



AGENCE FRANÇAISE  
DE SÉCURITÉ SANITAIRE  
DES ALIMENTS

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

Maisons-Alfort, le 2 juillet 2008

## AVIS

### **de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation des justificatifs concernant l'allégation « la consommation journalière de 25 g de protéines de soja peut contribuer, dans le cadre d'un régime pauvre en lipides et en lipides saturés, à la diminution du cholestérol sanguin »**

Par courrier reçu le 14 mars 2005, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 9 mars 2005 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'évaluation des justificatifs concernant l'allégation « la consommation journalière de 25 g de protéines de soja peut contribuer, dans le cadre d'un régime pauvre en lipides et en lipides saturés, à la diminution du cholestérol sanguin ».

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » le 26 mai 2005, le 24 novembre 2005 et 7 juillet 2006, prise en compte de l'évolution des travaux du groupe de travail « Apport en protéines : consommation, qualité, besoins et recommandations » (Afssa, 2007), et élaboration d'un *corrigendum* au rapport « Sécurité et bénéfices des phyto-estrogènes apportés par l'alimentation – Recommandations » (2008), l'Afssa rend l'avis suivant :

La saisine concerne l'évaluation des justificatifs de l'allégation « la consommation journalière de 25 g de protéines de soja peut contribuer, dans le cadre d'un régime pauvre en lipides et en lipides saturés, à la diminution du cholestérol sanguin ». Toutefois, dans le dossier du pétitionnaire, la formulation de l'allégation était : « les protéines de soja, intégrées à une alimentation pauvre en graisses et graisses saturées, peuvent contribuer à la diminution du cholestérol sanguin ».

Selon le pétitionnaire, l'allégation peut être revendiquée pour les protéines de soja contenues dans les aliments à base de soja (boissons au soja, tofu, graines de soja), les ingrédients à base de soja (isolat de protéines de soja, concentré de protéine de soja, farine de soja) et les aliments utilisant ces ingrédients. Il s'agit donc de produits dans lesquels les protéines, au sens strict, ont une part variable. Ces produits sont présentés comme destinés à être consommés par la population générale.

L'Afssa a émis, le 2 avril 2001, un avis relatif à « l'évaluation d'une allégation concernant la réduction de la cholestérolémie en faveur des protéines de soja » (Afssa, 2001). Cette allégation était « la consommation de 25 g de protéines de soja peut contribuer, dans le cadre d'un régime pauvre en graisses et graisses saturées, à réduire l'excès de cholestérol ». L'Afssa estimait « qu'au vu des incertitudes sur la nature des composés présents dans les fractions "protéines de soja", sur le rôle respectif de ces composés dans la réduction de la cholestérolémie, sur le mécanisme d'action, l'utilisation de cette allégation est prématurée » et jugeait « nécessaire la mise en œuvre d'études scientifiques portant sur des extraits de soja bien caractérisés pour évaluer leur efficacité ». En conséquence, il s'agit de déterminer si des données publiées depuis cet avis permettent de lever les incertitudes sur la réalité de l'effet dans les conditions citées dans l'allégation, sur les composés responsables et sur les mécanismes impliqués.

Les protéines de soja présentent une composition équilibrée en acides aminés indispensables. Selon l'avis de l'Afssa du 2 avril 2001, les risques potentiels liés à la consommation du soja sont « le caractère allergénique de nombreuses protéines de soja, la présence d'anti-protéases pouvant induire des risques d'atteintes pancréatiques, d'isoflavones pouvant modifier l'équilibre

hormonal, de phytates affectant la biodisponibilité des minéraux » (Afssa, 2001). En outre, les protéines de soja en tant que telles sont associées, y compris dans les isolats, à d'autres substances, notamment des phyto-estrogènes. Les bénéfices et la sécurité des phyto-estrogènes ont été évalués dans le rapport de l'Afssa concernant les phyto-estrogènes (Afssa, 2005).

#### En ce qui concerne les méta-analyses fournies :

Le pétitionnaire fournit trois méta-analyses.

