

AVIS
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail

relatif à une demande d'autorisation d'emploi d'une protéase issue d'une souche de *Bacillus subtilis* porteuse d'un gène de *Thermus aquaticus* en biscuiterie, viennoiserie, pâtisserie, panification courante (à l'exception du pain de tradition française) et panification spéciale

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

L'Anses a été saisie le 20 juin 2012 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'expertise suivante : Demande d'avis relatif à une demande d'autorisation d'emploi d'une protéase issue d'une souche de *Bacillus subtilis* porteuse d'un gène de *Thermus aquaticus* en biscuiterie, viennoiserie, pâtisserie, panification courante (à l'exception du pain de tradition française) et panification spéciale.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Suite à l'expertise d'un dossier de demande d'autorisation d'emploi d'une sérine endopeptidase alcaline d'une souche de *Bacillus subtilis* porteuse d'un gène de *Thermus aquaticus* en biscuiterie, viennoiserie, pâtisserie, panification courante (à l'exception du pain de tradition française) et panification spéciale, l'Afssa a rendu deux avis défavorables le 16 juin 2009 et le 5 mars 2010 et l'Anses un avis défavorable le 15 novembre 2010. L'Anses relevait que l'étude de toxicité subchronique pendant 90 jours chez le Rat et les conclusions qui en étaient tirées n'étaient pas recevables et ne permettaient pas de fixer une NOAEL pour le calcul d'une marge de sécurité d'emploi de la préparation enzymatique.

Le 20 juin 2012, les informations complémentaires apportées par le pétitionnaire ont été transmises à l'Anses par la DGCCRF.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise collective a été réalisée par le Comité d'experts spécialisé (CES) « Biotechnologie », réuni le 21 août 2012.

Ce dossier entre dans le cadre du décret du 10 mai 2011¹ fixant les conditions d'autorisation et d'utilisation des auxiliaires technologiques pouvant être employés dans la fabrication des denrées destinées à l'alimentation humaine.

Selon l'article 1 de l'arrêté du 7 mars 2011², le dossier doit être établi selon le guide³ de l'EFSA pour la soumission d'un dossier sur les enzymes alimentaires.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1 Données toxicologiques

Le test de toxicité aiguë par administration orale unique (gavage) chez le Rat, réalisé lors de la première demande, n'a pas montré de signe clinique de toxicité jusqu'à la dose maximale testée de 59800 mU/ kg de poids corporel. Un test de toxicité orale subaiguë avec administration quotidienne pendant 14 jours consécutifs chez le Rat n'a pas montré d'effet défavorable jusqu'à la dose de 36267 mU/ kg de poids corporel/ jour.

Une nouvelle étude de toxicité orale sub-chronique pendant 90 jours chez le Rat, réalisée selon les lignes directrices internationales de l'OCDE⁴ et en conformité avec les Bonnes Pratiques de Laboratoire, est présentée par le pétitionnaire. Elle conclut à une NOAEL⁵ de 38 400 mU/kg de poids corporel/jour correspondant à la dose la plus forte testée.

3.2 Exposition alimentaire

L'estimation de la consommation maximale de l'enzyme est calculée par la méthode du Budget en considérant le niveau de consommation des denrées alimentaires hors boissons (sauf pour le lait) à 50 g/kg de poids corporel/jour et une proportion de 12,5 % de ces denrées consommées quotidiennement par la population générale traitées par l'enzyme à la dose maximale recommandée avec une activité enzymatique conservée intégralement.

Le rapport de la dose sans effet observé, établie par l'étude de toxicité à 90 jours chez le Rat (38 400 mU/kg de poids corporel/jour) divisée par la consommation maximale de l'enzyme *via* les denrées alimentaires permet de calculer une marge de sécurité de 512.

¹ Décret n° 2011-529 du 10 mai 2011 fixant les conditions d'autorisation et d'utilisation des auxiliaires technologiques pouvant être employés dans la fabrication des denrées destinées à l'alimentation humaine.

² Arrêté du 7 mars 2011 relatif aux lignes directrices pour la constitution des dossiers de demande d'autorisation d'emploi d'auxiliaires technologiques en alimentation humaine

³ Guidance of EFSA prepared by the Scientific Panel of Food Contact Material, Enzymes, Flavourings and Processing Aids on the Submission of a Dossier on Food Enzymes. *The EFSA Journal* (2009) 1305, 1-26

⁴ Organisation de Coopération et de Développement Economiques

⁵ No Observed Adverse Effect Level (Dose sans effet néfaste observé)

3.3 Conclusion du CES

Au vu des résultats fournis et dans les conditions d'emploi présentées par le pétitionnaire, le Comité d'experts spécialisé « Biotechnologie » n'a mis en évidence aucun facteur de risque sanitaire pour le consommateur vis-à-vis de l'emploi de cette protéase issue d'une souche de *Bacillus subtilis* porteuse d'un gène de *Thermus aquaticus* (souche LMGS-23982) en biscuiterie, viennoiserie, pâtisserie, panification courante (à l'exception du pain de tradition française) et panification spéciale.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

Au vu des résultats fournis et dans les conditions d'emploi présentées par le pétitionnaire, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) n'a mis en évidence aucun facteur de risque sanitaire pour le consommateur vis-à-vis de l'emploi de cette protéase issue d'une souche de *Bacillus subtilis* porteuse d'un gène de *Thermus aquaticus* (souche LMGS-23982) en biscuiterie, viennoiserie, pâtisserie, panification courante (à l'exception du pain de tradition française) et panification spéciale. L'Anses rend donc un avis favorable à cette demande.

Le directeur général

Marc Mortureux

MOTS-CLES

Auxiliaire technologique, enzyme, endopeptidase, protéase, *Bacillus subtilis*, *Thermus aquaticus*, biscuiterie, viennoiserie, pâtisserie, panification