

**AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 8593****Lycopene and tomato oleoresin extract**

2 décembre 2009

1. INTRODUCTION ET QUESTION

La firme Frutaron Belgique a introduit auprès du Service Public Fédéral Santé publique une demande d'évaluation de la sécurité d'une préparation de lycopène extraite de l'oléorésine de tomate dans le but d'utiliser celle-ci comme complément alimentaire et a fourni à l'appui de cette demande un dossier bibliographique préparé par un expert scientifique de la firme [REDACTED]. L'objet de la demande vise l'autorisation par les autorités d'un apport journalier maximal de 15 mg de lycopène.

Pour rappel, la législation belge s'est dotée d'un arrêté royal concernant « la mise dans le commerce de nutriments et de denrées alimentaires auxquelles des nutriments ont été ajoutés » (AR du 3 mars 1992 et modifications ultérieures). Celui-ci a été complété par l'arrêté royal du 12 février 2009 et l'arrêté ministériel du 19 février 2009 réglementant les « substances autres que des nutriments, des plantes ou des préparations de plantes », dont la substance en question. A cet égard, un avis du Conseil Supérieur de la Santé¹ du 14 janvier 2004 a évalué que l'apport alimentaire journalier usuel en lycopène par le biais de l'alimentation se monte à 2,5 mg en moyenne (CSH, 2004). Le Conseil proposa alors que cette substance soit ajoutée aux denrées alimentaires dans des limites de concentration s'élevant à 15 % de ces valeurs pour l'apport minimal et à 150% pour l'apport maximal, ce qui, en pratique donnait des apports complémentaires journaliers autorisés entre 0,375 et 3,75 mg de lycopène.

Etant donné que des doses d'apports complémentaires plus élevées en cette substance ont été avancées par différentes autorités dont le JECFA (Joint FAO/WHO Expert Evaluation Committee on Food Additives) et l'AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) et que des remarques ont été formulées à ce sujet par la Commission Européenne durant la procédure de notification par la Belgique de la proposition d'AR, toute mention relative au lycopène a été supprimée du projet d'AR. Dès lors aucune limite d'apport complémentaire par le biais de compléments n'est actuellement préconisée par la Belgique pour ces « autres substances ».

Par ailleurs, une Directive européenne (1925/2006) enjoint les Etats membres qui souhaiteraient limiter l'usage d'« autres substances » dans des compléments alimentaires à ne prendre en compte que des considérations relevant de la « sécurité alimentaire » (EC, 2006).

Afin de déterminer quelles sont les valeurs maximales d'apport complémentaire que l'on peut actuellement fixer pour le lycopène, le dossier a été confié au groupe de travail permanent NASSA (Nutrition, Alimentation et Santé y compris Sécurité Alimentaire) du Conseil Supérieur de

¹ Ancienne dénomination : Conseil Supérieur d'Hygiène (CSH).

la Santé. Cet avis est basé sur la législation, les travaux et rapports de plusieurs instances internationales.

2. CONCLUSIONS

Le Conseil Supérieur de la Santé se rallie à la décision de la Commission du 23 avril 2009, publiée au Journal officiel de l'Union européenne le 28 avril 2009 (CE, 2009a) qui autorise la mise sur le marché de lycopène en tant qu'ingrédient alimentaire destiné à être utilisé dans les denrées alimentaires à la condition que la teneur maximale en lycopène soit de 15 mg par dose quotidienne, conformément la demande du fabricant. Il propose d'intégrer cette donnée dans l'arrêté ministériel du 19 février 2009 relatif à la fabrication et au commerce des compléments alimentaires contenant d'autres substances que des nutriments et des plantes ou des préparations de plantes (MB 18/03/2009) en reprenant dans l'annexe les données suivantes sous la rubrique « lycopène » :

1. « l'absorption de la portion journalière recommandée dans l'étiquetage, la présentation ou dans la publicité doit avoir comme conséquence que la quantité ingérée de l' « autre substance » soit conforme aux teneurs minimales ou maximales suivantes » :

- **Minimum : 2,5 mg/jour**

- **Maximum : 15 mg/jour**

2. « sans préjudice des dispositions générales et spécifiques concernant l'étiquetage, la présentation et la publicité des denrées alimentaires, l'étiquetage des compléments alimentaires doit comporter un avertissement dont la teneur est la suivante » : NEANT

3. « autres conditions » : **La forme chimique du lycopène doit être une de celles satisfaisant à la législation « Novel Food » de l'Union européenne.**

Vu que la demande vise un apport journalier maximal de 15 mg de lycopène, le Conseil Supérieur de la Santé émet dès lors un avis favorable pour ce produit.

