



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

Maisons-Alfort, le 23 avril 2010

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'effet des extraits protéiques de soja sur la cholestérolémie

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

1. RAPPEL DE LA SAISINE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) s'est autosaisie d'une évaluation de l'effet des extraits protéiques de soja sur la cholestérolémie.

2. CONTEXTE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) s'est prononcée à plusieurs reprises sur l'effet hypocholestérolémiant revendiqué pour les protéines de soja. Elle a publié en mars 2005 un rapport intitulé « Sécurité et bénéfices des phyto-estrogènes apportés par l'alimentation - recommandations », dans lequel a été abordée cette question. Plus récemment, dans le cadre du rapport « Apport en protéines et en acides aminés : consommation, qualité, besoins et recommandations » (Afssa, 2007), l'Afssa a précisé son analyse. Compte tenu de l'évolution des données scientifiques, une synthèse relative à l'effet des extraits de protéines de soja sur la cholestérolémie a été jugée nécessaire.

3. METHODE D'EXPERTISE

Une expertise interne du dossier a été réalisée par l'unité d'évaluation sur la nutrition et les risques nutritionnels (UENRN) avec consultation du Comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition humaine ».

4. ARGUMENTAIRE

Les protéines de soja (dont la composition n'est pas toujours connue avec précision) désignent dans la très grande majorité des cas des isolats de protéines de soja (IPS) qui contiennent au moins 90% de protéines pures (*Codex alimentarius*, 1989). Elles peuvent contenir, entre autres substances, des isoflavones (Anderson & Wolf, 1995 ; Francis et al., 2002).

Des études d'observation chez l'Homme ont mis en évidence des corrélations négatives entre la consommation de produits à base de soja et les taux sanguins de cholestérol total et/ou LDL (Ho et al., 2000 ; Nagata et al., 1998). Ces observations ont suscité un intérêt pour l'effet potentiellement hypocholestérolémiant de certains composés du soja, parmi lesquels les matières protéiques utilisées dans de nombreuses études d'intervention. Certaines d'entre elles montrent une réduction significative du cholestérol LDL chez des sujets hypercholestérolémiques recevant des matières protéiques végétales à base de soja (Tonstad et al., 2002 ; Teixeira et al., 2000 ; Gardner et al., 2007 ; Yang et al., 2007 (a) ; Taku et al., 2007). D'autres études ne confirment pas ces résultats et indiquent au contraire que les protéines de soja n'ont pas d'effet favorable sur le cholestérol LDL (Thorp et al., 2008 ; Cuevas et al., 2003 ; Taniguchi et al., 2008) ni sur d'autres facteurs de risque de maladies cardiovasculaires (Sacks *et al.* 2006). De plus, les matières protéiques végétales à base de soja

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

REPUBLIQUE
FRANÇAISE

n'apportent pas de bénéfice supplémentaire chez des sujets hypercholestérolémiques suivant un régime pauvre en lipides et riche en fibres (Cuevas *et al.* 2003; West *et al.* 2005). Enfin quand un effet hypocholestérolémiant a été observé, il est de faible amplitude (entre 3% et 6% de réduction du LDL cholestérol) (Wang *et al.*, 2004 ; Sacks *et al.*, 2006 ; Harland & Haffner, 2008).

Les effets sur la cholestérolémie après consommation de produits à base de soja, lorsqu'ils sont observés, pourraient relever de l'action conjuguée, mal identifiée, de différents composés de cette plante (Harland & Haffner, 2008 ; Sirtori *et al.*, 2009 ; Taku *et al.* 2007 ; Anderson & Wolf, 1995 ; Francis *et al.*, 2002). Ainsi, la possibilité ne peut être exclue qu'un composé du soja autre que les protéines puisse être impliqué dans l'effet observé (Sacks *et al.* 2006). De plus, dans l'hypothèse d'un effet hypocholestérolémiant avéré des extraits de protéines de soja, les mécanismes d'action éventuels ne sont pas identifiés (Afssa, 2008 ; Xiao *et al.*, 2008). Par ailleurs, il apparaît que l'effet hypocholestérolémiant des préparations à base de protéines de soja, lorsqu'il est observé, n'est pas corrélé au niveau d'apport en protéines de soja (Harland & Haffner., 2008). Une étude suggère que l'inflammation peut aggraver l'hypercholestérolémie (augmentation du cholestérol LDL) chez des adultes modérément hypercholestérolémiques suivant un régime hypolipidique sans que les protéines de soja n'aient d'effet sur cette cholestérolémie (Hilpert *et al.* 2005).

