

Maisons-Alfort, le 28 juin 2004

## AVIS

### de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'emploi de lycopène dérivé de *Blakeslea trispora*, comme ingrédient alimentaire

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Par courrier reçu le 24 mai 2004, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 14 mai 2004 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'évaluation concernant l'emploi de lycopène dérivé de *Blakeslea trispora*, comme ingrédient alimentaire.

La demande concerne du lycopène synthétisé à partir d'un champignon, *Blakeslea trispora*. Il relève du règlement CE 258/97 relatif aux nouveaux aliments et nouveaux ingrédients alimentaires. En effet, si le lycopène est produit et consommé dans les pays européens, sa synthèse *via* l'utilisation de *Blakeslea trispora* constitue un nouveau procédé nécessitant une évaluation préalable.

Le lycopène proposé se présente sous forme de cristaux de haute pureté et est dissous dans de l'huile de tournesol additionnée de tocophérol. Il est présenté comme un ingrédient alimentaire destiné à être utilisé dans la fabrication de compléments alimentaires, de matières grasses à tartiner, de produits contenant du lait (entremets, glaces, fromages, etc.) et de produits divers tels que les condiments (vinaigrettes, moutardes), soupes, et produits sucrés (confitures, confiseries, glaçages).

Il est à rappeler que suite à un avis favorable du SCF (Scientific Committee on Food) en 2001, le  $\beta$ -carotène produit à partir de *Blakeslea trispora*, selon des procédés de fermentation et d'extraction similaires à ceux utilisés pour la production de lycopène, a été autorisé en tant que colorant dans le cadre de la réglementation relative aux additifs (Directive 2001/50 modifiant la directive 95/45 relative aux critères de pureté spécifiques pour les colorants pouvant être utilisés dans les denrées alimentaires).

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » réuni le 24 juin 2004 et d'un expert du Comité d'experts spécialisé « Microbiologie », l'Afssa rend l'avis suivant :

#### Considérant les aspects nutritionnels et sécuritaires

Considérant que la démonstration de l'identité structurale entre le lycopène issu de *Blakeslea trispora* et celui issu des produits végétaux est satisfaisante ;

Considérant qu'une simulation de la consommation quotidienne de lycopène a été réalisée à partir d'une étude britannique (National Diet and Nutrition Survey) ; qu'elle a montré que les niveaux moyens d'apport liés à l'utilisation de l'ingrédient, hors apport sous forme de complément alimentaire (0,21-0,60 mg/jour selon la tranche d'âge) sont du même ordre de grandeur que les apports nutritionnels de l'alimentation générale (1 mg/jour) ; que des simulations à partir de données autres que britanniques auraient dû être réalisées ; que toutefois, la contribution des produits dérivés de la tomate (sauces, concentrés, ketchup) naturellement riches en lycopène est difficilement évaluée et très variable d'un produit à l'autre ; que peu de données sont fournies pour évaluer la contribution des compléments alimentaires, mais que le niveau d'apport proposé pour le lycopène synthétisé à partir de *Blakeslea trispora*, à savoir 20 mg/jour, est largement supérieur à l'apport alimentaire habituel ;

Considérant que les effets potentiellement bénéfiques du lycopène vis-à-vis des maladies chroniques dégénératives, notamment les cancers et les maladies cardiovasculaires, ne font pas l'objet d'un consensus à ce jour ; que par conséquent l'utilisation d'allégations santé faisant référence à ces effets dans le cadre de la promotion de compléments alimentaires renfermant du lycopène ne saurait être admise ;

Considérant qu'un effet pro-mutagène, au niveau du côlon et du poumon, à fortes doses de lycopène (47,5 à 90 mg/kg de poids corporel) est rapporté chez la souris traitée par du benzopyrène ; qu'il est peu probable qu'un tel risque se produise avec des niveaux de consommation proches d'un apport nutritionnel ; que toutefois, les teneurs de lycopène proposées dans les compléments alimentaires sont susceptibles de présenter un risque chez des personnes exposées à un carcinogène environnemental (fumée de tabac, pollution atmosphérique) dans l'hypothèse d'un mécanisme d'action similaire entre le lycopène et le  $\beta$ -carotène : les doses d'incorporation dans les compléments alimentaires sont proches de celles utilisées dans les études d'intervention ATBC et CARET (20-30 mg de  $\beta$ -carotène/jour)<sup>1,2</sup> ayant montré une augmentation du cancer du poumon chez des sujets exposés aux carcinogènes du tabac ; que dans la mesure où le lycopène est un précurseur du  $\beta$ -carotène, des études paraissent indispensables pour s'assurer qu'un tel niveau d'incorporation de lycopène est dénué de risque ;

Considérant que la démonstration d'une absence de toxicité, hors mutagénéité, et de risque allergique paraît satisfaisante ;

#### Considérant les aspects microbiologiques

Considérant que l'innocuité du  $\beta$ -carotène produit à partir de *Blakeslea trispora* a été démontrée par le SCF en 2000 et par le Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA) en 2001 :

- *Blakeslea trispora* est une souche non pathogène et non toxigène ; il a notamment été démontré qu'aucune mycotoxine (aflatoxine B1, mycotoxine T2, ochratoxine et zéaralénone) n'est synthétisée au cours du développement de ce champignon,
- Aucune mycotoxine n'est détectée dans le produit fini, à savoir le  $\beta$ -carotène ;

Considérant par ailleurs qu'aucune mycotoxine (aflatoxine B1, mycotoxine T2, ochratoxine et zéaralénone, aflatoxines B2, G1 et G2) n'est détectée dans le lycopène produit à partir de *Blakeslea trispora*,

L'Afssa estime que :

- les conclusions du rapport d'évaluation initiale réalisé par les autorités britanniques sont satisfaisantes en ce qui concerne l'utilisation du lycopène produit à partir de *Blakeslea trispora* en tant qu'ingrédient alimentaire : historique de consommation alimentaire de lycopène et de la souche, procédé de production, études de simulation d'apports, absence de risque allergénique,
- un éventuel effet délétère du lycopène (utilisation sous forme concentrée dans des compléments alimentaires à la dose de 20 mg/jour) dans un contexte d'exposition à des carcinogènes environnementaux doit être recherché,
- les conclusions du rapport concernant les aspects microbiologiques sont satisfaisantes et permettent de justifier de l'innocuité du lycopène synthétisé à partir de *Blakeslea trispora*.

Martin HIRSCH

<sup>1</sup> Mayne ST, Handelman, GL, Beecher G. (1996) Carotene and lung cancer proportion in heavy smokers, *J Natl Cancer Inst.* , 88, 1513-1515.

<sup>2</sup> Palozza P, Caviello, G, Bartoli GM (1995) Prooxydant activity of b-carotene under 100 % O2 pressure in rat liver microsomes. *Free radicals Biol. Med.*, 19, 887-892.