3. ELABORATION ET ARGUMENTATION

Liste des abréviations utilisées

CWD	<i>Cold Water Dispersible</i>
DJA	Dose Journalière Admissible
DEF	Dispersible dans l'Eau Froide
NOAEL	<i>No Observed Adverse Effect Level</i>

3.1 Méthodologie

Cet avis est basé sur la législation, les travaux et rapports de plusieurs instances internationales. Une revue de la littérature scientifique et grise a été menée.

3.2 Elaboration

Il convient tout d'abord de rappeler que le lycopène, extrait des tomates, est autorisé depuis plusieurs années comme colorant alimentaire aussi bien dans l'Union européenne qu'aux Etats-Unis. Dès 1975, le Scientific Committee on Foods de l'Union européenne (SCF, 1975) estime qu'il est impossible d'établir une Dose Journalière Admissible (DJA) pour le lycopène, mais accepte le lycopène préparé à partir d'aliments naturels par des moyens physiques à condition que la quantité ajoutée ne diffère pas significativement de la quantité consommée via les aliments usuels les plus pertinents. Cet avis a été confirmé en 1989 par le même SCF (SCF,

1989). En 1999, le SCF a été consulté pour l'évaluation du lycopène synthétique et a conclu que celui-ci est inacceptable comme constituant alimentaire en raison d'incertitudes concernant sa stabilité et sa toxicité (SCF, 1999).

En 2004, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA, 2004) s'est prononcée sur l'emploi du lycopène dérivé de *Blakeslea trispora* (un champignon) comme ingrédient alimentaire et a émis une réserve pour des doses d'apport de 20 mg/jour. Dans un rapport ultérieur publié en 2005 (AFSSA, 2005), l'Agence a synthétisé les différents avis précédents et a reconsidéré l'ensemble de la problématique de manière plus approfondie. Elle en a conclu qu'il n'est ni nécessaire ni utile de dépasser une consommation totale, y compris via les compléments alimentaires, de 20 mg/jour de lycopène.

En 2006, le Joint FAO/WHO Expert Evaluation Committee on Food Additives (JECFA, 2006) a établi une DJA pour le lycopène d'origine synthétique ou naturelle (extrait de *Blakeslea trispora*, un champignon) entre 0 et 0,5 mg/kg de poids corporel/jour. Un tel niveau correspond à 30 mg lycopène/jour pour un homme de 60 kg. Un peu plus tard, le Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Foods de l'EFSA (EFSA, 2008a) a validé cette DJA de 0,5 mg/kg/jour pour toutes les sources de lycopène, en ce compris celui extrait de la tomate, en se basant sur une NOAEL de 50 mg/kg/jour (*No-Observed-Adverse-Effect Level*) et en utilisant un facteur de sécurité de 100.

En 2008, plusieurs décisions de la Commission européenne ont autorisé l'utilisation du lycopène dans certains aliments en tant que nouvel ingrédient alimentaire (Novel Food). Trois autorisations concernent un lycopène « dispersible dans l'eau froide, DEF » ou « cold water dispersible, CWD », obtenu par biosynthèse par le champignon *Blakeslea trispora* (selon la même voie que celle du lycopène de la tomate), suivie d'un processus d'extraction, de purification et de cristallisation (10 avril 2008 et 4 décembre 2008 ; dossiers déposés par les firmes BASF, DSM Nutritional Products et Vitatene Antibiotics). La quatrième autorisation concerne un lycopène provenant de l'oléorésine de tomate (28 avril 2008, dossier déposé par la firme LycoRed), obtenu par une extraction (via des solvants) de tomates (*Lycopersicon esculentum*). En 2009, une nouvelle décision de la Communauté européenne a autorisé la mise sur le marché de lycopène synthétique en tant que nouvel ingrédient (30 avril 2009, dossier déposé par la firme DSM Nutritional Products).

