxygène (Montel *et al.*, 2005). La fermentation consiste à hydrolyser les composés complexes (protéines, lipides, glucides) en composés simples (acides aminés, acides gras, sucres simples) relevant ainsi les saveurs du produit fermenté, à l'aide d'enzymes sécrétées par les micro-organismes additionnés au soja (Chatenet, 2007). Le processus de fermentation diminue également l'allergénicité du produit fermenté en

hydrolysant les protéines complexes allergisantes comme dans le miso et la sauce soja (Kataoka, 2005).

Parmi les aliments les plus élaborés et les plus variés en saveur à base de soja issus de la fermentation on trouve le miso, le shoyu (sauce de soja), le natto, le tempeh, le tofu fermenté et le jus de soja fermenté.

- *Miso*

Il y a 2500 ans en Chine est inventée une pâte de soja fermentée appelée *jiang* dont la composition fut légèrement modifiée par les japonais qui l'appelèrent *miso*. C'est l'un des plus anciens aliments dérivé du soja. Il résulte de la fermentation entre les graines de soja et le *koji* (préparation issue de la fermentation des graines de soja seules ou avec du riz cuit et de l'orge, inoculés avec des spores d'*Aspergillus oryzae*). Ce mélange qui forme une pâte riche en protéines (14 % du produit brut) réputée pour ses propriétés antioxydantes, constitue un condiment salé qui est délayé pour constituer des soupes.

- *Shoyu, sauce soja*

Spécialité des cuisines japonaise, indonésienne et chinoise, le shoyu, nom japonais de la sauce soja est issu de la fermentation du *koji*, mélange de sel marin (17 %), de soja et de blé en proportion variable avec des levures. Ce moût est 6 à 8 mois plus tard pressé et pasteurisé (Kataoka, 2005). Il existe différents types de sauce soja : très salées, foncées et sirupeuses, ou claires et plus douces, ou parfumées (Montel *et al.*, 2005). Au Japon notamment la sauce soja appelée *tamari* contient 90 % de soja contre 10 % de blé et la sauce *koikuchi* contient 50 % de soja et 50 % de blé. Cette sauce salée très populaire de nos jours, utilisée pour relever les plats est riche en acides aminés et antioxydants et améliore la digestion en stimulant la sécrétion d'acide gastrique. Elle aurait notamment une activité antimicrobienne contre certaines bactéries dont *Escherichia coli*. De plus, la sauce soja traditionnelle japonaise aurait des propriétés anti-hypertensives grâce à une molécule inhibitrice de l'enzyme de conversion, la nicotianamine retrouvée dans certaines plantes comme le soja (Kataoka, 2005).

- *Natto*

Originaire du nord du Japon, le natto est issu de la fermentation de graines de soja préalablement trempées puis bouillies, dans une décoction de paille de rizensemencée de différentes bactéries dont *Bacillus natto*, durant 12 à 20 heures à 40 °C. On obtient des graines de soja ramollies de couleur brunâtre, ayant un aspect visqueux et une saveur unique produites par ce bacille, reconnues pour sa richesse en protéines, ses propriétés digestes et antioxydantes. Depuis plus de mille ans au Japon, le natto est consommé au petit déjeuner comme condiment accompagné le plus souvent de riz (Hu *et al.*, 2010 ; Montel *et al.*, 2005).

En revanche les ménaquinones (vitamine K₂) dans le natto fermenté sont en quantités non négligeables (900 à 1200 µg/100 g). Cette vitamine K₂ est également retrouvée en plus faibles quantités dans les fromages frais fermentés et le chou fermenté (retrouvé dans la choucroute) (Le Moniteur des Pharmacies, 2013). Sachant que la vitamine K₂ franchit beaucoup mieux la barrière intestinale que vitamine K₁ issue des légumes à feuilles vertes (Vermeer *et al.*, 2006), et que l'apport de 100 µg de ménaquinones pourrait déjà interférer avec les traitements anticoagulants, il serait donc vivement conseillé aux patients prenant un traitement AVK (Anti-Vitamine K) de ne pas consommer de natto pour ne pas perturber l'action anticoagulante, surtout si cette consommation est occasionnelle (Sollier & Drouet, 2009).



Figure 5 : Natto préparé traditionnellement dans de la paille.

- *Tempeh*

Depuis les années 1600, le tempeh d'origine indonésienne est issu de la fermentation des graines de soja décortiquées et cuites, incubées durant 14 à 18 heures avec le mycélium du champignon *Rhizopus oligosporus*. Parmi les produits traditionnels dérivés du soja la préparation compacte obtenue est la plus riche en protéines (20 % du produit brut) et en vitamine B₁₂ (dont la carence est particulièrement retrouvée pour les végétaliens) (Chatenet, 2007). Il se consomme la plupart du temps découpé en tranche et frit.



Figure 6 : Tempeh, produit issu de la fermentation des graines de soja (Shurtleff & Aoyagi, 2011).

La fermentation facilite l'assimilation des acides aminés essentiels et des glucides mais élimine aussi des facteurs antinutritionnels responsables d'une mauvaise digestibilité (flatulences pour les α -galactooligosaccharides en forte proportion, mauvaise biodisponibilité des minéraux pour les phytates). La fermentation pourrait aussi améliorer les propriétés antioxydantes des aliments issus du soja (Hubert, 2006) et diminuer leur allergénicité (Kataoka, 2005).

De plus tous ces produits étant très salés, ils contiennent une forte teneur en sodium et sont donc à consommer avec modération ou dilués et déconseillés pour les personnes souffrant d'hypertension artérielle (Chatenet, 2007).

2. L'exploitation industrielle

La richesse du soja en protéine en fait un produit de choix pour l'industrie agroalimentaire ; en effet les protéines représentent la plus grande part de la graine soit 34% du poids total ou 40 % du poids sec (Lecerf, 1995). Les matières protéiques végétales issues du soja sont utilisées pour améliorer l'apport protéique de certains aliments mais surtout pour leurs propriétés fonctionnelles.

a) *Les matières protéiques végétales*

L'industrie agroalimentaire utilise trois matières protéiques végétales (MPV) issues du soja qui contiennent au moins 45 % de protéines: les farines, les concentrés protéiques et les isolats protéiques (Colot & Louis, 2012).

▪ *Propriétés fonctionnelles des MPV*

Les propriétés fonctionnelles des MPV sont aussi, voire plus importantes que leurs propriétés nutritionnelles pour l'industrie agroalimentaire. En effet elle privilégie de plus en plus les MPV issus du soja en raison de leur faible coût par rapport aux ingrédients d'origine animale qui d'ailleurs sont plus caloriques (Bau *et al.*, 2001).

Les MPV ont des propriétés hydratantes (capacité d'absorption-rétention d'eau), viscosifiantes, gélifiantes, émulsifiantes et texturantes (Colot & Louis, 2012).

Parmi les produits renfermant des MPV du soja, les préparations carnées représentent 65%, la boulangerie représente 13,4 % et les produits diététiques représentent 11,3 % (Goemans, 1999).

La plus utilisée des MPV du soja par l'industrie agroalimentaire est la farine.

▪ *Farines*

Après avoir été nettoyées et décortiquées puis fragmentées, les graines de soja sont grillées puis délipidées à l'aide d'un solvant, l'hexane, jusqu'à contenir moins de 1 % de lipides, puis sont finement broyées. La farine obtenue est très utilisée en boulangerie,

mélangée à d'autres farines pour la fabrication de pains, de biscuits apéritifs, de biscuits gâteaux, de pâtisseries et autres produits de boulangerie principalement pour son rôle dans le blanchiment des pâtes (Colot & Louis, 2012).

La farine de soja qui contient de 45 à 65 % de protéines sert aussi de base pour l'obtention de concentrés et d'isolats protéiques (Hubert, 2006).

- *Concentrés et isolats protéiques*

L'industrie agroalimentaire fabrique des concentrés et des isolats dans le but d'améliorer les caractères organoleptiques des farines déshuilées mais surtout d'améliorer la proportion en protéines.

Les concentrés sont obtenus par séparation des fractions non protéiques aux protéines, sans pour autant dénaturer la nature de ces dernières. La farine doit être lavée par une solution hydro-alcoolique, par une solution aqueuse après coagulation thermique ou par une solution aqueuse à pH acide. Les fractions non protéiques solubles dans les solvants aqueux sont retenues par la solution hydro-alcoolique et les protéines restent insolubles à pH acide. Le concentré humide lavé du solvant est alors neutralisé, séché puis broyé pour donner un concentré contenant 65 à 90 % de protéines.

Quant aux isolats contenant au moins 90 % de protéines, ils sont obtenus par solubilisation des protéines et séparation des composés insolubles à partir de farines déshuilées. Les protéines seront alors concentrées puis purifiées (Colot & Louis, 2012).

Ces concentrés et isolats sont utilisés en agroalimentaire particulièrement pour leurs propriétés fonctionnelles. Ils peuvent être incorporés dans des sauces, produits à base de viande, produits de charcuterie, viande dans laquelle ils peuvent représenter jusqu'à 30 % du produit fini. Ils servent également à la fabrication d'analogues végétariens de viande comme les « pâtés » végétaux et autres « viandes » de soja (Colot & Louis, 2012 ; Fredot, 2009).

Les concentrés sont aussi utilisés dans la composition des préparations pour nourrissons et des préparations de suite à base de protéines de soja (PPS) dont la qualité protéique est comparable à celle des formules à base de lait de vache (Chatenet, 2007). Cependant si la formule n'est pas à teneur réduite en isoflavones, leurs taux peuvent être compris

entre 18 et 47 mg/L de préparations reconstituées (Afssa/Afssaps, 2005) et dépasser de 2 à 7 fois le taux limite d'isoflavones recommandé par l'Anses (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation de l'Environnement et du Travail), si l'alimentation de l'enfant est exclusive en PPS. Comme autres exemples de l'utilisation des MPV de soja on peut préciser qu'elles peuvent également être retrouvées dans les produits à base de poisson, dans des aliments diététiques, des produits surgelés, des potages et des sauces, des boissons, des produits laitiers, des produits de confiserie et chocolaterie (Goemans, 1999). Il est à noter qu'il existe plusieurs variétés de soja transgéniques autorisées à l'importation pour l'alimentation humaine, utilisées dans les produits transformés sous forme de MPV, d'huile ou de lécithine. L'étiquetage « avec OGM » est obligatoire si la présence d'OGM (Organismes Génétiquement Modifiés) dépasse 0,9% du produit fini (Klingler, 2012).

b) Les produits de la trituration du soja

Ces produits représentent à eux-seuls 91 % de la production mondiale de soja en 2009. La trituration des graines de soja est l'opération consistant à extraire l'huile des graines. Elle permet l'extraction d'huile et la production de tourteaux (Solanet *et al*, 2011).

▪ *Huile*

La trituration consiste à trier, décortiquer, nettoyer, broyer, cuire les graines de soja et délipider les fragments d'amande à l'aide de l'hexane comme solvant. Ce solvant volatil sera séparé de l'huile brute qui elle sera récupérée (Colot & Louis, 2012).

L'huile de soja dont le premier consommateur est la Chine, est la deuxième huile la plus consommée au monde après l'huile de palme (CTA, 2011). Elle représente entre 17 et 22 % du poids sec de la graine. C'est une huile très digeste de grande qualité qui possède de la vitamine E, des phytostérols mais c'est surtout une huile alpha-linolénique qui contient une majorité d'acides gras essentiels polyinsaturés dont le pourcentage en acide alpha-linolénique est significatif (Cahuzac-Picaud, 2010) avec peu d'acides gras saturés et mono-insaturés (Lecerf, 1995). Etant donné que les acides gras mono-insaturés et polyinsaturés sont sensibles à la chaleur et se transforment en acides gras saturés, l'huile de soja doit donc de préférence être utilisée comme huile de table en préférant une huile obtenue par

pression à froid pour ne pas perdre certains composés ayant un intérêt biologique tels que la vitamine E (Massy *et al.*, 2008).

On peut noter que l'huile de soja appartient à la liste non exhaustive des aliments pouvant faire varier l'INR pour les patients prenant un traitement AVK, au même titre que le brocoli, le chou vert, la laitue, le cresson, le persil, l'huile de colza, les épinards et le chou de Bruxelles (Anses, 2012).

Cependant peu consommée telle quelle en Occident, elle entre surtout dans la composition de nombreux produits issus de l'industrie agroalimentaire comme les margarines, vinaigrettes, mayonnaises et pâtes à tartiner (Roussel, 2005).

Hormis l'utilisation agroalimentaire, l'huile de soja est devenue la principale matière première pour la production de biodiesel particulièrement utilisé au Brésil (80 % du biocarburant brésilien) (Solane *et al.*, 2011). Elle entre aussi dans la composition de bioproduits comme les solvants non toxiques et les encres d'imprimantes (Chatenet, 2007).

Raffinée, elle peut aussi être utilisée dans l'alimentation parentérale car elle est calorique et contient des acides gras essentiels (Chatenet, 2007).

L'opération de raffinage de l'huile de soja vierge permet de recueillir la lécithine de soja. Cette opération a pour objectif principal de maintenir ou améliorer les caractères organoleptiques et la stabilité des corps gras et comprend différentes étapes : démucilagination, désacidification, décoloration, désodorisation. L'huile obtenue a une saveur (goût et odeur) neutre et une coloration peu intense (Cahuzac-Picaud, 2010). Cependant ce raffinage induit parallèlement une perte plus ou moins importante de composés ayant un intérêt biologique tels que la vitamine E (perte de 15 à 20 %), les phytostérols et les polyphénols (Lecerf, 2011).

▪ *Lécithine de soja*

C'est au cours de la démucilagination, élimination des mucilages par des solutions légèrement acides, que l'on obtient la lécithine brute, mélange ou fractions de phospholipides (phosphatidylcholines, phosphatidyléтанолamines, phosphatidylsérines, phosphatidylinositols) combinés à d'autres substances telles que les glycolipides et les lipides neutres mais la lécithine de soja est dépourvue de cholestérol (Chanussot, 2008).

Après raffinage, la lécithine purifiée est essentiellement composée de phosphatidylcholines.

La lécithine de soja est particulièrement utilisée par l'industrie agroalimentaire qui possède d'énormes quantités de ce mélange de phospholipides issu de la fabrication des MPV et de l'huile végétale de soja. On retrouve la lécithine de soja dans les produits agroalimentaires le plus souvent avec un taux maximal de 2 à 3 % (Chanussot, 2008). La lécithine de soja peut entrer dans la composition de différents produits issus de l'agroalimentaire; par exemple dans les pâtisseries, les confiseries, le chocolat, la margarine, les sauces ou dans le chewing-gum sous le nom d'E 322 pour ses propriétés viscosifiantes et émulsifiantes (Palm *et al.*, 1999). Grâce à ses propriétés liantes permettant de reconstituer un produit déshydraté riche en lipides, on la retrouve aussi dans les préparations pour nourrissons ou les boissons instantanées. En cosmétologie elle sert également à fabriquer des émulsions stables et des liposomes (Chatenet, 2007). De plus, la lécithine de soja peut être retrouvée dans des compléments alimentaires comme stimulant hépatique sous forme de capsules ou de granulés (Chanussot, 2008).

- *Tourteaux*

Les tourteaux de soja représentent les résidus solides de l'extraction de l'huile des graines de soja. Ils sont largement utilisés dans l'alimentation animale après cuisson afin d'inactiver les facteurs antinutritionnels et les éventuelles toxines fongiques. En effet ils constituent au niveau mondial, la première classe d'aliments concentrés et la première source en protéines pour l'alimentation animale (Ferrières, 2009).

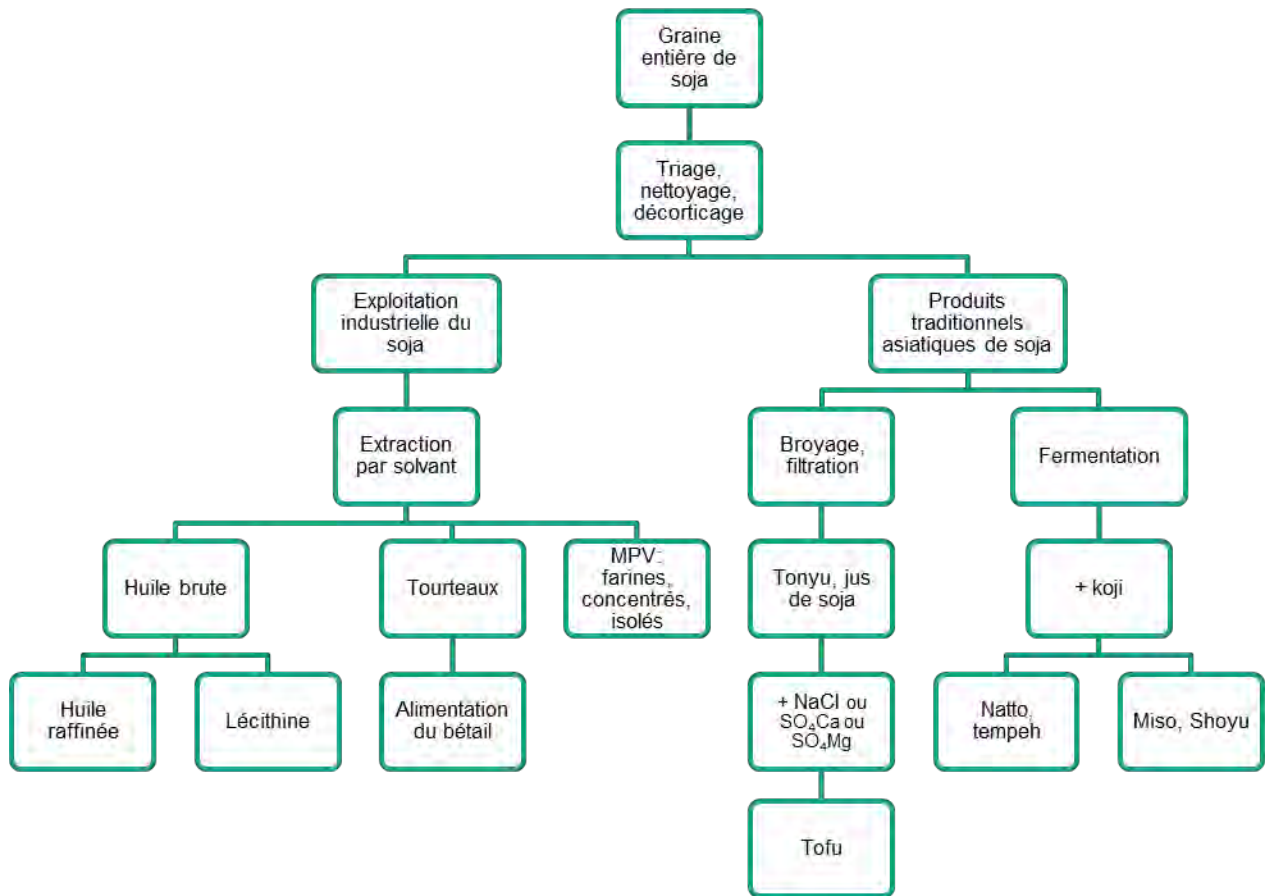


Figure 7 : Obtention des différents produits issus de la graine de soja (*Glycine max.*).

C. Composition

Outre la présence intéressante de protéines, lipides et glucides, la graine de soja contient les vitamines liposolubles A,D,E,K et est particulièrement riche en vitamine B et en minéraux mais aussi en micronutriments tels que les isoflavones, les saponines, les stérols, les phytates et les inhibiteurs de protéases qui apportent au soja des propriétés préventives, prouvées ou à l'étude, à l'égard de certaines pathologies.

Il est à noter que le germe de soja contenu dans la graine (2-3 % de son poids) retient de plus en plus une attention particulière car il présente un profil nutritif unique par rapport à la composition de la graine entière, des isolats ou des concentrés (Hubert, 2006).

1. Facteurs antinutritionnels et effet de la cuisson

Les graines de soja contiennent des facteurs antinutritionnels (dont la plupart sont thermolabiles) qui réduisent la digestibilité, rendant les graines crues de soja impropres à la consommation et réduisent la qualité nutritionnelle de ces graines. On a : les inhibiteurs trypsiques, les α -galactooligosaccharides, les phytates, les lipoxygénases, les lectines et l'uréase. Le type et l'intensité du chauffage des graines ont une influence sur la valeur nutritionnelle, c'est là toute la difficulté de trouver un compromis entre l'inactivation des facteurs antinutritionnels et la conservation de la qualité nutritionnelle en particulier des protéines (Bau *et al.*, 2001). Le chauffage excessif provoque une perte plus ou moins importante des éléments nutritionnels c'est pourquoi l'inactivation totale des facteurs antinutritionnels par le chauffage n'est pas recherchée. L'inactivation thermique peut simplement se baser sur la destruction du facteur antinutritionnel le plus thermorésistant représenté par les inhibiteurs trypsiques. Ces facteurs antinutritionnels peuvent aussi être inactivés par les techniques de concentrations protéiques.

Parmi ces facteurs antinutritionnels, les inhibiteurs trypsiques sont des protéines qui ralentissent l'hydrolyse des protéines alimentaires par les enzymes pancréatiques (trypsine et chymotrypsine) et donc diminuent leur assimilation dans l'organisme. De plus un des inhibiteurs trypsiques du soja l'inhibiteur de Kunitz a été identifié comme allergisant (Afssa/Afssaps, 2005). L'élimination de ces inhibiteurs de protéases dans les graines de soja peut s'effectuer par une inactivation thermique ou par un processus de fermentation. Cependant ils peuvent avoir un rôle favorable dans l'inhibition de certains processus de cancérogenèse (Lecerf, 1995).

Quant aux α -galactooligosaccharides, ils sont responsables de la mauvaise digestibilité des produits dérivés du soja de par leurs propriétés fermentescibles et flatulentes (Leske *et al.*, 1993) et donc d'une mauvaise absorption des protéines (Pitrat, 2009). Mais le processus de fermentation des graines de soja permet aux micro-organismes de consommer ces α -galactosides qui sont alors partiellement dégradés. De plus ces α -galactooligosaccharides sont solubles dans l'eau et peuvent être éliminés après un trempage long des graines (Lecerf, 1995).

Les phytates ont la particularité de jouer un rôle de chélateur sur certains minéraux, en particulier avec le zinc, en générant des complexes moléculaires insolubles ce qui peut modifier leur biodisponibilité et diminuer leur absorption (Rickard & Thompson, 1997). Mais

ces phytates sont éliminés par simple inactivation thermique ou par un processus de fermentation.

Les lipoxgénases, qui constituent 1 % des protéines de la graine de soja, sont associées à l'oxydation de certaines vitamines et d'acides gras polyinsaturés qu'elles transforment en aldéhydes à chaîne plus courte, résultant en une saveur désagréable de certains produits à base de soja et en une diminution de leur qualité lipidique (Hubert, 2006).

Les lectines sont des protéines de soja qui provoquent des troubles de l'absorption intestinale. Aussi appelées hémagglutinines, elles peuvent provoquer une agglutination des érythrocytes (Bau *et al.*, 2001). Cependant il a été démontré *in vitro* que ces lectines auraient des propriétés préventives à l'égard des cancers gastro-intestinaux (Abel *et al.*, 1996).

	Poids total (%)	Poids sec (%) : 91,4 %
Eau	8	
Protéines	34,3	40 - 45
Lipides	18,7	17 - 22
Glucides totaux	31,6	38,4
• Glucides digestibles	13,6	16,4
▪ Fermentescible		4 - 6
▪ Amidon	0,7	0,8
• Fibres alimentaires	18	22
Minéraux	4,5	5,1

Tableau 1 : Composition nutritionnelle de la graine de soja (en pourcentage du poids total de la graine) (Chatenet, 2007).

2. Protéines

Les protéines constituent la seule source d'azote assimilable par l'homme en apportant les acides aminés indispensables à la construction et au renouvellement des tissus de l'organisme (Biesalski & Grimm, 2010). Les graines de soja sont une source importante de protéines; elles représentent la plus grande part de la graine entière soit 40 % du poids sec ou 34% du poids total (Lecerf, 1995).

Les protéines de la graine de soja ont une valeur nutritionnelle proche de celle de la viande de par le profil protéique de la graine mais aussi la digestibilité de ses protéines (Lecerf, 1995). La composition protéique de ces graines couvre largement les besoins en acides aminés essentiels et semi-essentiels pour l'Homme (lysine, histidine, thréonine, tryptophane, tyrosine, leucine, isoleucine, phénylalanine, valine) excepté pour la méthionine et la cystéine, acides aminés soufrés qui, dans la gaine de soja (et dans d'autres légumes secs) sont considérés comme des acides aminés limitants et peuvent donc réduire la synthèse de nouvelles protéines corporelles sans apport d'une alimentation variée. Cependant, en complétant la nourriture à base de soja par des céréales (riz, blé, maïs, sorgho, millet...) qui sont riches en acides aminés soufrés, l'apport en protéines devient équilibré. C'est ce que font instinctivement depuis des millénaires les civilisations en associant légumineuses et céréales en l'absence de protéines animales (Lecerf, 1995). Par exemple le riz est associé aux lentilles en Inde, le maïs associé aux haricots rouges en Amérique latine et le riz associé au soja en Chine (Roland, 2002). De plus la teneur en lysine, acide aminé véritablement essentiel qui facilite la synthèse des protéines et l'assimilation des autres acides aminés, est limitée dans de nombreux aliments végétaux, contrairement au soja dont les concentrations en lysine sont largement suffisantes selon les recommandations de la FAO (Food and Agriculture Organization) et de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) (Biesalski & Grimm, 2010). Le soja et les céréales sont donc des aliments complémentaires au niveau protéique.

Concernant la digestibilité des protéines de soja, elle est largement améliorée par les différentes transformations réalisées avant la consommation pour éliminer les facteurs antinutritionnels, en particulier les inhibiteurs trypsiques et les hémagglutinines, ce qui facilite l'assimilation des nutriments au niveau intestinal. Les protéines de soja deviennent après cette étape, très digestes, ce qui est démontré par la méthode d'évaluation de la qualité des protéines appelé PDCAAS (Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score)

ou Di-sco, Index chimique corrigé de la digestibilité. PDCAAS = PDS x AAS. La valeur obtenue correspond au score de digestibilité vrai, PDS, qui représente la disponibilité des acides aminés (AA), multiplié par le score d'acide aminé, AAS, qui lui représente la concentration en AA d'une protéine par rapport aux besoins idéaux en AA, soit la capacité à couvrir les besoins humains en acides aminés indispensables (Biesalski & Grimm, 2010). Grâce à cette méthode, le comité mixte FAO/OMS donne aux produits à base de protéines de soja un PDCAAS égal à 1, valeur maximale identique au PDCAAS des protéines de l'œuf et du lait de vache (Colot & Louis, 2012), supérieure au PDCAAS de la viande de bœuf dont le PDCAAS est égal à 0,94 (Duchène *et al.*, 2010).

