

Des inquiétudes au sujet de l'utilisation des préparations à base de soja pour l'alimentation des nourrissons



Société
canadienne
de pédiatrie

English on page 109

En 1998 était publié l'énoncé d'un groupe de travail mixte intitulé *La nutrition du nourrisson né à terme et en santé* (1), rédigé par la Société canadienne de pédiatrie, Les diététistes du Canada et Santé Canada. Dans cet énoncé, l'allaitement était reconnu comme la méthode optimale d'alimentation des nourrissons. Les préparations à base de soja y étaient recommandées seulement pour les nourrissons qui ne pouvaient pas prendre de préparations à base de produits laitiers pour des raisons de santé, culturelles ou religieuses, telles qu'un mode de vie végétalien ou une galactosémie (1). Au moment de la publication de l'énoncé, le taux d'utilisation de préparations à base de soja atteignait les 20 % chez les nourrissons au Canada, ce qui dépasse largement le pourcentage découlant des raisons précédentes. On présume que ce taux d'utilisation élevé était attribuable à l'utilisation continue de préparations à base de soja en raison d'une allergie perçue ou réelle aux protéines du lait de vache (PLV) (1), et peut-être à l'absence de préparations aux PLV sans lactose, maintenant nombreuses sur le marché.

De plus, dans l'énoncé *La nutrition du nourrisson né à terme et en santé*, on abordait brièvement le sujet des phytoestrogènes, un élément des préparations à base de soja. Depuis quelques années, les médias et les publications scientifiques ont soulevé les dangers et les bienfaits potentiels des phytoestrogènes, ce qui a suscité des inquiétudes quant à leurs répercussions à court et à long terme chez les nourrissons qui y ont été exposés en prenant des préparations à base de soja comme seule source d'alimentation.

C'est pourquoi le présent point de pratique a deux objectifs. D'abord, il présente ce qu'on a appris au sujet des phytoestrogènes et des conséquences de leur présence dans les préparations à base de soja. Ensuite, il vise à revoir les recommandations au sujet des préparations à base de soja, notamment en ce qui a trait au traitement des enfants ayant une allergie aux PLV (APLV).

LES PHYTOESTROGÈNES – CE QU'ILS SONT ET S'IL FAUT S'INQUIÉTER DE LEUR PRÉSENCE DANS LES PRÉPARATIONS À BASE DE SOJA POUR NOURRISSON?

Pour l'instant, il n'existe pas de preuve absolue quant aux effets toxiques des phytoestrogènes sur les nourrissons humains alimentés au moyen de préparations à base de soja, mais des recherches *in vitro* et sur des animaux ont soulevé

des inquiétudes à ce sujet. Le présent point de pratique vise à fournir un aperçu des phytoestrogènes et des préparations à base de soja. Plusieurs excellentes analyses de groupes d'experts fournissent de l'information plus détaillée sur les phytoestrogènes et la santé humaine (2,3). Lorsqu'on examine ce sujet, il est important d'établir clairement la définition du soja. Une partie de la confusion dans l'interprétation des publications sur le soja provient des divers modes de consommation de ce produit. Il peut l'être sous forme d'aliments fabriqués à partir de graines entières de soja, évalués dans le cadre d'études épidémiologiques, ou d'éléments du soja, comme les concentrés du soja, les isolats du soja, les mélanges d'isoflavones isolées, les suppléments d'isoflavones ou les isoflavones pures (4).

