



Maisons-Alfort, le 14 septembre 2010

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

**relatif à l'évaluation du rapport d'évaluation initiale des autorités irlandaises
concernant la mise sur le marché d'un nouvel ingrédient alimentaire :
 γ -cyclodextrine**

1. RAPPEL DE LA SAISINE

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a été saisie le 27 juillet 2010 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) d'une demande d'évaluation du rapport d'évaluation initiale des autorités irlandaises concernant la mise sur le marché d'un nouvel ingrédient alimentaire : la γ -cyclodextrine.

2. CONTEXTE

La γ -cyclodextrine a fait l'objet d'une demande de mise sur le marché auprès des autorités irlandaises au titre du Règlement CE n°258/97 relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires. Le rapport d'évaluation initiale établi par les autorités irlandaises est soumis à l'Anses pour observations ou objections éventuelles.

Ce nouvel ingrédient (NI) est destiné à être utilisé dans une large gamme de produits en tant que source de glucose. Il est présenté par le pétitionnaire comme susceptible d'entraîner des réponses glycémique et insulinémique modérées. Il s'agit d'un oligosaccharide cyclique composé de 8 sous-unités glucopyranoses liées en α -(1,4).

La γ -cyclodextrine (ou gamma-dextrine, cycloocto-amylose, cyclomalto-octaose) est produite à partir de sirop d'amidon de maïs hydrolysé par l'action de l'enzyme cyclodextrine-glucosyltransférase (CGTase) (EC 2.4.1.19, CAS 9030-09-5), enzyme amylolytique. La CGTase est produite par une souche modifiée d'*Escherichia coli*.

Le pétitionnaire classe ce nouvel ingrédient dans la catégorie c) définie à l'article 1, paragraphe 2 du Règlement CE n°258/97, regroupant les aliments et ingrédients alimentaires présentant une structure moléculaire primaire nouvelle ou délibérément modifiée.

Dans son dossier initial, il considère en outre que le NI appartient à la classe 1.2 définie dans la Recommandation 97/618 de la Commission européenne regroupant les substances simples chimiquement définies ou des mélanges de celles-ci, ne provenant pas de végétaux, d'animaux ou de micro-organismes génétiquement modifiés, et dont la source n'a jamais été utilisée comme aliment dans la Communauté.

Des discussions entre les autorités sanitaires de l'alimentation irlandaises (FSAI) et le pétitionnaire ont permis d'identifier que l'amidon utilisé comme source de NI provenait de maïs non

génétiquement modifié, possédant un historique de consommation dans la communauté européenne. Par conséquent, la FSAI considère que le NI appartient à la classe 1.1 définie dans la recommandation 97/618.

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) ajoute que les γ -cyclodextrines sont déjà autorisées en Australie et en Nouvelle-Zélande (Australia New Zealand Food Standards Code – Standard 1.5.1). La γ -cyclodextrine a le statut GRAS¹ délivré par la FDA américaine (2000).

3. METHODE D'EXPERTISE

L'expertise collective a été réalisée par les Comités d'experts spécialisés (CES) « Nutrition humaine » et « Additifs, arômes et auxiliaires technologiques » (consultés par correspondance en raison des délais de réponse impartis) et le Comité d'experts spécialisé « Biotechnologie », réuni le 9 septembre 2010.

4. ARGUMENTAIRE

L'argumentaire de l'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail est fondé sur les avis des Comités d'experts spécialisés « Nutrition humaine », « Additifs, arômes et auxiliaires technologiques » et « Biotechnologie » dont les éléments sont présentés ci-dessous :

- **Spécification du NI (Point I)**

La γ -cyclodextrine est un polymère cyclique composé de 8 unités glucopyranoses liées par des liaisons glycosidiques α -(1,4). L'extérieur de cette molécule est polaire ce qui lui confère un caractère hydrosoluble, tandis qu'une cavité lipophile intérieure lui permet de lier certains composés organiques. Le pétitionnaire indique que les spécifications du NI ont été adoptées par le JECFA² (1999). Le NI se présente sous la forme d'une poudre blanche cristalline dont le contenu en eau est d'environ 10 %. Le pétitionnaire fournit les résultats d'analyses de cinq lots de production.

Ce point ne soulève pas de remarques particulières de la part des autorités irlandaises.

Ce point ne soulève pas de remarques particulières de la part de l'Anses.