De ce fait, des formules à base de protéines de soja supplémentées en méthionine, taurine et carnitine existent pour les nourrissons non prématurés (Hubert, 2006). Cependant la richesse de ces formules en isoflavones, phytoestrogènes de soja, incite leur fabricant à rechercher préférentiellement des graines à faibles concentrations en isoflavones (Rasolohery, 2007). Parmi les produits traditionnels dérivés du soja, le tempeh est le plus riche en protéines équivalent à 20 % du produit brut (Chatenet, 2007) mais les protéines de soja sont principalement utilisées sous forme de MPV.

Les protéines de soja existent majoritairement sous deux formes qui totalisent 70 % des protéines de réserve de la graine de soja : la glycinine et la β -conglycinine. Ces deux protéines apportent plusieurs propriétés bénéfiques pour la santé humaine, en particulier dans la prévention des maladies cardiovasculaires. Elles permettraient de diminuer significativement les triglycérides, le cholestérol total et les lipoprotéines de faible densité (LDL) sans affecter les lipoprotéines de haute densité (HDL), par ingestion quotidienne d'extraits protéiques de soja (30 g par jour) si elles sont substituées aux protéines animales (Anderson *et al.*, 1995). Les protéines de soja auraient également un effet vis-à-vis de l'hypertension se traduisant par une diminution significative de la pression sanguine diastolique et systolique (He *et al.*, 2005).

Selon l'Anses, l'apport nutritionnel conseillé en protéines est de 0,83 g/kg/j pour les adultes en bonne santé. Un excès d'apport protéique n'a pas démontré d'effets toxiques sur la santé. (Biesalski & Grimm, 2010). Mais la toxicité serait surtout liée à la surconsommation de protéines d'origine animale qui sont associées à des composants liés notamment à des risques cardiovasculaires et de cancer colorectal surtout avec la viande rouge et la

charcuterie (Anses, 2011) contrairement au soja qui protègerait des maladies cardiovasculaires et de certains cancers.

3. Lipides

Les graines de soja contiennent entre 17 et 22 % de leur poids sec en lipides (Lecerf, 1995). Elles sont pauvres en acides gras mono-insaturés et saturés qui eux ont un fort pouvoir athérogène, et font partie des graines huileuses les plus riches en acides gras polyinsaturés totalisant 54 à 72 % des lipides totaux (Lecerf, 2011). Parmi eux, les acides linoléiques (oméga 6) et alpha-linoléniques (oméga 3), principaux acides gras essentiels à l'organisme car non synthétisables (Biesalski *et al.*, 2010), sont les mieux représentés (Snyder *et al.*, 1987). Les acides gras polyinsaturés permettent la synthèse de dérivés supérieurs et de métabolites (prostaglandines, leucotriènes) sous l'action d'enzymes (désaturase, élongase) et interviennent dans la constitution des tissus et des membranes cellulaires de l'organisme. Mais la teneur en lipide des graines est très variable en fonction de la variété de soja et des conditions de cultures (Bhardwaj *et al.*, 2003).

Acides gras saturés	11 - 21
• Acide stéarique	3 - 6
• Acide palmitique	8 - 13
Acides gras mono-insaturés	17 - 27
• Acide oléique	17 - 26
Acides gras polyinsaturés	54 - 72
• Acide linoléique	50 - 62
• Acide alpha-linolénique	4 - 10

Tableau 2 : Teneurs en acides gras de l'huile végétale de soja (en pourcentage des acides gras totaux) (Lecerf, 2011).

Même si la ration lipidique ne devrait pas dépasser 35 % des apports énergétiques journaliers, la qualité lipidique reste un point essentiel dans la prévention des maladies cardiovasculaires.

Le rapport idéal Oméga 6/Oméga 3 = 5, correspond bien à la composition de l'huile de soja ce qui est fort bénéfique dans la prévention des pathologies cardiovasculaires. A l'inverse, un excès d'oméga 6 conjoint à un apport insuffisant d'oméga 3 avec un rapport Oméga 6/Oméga 3 > 15 peut induire une baisse de HDL-cholestérol diminuant leur effets protecteurs cardiovasculaire et antiathérogène, et surtout augmenter l'agrégation plaquettaire et donc augmenter le risque d'accident cardiovasculaire (Chevallier, 2009).

Ainsi, une alimentation suffisante en acides gras polyinsaturés de la classe des omégas 3 a un effet hypotriglycéridémiant et augmenterait la concentration en HDL-cholestérol avec une alimentation riche en oméga 3 (certaines huiles végétales comme l'huile de soja et l'huile de colza, les poissons gras). Ces acides gras ont aussi une action anti-agrégante plaquettaire et améliorent la fonction contractile du muscle cardiaque en agissant sur la fonction adrénérique et sur les canaux ioniques membranaires des cellules ioniques (Chevallier, 2009). Ils auraient aussi une action hypotensive effective chez les sujets hypertendus.

La fraction lipidique de l'huile de soja est de grande qualité car elle renferme également des composés ayant un intérêt sur le plan biologique : des phytostérols, de la vitamine E surtout sous forme de gamma-tocophérol et des sphingolipides.

L'opération de raffinage de l'huile de soja permet de recueillir la lécithine de soja, mélange ou fractions de phospholipides (phosphatidylcholines, phosphatidyléanolamines, phosphatidylsérines, phosphatidylinositols), dépourvus de cholestérol, combinés à d'autres composés tels que les glycolipides et les lipides neutres (Chanussot, 2008). Cette fraction lipidique représente 0,5 à 0,6 % de la graine (Roussel, 2005).

La lécithine de soja est bénéfique pour lutter contre la formation de l'athérosclérose. En effet, tout comme l'huile issue de sa fabrication, c'est une source importante d'acides gras polyinsaturés de la classe des omégas 3 avec principalement l'acide alpha-linolénique, acide gras essentiel, qui grâce aux propriétés anti-agrégante plaquettaire et antiathérogène par augmentation du taux de HDL-cholestérol, permettent de limiter la formation de plaques d'athérome. Elle apporte également une quantité importante de

choline qui pourrait constituer une importante protection contre les maladies cardiovasculaires en augmentant l'élimination d'homocystéine, composé issu du métabolisme de la méthionine (Chanussot, 2008). En effet l'hyperhomocystéinémie représente un important facteur de risque cardiovasculaire en provoquant l'altération des cellules endothéliales, une augmentation de l'oxydation des LDL-cholestérol et une hyperagrégation plaquettaire (Arnesen *et al.*, 1995 ; McCully, 1996). Cette hyperhomocystéinémie peut également être corrigée par l'apport de folates, dérivés de la vitamine B₉ hydrosoluble (Biesalski & Grimm, 2010). Les quantités importantes de choline et d'inositol, vitamine B semi-essentielle, apportées par la lécithine permettent également d'intervenir sur le métabolisme hépatique des graisses, favorisant l'élimination par le foie du cholestérol en excès (Hubert, 2006). La lécithine de soja est aussi une source de vitamine E et A, aux propriétés antioxydantes (Chanussot, 2008).

Toutefois selon l'Anses, même si la lécithine de soja ne présente pas de toxicité particulière, le manque d'étude réalisée sur un grand nombre de sujets et avec un suivi régulier ne permet pas d'établir une absence de toxicité au long cours (Avis de l'Anses, 2011).

4. Glucides

La graine de soja est un oléoprotéagineux du groupe des légumineuses qui contient 38 % de sucres classés en deux catégories : on retrouve en majorité, les polysaccharides insolubles principalement dans les fibres de la graine et en minorité les polysaccharides solubles. Ces glucides solubles pour la plupart de faible poids moléculaire (arabinose, fructose, raffinose, rhamnose, saccharose, stachyose, verbascose) constituent 16,4 % du poids sec (Lecerf, 1995).

Parmi les polysaccharides digestibles, on retrouve l'amidon qui est un glucide insoluble faiblement représenté dans les graines de soja (moins d'1 % du poids sec de la graine de soja), contrairement aux tubercules, aux graines de céréales et aux autres graines de légumineuses (Lecerf, 1995). Les autres polysaccharides digestibles des graines de soja sont représentés par l'arabinose, le fructose, le rhamnose et le saccharose qui sont solubles.

On peut trouver d'autres glucides solubles dans la graine de soja appartenant cette fois-ci à la catégorie des glucides fermentescibles, les α -galactooligosaccharides qui sont représentés par le stachyose, le raffinose et le verbascose (4 à 6 % du poids sec de la graine de soja). Ils sont responsables de la mauvaise digestibilité des produits dérivés du soja (Leske *et al.*, 1993) et donc d'une mauvaise absorption des protéines, de par leurs propriétés fermentescibles et flatulentes (Pitrat, 2009). En effet l'organisme humain ne possède pas l' α -galactosidase pancréatique, enzyme capable de les hydrolyser (Slominski, 1994). De ce fait, ces α -galactosides sont métabolisés par les micro-organismes intestinaux en libérant du dioxyde de carbone, du méthane ou de l'hexane, responsables de flatulences (Hubert, 2006).

Par conséquent, ces α -galactooligosaccharides fermentescibles sont considérés comme des facteurs antinutritionnels mais leur solubilité dans l'eau permet leur élimination après rinçage et ébullition suivie d'un trempage long des graines dans l'eau (Lecerf, 1995). Egalement la fermentation permet une élimination des facteurs antinutritionnels responsables d'une mauvaise digestibilité : les α -galactosides en forte proportion, mais également les phytates. Lors de la fermentation des graines de soja, du tonyu ou du tofu, les micro-organismes consomment des glucides dont les α -galactosides qui sont partiellement dégradés. La réduction significative des α -galactooligosaccharides dans les produits finis fermentés du soja leur confère un potentiel effet prébiotique en améliorant la digestibilité des nutriments (Smiricky *et al.*, 2002) par la multiplication de la microflore colique et l'augmentation de son activité, sans provoquer de flatulences.

On peut noter que les graines de soja sont dépourvues de lactose, glucide pouvant être responsable d'une mauvaise digestibilité pour certaines personnes ; ainsi les produits qui en dérivent peuvent donc être consommés en cas d'intolérance au lactose.

Issues des fibres des graines de soja, on trouve la cellulose, l'hémicellulose et la pectine qui sont des glucides non assimilables par l'organisme représentant environ 22 % du poids sec ce qui fait du soja une excellente source de fibres alimentaires (Lecerf, 1995). Ces composés ont un rôle de structure et de réserve pour la plante (Rasolohery, 2007) mais jouent aussi un rôle au niveau digestif et métabolique en fonction de leur solubilité.

Concernant les fibres solubles au niveau digestif, leur ingestion génère la formation d'un gel visqueux qui augmente la production de selles et qui limiterait l'action des enzymes digestives et donc diminuerait la biodisponibilité des lipides et des glucides. De plus leur

consommation réduit la vitesse de vidange gastrique en entraînant une sensation de satiété (Chevallier, 2009). Les fibres solubles auraient aussi un effet protecteur indirect vis-vis du cancer du côlon en stimulant la fermentation colique. Grâce à la microflore du côlon qui dégrade ces fibres fermentescibles, des acides gras volatiles à chaîne courte sont produits et induiraient un effet protecteur (Astorg *et al.*, 2002). Au niveau métabolique, les fibres solubles renforceraient le système immunitaire intestinal et provoqueraient une diminution de 10 à 20 % du taux de LDL-cholestérol sanguin à jeun si l'apport est suffisant sur le long terme (Chevallier, 2009) ainsi qu'une diminution de la glycémie postprandiale (Chatenet, 2007).

Quant aux fibres insolubles, elles régulent le transit en stimulant le péristaltisme et la force de contraction colique (Chevallier, 2009) et donc participent aussi à la diminution de l'assimilation des lipides et des glucides en entraînant une réduction de la réponse insulinémique postprandiale (Anses, 2011).

Pour bénéficier de ces propriétés, il faudrait un apport suffisant en fibres compris entre 30 et 40 g par jour or dans les pays occidentaux, il est estimé entre 15 et 19 g par jour (Chevallier, 2009).

5. Vitamines et minéraux

La graine de soja riche en vitamines, contient toutes les vitamines liposolubles A, D, E, K (Hubert, 2006) mais aussi des quantités significatives de vitamines hydrosolubles du groupe B (B₁ ou thiamine, B₂ ou riboflavine, B₃ ou PP ou niacine, B₅ ou acide pantothénique) (Bau *et al.*, 2001). Elle possède également 4 à 5 % de minéraux dont le potassium, le phosphore, le magnésium et le calcium sont les principaux.

a) *Les vitamines du soja*

Les vitamines sont indispensables au fonctionnement des mécanismes enzymatiques membranaires et sont apportées par l'alimentation, par conséquent l'absence de l'une d'entre elles peut perturber la croissance ou entraîner une carence spécifique.

Concernant les vitamines liposolubles, présentes essentiellement au niveau des membranes cellulaires, les vitamines A et D sont impliquées dans la modification de

transcription d'ADN en ARN messager et agissent donc sur la synthèse des protéines (Médart, 2011). De plus la vitamine D sous forme de calcitriol participe au métabolisme phospho-calcique en augmentant l'absorption digestive de calcium et de phosphate et assure une minéralisation optimale des os. La vitamine A joue également un rôle important dans la vision et possède des propriétés antioxydantes sous forme de β -carotène en limitant le stress oxydatif tout comme la vitamine E. Cette vitamine E, 10 à 20 fois plus concentrée dans le germe de soja que dans la graine entière (Hubert, 2006), est principalement représentée par sa forme active alpha-tocophérol, dont la fonction première est de protéger les membranes cellulaires de la peroxydation. Quant à la vitamine K stockée dans le foie, elle exerce une action sur la synthèse hépatique des protéines de la coagulation en tant que cofacteur et participe aussi à la formation d'ostéocalcine qui favorise la fixation osseuse du calcium (Médart, 2011) mais joue également un rôle au niveau vasculaire dans la prévention de la calcification athérosclérotique. On peut trouver la vitamine K dans les produits traditionnels dérivés du soja sous la forme de vitamine K₂, principalement dans le natto, élaboré lors du procédé de fermentation des graines de soja et dans d'autres aliments fermentés comme les fromages, mais aussi dans l'huile de soja. A ce jour, le natto serait l'aliment contenant la plus haute teneur en vitamine K (Vermeer *et al.*, 2006).

Quant aux vitamines hydrosolubles, elles participent comme cofacteurs à de nombreux systèmes enzymatiques impliqués dans les métabolismes de tous les substrats. Les vitamines du groupe B sont représentées de façon significative dans la graine de soja, particulièrement dans le germe (Hubert, 2006). Les vitamines B₁, B₅, B₆ et B₁₂ participent au métabolisme en catalysant des réactions de transfert de groupes tandis que les vitamines B₂ et B₃ interviennent dans le transfert d'électrons (Médart, 2011). La vitamine B₉, apportée par l'alimentation sous forme de folates est un puissant antioxydant qui joue également un rôle capital dans l'intégrité de l'ADN par synthèse et méthylation tout comme la vitamine B₆ et la vitamine B₁₂ (Selhub & Miller, 1992).

b) Les minéraux du soja

La graine de soja qui possède 4 à 5 % de minéraux avec principalement le potassium, le phosphore et le magnésium renferme aussi du calcium, du cuivre, du zinc, du fer, du

manganèse et du sodium en quantités moindres. Le potassium joue un rôle dans l'excitabilité musculaire et dans le métabolisme des protéines et du glycogène. Son apport doit être limité à 1,5 g /jour. Le phosphore, lui est un élément majeur du système osseux et participe aux réactions de phosphorylation impliquées dans la production d'énergie. Quant au magnésium, il est impliqué dans l'adaptation au stress, dans l'excitabilité neuromusculaire et participe aux réactions métaboliques et énergétiques. Le calcium, pratiquement absent des graines de soja est le principal constituant du squelette et intervient dans le métabolisme osseux, la conduction nerveuse, l'excitabilité neuromusculaire et la coagulation sanguine (Chevallier, 2009). C'est pour cela que certains produits dérivés du soja comme le tonyu ou les yaourts au soja en sont enrichis. Quant au fer contenu dans le soja, qui est donc d'origine végétale, il reste cependant difficilement absorbable par l'organisme.

Bien que le traitement thermique de la graine de soja soit nécessaire pour réduire certains composants antinutritionnels, les micronutriments sont sensibles à la chaleur. Les vitamines sont détruites facilement par un chauffage excessif en particulier celles du groupe B, de même qu'il peut réduire la biodisponibilité des minéraux de la graine (Bau *et al.*, 2001). L'acide phytique s'il n'est pas éliminé par traitement thermique ou fermentation, est un facteur antinutritionnel qui peut également réduire la biodisponibilité des minéraux tels que le calcium, le fer et le zinc.

6. Tocophérols

Parmi les vitamines liposolubles retrouvées dans l'huile de soja, les tocophérols sont des composants phénoliques appartenant à la famille des vitamines E et sont considérés comme de puissants antioxydants dont la fonction première est de protéger les membranes cellulaires de la peroxydation (Médart, 2011). Ils font partie de la fraction lipidique de la graine de soja et sont 10 à 20 fois plus concentrés dans le germe que dans la graine entière (Hubert, 2006). Il existe plusieurs isomères : bêta-, gamma-, delta- et notamment l'alpha-tocophérol qui est le plus actif biologiquement (Lecerf, 2011). Les tocophérols ont la capacité d'absorber les radicaux libres, ce qui protège l'organisme du stress oxydatif. Ils s'opposent pareillement à l'oxydation des acides gras (Yoshida & Takagi, 1999) et pourraient aussi diminuer l'agrégation plaquettaire excessive, mécanismes physiologiques

pouvant réduire le risque athérosclérotique (Pryor, 2000 ; Bramley *et al.*, 2000). La vitamine E aurait également une action protectrice sur les érythrocytes (Bramley *et al.*, 2000). Toutefois les propriétés biologiques des tocophérols de l'huile de soja peuvent se voir diminuées par l'opération de raffinage qui réduit de 15 à 20 % la teneur en vitamine E.

7. Saponines

Les graines de soja contiennent également en concentration non négligeable des saponines, groupe varié de molécules amphiphiles de grande taille aux propriétés émulsifiantes. On retrouve les groupes A et B dans les graines de soja, particulièrement dans le germe; les saponines B sont retrouvées à la fois dans le cotylédon et dans le germe tandis que les saponines A sont exclusivement retrouvées dans le germe de soja et lui confèrent une saveur amère et astringente (Okubo *et al.*, 1992). Ces composés apporteraient des propriétés bénéfiques pour la santé et contribueraient fortement aux vertus des produits dérivés du soja (Francis *et al.*, 2002) particulièrement s'ils sont fermentés. Notamment les activités antioxydantes et hypocholestérolémiantes des saponines seraient efficaces pour diminuer le risque athérosclérotique (Rodrigues *et al.*, 2005). Les saponines auraient aussi des propriétés hépatoprotectrices (Kinjo *et al.*, 1998) et antitumorales (Kerwin, 2004) particulièrement vis-à-vis du cancer du côlon (Kang *et al.*, 2005) et du cancer du poumon (Chang *et al.*, 2006). Cependant à des doses importantes, ils peuvent être responsables de certains effets indésirables. Les saponines qui traversent la barrière intestinale pour atteindre la circulation sanguine peuvent provoquer une hémolyse par une action sur le cholestérol des membranes cytoplasmiques des hématies (Couplan, 2011). L'interaction entre les saponines et les cellules pariétales de l'estomac peut aussi induire des nausées, des vomissements et une perte d'appétit (Kawahima, 1972).

8. Phytostérols

Les phytostérols ou stérols végétaux sont des phytomicronutriments présents dans les membranes cellulaires de la graine de soja. Ils sont significativement plus concentrés dans le germe de soja notamment en bêta-sitostérol, mais leur concentration varie largement en fonction des conditions de culture (Vlahakis & Hazebroek, 2000). Ces composants

intègrent l'huile de soja à une concentration qui varie de 250 à 400 mg/100 g (Lecerf, 2011) et seraient bénéfiques pour diminuer le risque cardiovasculaire par un effet hypocholestérolémiant (Ostlund, 2004). Ils ont la caractéristique d'avoir une structure proche de celle du cholestérol ce qui leur permet d'entrer en compétition avec le cholestérol alimentaire au moment de l'absorption intestinale. Dans l'intestin grêle les micelles qui transportent les lipides alimentaires pour être absorbés par les entérocytes, ont une meilleure affinité avec les phytostérols sous forme libre (particulièrement avec le bêta-sitostérol) qu'avec le cholestérol libre. Ce phénomène induit une diminution du cholestérol libre au sein des micelles et donc induit une diminution de l'absorption du cholestérol au niveau des entérocytes (Amiot *et al.*, 2011). Ceci a pour conséquence une levée de l'inhibition par le cholestérol libre de la synthèse de récepteur LDL hépatique et donc une augmentation de la synthèse de ces récepteurs. Ainsi on peut observer un surcroît de la captation de LDL-cholestérol par les hépatocytes ce qui permet de faire diminuer la concentration sérique de LDL-cholestérol qui constitue un facteur de risque cardiovasculaire. En conséquence l'huile de soja pourrait avoir un effet hypocholestérolémiant entre autres grâce aux phytostérols, toutefois seulement si l'huile n'a pas été raffinée (Ostlund *et al.*, 2002).

9. Phytates

Les phytates majoritairement retrouvés parmi les protéines dans les cotylédons de la graine de soja, sont des composés qui constituent la réserve principale de phosphore de la graine (Rasolohery, 2007). Au moment de la digestion il a la particularité de jouer un rôle de chélateur sur certains minéraux en générant des complexes moléculaires insolubles avec les cations divalents tels que Ca^{2+} , Fe^{2+} , Zn^{2+} ou Mg^{2+} ce qui peut modifier leur biodisponibilité et diminuer leur absorption et donc leur fonction (Rickard & Thompson, 1997). C'est pour cela que l'acide phytique est considéré comme un facteur antinutritionnel. Il a d'ailleurs conduit à la supplémentation en zinc et en fer dans les préparations à base de protéines de soja pour les nourrissons (Davidsson *et al.*, 1994). L'élimination des phytates des graines de soja peut s'effectuer par une inactivation thermique ou par un processus de fermentation.

Mais les phytates en s'associant aux protéines auraient des propriétés inhibitrices d'enzyme en empêchant l'activité de l'alpha-amylase et donc pourraient limiter le métabolisme de l'amidon et permettraient de diminuer la glycémie (Hubert, 2006). L'acide phytique pourrait aussi induire l'apoptose dans les cellules malignes de la prostate (Jenab & Thompson, 2000). De plus au niveau du côlon, les phytates auraient des propriétés antioxydantes qui leur permettraient de limiter la peroxydation des lipides et la formation d'espèces réactives de l'oxygène (Harland & Morris, 1995).

10. Inhibiteurs de protéases

Les inhibiteurs de protéases sont des protéines qui ralentissent l'hydrolyse des protéines alimentaires par les enzymes pancréatiques (trypsine et chymotrypsine) (Lecerf, 1995). Aussi appelés inhibiteurs tryptiques, on les retrouve dans la fraction protéique des graines de soja majoritairement sous deux formes: inhibiteur de Bowman-Birk (BBI) et inhibiteur de Kunitz (KI) (Koepke *et al.*, 2000). Ces inhibiteurs de protéases font partie des facteurs antinutritionnels contenus dans les graines de soja car ils contribuent avec les autres facteurs antinutritionnels à réduire la digestibilité rendant les graines crues de soja impropres à la consommation. De plus l'inhibiteur de Kunitz a été identifié comme allergisant (Afssa/Afssaps, 2005). L'élimination de ces inhibiteurs de protéases dans les graines de soja est donc nécessaire et peut s'effectuer par une inactivation thermique ou par un processus de fermentation.

Cependant ces dernières années, on a pu constater un regain d'intérêt pour ces inhibiteurs tryptiques depuis la découverte d'un rôle favorable dans l'inhibition de certains processus cancérogènes observés *in vitro* et *in vivo* chez le rat. L'inhibiteur de Bowman-Birk possède une action protectrice contre les dysfonctionnements cellulaires induits par les radicaux libres. Il inhibe la formation d'espèces réactives de l'oxygène (peroxyde d'hydrogène et anion superoxyde) dans les cellules inflammatoires (Larionova *et al.*, 1997 ; Kobayashi *et al.*, 2005). Ceci apporte un potentiel anti-inflammatoire dans la prévention de certains cancers comme les cancers du côlon, des poumons ou de la prostate (Ware *et al.*, 1999 ; Kennedy & Wan, 2002).

11. Lunasine

La lunasine est un peptide du soja qui a récemment été identifié comme ayant une activité anticancéreuse au niveau des cellules mammaires en empêchant leur transformation causée par des composés chimiques carcinogènes ou des oncogènes viraux. Elle ralentirait également l'apparition du cancer de la peau par diminution de la prolifération cellulaire au niveau de l'épiderme (Galvez *et al.*, 2001 ; De Lumen, 2005). De plus une récente étude montre que la lunasine en prise orale donnée à des souris réduirait de 94 % le nombre de tumeurs métastatiques du côlon ce qui fait de la lunasine une protéine à fort potentiel anticancéreux (Dia & Gonzalez de Mejia, 2013). Cependant il demeure pratiquement absent des produits fermentés.

12. Phytoestrogènes, les isoflavones de soja

Les isoflavones de soja, polyphénols végétaux antioxydants font partie des composés les plus importants de cette graine car ils constituent la quasi-totalité de l'apport en phytoestrogène des femmes asiatiques et sont à l'origine d'espoirs thérapeutiques mais aussi d'inquiétudes vis-à-vis par exemple des cancers. En premier lieu, les isoflavones de soja sont à définir pour mieux comprendre son mécanisme d'action dans l'organisme, grâce à l'étude de sa structure, de ses cibles thérapeutiques, de sa métabolisation, en fonction des quantités absorbées.

a) Définition

Les isoflavones de soja représentent 1 à 4 mg/g de matière sèche de la graine (Galan, 2011). Dans la plante de soja, ces phytomicronutriments interviennent principalement dans la mise en place de la symbiose plante - microorganismes (Rasolohery, 2007). Deux molécules sont particulièrement présentes : la génistéine et la daidzéine, molécules hydrophobes, de bas poids moléculaire possédant deux groupements phénoliques et appartenant au groupe des flavonoïdes. La troisième famille d'isoflavone du soja est représentée par la glycitéine, qui regroupe 5 à 10 % des isoflavones totales de la graine (Shinkaruka *et al.*, 2012). Ces phytomicronutriments sont 5 à 10 fois plus concentrés dans le germe que dans le reste de la graine de soja avec 2 à 3 % de la concentration massique,

particulièrement en daidzéine et en glycitéine (Tsukamoto *et al.*, 1995). Hormis dans le soja et ses produits dérivés, on peut notamment retrouver des isoflavones en quantités moindres dans les haricots, le trèfle, les pois chiches, les lentilles, les arachides, l'orge, le seigle, les noix et le houblon (Afssa/Afssaps, 2005).

Ces isoflavones de soja sont considérées comme des phytoestrogènes car elles possèdent une structure chimique similaire à l'estradiol (hormone sexuelle stéroïde sécrétée par les gonades, ovaires ou testicules, obtenue par aromatisation des androgènes (Toutain, 2009)) et capable de produire des effets similaires à ceux des œstrogènes. En effet il a été montré que les phytoestrogènes *in vitro* ont la capacité de se lier aux récepteurs des œstrogènes et d'induire la transcription de gènes dépendant des œstrogènes (Amiot *et al.*, 2012) et présentent *in vivo*, une activité œstrogénique avec notamment hyperplasie de l'endomètre (Hertz, 1985) et cornification vaginale observées chez l'animal (Afssa/Afssaps, 2005).