Les phytoestrogènes sont des substances d'origine végétale à l'activité œstrogénique. Les préparations à base de soja pour nourrisson contiennent des phytoestrogènes de la classe des isoflavones, ce qui inclut de la génistéine, de la daidzéine et de la glycitéine. Ces isoflavones sont des œstrogènes relativement faibles, correspondant à environ 1/1 000^e à 1/10 000^e de la puissance de l'estradiol dans le titrage utéro-trophique des rongeurs, la norme d'excellence pour déterminer l'activité œstrogénique chez des animaux de laboratoire (5,6). Toutefois, ils se trouvent en quantité relativement importante dans les préparations à base de soja. En effet, on trouve environ 40 µg/mL d'isoflavones dans les préparations à base de soja prêtes à servir. Les nourrissons qui consomment ces produits présentent une concentration plasmatique d'isoflavones d'environ 13 000 à 22 000 fois plus élevée que leur concentration plasmatique d'estradiol. Par contre, la concentration plasmatique d'isoflavones chez les nourrissons qui prennent des préparations à base de lait de vache ou du lait maternel est seulement de 50 à 200 fois plus élevée que leur concentration plasmatique d'estradiol (7). On se demande si ces isoflavones peuvent imiter l'action de l'estradiol ou changer le métabolisme de l'estradiol et ainsi modifier les processus influencés par l'estradiol. Malgré cette possibilité théorique, l'expérience pratique révèle que les millions de nourrissons qui ont consommé ces produits depuis les années 1960 semblent avoir grandi et atteint une maturité normale.

L'apport quotidien de phytoestrogènes par les nourrissons qui consomment des préparations à base de soja varie entre 4 mg/kg et 11 mg/kg du poids corporel (7). Cette dose est

plus élevée que l'apport quotidien d'environ 1 mg/kg du poids corporel d'un adulte qui adopte un régime japonais traditionnel ou d'une personne qui consomme une petite quantité de produits du soja (8). Plus de 94 % des phytoestrogènes contenus dans les préparations à base de soja pour nourrisson le sont sous une forme biologique inactive, surtout les isoflavones bêta-glycosylées (7). Une fois ingérés, les phytoestrogènes sont activés par la suppression du glycoside par les bactéries du tube digestif, un processus nécessaire pour l'absorption (9). Selon des données tirées d'études sur des animaux (10), les phytoestrogènes peuvent être transformés en une forme glucuronidée inactive pendant le processus d'absorption, ou, une fois absorbés, ils peuvent être inactivés par le foie pendant la formation d'isoflavones glucuronidées ou sulfatées. Quel que soit le cas, les données cliniques révèlent que de 0 % à 3 % des phytoestrogènes présents dans le plasma des nourrissons qui consomment des préparations à base de soja le sont sous forme biologique active (11). Les nourrissons qui consomment des préparations à base de soja n'accumulent pas de phytoestrogènes dans le plasma (12).

Bien qu'aucune toxicité manifeste ne s'associe à la consommation de préparations à base de soja chez les nourrissons en santé (13), une récente étude clinique (14) a fait état du développement d'une fonction thyroïdienne anormale à cause de l'ingestion de préparations à base de soja chez des nourrissons atteints d'hypothyroïdie congénitale. D'après des données tirées d'études sur des animaux (15), les phytoestrogènes peuvent inhiber la peroxidase thyroïdienne, ce qui risque d'abaisser les concentrations de thyroxine libre et d'entraîner une fonction thyroïdienne anormale. Par conséquent, il faut surveiller les taux de thyroxine des nourrissons atteints d'hypothyroïdie congénitale alimentés à l'aide de préparations à base de soja. Ce ne semble pas être un problème chez les nourrissons à la fonction thyroïdienne saine.

Souvent, les résultats des expériences sur des animaux ne sont pas applicables aux nourrissons humains parce que l'exposition des animaux est relativement plus longue que celle des humains, qu'on leur administre des doses plus fortes que celles auxquelles sont exposés les humains, qu'on leur administre des phytoestrogènes par des voies ne s'appliquant pas aux humains ou une combinaison de ces facteurs. D'autres études sur des animaux (16-18) indiquent qu'il n'y a pas d'effets physiologiques importants dans des conditions plus applicables. Même si le rongeur néonatal est un modèle utile pour explorer les toxicités potentielles, il n'équivaut pas au nouveau-né humain en matière d'étapes du développement (19). Par conséquent, il faut faire preuve de prudence lorsqu'on veut appliquer les résultats de ce modèle au nourrisson humain. Des études sur des animaux (7,20-23) démontrent que la consommation de phytoestrogènes peut entraîner l'infertilité. De plus, l'exposition d'animaux néonataux aux isoflavones contenues dans les préparations à base de soja peuvent provoquer de subtiles altérations au développement de l'organe sexuel (24-26), à la maturation du cerveau (27) et au fonctionnement du

système immunitaire (28), sans compter qu'elle peut stimuler l'apparition du cancer (29). Ces résultats font ressortir des aspects inquiétants qui méritent d'être étudiés de manière plus approfondie, mais leur extrapolation directe aux nourrissons humains est problématique, pour diverses raisons (3,4).

