

commission du codex alimentarius F



ORGANISATION DES NATIONS
UNIES POUR L'ALIMENTATION
ET L'AGRICULTURE

ORGANISATION
MONDIALE
DE LA SANTÉ



BUREAU CONJOINT: Viale delle Terme di Caracalla 00153 ROME Tél: +39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

Point 12 de l'ordre du jour

CX/FA 07/39/18

Février 2007

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

COMITÉ DU CODEX SUR LES ADDITIFS ALIMENTAIRES

Trente-neuvième session

Beijing, Chine, 24-28 avril 2007

LISTE DES ADDITIFS ALIMENTAIRES À ÉVALUER EN PRIORITÉ PAR LE JECFA (EN RÉPONSE À LA CIRCULAIRE CL 2006/41-FA)

Les observations suivantes ont été soumises par les membres du Codex suivants: les Pays-Bas et les États-Unis

Pays-Bas:

1. Proposition pour inclusion soumise par:

Dr. Wieke Tas
Ministry of Health, Welfare and Sports
PO Box 20350
2500 EJ The Hague
The Netherlands
Phone: + 31 70 340 6365
Fax: + 31 70 340 5554
E-mail: jw.tas@minvws.nl

2. Nom du composé; nom(s) commercial (ciaux); nom(s) chimique(s):

Composé: *Aspergillus niger* asparaginase exprimée en *Aspergillus niger*.

Nom commercial: Préventase™

Nom(s) chimique(s):

- Nom systématique : L-asparagine amidohydrolase
- Nom courant : asparaginase
- Autres noms : asparaginase II; L-asparaginase; colaspase; elspar; leunase; crasnitin; alpha-asparaginase
- No. de la commission sur les enzymes : 3.5.1.1
- Numéro CAS : 9015-68-3

3. Noms et adresses des producteurs de base:

DSM Food Specialties
15 Rue des Comtesses
PO Box 50239
59472 SECLIN Cédex
FRANCE

4. Le fabricant s'engage-t-il à fournir des données?

DSM Food Specialties s'engage à fournir les données nécessaires au soutien de la proposition d'inclusion de l'asparaginase dans la liste des substances à évaluer par le JECFA.

5. Identification du fabricant qui fournira les données (prière d'indiquer le nom de la personne à contacter):

DSM Food Specialties
15 Rue des Comtesses
PO Box 239
59472 Seclin Cédex
France

Attn.: Francois Strozyk
francois.strozyk@dsm.com
+33 320964514

6. Justification de l'utilisation:

La préparation enzymatique d'asparaginase est destinée à être utilisée comme auxiliaire technologique pendant la fabrication des aliments pour convertir l'asparagine en acide aspartique et favoriser la réduction de la formation d'acrylamide.

7. Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels ce composé est utilisé, y compris le(s) dose(s) d'emploi:

La préparation enzymatique d'asparaginase est utilisée pour réduire la formation d'acrylamide au cours de la production de L-asparagine dans les aliments contenant des hydrates de carbone quand ils sont chauffés à plus de 120°C, comme le pain et les autres produits à base de céréales ou les produits à base de pomme de terre cuits au four ou frits, et des arômes issus des réactions.

Le produit commercial, Préventase™, se présente sous deux formes:

- liquide normalisé pour une activité enzymatique allant de 2300 à 2600 ASPU/ml
- granulés normalisés pour une activité enzymatique allant de 9500 à 10500 ASPU/g

La teneur de Préventase™ dans la production alimentaire est généralement inférieur à 0,1%.

8. L'utilisation de ce composé a-t-elle été approuvée dans 2 pays ou plus (prière d'indiquer ces pays)?

Les Etats-Unis ont soumis une déclaration pour admission dans la liste des produits généralement reconnus inoffensifs (GRAS) en octobre 2006.

La France a soumis une demande d'approbation de Préventase™ en janvier 2007.