(i) La première est la méta-analyse qui fonde l'évaluation menée par la *Food and Drug Administration* (FDA) en 1999 (Anderson et al., 1995). La FDA a ainsi autorisé aux Etats-Unis une allégation associant la consommation d'au moins 25 g de protéines de soja par jour à la réduction du risque de maladie coronarienne, dans le cadre d'une alimentation pauvre en graisses saturées et en cholestérol<sup>1</sup>.

(ii) La deuxième méta-analyse est celle sur laquelle la *Joint Health Claim Initiative* (JHCI), au Royaume-Uni s'est appuyée pour approuver en 2002 l'allégation « l'incorporation quotidienne de 25 g de soja par jour à une alimentation pauvre en graisses saturées peut aider à réduire le cholestérol sanguin »<sup>2</sup> :

- cette méta-analyse considère cinq publications représentant neuf essais et répondant à des critères d'inclusion relatifs notamment au niveau d'apport de protéines de soja (inférieur ou égal à 30 g/j), la nature des essais (essais cliniques randomisés avec contrôle) et l'apport de lipides saturés (inférieur ou égal à 12,5 % de l'apport énergétique) (Ashton & Ball, 2000 ; Crouse et al., 1999 ; Takatsuka et al., 2000 ; Washburn et al., 1999 ; Teixeira et al., 2000) ;

- parmi ces cinq publications, deux (Ashton & Ball, 2000 ; Takatsuka et al., 2000) présentent des biais méthodologiques, à savoir une alimentation contrôle ne pouvant servir de base de comparaison ou une modification du comportement alimentaire suite à l'introduction de produit à base de soja ;

- une autre publication (Washburn et al., 1999) montre un effet dépresseur sur le cholestérol et le cholestérol-LDL d'un apport de 20 g/j de protéines de soja chez des volontaires normo-cholestérolémiques ;

- les deux dernières études montrent un effet dépresseur significatif d'isolats de protéines de soja chez des volontaires modérément hypercholestérolémiques suivant un régime hypolipémiant (type NCEP<sup>3</sup>), l'une (Crouse et al., 1999) à un niveau d'apport de 25 g/j, l'autre (Teixeira et al., 2000) mettant en évidence un effet quel que soit le niveau d'apport.

(iii) La troisième méta-analyse prend en compte 19 études publiées entre 1998 et 2004 :

- 4 de ces études avaient déjà été examinées par la JHCI (Ashton & Ball, 2000 ; Crouse et al., 1999 ; Takatsuka et al., 2000 ; Teixeira et al., 2000), dont deux faisaient état de données permettant d'étayer l'allégation (Crouse et al., 1999 ; Teixeira et al., 2000) ;

- l'ensemble des 19 études présente des résultats discordants ;

- en outre, les 15 nouvelles études analysées (Ashton et al., 2000 ; Baum et al., 1998 ; Chiechi et al., 2002 ; Gardner et al., 2001 ; Hermansen et al., 2001 ; Hori et al., 2001 ; Jenkins et al., 2000a ; Jenkins et al., 2000b ; Jenkins et al., 2003 ; Puska et al., 2002 ; Puska et al., 2004 ; Teede et al., 2001 ; Tonstad et al., 2002 ; Vigna et al., 2000 ; Wong et al., 1998) ne peuvent être prises en considération afin d'étayer l'allégation, pour une ou plusieurs des raisons suivantes :

- (i) les sujets ne sont pas toujours sous régime hypolipémiant ;

- (ii) le niveau d'apport peut être supérieur à 30 g/j ou n'est pas précisé ;

- (iii) un hydrolysate de protéines de soja associé à des phospholipides ou des aliments ou ingrédients contenant notamment des protéines entières sont utilisés ;

- en conséquence, seules les deux études retenues ci-dessus après analyse de la méta-analyse de la JHCI (Crouse et al., 1999 ; Teixeira et al., 2000), font état de données permettant d'étayer l'allégation.

