

AVIS

Saisine n° 2000-SA-0081

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à une demande d'autorisation d'emploi de thrombine dans divers produits de
viandes et poissons**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments a été saisie le 14 mars 2000 d'une demande d'avis relative à une demande d'autorisation d'emploi de thrombine dans divers produits de viandes et poissons.

Après consultation du groupe de travail « Biotechnologie » de la section de l'alimentation et de la nutrition du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, le 4 avril 2000, de la Commission de technologie alimentaire, le 9 juin 2000, et du comité d'experts spécialisé « Biotechnologie », placé auprès de l'Afssa, le 23 novembre 2000, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments a rendu l'avis suivant :

Considérant que cette préparation enzymatique est un mélange de prothrombine et de fibrinogène obtenu à partir de sang de bovins ou de porcs et contenant des extraits musculaires de même origine animale, permettant ainsi l'activation de la prothrombine en thrombine par la thromboplastine ; cette préparation permet d'assembler des morceaux de viandes ou de poissons, crus ou cuits, par un gel de fibrine ;

Considérant l'avis favorable de la Commission de technologie alimentaire, du 9 juin 2000, sur cette demande, sous réserve qu'un traitement thermique inactive l'enzyme avant la vente du produit final au consommateur ;

Considérant que pour les enzymes d'origine animale, il n'est pas exigé d'essais toxicologiques (*Guidelines for the presentation of data on food enzymes*, rapport du comité scientifique européen pour l'alimentation humaine, 1991) ;

Considérant qu'à l'issue du processus de fabrication des produits alimentaires, aucune activité de la thrombine n'est retrouvée ;

Considérant les conclusions du TNO (Nederlands Organization for Applied Scientific Research), du 14 décembre 1999, indiquant que les risques sanitaires liés à la consommation d'aliments reconstitués contenant la thrombine sont minimes du fait des possibilités d'inactivation de la thrombine éventuellement résiduelle dans le produit alimentaire : (i) lors de la reconstitution de l'aliment, la thrombine est inactivée (au moins partiellement) par l'antithrombine, (ii) lors de la préparation de l'aliment, les enzymes peuvent être inactivées par la cuisson (6 mn, 45°C), (iii) après consommation, l'enzyme est inactivée par le pH stomacal ;

Considérant que la thrombine est une enzyme naturellement présente chez l'homme et que son administration par voie intraveineuse est préconisée dans certaines situations thérapeutiques ; considérant que la thrombine présente un haut degré d'homologie interspèce ce qui limite les risques d'immuno-allergie ;

Considérant que les critères de pureté chimique et biologique de la préparation enzymatique répondent aux exigences de l'arrêté du 5 septembre 1989 relatif à l'emploi de préparations enzymatiques dans la fabrication de certaines denrées et boissons destinées à l'alimentation humaine ; considérant cependant que l'expression des résultats relatifs à *Staphylococcus aureus* ne permet pas de conclure définitivement sur la qualité microbiologique de la préparation enzymatique (concentration en *Staphylococcus aureus* = "absence dans 1 gramme de produit" au lieu de "< 100/g") ;

Considérant toutefois que l'origine géographique des animaux (Allemagne, Pays-bas) ne peut exclure une possible exposition des animaux à l'agent de l'ESB ;

Considérant que les porcs ne sont pas considérés actuellement comme vecteur naturel des agents à l'origine des ESST, et particulièrement de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) ;

Considérant que les animaux sur lesquels le sang est prélevé, le matériel et la méthode de prélèvement font l'objet de contrôles par les services de l'inspection vétérinaire ; qu'un certificat sanitaire vétérinaire est fourni et précise que les animaux à l'origine des prélèvements sont exempts de maladies infectieuses et/ou contagieuses, de signes cliniques de l'ESB, n'ont pas consommé de farines animales, et ont subi un examen vétérinaire *ante mortem* ;

Considérant que les muscles appartiennent à la classe IV de la CEE et de l'OMS, catégorie pour laquelle aucune infectiosité n'a jamais pu être observée tant pour les ESST naturelles qu'expérimentales (*Guidelines for minimizing the risk of transmissible agents causing spongiform encephalopathy via medicinal products*, 11 décembre 1991 ; *Report of a WHO consultation on public health issues related to animal and human spongiform encephalopathies*, WHO/CDS/VHP/92.104) ; considérant toutefois qu'un risque résiduel pourrait être évoqué si du tissu nerveux était présent dans la matière première servant à préparer l'extrait musculaire ;

Considérant que le sang de bovin ne contient pas d'infectiosité détectable dans un essai de transmission expérimentale "bovin-souris". Toutefois, dans certaines maladies à prions expérimentales, une infectiosité faible associée majoritairement aux cellules mononuclées, peut être retrouvée ;

Considérant que le procédé de fabrication de la préparation enzymatique, conduit en respect des bonnes pratiques de fabrication, comporte au moins une étape potentiellement éliminatrice des agents transmissibles non conventionnels (chromatographie sur DEAE-Sephadex FF),

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant :

- 1- le dossier contient des informations documentées relatives à l'appréciation de la sécurité du produit ;
- 2- ces données devraient être reconsidérées d'une part si l'infectiosité relative aux ESST était démontrée dans le sang et le muscle des bovins, quelle que soit leur origine, et d'autre part si la susceptibilité des porcs à l'agent de l'ESB après exposition par voie orale était rapportée ;
- 3- compte tenu de ces éléments, l'utilisation de cette préparation enzymatique d'origine bovine et porcine, si elle était autorisée, devrait être appréciée au regard de son réel intérêt technologique par rapport aux techniques alternatives actuellement utilisables : utilisation de saumure associée à un traitement thermique et mécanique (pour les produits cuits), emploi d'autres agents liants (enzyme, alginate de calcium, albumine, carraghénanes, par exemple) ;
- 4- en tout état de cause, il conviendrait que cette préparation enzymatique satisfasse aux exigences de l'arrêté du 5 septembre 1989.

Martin HIRSCH