

Maisons-Alfort, le 31 mars 2003

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à l'autorisation d'emploi d'une alpha-amylase issue d'une souche de
Bacillus licheniformis recombinée génétiquement pour la liquéfaction de l'amidon
dans les industries de la brasserie, de l'amidonnerie, de l'alcool et de la sucrerie**

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Par courrier reçu le 1^{er} juillet 2002, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 27 juin 2002 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'avis relatif à une demande d'autorisation d'emploi d'une alpha-amylase issue d'une souche de *Bacillus licheniformis* recombinée génétiquement pour la liquéfaction de l'amidon dans les industries de la brasserie, de l'amidonnerie, de l'alcool et de la sucrerie.

Suite à l'examen de ce dossier par le Comité d'experts spécialisé « Biotechnologie », réuni le 17 octobre 2002, et à l'expertise des compléments d'informations demandés fournis par le pétitionnaire, l'Afssa rend l'avis suivant.

Considérant que l'alpha-amylase de *Bacillus licheniformis* obtenue par recombinaison homologue est déjà autorisée pour les produits d'hydrolyse de l'amidon, bière, alcool et sucrerie par 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 que l'alpha-amylase hydrolyse les liaisons 1,4 α -glucosidiques des polysaccharides, ce qui permet une dégradation de l'amidon en dextrans solubles et oligosaccharides ; considérant que, vis-à-vis des alpha-amylases thermostables traditionnelles, l'alpha-amylase objet de la demande peut agir à des pH plus bas (voisins de 5-5,6) et à des concentrations de calcium réduites ; considérant que ces propriétés permettent d'éviter les inconvénients liés à des teneurs plus élevées en calcium, nécessaires avec d'autres alpha-amylases traditionnelles (addition de calcium coûteuse, nécessité d'élimination ultérieure du calcium afin d'éviter l'occlusion des évaporateurs et l'inactivation de la glucose-isomérase utilisée lors de la production de sirop de fructose) ;

Considérant que *Bacillus licheniformis* est utilisé depuis de nombreuses années pour la production de préparations enzymatiques à usage alimentaire, et que cette espèce est classée organisme du Groupe de Risque 1¹ selon les recommandations du NIH (National Institutes of Health) relatives à la recherche impliquant des molécules d'ADN recombiné ;

Considérant que la souche de production de la préparation enzymatique est une souche génétiquement modifiée : *B. licheniformis* MOL2083 obtenue par transformation et conjugaison bactérienne classique ; considérant que l'organisme hôte *B. licheniformis* SJ1707 dont cette souche est dérivée est utilisé depuis de nombreuses années pour la production de préparations enzymatiques commercialisées à usage alimentaire ; que l'ADN introduit est bien caractérisé et intégré de façon stable dans le génome, et que le matériel génétique introduit ne code pour ni n'exprime de substance nocive ou toxique connue ;

27-31, avenue
du Général Leclerc
BP 19, 94701
Maisons-Alfort cedex
Tel 01 49 77 13 50
Fax 01 49 77 26 13
www.afssa.fr

REPUBLIQUE
FRANÇAISE

¹ Organisme non associé à des pathologies chez l'homme adulte sain

Considérant l'absence de potentiel cytotoxique de la souche de production et de métabolites secondaires pouvant présenter un potentiel de cytotoxicité ;

Considérant que la souche de production a été classée groupe 1, classe 1, confinement L1 par la CGG² pour la production d'alpha-amylase envisagée ;

Considérant que le procédé de fabrication est réalisé selon les bonnes pratiques de fabrication et que les matières premières et auxiliaires utilisés sont de qualité alimentaire ;

Considérant qu'il n'a pas été détecté d'ADN recombinant dans la préparation enzymatique finale ;

Considérant que les critères de pureté chimique et biologique 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 que :

- les tests de toxicité orale chez le rat (toxicité subchronique à 13 semaines) n'ont pas mis en évidence d'effet toxique ;
- les tests de mutagenèse *in vitro* (tests d'Ames sur *Salmonella thyphimurium* et sur *Escherichia coli*) n'ont pas mis en évidence d'effet mutagène ;
- les tests d'aberration chromosomique *in vitro* sur cellules de lymphocytes humains n'ont pas mis en évidence d'effet clastogène ;
- la marge de sécurité déterminée est satisfaisante (rapport de la dose sans effet observé établie par l'étude de toxicité à 13 semaines, et de l'estimation de la consommation maximale de l'enzyme susceptible de se trouver dans la denrée alimentaire) ;

Considérant que les éléments bibliographiques et technologiques fournis par le pétitionnaire permettent d'estimer que l'activité enzymatique sera dénaturée au cours des différentes étapes des process pour lesquels la demande a été formulée,

L'Afssa estime que l'emploi d'alpha-amylase issue d'une souche de *Bacillus licheniformis* MOL2083 recombinée génétiquement pour la liquéfaction de l'amidon dans les industries de la brasserie, de l'amidonnerie, de l'alcool et de la sucrerie ne présente pas de risque sanitaire pour le consommateur, dans les conditions d'emploi présentées par le pétitionnaire, et rend un avis favorable à cette demande.

Martin HIRSCH

² Commission de Génie Génétique