- **Effets du procédé de production appliqué au NI (Point II)**

Pour la production de la cyclodextrine-glucosyltransférase (CGTase), le micro-organisme hôte, *Escherichia coli* K12, est une souche non pathogène et non toxigène. Le micro-organisme à l'origine du gène d'intérêt, *Bacillus sp. 1-1*, est une bactérie phylogénétiquement proche de l'espèce *Bacillus firmus*, réputée non pathogène et non toxigène. Le transgène est porté par un plasmide multicopie non intégratif. La souche de production de la préparation enzymatique (CGTase) est la souche d'*Escherichia coli* génétiquement modifiée WCM105xpCM6420, déposée à la DSMZ³.

La préparation enzymatique de cyclodextrine-glucosyltransférase (CGTase) est obtenue par fermentation, suivie d'étapes de purification. La préparation enzymatique CGTase ne contient pas

¹ « generally recognized as safe »

² Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) – 53rd Meeting (June 1-10, 1999)

³ Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH, Braunschweig, Germany.

de cellule viable de la souche de production, ni d'ADN du transgène codant la CGTase et ne présente pas d'activité antibiotique.

La γ -cyclodextrine est produite par l'action de la CGTase sur des sirops d'amidon de maïs de qualité alimentaire. La γ -cyclodextrine est isolée du mélange de production par l'action d'un agent complexant, le 8-cyclohexadécène-1-one (CHDC). Cette opération est suivie d'une extraction par du n-décane permettant de purifier la molécule. Celle-ci subit ensuite les étapes de cristallisation, de séchage et de conditionnement. Le procédé technologique utilisé pour la production de la γ -cyclodextrine conduit à l'absence d'activité enzymatique CGTase dans le NI. Toute trace de la préparation enzymatique perdurant dans le NI serait inactivée par le procédé de production de l'aliment décrit par le pétitionnaire. Par ailleurs, les résultats d'analyse portant sur 5 lots de production de γ -cyclodextrine indiquent de faibles teneurs maximales résiduelles en CHCD et n-décane, respectivement de 1,54 et 4,32 mg/kg de NI.

Les autorités irlandaises rappellent que les règles d'étiquetage relatives aux OGM ne s'appliquent pas dans le cas d'utilisation de préparations enzymatiques (ici la CGTase) en tant qu'auxiliaires technologiques au cours du procédé de production d'un produit.

L'Anses est en accord avec les commentaires des autorités irlandaises.

- **Utilisation antérieure de l'organisme utilisé comme source du NI (Point III)**

Le pétitionnaire indique que le NI est produit à partir d'amidon alimentaire sous l'action d'une enzyme et non à partir d'une plante, d'un animal ou d'un microorganisme conventionnel ou génétiquement modifié. Il estime ainsi qu'aucune information n'est nécessaire pour cette partie.

Les autorités irlandaises notent que le dossier initial du pétitionnaire manque de clarté en ce qui concerne l'organisme utilisé comme source de NI. En réponse à une demande de compléments d'informations, le pétitionnaire a précisé cette source : il s'agit d'amidon de maïs non génétiquement modifié ayant une longue histoire d'utilisations antérieures sûres. Les autorités irlandaises notent par ailleurs que les informations fournies par le pétitionnaire dans cette section au sujet d'E. coli K12 devraient plutôt figurer dans la section relative à l'effet du procédé de production (II). Les autorités irlandaises ajoutent que ces informations ne soulèvent pas d'inquiétudes, la CGTase produite par E. coli n'étant pas présente dans le produit fini.

L'Anses est en accord avec les commentaires des autorités irlandaises.

- **Consommation/Niveau d'utilisation prévus du NI (Point IX)**

Selon le pétitionnaire, le NI est une source de glucose qui est libéré plus lentement lors de la digestion que ne le sont les maltodextrines ou l'amidon. Ainsi, le pétitionnaire envisage une utilisation du NI dans des produits destinés aux diabétiques ou pré-diabétiques, aux athlètes pratiquant des sports d'endurance et aux personnes dont l'apport énergétique est contrôlé dans le but de perdre du poids. Le pétitionnaire envisage d'introduire le NI dans une gamme de produits incluant des barres et des boissons (substituts de repas, boissons pour sportifs, etc.), ou encore des pâtes à tartiner. Le pétitionnaire fait valoir que les produits destinés au contrôle de la glycémie actuellement disponibles sur le marché présentent un goût sucré compte tenu de leur composition glucidique. Il estime ainsi que le NI pourra représenter un intérêt pour la fabrication de produits non sucrés comme des soupes ou des substituts de repas.

