

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 19 juin 2017

AVIS

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

**relatif à une demande d'extension d'autorisation d'emploi d'une transglutaminase
issue d'une souche non génétiquement modifiée de *Streptomyces mobaraensis*
(synonyme antérieur *Streptoverticillium mobaraense*) pour la production de snacks
à base de végétaux, de protéines d'œuf ou de lait**

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 à 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 publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 31 mars 2017 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'extension d'autorisation d'emploi d'une transglutaminase issue d'une souche non génétiquement modifiée de *Streptomyces mobaraensis* (synonyme antérieur *Streptoverticillium mobaraense*) pour la production de snacks à base de végétaux, de protéines d'œuf ou de lait.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

L'enzyme principale est une transglutaminase (E.C. 2.3.2.13). Elle catalyse la formation de liaisons covalentes entre les résidus de lysine et de glutamine des protéines modifiant ainsi la texture des produits et est produite par la souche de *Streptomyces mobaraensis* non génétiquement modifiée S8112 (nommée *Streptoverticillium mobaraense* jusqu'en 2003).

Cette transglutaminase a fait l'objet de trois avis favorables de l'Afssa le 9 octobre 2001 pour l'industrie céréalière (saisine 1999-SA-0057)¹, le 24 mai 2004 pour la production de fromages au lait pasteurisé (à l'exclusion des AOC), de spécialités fromagères au lait pasteurisé et de produits laitiers gélifiés au lait pasteurisé (saisine 2004-SA-0049)² et le 22 décembre 2008 pour la

¹ Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à une demande d'extension d'emploi de transglutaminase de *Streptoverticillium mobaraense* dans l'industrie céréalière. Saisine 1999-SA-0057. 9 octobre 2001

² Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'extension d'emploi de la transglutaminase de *Streptoverticillium mobaraense* pour la production de fromages au lait pasteurisé (à l'exclusion des AOC), des spécialités fromagères au lait pasteurisé et des produits laitiers gélifiés au lait pasteurisé. Saisine 2004-SA-0049. 24 mai 2004

production de produits reconstitués à base de poissons et d'autres produits de la mer (saisine 2008-SA-0272)³.

L'emploi de l'enzyme alimentaire est autorisé par l'arrêté du 19 octobre 2006⁴ modifié pour la biscuiterie, la viennoiserie, la pâtisserie, la panification (à l'exception du pain de tradition française), la panification spéciale, la production de fromages au lait pasteurisé (à l'exclusion des AOC), de spécialités fromagères au lait pasteurisé et de produits laitiers gélifiés au lait pasteurisé et pour la fabrication de produits à base de viandes reconstituées et à base de poissons et d'autres produits de la mer.

L'objet de cette nouvelle demande est une extension d'autorisation d'emploi de l'enzyme alimentaire à une nouvelle application technologique : la production de snacks à base de végétaux, de protéines d'œuf ou de lait.

Ce dossier entre dans le cadre du décret du 10 mai 2011⁵ 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 2011⁶, le dossier doit être établi selon le guide⁷ de l'European Food Safety Authority (EFSA) pour la soumission d'un dossier sur les enzymes alimentaires.

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 menée par le GT « Biotechnologie » le 18 mai 2017 sur la base de rapports initiaux rédigés par deux rapporteurs.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise. Dans ce contexte, un expert n'a pas pris part aux travaux et délibérations sur cette saisine en raison d'un lien d'intérêt vis-à-vis du pétitionnaire de la demande d'extension d'autorisation d'emploi de l'enzyme.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GT

Les caractéristiques de l'enzyme alimentaire, le procédé de production et la souche de production (S8112) ne sont pas modifiés dans cette nouvelle demande d'extension d'autorisation d'emploi.

³ Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur la demande d'extension d'autorisation d'emploi d'une transglutaminase de la souche de *Streptomyces mobaraensis* non génétiquement modifiée S8112 pour les produits reconstitués à base de poissons et d'autres produits de la mer. Saisine 2008-SA-0272. 22 décembre 2008

⁴ Arrêté du 19 octobre 2006 relatif à l'emploi d'auxiliaires technologiques dans la fabrication de certaines denrées alimentaires

⁵ Décret n° 2011-509 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

⁶ 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

⁷ 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

3.1 Applications technologiques envisagées

L'enzyme alimentaire est un auxiliaire technologique destiné à être utilisé pour la production de snacks à base de végétaux, de protéines d'œuf ou de lait.

3.2 Réaction et devenir dans les denrées alimentaires

Les produits de réaction de la transglutaminase sont des protéines réticulées.

Dans les conditions recommandées par le pétitionnaire, la transglutaminase est inactivée de façon irréversible par des étapes de chauffage intervenant dans la production des snacks à base de végétaux, de protéines d'œuf ou de lait.

3.3 Critères de pureté

Les critères de pureté chimique et biologique répondent aux exigences de l'arrêté du 19 octobre 2006⁴ modifié.

3.4 Données de sécurité

Les études de toxicité chez l'animal, présentes dans le dossier initial de demande d'autorisation d'emploi de l'enzyme alimentaire, avaient permis de conclure à l'innocuité pour le consommateur humain. La NOAEL⁸ de l'enzyme alimentaire correspond à la dose de 686,70 mg TOS /kg de poids corporel/jour.