9. Liste des données (en matière de toxicologie, métabolisme, normes) disponibles:

L'organisme de production provient d'une lignée de souches saines conformes à la description qui figure dans l'article de P. van Dijck et al¹ et à l'arbre décisionnel de Pariza et Johnson². Toutefois, afin de satisfaire les divers critères d'approbation des différents pays dans le monde, un programme complet de sécurité sanitaire décrit dans les directives du Comité scientifique de l'alimentation (CSA) a été mis en œuvre:

¹ Dijck, P.W.M. van, Selten, G.C.M., Hempenius, R.A., *On the safety of a new generation of DSM Aspergillus niger enzyme production strains*, Regulat. Toxicol. Pharmacol. 38:27-35 (2003)

² Pariza, M.W. and Johnson, E.A., *Evaluating the safety of microbial enzyme preparations used in food processing: Update for a new century*, Regulat. Toxicol. Pharmacol. 33:173-186 (2001)

- Une étude de 14 jours sur le dosage possible et la détermination de la fourchette du dosage à l'aide d'une préparation enzymatique d'extrait d'*Aspergillus niger* contenant une activité de l'asparaginase chez les rats.
- Une étude de 13 semaines sur la toxicité orale à doses répétées à l'aide d'une préparation enzymatique d'extrait d'*Aspergillus niger* contenant une activité de l'asparaginase chez les rats.
- Une étude orale de la toxicité du développement prénatal à l'aide d'une préparation enzymatique d'extrait d'*Aspergillus niger* contenant une activité d'asparaginase chez les rats.
- Un test bactérien de réversion vraie à l'aide de la préparation enzymatique d'extrait d'*Aspergillus niger*
- Un test d'aberration chromosomique à l'aide de la préparation enzymatique d'extrait d'*Aspergillus niger* dans une culture de lymphocytes humains.

La conclusion des études de sécurité peut se résumer comme suit:

La préparation enzymatique montre qu'elle n'est pas mutagène dans le test de mutation bactérienne (le test Ames) ni clastogène dans le test d'aberration chromosomique in vitro avec les lymphocytes humains. Par ailleurs, le composé testé a fait l'objet de deux études sur les rats Wistar: une étude de la toxicité subchronique par administration alimentaire sur une durée de 90 jours et une étude de la toxicité sur le développement prénatal. Aucun effet néfaste n'a été observé dans ces études qui ont permis d'établir une dose sans effet nocif observé (NOAEL) de 1157 mg/kg de poids corporel/jour. Cela correspond à une marge de sécurité (NOAEL/ingestion journalière estimée) qui se situe entre 648 et 30772.

Les matériaux utilisés dans les tests effectués aux cours de ces études sont issus d'un lot unique qui a été produit suivant la procédure utilisée dans la préparation à usage commercial. Après le test de purification, le lot a été séché par atomisation pour obtenir le produit à tester non stabilisé final.

Les études de sécurité précitées ont toutes été réalisées sur un concentré enzymatique liquide d'asparaginase, obtenu conformément aux procédures de production ordinaires, en omettant la stabilisation et la normalisation.

Préventase™ est conforme aux critères de pureté recommandés pour les préparations enzymatiques tels qu'ils figurent dans le Codex des produits chimiques alimentaires, 4ème édition, 3ème supplément, 2001, ainsi que dans les normes et les considérations relatives aux préparations enzymatiques utilisées dans la transformation des aliments telles qu'elles sont fixées par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires en 2006 (<http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/search.html?lang=en>)

Par ailleurs, on a observé que les souches de production n'ont pas la capacité de produire les mycotoxines concernées.

10. Date à laquelle les données pourront être soumises au JECFA:

Avant décembre 2007.

États-Unis

INFORMATION SUR L'ADDITIF À ÉVALUER PAR LE JECFA

Évaluation de la préparation enzymatique phospholipase C

1. Proposition d'inclusion soumise par:

Les Etats-Unis d'Amérique

2. Nom du composé; nom (s) commercial (ciaux); no(s) chimique(s):

Nom commercial – Purifine™

Noms chimiques – phospholipase C

PLC

3. Nom et adresses de producteurs de base:

Diversa Corporation
4955 Directors Place
San Diego, CA 92121

4. Le fabricant s'engage-t-il à fournir des données?

Le fabricant, Diversa Corporation, s'engage à fournir les données nécessaires au JECFA.