Une récente étude rétrospective sur des humains (30) a démontré que les adultes qui avaient consommé des préparations à base de soja lorsqu'ils étaient nourrissons ne différaient pas des adultes qui avaient consommé des préparations à base de lait de vache pour ce qui est de la maturité génésique, de l'apparition du cancer et de l'état de santé général. On n'a constaté aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes d'hommes adultes. Les femmes qui avaient pris des préparations à base de soja lorsqu'elles étaient nourrissons présentaient une incidence légèrement plus élevée d'utilisation régulière de médicaments contre l'asthme et les allergies que le groupe qui avait pris des préparations à base de lait de vache ($P=0,047$). De plus, ces femmes avaient des menstruations légèrement plus longues (0,37 jour) et ressentaient plus d'inconfort pendant leurs menstruations que le groupe qui avait pris des préparations à base de lait de vache. Les auteurs de l'étude ne jugeaient pas ces observations significatives d'un point de vue biologique, mais d'autres s'inquiétaient de leurs répercussions potentielles (31).

Les préparations à base de soja actuellement sur le marché favorisent une croissance et un état nutritionnel normaux pendant la première année de vie, sans toxicités manifestes chez les nourrissons normaux (3,32-37). Cependant, les préparations à base de soja ne favorisent peut-être pas suffisamment la croissance chez des nourrissons prématurés, et leur usage n'est pas recommandé au sein de cette population (3,38). Les données d'innocuité à long terme sont très limitées, mais on n'a pas déclaré de toxicités importantes (30). Outre ces études, l'utilisation de ces préparations depuis plus de 40 ans en appuie l'innocuité (39). En 2003, le *Committee on Toxicity* du Royaume-Uni a publié un rapport intitulé *Phytoestrogens and Health* (2), dans lequel il établissait que les nourrissons qui prenaient des préparations à base de soja constituaient le sous-groupe de la population exposé aux plus fortes concentrations d'isoflavones. Même si ce comité n'a repéré aucune preuve absolue d'effets indésirables sur la santé dans le cadre de son analyse, il jugeait les risques potentiels préoccupants. Le comité a également consulté le *Scientific Advisory Committee on Nutrition* du Royaume-Uni, qui ne perçoit ni raison médicale importante ni bienfait pour la santé reliés à l'utilisation des préparations à base de soja.

LE RÔLE DES PRÉPARATIONS À BASE DE SOJA EN CAS D'APLV

Il est incontestable que l'APLV est la principale allergie alimentaire dont souffrent les nourrissons. Selon des études prospectives (40-43), l'incidence d'APLV est d'environ 2,5 % chez les nourrissons de moins d'un an. Cependant, il peut être difficile de poser un diagnostic formel d'APLV. Les

nourrissons sont généralement diagnostiqués d'après leurs symptômes, leurs signes cliniques et des résultats de laboratoire. Malgré les recommandations formulées dans l'énoncé intitulé *La nutrition du nourrisson né à terme et en santé*, bon nombre de ces nourrissons prennent des préparations à base de soja plutôt que des préparations ultra-hydrolysées. On les privilégie surtout parce qu'elles coûtent moins cher et ont meilleur goût que les préparations hydrolysées (44). Il n'existe pas de données canadiennes publiées sur les raisons de préférer les préparations à base de soja, mais une récente étude israélienne (45) contient quelques indications potentiellement applicables. Au moyen d'une enquête téléphonique auprès de mères fréquentant une clinique pour bébés en santé, les chercheurs ont démontré que le rôle des mères dans la décision d'utiliser des préparations à base de soja était plus important que celui du personnel médical. Fait intéressant, la présomption d'APLV était responsable de seulement 10 % environ de toutes les introductions aux préparations à base de soja chez les nourrissons à l'étude. Les chercheurs ont constaté que le personnel médical recommandait la plupart du temps une préparation à base de soja pour des symptômes occasionnels comme la diarrhée ou les coliques, tandis qu'une préférence personnelle sans justification clinique était la principale raison invoquée par les mères (45).