Le pétitionnaire souligne que le NI présente plusieurs avantages pour cet usage, c'est-à-dire une faible viscosité, un effet atténué sur la glycémie, et une faible répercussion sur l'osmolalité des produits.

Compte tenu du coût du NI, de certaines contraintes technologiques liées à sa texture et de son goût légèrement astringent au-delà de certaines concentrations dans les boissons, le pétitionnaire envisage de limiter l'utilisation du NI aux concentrations maximales suivantes :

- Boissons : 5 à 8 g/100 mL
- Produits de nutrition, dont produits de nutrition entérale : 5 à 8 g/100 g
- Barres de nutrition : 10 g/100 g
- Pâtes à tartiner : 20 g/100 g

Le pétitionnaire réalise une estimation maximale des apports théoriques d'un patient recevant une formule apportant 1 800 kcal par jour, dont 40 % sous forme de γ -cyclodextrine, soit 180 g. Le pétitionnaire envisage que cet apport puisse être réparti sur toute une journée. Le pétitionnaire estime que cela équivaut à un apport de l'ordre de 3 g/kg pc⁴/jour. Il note que cet apport reste trois fois inférieur à la DSEIO⁵ établie dans une étude de toxicité chronique d'une durée d'un an réalisée chez le rat. Le pétitionnaire estime que la γ -cyclodextrine étant complètement digérée en glucose, ses propriétés physiologiques sont extrêmement proches de celles de l'amidon. Par conséquent, le pétitionnaire estime que la marge de sécurité par rapport à la DSEIO est suffisante.

De plus, le pétitionnaire note que la γ -cyclodextrine ne représentera en réalité qu'une fraction de l'apport glucidique (contrairement à l'hypothèse maximaliste ci-dessus). Le pétitionnaire considère que dans l'hypothèse où la γ -cyclodextrine représenterait un tiers de l'apport glucidique (soit 1 g/kg pc/jour), la marge de sécurité serait alors de 10 et serait amplement suffisante pour ce type de glucide. Le pétitionnaire considère que cette hypothèse est une surestimation importante des apports en NI.

Le pétitionnaire estime donc qu'un calcul plus détaillé des estimations des apports de NI sur la base des utilisations envisagées n'est pas nécessaire. Il souligne qu'une liste de ces applications serait quoiqu'il en soit assez hypothétique à l'heure actuelle.

Les autorités irlandaises estiment que les niveaux d'utilisation du NI envisagés par le pétitionnaire ne présentent pas de risque.

L'Anses est en accord avec les commentaires des autorités irlandaises.

L'Anses note par ailleurs que le rapport du pétitionnaire évoque une étude sur sujets sains recevant par voie orale 50 g de γ -cyclodextrine, mais ne commente pas précisément l'évolution de la glycémie et de l'insulinémie.

- **Informations fournies par une exposition humaine antérieure au NI ou à sa source (Point X)**

Dans son rapport initial, le pétitionnaire a considéré que le NI appartenait à la classe 1.2 définie dans la Recommandation 97/618 de la Commission européenne et n'a par conséquent pas renseigné cette partie.

Les autorités irlandaises ont estimé que le NI appartenait à la classe 1.1. et ont demandé au pétitionnaire de préciser la source du NI. Il s'agit de maïs non OGM possédant un historique de consommation sans risque dans la communauté européenne.

Ce point ne soulève pas de remarques particulières de la part de l'Anses.

- **Informations d'ordre nutritionnel sur le NI (Point XI)**

Le pétitionnaire indique que la γ -cyclodextrine est digérée en glucose par les amylases salivaires et pancréatiques. Par conséquent, le pétitionnaire estime qu'il est possible de considérer que le NI possède la même valeur énergétique que le glucose, le maltose, ou l'amidon.

⁴ pc : poids corporel

⁵ Dose sans effet indésirable observé ou non observed adverse effect level (NOAEL)

Le pétitionnaire considère par ailleurs l'effet du NI sur la biodisponibilité de certains nutriments lipophiles (vitamines liposolubles notamment). Il rappelle que la possibilité de formation de complexes avait été évoquée lors d'évaluations antérieures.