<sup>1</sup> <http://www.cfsan.fda.gov/~lrd/fr991026.html>

<sup>2</sup> <http://www.jhci.org.uk/approv/schol2.htm>

<sup>3</sup> NCEP : *National Cholesterol Education Programme*

En conséquence, sur la base des deux seules études que l'on peut retenir parmi celles citées par le pétitionnaire (Crouse et al., 1999 ; Teixeira et al., 2000), l'effet hypocholestérolémiant des préparations à base de protéines de soja est significatif et observé chez les sujets modérément hypercholestérolémiques. Toutefois, cet effet n'est pas corrélé au niveau d'apport en protéines de soja.

#### **En ce qui concerne d'autres études plus récentes :**

Une étude parue après 2004 fait apparaître que l'inflammation peut non seulement atténuer la réponse lipidique, mais également aggraver l'hypercholestérolémie (augmentation du cholestérol LDL) chez des adultes modérément hypercholestérolémiques suivant un régime hypolipidique avec ou sans soja (Hilpert et al., 2005). La réponse lipidique à un régime hypolipidique avec ou sans soja est donc modifiée par le statut inflammatoire chez des adultes modérément hypercholestérolémiques.

Enfin, le Comité Nutrition de l'*American Heart Association* (AHA) (Sacks et al., 2006) indique que :

- les premières recherches indiquant que la protéine de soja, comparée aux autres protéines, a des effets favorables importants sur le cholestérol LDL et d'autres facteurs de risque de maladies cardio-vasculaires n'ont pas été confirmées par les nombreuses études rapportées durant les 10 dernières années ;
- une très grande quantité de protéine de soja peut diminuer le cholestérol LDL de quelques pourcents quand elle remplace la protéine laitière ou un mélange de protéines animales ;
- A l'heure actuelle, la possibilité ne peut être exclue qu'un composé des graines de soja autre que les protéines ou isoflavones de soja puisse être le facteur actif.

#### **En ce qui concerne la nature des composés responsables et les mécanismes de l'effet revendiqué :**

Dans les produits concernés par l'allégation, d'autres composés, pour la plupart non identifiés, sont associés aux protéines dans une part variable. Selon les auteurs, les composés susceptibles d'être à l'origine de l'effet revendiqué sont la fraction protéique mais aussi les isoflavones<sup>4</sup>, les fibres, les phytates, les phospholipides, les saponines, les phytostérols, etc., un effet synergique de ces composés étant également suggéré (Anderson & Wolf, 1995 ; Francis et al., 2002). L'effet de ces facteurs n'est souvent pas pris en compte dans l'analyse bibliographique menée par le pétitionnaire. Les effets sur la cholestérolémie attribués aux matières protéiques végétales à base de soja sont vraisemblablement complexes et pourraient relever de la synergie, mal identifiée, entre les différents composés du soja (Afssa, 2007).

En ce qui concerne les mécanismes d'action, le pétitionnaire privilégie un effet basé sur une modification du cycle entéro-hépatique du cholestérol induite par une stimulation de la sécrétion des acides biliaires, une réduction de l'absorption du cholestérol, une altération de son métabolisme hépatique (modification des activités d'enzymes hépatiques), auxquelles seraient associées diverses réponses endocriniennes. Il existe toutefois d'autres mécanismes d'actions envisageables. Ces mécanismes reposent à ce jour sur des hypothèses, pour la plupart validées uniquement chez l'animal. Les mécanismes d'action intervenant dans l'effet hypocholestérolémiant ne sont donc pas encore identifiés.

En conséquence, compte-tenu des incertitudes sur les composés à l'origine et les mécanismes d'action, il n'est pas possible de garantir l'action alléguée dans tous les produits à base de soja, et quels que soient leurs modes de production.

<sup>4</sup> Le rapport de l'Afssa sur les phyto-estrogènes souligne que les isoflavones seules ne sont pas responsables de l'effet hypocholestérolémiant.

