

AVIS

Saisine n° 2001-SA-0119

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la mise sur le marché de γ -cyclodextrine dans le cadre du règlement (CE) n° 258/97

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 22 mai 2001 d'une demande d'avis relative à la mise sur le marché de γ -cyclodextrine au titre du règlement CE 258/97 relatif aux nouveaux aliments et nouveaux ingrédients, adressée par le Bureau C2.

La γ -cyclodextrine (γ -CD) est un oligosaccharide composé d'au moins 6 molécules de glucose, appartenant à la famille des maltooligosaccharides cycliques. Elle est synthétisée par l'action de la cyclodextrine glycosyltransférase (CGTase), produite par une souche recombinante d'*E.coli* K12, sur l'amidon hydrolysé. Le procédé de fabrication fait intervenir les complexants 8-cyclohexadecen-1-one (CHDC) et cyclopentadecanolide (CPD) ainsi que le solvant n-décane. La γ -CD est présentée comme protégeant les arômes de l'évaporation, protégeant les acides gras polyinsaturés et les vitamines de la dégradation et comme un stabilisant des mousses et des émulsions.

Après consultation des Comités d'experts spécialisés « Nutrition humaine », « Biotechnologie » et « Additifs, arômes et auxiliaires technologiques », l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments a rendu l'avis suivant :

Considérant que sur les aspects nutritionnels :

- la γ -cyclodextrine est rapidement métabolisée par action des amylases salivaires et pancréatiques en composés physiologiques (glucose) avant absorption, d'où une équivalence nutritionnelle avec le glucose, le maltose, le maltodextrine et l'amidon ;
- la consommation de γ -cyclodextrine est estimée, sur la base des habitudes alimentaires nord-américaines, à environ 4,3 g par jour ;
- aucune intolérance gastro-intestinale n'a été mise en évidence pour une consommation atteignant 8 g/personne/jour ;
- l'absorption passive de la molécule entière est très faible au niveau digestif (inférieure à 0,02 %) ;
- la γ -cyclodextrine ne semble pas modifier la biodisponibilité d'autres nutriments ou de médicaments ;
- compte tenu des arguments précités, la γ -cyclodextrine présente une bonne tolérance par l'espèce humaine ;

Considérant que sur les aspects relevant de l'innocuité de la préparation enzymatique de CGTase utilisée dans le procédé de fabrication de la γ -cyclodextrine :

- la souche productrice est une souche d'*E. coli* K12 exprimant le gène de la CGTase isolé de *Bacillus firmus/lentus* ;
- la souche d'*E. coli* K12 est considérée comme un organisme hôte sûr ;
- la souche de *Bacillus firmus/lentus* appartient au groupe de risque 1 de la Gentechnik-Sicherheitsverordnung comprenant les microorganismes ne présentant pas de risque pour l'espèce humaine et les vertébrés ;
- la construction génétique classique de la souche productrice ne modifie pas son caractère non pathogène ;
- l'absence de la souche productrice dans la préparation enzymatique de CGTase utilisée est assurée par les étapes de filtration et chauffage du procédé, cette absence constituant de plus une spécification du process ;
- des études de toxicité orale à 13 semaines chez le rat n'ont pas démontré d'effet toxique significatif d'une préparation enzymatique de CGTase issue d'une souche d'*E. coli* K12 ;
- des tests de mutagenèse *in vitro* (test d'Ames sur quatre souches de *Salmonella typhimurium*) n'ont pas montré d'effet mutagène d'une préparation enzymatique de CGTase issue d'une souche d'*E. coli* K12 ;
- une étape de chauffage à 100-130 °C pendant 30 minutes dénature totalement l'activité de la préparation enzymatique de CGTase ;

Considérant toutefois que :

- la préparation enzymatique testée dans les études de toxicité étant issue d'une souche d'*E. coli* K12 différente de celle utilisée pour la production de CGTase, les résultats de ces études ne peuvent pas être extrapolés à la préparation enzymatique utilisée par le pétitionnaire ;
- aucune donnée n'étant fournie sur les métaux lourds, sur les microorganismes totaux et spécifiés, ainsi que sur l'absence d'activité antibiotique, la préparation enzymatique de CGTase n'est que partiellement conforme aux critères de pureté chimique et biologique exigés par le JECFA¹ ;

Considérant que sur les aspects de toxicité de la γ -cyclodextrine :

- la γ -cyclodextrine est métabolisée par l'organisme en maltose, glucose et CO₂ ;
- pour la gamma-cyclodextrine une Dose Journalière Admissible (DJA) « non-spécifiée »² a été établie par le JECFA en 1999 ;
- aucune DJA n'est disponible pour la 8-cyclohexadecen-1-one, ni pour la cyclopentadecanolide, ni pour le n-décane ;

¹ Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)

² DJA « non-spécifiée » : appliqué à une substance de très basse toxicité, pour laquelle, sur la base des données de toxicité disponibles et de l'ingestion journalière calculée à partir de son utilisation dans les aliments en quantités nécessaires pour obtenir l'effet escompté, le JECFA considère qu'elle ne présente pas des risques pour la santé. Une substance de ce genre doit être utilisée d'après les critères des « bonnes pratiques de fabrication ».

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime que la γ -cyclodextrine en elle-même ne présente pas de risque sanitaire pour le consommateur sur le plan nutritionnel et toxicologique.

Cependant, l'Afssa souhaiterait que les compléments d'information suivants, concernant la méthode de fabrication de la γ -cyclodextrine, lui soient fournis :

- la reproductibilité de la méthode de fabrication permettant de respecter les spécifications établies ;
- une évaluation du risque lié à une éventuelle présence résiduelle des complexants et de solvants (CHDC, CPD, n-décane) ou la démonstration de leur absence ;
- des études de toxicité démontrant l'innocuité de la préparation enzymatique de CGTase obtenue à partir de la souche productrice ;
- des données sur les métaux lourds, les microorganismes totaux et spécifiés, ainsi que l'absence d'activité antibiotique pour la préparation enzymatique de CGTase utilisée ;
- des précisions sur l'origine et la nature des acides aminés présents dans le produit final, cette contamination pouvant refléter un problème de traçabilité.

Martin HIRSCH