On identifie six classes de phytoestrogènes dont les principales sont les isoflavones, en quantités importantes dans le soja et dans ses produits dérivés :

- Isoflavones (dans le soja et dérivés, les haricots, les pois chiches, les lentilles, les arachides, le seigle, les noix...)
- Isoflavanes (dans la réglisse),
- Coumestanes (dans la luzerne, le trèfle, le haricot mungo, les épinards),
- Flavanones (dans le houblon),
- Chalcones,
- Entérolignanes dont les précurseurs sont les lignanes (dans les graines de lin, de tournesol et de sésame, les cerises, les pommes, les oignons, le café...).

Mais seulement certaines plantes comme le soja ont réellement une action sur l'organisme en tant que phytoestrogène; cependant le coumestrol de la classe des coumestanes est considéré comme le plus actif des phytoestrogènes mais beaucoup moins étudié que les isoflavones (Afssa/Afssaps, 2005).

b) *Similarité structurale avec l'estradiol*

Les isoflavones majeures de la graine de soja la génistéine et la daidzéine, possèdent deux cycles phénoliques liés par un noyau pyrane hétérocyclique. Ils présentent une similarité de structure chimique avec le 17 β -estradiol (Knight & Eden, 1996), principale hormone œstrogénique stéroïde à 18 atomes de carbone, dérivée du cholestérol, et naturellement sécrétée par les ovaires chez la femme.

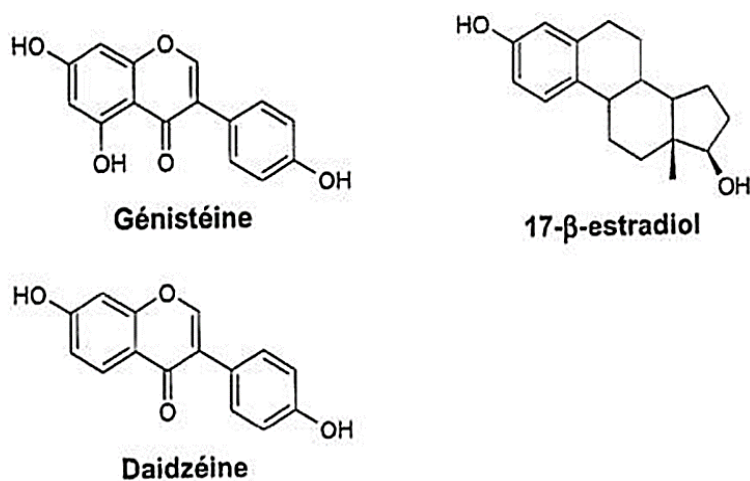


Figure 8 : Comparaison structurale du 17 β -estradiol avec la génistéine et la daidzéine sous forme aglycone (Moussa, 2012).

Ces trois structures, estradiol, hormone sexuelle ainsi que la génistéine et la daidzéine, isoflavones de soja ont comme point commun un noyau phénolique et un groupement hydroxyle. L'existence, la position de ces deux groupements et la distance comparable entre ces deux groupements semblent jouer un rôle important pour rendre possible la liaison avec les récepteurs aux œstrogènes. Cependant l'affinité de ces phytoestrogènes avec le récepteur œstrogénique est de puissance inférieure à celle de l'estradiol. Ces isoflavones existent sous forme aglycone dite forme simple, ayant une bonne biodisponibilité (Izumi *et al.*, 2000) retrouvée dans le soja fermenté ou après métabolisation par l'organisme, ou bien sous forme β -glucoside, acétylglucoside et malonylglucoside dites formes conjuguées, ayant une moins bonne biodisponibilité, plutôt retrouvées à l'état naturel dans la plante ou dans les produits non fermentés de soja (Wang & Murphy, 1994; Kudou *et al.*, 1991).

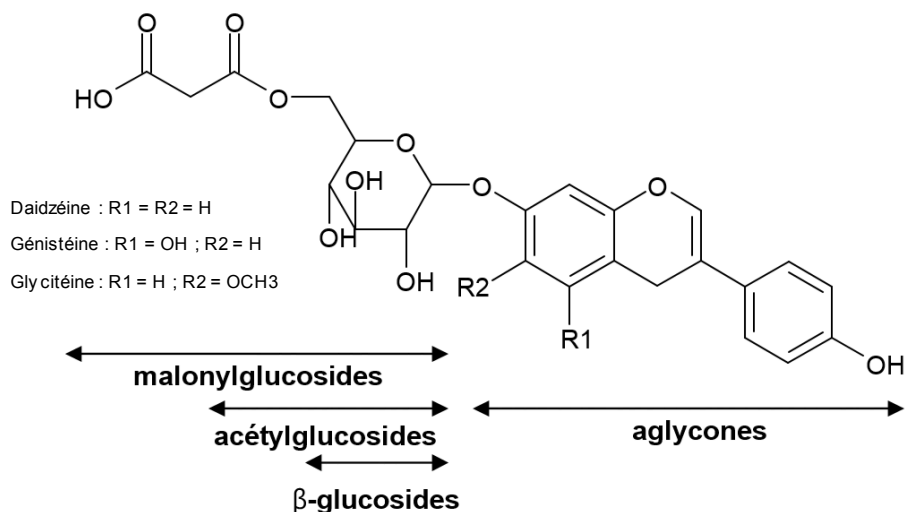


Figure 9 : Structures des différentes formes d'isoflavones (Hubert, 2006).

Par conséquent, on peut considérer que la similarité structurale de ces molécules est à l'origine de similarités fonctionnelles comparables aux effets des œstrogènes (Avis de l'Anses, 2011).

c) Biodisponibilité

Mais avant d'atteindre les récepteurs œstrogéniques, les isoflavones de soja sont soumis à différents processus dans l'organisme mis en œuvre lors de leur absorption et de leur métabolisation, jusqu'à leur transport au niveau des récepteurs cibles. Sous forme glycosylée dans la graine de soja et les produits dérivés du soja, la génistéine (ou génistéine glucoside) et la daidzine (ou daidzéine glucoside) doivent être métabolisées pour être actives (Riu *et al.*, 2008).

▪ Absorption

L'absorption des isoflavones inclut l'administration par voie orale jusqu'à l'arrivée dans la circulation sanguine. Les isoflavones sous forme glucosides sont plus difficilement absorbées que les formes aglycones à cause de leur caractère hydrophile et de leur poids moléculaire plus élevé (Izumi *et al.*, 2000). Par voie digestive, les formes glucosides dans la lumière intestinale subissent une déglycosylation par l'acide gastrique dans l'estomac

puis par les enzymes β -glucosidases présentes sur la bordure en brosse des entérocytes au niveau du jéjunum. Après avoir traversé l'épithélium intestinal, les formes aglycones se retrouvent dans la circulation sanguine (Setchell *et al.*, 2002).

- *Métabolisation*

Une fois dans la circulation sanguine, ces molécules aglycones (entre autres, la génistéine et la daidzéine) rejoignent le foie par la veine porte hépatique où elles subissent une sulfoconjugaison et une glucuronoconjugaison hépatique et une méthylation (les rendant plus hydrosolubles) (Manach et Donovan, 2004) avant qu'une partie ne passe dans les tissus extra-hépatiques ou soit excrétée par voie urinaire (Chatenet, 2008). L'autre partie repasse dans l'intestin grêle via l'excrétion biliaire afin d'être hydrolysée par des enzymes entérocytaires (en particulier la β -glucuronidase), revenir sous forme aglycone et être de nouveau absorbée ; c'est le cycle entérohépatique. Les molécules non réabsorbées sont alors métabolisées dans l'intestin par des enzymes entérocytaires et par la flore bactérienne colique, en forme aglycone puis majoritairement sous forme de glucuronides éliminés par voie fécale (Gerber, 2006). Dans l'intestin, alors que la génistéine donne des métabolites hydroxylés peu ou pas actifs (Riu *et al.*, 2008), la daidzéine peut être métabolisée en O-desméthylangolensine (O-DMA) ou en équol, molécule fortement œstrogénique, 10 fois plus active que sa forme aglycone. Effectivement l'équol présenterait une affinité avec les récepteurs œstrogéniques 10 à 80 fois plus élevée que la daidzéine (Grubber *et al.*, 2002).

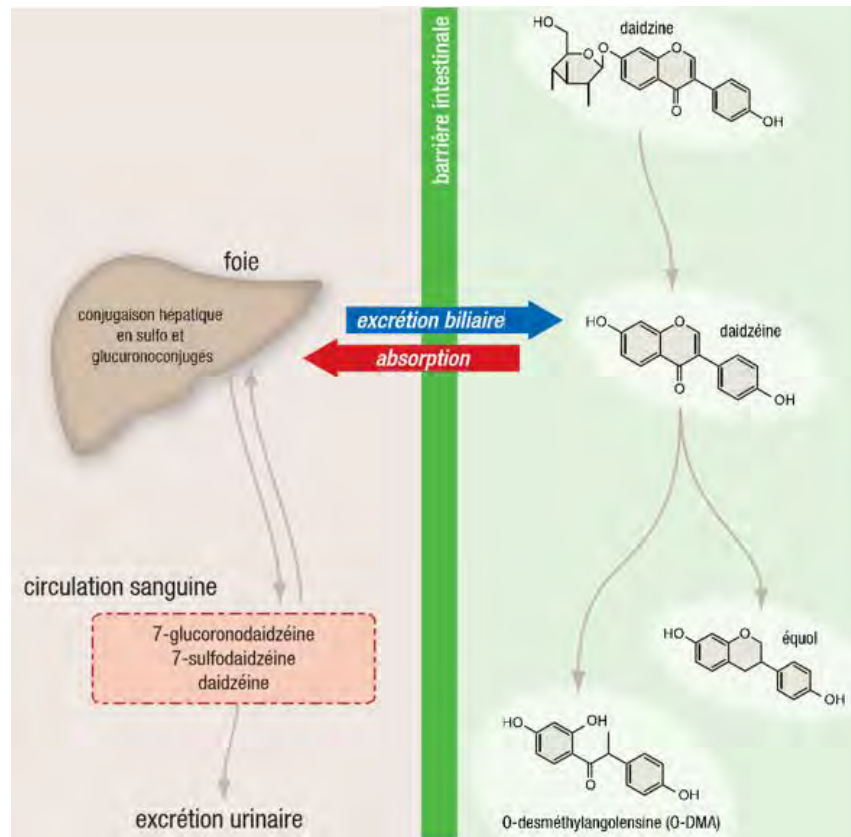


Figure 10 : Absorption et métabolisation de la daidzéine (Chatenet, 2008).

Ce métabolisme peut varier en fonction des populations, en effet il existe une grande variabilité interindividuelle de biodisponibilité des isoflavones avec 30 à 40 % des occidentaux ayant la capacité de métaboliser la daidzéine en équol (Bennetau *et al.*, 2003) contre 50 à 55 % des asiatiques (Afssa/Afssaps, 2005; Zheng *et al.*, 2003). Cette transformation en équol pourrait être influencée par la composition de la flore colique mais aussi pourrait varier en fonction de l'alimentation surtout si elle est riche en fibres (Xu *et al.*, 1994), régime connu pour modifier la composition de la flore intestinale en stimulant la fermentation colique. De plus d'autres facteurs tels que la prise d'antibiotiques ou de laxatifs et les maladies de l'intestin peuvent modifier la flore intestinale et donc perturber le métabolisme des isoflavones (Chantre, 2006). Cela pourrait expliquer l'inefficacité de la prise de compléments alimentaires à base de soja pour certaines personnes et l'importance d'une alimentation riche en fibres pour pouvoir le métaboliser. Cependant le mécanisme de transformation en équol n'a toujours pas clairement été établi. On retrouve également des variations interindividuelles au niveau des concentrations plasmatiques.

Après exposition chronique d'une prise alimentaire comparable en isoflavones, les concentrations plasmatiques moyennes mesurées chez les occidentaux sont supérieures à celles retrouvées chez les asiatiques. On peut donc émettre l'hypothèse que le métabolisme de la population asiatique se serait adapté en réduisant l'absorption d'isoflavones et ou en accélérant leur élimination. Ces différences pourraient s'expliquer par l'adaptabilité du système enzymatique du métabolisme intestinal des xénobiotiques vis-à-vis de prises répétées et de la prise précoce de certains xénobiotiques comme le soja, dès le plus jeune âge. L'hypothèse du rôle particulier de la flore intestinale des populations asiatiques est également émise (Vergne *et al.*, 2009).

Le potentiel d'action des isoflavones de soja dépend donc des formes que le produit à base de soja contient (aglycones ou conjuguées), de leur résorption intestinale, de leur élimination fécale et urinaire et dépend aussi des différences de métabolisme entre les populations. L'efficacité des isoflavones des produits du soja pourrait fortement dépendre de la capacité des individus à transformer la daidzéine en équol, molécule à fort potentiel œstrogénique.

Grâce à leur similarité structurale avec le 17 β -estradiol, les phytoestrogènes vont pouvoir se lier aux récepteurs aux œstrogènes et induire des similarités fonctionnelles comparables aux effets de ces hormones (Avis de l'Anses, 2011). Cependant les effets ne sont pas obligatoirement identiques à ceux de l'estradiol mais surtout ils sont beaucoup moins puissants. En effet les isoflavones de soja sont 100 à 1000 fois moins actifs que l'œstradiol. On peut les classer selon leur potentiel œstrogénique: équol > génistéine > daidzéine (Amiot *et al.*, 2012). Mais ces effets dépendent également de l'aptitude à transformer les précurseurs en métabolites actifs vu précédemment.

d) Interactions avec les récepteurs aux œstrogènes, cibles thérapeutiques

Le potentiel œstrogénique du soja dépend essentiellement de la capacité des isoflavones à se lier aux récepteurs aux œstrogènes pour produire des effets génomiques et de la capacité à interférer dans les voies de signalisation cellulaire pour produire des effets non génomiques.

▪ Effets génomiques

La voie génomique correspond à une activation de la transcription de gènes et la synthèse protéique via un effet direct sur les récepteurs œstrogéniques nucléaires et cytoplasmiques. Les récepteurs nucléaires appartiennent à une famille dont la fonction est de réguler l'expression des gènes. Une fois dans l'organisme, les isoflavones entrent en compétition avec l'estradiol, ligand naturel des récepteurs aux œstrogènes donc le potentiel œstrogénique des isoflavones dépend d'abord du niveau endogène d'estradiol (Moussa, 2012). Grâce au noyau biphénolique essentiel à la liaison avec le récepteur aux œstrogènes (Miksicek, 1995), les formes aglycones des isoflavones peuvent se lier à ces récepteurs avec une meilleure affinité pour les récepteurs β que pour les récepteurs α (Pfitscher *et al.*, 2008). Notamment la génistéine se fixe 30 fois mieux sur le récepteur β que sur le récepteur α (Morito *et al.*, 2001), affinité équivalente à celle du 17 β -estradiol sur les récepteurs β , mais de potentiel œstrogénique plus faible. En effet, comme indiqué précédemment, même si les isoflavones se fixent sur les mêmes récepteurs œstrogéniques que l'estradiol, les isoflavones de soja ont des différences structurales avec l'estradiol et sont 100 à 1000 fois moins actives que cette hormone.

Ces différences structurales modulent aussi les interactions avec les récepteurs œstrogéniques. Effectivement, on peut considérer les isoflavones de soja comme des ligands exogènes et analogues structuraux de l'estradiol pouvant également moduler de façon sélective les récepteurs aux œstrogènes naturels. On appelle ces ligands des SERM (Selected Estrogen Receptor Modulators) (Chatenet, 2008). Dès lors que les isoflavones de soja sont fixées sur le récepteur œstrogénique, ce dernier est activé et prend une conformation différente de celle qu'il a avec l'estradiol et donc peut induire une action biologique pouvant être différente de celle de l'estradiol. Le récepteur activé se dimérise et peut alors se lier sur les ERE (Eléments de Réponse aux Estrogènes) régions très spécifiques de l'ADN, et peut moduler la transcription des gènes cibles (Afssa/Afssaps, 2005; Toutain, 2009). Le récepteur peut moduler l'expression des gènes en pouvant induire des effets agonistes favorisant la prolifération cellulaire ou antagonistes en fonction du tissu cible, de l'équilibre hormonal de l'organisme, de la dose administrée, du gène régulé et de l'environnement protéique (Afssa/Afssaps, 2005; Galan, 2011).

Les formes α et β s'expriment chez les deux sexes, dans tous les tissus de l'organisme mais en proportions variables pouvant intervenir sur les phénomènes de reproduction, de

développement et de comportement. Effectivement, le récepteur α est plus fortement exprimé dans les organes reproducteurs et le récepteur β est plus ubiquitaire mais se retrouve particulièrement dans l'os, le système cardiovasculaire, les poumons, l'épithélium buccal (Amiot *et al.*, 2012) et dans le néo-cortex et l'hippocampe du cerveau (Shughrue *et al.*, 1997).

- *Effets non génomiques*

La voie non génomique correspond aux effets des hormones via des récepteurs aux œstrogènes des membranes cytoplasmiques impliquant des messagers secondaires en lien avec les voies de signalisation (Baldi *et al.*, 2009) sans induire de transcription de gènes. Par la voie non génomique, le plus souvent à forte concentration, les phytoestrogènes peuvent également avoir des effets antioxydants, bloquer la voie des facteurs de croissance, interagir avec la SHBG (Sex Hormon Binding Globulin, protéine de transport des hormones stéroïdes) (Phrakonkham *et al.*, 2007), moduler les enzymes de la biosynthèse des œstrogènes (aromatase, 17 β -hydroxystéroïd-oxyréductase) et le métabolisme de ces hormones : ils peuvent diminuer la biosynthèse de l'estradiol et diminuer la formation de métabolites cancérigènes (Rice & Whitehead, 2006). Mais également par cette voie non génomique ils peuvent réduire la biosynthèse des hormones thyroïdiennes en inhibant la peroxydase thyroïdienne ou thyroperoxydase particulièrement pour l'Homme (Chatenet, 2008). Il est donc préconisé par l'Anses de prévenir les médecins quant à l'augmentation des besoins en thyroxine pour les patients hypothyroïdiens consommant du soja (Afssa/Afssaps, 2005).

- e) *Consommation d'isoflavones des français*

- *Consommation relativement faible*

Concernant les apports en isoflavones, principal phytomicronutriment des graines de soja, une décroissance des apports s'observe selon les origines ethniques :

Japon > Chine > migrantes asiatiques aux USA > Europe du Nord > Europe du Sud (Afssa/Afssaps, 2005). L'apport en isoflavones est nettement inférieur pour les populations occidentales que pour les populations asiatiques. Traditionnellement l'alimentation

asiatique est riche en légumes particulièrement en produits dérivés du soja, un des aliments de base des populations asiatiques depuis plus de 4000 ans. Une alimentation asiatique traditionnelle riche en soja peut être 100 fois plus concentrée en isoflavones qu'une alimentation occidentale traditionnelle, généralement riche en protéines et en graisses animales et pauvres en céréales et végétaux, comme en France. Mais la consommation de soja en Asie reste tout de même modérée représentant moins de 10 % en masse du bol alimentaire (Amiot *et al.*, 2012). On estime que les apports moyens en isoflavones seraient de 45 mg/j par personne au Japon, moins en Chine, en Corée et dans d'autres pays asiatiques avec de 9 à 35 mg/j par personne et dont l'apport maximum serait de 60 mg/j par personne (Afssa/Afssaps, 2005 ; Amiot *et al.*, 2012).

En Europe et notamment en France, on estime que le régime alimentaire occidental traditionnel sans produit dérivé du soja serait dans l'ensemble inférieur à 1 mg/j d'isoflavone par personne : il contiendrait en moyenne 26 µg/j d'isoflavones de soja (génistéine et daidzéine) par adulte, 18 µg/j par enfant de 3 à 15 ans (Afssa/Afssaps, 2005) mais jusqu'à 15 à 20 mg/j par personne pour les adultes consommant des produits dérivés du soja qui sont de plus en plus nombreux (Amiot *et al.*, 2012). 22 % des foyers français auraient consommé au moins une fois en 2010 des produits dérivés du soja.

Il est également à noter que la nature des aliments dérivés du soja consommés en Europe diffère considérablement de celle des aliments traditionnels asiatiques. Ainsi, le tonyu ou jus de soja et les desserts au soja sont les produits dérivés de cette graine les plus occidentalisés et les plus fréquemment consommés en France et au Royaume-Uni (Afssa/Afssaps, 2005). En Asie, le soja est traditionnellement consommé sous forme trempée puis pressée (tofu et dérivés...) ou fermentée (tempeh, miso, shoyu, natto). Pour la préparation traditionnelle des formes trempées, il faut sept trempages successifs, un broyage, une macération, une filtration puis une cuisson pour nettoyer les graines et éliminer les facteurs antinutritionnels. Par ces procédés une grande partie des isoflavones glycosylées de la matrice du soja est également éliminée, leurs concentrations sont donc considérablement diminuées. Le procédé de fermentation permet également de diminuer les concentrations en isoflavones des produits transformés (Amiot *et al.*, 2012). Cependant les procédés de fabrication du tofu, du tonyu et des concentrés protéiques de soja des industriels actuels européens ne sont pas identiques aux modes de fabrications traditionnels et n'éliminent pas les isoflavones. Effectivement les isoflavones glycosylées

sont adsorbées sur les protéines de soja et résistent aux procédés d'extraction même à 100 °C pendant plusieurs heures (Bennetau-Pelissero, 2012 ; Murphy *et al.*, 2002). Ainsi en consommant plusieurs produits dérivés du soja et/ou des compléments alimentaires à base d'isoflavones, on peut consommer en un jour jusqu'à 200 mg/j d'isoflavones. Par exemple un verre de tonyu et un dessert au soja consommées dans la même journée apportent entre 8,3 et 109 mg d'isoflavones aglycones (Afssa/Afssaps, 2005). Alors qu'une alimentation traditionnelle occidentale apporte en moyenne 26 µg/j par adulte, l'introduction de plusieurs aliments à base de soja peut conduire à des apports 1000 à 10 000 fois plus élevés et sont même supérieurs à ceux observés dans les populations asiatiques (Afssa/Afssaps, 2005). Il est donc difficile pour le consommateur de quantifier la teneur en isoflavones absorbée et d'évaluer le risque encouru d'autant plus que les quantités en isoflavones retrouvées dans ces produits varient considérablement selon de nombreux critères.

- *Taux de variations importants entre les différents produits dérivés du soja*

Les quantités en isoflavones retrouvées dans ces produits peuvent varier selon la variété de soja cultivée, les pratiques culturales (irrigation, fertilisation des sols), le climat (lumière et température), le stade physiologique de la plante, la nature du produit, les modes de fabrication industriels, les conditions de conservation et de stockage, les pratiques culinaires (cuisson...) et varient également d'un lot commercial à l'autre et d'une marque à l'autre (Afssa/Afssaps, 2005).

Aliments	Moyenne (mg/100 g)	Concentrations minimales et maximales (mg/100 g)	Echantillons analysés
Tonyu	7,85	2,80 - 11,22	5
Tofu nigari	30,41	3,12 - 142,30	105
Yaourt de soja	33,17	10,23 - 70,10	5
Edamame	18	13,80 - 19,30	4
Noix de soja	148,50	1,66 - 201	16
Sauce soja	1,18	0,13 - 2,80	50
Miso	41,45	3,26 - 99,52	72
Natto	82,29	46,40 - 124,10	21
Tempeh	60,61	6,88 - 179,20	28
Isolats protéiques	91	46,50 - 200	49
Farines texturées	172	68,6 - 295,55	35

Tableau 3 : Exemples de teneurs en isoflavones aglycones (mg/100 g) d'aliments dérivés de la graine de soja (Bhagwat *et al.*, 2008).

Selon les données disponibles de l'Anses en 2005, les teneurs en isoflavones sont les plus élevées dans les issues protéiques de soja non extraits à l'éthanol ou avec des mélanges éthanol-eau (Bennetau-Pelissero *et al.*, 2004), donc dans les tourteaux de soja, le soja texturé et les flocons de soja (Anderson & Wolf, 1995) mais particulièrement dans la farine de soja contenant de 45 à 65 % de protéines et les isolats contenant au moins 90 % de protéines (Colot & Louis, 2012). Par conséquent on peut donc retrouver d'importantes teneurs en isoflavones dans les produits où l'on retrouve ces farines, isolats et concentrés protéiques, notamment dans des sauces et des aliments à base de viande où ils peuvent constituer jusqu'à 30 % du produit fini. Egalement, les noix de soja séchées puis grillées vendues dans les commerces peuvent contenir de fortes quantités d'isoflavones de 1,66 à 201 mg/100 g avec une moyenne de 148,50 mg/100 g. Par contre les graines de soja ne se consommant pas crues, 100 g d'Edamame japonais (graines de soja immatures cuites et bouillies) peut contenir de 13,80 à 19,30 mg d'isoflavones avec une moyenne de 18 mg/100 g (Bhagwat *et al.*, 2008).

On peut retrouver également des isoflavones en grande quantité dans les préparations pour nourrissons et les préparations de suite à base de protéines de soja (PPS) excepté si la formule est à teneur réduite en isoflavones. Les taux d'isoflavones peuvent être compris entre 18 et 47 mg/L de préparations reconstituées (Afssa/Afssaps, 2005). De ce fait une alimentation exclusive en PPS au cours des six premiers mois de vie peut conduire à des taux d'isoflavones de 2 à 7 mg/kg/j soit 2 à 7 fois le taux limite recommandé par l'Anses.

La cuisson des aliments dérivés du soja pourrait avoir une incidence sur les taux d'isoflavones conduisant à une dilution (cuisson à l'eau) ou à une concentration plus ou moins forte de ces composés par transferts d'eau, cependant la cuisson ne semble pas dégrader les isoflavones (Afssa/Afssaps, 2005).

Concernant les fractions lipidiques du soja, les isoflavones y seraient très peu présentes : la teneur en isoflavones de l'huile de soja serait négligeable mais existe de par la présence de résidus protéiques (Gomez-Andre *et al.*, 2012). La lécithine très utilisée par l'industrie agroalimentaire en tant qu'additif E 322 est très faiblement polaire et n'aurait donc que peu d'affinité avec les isoflavones sous forme glycosylée et ne contiendrait ainsi que de très faibles taux d'isoflavones (Afssa/Afssaps, 2005).