5. Identification du fabricant qui fournira les données (Prière d'indiquer le nom de la personne à contacter):

Diversa Corporation
4955 Director's Place
San Diego, CA 92121

Contact:

Diane Shanahan
Assoc. Director, Regulatory Affairs
Ph. 858-526-5342
dshanahan@diversa.com

6. Justification de l'utilisation:

La préparation enzymatique de phospholipase C est destinée à être utilisée comme auxiliaire technologique dans l'hydrolyse des phospholipides pendant le processus de raffinage de l'huile de soja et des autres huiles végétales utilisées dans les aliments. L'hydrolyse apporte les avantages suivants:

- La réduction de la quantité de gomme phospholipidique et de la masse globale de la gomme
- La réduction du phosphore total contenu dans l'huile
- La réduction de la masse totale de l'huile neutre entraînée dans la gomme phospholipidique
- L'augmentation de la quantité de diacylglycérol contenu dans l'huile
- Un impact environnemental moindre, l'enzyme étant biodégradable et inactivé pendant le processus
- Une diminution de la quantité d'eau utilisée et de la quantité d'eaux usées produites
- Un besoin moindre d'argile décolorante et, par conséquent, moins de déchets d'argile décolorante usée (qui, incidemment, est un combustible)

7. Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels ce composé est utilisé, y compris le(s) dose(s) d'emploi:

Catégorie d'aliments: 02.1.2 Matières grasses et huiles végétales.

La préparation enzymatique de phospholipase C (PLC) est utilisée comme auxiliaire technologique dans l'hydrolyse des phospholipides pendant le processus de raffinage de l'huile de soja, de maïs, de colza, de navette, et de tournesol. La préparation enzymatique est utilisée à des concentrations qui ne sont pas supérieures aux concentrations nécessaires à la réalisation de l'effet voulu, généralement situées dans une fourchette allant de 100 à 1000 grammes de préparation enzymatique par tonne d'huile, suivant le type d'huile à traiter et les conditions de la réaction.

La première étape du processus de raffinage s'appelle la « démucilagination » et c'est pendant cette étape que la préparation enzymatique PLC est utilisée. Une fois que la démucilagination est terminée, les étapes suivantes du raffinage, y compris le lavage répété de l'huile à l'eau, la décoloration et la désodorisation, éliminent tous les résidus enzymatiques restants. C'est pourquoi l'enzyme inactivé et dénaturé risque d'être présent, si toutefois il l'est, dans l'huile végétale entièrement raffinée à des concentrations proches ou inférieures à la limite de détermination (LOD=1ppb) par la méthode analytique à haute sensibilité disponible. La méthode de quantification utilisée pour déterminer ces concentrations résiduelles est un dosage immunoenzymatique (ELISA).

8. L'utilisation du composé a-t-elle été approuvée dans 2 pays ou plus (prière d'indiquer ces pays)?

La préparation enzymatique de phospholipase C de Diversa a subi avec succès l'examen relatif aux produits généralement reconnus inoffensifs (GRAS) aux Etats-Unis et est en cours d'étude au Canada, en France et en Argentine.

9. Liste des données (toxicologie, exposition alimentaire, normes d'identité et de pureté, méthodes analytiques) disponibles:

La liste des données toxicologiques concerne:

- La génotoxicité (le test Ames, le test du micronucleus chez la souris, et le test d'aberration chromosomique sur les lymphocytes humains),
- La toxicité orale (la toxicité orale aiguë chez les rats, la toxicité orale déterminée dans une fourchette de dosage sur 14 jours chez les rats, et la toxicité orale sur 90 jours chez les rats),
- La sécurité des travailleurs (inhalation aiguë par le nez seulement chez les rats, irritation oculaire primaire, irritation cutanée primaire, et hypersensibilité de contact à retardement chez les cobayes)
- L'exposition alimentaire, les normes de d'identité et de pureté, et les méthodes analytiques sont toutes disponibles.

10. Date à laquelle les données pourront être soumises au JECFA:

Les données pourront être soumises au JECFA le 30 novembre 2007 au plus tard.