Compte tenu du caractère réversible et transitoire des complexes possiblement formés d'une part, de la digestion complète du NI d'autre part, le pétitionnaire estime que le NI n'est pas susceptible de diminuer la biodisponibilité des vitamines liposolubles. Le pétitionnaire cite quelques études qui montreraient au contraire que les vitamines liposolubles ainsi que d'autres composés lipophiles auraient une biodisponibilité plus élevée sous forme complexée que sous forme libre. Cette biodisponibilité serait encore améliorée pour les vitamines liposolubles si celles-ci sont consommées avec de l'huile.

Le pétitionnaire conclut que la γ -cyclodextrine n'est pas susceptible d'induire une diminution de la biodisponibilité de certains nutriments.

Les autorités irlandaises concluent à l'absence de risque sur la biodisponibilité des nutriments et à la bonne digestibilité du NI.

L'Anses est en accord avec les conclusions des autorités irlandaises.

L'Anses observe par ailleurs que d'autres cyclodextrines, comme la β -cyclodextrine, sont largement utilisées dans les domaines alimentaire et du médicament pour leurs propriétés technologiques de vecteurs de molécules (encapsulation par exemple), à des fins de modifications des cinétiques d'absorption. Dans cette demande d'autorisation de mise sur le marché, l'Anses note que la γ -cyclodextrine est proposée comme source de glucose, sans grandes précisions sur les domaines d'utilisation envisagés.

- **Informations d'ordre microbiologique sur le NI (Point XII)**

Le pétitionnaire rappelle que la souche de production de la CGTase est absente de la préparation enzymatique. Par ailleurs, le pétitionnaire souligne que les traitements thermiques appliqués au NI au cours du procédé de fabrication permettent de s'assurer de l'absence de *E. coli* viable dans le NI.

Les autorités irlandaises estiment que l'amidon utilisé comme source de NI possède un profil microbiologique adéquat et que les températures utilisées au cours du procédé de production ne permettraient pas la survie de microorganismes.

L'Anses est en accord avec les commentaires des autorités irlandaises.

- **Informations d'ordre toxicologique (Point XIII)**

Le pétitionnaire présente des informations d'ordre toxicologique concernant la γ -cyclodextrine et également les produits utilisés dans son procédé de production (absents ou présents à faible teneur dans le NI) : la cyclodextrine-glucosyltransférase (CGTase) et les adjuvants de préparation (8-cyclohexadécène-1-one (CHDC) et le n-décane).

- **Données toxicologiques de la préparation enzymatique CGTase**

Les tests de génotoxicité *in vitro* (test d'Ames) réalisés avec la préparation enzymatique de CGTase, sur quatre souches de *S. typhimurium* avec et sans S₉ mix, n'ont pas révélé d'effet mutagène. L'étude de toxicité orale subchronique chez le rat pendant 13 semaines présentée dans le dossier du pétitionnaire a été conduite avec une préparation enzymatique différente de celle utilisée pour la production du NI (spécificités de l'enzyme, souche de production, origine du transgène, procédé de production, etc.).

- **Données toxicologiques de la CHDC**

Des résultats d'un test d'Ames sont communiqués, jusqu'à la dose de 500 μ g/boîte (dose précipitante), indiquant l'absence d'effets mutagènes. Un test du micronoyau a également été

réalisé sur souris. Malgré une absence de données d'exposition des animaux traités à une forte dose pouvant être jugée pertinente, les résultats indiquent l'absence d'effets clastogènes. Une dose létale (DL)₅₀ proche de 4,6 g/kg poids corporel (p.c.) est proposée chez la souris par gavage.

D'autres études comportant un effectif trop faible d'animaux indiquent des résultats et des doses sans effets indésirables observés (DSEIO) qui ne peuvent être validés en l'absence de précisions méthodologiques. La plus faible dose testée se situait autour de 50 mg/kg p.c./j chez le rat.

○ **Données toxicologiques du n-décane**

Des données toxicologiques obtenues suite à des administrations par inhalation sont communiquées. Elles n'ont donc que peu d'intérêt puisque la voie d'exposition à la γ -cyclodextrine chez l'Homme sera alimentaire.

Quelques études toxicologiques sont présentées après administration orale, mais l'insuffisance de détails expérimentaux ou concernant la méthodologie mise en œuvre ne permet pas d'utiliser les résultats obtenus.

