

Maisons-Alfort, le 7 mai 2004

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
sur les compléments d'information relatifs à l'autorisation d'emploi d'une
lipase d'*Aspergillus oryzae* contenant le gène hybride
Thermomyces lanuginosus /Fusarium oxysporum codant pour la lipase dans
l'industrie de l'huile, des graisses et de l'œuf**

Par courrier reçu le 15 décembre 2003, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 11 décembre 2003 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) d'une demande d'avis sur les compléments d'information relatifs à l'autorisation d'emploi d'une lipase d'*Aspergillus oryzae* contenant le gène hybride *Thermomyces lanuginosus /Fusarium oxysporum* codant pour la lipase dans l'industrie de l'huile, des graisses et de l'œuf, adressée par le bureau C2.

Contexte du dossier :

Suite à l'expertise d'un dossier de demande d'autorisation d'emploi d'une lipase d'*Aspergillus oryzae* contenant le gène hybride *Thermomyces lanuginosus /Fusarium oxysporum* codant pour la lipase dans l'industrie de l'huile, des graisses et de l'œuf, déposé en 2002, l'Afssa a rendu un avis défavorable le 13 juin 2003.

L'Afssa a ensuite été saisie d'une demande d'appui scientifique et technique concernant cet avis défavorable. Ce pétitionnaire souhaitait des précisions sur le motif de refus de ce dossier, notamment concernant les éléments à apporter relatifs à la construction génétique du micro-organisme. En concertation avec le président du Comité d'experts spécialisé (CES) « Biotechnologie » et les rapporteurs du dossier, une note de l'Afssa a été adressée le 14 octobre 2003 en réponse à la première demande.

Le pétitionnaire apporte des éléments de réponse aux différents éléments demandés dans cette note de l'Afssa du 14 octobre 2003.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Biotechnologie » réuni le 15 avril 2004, l'Afssa rend l'avis suivant sur ces compléments d'information :

Préparation enzymatique

Critères de pureté

Considérant que les résultats des bulletins d'analyses de lots de fabrication de préparation enzymatique correspondant à la protéine de fusion ont été fournis par le pétitionnaire ;

Considérant que ces résultats démontrent que les critères de puretés chimique et biologique répondent aux exigences de l'arrêté du 5 septembre 1989 relatif à l'emploi de préparations enzymatiques dans la fabrication de certaines denrées et boissons destinées à l'alimentation humaine ;

Données toxicologiques

Recevabilité des études de toxicologie

Considérant que dans la note du 14 octobre 2003, l'Afssa souhaitait des éclaircissements sur l'origine des lots ayant été mis en œuvre pour les études toxicologiques à 13 semaines ;

Considérant que dans les compléments d'information apportés, le pétitionnaire indique clairement que toutes les études de toxicité ont bien été réalisées sur le lot PPW 7023 correspondant à la protéine de fusion, et que dans ces conditions les études de toxicologie sont recevables ;

Résultats des études de toxicologie

Considérant que :

- les tests de toxicité orale chez le rat (sub-chronique à 13 semaines) n'ont pas mis en évidence d'effet toxique ;
- les tests de mutagenèse *in vitro* (tests d'Ames sur *Salmonella typhimurium* et *Escherichia coli*) n'ont pas mis en évidence d'effet mutagène ;
- les tests d'aberration chromosomique *in vitro* sur cellules de lymphocytes humains n'ont pas mis en évidence d'effet clastogène ;
- la marge de sécurité déterminée est satisfaisante (rapport de la dose sans effet observé établie par l'étude de toxicité à 13 semaines, et de l'estimation de la consommation maximale de l'enzyme susceptible de se trouver dans la denrée alimentaire) ;

Construction génétique du micro-organisme producteur

Considérant toutefois que les différents éléments fournis par le pétitionnaire n'apportent pas de garantie scientifique sur les différentes questions soulevées ;

Considérant ainsi qu'il n'est pas fourni de preuve du séquençage du gène hybride construit, et qu'il conviendrait donc que le pétitionnaire fournisse la séquence complète du gène intégré dans l'organisme de production,

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime que les compléments d'information fournis par le pétitionnaire relatifs à l'emploi de cette préparation enzymatique de lipase d'*Aspergillus oryzae* souche pCaHj559/BECh2#3 (contenant le gène hybride *Thermomyces lanuginosus* / *Fusarium oxysporum* codant pour la lipase) dans l'industrie de l'huile, des graisses et de l'œuf, ne répondent pas aux interrogations scientifiques en suspens.

En conséquence, en l'état actuel du dossier et en l'absence de données permettant de s'assurer de la réalisation du séquençage mentionné, l'Afssa rend donc un avis défavorable à cette demande.

Martin HIRSCH