Par ailleurs, d'autres matières protéiques végétales ou animales (protéines de certaines viandes maigres, protéines de poissons, protéines sériques de lait, protéines de gluten, protéines de riz) auraient, selon certains auteurs, un effet hypocholestérolémiant (Nagaoka *et al.*, 1991 ; Nagaoka *et al.*, 1992 ; Zhang & Beynen, 1993 ; Anderson *et al.*, 1999 ; Mc Carty, 1999 ; Washburn *et al.*, 1999 ; Tomotake *et al.*, 2000 ; Wang *et al.*, 2004 ; Wergedahl *et al.*, 2004 ; Zhan & Ho, 2005 ; Choi *et al.*, 2005 ; Mayilvaganan *et al.*, 2004 ; Debry, 2004a ; Debry 2004b ; Aziz *et al.*, 2008 ; Yang *et al.*, 2007(b)). Ces résultats laisseraient supposer l'absence de spécificité des protéines de soja sur la réduction de la cholestérolémie.

5. CONCLUSION

L'analyse de la littérature révèle une controverse relative à l'effet des matières protéiques de soja sur la réduction de la cholestérolémie (cholestérol total et cholestérol LDL). De plus, lorsqu'un effet hypocholestérolémiant est observé, les données scientifiques ne font pas l'objet de consensus quant aux composés impliqués. Par ailleurs, dans l'hypothèse d'un effet hypocholestérolémiant avéré et spécifique des extraits de protéines de soja, les mécanismes d'action impliqués sont méconnus.

Ainsi, bien que des effets hypocholestérolémiants non spécifiques de certaines préparations à base de protéines de soja soient parfois observés, l'Afssa considère que le lien entre la consommation de matières protéiques végétales à base de soja et la réduction de la cholestérolémie n'est pas établi à ce jour chez l'Homme.

Les effets hypocholestérolémiants potentiels de préparations à base de protéines de soja pourront être évalués au cas par cas, sous réserve de la présentation de données permettant d'identifier précisément les composés et les mécanismes impliqués.

Le directeur général

Marc MORTUREUX

MOTS-CLES

Mots clés : isoflavones, protéines de soja, cholestérol total, cholestérol LDL.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

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 et en acides aminés : consommation, qualité, besoins et recommandations » (Saisine n° 2004-SA-0052). <http://www.afssa.fr>.

Afssa (2008) Avis du 2 juillet 2008 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 ». (Saisine n° 2005-SA-0064). <http://www.afssa.fr>.

Anderson R.L, Wolf. WJ . Compositional changes in trypsin inhibitors, phytic acid, saponins and isoflavones related to soybean processing. J Nutr 1995; 125: 581S-588S.

Anderson, J.W, Smith BM, Washnock CS. Cardiovascular and renal benefits of dry bean and soybean intake. Am J Clin Nutr 1999; 70: 464S-474S.

Aziz A, Xiao CW, Cockell KA, Sarwar Gilani G, Cruz-Hernandez C, Nimal Ratnayake WM. Impact of dietary protein on lipid metabolism in hamsters is source-dependent and associated with changes in hepatic gene expression. Br J Nutr 2008; 100: 503-11.

Choi Y.Y, Osada K, Ito Y, Nagasawa T, Choi MR, Nishizawa N. Effects of dietary protein of Korean foxtail millet on plasma adiponectin, HDL-cholesterol, and insulin levels in genetically type 2 diabetic mice. Biosci Biotechnol Biochem 2005; 69: 31-7.

Codex alimentarius. 1989. Norme générale codex pour les matières protéiques de soja (MPS) codex stan 175-1989.

Cuevas AM, Iribarra VL, Castillo OA, Yañez MD, Germain AM. Isolated soy protein improves endothelial function in postmenopausal hypercholesterolemic women. Eur J Clin Nutr 2003; 57: 889-94.

Debry, G. 2004a. Chapter 2- Experimental data on animals. *in* Dietary Proteins and Atherosclerosis. CRC Press.

Debry, G. 2004b. Chapter 3 - Experimental data on Humans. *in* Dietary Proteins and Atherosclerosis. CRC Press.

Francis G, Z. Kerem Z, Makkar, HP, Becker K. 2002. The biological action of saponins in animal systems: a review. Br J Nutr 2002; 88: 587-605.

Gardner CD, Messina M, Kiazand A, Morris JL, Franke AA. Effect of two types of soy milk and dairy milk on plasma lipids in hypercholesterolemic adults: a randomized trial. J Am Coll Nutr 2007; 26: 669-77.

Harland JI, Haffner TA. Systematic review, meta-analysis and regression of randomised controlled trials reporting an association between an intake of circa 25 g soya protein per day and blood cholesterol. Atherosclerosis 2008; 200: 13-27.

Hilpert KF, Kris-Etherton PM, West SG. Lipid response to a low-fat diet with or without soy is modified by C-reactive protein status in moderately hypercholesterolemic adults. J Nutr 2005; 135, 1075-1079

Ho SC, Woo JL, Leung SS, Sham AL, Lam TH, Janus ED. Intake of soy products is associated with better plasma lipid profiles in the Hong Kong Chinese population. J Nutr. 2000 Oct;130(10):2590-3

Mayilvaganan M, Singh SP, Johari RP. Hypocholesterolemic effect of protein prepared from *Phaseolus aconitifolius* (Jacq.). Indian J Exp Biol 2004; 42: 904-8.