▪ *Recommandations*

Selon le rapport de l'Anses en 2005, les produits dérivés du soja non sucrés représentent un intérêt nutritionnel grâce à leur forte teneur en protéines végétales de bonne qualité sans acides gras saturés. Un apport non excessif participe donc à varier l'apport alimentaire. Mais il est important de signaler aux consommateurs la présence plus ou moins importantes dans ces produits d'isoflavones, molécules potentiellement actives sur l'organisme (bénéfiques et effets indésirables). Même s'il est difficile de prédire les effets biologiques d'un apport en isoflavones, étant donné les variabilités entre les produits et les variabilités de biodisponibilité, une consommation de 1 mg/kg de poids corporel par jour d'isoflavones aglycones a été retenue par l'Anses comme dose limite administrable à l'Homme. La consommation d'isoflavones a fait l'objet d'études de sécurité chez l'animal conduisant à déclarer une dose sans effet indésirable pour l'Homme. Comme observé précédemment, le taux limite d'isoflavones peut être rapidement atteint voire dépassé en consommant quelques produits dérivés du soja surtout s'ils sont couplés à des

compléments alimentaires à base de phytoestrogènes de soja ou d'autres plantes. L'apport de trois à quatre aliments dérivés du soja serait suffisant pour bénéficier des effets bénéfiques du soja sans dépasser le taux limite d'isoflavones recommandé (Bennetau-Pelissero, 2012). Néanmoins ces aliments dérivés du soja sont déconseillés pour les enfants de moins de 3 ans, pendant la grossesse ou pour les femmes atteintes d'un cancer du sein.

Pourtant il n'existe toujours pas à l'heure actuelle en France d'étiquetage obligatoire pour les aliments dérivés du soja et notamment pour les compléments alimentaires, précisant la teneur en phyto-estrogènes exprimée en équivalents aglycones. Ceci permettrait d'informer les consommateurs mais impliquerait un contrôle des doses à chaque fabrication avec un nouveau lot de soja, par les industries agroalimentaires et pharmaceutiques.

Toutefois, il est important de noter que les populations occidentales sont exposées à d'autres phytoestrogènes, les lignanes précurseurs des entérolignanes, contenus dans de nombreux aliments du quotidien (pommes, oignons, café, riz...) qui représentent 80 % des apports en phytoestrogènes contre 20 % pour les isoflavones (Ziegler, 2004). Cependant le manque de connaissance sur leurs précurseurs et leurs métabolites ne permettent pas d'estimer correctement les apports de ces phytoestrogènes et donc leur rôle sur la santé des populations occidentales (Amiot *et al.*, 2012).

Finalement le soja est une plante millénaire à la renommée internationale, intéressante autant sur le plan agronomique que sur le plan nutritionnel et qu'on est susceptible de retrouver de plus en plus dans nos assiettes. Après avoir estimé la quantité d'isoflavones qu'on est susceptible de consommer, il serait intéressant de connaître les conséquences de la consommation de soja sur certaines situations physiopathologiques particulières (âge, sexe, état de santé).

Partie II : Impact du soja sur la santé

Dans les pays asiatiques le soja fait partie de l'alimentation de base où il est consommé quotidiennement depuis des millénaires. On attribue au soja certains bénéfices, particulièrement vis-à-vis des troubles de la ménopause. Mais des études montrent que les phytoestrogènes de soja seraient bénéfiques sur certains cancers et les maladies cardiovasculaires dont l'incidence est plus faible dans les pays asiatiques. Cependant les résultats de ces études restent controversés. Malgré tout en Europe, l'engouement pour ces graines ne cesse d'augmenter. Cette consommation peut apporter certains bénéfices mais aussi certains effets indésirables en fonction de son état physiopathologique. Etant donné les résultats des études de santé sur le soja et les conséquences potentielles hormonales de sa consommation, nous observerons l'impact de la consommation de soja sur les allergies alimentaires, les systèmes hormonaux, la grossesse et l'allaitement, les nourrissons et les enfants en bas-âge, la ménopause, la fertilité masculine et les cancers.

I. Allergies alimentaires

Bien que la prévalence de l'allergie alimentaire au soja soit faible en Europe avec moins de 1 % de la population, le soja devient l'un des principaux allergènes émergents. En effet l'utilisation de plus en plus fréquente du soja dans l'industrie agroalimentaire généralement sous forme de MPV (farines, isolats et concentrés protéiques) dans les aliments transformés, a entraîné la survenue d'accidents sévères et a ainsi rendu son étiquetage obligatoire en Europe depuis 2003 (Gomez-Andre *et al.*, 2012). Diverses protéines du soja comme la β -conglycinine, la glycinine et les inhibiteurs trypsiques de Kunitz ont été identifiées comme allergisantes (Afssa/Afssaps, 2005). Des quantités importantes d'allergènes sont souvent nécessaires pour déclencher une allergie au soja et les sujets allergiques risquent un accident anaphylactique sévère notamment s'ils sont déjà allergiques à l'arachide ou au pollen de bouleau ou aux protéines de lait de vache. Par conséquent, il est déconseillé de donner aux nourrissons déjà allergiques aux protéines de lait de vache des préparations à base de protéines de soja dites PPS particulièrement avant l'âge de six mois. Notons qu'habituellement, l'allergie au lait de vache ou au soja a tendance à diminuer dans l'enfance (Chouraqui *et al.*, 2008). Donc en cas d'antécédents

de choc anaphylactique, particulièrement pour ces patients allergiques à ces allergènes, il est important de les sensibiliser à la lecture des étiquettes notamment celles des aliments transformés susceptibles de contenir des MPV du soja. On peut noter que ces aliments transformés contenant des MPV du soja sont plus allergisants que les produits traditionnels à base de soja et les produits fermentés du soja (particulièrement s'ils sont chauffés durant au moins 5 minutes).

II. Interférence avec les systèmes hormonaux

Les isoflavones de soja sont également des molécules polyphénoliques d'origine végétale considérées comme des perturbateurs endocriniens. On définit les perturbateurs endocriniens comme étant « toute substance ou mélange de substances chimiques exogènes pouvant interférer avec l'action d'une hormone » (Nassouri *et al.*, 2012). En effet, les isoflavones de soja possèdent une structure chimique semblable à l'estradiol, hormone sexuelle naturelle, et leurs formes aglycones peuvent se fixer sur les mêmes récepteurs œstrogéniques que l'estradiol (Avis de l'Anses, 2011). Donc presque toutes les fonctions biologiques ayant une activité œstrogénique peuvent être influencées par les isoflavones de soja qui peuvent potentiellement affecter les populations dites « à risque » : nourrissons, femmes enceintes, sujets avec troubles thyroïdiens ou tumeurs hormono-sensibles. Pour les autres populations, en l'état actuel des connaissances, l'apport de 1mg/kg de poids corporel par jour d'isoflavones aglycones peut être considéré comme la dose limite administrable à l'Homme sans effet indésirable. Cette dose limite a été établie suite à des études de sécurité chez l'animal et concerne plus spécifiquement la génistéine (Afssa/Afssaps, 2005).

A propos des sujets atteints de troubles thyroïdiens, les isoflavones de soja agiraient sur l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien. Il a été observé que pour les femmes hypothyroïdiennes prenant des compléments alimentaires à base de soja après la prise de lévothyroxine (Lévothyrox®), il était impossible d'équilibrer les hormones thyroïdiennes. Mais en espaçant les prises de quelques heures entre la lévothyroxine et les compléments alimentaires à base de soja, on pouvait rétablir l'équilibre hormonal thyroïdien (Bell & Ovalle, 2001). Le mécanisme invoqué pour expliquer ce phénomène impliquerait notamment la génistéine et la daidzéine du soja qui aurait un impact sur les fonctions de

synthèse des hormones thyroïdiennes régulant le métabolisme. Ces isoflavones ont une analogie de structure avec les hormones thyroïdiennes T4 (lévothyroxine) et T3 (liothyronine) et pourraient se lier à la désiodase et empêcher la conversion périphérique de lévothyroxine en T3 (forme active) en enlevant un iode. Il s'en suivrait une diminution de l'activité de la lévothyroxine administrée et donc de son efficacité. Ces isoflavones bloqueraient également la TPO (thyroperoxydase), enzyme responsable de l'oxydation des ions iodures apportés par l'alimentation et de la réaction de couplage induisant la formation de T4 et de T3 (Nassouri *et al.*, 2012). Il s'en suivrait une diminution de la synthèse d'hormones thyroïdiennes et une carence hormonale responsable de l'apparition d'un goitre thyroïdien chez les enfants nourris avec des formules infantiles à base de soja (Chorazy *et al.*, 1995) mais cependant non clairement observé pour l'adulte.

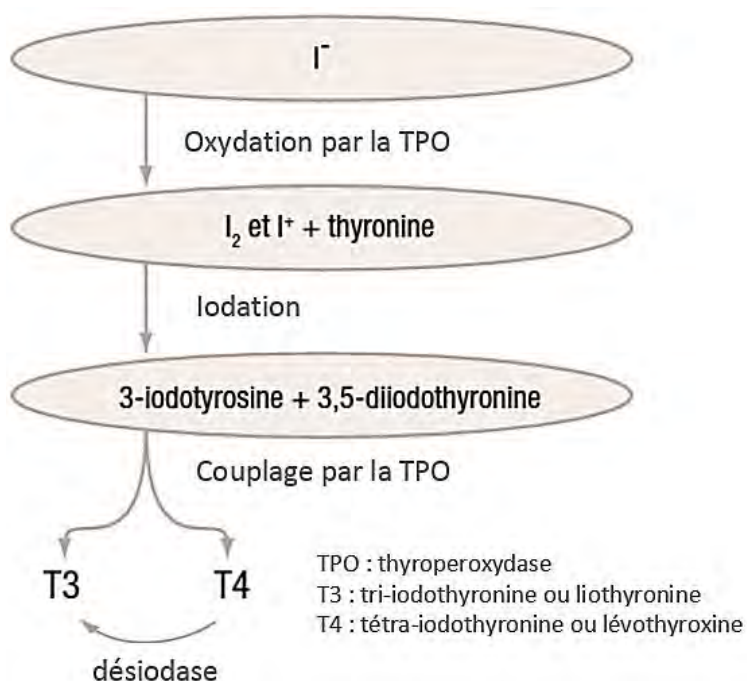


Figure 11 : Synthèse des hormones thyroïdiennes (Chatenet, 2008).

Il existe donc un risque d'insuffisance thyroïdienne lors de la prise concomitante d'isoflavones de soja et de médicaments contenant de la lévothyroxine. De ce fait il est préconisé par l'Anses de prévenir les médecins quant à l'augmentation des besoins en

thyroxine pour les patients hypothyroïdiens consommant du soja (Afssa/Afssaps, 2005). Par conséquent, une réévaluation du dosage de lévothyroxine ou de TSH (Thyroid Stimulating Hormone) peut être nécessaire, en particulier un à deux mois après le début de la cure par des compléments alimentaires à base de soja (Romang, 2007). Il est aussi conseillé de prendre les compléments alimentaires ou aliments à base de soja au moins deux heures après la prise de lévothyroxine.

III. Grossesse et allaitement

Peu de données sont disponibles sur la femme enceinte consommant des phytoestrogènes de soja mais incitent à la prudence. Les recommandations de l'Anses sont également valables pour les femmes enceintes et allaitantes : un apport élevé (> 1mg/kg/j) en phyto-estrogènes de soja pendant la grossesse n'est pas recommandé particulièrement sous forme de compléments alimentaires. En effet une partie des phytoestrogènes peut traverser le placenta. Notamment il a été observé chez l'animal pendant la gestation et la lactation, durant les phases précoces du développement des organes sexuels, des tumeurs (adénocarcinome de l'endomètre) et des anomalies morphologiques des bourgeons terminaux dans la glande mammaire ou des testicules et du tractus génital. Ces anomalies peuvent induire chez l'animal une diminution de la fertilité et une augmentation du risque de cancer du testicule et de la glande mammaire (Afssa/Afssaps, 2005). On suspecte l'apparition d'anomalies morphologiques du fœtus (causées par les isoflavones de soja consommées par la mère) à des doses inférieures à celles recommandées de ne pas dépasser par l'Anses. Selon les études expérimentales, des doses comprises entre 0,5 et 5 mg/kg/j en isoflavones consommées par la mère peuvent engendrer des effets sur la fonction ovarienne du fœtus femelle, ce qui souligne l'impact des faibles doses. De plus l'exposition aux isoflavones limitée à la période *in utero* est plus défavorable qu'une exposition qui se prolonge jusqu'à l'âge adulte qui elle peut entraîner la mise en place de mécanismes protecteurs (Amiot *et al.*, 2012). En définitive, pour les deux sexes, les périodes prénatales et néonatales exposées aux isoflavones de soja restent celles à plus haut risque de malformation de l'appareil reproducteur même à faible dose.

IV. Nourrissons et enfants en bas-âge

A. Préparations à base de protéines de soja

Ces dernières années, les parents ont pu avoir l'occasion de nourrir leurs enfants avec des préparations à base de protéines de soja dites PPS. Ces préparations pour nourrissons (âge compris entre 0 et 4 à 6 mois) et ces préparations de suite (âge compris entre 4 à 6 mois et 1 an) ont été utilisées dans le cadre de certaines diarrhées aiguës des nourrissons et des enfants en bas-âge, mais aussi dans le cadre d'une alimentation restrictive (parents végétaliens). Les PPS sont des produits diététiques conformes à la réglementation composés majoritairement d'isolats protéiques de soja. Ces PPS ne contiennent ni lactose, ni saccharose, ni gluten, ni protéines de lait de vache mais sont enrichies en méthionine, taurine, carnitine et iode (Fomon *et al.*, 1979). Les phytates contenus dans le soja pouvant diminuer la biodisponibilité de certains minéraux, ont conduit à enrichir les PPS également en fer et en zinc. Ces préparations n'induisent pas de carence particulière et leur qualité protéique est comparable à celle des formules à base de lait de vache (Chatenet, 2007).

Cependant ces pratiques ne se retrouvent pas en Asie où le soja est traditionnellement consommé, sauf par les nourrissons et les enfants en bas-âge. Les nourrissons sont alimentés au sein ou avec des formules à base de lait de vache (Afssa/Afssaps, 2005) et moins de 3 % des enfants dans les pays asiatiques seraient susceptibles de consommer des produits à base de soja avant un an (Quak & Tan, 1998). Contrairement à l'Asie, cette tendance à alimenter les enfants avec des PPS est particulièrement répandue aux Etats-Unis où 20 à 25 % des préparations infantiles sont des PPS (American Academy of Pediatrics Commity on Nutrition, 1998). Ces derniers temps les PPS ont plutôt été destinées aux enfants dont les parents refusent par conviction, le lait de vache pour leur enfant mais aussi dans le cadre de certaines diarrhées aiguës pouvant faire soupçonner une allergie aux protéines de lait de vache ou une intolérance au lactose. Néanmoins ces PPS ne sont pas une alternative aux formules à base de lait de vache avant l'âge de six mois pour les nourrissons allergiques aux protéines de lait de vache (Chouraqui *et al.*, 2008). Il existe un risque d'allergie croisée qui reste rare ; l'allergie aux protéines de soja concerne 8 à 14 % des allergiques aux protéines de lait de vache (Rancé *et al.*, 1998 ; Zeiger *et al.*, 1999) cependant la prévalence est plus élevée pour les nourrissons de moins de six mois (Klemola *et al.*, 2002). L'allaitement est la meilleure solution en cas d'allergie

aux protéines de lait de vache. Sinon le lait peut être remplacé sur avis médical par un substitut de lait dont les protéines ont été hydrolysées par un traitement enzymatique afin de réduire la taille des macromolécules et d'en diminuer l'allergénicité. Ces laits sont dépourvus de lactose et leur fraction protéique est constituée soit d'hydrolysats de caséines du lait de vache (Nutramigen[®], Pregestimil[®], Allernova[®]), soit d'hydrolysats de protéines solubles du lait de vache (Pepti-Junior[®]). Il existe aussi des préparations à base d'acides aminés, dénuées de protéines (Néocate[®]) (Dupont *et al.*, 2011). La plupart de ces substituts de lait sont inscrits sur la liste des produits et prestations remboursables par les organismes sociaux (LPPR) et sont remboursés lorsqu'ils sont prescrits en cas d'allergie vraie ou de pathologie intestinale (Le Moniteur des Pharmacies, 2010). Puisque les PPS contiennent des protéines entières, il n'est donc pas recommandé de les utiliser pour l'enfant de moins de six mois afin de ne pas augmenter la charge allergénique dans le cadre de diarrhées aiguës provoquées par une allergie aux protéines de lait de vache (Chouraqui *et al.*, 2008).

Par ailleurs ces PPS contiennent des quantités non négligeables d'isoflavones de soja. Comme observé précédemment, si la formule n'est pas à teneur réduite en isoflavones, leur taux peut être compris entre 18 et 47 mg/L de préparations reconstituées (Afssa/Afssaps, 2005). Donc une alimentation exclusive en PPS non réduites en isoflavones au cours des six premiers mois de vie peut conduire les enfants à consommer entre 2 et 7 mg/kg de poids corporel par jour soit 2 à 7 fois le taux limite recommandé par l'Anses (sachant qu'au cours des six premiers mois les besoins sont estimés entre 100 et 150 mL/kg/j (Le Moniteur des Pharmacies, 2010)). Par cette alimentation en PPS, les nourrissons et les enfants en bas-âge constituent les populations les plus exposées aux phytoestrogènes en termes de concentrations (Bennetau-Pelissero *et al.*, 2004). La teneur en isoflavones non négligeable de ces formules et la méfiance des consommateurs encouragent les fabricants à rechercher préférentiellement des graines à faibles concentrations en isoflavones (Rasolohery, 2007). A l'heure actuelle en France l'emploi de ces PPS est restreint, et il est plus difficile d'en trouver dans les commerces, de même pour les PPS à teneur réduite en isoflavones. La plupart des laboratoires ne commercialisent presque plus les PPS anciennement vendus, cependant il reste toujours possible d'en trouver en officine ou sur internet. Néanmoins ils peuvent toujours être conseillés par des pédiatres en cas d'intolérances au lactose sur une période assez courte.

B. Tonyu, le jus de soja

D'autres pratiques alimentaires existent chez les nourrissons et les enfants en bas-âge notamment au moment de la diversification alimentaire de l'enfant. Un avis de l'Anses est apparu en février 2013 suite à plusieurs cas graves de malnutrition chez des nourrissons dont un décès. Il a été observé ces dernières années une forte croissance de la consommation de boissons végétales apparentées à des laits parfois utilisées par certains parents dans l'alimentation de leur enfant de façon partielle voire exclusive (Avis de l'Anses, 2013). Or ces boissons végétales comme le jus de soja (tonyu), les jus de châtaigne, d'amande, de riz, de noisette et autres jus végétaux, ne sont pas adaptées à l'alimentation infantile soumise à l'arrêté du 1er juillet 1976. Comparés aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite, il a fréquemment été observé que les jus végétaux sont moins énergétiques, l'apport protéique est inadapté, l'apport lipidique est insuffisant et l'apport sodé trop élevé. Ces pratiques ont des répercussions sur la croissance en poids, en taille et sur le développement cérébral, d'autant plus graves que l'insuffisance d'apport a été exclusive, précoce et prolongée. Ces boissons ne doivent pas être utilisées à titre exclusif ou même partiel, pour les enfants de moins de un an. Il a été observé pour des enfants de moins de 14 mois, hospitalisés suite à une alimentation exclusive avec des boissons végétales durant quelques semaines, des cas de dénutrition protéino-énergétique majeure avec arrêt de croissance pondérale et des cas de complications infectieuses pouvant aller jusqu'au décès de l'enfant (Avis de l'Anses, 2013). De plus, la consommation de ces boissons végétales chez l'enfant de moins de un an pourrait favoriser le développement secondaire d'autres allergies alimentaires par le biais de réactions croisées (Rancé, 2005). Pour l'enfant non allaité, les pédiatres recommandent à partir de quatre à six mois l'utilisation de préparations de suite pour pallier aux éventuelles carences liées à la diversification alimentaire notamment en acides gras essentiels et en fer.

Les tonyus ou jus de soja, tout comme les PPS contiennent des quantités non négligeables d'isoflavones de soja pouvant aller jusqu'à 140,9 mg d'isoflavones par litre (Bennetau-Pelissero *et al.*, 2004). Donc au cours des six premiers mois de vie, une alimentation exclusive en tonyu peut conduire les enfants à consommer des isoflavones à des concentrations comprises entre 14 et 21 mg/kg de poids corporel par jour soit 14 à 21 fois le taux limite recommandé par l'Anses. C'est pourquoi compte tenu de leur teneur en

isoflavones, les tonyus sont déconseillés pour l'alimentation infantile avant l'âge de 3 ans, phase sensible du développement de l'enfant (Afssa/Afssaps, 2005).

C. Risques encourus pour les enfants

Les travaux sur différentes espèces animales montrent des effets indésirables sur les phases précoces du développement des organes sexuels et le fonctionnement neuroendocrinien et immunitaire (Afssa/Afssaps, 2005). Cependant pour les enfants nourris avec des PPS de façon prolongée il n'a pas clairement été observé jusqu'à présent de troubles particuliers de la croissance et du développement endocrinien. Le manque d'études cliniques à long terme ne permet toujours pas de se prononcer avec certitude sur les répercussions de l'apport en isoflavones pour les enfants.

Les études en expérimentation animale montrent que les isoflavones pourraient modifier la morphogenèse des glandes mammaires au cours de la petite enfance en accélérant leur développement pubertaire et de ce fait augmenter la sensibilité aux cancérigènes chimiques (Khan *et al.*, 2007).

Chez l'animal, le système immunitaire intestinal pourrait voir sa maturation perturbée par l'administration de PPS. Chez le porcelet, la génistéine sous forme aglycone qui persiste dans les entérocytes de l'intestin est capable de modifier le cycle de prolifération cellulaire de l'épithélium intestinal encore immature en exerçant une activité antiproliférative et d'altérer l'intestin en développement (Braniste & Houdeau, 2012).

De plus il avait été remarqué que les enfants nourris avec des PPS à teneur non réduite en isoflavones étaient plus fréquemment atteints de goitres thyroïdiens associés à une carence en iode (Shepard, 1960). C'est pour cela que les PPS ont été supplémentées en iode afin de limiter le blocage des isoflavones du à leur analogie de structure sur la synthèse des hormones thyroïdiennes endogènes, constaté pour les enfants. Il a également été observé une plus grande incidence de maladies thyroïdiennes auto-immunes chez les enfants nourris avec des PPS (Fort, 1990). De plus tout comme pour l'adulte hypothyroïdien, les enfants hypothyroïdiens voient leurs besoins en hormones thyroïdiennes augmenter s'il leur a été administré des isoflavones contenus dans les PPS.

Peu d'études ont été réalisées concernant les effets d'exposition précoce post-natale sur la fonction de reproduction chez les enfants mais une enquête a été réalisée chez des adultes de 20 à 34 ans nourris avec des PPS ou avec des préparations lactées pendant les quatre premiers mois de leur vie. Les questions portaient sur la croissance, la puberté, les règles, les grossesses, les avortements, le nombre d'enfants. La seule différence statistiquement significative entre ces deux groupes était un allongement de la durée des règles (0,37 jour) et de leur caractère plus inconfortable pour les femmes qui avaient été nourries dans l'enfance avec des PPS (Strom *et al.*, 2001).

Le lait maternel reste donc le meilleur aliment pour les nourrissons mais si les PPS sont utilisées, il convient de se renseigner sur leurs teneurs en isoflavones et de ne pas les utiliser chez l'enfant de moins de six mois dans le cadre de diarrhées aiguës provoquées par une allergie aux protéines de lait de vache. Quant aux tonys, à cause de leurs teneurs en isoflavones et de leur composition inadaptée à l'alimentation infantile, ils sont déconseillés pour les enfants de moins de trois ans. Au moment de la diversification alimentaire les préparations de suite restent le meilleur moyen pour pallier aux éventuelles carences.

On peut déplorer l'absence d'étiquetage sur les PPS destinées aux nourrissons et aux enfants en bas âge concernant la dose d'isoflavones de soja, exprimée en équivalents aglycones (Afssa/Afssaps, 2005).

V. Ménopause

La ménopause ou climatère est un stade physiologique normal chez la femme survenant en moyenne vers l'âge de cinquante ans. Elle est caractérisée par une aménorrhée supérieure à douze mois liée à une diminution de la sécrétion en progestérone et en œstrogènes consécutive à l'arrêt progressif du fonctionnement des ovaires. Son installation peut durer de un à cinq ans et s'accompagne de signes fonctionnels tels que troubles vasomoteurs (bouffées de chaleur pour près de 50 % des femmes ménopausées et sueurs nocturnes), altération du sommeil et sécheresse de la peau et des muqueuses qui sont les symptômes les plus spécifiques. Se manifestent également des modifications de l'humeur, une asthénie, des troubles urinaires (dysurie), des douleurs musculaires et articulaires

mais également des pathologies osseuses (ostéoporose) et cardiovasculaires à plus long terme (Amiot *et al.*, 2012). Le THS, traitement hormonal substitutif de la ménopause permet de substituer les hormones qui ne sont plus produites par les ovaires. Il associe des œstrogènes à faible dose à un progestatif qui lui est destiné à limiter l'effet cancérigène des œstrogènes sur l'utérus. Il est indiqué pour soulager les symptômes de la ménopause notamment les bouffées de chaleur, les symptômes liés aux troubles trophiques vaginaux et peut également ralentir l'évolution de l'ostéoporose post-ménopausique (La Revue Prescrire, 2012). Aujourd'hui les pouvoirs publics recommandent que le THS ne soit plus prescrit en première intention en raison d'une balance bénéfices-risques défavorable avec risque de survenue de cancer du sein au-delà de cinq ans de traitement, d'accidents thromboemboliques et d'accidents vasculaires cérébraux. Toutefois le risque varie en fonction du type de progestérone administré et reste faible avec la progestérone naturelle et la dydrogestérone contenue dans le Duphaston® (indiqué chez la femme ménopausée pour rétablir un cycle artificiel) et le Climaston® (indiqué en tant que THS) (Le Moniteur des Pharmacies, 2012). Cependant avec l'espérance de vie qui augmente, les femmes peuvent être ménopausées plus d'un tiers de leur vie sans pour autant avoir d'alternative de prise en charge efficace des symptômes de la ménopause avec une balance bénéfices-risques favorable (Amiot *et al.*, 2012).

Des études épidémiologiques ont montré qu'en Asie la consommation de produits dérivés du soja par les femmes ménopausées est associée à une réduction de la fréquence et de l'intensité des troubles de la ménopause notamment des bouffées de chaleur, ce qui pourrait placer les isoflavones de soja, comme une alternative naturelle au THS (Amiot *et al.*, 2012).

A. Troubles vasomoteurs

Il existe une grande variabilité de résultats d'études concernant les femmes ménopausées occidentales consommant des phytoestrogènes du soja pouvant s'expliquer par d'importantes variabilités interindividuelles de capacité à métaboliser les isoflavones de soja, tout particulièrement par la présence d'une flore colique capable de transformer la daidzéine en équol, molécule de potentiel œstrogénique supérieur. Mais en définitive, les isoflavones de soja auraient un effet plutôt positif pour améliorer les troubles vasomoteurs

en diminuant l'intensité et la fréquence des bouffées de chaleur légères à modérées de préférence en début de ménopause naturelle (Amiot *et al.*, 2012). Les conclusions d'un récent consensus nord-américain suggèrent que les effets des isoflavones de soja pourraient être exacerbés par de plus fortes doses de génistéine ou d'équol que celles utilisées dans les études cliniques (Report of the North American Menopause Society/Wulf H., 2011). Cependant il n'existe toujours pas de données sur la sécurité à long terme et la prise de doses importantes relatives à la consommation d'isoflavones de soja pour les femmes ménopausées. Ce consensus nord-américain déplore malheureusement le manque de standardisation des études cliniques et le manque de données scientifiques pour pouvoir conclure définitivement sur la réduction des symptômes vasomoteurs associés à la ménopause par la prise d'isoflavones de soja.