Les données actuelles semblent indiquer que les lycopènes des différentes origines peuvent être considérés comme « nutritionnellement équivalents » et qu'ils auraient la même « bio-disponibilité ». Par ailleurs, la stabilité de certaines préparations est garantie par l'ajout d'antioxydants.

Au plan quantitatif et d'après une évaluation par la Commission européenne, la liste des denrées alimentaires auxquelles du lycopène synthétique (CE, 2009a) ou du lycopène extrait de la tomate (CE, 2009b) peuvent être ajoutés a été fixée comme dans le Tableau 1 (CE, 2009a).

Tableau 1 : Liste des denrées alimentaires auxquelles du lycopène synthétique peut être ajouté (CE, 2009a).

Liste des denrées alimentaires auxquelles du lycopène synthétique peut être ajouté

Catégorie de denrées alimentaires	Teneur maximale en lycopène
Boissons à base de jus de fruits/légumes (y compris les concentrés)	2,5 mg/100 g
Boissons adaptées à une dépense musculaire intense, surtout pour les sportifs	2,5 mg/100 g
Denrées alimentaires pour régimes hypocaloriques destinés à la perte de poids	8 mg par substitut de repas
Céréales pour petit-déjeuner	5 mg/100 g
Matières grasses et assaisonnements	10 mg/100 g
Soupes autres que les soupes de tomate	1 mg/100 g
Pain (y compris les pains croustillants)	3 mg/100 g
Aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales	En fonction des exigences nutritionnelles spécifiques
Compléments alimentaires	15 mg par dose quotidienne, selon les recommandations du fabricant

Remarquons que pour la forme examinée dans le présent rapport (oléorésine de lycopène extrait de la tomate), la décision de la Commission du 28 avril 2009 (CE, 2009b) stipulant que l'utilisation de cet extrait était « acceptable » ne mentionne pas expressément l'utilisation en tant que complément alimentaire.

Dans les quatre cas mentionnés plus haut, l'EFSA a demandé aux fournisseurs d'établir un programme de contrôle accompagnant la mise sur le marché de leurs ingrédients. Le programme devra englober la collecte d'informations sur les niveaux d'utilisation de lycopène dans les aliments. A l'horizon 2014, et compte tenu des données recueillies, les autorisations promulguées feront l'objet d'une réévaluation.

Ces précautions s'expliquent par la volonté de l'EFSA de prévenir la consommation excessive de lycopène. Selon cette Autorité (EFSA, 2008b), l'exposition quotidienne totale de différentes populations au lycopène utilisé comme colorant alimentaire pourrait potentiellement se situer en moyenne entre 2 et 6 mg, et atteindre 23 mg pour les niveaux élevés de consommation. De plus, le groupe d'experts n'a pas exclu une exposition combinée parfois élevée, due à la fois à des sources alimentaires naturelles et à des colorants alimentaires allant jusqu'à 43 mg de lycopène par jour. Cet ingrédient est en effet non seulement présent dans les tomates (y compris les produits à base de tomates comme les ketchups et les purées), les légumes et d'autres fruits tels la pastèque, le pamplemousse rose et la papaye, mais il est également autorisé comme colorant alimentaire et peut être ajouté à des denrées alimentaires et à des boissons, notamment les boissons non alcoolisées aromatisées, les fruits en conserve, les confiseries, les sauces, les confitures et les gelées. L'EFSA a estimé que les boissons aromatisées non alcoolisées constituaient la source potentiellement la plus importante, contribuant jusqu'à 66 % de la consommation totale en lycopène chez les adultes et à plus de 90 % chez les enfants (EFSA, 2008a).

Tableau 2 : Estimations récentes d'exposition au lycopène provenant de diverses sources alimentaires (EFSA, 2008 a, b, c, d).