McCarty MF. Vegan proteins may reduce risk of cancer, obesity, and cardiovascular disease by promoting increased glucagon activity. Med Hypotheses 1999; 53: 459-85.

- Nagaoka S, Kanamaru Y, Kuzuya Y. 1991. Effects of whey protein and casein on the plasma and liver lipid in rats. *Agric Biol Chem* 1991; 55: 813-8.
- Nagaoka S, Kanamaru Y, Kuzuya Y, Kojima S, Kuwata T. Comparative studies on the serum cholesterol lowering action of whey protein and soybean protein in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 1992; 56:1484-5.
- Nagata C, Takatsuka N, Kurisu Y, Shimizu H. Decreased serum total cholesterol concentration is associated with high intake of soy products in Japanese men and women. *J Nutr* 1998;128:209–13
- Sacks F.M, Lichtenstein,A, Van Horn L, HarrisW, et al. Soy protein, isoflavones and cardiovascular health: an American Heart Association Science Advisory for professionals from the Nutrition Committee.*Circulation* 2006; 113:1034-44.
- Sirtori CR, Galli C, Anderson JW, Arnoldi A. Nutritional and nutraceutical approaches to dyslipidemia and atherosclerosis prevention: Focus on dietary proteins. *Atherosclerosis* 2009; 203: 8-17.
- Taku K, Umegaki K, Sato Y, Taki Y, Endoh K, Watanabe S. Soy isoflavones lower serum total and LDL cholesterol in humans: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1148-56. Erratum in: *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 809.
- Taniguchi M, Nagao K, Inoue K, Imaizumi K. Cholesterol lowering effect of sulfur-containing amino acids added to a soybean protein diet in rats. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2008; 54: 448-53.
- Teixeira SR, Potter SM, Weigel R, Hannum S, Erdman JW, Jr., Hasler CM 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* 2000; 71, 1077-1084
- Thorp AA, Howe PR, Mori TA, Coates AM, Buckley JD, Hodgson J, Mansour J, Meyer BJ. Soy food consumption does not lower LDL cholesterol in either equal or nonequal producers. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 298-304.
- Tomotake H, Shimaoka I, Kayashita J, Yokoyama F, Nakajoh M, Kato N. 2000. A buckwheat protein product suppresses gallstone formation and plasma cholesterol more strongly than soy protein isolate in hamsters. *J Nutr* 2000; 130: 1670-4.
- Tonstad S, Smerud K, Hoie L 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* 2002; 76, 78-84
- Wang Y, Jones PJ, Ausman LM, Lichtenstein AH. Soy protein reduces triglyceride levels and triglyceride fatty acid fractional synthesis rate in hypercholesterolemic subjects. *Atherosclerosis* 2004; 173: 269-75.
- Washburn S, Burke GL, Morgan T, Anthony M. Effect of soy protein supplementation on serum lipoproteins, blood pressure, and menopausal symptoms in perimenopausal women. *Menopause* 1999; 6: 7-13.
- Wergedahl H, Liaset B, Gudbrandsen OA, Lied E, Espe M, Muna Z, Mork S, Berge RK. 2004. Fish protein hydrolysate reduces plasma total cholesterol, increases the proportion of HDL cholesterol, and lowers acyl-CoA:cholesterol acyltransferase activity in liver of Zucker rats. *J Nutr* 2004; 134: 1320-7.
- West SG, Hilpert KF, Juturu V, Bordi PL, Lampe JW, Mousa SA, Kris-Etherton PM. Effects of including soy protein in a blood cholesterol-lowering diet on markers of cardiac risk in men and in postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. *J Womens Health (Larchmt)*. 2005; 14): 253-62.
- Zhan S, Ho SC. 2005. Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile. *Am J Clin Nutr* 81: 397-408.
- Xiao CW, Mei J, Wood CM. Effect of soy proteins and isoflavones on lipid metabolism and involved gene expression. *Front Biosci* 2008; 13: 2660-73.
- Yang L, Kumagai T, Kawamura H, Watanabe T, Kubota M, Fujimura S, Watanabe R, Kadowaki M (b). Effects of rice proteins from two cultivars, Koshihikari and Shunyo, on cholesterol and triglyceride metabolism in growing and adult rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 2007; 71: 694-703.

Yang SC, Liu SM, Yang HY, Lin YH, Chen JR (a). Soybean protein hydrolysate improves plasma and liver lipid profiles in rats fed high-cholesterol diet. *J Am Coll Nutr* 2007; 26: 416-23.

Zhang X, Beynen AC. Influence of dietary fish proteins on plasma and liver cholesterol concentrations in rats. *Br J Nutr* 1993 ; **69**: 767-77.