**En conclusion**, l'Afssa considère que le niveau de preuve est insuffisant pour étayer l'allégation et que les composés actifs et les mécanismes d'action ne sont pas précisément identifiés.

L'Afssa estime que l'allégation « la consommation journalière de 25 g de protéines de soja peut contribuer, dans le cadre d'un régime pauvre en lipides et en lipides saturés, à la diminution du cholestérol sanguin » est aujourd'hui insuffisamment fondée.

Elle maintient donc les conclusions de l'avis de l'Afssa du 2 avril 2001 et rappelle de nouveau la nécessité de disposer de données supplémentaires portant sur des extraits protéiques de soja caractérisés destinées à évaluer leur efficacité comparée non seulement à celle des protéines animales, mais aussi à celle d'autres protéines d'origine végétale.

## Références bibliographiques

- Afssa (2001) Avis en date du 2 avril 2001 de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation d'une allégation concernant la réduction de la cholestérolémie en faveur de protéines de soja. (Saisine n° 2000-SA-0148). <http://www.afssa.fr>.
- Afssa (2005) Rapport " Sécurité et bénéfices des phyto-estrogènes apportés par l'alimentation - Recommandations " - Mars 2005. (Saisine n° 2002-SA-0231). <http://www.afssa.fr>.
- Afssa (2007) Rapport " Apport en protéines : consommation, qualité, besoins et recommandations ". (Saisine n° 2004-SA-0052). <http://www.afssa.fr>.
- Anderson, J. W., Johnstone, B. M. & Cook-Newell, M. E. (1995) Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med*, 333, pp. 276-82.
- 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-588S.
- Ashton, E. & Ball, M. (2000) Effects of soy as tofu vs meat on lipoprotein concentrations. *Eur J Clin Nutr*, 54, pp. 14-9.
- Ashton, E. L., Dalais, F. S. & Ball, M. J. (2000) Effect of meat replacement by tofu on CHD risk factors including copper induced LDL oxidation. *J Am Coll Nutr*, 19, pp. 761-7.
- Baum, J. A., Teng, H., Erdman, J. W., Jr., Weigel, R. M., et al. (1998) Long-term intake of soy protein improves blood lipid profiles and increases mononuclear cell low-density-lipoprotein receptor messenger RNA in hypercholesterolemic, postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*, 68, pp. 545-51.
- Chiechi, L. M., Secreto, G., Vimercati, A., Greco, P., et al. (2002) The effects of a soy rich diet on serum lipids: the Menfis randomized trial. *Maturitas*, 41, pp. 97-104.
- Crouse, J. R., 3rd, Morgan, T., Terry, J. G., Ellis, J., et al. (1999) A randomized trial comparing the effect of casein with that of soy protein containing varying amounts of isoflavones on plasma concentrations of lipids and lipoproteins. *Arch Intern Med*, 159, pp. 2070-6.
- Francis, G., Kerem, Z., Makkar, H. P. & Becker, K. (2002) The biological action of saponins in animal systems: a review. *Br J Nutr*, 88, pp. 587-605.
- Gardner, C. D., Newell, K. A., Cherin, R. & Haskell, W. L. (2001) The effect of soy protein with or without isoflavones relative to milk protein on plasma lipids in hypercholesterolemic postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*, 73, pp. 728-35.
- Hermansen, K., Sondergaard, M., Hoie, L., Carstensen, M., et al. (2001) Beneficial effects of a soy-based dietary supplement on lipid levels and cardiovascular risk markers in type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care*, 24, pp. 228-33.
- Hilpert, K. F., Kris-Etherton, P. M. & West, S. G. (2005) Lipid response to a low-fat diet with or without soy is modified by C-reactive protein status in moderately hypercholesterolemic adults. *J Nutr*, 135, pp. 1075-9.
- Hori, G., Wang, M. F., Chan, Y. C., Komatsu, T., et al. (2001) Soy protein hydrolyzate with bound phospholipids reduces serum cholesterol levels in hypercholesterolemic adult male volunteers. *Biosci Biotechnol Biochem*, 65, pp. 72-8.
- Jenkins, D. J., Kendall, C. W., Garsetti, M., Rosenberg-Zand, R. S., et al. (2000a) Effect of soy protein foods on low-density lipoprotein oxidation and ex vivo sex hormone receptor activity--a controlled crossover trial. *Metabolism*, 49, pp. 537-43.
- Jenkins, D. J., Kendall, C. W., Marchie, A., Faulkner, D. A., et al. (2003) Effects of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods vs lovastatin on serum lipids and C-reactive protein. *Jama*, 290, pp. 502-10.
- Jenkins, D. J., Kendall, C. W., Vidgen, E., Vuksan, V., et al. (2000b) Effect of soy-based breakfast cereal on blood lipids and oxidized low-density lipoprotein. *Metabolism*, 49, pp. 1496-500.
- Puska, P., Korpelainen, V., Hoie, L. H., Skovlund, E., et al. (2002) Soy in hypercholesterolaemia: a double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr*, 56, pp. 352-7.
- Puska, P., Korpelainen, V., Hoie, L. H., Skovlund, E., et al. (2004) Isolated soya protein with standardised levels of isoflavones, cotyledon soya fibres and soya phospholipids improves plasma lipids in hypercholesterolaemia: a double-blind, placebo-controlled trial of a yoghurt formulation. *Br J Nutr*, 91, pp. 393-401.
- Sacks, F. M., Lichtenstein, A., Van Horn, L., Harris, W., et al. (2006) Soy protein, isoflavones, and cardiovascular health: an American Heart Association Science Advisory for professionals from the Nutrition Committee. *Circulation*, 113, pp. 1034-44.
- Takatsuka, N., Nagata, C., Kurisu, Y., Inaba, S., et al. (2000) Hypocholesterolemic effect of soymilk supplementation with usual diet in premenopausal normolipidemic Japanese women. *Prev Med*, 31, pp. 308-14.
- Teede, H. J., Dalais, F. S., Kotsopoulos, D., Liang, Y. L., et al. (2001) Dietary soy has both beneficial and potentially adverse cardiovascular effects: a placebo-controlled study in men and postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*, 86, pp. 3053-60.
- Teixeira, S. R., Potter, S. M., Weigel, R., Hannum, S., et al. (2000) Effects of feeding 4 levels of soy protein for 3 and 6 wk on blood lipids and apolipoproteins in moderately hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr*, 71, pp. 1077-84.

