

Maisons-Alfort, le 1^{er} octobre 2001

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

Saisine n° 2000-SA-0315

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à la demande d'autorisation d'emploi d'une lactase de *Kluyveromyces
lactis* autocloné dans le lait, les produits laitiers fermentés, les fromages (à
l'exception des AOC) et les produits à base de lait ou de lactosérum**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 30 novembre 2000 d'une demande d'avis relative à la demande d'autorisation d'emploi d'une lactase de *Kluyveromyces lactis* autocloné dans le lait, les produits laitiers fermentés, les fromages (à l'exception des AOC) et les produits à base de lait ou de lactosérum.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Biotechnologie », réuni le 19 juillet 2001, l'Afssa a rendu l'avis suivant :

Considérant que la lactase de *Kluyveromyces lactis* est une enzyme hydrolytique dont l'activité principale est l'hydrolyse des composés O-glycosylés ; considérant qu'elle permet ainsi l'hydrolyse du lactose en galactose et glucose, et rend possible la consommation de produits laitiers aux personnes intolérantes au lactose ;

Considérant que la préparation commerciale actuelle de lactase, obtenue à partir de la souche non transformée génétiquement de *Kluyveromyces lactis*, est commercialisée par le pétitionnaire depuis plus de 30 ans et est approuvée pour son usage alimentaire dans plus de 40 pays ;

Considérant que la DJA¹ des hydrolases (lactase et invertase) de *Saccharomyces* a été définie comme « non spécifiée » par le JECFA² ;

Considérant que le statut GRAS³ a été attribué aux préparations de lactase obtenues de *Kluyveromyces lactis* (antérieurement *Saccharomyces lactis*) par la FDA⁴ ;

Considérant que la FDA a confirmé que *Kluyveromyces lactis* était un composant habituel, voire même indispensable, pour la fabrication de nombreux produits laitiers ; considérant de plus que *Kluyveromyces lactis* possède un long passé d'utilisation sans risque pour la fabrication d'aliments et d'ingrédients alimentaires ;

Considérant qu'aucun rapport de toxicité ou de pathogénie n'a été associé à la présence de *Kluyveromyces lactis* dans l'alimentation et qu'une recherche de bibliographie récente sur la sécurité de *Kluyveromyces lactis* n'a révélé aucune information nouvelle ;

23, avenue du
Général de Gaulle
BP 19, 94701
Maisons-Alfort cedex
Tel 01 49 77 13 00
Fax 01 49 77 90 05
www.afssa.fr

REPUBLIQUE
FRANÇAISE

¹ Dose Journalière Admissible

² Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives

³ Generally Recognized As Safe

⁴ Food and Drug Administration

Considérant que la souche de production est un isolat simple d'une souche mère, présentant 6 gènes supplémentaires codant pour la lactase, par rapport à la souche actuellement commercialisée ; considérant que la construction génétique a été classée par la CGG⁵ comme un processus d'autoclonage, dans la mesure où l'excision du matériel génétique étranger nécessaire à la construction, est démontrée ; considérant que l'élimination de ce matériel génétique, démontrée pour 5 clones de la souche mère, n'a pas été spécifiquement réalisée pour cette souche mère ; considérant que cet élément permettrait de s'assurer de la pertinence du statut « autoclonage » attribué à cette souche ;

Considérant que le procédé de fabrication respecte les bonnes pratiques d'hygiène, que les matières premières et auxiliaires technologiques utilisés sont de qualité alimentaire ;

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 subaiguë à 28 jours chez le rat n'ont pas mis en évidence d'effet toxique ;
- les tests de mutagenèse *in vitro* (tests d'Ames sur *Salmonella typhimurium* et sur *Escherichia coli*) n'ont pas mis en évidence d'effet mutagène ;
- les tests d'aberrations chromosomiques *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 28 jours et de l'estimation de la consommation maximale de l'enzyme susceptible de se trouver dans la denrée alimentaire) ;

Considérant par ailleurs que la quantité résiduelle d'enzyme active dans la denrée alimentaire est dépendante du type de traitement subi par celle-ci et qu'ainsi l'enzyme est détruite dans le lait pasteurisé ; considérant par ailleurs que l'enzyme est dénaturée dans l'estomac après consommation (pH acide),

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime que l'emploi d'une lactase de *Kluyveromyces lactis* autocloné dans le lait, le lactosérum, les produits laitiers fermentés, les fromages (à l'exclusion des AOC) et les produits à base de lait ou de lactosérum 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, sous réserve que le pétitionnaire fournisse la preuve de l'excision totale des éléments génétiques extérieurs pour la souche de production.

Martin HIRSCH

⁵ Commission de Génie Génétique