Au sujet des femmes ménopausées ayant un cancer du sein ou des antécédents de cancer du sein qui veulent soulager les symptômes de bouffées de chaleur, la prise de phytoestrogène du soja ne se fait qu'après avis d'un oncologue qui en général déconseille ces produits par prudence.

B. Ostéoporose

La ménopause a également une incidence sur l'équilibre osseux pouvant accélérer l'apparition de l'ostéoporose. C'est une pathologie chronique du squelette caractérisée par une perte de la masse osseuse et une détérioration architecturale du tissu osseux qui se traduit par un accroissement de la fragilité osseuse et un risque accru de fractures. C'est une maladie insidieuse car sans signes cliniques caractéristiques avant l'apparition d'une fracture. Le vieillissement est la principale étiologie de l'ostéoporose dite de type II qui apparaît vers 70 ans. Chez la femme, vers 50-60 ans, la ménopause accélère le processus pathologique de l'ostéoporose post-ménopausique ou de type I qui est œstrogéno-dépendante. En effet les œstrogènes ont la capacité de réguler l'activité des cellules osseuses (recrutement, différenciation et prolifération) par l'intermédiaire des récepteurs α et β des œstrogènes situés sur les ostéoblastes et les ostéoclastes (Lecerf, 2007). Lors de la ménopause, la carence œstrogénique induit un déséquilibre du remaniement osseux avec une résorption osseuse par les cellules ostéoclastiques qui devient supérieure à la formation osseuse par les ostéoblastes augmentant le risque de fractures. De plus on

estime qu'en France, 40 % des femmes ménopausées auront une fracture pathologique (Lecerf, 2007).

La prévention de l'ostéoporose passe surtout par le respect des règles hygiéno-diététiques tout au long de la vie (suffisamment d'apport calcique, exercice physique, exposition solaire modérée, absence de tabac et d'alcool) mais aussi par la constitution d'un capital osseux essentiellement avant l'âge de vingt ans avec de l'activité physique et un apport calcique suffisant. Les traitements médicamenteux n'ont pas démontré d'intérêt en prévention. C'est le cas du THS pour les femmes ménopausées, qui nécessite un suivi régulier et une durée limitée dans le temps due aux risques carcinogène et cardiovasculaire. De même en curatif, le THS reste exceptionnellement prescrit de par son efficacité modeste sur la prévention des fractures et ses effets indésirables à long terme sachant qu'il faut au moins cinq ans de traitement pour préserver le capital osseux (Le Moniteur des Pharmacies, 2009).

Les facteurs nutritionnels ont tout de même une place majeure dans cette maladie et la faible incidence de l'ostéoporose dans les pays asiatiques est à l'origine de l'hypothèse du rôle ostéoprotecteur des phytoestrogènes des produits dérivés du soja fortement consommés dans ces pays. Les études d'observation montrent qu'il existe un lien entre la masse osseuse et la consommation d'isoflavones de soja équivalente à celle des pays asiatiques sur une durée d'au moins six mois pour les femmes ménopausées. Les isoflavones de soja réduiraient la résorption osseuse et stimuleraient la formation osseuse (Lecerf, 2007). Les différences interindividuelles de métabolisme intestinal seraient à l'origine de résultats d'études cliniques incohérentes. Le phénotype équol producteur serait la condition de l'obtention d'un effet biologique. Dans une récente étude, les femmes ménopausées ayant le phénotype équol producteur ont une perte osseuse moindre et avérée avec une supplémentation d'isoflavones aglycones de 47 mg par jour pendant un an (Ishimi, 2010). Cependant les données sont insuffisantes chez les femmes ménopausées pour conclure à une réduction du risque fracturaire par la consommation d'isoflavones de soja qui ne peut se substituer à un traitement antiostéoporotique.

C. Maladies cardiovasculaires

La ménopause a aussi un impact sur les pathologies cardiovasculaires qui tendent à augmenter avec l'arrêt progressif du fonctionnement des ovaires. Grâce à un effet neuroprotecteur des œstrogènes, les femmes seraient mieux protégées de la survenue d'AVC (Accidents Vasculaires Cérébraux) comparativement aux hommes (Brann *et al.*, 2007). Mais dès l'arrêt du fonctionnement ovarien au cours de la ménopause, les taux des pathologies cardiovasculaires tendent à s'équilibrer entre les femmes et les hommes. Ces maladies cardiovasculaires (AVC, IDM (Infarctus Du Myocarde), AOMI (Artériopathies Oblitérantes des Membres Inférieurs), angor, syndrome coronarien aigu) peuvent résulter de l'athéromatose induite par la libération d'une plaque d'athérome qui provoque la sclérose d'une artère, ou par le rétrécissement du diamètre des artères consécutif à la progression de la plaque d'athérome sur la face interne de la paroi artérielle (Le Moniteur des Pharmacies, 2012).

La faible incidence des maladies cardiovasculaires en Asie a conduit à étudier la place de l'alimentation à base de soja dans la protection cardiovasculaire. Malgré le peu d'études cliniques, la majorité décrit des effets plutôt favorables de la consommation de soja dans la diminution du risque athérosclérotique et notamment si les produits du soja sont fermentés ce qui améliorerait leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires (Malardé, 2012). Il existe une synergie d'action entre différents composés du soja (protéines, isoflavones, phospholipides, fibres mais également phytates, phytostérols et saponines) qui permettrait entre autres de diminuer significativement le cholestérol total, le LDL-cholestérol et les triglycérides (Anderson & Wolf, 1995 ; Francis *et al.*, 2002) et donc de diminuer le risque athérosclérotique aussi bien pour les femmes ménopausées que pour les hommes du même âge. Les protéines de soja auraient un effet sur l'hypertension artérielle se traduisant par une diminution significative de la pression sanguine diastolique et systolique (He *et al.*, 2005). Elles permettraient également d'agir sur un des facteurs de risque cardiovasculaire qui est l'hypercholestérolémie en abaissant le taux de cholestérol circulant si ces protéines sont consommées à des doses de 30 g par jour (Afssa/Afssaps, 2005) en activant les récepteurs LDL hépatiques ou en stimulant le foie provoquant une élimination de LDL-cholestérol (Potter, 1998). Parmi les isoflavones de soja, la génistéine aglycone pourrait agir de façon bénéfique sur le diabète, facteur de risque cardiovasculaire, en réduisant l'insulinémie à jeun pour les femmes ménopausées et les hommes du même

âge (Carlson *et al.*, 2008). Ces phytoestrogènes pourraient aussi réduire l'homocystéine après 36 mois de traitement (54 mg de génistéine aglycone par jour pour des femmes ménopausées) (Marini *et al.*, 2010). En effet l'hyperhomocystéinémie est également un facteur de risque cardiovasculaire car elle peut provoquer une altération des cellules endothéliales, une augmentation de l'oxydation des LDL-cholestérol et une hyperagrégation plaquettaire (Arnesen *et al.*, 1995 ; McCully, 1996). Il a également été observé que la consommation d'environ 50 mg par jour de génistéine aglycone améliorerait certains marqueurs de risque cardiovasculaire en particulier la vasotonicité sans toutefois dépasser 70 mg par jour ce qui inverserait les effets, les rendant pro-inflammatoires (Afssa/Afssaps, 2005). A propos des phospholipides issus du soja, la choline de la phosphatidylcholine aurait la capacité d'augmenter l'élimination de l'homocystéine tout comme les isoflavones. De plus les acides gras polyinsaturés de la classe des omégas 3 en grande proportion dans l'huile de soja avec principalement l'acide alpha-linolénique, ont des propriétés antiagrégante plaquettaire et antiathérogène par augmentation du taux de HDL-cholestérol (Chanussot, 2008). Quant aux fibres solubles, elles provoqueraient une diminution de 10 à 20 % du taux de LDL-cholestérol sanguin à jeun si l'apport est suffisant sur le long terme (Chevallier, 2009) ainsi qu'une diminution de la glycémie postprandiale (Chatenet, 2007). Concernant les propriétés antioxydantes du soja, les isoflavones, les saponines, les phytostérols et les tocophérols contenus dans les graines de soja pourraient agir en synergie contribuant à diminuer le processus de stress oxydatif (Hubert, 2006). La consommation de soja pourrait donc contribuer à limiter les risques cardiovasculaires par des actions synergiques sur le taux de cholestérol sanguin et sur les mécanismes oxydatifs mais le manque d'études ne permet pas de conclure avec certitude sur les bénéfices cardiovasculaires de la consommation de soja et notamment sur la sécurité à long terme.

Hormis les facteurs médicamenteux et les bénéfices supposés de la consommation de soja, des règles hygiénodététiques existent afin de limiter les risques de survenue de maladies cardiovasculaires et reposent sur la pratique d'une activité physique régulière, l'arrêt du tabac et la limitation de la consommation d'alcool qui elle augmente le taux de triglycérides sanguin. Il existe également des recommandations alimentaires afin de limiter le taux de LDL-cholestérol: limiter la consommation d'acides gras saturés (charcuterie, fromage, beurre), d'acides gras trans des produits manufacturés (biscuits industriels...) et les sucres rapides qui élèvent la triglycéridémie. Il convient également de privilégier les glucides complexes (pain non blanc, céréales, féculents) et les huiles contenant des acides

gras mono-insaturés (olive (75 %), arachide (63 %), colza (56%)) ou des acides gras polyinsaturés (pépins de raisin (73 %), tournesol (66 %), soja (60 %), maïs (52 %), colza (36 %), noix (30 %)). Il est à noter que sous l'influence de la chaleur, les acides gras mono-insaturés et acides gras polyinsaturés se transforment en acides gras saturés, ces huiles doivent donc de préférence être utilisées comme huile de table en sachant que les lipides ne doivent pas dépasser 35% de la ration calorique. Mais pour la cuisson, des huiles résistantes à la chaleur comme l'huile d'olive ou d'arachide sont à conseiller (Le Moniteur des Pharmacies, 2012; Lecerf, 2011).

Les isoflavones de soja auraient également un effet dans la prévention du déclin cognitif lié à l'âge selon des études menées chez les femmes ménopausées mais également chez les hommes âgés. Le déclin de sécrétion des stéroïdes sexuels lors de la ménopause (œstrogènes et progestérone) mais aussi de l'andropause (testostérone) peut engendrer des déficiences cognitives notamment des troubles de la mémoire. Mais trop peu de données existent actuellement sur l'efficacité et la toxicité à long terme pour considérer la prise d'isoflavones de soja comme un traitement efficace dans la prévention des troubles mnésiques liés à l'âge (Jamali *et al.*, 2010).

D. Compléments alimentaires

Compte tenu de la teneur en phytoestrogènes dans le soja et les études épidémiologiques qui montrent qu'en Asie la consommation de produits à base soja par les femmes ménopausées est associée à une réduction des troubles de la ménopause, la demande en Occident de ces produits a augmenté, en particulier dans le secteur des compléments alimentaires. On entend par complément alimentaire « *les denrées dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses (...) destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité* » (Ministère De L'économie, 2006). Comparés aux médicaments qui possèdent une AMM et qui garantit la qualité pharmaceutique et l'évaluation clinique avant mise sur le marché, la commercialisation des compléments alimentaires ne nécessite pas d'AMM préalable par les autorités s'ils contiennent des ingrédients autorisés. Selon la réglementation relative aux compléments alimentaires, ces

compléments ne peuvent prétendre prévenir, traiter ou guérir une maladie mais peuvent présenter des allégations de santé comme par exemple « Les propriétés des isoflavones sont reconnues pour leur action bénéfique sur les troubles de la ménopause, contribuant ainsi au maintien d'une bonne qualité de vie des femmes ménopausées » pour Phyto Soya®. L'étiquetage doit mentionner les quantités de nutriments et de substances à effet physiologique (extraits de soja, isoflavones glycosylées et équivalents aglycones) avec la dose quotidienne recommandée et celle à ne pas dépasser. Le fabricant est responsable de la conformité avec les normes en vigueur, de la sécurité et de la non-tromperie du consommateur.

Les compléments alimentaires à base de soja sont principalement destinés aux femmes ménopausées voulant atténuer les bouffées de chaleur dans le cadre de la ménopause. A l'officine, il est conseillé d'expliquer aux patientes que la dose de 1 mg/kg pc (de poids corporel) par jour d'isoflavone aglycone considérée comme forme active ne doit pas être dépassée et qu'une cure doit être suivie au moins deux mois pour statuer sur l'efficacité. Mais si la patiente n'observe pas d'amélioration, il est important qu'elle n'augmente pas les posologies indiquées. Il est également déconseillé de consommer des produits à base de soja en supplément des compléments alimentaires dont la teneur journalière en isoflavones est comparable à celle de l'alimentation des populations en Asie. De plus l'action des isoflavones des compléments alimentaires pourrait fortement dépendre de la composition de la flore colique des patientes qui elle, pourrait influencer la transformation de la daidzéine en équol d'efficacité supérieure. Une alimentation riche en fibres peut donc être conseillée pour stimuler la fermentation colique afin de modifier la composition de la flore intestinale et accroître la métabolisation de la daidzéine en équol. Mais la prise d'antibiotiques ou de laxatifs et les maladies de l'intestin peuvent perturber la flore intestinale et diminuer le métabolisme des isoflavones (Chantre, 2006). Cependant les compléments alimentaires contenant des phytoestrogènes du soja (et/ou d'autres plantes à phytoestrogènes comme le trèfle et le houblon) sont déconseillés pour les femmes ménopausées ayant un cancer du sein hormono-dépendant ou des antécédents de cancer du sein personnels ou familiaux. Le traitement des bouffées de chaleur par des isoflavones de soja reste néanmoins possible pour ces femmes seulement après avis d'un oncologue. Le cancer du sein doit être de bon pronostic, à distance du diagnostic, avec surveillance mammaire régulière et le cas échéant, à distance de la prise de médicaments anti-œstrogènes comme le tamoxifène (Chantre, 2006 ; Le Moniteur des Pharmacies, 2008).

De plus les extraits de soja issus des procédés d'extraction destinés à la fabrication de compléments alimentaires contiennent des molécules biologiquement actives autres que les isoflavones apportant à ces compléments d'autres propriétés intéressantes, particulièrement s'ils sont issus du germe de soja fermenté (Hubert, 2006). Les protéines, isoflavones, phospholipides, phytates, phytostérols et saponines contenus dans les extraits de soja ont une action conjuguée qui contribue à limiter le risque athérosclérotique en agissant essentiellement sur le cholestérol total, le LDL-cholestérol et les triglycérides (Anderson & Wolf, 1995 ; Francis *et al.*, 2002). Mais ils ne sauraient se substituer à une alimentation variée et équilibrée. Etant donné que l'origine de l'extrait de soja dans les compléments alimentaires est aléatoire d'un produit à l'autre (graine entière, ou cotylédons, ou germes...) les teneurs des différents composants du soja sont souvent variables (Hubert, 2006). De plus le manque de standardisation dans les méthodes d'analyse des isoflavones montre de grandes variabilités dans les résultats des différents laboratoires mais aussi de grandes variabilités entre la dose d'isoflavones de l'étiquetage et celle retrouvée dans les compléments (Rasolohery, 2007).

VI. Fertilité masculine

Un problème de santé non négligeable est en train d'émerger en France : selon l'Enquête nationale périnatale 2003 et l'Observatoire épidémiologique de la fertilité en France 2007 - 2008, entre 15 et 25 % des couples (soit presque 1 couple sur 4) après un an sans contraception ne parviennent pas à avoir un enfant (Slama *et al.*, 2012). L'infertilité d'un couple est influencée par des facteurs toxiques *in utero* ou bien des facteurs infectieux, environnementaux (métaux lourds, perturbateurs endocriniens, pollution atmosphérique) ou comportementaux (surpoids, tabagisme) (Inserm, 2012). Mais l'infertilité masculine est présente dans 50 % des couples infertiles. Ses causes sont multifactorielles et se traduisent dans 61 % des cas par une anomalie qualitative et/ou quantitative spermatique (Schlosser *et al.*, 2007).

Comme vu précédemment, les périodes prénatale et néonatale sont des périodes sensibles pour le sexe mâle, particulièrement si elles sont exposées aux isoflavones de soja même à faibles doses, ce qui peut conduire à un risque de malformation de l'appareil reproducteur mâle. Mais pour l'homme adulte consommant copieusement des aliments à

base de soja et dépassant les doses recommandées par l'Anses, les études n'identifient pas clairement l'action des isoflavones sur les paramètres de reproduction mais les paramètres spermatiques étudiés pourraient être perturbés par la consommation de soja, notamment à forte dose sans pour autant induire d'infertilité. Cette consommation de soja serait inversement proportionnelle à la concentration spermatique particulièrement pour les sujets obèses (Chavarro *et al.*, 2008). Bien que les études chez l'homme soient assez peu nombreuses, les études expérimentales chez l'animal adulte confirment ces effets sur les paramètres spermatiques (Amiot *et al.*, 2012) et pourraient peut-être mener à considérer la consommation de soja à forte dose comme un facteur comportemental d'infertilité masculine. On peut également noter que dans les pays industrialisés les modifications des conduites alimentaires font croître de plus en plus les cas d'obésité, responsables entre autres d'infertilité. Une étude conseille l'observance d'un régime alimentaire équilibré et de règles hygiéno-diététiques simples, conformes au PNNS (Plan National Nutrition et Santé) (Hercberg *et al.*, 2008), qui serait favorable à la fertilité masculine (Poncelet *et al.*, 2011).

VII. Cancers et isoflavones de soja

A ce jour le cancer du sein est le premier cancer de la femme devant le cancer colorectal et le cancer du poumon ; c'est la première cause de décès par cancer pour les femmes (11500 décès en 2011) et son taux d'incidence a presque doublé en 25 ans (Le Moniteur des Pharmacies, 2012). La plupart des études d'observation épidémiologique suggèrent que la consommation de produits à base de soja dans les populations asiatiques (10 à 40 mg d'isoflavones par jour), peut être associée à une réduction du risque de développement du cancer du sein ainsi qu'une réduction de la mortalité et de la récurrence pour les femmes atteintes d'un cancer du sein œstrogéno-dépendant (Wu *et al.*, 2013). Cette association n'est pas constatée pour les femmes occidentales dont l'alimentation traditionnelle peut être 100 fois moins concentrée en phytoestrogènes. Certains tissus comme la glande mammaire, l'endomètre et la prostate, sont sensibles aux effets des hormones sur la survie, la croissance ou la différenciation cellulaire. Et les cancers hormono-dépendants dérivés de ces tissus expriment des récepteurs hormonaux fonctionnels de façon excessive ce qui joue un rôle important dans le soutien de la croissance tumorale. Le sein lui est un organe sensible aux œstrogènes qui interviennent dans la plasticité de la glande

mammaire à tous les stades de la vie (Amiot *et al.*, 2012). De part leur similarité de structure avec ces hormones, les phytoestrogènes peuvent donc interagir avec les récepteurs œstrogéniques au niveau du sein mais sont 100 à 1000 fois moins actifs que l'estradiol. En se fixant sur les récepteurs œstrogéniques, particulièrement sur les récepteurs β , les isoflavones peuvent avoir des effets génomiques et agir comme des SERM (Modulateurs Sélectifs Des Récepteurs Aux Œstrogènes) et permettre ainsi la modulation de l'expression des gènes en induisant des effets agonistes ou antagonistes en fonction du tissu cible, de l'équilibre hormonal de l'organisme, de la dose administrée, du gène régulé et de l'environnement protéique (Afssa/Afssaps, 2005; Galan, 2011). Pareillement en se fixant sur les récepteurs aux œstrogènes membranaires, les isoflavones peuvent avoir des effets non génomiques sans induire de transcription de gènes. Par cette voie non génomique, les isoflavones peuvent être utiles dans la prévention du cancer du sein en diminuant la biosynthèse de l'estradiol et en diminuant la formation de métabolites cancérigènes (Rice & Whitehead, 2006). Les isoflavones auraient aussi la capacité d'inhiber l'activité d'enzymes tyrosines kinases ou ADN-topoisomérases I et II impliquées dans la prolifération des cellules tumorales transformées (Brown & Lamartinière, 2000). Elles ont aussi des propriétés antioxydantes en limitant la formation d'espèces réactives de l'oxygène et la propagation de radicaux libres ce qui protège l'organisme de l'altération de l'ADN (Takahashi *et al.*, 2005) et pourrait constituer une prévention dans tous les types de cancers, notamment dans le cancer colorectal (Rossi *et al.*, 2006). De plus l'équol a un pouvoir antioxydant supérieur aux autres isoflavones ce qui est un avantage pour les patients qui ont la capacité de le produire (Mitchell *et al.*, 1998). L'effet antioxydant du soja n'est pas seulement attribué aux isoflavones ; d'autres composants de la graine comme les saponines, les phytostérols, les tocophérols, les phytates et l'inhibiteur de Bowman-Birk pourraient agir en synergie avec les isoflavones contribuant à diminuer le processus de stress oxydatif (Hubert, 2006) et agir dans la prévention des cancers. Un autre composant du soja, la lunasine aurait une activité anticancéreuse en empêchant la transformation des cellules mammaires causée par des composés chimiques carcinogènes ou des oncogènes viraux (De Lumen, 2005).

Cependant, les études n'observent globalement pas de relations probantes entre réduction du risque de cancer du sein et apport en isoflavone. Au contraire, les effets des isoflavones sur la prolifération tumorale seraient dose-dépendants. Les études animales montrent que les isoflavones peuvent favoriser la prolifération et la croissance de tumeurs

mammaires hormonodépendantes, suggérant un risque potentiel pour les personnes ayant des antécédents personnels ou familiaux de cancers du sein hormonodépendants (Afssa/Afssaps, 2005). Pour les femmes européennes, il existerait une corrélation positive entre les taux sériques urinaires en génistéine et une plus forte incidence de cancers du sein (Ward *et al.*, 2008). Mais d'autres études sont plutôt axées sur le fait que la consommation de soja modérée et continue comme en Asie, c'est-à-dire dès l'enfance, puis pendant l'adolescence et pendant la vie adulte aurait grandement une influence sur la réduction du risque de cancer du sein (10 mg d'isoflavones par jour seraient suffisants) (Lee *et al.*, 2009). Toutefois en Occident il est plus difficile de retrouver des résultats similaires car la plupart du temps la consommation de soja en quantité plus importante intervient tardivement dans l'existence (Bennetau-Pelissero, 2012). De plus l'exposition *in utero* ou périnatale comporte un risque de développement de tumeur mammaire (Afssaps/Afssa, 2005). Donc la dose, mais aussi la durée et le moment de l'exposition aux isoflavones de soja peuvent avoir une influence sur les effets potentiels anticancéreux de ces phytoestrogènes.

Cependant comme vu précédemment, la prudence est de mise pour les femmes ayant un cancer du sein ou des antécédants de cancers du sein personnels et familiaux. La consommation de produits à base de soja ou des compléments alimentaires à base de plantes à phytoestrogènes (soja, trèfle, houblon...) pour soulager les symptômes de bouffées de chaleur par ces patientes ne se fait qu'après avis d'un oncologue qui en général déconseille ces produits par prudence. En effet les chimiothérapies anticancéreuses et certaines radiothérapies peuvent supprimer l'activité ovarienne et induire une ménopause. Egalement, la prise de médicaments anti-œstrogènes tels que le tamoxifène (Nolvadex®) et de médicaments inhibiteurs de l'aromatase tels que le létrozole (Femara®) indiqués dans l'hormonothérapie des cancers, peuvent entraîner des symptômes de ménopause comme des troubles vasomoteurs (La Revue Prescrire, 2012). Le traitement des bouffées de chaleur par des isoflavones de soja (maximum 1 mg/kg pc/j) reste néanmoins possible en cas de cancer du sein de bon pronostic, à distance du diagnostic, avec surveillance mammaire et le cas échéant à distance de la prise de tamoxifène, inhibiteur compétitif des récepteurs mammaires à l'estradiol (Le Moniteur des Pharmacies, 2012 ; Chantre, 2006). A l'heure actuelle, les données restent plutôt controversées vis-à-vis du cancer du sein ; certaines études suggèrent une augmentation du risque tandis que beaucoup d'autres associent une consommation modérée de

phytoestrogènes à un effet protecteur pour les femmes adultes occidentales. Mais avant tout le pronostic du cancer du sein est éminemment lié à la précocité du diagnostic d'où l'utilité du dépistage organisé gratuit pour les femmes de plus de cinquante ans et le dépistage individuel pour les femmes à risque de tumeur mammaire.

Concernant un autre cancer hormono-dépendant, une méta-analyse de l'année 2009 conclut que la consommation de soja serait liée à la réduction du risque de cancer de la prostate de 26 % (Yan & Spitznagel, 2009). Les isoflavones de soja sont capables d'induire un effet antiprolifératif sur les cellules tumorales de la prostate en réduisant l'expression des récepteurs des androgènes (Desgrandchamps & Bastien, 2010). D'autres composants du soja contribuent également aux propriétés anticancéreuses des produits à base de soja à l'égard du cancer de la prostate. L'acide phytique pourrait induire l'apoptose dans les cellules malignes de la prostate (Jenab & Thompson, 2000) tandis que l'inhibiteur de Bowman-Birk participerait à la prévention du cancer de la prostate par son potentiel anti-inflammatoire (Ware *et al.*, 1999).

Le soja contribuerait également dans la prévention d'autres cancers comme le cancer du poumon et du côlon. L'inhibiteur de Bowman-Birk du soja grâce à son potentiel anti-inflammatoire limiterait l'action des radicaux libres dans les cellules inflammatoires donc participerait à la prévention des cancers notamment du côlon et des poumons (Ware *et al.*, 1999 ; Kennedy & Wan, 2002). De plus, tout comme l'inhibiteur de Bowman-Birk, les saponines du soja auraient aussi un effet anti-inflammatoire vis-à-vis du cancer du côlon (Kang *et al.*, 2005) et des propriétés antitumorales notamment vis-à-vis du cancer du poumon (Chang *et al.*, 2006).

D'autres composants du soja pourraient jouer un rôle dans la prévention du cancer du côlon. Les fibres solubles fermentescibles du soja dégradées par la microflore du côlon permettraient la production d'acides gras volatiles à chaîne courte qui induiraient un effet protecteur (Astorg *et al.*, 2002). De plus les phytates auraient des propriétés antioxydantes qui leur permettraient de limiter la peroxydation des lipides et la formation d'espèces réactives de l'oxygène notamment dans le côlon (Harland & Morris, 1995). La lunasine de soja également aurait un fort potentiel anticancéreux. Une récente étude montre que la lunasine en prise orale donnée à des souris réduirait de 94 % le nombre de tumeurs métastatiques du côlon (Dia & Gonzalez de Mejia, 2013).