○ **Données toxicologiques de la γ -cyclodextrine**

√ **Cinétique :**

Comme le glucose, la γ -cyclodextrine est hydrolysée par les amylases salivaires et pancréatiques, aussi bien chez l'animal que chez l'Homme. Une étude utilisant de la γ -cyclodextrine radiomarquée montre après administration intraveineuse chez le rat, une rapide décroissance (avec une demi-vie apparente d'élimination de 15 à 20 minutes), 90 % de la dose injectée étant éliminée dans les urines dans les 24 heures. Une administration par gavage chez le rat axénique montre que la γ -cyclodextrine radiomarquée est complètement digérée dans le tractus gastro-intestinal.

√ **Etudes de toxicité :**

Ces études sont basées sur des publications souvent anciennes et sans statut BPL⁶. Dans cet avis, l'attention n'est portée que sur les études à long terme, celles à court terme ne présentant aucun intérêt compte tenu de la faible toxicité aiguë de la molécule.

Etude de 13 semaines chez le rat avec administration par voie orale

Cette étude est correctement menée avec administration par l'aliment (n=20/sexe/dose), incluant un témoin lactose et une période de réversibilité de 4 semaines. Une diminution du gain pondéral est observée (mâles) sans modification de la consommation alimentaire. Aucun impact histologique n'est rapporté pour des doses allant jusqu'à environ 12 g/kg p.c./j. Seuls quelques symptômes digestifs (dilatation du cæcum, diminution de la consistance des selles) sont signalés, correspondant à une digestion incomplète pour la forte dose.

Etude de 13 semaines chez le chien avec administration par voie orale

Cette étude ne met pas en évidence d'effets toxiques significatifs à l'exception d'intolérance digestive à la forte dose (diarrhée, dilatation du cæcum) et d'une baisse de gain pondéral. Une élévation du poids relatif du foie est relevée (à la dose de 20 %). Une élévation du poids des ovaires est également rapportée, attribuée à un faible poids de ceux des témoins mais sans que l'on puisse vérifier cette explication. La forte dose (20 %) correspond à une prise d'environ 8 g/kg p.c./j.

Etude de 1 an chez le rat avec administration par voie orale

Cette étude a été réalisée par TNO⁷ (Pays-Bas) selon les BPL. Il n'a pas été mis en évidence de baisse du gain pondéral, ni d'anomalies hématologiques. Quelques variations biochimiques sont rapportées mais sans effet-dose. Chez les mâles, une élévation du poids du caecum et des testicules est observée à la forte dose, sans le moindre effet histologique. De ce fait, la DSEIO de 20 % de γ -cyclodextrine correspondant à 8,7 g/kg p.c./jour chez les mâles et de 10,8 g/kg p.c./jour chez les femelles, peut être acceptée.

⁶ Bonnes pratiques de laboratoire

⁷ Centre de recherche néerlandais

Etudes avec administration par voie intraveineuse (i.v.)

Bien que cette voie d'administration ne corresponde pas à celle de l'exposition envisagée chez l'Homme, elle peut apporter quelques éléments d'informations complémentaires. On retrouve en effet l'impact négatif sur le gain pondéral des animaux, une baisse des paramètres érythrocytaires et du nombre des thrombocytes. Les marqueurs biochimiques rénaux sont élevés avec des colorations irrégulières des reins. Une élévation du poids du foie et de la rate est également rapportée. L'ensemble de ces observations se retrouve dans des études de plus longue durée avec des doses administrées proches de 500 mg/kg p.c./j confirmant les effets hépatiques et rénaux déjà observés. De plus, les effets observés sont réversibles.

√ Génotoxicité :

La présentation des résultats se résume à un simple tableau sans le moindre détail des méthodes employées avec des réponses de type « tout ou rien ». Un test de mutations géniques *in vitro* (test d'Ames), un test d'aberrations chromosomiques *in vitro* (lymphocytes humains) et un test *in vivo* de clastogénèse (micronoyau de souris) sont mentionnés, tous rapportant des résultats négatifs, sans plus d'explication.

√ Potentiel cancérigène :

Une étude chez le rat Wistar de 24 mois a été réalisée par TNO en 2000. Cette étude est conforme aux BPL. La concentration maximale alimentaire a été de 10 %, correspondant à 3,7 g/kg pc/jour chez les mâles et 4,5 g/kg pc/jour chez les femelles. Les seuls effets observés portent sur des variations aléatoires de certains paramètres biochimiques (élévation des PAL, ALAT et OCT⁸ et baisse des triglycérides et phospholipides) et une élévation du poids du cæcum qui pourrait être liée à une fermentation accrue des glucides non absorbés. Aucune incidence accrue de tumeurs n'est rapportée. La dose sans effet indésirable peut être considérée comme étant de 3,7 g/kg p.c./jour chez les mâles et 4,5 g/kg p.c./jour chez les femelles, les plus fortes doses testées.

