



AGENCE FRANÇAISE  
DE SÉCURITÉ SANITAIRE  
DES ALIMENTS

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

Afssa – Saisine n° 2006-SA-0326

Saisines liées n° 2005-SA-0272 et 2006-SA-0172

Maisons-Alfort, le 22 mars 2007

## AVIS

### de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la demande d'autorisation d'emploi d'une bêta-galactosidase de *Kluyveromyces lactis* pour la fabrication de lait partiellement dé lactosé et de produits laitiers

#### Rappel de la saisine :

Par courrier reçu le 27 novembre 2006, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 23 novembre 2006 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) d'une demande d'avis relatif à la demande d'autorisation d'emploi d'une bêta-galactosidase de *Kluyveromyces lactis* pour la fabrication de lait partiellement dé lactosé et de produits laitiers, adressée par le bureau C2.

#### Contexte

Suite à l'expertise de deux premières demandes d'autorisation d'emploi d'une bêta-galactosidase de *Kluyveromyces lactis* pour la fabrication de lait partiellement dé lactosé et de produits laitiers, l'Afssa a rendu deux avis défavorables les 16 janvier et 5 octobre 2006, en raison d'éléments manquants et d'imprécisions dans ce dossier.

#### Méthode d'expertise

Ce dossier entre dans le cadre du décret du 31 juillet 2001 relatif aux auxiliaires technologiques pouvant être employés dans la fabrication des denrées destinées à l'alimentation humaine et doit être établi selon le guide pour la constitution d'un dossier relatif à l'emploi de préparations enzymatiques en alimentation humaine (Afssa, 26 septembre 2003).

Le 14 février 2007, les pétitionnaires ont apporté des informations complémentaires sur lesquelles, après consultation du Comité d'experts spécialisé « Biotechnologie », réuni le 15 mars 2007, l'Afssa rend l'avis suivant :

#### Argumentaire

##### Applications technologiques envisagées – mécanisme d'action

###### Activité enzymatique principale

Considérant que l'enzyme est une bêta-galactosidase (lactase) (EC 3.2.1.23) ;

Considérant que l'enzyme hydrolyse les liaisons bêta-1,4 dans le lactose en une molécule de D-glucose et une molécule de D-galactose ;

###### Activités enzymatiques secondaires

Considérant que le pétitionnaire indique une activité invertase résiduelle ;

27-31, avenue  
du Général Leclerc  
94701

Maisons-Alfort cedex  
Tel 01 49 77 13 50  
Fax 01 49 77 26 13  
www.afssa.fr

REPUBLIQUE  
FRANÇAISE

### Applications technologiques

Considérant que la préparation enzymatique est un auxiliaire technologique destiné à la fabrication de lait partiellement dé lactosé, de lait concentré, de poudre de lait, de crèmes glacées, de fromages et de yaourts ;

### **Souche de production**

#### Sécurité du micro-organisme producteur

Considérant que *Kluyveromyces lactis* est utilisé depuis plusieurs dizaines d'années pour la production de présure microbienne destinée à l'alimentation humaine ;

Considérant que la souche de production de la préparation enzymatique est la souche de *Kluyveromyces lactis* n° 013-2 (FERM P-3513) non génétiquement modifiée ;

### **Procédé de fabrication de la préparation enzymatique**

Considérant que le procédé de production de la préparation enzymatique est une fermentation aérobie, suivie d'étapes de récolte cellulaire par filtration, lyse cellulaire, filtration, concentration et formulation ;

Considérant que la production de la préparation enzymatique se fait selon les Bonnes Pratiques de Fabrication pour l'alimentation ;

Considérant que les matières premières et auxiliaires technologiques utilisés sont de qualité alimentaire ;

Considérant que la composition de la préparation enzymatique après formulation est fournie ;

### **Préparation enzymatique**

#### Critères de pureté

Considérant que les critères de pureté chimique et biologique répondent aux exigences de l'arrêté du 19 octobre 2006 relatif à l'emploi d'auxiliaires technologiques dans la fabrication de certaines denrées alimentaires ;

#### Données de sécurité

Considérant que toutes les études de toxicité ont été réalisées selon les lignes directrices internationales de l'OCDE<sup>1</sup> et en conformité avec les Bonnes Pratiques de Laboratoire ;

Considérant que le test de toxicité orale sub-chronique à 90 jours chez le rat a permis de fixer la valeur NOAEL<sup>2</sup> à 2000 mg/kg de poids corporel/jour ;

Considérant que l'étude de mutagénicité *in vitro* (test d'Ames sur des souches de *Salmonella typhimurium* et d'*Escherichia coli*) n'a révélé aucune augmentation du nombre de révertants en présence de la préparation enzymatique et donc aucun effet mutagène ;

Considérant que le test d'aberrations chromosomiques sur des cellules pulmonaires de hamster chinois en culture n'a pas mis en évidence d'effet clastogène de la préparation enzymatique ;

Considérant que le facteur de sécurité calculé [rapport de la dose sans effet observé, établie par l'étude de toxicité à 90 jours, sur l'estimation de la consommation maximale de l'enzyme susceptible de se trouver dans l'alimentation] est de 385 ;

<sup>1</sup> Organisation de Coopération et de Développement Economiques

<sup>2</sup> No Observed Adverse Effect Level

Devenir de la préparation enzymatique dans le produit final

Considérant que les preuves de la dénaturation par la pasteurisation de l'enzyme principale et des enzymes secondaires putatives sont apportées,

**Conclusion**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime que l'emploi d'une bêta-galactosidase de *Kluyveromyces lactis* n° 013-2 (FERM P-3513) pour la fabrication de lait partiellement dé lactosé et de produits laitiers ne présente pas de risque sanitaire pour le consommateur, dans les conditions d'emploi présentées par les pétitionnaires. L'Afssa rend un avis favorable à cette demande.

**Mots clés** : enzyme, auxiliaire technologique, galactosidase, *Kluyveromyces lactis*, lait, produits laitiers.

La Directrice générale de l'Agence française  
de sécurité sanitaire des aliments

**Pascale BRIAND**