Un certain nombre de sociétés pédiatriques ont publié des recommandations sur l'utilisation des préparations à base de soja chez les enfants, souvent accompagnées d'un exposé sur leur rôle dans la prise en charge de l'APLV. Pour ce qui est de l'utilisation des préparations à base de soja en cas d'APLV, elle est contre-indiquée seulement en présence d'une APLV non immunoglobuline E (IgE)-médiée (46). Cette contre-indication découle du fort taux d'allergies concomitantes au soja chez ces patients. Il est clair que chez les patients ayant une APLV IgE-médiée documentée, l'allergie concomitante au soja est beaucoup moins courante (plage de 7 % à 14 %) (44,47,48). Le risque différentiel d'allergie concomitante au soja entre les patients ayant une APLV IgE-médiée et non IgE-médiée a été remis en question par les résultats d'une récente étude, menée par Klemola et coll. (44). Ces chercheurs n'ont pu démontrer de différence significative entre le nombre de réactions indésirables chez les nourrissons ayant une APLV répartis au hasard pour recevoir une préparation à base de soja ou une préparation ultra-hydrolysée. Cependant, il faut évaluer ces résultats en tenant compte de la possibilité d'un parti pris d'aiguillage, car les auteurs étaient allergologues (et donc plus susceptibles d'observer des APLV IgE-médiées), et les patients à leur arrivée dans l'étude étaient généralement plus âgés que ceux généralement observés avec une APLV de type non IgE-médiée. Tous ces facteurs peuvent limiter l'applicabilité des résultats à la population ayant une APLV non IgE-médiée. En attendant la confirmation des observations de Klemola et coll. (44) par d'autres groupes, le risque de réaction indésirable demeure préoccupant si les préparations à base de soja sont utilisées en cas d'APLV non IgE-médiée.

Le comité de la nutrition de l'*American Academy of Pediatrics* et celui de l'*European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) ont récemment publié des articles sur les préparations à base de protéines de soja pour nourrisson (38,49). Ils ont recommandé les préparations à base de protéines ultra-hydrolysées (ou d'acides aminés lorsque celles à base de protéines ultra-hydrolysées n'étaient pas tolérées) pour le traitement des nourrissons ayant une APLV. Le comité de la nutrition de l'ESPGHAN a également précisé que, surtout chez les nourrissons de moins de six mois, les préparations à base de soja ne devaient pas être utilisées dans le traitement de l'APLV en raison du taux plus élevé de réactions indésirables aux protéines de soja déclarées au sein de la population (38). Ce comité a également recommandé qu'avant de préférer une préparation à base de soja chez des nourrissons plus âgés, il faut d'abord établir leur tolérance aux protéines de soja au moyen d'un test de provocation clinique (38). De même, le document de principes australien (50) préconise d'éviter rigoureusement les préparations à base de soja chez les nourrissons ayant une APLV. Les documents du Royaume-Uni et de la Nouvelle-Zélande recommandent séparément et encore plus fortement d'éviter les préparations à base de soja pour quelque indication que ce soit, en raison des inquiétudes au sujet du risque inconnu des phytoestrogènes lorsque ces préparations sont l'unique source d'alimentation des nourrissons (2,51).