√ Toxicité sur les fonctions de reproduction :

L'impact sur la fertilité ne comporte aucune donnée expérimentale. Il est à noter que le règlement CE n°258/97 relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires ne prévoit pas d'évaluation de ce point puisque les études toxicologiques demandées dans ce cadre se limitent à une étude réitérée de 13 semaines chez une seule espèce. L'embryotoxicité a été évaluée chez le rat et le lapin. Aucun effet toxique, qu'il soit squelettique ou viscéral, n'est rapporté chez le rat jusqu'à la dose de 20 %, correspondant à une dose ingérée d'environ 11 g/kg p.c./jour, comme chez le lapin pour une dose ingérée d'environ 5 à 7 g/kg p.c./jour, permettant ainsi d'exclure le risque tératogène.

Les données toxicologiques relatives au NI et aux adjuvants de préparation ne soulèvent pas d'inquiétudes de la part des autorités irlandaises.

L'Anses estime que le test de toxicité subchronique de la CGTase ayant été réalisé avec une enzyme différente (spécificités de l'enzyme, souche de production, origine du transgène, procédé de production, etc.), il n'apporte aucune information sur la préparation enzymatique CGTase utilisée pour la production de γ -cyclodextrine. Toutefois, le procédé technologique utilisé pour la production de la γ -cyclodextrine conduit à l'absence d'activité enzymatique CGTase dans le NI.

L'Anses estime par ailleurs que les données toxicologiques sur les adjuvants de préparation sont acceptables et permettent de considérer qu'ils ne présentent pas de risque toxicologique, compte tenu notamment des très faibles teneurs retrouvées dans le NI qui aboutiraient à des très faibles expositions (plus fortes teneurs mesurées dans les lots de γ -cyclodextrine utilisée dans les études de toxicité : 42 mg de CHDC par kg de NI et 7,4 mg de n-décane par kg de NI).

⁸ Phosphatase alcaline, alanine aminotransférase et ornithine transcarbamylase

Les études de toxicité sur la γ -cyclodextrine ont été réalisées avec des lots de dextrine présentant une pureté élevée (> 98 %). L'étude de la toxicité subaiguë chez 2 espèces (rat et chien) par voie orale ne met pas en évidence d'effets toxiques significatifs. La DSEIO est proche d'une espèce à l'autre. L'étude de toxicité à long terme (1 an) chez le rat est de bonne qualité et permet d'accepter l'utilisation d'une DSEIO de 8,7 g/kg p.c./jour chez les mâles et de 10,8 g/kg p.c./jour chez les femelles, les plus fortes doses testées dans les études à long terme, pour les besoins de cette évaluation.

L'Anses remarque que les études de tératogénèse (2 espèces : rat et lapin), correctement menées, permettent d'exclure un risque tératogène.

5. CONCLUSION

Considérant que les dextrines sont largement utilisées dans les domaines alimentaire et du médicament, comme texturants ou vecteurs des molécules afin d'en améliorer la tolérance ou la biodisponibilité ; que les données de toxicité disponibles sur la γ -cyclodextrine n'indiquent pas d'effet indésirable notamment sur la base d'une étude bien menée de 1 an chez le rat ; que les études de toxicité sub-aiguë ne mettent pas en évidence d'effets toxiques significatifs dans les espèces étudiées (rat et chien), l'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) considère, comme les autorités irlandaises (Food Safety Authority of Ireland), que l'utilisation de la γ -cyclodextrine en tant que nouvel ingrédient alimentaire, dans les conditions d'emploi définies dans cet avis, ne présente pas de risque pour le consommateur.

Cependant, l'Anses considère que les domaines d'utilisation du NI envisagées par le pétitionnaire nécessiteraient d'être mieux précisés.

L'Anses ajoute que la présente évaluation ne porte pas sur les éventuels effets bénéfiques de la γ -cyclodextrine sur les réponses glycémique et insulinémique, susceptibles d'être revendiqués, qui devront faire l'objet d'études et d'évaluations spécifiques.

Le directeur général

Marc MORTUREUX

MOTS-CLES

Mots clés : nouvel ingrédient, glucide, *E. coli*, diabétiques, athlètes, cyclodextrine, cyclodextrine-glucosyltransférase, CGTase.