Source of lycopene	Average (mg/day)	High (mg/day)
--------------------	------------------	---------------

Naturally occurring	0,5 – 5	8 – 20
Enriched foods	8 – 19	23 – 37
Enriched foods	12	12
Supplements	0 (no supplement use)	8 – 15
Food Colour	2 – 6	11 – 23*
Enriched food CWD	1,3 – 3,5	4 – 8

* based on the 97,5th percentile intake estimates

En conclusion et tenant compte de l'ensemble des travaux récents résumés ci-avant, le Conseil Supérieur de la Santé se rallie à la décision de la Commission du 23 avril 2009, publiée au Journal officiel de l'Union européenne le 28 avril 2009 (CE, 2009a) qui autorise la mise sur le marché de lycopène en tant qu'ingrédient alimentaire destiné à être utilisé dans les denrées alimentaires selon les spécifications de l'annexe « II », reprise dans le tableau ci-dessus. Celle-ci précise que la teneur maximale en lycopène dans les compléments alimentaires est de 15 mg par dose quotidienne, conformément à la demande du fabricant. Par ailleurs, dans le cas particulier des « compléments alimentaires » et dans l'esprit de la législation belge en vigueur (AR du 3 mars 1992), le Conseil estime qu'il convient également de fixer une limite minimale d'apport complémentaire qui soit significative au plan nutritionnel et propose comme telle valeur l'apport alimentaire moyen usuel estimé (2,5 mg/jour).

Le Conseil propose d'intégrer cette donnée dans l'arrêté ministériel du 19 février 2009 relatif à la fabrication et au commerce des compléments alimentaires contenant d'autres substances que des nutriments et des plantes ou des préparations de plantes (MB 18/03/2009) en reprenant dans l'annexe des données suivantes sous la rubrique « lycopène » :

1. « l'absorption de la portion journalière recommandée dans l'étiquetage, la présentation ou dans la publicité doit avoir comme conséquence que la quantité ingérée de l'« autre substance » soit conforme aux teneurs minimales ou maximales suivantes » :

- **Minimum : 2,5 mg**

- **Maximum : 15 mg/jour**

2. « sans préjudice des dispositions générales et spécifiques concernant l'étiquetage, la présentation et la publicité des denrées alimentaires, l'étiquetage des compléments alimentaires doit comporter un avertissement dont la teneur est la suivante » : NEANT

3. « autres conditions » : **La forme chimique du lycopène doit être une de celles satisfaisant à la législation « Novel Food » de l'Union européenne.**

4. REFERENCES

- AFSSA – Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Avis de l'Agence française de Sécurité Sanitaire des Aliments relatif à l'emploi du lycopène dérivé de *Blakeslea trispora* comme ingrédient alimentaire. 2004.
Available from: http://www.lrbeva.com/upload/veille_reg/LYCOPENE_NOVEL_FOOD_JUIN04.PDF URL:
- AFSSA - Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments. Avis de l'Agence française de Sécurité Sanitaire des Aliments relatif à l'emploi du lycopène à l'évaluation des risques éventuels liés à l'emploi de lycopène en tant qu'ingrédient alimentaire. 2005.
Available from: URL:
http://www.lrbeva.com/upload/veille_reg/NUT2004sa0336%5B1%5Dlycopene.pdf
- CE – Commission Européenne. Regulation (EC) No 1925/2006 of the European

Parliament and of the Council of 20 December 2006 on the addition of vitamins and minerals and of certain other substances to foods. Official Journal of the European Union L404 of 30 december 2006. p. 26.

- CE - Commission Européenne. Décision de la commission du 23 avril 2009 autorisant la mise sur le marché de lycopène en tant que nouvel ingrédient alimentaire en application du règlement n° 258/97 du Parlement Européen et du Conseil. Journal Officiel de l'Union Européenne L106/55 du 28 avril 2009.
Available from: URL:
<<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:106:0055:0059:FR:PDF>>
- CE – Commission Européenne. Décision de la commission du 28 avril 2009 autorisant la mise sur le marché d'oléorésine de lycopène extrait de la tomate en tant que nouvel ingrédient alimentaire en application du règlement (CE) n° 258/97 du Parlement Européen et du Conseil. Journal Officiel de l'Union Européenne L109/47 du 30 avril 2009.
Available from: URL:
<<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:109:0047:0051:FR:PDF>>
- CSH – Conseil Supérieur de l'Hygiène. Avis concernant le projet d'A.R. (version 2 : 18/11/03) relatif à la fabrication et au commerce de compléments alimentaires contenant d'autres substances que des nutriments et des substances de plantes et son annexe. Bruxelles : CSH, 2004. Avis n° 7879bis.
- EFSA – European Food Safety Authority. Use of lycopene as a food colour. Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food. EFSA J 2008a; 674:1-66.
Available from: URL:
<http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178700117557.htm>
- EFSA - European Food Safety Authority. Safety of lycopene cold water dispersible products from *Blakeslea trispora*. Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. EFSA J. 2008b; 893,1-15.
Available from: URL:
<http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753816_1211902532603.htm>
- EFSA - European Food Safety Authority. Safety of synthetic lycopene. Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. EFSA J 2008c; 676:1-25.
Available from: URL:
<http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753816_1178704676850.htm>
- EFSA - European Food Safety Authority. Safety of lycopene oleoresine from tomatoes. Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. EFSA J. 2008d; 893:1-22.
Available from: URL:
<http://www.bfr.bund.de/cm/208/efsa_opinion_on_the_safety_of_lycopene_oleoresin_from_tomatoes.pdf>
- JECFA - Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Sixty-seventh meeting, Rome, 20-29 june 2006, Summary and conclusions. 2006.
Available from: URL:
<ftp://ftp.fao.org/ag/agn/jecfa/jecfa67_final.pdf>