Certaines des limites des études sur l'APLV proviennent du manque d'uniformité à l'égard de ce qui est perçu ou diagnostiqué comme une APLV et de l'incapacité de distinguer une APLV IgE-médiée et non IgE-médiée. (Pour les besoins du présent point de pratique, deux grands types d'APLV sont décrits, soit les APLV IgE-médiées et les APLV non IgE-médiées. Les auteurs conviennent que cette classification est une version simplifiée et ne représente pas une véritable répartition des diverses classifications de réactions d'hypersensibilité). Cette confusion est partiellement responsable de recommandations en apparence contradictoires ou peu claires pour le traitement de l'APLV. Les symptômes et les signes seuls ont été utilisés pour poser le diagnostic, mais ils ne comportent pas la sensibilité et la spécificité nécessaires pour distinguer l'APLV IgE-médiée de celle non IgE-médiée. D'ordinaire, une APLV IgE-médiée se présente sous forme d'urticaire, d'œdème de Quincke et de caractéristiques respiratoires et gastro-intestinales. Par contre, l'APLV non IgE-médiée se présente sous forme d'importantes manifestations gastro-intestinales, généralement accompagnées de sang dans les selles. Cependant, la frontière entre les symptômes et les signes d'APLV IgE-médiée et non IgE-médiée n'est pas distincte. Il peut être utile d'effectuer un test par piqure épidermique ou par détection d'anticorps spécifiques ou non spécifiques aux IgE, pour diagnostiquer les allergies IgE-médiées lorsque les résultats sont positifs (52).

Ces tests sont peu efficaces en cas d'allergies non IgE-médiées (52). La norme d'excellence pour le diagnostic d'APLV demeure le test de provocation orale à double insu contrôlé contre placebo (53). Il est démontré que ce test est

à la fois sensible et spécifique pour diagnostiquer les allergies alimentaires, mais il peut être lourd et peu pratique, notamment dans le contexte d'un essai clinique. Une autre limite de nombreuses études sur l'APLV provient de l'âge des nourrissons en début d'étude. La plupart des études ont porté sur des nourrissons de plus de six mois à la présentation, mais en cas d'APLV non IgE-médiée, la présentation clinique a généralement lieu avant six mois. Puisque bon nombre d'études ne portent pas sur des patients de ce groupe d'âge, l'applicabilité de leurs résultats est limitée à la population ayant une APLV non IgE-médiée. En outre, les données prospectives sur l'incidence comparative des deux types d'APLV sont limitées. De nombreux chercheurs ont soit mal défini l'APLV, soit omis de distinguer les deux types d'APLV. Il semble que l'APLV IgE-médiée serait plus fréquente que l'APLV non IgE-médiée, selon une répartition de 60 % par rapport à 40 %, respectivement (40).

Toutefois, un problème se pose : dans la plupart des cas, c'est le médecin traitant qui effectue la différenciation. Il est souvent difficile de distinguer l'APLV IgE-médiée de l'APLV non IgE-médiée. Dans la mesure du possible, il serait très utile de consulter un allergologue pour effectuer cette distinction. Cette démarche n'est pas toujours possible au sein de la population. C'est pourquoi il est plus sûr de recommander une préparation ultra-hydrolysée lors d'un diagnostic d'APLV, sous réserve que s'il est possible d'écartier l'APLV non IgE-médiée de manière satisfaisante, il n'est pas contre-indiqué de recourir à une préparation à base de soja.

LES RÉPERCUSSIONS SUR LA PRATIQUE

L'allaitement demeure l'aliment de choix pour le nourrisson. En raison de données tirées d'études sur des animaux et *in vitro*, on s'inquiète du contenu en phytoestrogènes des préparations à base de soja et des risques potentiels que

courent les nourrissons dont l'unique source de nutrition provient de ces préparations. Cependant, d'après les études disponibles sur les humains, il est démontré que les préparations à base de soja utilisées comme unique source d'alimentation des nourrissons n'entraînent aucun dommage manifeste. L'exception demeure l'utilisation de ces préparations pour les nourrissons prématurés ou ayant une hypothyroïdie congénitale. En pratique clinique, l'APLV est une indication perçue par les cliniciens pour préférer les préparations à base de soja. Il n'est pas nécessaire d'utiliser des préparations à base de protéines hydrolysées dans tous les cas d'APLV, mais puisqu'il est compliqué de distinguer les APLV IgE-médiées de celles non IgE-médiées, du point de vue de la santé publique, il est plus sécuritaire et plus pertinent de recommander une préparation à base de protéines hydrolysées.