Les différentes études montrant les effets indépendants de différents composés du soja tendent vers une approche nutritionnelle globale des produits dérivés du soja dans la prévention des cancers. Mais la relation entre un facteur nutritionnel et le risque de cancer est parfois difficile à mettre en évidence dans les études de population du fait de l'interaction avec d'autres facteurs associés au style de vie, ou au polymorphisme génétique, à l'activité du microbiote colique (micro-organismes coliques), au statut hormonal ou à l'exposition à des facteurs cancérigènes (Anses, 2011) ce qui empêche de conclure à la spécificité de l'effet anticancéreux des isoflavones et autres composés actifs du soja.

Le soja est une plante dont les aliments issus de la graine sont reconnus depuis longtemps comme étant bénéfiques pour la santé humaine mais ils ne sont pas adaptés à toutes les populations surtout s'ils sont consommés en grande quantité (> 1mg/kg pc/j d'isoflavones aglycones). La prudence est donc de mise pour les personnes atteintes d'hypothyroïdie au risque de perturber l'équilibre thyroïdien. Le soja aussi l'un des principaux allergènes émergents, il est donc important de sensibiliser les personnes allergiques à la lecture des étiquetages surtout s'ils ont déjà un terrain allergique et notamment chez les enfants pour qui la consommation de soja est déconseillée avant 3 ans. De plus pour les enfants les quantités d'isoflavones retrouvées dans des PPS reconstituées peuvent être importantes et pourraient avoir des conséquences sur le fonctionnement neuroendocrinien et immunitaire. De plus pendant la grossesse, le soja n'est pas recommandé car leurs isoflavones peuvent traverser le placenta et pourraient induire des tumeurs et des malformations génitales pour l'enfant à naître. Par contre pour les femmes ménopausées, les isoflavones de soja auraient un effet plutôt positif pour diminuer l'intensité et la fréquence des bouffées de chaleur mais leur action pourrait fortement dépendre de la composition de la flore colique des patientes. De plus d'autres composants actifs contenus dans les produits du soja ont des actions conjuguées et pourraient contribuer à limiter le risque athérosclérotique en agissant sur le taux de cholestérol sanguin et sur les mécanismes oxydatifs. Chez l'homme, la concentration spermatique pourrait être diminuée par la consommation de soja, notamment à forte dose et particulièrement pour les sujets obèses. Les isoflavones et autres composés actifs du soja seraient utiles dans la prévention du cancer du sein

notamment si le soja est consommé comme en Asie c'est-à-dire dès l'enfance, puis pendant l'adolescence et pendant la vie adulte (10 mg d'isoflavones par jour seraient suffisants). Malgré cela les données restent plutôt controversées vis-à-vis du cancer du sein, le soja est donc déconseillé pour les femmes ménopausées ou non, ayant un cancer du sein hormono-dépendant ou des antécédents de cancer du sein. Le soja contribuerait aussi à la réduction du risque de cancer de la prostate et agirait dans la prévention d'autres cancers comme le cancer du poumon et du côlon. On déplore malheureusement le manque de standardisation des études cliniques et le manque de données scientifiques pour pouvoir conclure définitivement sur l'efficacité et la toxicité à long terme de la prise d'isoflavones de soja.

Partie III : Conséquences de l'expansion mondiale de la culture de soja

Le soja est une plante dont les usages sont très variés. En Asie il est cultivé depuis plus de seize siècles avant notre ère comme base à des aliments bénéfiques pour la santé humaine riches en protéines. Sur le continent Américain (Nord et Sud) le soja est principalement cultivé pour produire une matière azotée destinée aux animaux d'élevage après transformation en tourteaux, coproduit de l'extraction de l'huile de la graine de soja. D'ailleurs cette l'huile de soja sert de plus en plus à la fabrication de biocarburants. La graine de soja est aujourd'hui l'une des ressources alimentaires les plus produites au monde grâce aux cultures génétiquement modifiées qui ont vu le jour dans les années 90. Nous verrons comment le soja est devenu la plante oléagineuse la plus produite au monde, en quoi elle convient à l'alimentation des animaux d'élevage et les paradoxes engendrés par sa culture intensive.

I. Expansion du soja à travers le monde

Le soja, plante oléagineuse volubile originaire du nord-est de la Chine, doit sa fulgurante ascension à différents événements de l'Histoire. Aujourd'hui, le soja connaît une renommée mondiale, elle est devenue la plante oléagineuse la plus produite au monde tout particulièrement sur le continent américain.

A. Histoire d'une graine à la renommée mondiale

A l'origine, le soja domestiqué entre 1700 et 1100 avant J.-C., a d'abord été cultivé comme engrais vert pour enrichir les sols en azote puis a contribué au déploiement économique de la civilisation chinoise. Puis autour de 1400 - 1700 après J.-C., le soja est exporté dans toute l'Asie par les routes commerciales de l'époque notamment au Japon, en Corée puis vers le sud-est asiatique, au Vietnam, en Thaïlande, en Malaisie, aux Philippines, en Indonésie, ainsi qu'au nord de l'Inde et au Népal (Doré & Varoquaux, 2006). A l'occasion de voyages en Asie aux XVI^e et XVII^e siècles, des missionnaires européens découvrirent

son potentiel agricole et l'importèrent en Europe et en Amérique du Nord à partir du XVIIIe siècle pour des études agronomiques. Il a notamment été introduit au jardin des plantes à Paris puis dans toute l'Europe. L'expansion du soja s'est affirmée à partir de 1850 aux Etats-Unis où il a principalement été utilisé comme plante fourragère pour les animaux d'élevage (bovins, volailles, porcs) (Roumet, 2001). Au début du XXe siècle, suite à la découverte de nouvelles variétés de soja en Asie, les recherches agronomiques s'intensifièrent en Amérique du Nord dans le but de sélectionner des variétés mieux adaptées afin d'améliorer les rendements et optimiser la culture du soja. Après la seconde guerre mondiale, grâce à ces recherches agronomiques, l'essor du soja devint faramineux notamment aux Etats-Unis ; en 50 ans, le soja était passé du statut de plante fourragère et produit de base de l'alimentation asiatique au statut de plante oléagineuse la plus cultivée au monde.

B. Production mondiale de soja en chiffres

De nos jours, 95 % de la production mondiale de soja, dont plus de la moitié est génétiquement modifiée, est destinée à l'alimentation des animaux d'élevage. Les principaux producteurs sont sur le continent américain : le Brésil, les Etats-Unis et l'Argentine. Le premier est le Brésil avec 83,5 millions de tonnes de soja produits entre 2012 et 2013 (Jacque, 2013).

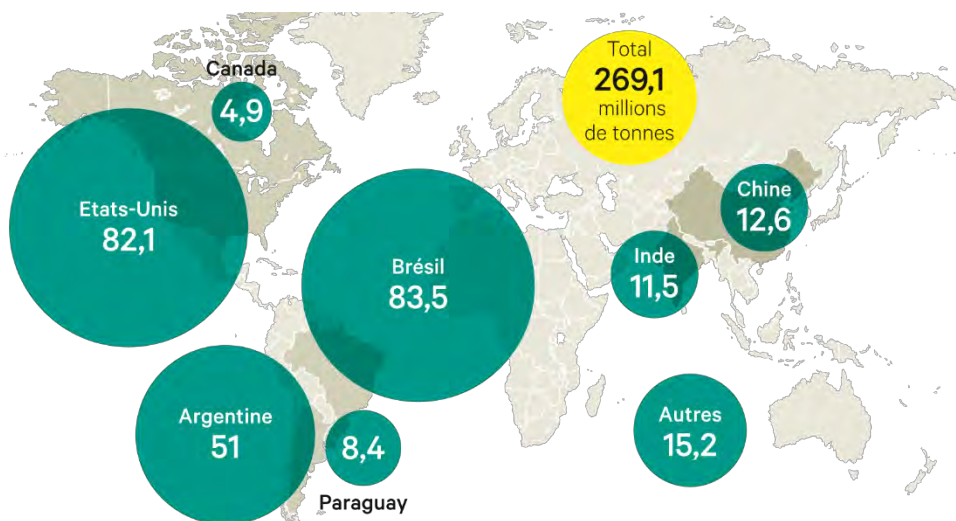


Figure 12 : Principaux pays producteurs de soja (en millions de tonnes) en 2012-2013 (Département américain de l'agriculture).

Cependant depuis l'après seconde guerre mondiale, une succession de décisions politiques est à l'origine du déficit protéique européen. La famine en Europe après la seconde guerre mondiale, conduit à l'importation de denrées venues des Etats-Unis notamment celle du soja où il est en plein essor. De plus en 1961, les Etats-Unis réussissent à imposer l'exonération des droits de douane sur les importations de soja américain en Europe. Suite à cette décision, le développement de la filière soja par l'Europe est abandonné au profit de l'importation de soja des États-Unis et du développement des cultures céréalières notamment avec le maïs et le tournesol. Cette mesure a aussi engendré un essor de l'élevage intensif en Europe qui est alors devenue plus dépendante en protéines végétales. De plus, l'interdiction d'utilisation des farines carnées animales en 2000, a encore accru la dépendance aux tourteaux de soja d'importation de l'Union Européenne. Ces différentes décisions ont rendu la France et l'Europe aujourd'hui nettement dépendantes des principaux pays exportateurs de soja, notamment du Brésil pour l'alimentation animale. Ainsi, sur les 140000 tonnes de soja produits en France en 2011, un tiers a servi à fabriquer les produits dérivés du soja destinés à l'Homme, majoritairement issus de l'agriculture biologique et les deux tiers restants ont servi à l'alimentation animale, quantités dérisoires par rapport aux besoins de la France. En effet on estime aujourd'hui que la France importe pratiquement 30 fois la quantité de soja qu'elle produit par an soit 3,4 millions de tonnes de tourteaux de soja importés à 70 % du Brésil (Bennetau-Pelissero, 2012).

II. Caractéristiques du soja à l'origine de son expansion mondiale

En plus d'avoir de grandes qualités nutritives idéales dans l'alimentation animale, la génétique a permis de placer le soja au rang de plante oléagineuse la plus produite au monde satisfaisant les besoins d'intensification des activités d'élevage au niveau mondial.

A. Intérêts agronomiques du soja

L'intérêt économique du soja réside principalement dans la forte proportion des graines en lipides (20 %) riches en acide gras polyinsaturés et en protéines (40%) présentant un excellent profil d'acides aminés essentiels tels que la lysine. Le soja est l'une des plantes les plus riches en protéines, les plus productives et les plus performantes pour une alimentation animale.

De plus grâce à la voie symbiotique commune à presque toutes les légumineuses, utilisée avec certaines bactéries au niveau racinaire (*Rhizobium*) le soja réalise une fixation d'azote atmosphérique ce qui fait du soja une plante nécessitant peu d'engrais azotés. Donc le soja comme d'autres légumineuses permettent de limiter l'apport azoté dans les cultures suivantes : il peut être utilisé comme « engrais vert » dans la rotation culturale avec les céréales (blé ou maïs) qui consomment bien plus d'azote que les légumineuses (Billon, Neyroumande, & Deshayes, 2009). Le soja ne requérant que peu d'engrais azoté se prête donc bien à la production biologique caractérisée par le refus de l'usage de la chimie de synthèse dans les fertilisants (Meynard & Cresson, 2011), très prisée dans la culture du soja français majoritairement destiné à l'alimentation humaine.

La teneur en protéine de la graine de soja étant très variable en fonction du climat (lumière et température) et de la disponibilité hydrique, (Rasolohery, 2007) des recherches agronomiques ont été nécessaires afin de sélectionner de nouvelles variétés pour optimiser la culture du soja sous différents climats et améliorer les rendements. De plus ses rendements reposent aussi sur un critère essentiel qui est le désherbage qui permet une bien meilleure croissance de la plante de soja. En conséquence, dans les années 1980, de nombreuses expériences voient le jour grâce à la technique de la transgénèse afin de modifier certains gènes de la plante en introduisant un gène « d'intérêt » étranger dans l'ADN de l'organisme receveur permettant l'acquisition de nouveaux caractères de la plante alors considérée comme OGM (Organisme Génétiquement Modifié). Dans les années 1990 le soja génétiquement modifié, tolérant à un herbicide est alors commercialisé. Aujourd'hui l'entreprise nord-américaine Monsanto® est la spécialiste des semences génétiquement modifiées et détient le quasi-monopole du soja OGM dans le monde. Il commercialise également sous le nom de Roundup®, un désherbant total contenant du glyphosate qui détruit tous les végétaux sauf les plantes génétiquement

modifiées dites « Roundup Ready » ou « RR » qui ne sont pas atteintes (Solanet *et al.*, 2011). Dans le soja génétiquement modifié le plus couramment produit, un transgène microbien intégré dans l'ADN des cellules végétales embryonnaires du soja code pour une protéine qui est l'enzyme EPSPS (5-énol pyruvyl-3-phosphoshikimique acide synthétase) qui confère à la future plante la tolérance à l'herbicide Roundup® (Loumé, 2012). L'enzyme EPSPS est impliqué dans la synthèse des acides aminés aromatiques indispensables au métabolisme dans les végétaux et les bactéries. En pénétrant dans les cellules des feuilles, le glyphosate, substance active du désherbant pulvérisé, bloque l'enzyme EPSPS d'origine végétale conférant au Roundup® son pouvoir herbicide mais ne bloque pas l'activité de l'enzyme EPSPS d'origine microbienne de la plante receveuse qui peut se développer normalement (Avis de l'Afssa, 2008). On peut alors traiter la culture avec cet herbicide à large spectre sans affecter le développement du soja cultivé, ce qui permet un gain de temps et d'économie pour l'exploitant. Cela permet également de cultiver le soja « Roundup Ready » sur d'immenses superficies sans pour autant augmenter la main d'œuvre. L'immensité des surfaces cultivées a d'ailleurs induit l'épandage des herbicides le plus souvent à l'aide d'avions qui survolent les cultures (Solanet *et al.*, 2011). C'est ainsi que la culture du soja transgénique est devenue productive et performante, permettant de générer d'énormes profits grâce à l'intensification des activités d'élevage.

Mais dans le cas de la France, aucun OGM n'est cultivé à des fins commerciales depuis 2008. Cependant suite à la Décision de la Commission Européenne du 3 avril 1996, le soja génétiquement modifié tolérant au glyphosate est autorisé à l'importation en Europe en vue d'une transformation industrielle pour l'alimentation humaine et animale. En alimentation humaine, l'étiquetage est obligatoire au-dessus d'un seuil de 0,9 % d'OGM (Ministère de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt, 2013) mais les produits issus d'animaux ayant consommé ces rations d'aliments génétiquement modifiés, ne sont pas soumis à un étiquetage particulier (Billon, Neyroumande, & Deshayes, 2009). De plus il semblerait que 80 % des tourteaux importés en France originaires du Brésil (soit 70 % des importations totales de soja en France en 2011) soient génétiquement modifiés (Bennetau-Pelissero, 2012).

B. Le soja sud-américain, base de l'alimentation animale

Depuis les années 1960 la mondialisation des échanges a conforté la position du soja comme source de protéines indispensables à la ration de base pour l'alimentation animale au détriment des protéagineux européens (féverole, lupin, pois). En Europe, le développement de l'élevage intensif repose sur une alimentation concentrée en énergie (céréales) et en protéines (tourteaux de soja) (Billon *et al.*, 2009). Les volailles, les bovins et les porcins à eux seuls consomment près de 95 % des tourteaux de soja en France. Cette plante est finalement plus intéressante que les autres sources de matière azotée car elle contient d'importantes teneurs en lysine, acide aminé essentiel rare dans de nombreux aliments végétaux et qui possède une meilleure digestibilité que d'autres protéagineux, permettant de diminuer la charge intestinale en constituants non digérés par l'animal et donc de diminuer le risque de pathologies (Guéguen, Duc, Houllier, & Charlot, 2008). On peut également préciser que les phytoestrogènes contenus dans le soja consommé par les animaux d'élevage ont un faible impact sur la santé des consommateurs qui mangent de la viande issue de ces animaux. L'Afssa a considéré en 2005 que la dose d'isoflavones dans les produits d'origine animale étaient au plus égales à des traces (Afssa/Afssaps, 2005).

Le soja est donc un aliment très performant pour tous les types d'élevage : il est maintenant le principal ingrédient protéique dans l'alimentation animale mais l'Europe est dépendante à 98 % des importations de soja (en 2009-2010) (Solane *et al.*, 2011) et occasionne indirectement de réels impacts négatifs sur les pays d'Amérique du Sud où la culture de soja est intensive. Cette dépendance de l'Europe vis-à-vis du soja peut directement générer des problèmes sanitaires. En octobre 2008, les baisses de rendements des cultures de soja au Brésil ont illustré le manque d'autonomie de la France en soja. La France a dû importer du soja chinois qui s'est révélé frelaté à la mélamine, résine dont l'intérêt frauduleux est d'augmenter artificiellement le taux de protéines (Billon *et al.*, 2009).

III. Paradoxes de la culture du soja

A ce jour l'Europe est devenue très dépendante des importations de soja, qu'elle importe surtout d'Amérique du Sud, pour nourrir ses élevages. Cette situation est peu viable dans le temps et des solutions sont à trouver. De plus l'expansion du soja s'intensifie encore aujourd'hui avec un acteur majeur sur la scène mondiale : la Chine dont la réussite sociale de ses millions d'habitants augmente considérablement la consommation de viande et donc l'importation de soja produit sur le continent américain. Cependant ce commerce mondial du soja qui alimente le mode d'élevage intensif a maintenant de sérieuses retombées sociales et environnementales notamment en Amérique du Sud.

A. La Chine consomme de plus en plus de viande

L'Europe, deuxième importateur mondial de soja, fait venir chaque année 34 millions de tonnes de soja principalement d'Amérique du Sud et en particulier du Brésil et de l'Argentine. Aujourd'hui l'Europe est largement dépassée par la Chine qui importe plus des deux tiers des exportations mondiales de soja avec quelques 58 millions de tonnes par an alors que ces importations n'étaient que de 28 % en 2005. Curieusement pour le pays dont le soja est originaire, la Chine est aujourd'hui le premier consommateur de soja au monde mais il est principalement destiné à l'alimentation animale. La consommation de viande de porc et de poulet est en plein développement en Chine. Pour exemple en 2010, les Chinois ont consommé 37 kg de viande de porc par an et par personne contre 43 kg en Europe et 27 kg aux Etats-Unis (on peut noter que les européens ont consommé 90 kg de viande par an et par personne en 2010, les français eux, 92 kg de viande par an et par personne en 2008) (Billon *et al.*, 2009). Ce phénomène s'explique par la naissance d'une classe moyenne de consommateurs chinois qui voit son niveau de vie augmenter et qui a donc de nouvelles demandes alimentaires : protéines animales, laitières et piscicoles (bien souvent au détriment des féculents ou des légumes), ce qui génère une explosion de la demande en soja. La Chine qui s'urbanise avec ses 1,4 milliard d'habitants et qui ne dispose que de 10 % des terres agricoles de la planète, importe 80 % du soja qu'elle consomme (majoritairement génétiquement modifié) mais qu'elle transforme avant en tourteaux (Jacque, 2013) ; elle en est aujourd'hui le premier producteur mondial. Elle ne peut satisfaire à elle seule sa demande de soja par sa propre production qui d'ailleurs

stagne par manque de terres cultivables. Cette classe moyenne chinoise avec ses 300 millions de consommateurs pour qui manger de la viande est un signe extérieur de richesse et de réussite sociale, fait de la Chine un acteur influent sur le marché du soja : la montée de cette classe entraîne une inflation des prix des produits alimentaires observée même en France (Desjeux, 2012). Par ailleurs ce phénomène alimentaire n'est finalement pas sans conséquence sur la santé de ces nouveaux consommateurs de viande qui voient émerger des pathologies qui avant étaient rares en Chine (obésité, maladies cardiovasculaires, cancers, diabète...).

B. Impacts négatifs de la production mondiale de soja

La planète consomme 6 fois plus de viande qu'en 1950. Afin de répondre à cette demande de viande qui ne cesse d'augmenter, la monoculture intensive du soja génétiquement modifié s'est révélée particulièrement productive et performante jusqu'à ce que le soja prenne le statut de plante oléagineuse la plus produite au monde et plante génétiquement modifiée la plus produite au monde. A ce jour, la culture du soja sud-américain occupe une superficie équivalente à celle de l'Union Européenne. Mais l'augmentation des surfaces de la culture du soja ne stagne pas, c'est un phénomène qui devient mondial. Malheureusement ce modèle de développement agricole se révèle particulièrement destructeur sur le plan environnemental mais aussi sur le plan social, en particulier en Amérique du Sud où la culture de soja est intensive (Jacque, 2013).

1. Impacts environnementaux

Comme vu précédemment, la demande en viande explose au niveau mondial tout comme le prix du soja ce qui encourage l'expansion des surfaces de la culture du soja notamment en Amérique du Sud (Brésil, Argentine, Paraguay) où ces cultures empiètent sur les écosystèmes naturels (pampa argentine, forêt amazonienne...) entraînant la déforestation et la perte de la biodiversité (c'est-à-dire l'ensemble des variétés, des divers écosystèmes, des espèces et des gènes qui interagissent entre eux) dans ces zones et cela de façon irréversible. Entre 1998 et 2007, plus de 135000 km² de forêt amazonienne brésilienne auraient disparu ce qui équivaut à 24 % du territoire français, dont plus de la moitié sont

maintenant occupés par des cultures de soja (Solanet *et al.*, 2011). L'extension de ces cultures intensives de soja au niveau mondial a des incidences climatiques et environnementales fortes avec l'apparition d'une pollution des sols et des rivières, la dérégulation des pluies, l'accélération de l'érosion et l'émission de gaz à effet de serre (Billon *et al.*, 2009). Dans le cas du soja génétiquement modifié, les conséquences de la monoculture sont encore aggravées par l'épandage massif d'herbicides de plus en plus fréquent au fur et à mesure que les végétaux non désirés dans la culture développent des résistances à ces herbicides.

2. Impacts sociaux

La population rurale vivant autour de ces exploitations et les agriculteurs qui y travaillent apparaissent comme les principales victimes de l'épandage massif aérien d'herbicides et autres produits phytosanitaires sur les cultures de soja génétiquement modifiées particulièrement par vent fort. Il existe parmi eux de nombreux témoignages d'intoxication et ces épandages seraient même suspectés d'être responsables de l'augmentation de cancers, de maladies cardiovasculaires, et de malformations congénitales (Solanet *et al.*, 2011).

D'un point de vue social, la production intensive de soja, principalement réalisée sur d'immenses exploitations agricoles a aussi un impact négatif. De nombreux conflits apparaissent en Amérique du Sud pour l'appropriation du territoire souvent soldés par l'expulsion de nombreux agriculteurs de leurs petites exploitations destinés à l'exode rural au profit de grands propriétaires.

Quant à l'impact même des OGM, la question des risques sanitaires pour l'Homme est essentielle pour les consommateurs européens. A ce jour, les aliments génétiquement modifiés testés sur les animaux ne présentent vraisemblablement pas d'effets indésirables. Entre l'ADN d'une plante conventionnelle et celui d'une plante génétiquement modifiée, les molécules sont de même nature et sont digérées de la même façon. Depuis la commercialisation aux Etats-Unis de plantes transgéniques à des fins alimentaires en 1994, aucun effet sur la santé n'a pu être imputé à ces plantes génétiquement modifiées de façon certaine. Mais en modifiant les gènes de la plante, on modifie son métabolisme qui peut être reproduit par pollinisation. Le risque des organismes génétiquement modifiés

est plutôt écologique si le gène « d'intérêt » inséré dans le génome d'une plante (en l'occurrence celui qui induit une résistance au glyphosate dans le soja) est reproduit par croisement avec l'espèce conventionnelle non génétiquement modifiée (Stewart *et al.*, 2003).

3. Solutions possibles à l'échelle européenne

En Europe les récentes crises sanitaires dans les élevages européens ont rendu les consommateurs plus soucieux de ce qu'ils mangent, notamment ils veulent de la transparence sur les pratiques d'élevage et une traçabilité complète. Afin d'améliorer la traçabilité alimentaire et la sécurité alimentaire et également de diminuer l'impact négatif de l'élevage intensif sur les pays d'Amérique du Sud, l'Union Européenne doit augmenter son autonomie protéique qui passe avant tout par des décisions politiques avec une Politique agricole commune (PAC) plus durable. De plus les inquiétudes des consommateurs entraînent un refus des OGM par la majorité des européens qui se voient contraints indirectement d'en consommer notamment par les tourteaux de soja majoritairement OGM importés qui alimentent la plupart de nos élevages industriels. En effet comme vu précédemment, suite à la Décision de la Commission Européenne du 3 avril 1996, le soja génétiquement modifié tolérant au glyphosate est autorisé à l'importation en Europe en vue d'une transformation industrielle pour l'alimentation humaine et animale. En alimentation humaine, l'étiquetage est obligatoire au-dessus d'un seuil de 0,9 % d'OGM (Ministère de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt, 2013) mais les produits issus d'animaux ayant consommé ces rations d'aliments génétiquement modifiés, ne sont pas soumis à un étiquetage particulier (Billon, Neyroumande, & Deshayes, 2009). A l'inverse, un nouvel étiquetage existe désormais. Un récent décret paru au Journal officiel du 31 janvier 2012, relatif à l'étiquetage des denrées alimentaires issues de filières qualifiées « sans organismes génétiquement modifiés » prévoit notamment que les ingrédients d'origine végétale (comme la lécithine) pourront porter la mention « *sans OGM* » s'ils sont issus de matières premières contenant au maximum 0,1 % d'OGM et que les ingrédients d'origine animale pourront porter la mention « *nourri sans OGM (< 0,1 %)* » ou « *nourri sans OGM (< 0,9 %)* » (Décret n° 2012-128, 2012). Mais au-delà de l'étiquetage qui peut influencer nos choix de consommation, la solution pour réduire l'impact négatif de l'élevage intensif sur les pays d'Amérique du Sud, serait de suivre les recommandations des

diététiciens qui conseillent de consommer moins de viande (2 à 3 fois par semaine) et compléter l'alimentation par des protéines végétales (lentilles, soja produit en Europe...), œufs, laitages. Cela peut être une solution difficile à admettre dans un pays où les français adorent la viande et où le repas gastronomique français est classé au patrimoine culturel immatériel de l'humanité par l'UNESCO (Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture).

Le soja ancestral à l'origine d'une grande diversité alimentaire possède une image d'authenticité et de naturel très différente de celle du soja majoritairement produit aujourd'hui. Ce soja qui possède des qualités nutritionnelles et agronomiques indéniables a été génétiquement modifié donnant naissance à un modèle agricole rentable, productif et standardisé mais cependant particulièrement destructeur. Le soja plante oléagineuse la plus produite au monde et plante génétiquement modifiée la plus cultivée au monde satisfait les besoins des activités d'élevage industriel afin de proposer de la viande « bon marché » au niveau mondial. Mais cet élevage intensif poussé à l'extrême n'est pas sans conséquences en particulier pour l'Amérique du Sud dont les cultures de soja génétiquement modifiées ont de réels impacts négatifs environnementaux, sanitaires et sociaux. L'Europe, deuxième importateur mondial de soja a une part de responsabilité vis-à-vis des conséquences néfastes du système de production du soja en Amérique du Sud et doit continuer à assurer une meilleure indépendance protéique (elle était de 33 % en 2009 - 2010 notamment grâce à la production européenne de colza). Cependant la population mondiale ne cesse de croître tout comme les besoins en viande. C'est notamment le cas de la Chine, premier importateur mondial de soja qui devrait doubler sa consommation de viande d'ici 2017.