- Royaume de Belgique. Arrêté royal du 3 mars 1992 concernant la mise dans le commerce de nutriment et de denrées alimentaires auxquelles des nutriment ont été ajoutés. MB du 15 avril 1992.
- Royaume de Belgique. Arrêté royal du 12 février 2009 relatif à la fabrication et au commerce de compléments alimentaires contenant d'autres substances que des nutriment et des plantes ou des préparations de plantes. MB du 18 mars 2009. p. 22828-30.
- Royaume de Belgique. Arrêté ministériel du 19 février 2009 relatif à la fabrication et au commerce de compléments alimentaires contenant d'autres substances que des nutriment et des plantes ou des préparations de plantes. MB du 18 mars 2009. p. 22831-2.
- SCF - The Scientific Committee for Food. Reports of the Scientific Committee for Food (First series). Commission of the European Communities. Opinion expressed on 27 June 1975 p. 17-31.
Available from: URL:
<http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/reports/scf_reports_01.pdf>
- SCF - The Scientific Committee for Food. Commission of the European Communities, Opinion expressed on 10 December 1987 p.1-18. Reports of the Scientific Committee for Food (Twenty-first series). 1989.
Available from: URL:
<http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf_reports_21.pdf>
- SCF - The Scientific Committee for Food. Opinion on synthetic lycopene as a colouring matter for use in foodstuffs. Opinion expressed on 2 December 1999.
Available from: URL:
<http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out47_en.pdf>

5. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

Tous les experts ont participé à **titre personnel** au groupe de travail. Les noms des experts du CSS sont annotés d'un astérisque *.

Les experts suivants ont participé à l'élaboration de l'avis :

DESTAIN Jacqueline *	(microbiologie industrielle, technologie – FUSAGx)
FONDU Michel *	(chimie, additifs, contaminants – ULB)
GOSSET Christiane *	(santé publique – ULg)
KOLANOWSKI Jaroslaw *	(physiologie et physiopathologie de l'alimentation ; physiopathologie de l'obésité, du syndrome métabolique et du diabète de type 2 – UCL)
MAGHUIN-ROGISTER Guy *	(analyse des denrées alimentaires – ULg)
MELIN Pierrette *	(microbiologie médicale – ULg)
NEVE Jean *	(chimie thérapeutique et sciences nutritionnelles – ULB)
NOIRFALIS(S)E Alfred *	(toxicologie, bromatologie – ULg)
POORTMANS Jacques *	(nutrition du sportif – ULB)
RIGO Jacques *	(nutrition pédiatrique – ULg)
VAN CAMP John *	(valeur nutritionnelle des aliments, alimentation et santé – UGent)
VANDENPLAS Yvan *	(nutrition pédiatrique – VUB)
VANSANT Greet *	(alimentation et santé - KULeuven)

L'administration est représentée par :

DE GRUYSE Pascale

(DG 4, SPF SPSCAE)

Le groupe de travail a été présidé par Monsieur Alfred NOIRFALIS(S)E et le secrétariat scientifique a été assuré par Mesdames Katty CAUWERTS et Michèle ULENS.

Confidentiel