Le coût est considéré comme un obstacle à l'utilisation des préparations à base de protéines hydrolysées. Étant donné les indications limitées pour l'utilisation des préparations à base de soja, les médecins ont le rôle de conseiller aux familles de privilégier l'allaitement, de les informer de l'existence d'autres types de préparations pour nourrisson et de prôner auprès du gouvernement l'importance de rembourser une partie des préparations à base de protéines hydrolysées lorsqu'elles sont utilisées pour le traitement de l'APLV.

Les médecins devraient envisager de limiter l'utilisation des préparations à base de soja aux nourrissons atteints de galactosémie ou qui ne peuvent consommer de produits laitiers pour des raisons culturelles ou religieuses.

REMERCIEMENTS : Les auteurs remercient Sarwar Gilani (chercheur scientifique principal, Division de la recherche sur la nutrition, Santé Canada) et Joel Rotstein (toxicologue et évaluateur, Division de l'évaluation du danger des produits chimiques pour la santé, Santé Canada) pour leur aide.

RÉFÉRENCES

- Société canadienne de pédiatrie, Les diététistes du Canada, Santé Canada. La nutrition du nourrisson né à terme et en santé. Ministère des Travaux publics et des Services gouvernementaux, Ottawa, 2005.
- Committee on Toxicity of Chemicals in Food. COT Report – Phytoestrogens and Health. Consumer Products and the Environment, Food Standards Agency, Department of Health, United Kingdom, 2003.
- Rozman KK, Bhatia J, Calafat AM et coll. NTP-CERHR expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of soy formula. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2006;77:280-397.
- Erdman JW Jr, Badger TM, Lampe JW, Setchell KD, Messina M. Not all soy products are created equal: Caution needed in interpretation of research results. *J Nutr* 2004;134:1229S-33S.
- Shutt D. The effects of plant oestrogens on animal reproduction. *Endeavour* 1976;35:110-3.
- Song TT, Hendrich S, Murphy PA. Estrogenic activity of glycitein, a soy isoflavone. *J Agric Food Chem* 1999;47:1607-10.
- Setchell KD, Zimmer-Nechemias L, Cai J, Heubi JE. Exposure of infants to phyto-oestrogens from soy-based infant formula. *Lancet* 1997;350:23-7.
- 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.
- Setchell KD, Brown NM, Zimmer-Nechemias L. Evidence for lack of absorption of soy isoflavone glycosides in humans, supporting the crucial role of intestinal metabolism for bioavailability. *Am J Clin Nutr* 2002;76:447-53.
- King RA. Digestion, absorption, and metabolism of isoflavones. In: Gilani GS, Anderson JB, éd. *Phytoestrogens and Health*. Champaign: AOCS Press, 2002:209-34.
- Huggett AC, Pridmore S, Malnoë A, Haschke F, Offord EA. Phyto-oestrogens in soy-based infant formula. *Lancet* 1997;350:815-6.
- Irvine CH, Shand N, Fitzpatrick MG, Alexander SL. Daily intake and urinary excretion of genistein and daidzein by infants fed soy- or dairy-based infant formulas. *Am J Clin Nutr* 1998;68(6 Suppl):1462S-5S.
- Chen A, Rogan WJ. Isoflavones in soy infant formula: A review of evidence for endocrine and other activity in infants. *Annu Rev Nutr* 2004;24:33-54.
- Jabbar MA, Larrea J, Shaw RA. Abnormal thyroid function tests in infants with congenital hypothyroidism: The influence of soy-based formula. *J Am Coll Nutr* 1997;16:280-2.
- Chang HC, Doerge DR. Dietary genistein inactivates rat thyroid peroxidase *in vivo* without an apparent hypothyroid effect. *Toxicol Appl Pharmacol* 2000;168:244-52.
- Flynn KM, Ferguson SA, Delclos KB, Newbold RR. Multigenerational exposure to dietary genistein has no severe effects on nursing behavior in rats. *Neurotoxicology* 2000;21:997-1001.
- Flynn KM, Ferguson SA, Delclos KB, Newbold RR. Effects of genistein exposure on sexually dimorphic behaviors in rats. *Toxicol Sci* 2000;55:311-9.
- Lewis RW, Brooks N, Milburn GM et coll. The effects of the phytoestrogen genistein on the postnatal development of the rat. *Toxicol Sci* 2003;71:74-83.

