

Maisons-Alfort, le 18 octobre 2004

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif aux compléments d'information fournis après la publication de l'avis relatif à l'emploi de lycopène dérivé de *Blakeslea trispora*, comme ingrédient alimentaire

Par courrier reçu le 13 septembre 2004, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 6 septembre 2004 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'évaluation relative aux compléments d'information portant sur l'emploi de lycopène dérivé de *Blakeslea trispora*, comme ingrédient alimentaire.

L'Afssa a rendu le 28 juin 2004 un avis relatif à l'emploi de lycopène dérivé de *Blakeslea trispora*, comme ingrédient alimentaire, dans le cadre du règlement CE 258/97 relatif aux nouveaux aliments et nouveaux ingrédients alimentaires.

Dans son avis, l'Afssa indiquait notamment 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 »,
- « 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 »,
- « 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 ».

Le 13 septembre 2004, l'Afssa a reçu les compléments d'information du pétitionnaire suite à son avis.

Après examen de ces éléments par deux experts du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine », l'Afssa rend l'avis suivant :

Concernant le niveau d'apport de lycopène résultant de l'utilisation des compléments alimentaires (20 mg/jour)

Considérant que dans son premier avis, l'Afssa avait estimé que ce niveau d'apport en lycopène était supérieur à celui estimé dans le cadre d'une alimentation européenne habituelle ; que selon les données fournies par le pétitionnaire, le niveau moyen d'apport de lycopène est de 4,8 mg/jour et l'apport du 97,5^e percentile est proche de 18 mg/jour ; que, toutefois, la majeure partie de cet apport est liée à la consommation de fruits, légumes, jus et nectars, dans lesquels la biodisponibilité du lycopène est faible¹ (seulement 13 % de l'apport de lycopène se trouve sous une forme hautement biodisponible soit 0,62 vs 4,83 mg/jour en considérant l'apport lié à la sauce tomate et à la tomate en conserve) ; qu'en conséquence, la comparaison entre les 18 mg de lycopène apportés sous cette forme et les 20 mg de lycopène extrait de *B. trispora* et utilisé en milieu lipidique, quantité susceptible d'être apportée par les compléments alimentaires, n'est pas licite.

¹ Rapport du projet FAIR 97-3233 : "Concerted action/thematic network on the role and control of antioxidants in the tomato processing industry, antioxidants in the processing tomato"

Concernant la communication nutritionnelle sur le lycopène : clarification sur les bénéfices nutritionnels liés à l'addition de lycopène à notre alimentation

Considérant que le pétitionnaire précise que la démarche d'évaluation des allégations n'est pas requise dans le cadre de la procédure d'évaluation Novel food ; que toutefois, il expose largement dans son dossier les effets bénéfiques du lycopène ;

Considérant que deux commentaires peuvent être émis sur les études répertoriées :

- seulement 57 études épidémiologiques sur les 72 revues par Giovannucci (1999) montrent une association inverse entre la consommation de lycopène et le risque de cancers ; parmi celles-ci, 35 seulement (soit environ 50 % des études) montraient que cette association était statistiquement significative ; de plus, plusieurs des études considérées dans la revue ne peuvent être retenues, soit parce que la méthodologie de l'étude n'est pas validée, soit qu'il s'agisse de résumés de communication, sans revue par un comité de lecture ; comparativement, l'association inverse entre la consommation de β -carotène et le risque de cancer du poumon a été démontrée sur la base d'environ 80 % des études épidémiologiques publiées^{1,2},
- le fait qu'un industriel ait mis sur le marché un aliment contenant du lycopène ne constitue pas une preuve du bien fondé des effets bénéfiques du lycopène ;

Concernant l'effet du lycopène chez les gros fumeurs : risque d'augmentation du cancer du poumon avec de fortes doses de lycopène en présence de carcinogènes environnementaux (effet envisageable dans l'hypothèse d'un mécanisme d'action similaire entre le lycopène et le β -carotène)

Considérant que les études évoquées par le pétitionnaire peuvent être commentées comme suit :

- les études ATBC (1994) et CARET (1996) montrent une augmentation du risque de cancer du poumon chez les gros fumeurs ou des ouvriers exposés à l'amiante supplémentés en β -carotène ; chez ces personnes, les cancers étaient probablement initiés, raison pour laquelle l'effet pro-oxydant du β -carotène s'est révélé,
- dans l'étude de Hennekens et al. (1996), la supplémentation en β -carotène n'est pas associée à une augmentation de l'incidence du cancer du poumon ; or dans cette étude, la proportion de fumeurs était relativement faible (moins de 10 %) et par conséquent, le β -carotène était utilisé chez des sujets ayant peu ou pas de cellules transformées susceptibles d'être « promues » par l'activité pro-oxydante du β -carotène,
- dans l'étude de Blot et al. (1993), la supplémentation en β -carotène conduit à un effet protecteur vis-à-vis d'environ 19 % des cancers et notamment du cancer gastrique ; toutefois, il faut préciser qu'il s'agissait d'une multi-supplémentation (β -carotène, sélénium, vitamine E),
- dans l'étude de Liu et al. (2003) utilisant un modèle animal (le furet), les expositions au carcinogène (fumée de tabac) et au lycopène sont concomitantes, et on se trouve de ce fait dans un modèle de type « prévention », le lycopène étant utilisé sur des cellules saines (non initiées) ; cette étude n'est pas suffisante pour lever le risque potentiel identifié, qui est de promouvoir des cellules déjà transformées ; pour ce faire, il faudrait disposer d'un modèle où le lycopène serait administré à des animaux préalablement exposés au carcinogène.

² « Caroténoïdes » IARC handbook of cancer prevention , N°2, 1998

En conclusion, l'Afssa indique que s'il n'existe effectivement pas d'études établissant de manière claire un lien entre la consommation de lycopène et l'augmentation des cancers, notamment du poumon, chez les gros fumeurs, l'éventuelle analogie entre le lycopène et le β -carotène (hypothèse d'un mécanisme d'action similaire) impose que le maximum de précaution soit pris. Il n'est donc pas envisageable de prendre le risque d'aboutir avec des niveaux de lycopène proche de 20 mg/jour à un effet identique à celui décrit pour le β -carotène chez les sujets exposés à des carcinogènes environnementaux ou professionnels. Ce point doit être d'autant plus pris en compte que le lycopène incorporé au complément alimentaire proposé par le pétitionnaire est sous une forme hautement biodisponible.

Martin HIRSCH