



Maisons-Alfort, le 6 octobre 2008

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
sur la demande d'autorisation d'emploi d'une asparaginase
d'*Aspergillus oryzae* génétiquement modifié dans la préparation d'aliments
contenant de la L-asparagine et des hydrates de carbone qui sont cuits
à des températures supérieures à 120°C, tels que le pain et les autres produits
céréaliers et les produits frits à base de pommes de terre**

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

Rappel de la saisine

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 18 juillet 2008 par la Direction générale de la santé (DGS) d'une demande d'avis sur la demande d'autorisation d'emploi d'une asparaginase d'*Aspergillus oryzae* génétiquement modifié dans la préparation d'aliments contenant de la L-asparagine et des hydrates de carbone qui sont cuits à des températures supérieures à 120°C, tels que le pain et les autres produits céréaliers et les produits frits à base de pommes de terre, adressée par le bureau de l'alimentation et de la nutrition.

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).

Après consultation du Comité d'experts spécialisé «Biotechnologie», réuni le 18 septembre 2008, l'Afssa rend l'avis suivant :

Argumentaire

Applications technologiques envisagées – mécanisme d'action

Activité enzymatique principale

Considérant que l'enzyme est une L-asparaginase amidohydrolase (ou asparaginase, EC 3.5.1.1.) ;

Considérant qu'en présence d'eau, l'enzyme hydrolyse la L-asparagine en L-aspartate et en ammonium ;

Considérant que l'enzyme déamide également dans une moindre mesure la L-glutamine ;

Activités enzymatiques secondaires

Considérant qu'aucune activité enzymatique secondaire significative n'est indiquée ;

Applications technologiques

Considérant que la préparation enzymatique est un auxiliaire technologique destiné à diminuer les niveaux de L-asparagine dans la préparation de denrées alimentaires subissant une cuisson à des températures supérieures à 120 °C ;

Considérant que les denrées alimentaires revendiquées par le pétitionnaire sont le pain et les autres produits céréaliers (y compris les céréales pour petits déjeuner) et les produits frits à base de pommes de terre ;

Considérant que par réaction de Maillard, à une température supérieure à 120 °C et en présence de sucres réducteurs libres, la L-asparagine présente dans les aliments se transforme en acrylamide et qu'elle est le précurseur principal de la formation d'acrylamide ;

Souche de production

Sécurité du micro-organisme producteur

Considérant qu'*Aspergillus oryzae* est utilisé depuis de nombreuses années pour la production de préparations enzymatiques destinées à l'alimentation humaine ;

Considérant que la souche initiale d'*Aspergillus oryzae* utilisée est non-pathogène et non-toxinogène ;

Obtention de la souche de production

Considérant que la séquence codante du gène d'intérêt est isolée d'une souche d'*Aspergillus oryzae* ;

Considérant que la souche de production de la préparation enzymatique est la souche d'*Aspergillus oryzae* pCaHj621/BECh2#10 ;

Considérant que la souche de production est stable ;

Procédé de fabrication de la préparation enzymatique

Considérant que la préparation enzymatique est produite selon les Bonnes Pratiques de Fabrication pour l'alimentation et que le système de gestion de la qualité appliqué au processus de production de la préparation enzymatique est conforme aux exigences de la norme ISO 9001 : 2000 ;

Considérant que le procédé de production de la préparation enzymatique est un procédé de fermentation submergée contrôlée, suivie d'étapes de filtration et standardisation de l'enzyme ;

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

Préparation enzymatique

Critères de pureté

Considérant que les critères de pureté chimique et biologique présentés 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'OCDE¹ et en conformité avec les Bonnes Pratiques de Laboratoire ;

¹ Organisation de Coopération et de Développement Economiques

Considérant que le test de toxicité orale sub-chronique à 90 jours chez le rat a permis de fixer la valeur NOAEL² à 10 ml/kg de poids corporel/jour (880 mg TOS/kg de poids corporel/jour) ;

Considérant que l'étude de mutagénicité *in vitro* (test d'Ames sur quatre souches de *Salmonella typhimurium* et deux souches 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 ;

Considérant que le test d'aberrations chromosomiques sur des lymphocytes périphériques humains en culture n'a pas mis en évidence d'effet clastogène de la préparation enzymatique ;

Considérant que le facteur de sécurité calculé selon la méthode de Budget [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 2500 ;

Devenir de la préparation enzymatique dans le produit final

Considérant que l'asparaginase est inactivée de façon irréversible par la cuisson des aliments à des températures supérieures à 120 °C ;

Considérant que la recherche d'homologies de la séquence de l'asparaginase avec des séquences de toxines et d'allergènes connus ne montre pas de potentiel toxique ou allergène pour cette enzyme,

Conclusion

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime que l'emploi d'une asparaginase d'*Aspergillus oryzae* génétiquement modifié (pCaHj621/BECh2#10) dans la préparation d'aliments contenant de la L-asparagine et des hydrates de carbone qui sont cuits à des températures supérieures à 120°C, tels que le pain et les autres produits céréaliers et les produits frits à base de pommes de terre, ne présente pas de risque sanitaire pour le consommateur, dans les conditions d'emploi présentées par le pétitionnaire. L'Afssa rend un avis favorable à cette demande.

Mots clé : *Aspergillus oryzae*, asparaginase, panification, produits céréaliers, produits cuits, pomme de terre, asparagine, acrylamide.

La Directrice Générale

Pascale BRIAND

² No Observed Adverse Effect Level