19. Ojeda SR, Andrews WW, Advis JP, White SS. Recent advances in the endocrinology of puberty. *Endocr Rev* 1980;1:228-57.
20. Bennetts HE, Underwood EJ, Shier FL. A specific breeding problem of sheep on subterranean clover pastures in Western Australia. *Aust Vet J* 1946;22:2-12.
21. Carter MW, Matrone G, Smart WW Jr. Effect of genistin on reproduction of the mouse. *J Nutr* 1954;55:639-45.
22. East J. The effect of genistein on the fertility of mice. *J Endocrinol* 1955;13:94-100.
23. Setchell KD, Gosselin SJ, Welsh MB et coll. Dietary estrogens – a probable cause of infertility and liver disease in captive cheetahs. *Gastroenterology* 1987;93:225-33.
24. Delclos KB, Bucci TJ, Lomax LG et coll. Effects of dietary genistein exposure during development on male and female CD (Sprague-Dawley) rats. *Reprod Toxicol* 2001;15:647-63.
25. Sharpe RM, Martin B, Morris K et coll. Infant feeding with soy formula milk: Effects on the testis and on blood testosterone levels in marmoset monkeys during the period of neonatal testicular activity. *Hum Reprod* 2002;17:1692-703.
26. Tan KA, Walker M, Morris K, Greig I, Mason JI, Sharpe RM. Infant feeding with soy formula milk: Effects on puberty progression, reproductive function and testicular cell numbers in marmoset monkeys in adulthood. *Hum Reprod* 2006;21:896-904.
27. Faber KA, Hughes CL Jr. The effect of neonatal exposure to diethylstilbestrol, genistein, and zearalenone on pituitary responsiveness and sexually dimorphic nucleus volume in the castrated adult rat. *Biol Reprod* 1991;45:649-53.
28. Yellayi S, Naaz A, Szewczykowski MA et coll. The phytoestrogen genistein induces thymic and immune changes: A human health concern? *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002;99:7616-21.
29. Newbold RR, Banks EP, Bullock B, Jefferson WN. Uterine adenocarcinoma in mice treated neonatally with genistein. *Cancer Res* 2001;61:4325-8.
30. Strom BL, Schinnar R, Ziegler EE et coll. Exposure to soy-based formula in infancy and endocrinological and reproductive outcomes in young adulthood. *JAMA* 2001;286:807-14.
31. Goldman LR, Newbold R, Swan SH. Exposure to soy-based formula in infancy. *JAMA* 2001;286:2402-3.
32. Sellars WA, Halpern SR, Johnson RB, Anderson DW Jr, Saperstein S, Shannon BS Jr. New growth charts: Soy, cow, and breast milk comparison. *Ann Allergy* 1971;29:126-34.
33. Dean ME. A study of normal infants fed a soya protein isolate formula. *Med J Aust* 1973;1:1289-93.
34. Köhler L, Meeuwisse G, Mortenson W. Food intake and growth of infants between six and twenty-six weeks of age on breast milk, cow's milk formula, or soy formula. *Acta Paediatr Scand* 1984;73:40-8.
35. Churella HR, Borschel MW, Thomas MR, Breen M, Jacobs J. Growth and protein status of term infants fed soy protein formulas differing in protein content. *J Am Coll Nutr* 1994;13:262-7.
36. Lasekan JB, Ostrom KM, Jacobs JR et coll. Growth of newborn, term infants fed soy formulas for 1 year. *Clin Pediatr (Phila)* 1999;38:563-71.
37. Mendez MA, Anthony MS, Arab L. Soy-based formulae and infant growth and development: A review. *J Nutr* 2002;132:2127-30.
38. ESPGHAN Committee on Nutrition. Soy protein infant formulae and follow-on formulae: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:352-61.
39. Merritt RJ, Jenks BH. Safety of soy-based infant formulas containing isoflavones: The clinical evidence. *J Nutr* 2004;134:1220S-4S.
40. Høst A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy* 1990;45:587-96.
41. Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics* 1987;79:683-8.
42. Schrandt JJ, van den Bogart JP, Forget PP, Schrandt-Stumpel CT, Kuijten RH, Kester AD. Cow's milk protein intolerance in infants under 1 year of age: A prospective epidemiological study. *Eur J Pediatr* 1993;152:640-4.
43. Jakobsson I, Lindberg T. A prospective study of cow's milk protein intolerance in Swedish infants. *Acta Paediatr Scand* 1979;68:853-9.
44. Klemola T, Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimo K, Korpela R, Varjonen E. 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* 2002;140:219-24.
45. Berger-Achituv S, Shohat T, Romano-Zelekha O et coll. Widespread use of soy-based formula without clinical indications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:660-6.
46. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000;106(2 Pt 1):346-9.
47. Zeiger RS, Sampson HA, Bock SA et coll. Soy allergy in infants and children with IgE-associated cow's milk allergy. *J Pediatr* 1999;134:614-22.
48. Bock SA, Atkins FM. Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind, placebo-controlled food challenges. *J Pediatr* 1990;117:561-7.
49. Bhatia J, Greer F; American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics* 2008;121:1062-8.
50. The Australian College of Paediatrics. Soy protein formula. *J Paediatr Child Health* 1998;34:318-9.
51. Tuohy PG. Soy infant formula and phytoestrogens. *J Paediatr Child Health* 2003;39:401-5.
52. Businco L, Bruno G, Giampietro PG. Soy protein for the prevention and treatment of children with cow-milk allergy. *Am J Clin Nutr* 1998;68(6 Suppl):1447S-52S.
53. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:891-6.