CONCLUSION

Le soja est une plante dont les usages sont très variés, mais qui est surtout utilisée dans le domaine de l'alimentation. En Asie il est reconnu depuis longtemps qu'il peut servir de base à des aliments bénéfiques pour la santé humaine. On attribuerait au soja des effets bénéfiques particulièrement vis-à-vis des troubles de la ménopause mais cette consommation de soja suscite néanmoins de nombreuses interrogations sur ces bénéfices réels mais surtout sur les effets hormonaux que le soja pourrait engendrer notamment un risque d'augmentation de cancers. Sur le continent Américain (Nord et Sud) le soja est principalement cultivé avec des semences génétiquement modifiées de façon intensive via un modèle agricole standardisé et très rentable pour alimenter les animaux d'élevage.

Le soja prend une place de plus en plus grande dans l'alimentation humaine car l'industrie agroalimentaire l'inclut dans de nombreux aliments de consommation courante. Il a d'abord été à l'origine de produits traditionnels asiatiques fermentés comme la sauce soja, ou non fermentés comme le tofu. La graine de soja possède en effet une composition exceptionnelle : 40 % de protéines et 20 % de lipides riches en acides gras polyinsaturés, ainsi que des micronutriments qui apporteraient au soja, par une action synergique, des propriétés préventives à l'égard des maladies cardiovasculaires et des cancers. Il possède cependant des isoflavones, phyto-estrogènes qui peuvent interagir avec les récepteurs œstrogéniques de l'organisme et induire des effets biologiques. Cependant les effets induits des isoflavones liés aux récepteurs œstrogéniques sont soumis à différentes variables comme les conditions d'exposition (âge, état de santé, dose et durée d'exposition), les cibles biologiques ou encore les aptitudes métaboliques de chacun. Il n'est donc pas recommandé de consommer plus de 1 mg/kg de poids de corporel par jour d'isoflavones aglycones, dose limite administrable à l'Homme sans effet indésirable. Cependant il est très difficile pour le consommateur de quantifier la teneur en isoflavones du soja qu'il consomme. Sachant que la dose limite journalière d'isoflavones peut être facilement dépassée du fait de la consommation de plusieurs produits à base de soja, un étiquetage spécifique mentionnant les quantités en isoflavones dans le produit contenant du soja, associée à la dose quotidienne recommandée et à celle à ne pas dépasser, semble nécessaire. L'apport de trois à quatre aliments dérivés du soja par semaine (par exemple, un steak de soja, un à deux verres de jus de soja et un yaourt au soja) serait suffisant pour

bénéficier des effets bénéfiques du soja sans dépasser le taux limite d'isoflavones recommandé. Cependant, à cause des isoflavones et de leur action hormonale potentielle, les produits à base de soja ne sont pas adaptés à toutes les populations, surtout s'ils sont consommés en grande quantité. Notamment, le soja fait partie des principaux allergènes émergents et la prudence est de mise avec les enfants de moins de 3 ans pour lesquels les produits à base de soja sont déconseillés. Ils le sont aussi pour les personnes atteintes d'hypothyroïdie, pour les femmes pendant la grossesse et pour celles ayant un cancer du sein. On peut préciser que les études actuelles montrent des résultats controversés sur le lien entre consommation de soja et cancer du sein donc par prudence, le soja est déconseillé en cas de cancer du sein hormonosensible ou d'antécédent de cancer du sein. Etant donné qu'en pratique ces patients ignorent le plus souvent que le soja leur est déconseillé, il est important que les professionnels de santé les sensibilisent à ce sujet. Le pharmacien peut être un acteur majeur en conseillant ces patients sur leurs habitudes alimentaires particulièrement s'ils sont végétariens ou végétaliens, populations plus enclin à consommer des produits à base de soja. Par contre les isoflavones de soja présenteraient un effet bénéfique dans le cas des femmes ménopausées souffrant de troubles climatiques. Le pharmacien dans ce cas doit prévenir ces patientes sur les mésusages de la prise excessive de compléments alimentaires à base de soja.

Quant au soja produit sur le continent américain dont plus de la moitié est génétiquement modifié, il est aujourd'hui la ressource protéique la plus produite au monde pour l'alimentation des animaux d'élevage de la plupart des pays. Toutefois, ce système induit de graves conséquences environnementales et sociales, particulièrement en Amérique du Sud. Dans ces territoires la culture intensive de soja accroît entre autres la pollution, la déforestation. Elle aggrave aussi la paupérisation et l'exode rural des agriculteurs des petites exploitations ainsi que des populations vivant autour de ces cultures au profit d'immenses exploitations de soja. L'Europe étant le deuxième importateur mondial de soja, il semble particulièrement important qu'elle continue à augmenter son autonomie protéique surtout celle en soja. Cette attitude de l'Europe permettrait de diminuer l'impact négatif indirect de l'élevage intensif européen sur les pays d'Amérique du Sud. L'une des solutions au sein de la communauté européenne serait de remplacer notre consommation de viande « bon marché » par des viandes issues d'élevages nourris avec une alimentation de provenance locale et sans OGM (donc plus chère) ou par des protéines végétales (y compris le soja) à condition qu'elles soient produites localement ou du moins en Europe.

Enfin, la remise en cause des modèles d'échange et de consommation nécessite un changement profond des mentalités, ce qui prendra du temps. Cependant la désintensification des élevages serait automatiquement répercutée sur le prix de la viande qui augmenterait. Malheureusement le changement de nos mentalités risque de ne pas être suffisant dans un monde où la population mondiale ne cesse de croître tout comme les richesses qui engendrent de nouveaux besoins notamment ceux en viande. C'est particulièrement le cas de la Chine, premier importateur mondial de soja qui devrait doubler sa consommation de viande d'ici 2017.

BIBLIOGRAPHIE

Abel, M., Suzuki, O., Tasaki, K., Tominaga, K., & Wakasa, H. (1996). Analysis of lectin binding properties on human Burkitt's lymphoma cell lines that show high spontaneous metastasis to distant organs in SCID mice. *Path. Int.*(46), pp. 977-983. Consulté le 09 Février, 2013

Afssa/Afssaps. (2005). *Sécurité et bénéfices des phyto-estrogènes apportés par l'alimentation - Recommandations*. Recommandations, Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Consulté le Mars 05, 2013

Afssaps/Afssa. (2005). Information consommateur, vous et les phyto-estrogènes. *Information consommateur, vous et les phyto-estrogènes*, (p. 6). Consulté le 19 Mai, 2013

American Academy of Pediatrics Commity on Nutrition. (1998). Soy protein based formula: recommendations of use in infant feeding. *Pediatrics*(101), pp. 148-153. Consulté le 02 Juillet, 2013

Amiot, M.-J., Coxam, V., & Strigler, F. (2012). *Les phytomicronutriments*. Lavoisier. Consulté le Janvier 17, 2013

Amiot, M.-J., Knol, D., Cardinault, N., Noricki, M., Bott, R., Antona, C., . . . Duchateau, D. (2011). Phytosterol ester processing in the small intestine: impact on cholesterol availability for absorption and chylomicron cholesterol incorporation in healthy humans. *The Journal of Lipid Research*(52), pp. 1256-1264. Consulté le 15 Octobre, 2013

Anderson, J., Johnstone, B., & Cook-Newell, M. (1995). Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. (333), pp. 276-282. Consulté le 09 Février, 2013

Anderson, R. L., & Wolf, W. J. (1995). Compositional changes in trypsin inhibitors, phytic acid, saponins and isoflavones related to soybean processing. *J. Nutr.*(125), pp. 581S-88S. Consulté le 02 Juillet, 2013

Anses. (2011). *Nutrition et cancer: Légimité de recommandations nutritionnelles dans le cadre de la prévention des cancers*. Maisons-Alfort: Anses éditions. Consulté le Mars 13, 2013

Anses. (2012). *Teneur par constituant pour 100 grammes d'aliment comestible, vitamine K*. Consulté le 02 Novembre, 2013, sur Table de composition nutritionnelle Ciqual 2012: <http://www.ansespro.fr>

Arnesen, E., Refsum, H., Bonna, H., Ueland, P., Forde, O., & Nordrehaug, J. (1995). Serum total homocysteine and coronary heart disease. *Int J Epidemiol*(24), pp. 704-709. Consulté le 12 Avril, 2013

Astorg, P., Boutron-Ruault, M., Andrieux, C., Blachier, F., Blottiere, H., & Bonithon-Kopp, C. (2002). Fibres alimentaires et cancer colorectal. Etudes expérimentales, épidémiologie, mécanismes. *Gastroenterol Clin Biol*, 10(26), pp. 893-912. Consulté le Mars 12, 2013

Avis de l'Anses relatif à l'évaluation des risques liés aux substances à but nutritionnel ou physiologique dans l'objectif de restreindre ou interdire leur emploi dans les denrées alimentaires, Saisine n° 2007-SA-0314 (Anses 26 Mai, 2011). Consulté le Mars 12, 2013

Avis de l'Anses relatif aux risques liés à l'utilisation de boissons autres que le lait maternel et les substituts du lait maternel dans l'alimentation des nourrissons de la naissance à 1 an, Saisine n° 2011-SA-0261 (Anses 5 Février, 2013). Consulté le 16 Octobre, 2013

Baldi, E., Luconi, M., Muratori, M., Marchiani, S., Tamburrino, L., & Forti, G. (2009). Nongenomic activation of spermatozoa by steroids hormones: facts and fictions. *Mol Cell Endocrinol*, 1-2(308), pp. 39-46. Consulté le 05 Juin, 2013

Bau, H.-M., Villaume, C., Giannangeli, F., Nicolas, J.-P., & Mejean, L. (2001). Optimisation du chauffage et valeurs nutritionnelle et fonctionnelle des protéines de soja. *Cahiers de nutrition et de diététique*, 36(2), pp. 96-102. Consulté le Janvier 16, 2013

Bell, D. S., & Ovalle, F. (2001). Use of soy protein supplement and resultant need for increased dose of levothyroxine. *Endocr. Pract*(7), pp. 193-194. Consulté le 10 Octobre, 2013

Bennetau-Pelissero, C. (2012, Février). Le soja est-il vraiment bon pour notre santé. *L'enquête de ça m'intéresse*. (C. Cazenave, Intervieweur) Ca m'intéresse. Consulté le 14 Juin, 2013

Bennetau-Pelissero, C., Arnal-Schnebelen, B., Lamothe, V., & Sauvart, P. (2003). ELISA as a new method to measure genisten and daidzen in food and human fluids. *Food Chem. Toxicol.*(82), pp. 645-658. Consulté le 13 Mai, 2013

Bennetau-Pelissero, C., Sauvart, P., Peltre, G., Auriol, P., Rocca, A., & Rancé, F. (2004). Phyto-œstrogènes du soja : problèmes posés chez le nourrisson allergique au lait de vache et consommant des formules à base de soja. *Cah. Nutr. Diét.*, 39(1), pp. 24-32. Consulté le 02 Juillet, 2013

Bhagwat, S., Haytowitz, D. B., & Holden, J. M. (2008). *USDA Database for the Isoflavone Content of Selected Foods*. Database, Beltsville Human Nutrition Research Center, Nutrient Data Laboratory, Agricultural Research Service, Beltsville. Consulté le 18 Juin, 2013

Bhardwaj, H., Hamama, A. A., Rangappa, M., Joshi, J. M., & Sapra, V. T. (2003). Effects of soybean genotype and growing location on oil and fatty acids in tofu. *Plant Foods for Human Nutr*, 58(3), pp. 197-205. Consulté le Mars 21, 2013

Biesalski, H. K., & Grimm, P. (2010). *Atlas de poche de nutrition* (éd. 4e). Paris: Lavoisier. Consulté le Janvir 24, 2013

Billon, A., Neyroumande, E., & Deshayes, C. (2009). *Vers plus d'indépendance en soja d'importation pour l'alimentation animale en Europe - cas de la France*. ENESAD et WWF-France. Consulté le 10 Novembre, 2013

Bramley, P., Elmadfa, I., Kafatos, A., Kelly, F. J., Manios, Y., & Roxborough, H. E. (2000). Vitamin E. *J. Sci. Food Agric.*(80), pp. 913-938. Consulté le 13 Octobre, 2013

Braniste, V., & Houdeau, E. (2012). L'intestin - une nouvelle cible des perturbateurs endocriniens. *Cahiers de nutrition et de diététique*(47), pp. 193-200. Consulté le 22 Octobre, 2013

Brann, D. W., Dhandapani, K., Wakade, C., Mahesh, V. B., & Khan, M. M. (2007). Neurotrophic and neuroprotective actions of estrogen: basic mechanisms and clinical implications. *Steroids*, 72(5), pp. 381-405. Consulté le 30 Septembre, 2013

- Brown, N., & Lamartinière, C. A. (2000). Genistein regulation of transforming growth factor- α , epidermal growth factor (EGF) and EGF receptor expression in the rat uterus and vagina. *Cell growth and differentiation*(11), pp. 255-260. Consulté le 27 Octobre, 2013
- Cahuzac-Picaud, M. (2010). Les huiles végétales, intérêt diététique et gastronomique. *Phytothérapie*(8), pp. 113-117. Consulté le Avril 09, 2013
- Carlson, S., Peng, N., Prasain, J. K., & Wyss, J. M. (2008). Effects of botanical dietary supplements on cardiovascular, cognitive and metabolic function in males and females. *Gen. Med., Suppl A*, 5, pp. S76-90. Consulté le 30 Septembre, 2013
- Chang, W. Y., Lin, T. W., Wang, P. H., & Tsai, Y. C. (2006). Soyasaponin I decreases the expression of α 2,3linked sialic acid on the cell surface and suppresses the metastatic potential of B16F10 melanoma cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 341(2), pp. 614-619.
- Chantre, P. (2006). Isoflavones de soja et bouffées de chaleur. *Phytothérapie*(1), pp. HS4–HS7. doi:10.1007/s10298-006-0127-0
- Chanussot, F. (2008). *Lécithine, métabolisme et nutrition*. Lavoisier. Consulté le 09 Avril, 2013
- Chatenet, C. (2007). Le soja, une plante étonnante, un aliment incontournable. *Actualités pharmaceutiques*(469), p. 37. Consulté le Décembre 14, 2012
- Chatenet, C. (2008). Les phytoestrogènes. *Actualités pharmaceutiques*(473), pp. 10-23. Consulté le 25 Avril, 2013
- Chavarro, J. E., Toth, T. L., Sadio, S. M., & Hauser, R. (2008). Soy food and isoflavone intake in relation to semen quality parameters among men from an infertility clinic. *Hum Reprod*(23), pp. 2584-2590. Consulté le 25 Juin, 2013
- Chevallier, L. (2009). *Nutrition: principes et conseils* (éd. 3e). Masson. Consulté le Mars 12, 2013
- Chorazy, P. A., Himelhoch, S., Hopwood, N. J., Greger, N. G., & Postellon, D. C. (1995). Persistent hypothyroidism in an infant receiving a soy formula: Case report and review of the literature. *Pediatrics*(96), pp. 148-150. Consulté le 11 Octobre, 2013
- Chouraqui, J.-P., Dupont, C., Bocquet, A., Bresson, J.-L., Briend, A., Darmaun, D., . . . Vidailhet, M. (2008). Alimentation des premiers mois de vie et prévention de l'allergie. (E. M. SAS, Éd.) *Archives de Pédiatrie*(15), pp. 431-442. doi:10.1016/j.arcped.2008.02.013
- Colot, C., & Louis, H. (2012). *Les protéines de soja et leur utilisation en agroalimentaire*. Consulté le Janvier 08, 2013, sur <http://www.univ-rouen.fr/ABISS/L3CAB/soja/index.htm>
- Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. (2006). Phyto-estrogènes et aliments à base de soja chez le nourrisson et l'enfant : la prudence est de mise. (E. SAS, Éd.) *Archives de pédiatrie*(13), pp. 1091-1093. doi:10.1016/j.arcped.2005.11.026
- Commission européenne. (2013). *Alimentation et activité physique*. Consulté le 04 Novembre, 2013, sur Commission européenne: http://ec.europa.eu/health/nutrition_physical_activity/policy/index_fr.htm
- Couplan, F. (2011). *Guide nutritionnel des plantes sauvages et cultivées*. Paris: Sophie Daguin. Consulté le 16 Janvier, 2013

CTA. (2011). *Note de synthèse - mise à jour 2011: le secteur des oléagineux*. (A. I. analysé, Éd.) Consulté le Janvier 11, 2013, sur [http://agritrade.cta.int/fr: http://agritrade.cta.int/fr/Agriculture/Produits-de-base/Oleagineux/Note-de-synthese-mise-a-jour-2011-Secteur-des-oleagineux#page=/\(from\)/\(until\)/11-01-2013/\(sortby\)/date/\(search\)/cross/\(nodeid\)/7586/\(commodities\)/7805](http://agritrade.cta.int/fr: http://agritrade.cta.int/fr/Agriculture/Produits-de-base/Oleagineux/Note-de-synthese-mise-a-jour-2011-Secteur-des-oleagineux#page=/(from)/(until)/11-01-2013/(sortby)/date/(search)/cross/(nodeid)/7586/(commodities)/7805)

Davidsson, L., Galan, P., Kastenmayer, P., Cherouvrier, F., Juillerat, M. A., Hercberg, S., & Hurrell, R. F. (1994). Iron bioavailability studied in infants: the influence of phytic acid and ascorbic acid in infant formulas based on soy isolate. *Pediatr. Res.*, pp. 36-38. Consulté le 20 Octobre, 2013

De Lumen, B. O. (2005). Lunasin : A cancer preventive soy peptide. *Nutr. Rev.*, 63, pp. 16-21. Consulté le 19 Octobre, 2013

Décret n° 2012-128. (2012). *Décret n° 2012-128 du 30 janvier 2012 relatif à l'étiquetage des denrées alimentaires issues de filières qualifiées « sans organismes génétiquement modifiés »*. Consulté le 13 Novembre, 2013, sur Légifrance: <http://www.legifrance.gouv.fr>

Delaveau, P. (2003). *Voyage en botanique*. Pharmathèmes Editions. Consulté le 27 Novembre, 2012

Desgrandchamps, F., & Bastien, L. (2010). Nutrition, suppléments alimentaires et cancer de la prostate. *Progrès en urologie*(20), pp. 560-565. doi:10.1016/j.purol.2010.03.010

Desjeux, D. (2012). La révolution mondiale de la consommation alimentaire : l'émergence d'une nouvelle classe moyenne chinoise. *OCL*, 19(5), pp. 299-303. doi:10.1684/ocl.2012.0472

Dia, V. P., & Gonzalez de Mejia, E. (2013). Potential of Lunasin Orally-Administered in Comparison to Intraperitoneal Injection to Inhibit Colon Cancer Metastasis in Vivo. *Journal of Cancer Therapy*(4), pp. 34-43. doi:10.4236/jct.2013.46A2005

Doré, C., & Varoquaux, F. (2006). *Histoire et amélioration de cinquante plantes cultivées*. Paris: institut national de la recherche agronomique. Consulté le 19 Novembre, 2012

Dossier d'autorisation de mise sur le marché d'un soja génétiquement modifié 305423 x 40-3-2, enrichi en acide oléique et tolérant aux herbicides, pour l'importation et la transformation de cet OGM ainsi que l'utilisation en alimentation humaine et animal, Saisine n° 2008-SA-0042 (09 Mai, 2008). Consulté le 11 Novembre, 2013

Duchène, C., Pascal, G., & Prigent, S. (2010). Les viandes aujourd'hui: principales caractéristiques nutritionnelles. *Cahiers de nutrition et de diététique*(45), 44-54. doi:10.1016/j.cnd.2009.12.001

Dupont, C., Chouraqui, J.-P., de Boissieu, D., Bocquet, A., Bresson, J.-L., Briend, A., . . . Turck, D. (2011). Prise en charge diététique de l'allergie aux protéines du lait de vache. *Archives de Pédiatrie*(18), pp. 79-94. Consulté le 14 Octobre, 2013

EFSA. (2012). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to soy isoflavones and maintenance of bone mineral density and reduction of vasomotor symptoms associated with menopause. *EFSA Journal*, 10(8), p. 36. Consulté le 25 Juin, 2013

Favier, J. C., Ireland-Ripert, J., Toque, C., & Feinberg, M. (1995). *Répertoire général des aliments - Table de composition* (éd. 2e). INRA-AFSSA-CIQUAL-TEC & DOC. Consulté le Mars 21, 2013

- Ferrières, A. (2009). *Effets ruminiaux et sanguins d'un apport massif de tourteau de soja non tanné à des bovins*. Thèse de doctorat, Ecole nationale vétérinaire de Toulouse, Toulouse. Consulté le Janvier 09, 2013
- Fomon, S. J., Ziegler, E. E., Filer, L. J., Nelson, S. E., & Edwards, B. B. (1979). Methionine fortification of a soy protein formula fed to infants. *Am. J. Clin. Nutr.*(32), pp. 2460-2471. Consulté le 02 Juillet, 2013
- Fort, P., Moses, N., Fasano, M., Goldberg, T., & Lifshitz, F. (1990). Breast and soy-formula feeding in early infancy and the prevalence of autoimmune thyroid disease in children. *J. Am. Coll. Nutr.*(9), pp. 164-167. Consulté le 24 Octobre, 2013
- Francis, G., Kerem, Z., Makkar, H., & Becker, K. (2002). The biological action of saponins in animal systems: a review. *Br. J. Nutr.*(88), pp. 587-605. Consulté le 26 Septembre, 2013
- Fredot, E. (2009). *Connaissances des aliments, bases alimentaires et nutritionnelles de la diététique* (Vol. 2). Lavoisier. Consulté le Janvier 16, 2013
- Galan, G. (2011). Les isoflavones de soja. *Le Moniteur des Pharmacies, Cahier I - Rubrique : Comptoir - Sous Rubrique : FICHE INGRÉDIENT*(2910). Consulté le 1 Mai, 2013
- Galvez, A. F., Chen, N., Macasieb, J., & de Lumen, B. O. (2001). Chemopreventive property of a soybean peptide (lunasin) that binds to deacetylated histones and inhibit acetylation. *Cancer Research*(61), pp. 7473–7478. Consulté le 19 Octobre, 2013
- Gerber, M. (2006). Session: Actualités sur le soja en nutrition pédiatrique. *Archives de pédiatrie*(13), pp. 534-538. doi:10.1016/j.arcped.2006.03.019
- Goemans, Y. (1999). Matières protéiques végétales : les aspects réglementaires. (J. L. Eurotext, Éd.) *Oléagineux, Corps Gras, Lipides*, 6(6), pp. 505-508. Consulté le Février 15, 2013, sur <http://www.jle.com/fr/print/e-docs/00/03/35/09/article.phtml>
- Gomez-Andre, S.-A., Deschildre, A., Bienvenu, F., & Just, J. (2012). Un allergène émergent : le soja. (E. Masson, Éd.) *Revue française d'allergologie*(52), pp. 448-453. Consulté le 20 Juin, 2013
- Grubber, C., Tshugguel, W., Schneeberger, C., & Hubert, J. (2002). Production and actions of estrogens. *N Engl J Med*(346), pp. 340-351. Consulté le 14 Juin, 2013
- Guéguen, J., Duc, G., Houllier, F., & Charlot, C. (2008). *La filière protéagineuse, Quels défis?* Quae. Consulté le Février 18, 2013
- Harland, B. F., & Morris, E. R. (1995). Phytate : A good or a bad food component ? *Nutr. Res.*, 15(5), pp. 733-754. Consulté le 20 Octobre, 2013
- He, J., Gu, D., Wu, X., Chen, J., Duan, X., Chen, J., & Whelton, P. K. (2005). Effect of soybean protein on blood pressure: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*, 1(143), 74-75. Consulté le Février 09, 2013
- Hercberg, S., Chat-Yung, S., & Chauliac, M. (2008). The French National Nutrition and Health Program: 2001-2006-2010. *Int J Public Health*(53), pp. 68-77. Consulté le 27 Juin, 2013
- Hertz, R. (1985). The estrogen problem. (J. McLachlan, Éd.) *Estrogen in the Environment*(2), pp. 1-11. Consulté le 25 Avril, 2013

- Hu, Y., Ge, C., Yuan, W., Zhu, R., Zhang, W., Du, L., & Xue, J. (2010). Characterization of fermented black soybean natto inoculated with *Bacillus natto* during fermentation. (S. o. Industry, Éd.) *J Sci Food Agric*(90), pp. 1194-202. doi:10.1002/jsfa.3947
- Hubert, J. (2006). *Caractérisation biochimique et propriétés biologiques des micronutriments du germe de soja – Etude des voies de sa valorisation en nutrition et santé humaines*. Thèse de doctorat, École doctorale des Sciences Ecologiques, Vétérinaires, Agronomiques et Bioingénieries, Qualité et sécurité des aliments, Toulouse. Consulté le Décembre 18, 2012
- Inserm. (2012, 21 Février). *Après un an d'essais, près d'un quart des couples infertiles*. (A. Syrota, Producteur, & Inserm/DSI) Consulté le 26 Juin, 2013, sur Institut national de la santé et de la recherche médicale: <http://www.inserm.fr/actualites/rubriques/actualites-recherche/apres-un-an-d-essais-pres-d-un-quart-des-couples-infertiles>
- Ishimi, Y. (2010). Dietary equol and bone metabolism in postmenopausal Japanese women and osteoporotic mice. *J Nutr.*, 140(7), pp. 1373S-1376S. Consulté le 25 Septembre, 2013
- Izumi, T., Piskula, M., Osawa, S., Obata, A., Tobe, K., Saito, M., . . . Kikuchi, M. (2000). Soy isoflavone aglycones are absorbed faster and in higher amounts than their glucosides in humans. *J Nutr*(130), pp. 1695-1699. Consulté le 10 Mai, 2013
- Jacque, M. (2013, 06 Juin). Du Brésil à l'Inde, l'explosion mondiale de la culture du soja. *Les Echos*. Consulté le 13 Novembre, 2013
- Jamalia, K., Shinkaruka, S., Lamothea, V., Potiera, M., & Bennetau-Pelissero, C. (2010). Phyto-estrogènes et le déclin mnésique hippocampo-dépendant lié à l'âge. *Médecine & Longévité*(2), pp. 12-21. doi:10.1016/j.mlong.2009.09.002
- Jenab, M., & Thompson, L. U. (2000). Phytic acid in wheat bran affects colon morphology, cell differentiation and apoptosis. *Carcinogenesis*(21), pp. 1547-1552. Consulté le 20 Octobre, 2013
- Kang, J., Sung, M. K., Kawada, T., Yoo, H., Kim, Y. K., Kim, J. S., & Yu, R. (2005). Soybean saponins suppress the release of proinflammatory mediators by LPS-stimulated peritoneal macrophages. *Cancer lett.*, 230(2), pp. 219-227.
- Kataoka, S. (2005). Functional Effects of Japanese Style Fermented Soy Sauce (Shoyu) and Its Components. *Journal Of Biosciences And Bioengineering*, 100(3), pp. 227-234. doi:10.1263/jbb.100.227
- Kawahima, K. (1972). Effect of crude platycodin on gastric secretion and experimental ulcerations in rats. *Chem. Pharm. Bull.*, 20(4), pp. 755-758. Consulté le 12 Octobre, 2013
- Kennedy, A. R., & Wan, X. S. (2002). Effects of the Bowman-Birk inhibitor on growth, invasion, and clonogenic survival of human prostate epithelial cells and prostate cancer cells. *Prostate*(50), pp. 125-133. Consulté le 18 Octobre, 2013
- Kerwin, S. M. (2004). Soy saponins and the anticancer effects of soybeans and soy-based foods. *Current Medicinal Chemistry - Anti-cancer agents*(4), pp. 263-272.
- Khan, G., Penttinen, P., Cabanes, A., Foxworth, A., Chezek, A., Mastropole, K., . . . Hilakivi-Clarke, L. (2007). Maternal flaxseed diet during pregnancy or lactation increases female rat offspring's susceptibility to carcinogen-induced mammary tumorigenesis. *Reprod. Toxicol.*, 23(3), pp. 397-406. Consulté le 27 Octobre, 2013

