



Maisons-Alfort, le 21 décembre 2009

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à la demande d'autorisation d'emploi d'une bêta-galactosidase
(lactase acide) issue d'une souche d'*Aspergillus oryzae* génétiquement
modifiée pour la fabrication de lait partiellement délactosé
et de produits à base de lait ou de lactosérum**

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 7 juillet 2009 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 (lactase acide) issue d'une souche d'*Aspergillus oryzae* génétiquement modifiée pour la fabrication de lait partiellement délactosé et de produits à base de lait ou de lactosérum.

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).

Contexte

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Biotechnologie », réuni le 25 septembre 2009, l'Afssa a effectué auprès de la DGCCRF, le 1^{er} octobre 2009, une demande de compléments d'information. Le 19 novembre 2009, l'Afssa a reçu des éléments de réponse.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Biotechnologie », réuni le 10 décembre 2009, l'Afssa rend l'avis suivant :

Argumentaire

Applications technologiques envisagées – mécanisme d'action

Activité enzymatique principale

L'enzyme est une bêta-galactosidase (lactase acide) (EC 3.2.1.23). Elle hydrolyse les liaisons bêta-1,4 dans le lactose en une molécule d'alpha-D-glucose et une molécule de bêta-D-galactose.

Activités enzymatiques secondaires

Le pétitionnaire indique des activités alpha-amylasique et protéasique résiduelles.

Applications technologiques

La préparation enzymatique est un auxiliaire technologique destiné à la fabrication de lait et de lactosérum partiellement délactosés, de produits laitiers fermentés, de fromages et de produits à base de lait et de lactosérum.

Souche de production

Sécurité du micro-organisme producteur

Aspergillus oryzae est utilisé depuis de nombreuses années pour la fabrication de préparations enzymatiques destinées à l'alimentation humaine. La souche initiale d'*Aspergillus oryzae* utilisée est non-pathogène.

Obtention de la souche de production

La séquence codante de la bêta-galactosidase est isolée d'une autre souche d'*Aspergillus oryzae*. Le gène codant la bêta-galactosidase est présent en plusieurs copies intégrées dans le génome de l'hôte et la sélection de la souche productrice s'est faite sans recours à un gène de résistance à des antibiotiques.

La souche de production de la préparation enzymatique est la souche d'*Aspergillus oryzae* autoclonée¹ ACL-1C.

Procédé de fabrication de la préparation enzymatique

Le procédé de production de la préparation enzymatique est une fermentation submergée contrôlée en conditions aérobies, suivie d'étapes d'inactivation de la souche, filtrations, ultrafiltration, stabilisation et formulation.

La production de la préparation enzymatique se fait selon les Bonnes Pratiques de Fabrication pour l'alimentation. Les matières premières et auxiliaires technologiques utilisés sont de qualité alimentaire.

Préparation enzymatique

Critères de pureté

Les critères de pureté chimique et biologique répondent aux exigences de l'arrêté du 19 octobre 2006 modifié, relatif à l'emploi d'auxiliaires technologiques dans la fabrication de certaines denrées alimentaires.

Données de sécurité

Toutes les études de toxicité ont été réalisées selon les lignes directrices internationales de l'OCDE² et en conformité avec les Bonnes Pratiques de Laboratoire.

L'étude de toxicité orale sub-chronique 90 jours chez le Rat conclut à une NOAEL³ de 4200 mg/kg de poids corporel/jour, correspondant à la dose la plus forte testée.

L'étude de mutagénicité *in vitro* (test d'Ames sur quatre souches de *Salmonella typhimurium* histidine dépendante et une souche d'*Escherichia coli* tryptophane dépendante) n'a révélé aucune augmentation du nombre de révertants en présence de la préparation enzymatique et donc aucun effet mutagène. Le test d'aberrations chromosomiques sur des lymphocytes humains en culture n'a pas mis en évidence d'effet clastogène de la préparation enzymatique. On peut donc conclure de ces deux tests que la préparation enzymatique n'est pas génotoxique.

La marge de sécurité calculée est de 267.

¹ Classement de la Commission de Génie Génétique

² Organisation de Coopération et de Développement Economiques

³ No Observed Adverse Effect Level

Devenir de la préparation enzymatique dans le produit final

La bêta-galactosidase est inactivée de façon irréversible par une pasteurisation classique (72°C, 12 s).

La recherche d'homologies de séquences entre la bêta-galactosidase et les allergènes connus permet de conclure que la bêta-galactosidase ne présente pas de potentiel allergique avéré.

Conclusion

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime que l'emploi d'une bêta-galactosidase (lactase acide) issue d'une souche d'*Aspergillus oryzae* génétiquement modifiée ACL-1C pour la fabrication de lait partiellement délactosé et de produits à base de lait ou de lactosérum ne présente pas de risque sanitaire pour le consommateur, dans les conditions d'emploi présentées par le pétitionnaire. L'Afssa rend donc un avis favorable à cette demande.

Le directeur général

Marc MORTUREUX

Mots clés : enzyme, auxiliaire technologique, galactosidase, lactase acide, *Aspergillus oryzae*, lait partiellement délactosé, lactosérum, produits laitiers.