La marge de sécurité est calculée selon la méthode du Budget⁹ pour la population générale. Les niveaux de consommation alimentaire utilisés sont basés sur la consommation physiologique maximale, c'est-à-dire une consommation quotidienne hors boissons (sauf pour le lait) de 50 g de denrées alimentaires/kg de poids corporel. L'exposition alimentaire est calculée en considérant que 50 % des denrées alimentaires consommées quotidiennement par la population générale sont traitées par l'enzyme à la dose maximale recommandée avec une activité enzymatique conservée intégralement dans les denrées. La dose maximale d'enzyme recommandée parmi les différents usages autorisés et revendiqués correspond à l'emploi dans la production de snacks à base de végétaux, de protéines d'œuf ou de lait. Le choix des 50 % est basé sur l'étendue des denrées alimentaires susceptibles d'être traitées par l'enzyme en tenant compte des usages autorisés [biscuiterie, viennoiserie, pâtisserie, panification (à l'exception du pain de tradition française), panification spéciale, fromages au lait pasteurisé (à l'exclusion des AOC), spécialités fromagères au lait pasteurisé, produits laitiers gélifiés au lait pasteurisé, produits à base de viandes reconstituées et à base de poissons et d'autres produits de la mer] et usages revendiqués dans la demande d'extension d'autorisation d'emploi, objet de la saisine (snacks à base de végétaux, de protéines d'œuf ou de lait).

Le rapport de la dose sans effet observé, établie par l'étude de toxicité subchronique pendant 90 jours chez le Rat, divisée par la consommation maximale de l'enzyme *via* les denrées alimentaires permet de calculer une marge de sécurité de 2954.

Le pétitionnaire présente également des calculs d'exposition alimentaire, moyenne et au 95^{ème} percentile, pour différentes classes d'âge de la population en utilisant des données de

⁸ No Observed Adverse Effect Level

⁹ FAO/WHO (2009), Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food: Chapter 6. Dietary exposure assessment of chemicals in food. Environmental health criteria 240, World Health Organization 2009. http://whqlibdoc.who.int/ehc/WHO_EHC_240_9_eng_chapter6.pdf

consommation alimentaire françaises présentes dans la base de données européenne Datex¹⁰ pour les catégories de denrées correspondantes à l'ensemble des usages de l'enzyme (déjà autorisés en France et revendiqués dans cette demande d'extension d'autorisation d'emploi de l'enzyme). Les marges de sécurité calculées à partir des données de consommation moyenne et de la NOAEL de l'enzyme sont supérieures à la marge de sécurité obtenue par la méthode du Budget. Celles calculées à partir des données de consommation au 95^{ème} percentile sont également supérieures à la marge de sécurité obtenue par la méthode du Budget sauf pour la catégorie des enfants dont la marge de sécurité calculée est de 1807.

3.5 Allergénicité

La recherche d'identités globale et locale par comparaison avec la séquence de la transglutaminase de *Streptomyces mobaraensis* n'a pas mis en évidence d'homologies de séquence avec des allergènes connus, en dehors d'elle-même. Des réactions allergiques ont été signalées dans la littérature en lien avec la transglutaminase de *Streptomyces mobaraensis* mais il s'agit essentiellement de maladies professionnelles observées notamment en boulangerie/biscuiterie¹¹.

La consommation orale de la transglutaminase de *Streptomyces mobaraensis* via les denrées traitées n'est pas une voie à risque pour ce potentiel allergénique. Mais sur le site de production et lors de la mise en œuvre de l'enzyme, il conviendra de prévenir chez les opérateurs, le risque de sensibilisation par inhalation et par contact cutané d'aérosols ou de particules de cette enzyme alimentaire. Le port de masque et de vêtements de protection devra être recommandé pour prévenir les sensibilisations des opérateurs.

3.6 Conclusion du GT

Au vu des résultats fournis et dans les conditions d'emploi présentées par le pétitionnaire, le Groupe de travail « Biotechnologie » n'a pas mis en évidence de risque sanitaire pour le consommateur vis-à-vis de l'extension d'autorisation d'emploi de la transglutaminase issue d'une souche non génétiquement modifiée de *Streptomyces mobaraensis* (synonyme antérieur *Streptoverticillium mobaraense*) (S8112) pour la production de snacks à base de végétaux, de protéines d'œuf ou de lait.

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 pas mis en évidence de risque sanitaire pour le consommateur vis-à-vis de l'extension d'autorisation d'emploi de la transglutaminase issue d'une souche non génétiquement modifiée de *Streptomyces mobaraensis* (synonyme antérieur *Streptoverticillium mobaraense*) (S8112) pour la production de snacks à base de végétaux, de protéines d'œuf ou de lait. L'Anses rend donc un avis favorable à cette demande.

Dr Roger Genet

¹⁰ <http://www.efsa.europa.eu/en/datexfoodcdb/datexfooddb.htm>

¹¹ De Palma G, Apostoli P, Mistrello G, Zanotta S, Bertorelli G. Microbial transglutaminase: a new and emerging occupational allergen. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2014;112:553-554

MOTS-CLES

Enzyme, auxiliaire technologique, transglutaminase, *Streptomyces mobaraensis*, *Streptoverticillium mobaraense*, snacks, végétaux, œuf, lait

Enzyme, processing aid, transglutaminase, *Streptomyces mobaraensis*, *Streptoverticillium mobaraense*, snacks, vegetables, egg, milk