- Kinjo, J., Imagire, M., Udayama, M., Arao, T., & Nohara, T. (1998). Structure-hepatoprotective relationships study of soyasaponins I-IV having soyasapogenol B as aglycone. *Planta. Med.*, 64(3), pp. 233-236. Consulté le 12 Octobre, 2013
- Klemola, T., Vanto, T., & Juntunen-Backman, K. (2002). Allergy to soy formula and to extensively hydrolyzed whey formula in infants with cow's milk allergy : a prospective, randomized study with a follow-up to the age of 2 years. *J. Pediatr.*(140), pp. 219-224. Consulté le 14 Octobre, 2013
- Klingler, C. (2012). OGM, vérités et mensonges. *La Recherche*(470), 39-54. Consulté le Février 15, 2013
- Knight, D., & Eden, J. (1996). A review of the clinical effects of phytoestrogens. *Obstet Gynecol*(87), pp. 897-904. Consulté le 07 Juin, 2013
- Kobayashi, H., Yoshida, R., Kanada, Y., Fukuda, Y., Yagyu, T., Inagaki, K., . . . Terao, T. (2005). Dietary supplementation of soybean kunitz trypsin inhibitor reduces lipopolysaccharide-induced lethality in mouse model. *Shock*, 23(5), pp. 441-447.
- Koepke, J., Ermler, U., Warkentin, E., Wenzl, G., & Flecker, P. (2000). Crystal Structure of cancer chemopreventive Bowman-Birk inhibitor in ternary complex with bovine trypsin at 2.3 angstrom resolution. Structural basis of Janus- faced serine protease inhibitor specificity. *Molecular Biol.*, 298(3), pp. 477-491. Consulté le 18 Octobre, 2013
- Kudou, S., Fleury, Y., Welti, D., Magnotolo, D., Uchida, T., Kitamura, K., & Okubo, K. (1991). Malonyl isoflavone glycosides in soybean seeds (*Glycine max* L. Merrill). *Agric. Biol. Chem.*(55), pp. 2227-2233.
- La Revue Prescrire. (2012, Décembre). Interactions Médicamenteuses, comprendre et décider 2013. *La Revue Prescrire*, 32(350), pp. 209-211. Consulté le 15 Septembre, 2013
- Larionova, N., Vartanov, S. S., Sorokina, N. V., Gladysheva, I. P., & Varfolomeyev, S. D. (1997). Conjugation of the Bowman-Birk soybean proteinase inhibitor with hydroxyethylstarch. *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 62(2), pp. 175-182. Consulté le 18 Octobre, 2013
- Le Moniteur des Pharmacies. (2008, Janvier). Les compléments alimentaires chez les seniors. *Le Moniteur des Pharmacies, Cahier II - Cahier formation 25*(2712), p. 16. Consulté le 21 Octobre, 2013
- Le Moniteur des Pharmacies. (2009, Octobre). Antiostéoporotiques 15 cas pratiques. *Le Moniteur des Pharmacies, Cahier II - Cahier Formation 75*(2796). Consulté le 26 Septembre, 2013
- Le Moniteur des Pharmacies. (2010, Janvier). Les laits infantiles. *Le Moniteur des Pharmacies, Cahier II - Cahier Formation 82*(2811/2812), p. 16. Consulté le 16 Octobre, 2013
- Le Moniteur des Pharmacies. (2012, Juin). Le cancer du sein. *Le Moniteur des Pharmacies, Cahier II - Cahier Formation - Ordonnance*(2938). Consulté le 14 Septembre, 2013
- Le Moniteur des Pharmacies. (2012, Février). Les Dyslipidémies. *Le Moniteur des Pharmacies, Cahier II - Cahier Formation 146*(2918), p. 7. Consulté le 27 Septembre, 2013
- Le Moniteur des Pharmacies. (2013, Janvier). Les antivitamines K. *Le Moniteur des Pharmacies*(2966), p. 12. Consulté le Février 11, 2013

- Lecerf, J.-M. (1995). L'intérêt nutritionnel du soja. *Nutrition clinique et métabolisme*(9), p. 137. doi:10.1016/S0985-0562(05)80091-3
- Lecerf, J.-M. (2007). Phytoestrogènes et os: de nouvelles données. *Cahiers de nutrition et de diététique*(42), pp. 207-217. Consulté le 18 Janvier, 2013
- Lecerf, J.-M. (2011). Vegetable oils: Particularities and usefulness. *Médecine des maladies Métaboliques*, 5(3), pp. 257-262. Consulté le Avril 03, 2013
- Lee, S. A., Shu, X. O., Li, H., Yang, G., & Cai, H. (2009). Adolescent and adult soy food intake and breast cancer risk: results from the Shanghai Women's Health Study. *Am. J. Clin. Nutr.*(89), pp. 1920-1926. Consulté le 14 Juin, 2013
- Leske, K., Jevne, C. J., & Coon, C. N. (1993). Effect of oligosaccharide additions on nitrogen-corrected true metabolizable energy of soy protein concentrate. *Journal of British Poultry Science*(72), pp. 664-668. Consulté le Mars 08, 2013
- Loriol, M. (2009). Les préparations au soja en question. *Le Moniteur des Pharmacies*(2793). Consulté le Février 11, 2013
- Loumé, L. (2012). Les deux types d'OGM les plus fréquents. *La Recherche*(470), p. 46. Consulté le 11 Novembre, 2013
- Malardé, L. (2012). *Activité physique et produits dérivés du soja : intérêts dans la prise en charge du stress oxydant associé au diabète de type 1*. Thèse, Université Rennes 2, laboratoire Mouvement, Sport, Santé M2S (EA 1274), Rennes. Consulté le 01 Octobre, 2013
- Marini, H., Bitto, A., Altavilla, D., Burnett, B. P., Polito, F., Di Stefano, V., . . . Mazzaferro, S. (2010). Efficacy of genistein aglycone on some cardiovascular risk factors and homocysteine levels: A follow-up study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, 20(5), pp. 332-340. Consulté le 30 Septembre, 2013
- Massy, Z., Brazier, M., Housieaux, E., Kamel, S., & Wattel, A. (2008). Le Cholestérol. *Le Moniteur des pharmacies*(2747). Consulté le Avril 10, 2013
- Mathey, J., Puel, C., Davicco, M., Lebecque, P., Horcajada, M., & Coxam, V. (2004). Potentialisation de l'effet ostéoprotecteur des isoflavones de soja par les fructo-oligosaccharides. *Cahier de nutrition et de diététique*(39), p. 67. Consulté le Janvier 18, 2013
- McCully, K. (1996). Homocysteine and vascular disease. *Nat Med*(2), pp. 386-389. Consulté le 12 Avril, 2013
- Médart, J. (2011). *Manuel pratique de nutrition, l'alimentation préventive et curative* (éd. 2e). De Boeck Université. Consulté le 23 Avril, 2013
- Meynard, J.-M., & Cresson, C. (2011). Le Conseil Scientifique de l'Agriculture Biologique identifie 8 priorités de recherche-développement. *NESE*(35), pp. 27-40. Consulté le 11 Novembre, 2013
- Miksicek, R. (1995). Estrogenic flavonoids: structural requirements for biological activity. *Proc Soc Exp Biol Med*(208), pp. 44-50. Consulté le 13 Mai, 2013
- Ministère de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt. (2013, Mai). *Registre des cultures*. (d. I. Ministère de l'agriculture, Éd.) Consulté le 11 Novembre, 2013, sur ogm.gouv: <http://ogm.gouv.fr/spip.php?rubrique19>

Ministère De L'économie, D. F. (2006). *Décret n° 2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires*. Textes Généraux, Journal Officiel De La République Française. Consulté le 27 Octobre, 2013

Mitchell, J., G. P., McPhail, D. B., Morrice, P. C., Collins, A. R., & Duthie, G. G. (1998). Antioxidant efficacy of phytoestrogens in chemicals and biological model systems. *Arch. Biochem. Biophys.*(360), pp. 142-148. Consulté le 27 Octobre, 2013

Montel, M.-C., Béranger, C., & Bonnemaire, J. (2005). *Les fermentations au service des produits de terroir*. Éditions Quae. Consulté le Février 04, 2013

Morito, K., Hirose, T., Kinjo, J., Hirakawa, T., M, O., & Nohara, T. (2001). Interaction of phytoestrogens with estrogen receptors alpha and beta. *Biol Pharm Bull*(24), pp. 351-356. Consulté le 13 Mai, 2013

Moussa, L. (2012). *Effets d'un ingrédient à base de germe de soja (Glycine max (L.) Merrill) fermenté sur l'intégrité de la barrière intestinale et la sensibilité viscérale: mécanismes d'action impliqués*. Thèse de doctorat, Institut National Polytechnique de Toulouse (INP Toulouse), Pathologie, Toxicologie, Génétique & Nutrition, Toulouse. Consulté le Décembre 18, 2012

Murphy, P. A., Barua, K., & Hauck, C. C. (2002). Solvent extraction selection in the determination of isoflavones in soy foods. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 777(1-2), pp. 129-138. Consulté le 14 Juin, 2013

Nassouri, A. S., Archambeaud, F., & Desailoud, R. (2012). Perturbateurs endocriniens : échos des congrès d'Endocrinologie 2012. *Annales d'Endocrinologie*(73), pp. S36-S44. Consulté le 08 Octobre, 2013

Okubo, K., Ijima, M., Kobayashi, K., Yoshikoshi, M., Uchida, T., & Kudou, S. (1992). Components responsible for the undesirable taste of soybean seeds. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*(56), pp. 99-103. Consulté le 12 Octobre, 2013

Ostlund, R. (2004). Phytostérols and cholesterol metabolism. *Curr. Opin. Lipidol.*(15), pp. 37-41. Consulté le 15 Octobre, 2013

Ostlund, R. E., Racette, S. B., & Stenson, W. F. (2002). Effects of trace components of dietary fat on cholesterol metabolism: phytosterols, oxysterols, and squalene. *Nutr. Rev.*(60), pp. 349-359.

Palm, M., Monneret-Vautrin, D., Kanny, G., Denery-Papini, & Fremont, S. (1999). Food allergy to egg and soy lecithins. *Allergy*, 54(1116). Consulté le Avril 09, 2013

Pfitscher, A., Reiter, E., & Jungbauer, A. (2008). Receptor binding and transactivation activities of red clover isoflavones and their metabolites. *J Steroid Biochem Mol Biol*(112), pp. 87-94. Consulté le 13 Mai, 2013

Phrakonkham, P., Chevalier, J., Desmetz, C., Pinnert, M., Berges, R., Jover, E., . . . Canivenc-Lavier, M. (2007). Isoflavonoid-based bones-sparing treatments exert a low activity on reproductive organs and on hepatic metabolism of estradiol in ovariectomized rats. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2(224), pp. 105-115. Consulté le 05 Juin, 2013

Pitrat, M. (2009). *Histoires de légumes: Des origines à l'orée du XXIe siècle*. Editions Quae. Consulté le 05 Mars, 2013

- Poncelet, C., Sermondade, N., Faure, C., Hercberg, S., Czernichow, S., & Lévy, R. (2011). Nutrition et fertilité : aspects masculins. (S.-V. France, Éd.) *Physiologie, pathologie et thérapie de la reproduction chez l'humain, Chapitre 6*, pp. 81-91. Consulté le 25 Juin, 2013
- Potter, S. (1998). Soy protein and cardiovascular disease: the impact of bioactive components in soy. *Nutr Rev.*, 56(8), pp. 231-235. Consulté le 30 Septembre, 2013
- Priymenko, N. (2012, Février). Alimentation animale : si on en faisait tout un foin ? (S. Berthier, Intervieweur) Mission Agrobiosciences, "ça ne mange pas de pain ! Toulouse. Consulté le 08 Novembre, 2013
- Pryor, W. (2000). Vitamine E and heart disease: Basic science to clinical intervention trials. *Free. Rad. Biol. Med.*(28), pp. 141-161. Consulté le 13 Octobre, 2013
- Quak, S. H., & Tan, S. P. (1998). Use of soy-protein formulas and soyfood for feeding infants and children in Asia. *Am. J. Clin. Nutr.*(68), pp. 1444S-46S. Consulté le 02 Juillet, 2013
- Rancé, F. (2005). L'allergie aux protéines de lait de vache peut être prévenue et traitée. *Cah. Nutr. Diét.*, 40, Hors série 1, pp. 1S24-1S28. Consulté le 20 Octobre, 2013
- Rancé, F., Abbal, M., & Dutau, G. (1998). Dosage des IgE anti-soja au cours de l'allergie aux protéines du lait de vache de l'enfant. *Rev. Fr. Allergol.*(38), pp. 531-535. Consulté le 14 Octobre, 2013
- Rasolohery, C. A. (2007). *Étude des variations de la teneur en isoflavones et de leur composition dans le germe et le cotylédon de la graine de soja [Glycine max (L.) Merrill]*. Thèse, École doctorale des Sciences Écologiques, Vétérinaires, Agronomiques et Bioingénieries, Qualité et Sécurité des Aliments, Toulouse. Consulté le 10 20, 2012
- Report of the North American Menopause Society/Wulf H. (2011). Utian Translational Science Symposium in Chicago, IL (october 2010) : The role of soy isoflavones in menopausal health. *Menopause*, 18(7), pp. 732-753. Consulté le 18 Septembre, 2013
- Rice, S., & Whitehead, S. (2006). Phytoestrogens and breast cancer - promoters or protectors? *Endocrine-related Cancer*(13), pp. 995-1015. Consulté le 04 Juin, 2013
- Rickard, S. E., & Thompson, L. U. (1997). Interactions and biological effects of phytic acid. *Antinutrients and Phytochemicals in Food*(662), pp. 294-312. Consulté le 20 Octobre, 2013
- Riu, A., Balaguer, P., Perdu, E., Pandelova, M., Piccinelli, R., Gustafsson, J., . . . Zalko, D. (2008). Characterisation of bioactive compounds in infant formulas using immobilised recombinant estrogen receptor-alpha affinity columns. *food Chem Toxicol*, 46(10), pp. 3268-3278. Consulté le 26 Avril, 2013
- Rodrigues, H. G., Diniz, Y. S., & Faine, L. A. (2005). Antioxidant effect of saponin: potential action of a soybean flavonoid on glucose tolerance and risk factors for atherosclerosis. *Int. J. Food Sci. Nutr.*, 56(2), pp. 79-85. Consulté le 12 Octobre, 2013
- Roland, J.-C. (2002). *Des plantes et des hommes*. Vuibert. Consulté le 8 août, 2013
- Romang, C. (2007). Autism: transient in utero hypothyroxinemia related to maternal flavonoid ingestion during pregnancy and to other environmental antithyroid agents. *J. Neurol. Sci.*, 262(1-2), pp. 15-26. Consulté le 10 Octobre, 2013

Rossi, M., Negri, E., Talamini, R., Bosetti, C., Parpinel, M., Gnagnarella, P., . . . La Vecchia, C. (2006). Flavonoids and colorectal cancer in Italy. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 15(8), pp. 1555-1558. Consulté le 27 Octobre, 2013

Roumet, P. (2001). Le soja, secret de vie, diversité, origine et évaluation. *Conférence Agropolis museum*. Montpellier: INRA Station de Génétique. Consulté le novembre 30, 2012, sur <http://www.museum.agropolis.fr/pages/savoirs/soja/soja.htm>

Roussel, M. (2005). *De l'aliment au complément alimentaire, les miracles du soja*. Alpen Editions. Consulté le 20 Novembre, 2012

Schlosser, J., Nakib, I., Carré-Pigeon, F., & Staerman, F. (2007). Infertilité masculine : définition et physiopathologie. (E. Masson, Éd.) *Annales d'urologie*, pp. 127-133. doi:10.1016/j.anuro.2007.02.004

Selhub, J., & Miller, J. W. (1992). The pathogenesis of homocysteinemia: interruption of the coordinate regulation by S-adenosylmethionine of the remethylation and transsulfuration of homocysteine. *Am. J. Clin. Nutr.*, 55(1), pp. 131-138. Consulté le 05 Novembre, 2013

Setchell, K. D., Brown, N. M., Zimmer-Nechemias, L., Brashear, W. T., Wolfe, B. E., Kirschner, A. S., & Heubi, J. E. (2002). Evidence for lack of absorption of soy isoflavone glycosides in humans, supporting the crucial role of intestinal metabolism for bioavailability. *Am J Clin Nutr*, 76(2), pp. 447-453. Consulté le 14 Juin, 2013

Shepard, T. H., Pyne, G. E., Kirschvink, J. F., & McLean, M. (1960). Soybean goiter. *N. England. J. Med.*(262), pp. 1099-1103. Consulté le 24 Octobre, 2013

Shinkaruka, S., Durand, M., Lamothe, V., Carpaye, A., Martinet, A., Chantre, P., . . . Bennetau-Pelissero, C. (2012). Bioavailability of glycitein relatively to other soy isoflavones in healthy young Caucasian men. *Food Chemistry*(135), pp. 1104-1111. Consulté le 13 Juin, 2013

Shughrue, P. J., Lane, M. V., & Merchenthaler, I. (1997). Comparative distribution of estrogen receptor-alpha and -beta mRNA in the rat central nervous system. *J Comp Neurol*(388), pp. 507-525. Consulté le 11 Juin, 2013

Shurtleff, W., & Aoyagi, A. (2011). *History of Tempeh and Tempeh Products (1815-2011): Extensively Annotated Bibliography and Sourcebook*. (S. Center, Éd.) Consulté le Janvier 02, 2013

Slama, R., Ducot, B., Keiding, N., Blondel, B., & Bouyer, J. (2012). La fertilité des couples en France. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*(7-8-9), pp. 87-91. Consulté le 26 Juin, 2013

Slominski, B. (1994). Hydrolysis of galactooligosaccharides by commercial preparation of alpha-galactosidase and beta-fructofuranose: Potential for use as dietary additives. *J Sci Food Agric*(65), pp. 323-330. Consulté le Mars 07, 2013

Smiricky, M., Grieshop, C., Albin, D., Wubben, J., Gabert, V., & Fahey, G. (2002). The influence of soy oligosaccharides on apparent and true ileal amino acid digestibilities and fecal consistency in growing pigs. *J Anim Sci*(80), pp. 2433-2441. Consulté le 20 Janvier, 2013

Snyder, H. E., & Kwon, T. W. (1987). *Soybean utilization*. New York.

Solanet, G., Levard, L., Castellanet, C., & Feret, S. (2011). *L'impact des importations européennes de soja sur le développement des pays producteurs du Sud*. Paris ; Nogent-sur-Marne: CFSI ; Gret.

Sollier, C. B., & Drouet, L. (2009). Vitamine K, antivitamine K et alimentation. (E. Masson, Éd.) *Cahiers de nutrition et de diététique*(44), pp. 273-277. doi:10.1016/j.cnd.2009.11.003

Stewart, C. N., Halfhill, M. D., & Warwick, S. I. (2003). Transgene introgression from genetically modified crops to their wild relatives. *Nat. Rev. Genet.*(4), pp. 806-817. Consulté le 13 Novembre, 2013

Strom, B. L., Schinnar, R., & Ziegler, E. E. (2001). Exposure to soy-based formula in infancy and endocrinological and reproductive outcomes in young adulthood. *JAMA*(286), pp. 807-814. Consulté le 24 Octobre, 2013

Takahashi, R., Ohmori, R., Kivose, C., Momiyama, Y., Ohsuzu, F., & Kondo, K. (2005). Antioxidant activities of black and yellow soybeans against low density lipoprotein oxidation. *J. Agric. Food Chem.*, 53(11), pp. 4578-4582. Consulté le 27 Octobre, 2013

Toutain, C. (2009). *Effets vasculoprotecteurs des œstrogènes dans l'ischémie cutanée et après agression artérielle*. Thèse de doctorat, Université Toulouse III - Paul Sabatier, INSERM U858 - I2MR - Equipe 9 : Athéromatose / Oestrogènes, Toulouse. Consulté le 03 Juin, 2013

Tsukamoto, C., Shimada, S., Igita, K., Kudou, S., Kokubun, M., Okubo, K., & Kitamura, K. (1995). Factors affecting isoflavone content in soybean seeds: changes in isoflavones, saponins, and composition of fatty acids at different temperatures during seed development. *J Agric Food Chem*, 43, pp. 1184-1192. Consulté le 09 Mai, 2013

Vergne, S., & Sauvant, P. (2006). Les isoflavones de soja dans le traitement de la ménopause. *Phytothérapie*(4), pp. 172-173. doi:10.1007/s10298-006-0178-2

Vergne, S., Sauvant, P., Lamothe, V., Chantre, P., Asselineau, J., Perez, P., . . . Bennetau-Pelissero, C. (2009). Influence of ethnic origin (Asian vs Caucasian), and background diet on the bioavailability of isoflavones. *Brit J Nutr*, 102(11), pp. 1642-1653. Consulté le 14 Juin, 2013

Vermeer, C., Braam, L., Knapen, M., & Schurgers, L. (2006). Supplémentation en vitamine K: des effets méconnus pour l'os et le système cardiovasculaire. (Springer, Éd.) *Phytothérapie*(1), pp. 52-57. doi:10.1007/s10298-006-0135-0

Vlahakis, C., & Hazebroek, J. (2000). Phytosterol accumulation in canola, sunflower, and soybean oils: effects of genetics, planting location, and temperature. *JAOCs*, 77(1), pp. 49-53. Consulté le 15 Octobre, 2013

Wang, H., & Murphy, P. (1994). Isoflavone content in commercial soybean foods. *J Agric Food Chem*(42), pp. 1666-1673. Consulté le 1 Mai, 2013

Ward, H., Chapelais, G., Kuhnle, G. G., Luben, R., Hhaw, K. T., & Bingham, S. (2008). European Prospective into Cancer-Norfolk cohort. Breast cancer risk in relation to urinary and serum biomarkers of phytoestrogen exposure in the European Prospective into Cancer-Norfolk cohort study. *Breast Cancer Res.*, 10(2), p. R32. Consulté le 27 Octobre, 2013

- Ware, J. H., Wan, X. S., & Kennedy, A. R. (1999). Bowman-Birk Inhibitor suppresses production of superoxyde anion radicals in differentiated HL-60 cells. *Nutr. Cancer*, 33(2), pp. 174-177. Consulté le Octobre 2013, 18
- Wu, A. H., Lee, E., & Vigen, C. (2013). Soy Isoflavones and Breast Cancer. *American Society of Clinical Oncology, 2013 ASCO EDUCATIONAL BOOK* | asco.org/edbook, pp. 102-106. Consulté le 02 Novembre, 2013
- Xu, X., Wang, H., Murphy, P., & Cook, L. (1994). Daidzein is a more bioavailable soymilk isoflavone than is genistein in adult women. *J Nutr*(124), pp. 825-832. Consulté le 13 Mai, 2013
- Yan, L., & Spitznagel, E. L. (2009). Soy consumption and prostate cancer risk in men: a revisit of a meta-analysis. *Amer. J. Clin. Nut.*(89), pp. 1155-1163. Consulté le 03 Novembre, 2013
- Yoshida, H., & Takagi, S. (1999). Antioxidative effects of sesamol and tocopherols at various concentrations in oils during microwave heating. *J. Sci. Food Agric.*(79), pp. 220-226. Consulté le 13 Octobre, 2013
- Zeiger, R. S., Sampson, H. A., Bock, S. A., W, B. A., Harden, K., Noone, S., . . . Wilson, G. (1999). Soy allergy in infant and children with IgE-associated cow's milk allergy. *J. Pediatr.*(134), pp. 614-622. Consulté le 14 Octobre, 2013
- Zheng, Y., Hu, J., Murphy, P., Alekel, D., Franke, W., & Hendrich, S. (2003). Rapid gut transit time and slow fecal isoflavone disappearance phenotype are associated with greater genistein bioavailability in women. *J Nutr*(133), pp. 3110-3116. Consulté le 13 Mai, 2013
- Ziegler, R. G. (2004). Phytoestrogens and breast cancer. *Am J Clin Nutr*(79), pp. 183-184. Consulté le 14 Juin, 2013

Le soja : influence de sa consommation sur la santé humaine et conséquences de l'expansion de sa culture au niveau mondial**DIRECTEUR DE THESE** : Docteur Frédérique FALLONE

RESUME en français

Le soja est une plante dont la graine constitue la base d'une alimentation bénéfique pour la santé humaine. Cependant sa consommation est controversée notamment vis-à-vis de l'apparition de cancers. Par ailleurs, cette plante représente une ressource alimentaire mondialement utilisée pour l'alimentation des animaux d'élevage. Nous présenterons dans un premier temps le soja comme plante légumineuse dont la graine est à l'origine d'une diversification alimentaire variée mais aussi source de nutriments actifs, notamment de phytoestrogènes. Dans une deuxième partie, nous verrons les conséquences de la consommation de produits à base de soja sur certaines sous-populations vulnérables comme les femmes enceintes, les nourrissons et les femmes ménopausées. Enfin l'impact de la production de soja sur l'environnement et la société sera abordé en retraçant son expansion mondiale dans un contexte de mondialisation des échanges.

TITLE and summary

The Soybean: influences of its consumption on human health and consequences of its global-scale expanding cultivation

Soy is a plant whose seed has been considered the basis of a beneficial diet for human health. However, its consumption is controversial since it has been potentially related to cancer occurrence. On the other hand, this plant constitutes a food resource used to feed livestock. Firstly, soybeans will be presented as a leguminous plant whose seed is employed to produce a broad gamut of food, but also as a source of active nutrients including phytoestrogens. Secondly, the consequences of soy consumption on certain vulnerable sub-populations such as pregnant women, infants and postmenopausal women will be addressed. Finally, we highlight the impact of soy production on the environment and the society by tracing its global expansion in a context of globalization.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Pharmacie

MOTS-CLES : soja - alimentation - isoflavones - santé - environnement – culture

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Faculté des Sciences Pharmaceutiques, 31062 TOULOUSE cedex 09 – France