COMITÉ DE LA NUTRITION ET DE LA GASTROENTÉROLOGIE

Membres : Docteurs Margaret Boland, Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario, Ottawa (Ontario); Jeff Critch, Janeway Child Health Centre, St John's (Terre-Neuve); Jae Hong Kim, UCSD Medical Center, San Diego (Californie) États-Unis; Valérie Marchand (présidente), CHU Sainte-Justine, Montréal (Québec); Theodore Prince (représentant du conseil), Calgary (Alberta); Marli Ann Robertson, Alberta Children's Hospital, Calgary (Alberta)

Représentants : Docteur George Davidson, BC Children's Hospital, Vancouver (Colombie-Britannique) (Human Milk Banking Association); madame Joanne Gilmore, Toronto Public Health, Toronto (Ontario) (Comité canadien pour l'allaitement); docteur Frank Greer, Madison (Wisconsin) États-Unis (American Academy of Pediatrics, comité de la nutrition); mesdames Hélène Lowell, Ottawa (Ontario) (Bureau de la politique et de la promotion de la nutrition, Santé Canada); Eunice Misskey, Regina (Saskatchewan) (Les diététistes du Canada); Rosemary Sloan, Ottawa (Ontario) (Agence de la santé publique du Canada, Santé Canada); Christina Zehaluk, Ottawa (Ontario) (Bureau des sciences de la nutrition, Santé Canada)

Auteurs principaux : Docteurs Alexander Leung, Alberta Children's Hospital, Calgary (Alberta); Anthony Otle, IWK Health Centre, Halifax (Nouvelle-Écosse)

Les recommandations contenues dans le présent document ne sont pas indicatrices d'un seul mode de traitement ou d'intervention.

Des variations peuvent convenir, compte tenu de la situation.

Tous les documents de principes et les articles de la Société canadienne de pédiatrie sont régulièrement évalués, révisés ou supprimés, au besoin.

Consultez la zone « Documents de principes » du site Web de la SCP.

(www.cps.ca/Francais/publications/Enonces.htm) pour en obtenir la version à jour.