- Tonstad, S., Smerud, K. & Hoie, L. (2002) A comparison of the effects of 2 doses of soy protein or casein on serum lipids, serum lipoproteins, and plasma total homocysteine in hypercholesterolemic subjects. *Am J Clin Nutr*, 76, pp. 78-84.
- Vigna, G. B., Pansini, F., Bonaccorsi, G., Albertazzi, P., *et al.* (2000) Plasma lipoproteins in soy-treated postmenopausal women: a double-blind, placebo-controlled trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 10, pp. 315-22.
- Washburn, S., Burke, G. L., Morgan, T. & Anthony, M. (1999) Effect of soy protein supplementation on serum lipoproteins, blood pressure, and menopausal symptoms in perimenopausal women. *Menopause*, 6, pp. 7-13.
- Wong, W. W., Smith, E. O., Stuff, J. E., Hachey, D. L., *et al.* (1998) Cholesterol-lowering effect of soy protein in normocholesterolemic and hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr*, 68, pp. 1385S-1389S.

**Mots clés :**

Soja - Protéines végétales — ingrédient - allégation – méta-analyse – hypocholestérolémiant - inflammation – mécanisme – isoflavones - lipides

**La Directrice Générale**

**Pascale BRIAND**

27-31, avenue  
du Général Leclerc  
94701  
Maisons-Alfort cedex  
Tel 01 49 77 13 50  
Fax 01 49 77 26 13  
[www.afssa.fr](http://www.afssa.fr)

REPUBLIQUE  
FRANÇAISE