



## PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

### COMITÉ DU CODEX COMITÉ SUR LES ADDITIFS ALIMENTAIRES

Quarante-huitième session

Xi'an, Chine, 14-18 mars 2016

#### PROPOSITIONS D'ADDITIONS ET DE MODIFICATIONS À LA LISTE PRIORITAIRE DES ADDITIFS ALIMENTAIRES PROPOSÉS POUR ÉVALUATION PAR LE JECFA

Observations de (réponses à CL 2015/11-FA) de l'Union européenne, le Japon, le Soudan, la Suisse, les États-Unis d'Amérique, CEFIC, ETA, IACM, et ISDI

#### UNION EUROPÉENNE

L'Union européenne ainsi que ses États membres proposent d'ajouter les substances suivantes à la liste prioritaire des substances proposées pour évaluation par le JECFA:

- i **SIN 1203 Alcool polyvinylique** – demande d'amendement de la monographie du JECFA en ce qui concerne la solubilité dans l'éthanol
- ii **Alpha-amylase issu de *Bacillus licheniformis* exprimant un gène modifié d'alpha-amylase de *Geobacillus stearothermophilus*** – demande d'évaluation de la sécurité et établissement de normes
- iii **Prolylendopeptidase à partir d'*Aspergillus niger* exprimant un gène d'*Aspergillus niger*** – Demande d'évaluation de la sécurité et établissement de normes
- iv **Phospholipase C phosphatidyle-inositol de la souche génétiquement modifiée of *Pseudomonas fluorescens*** – Demande d'évaluation de la sécurité et établissement de normes
- v **Transglucosidase/alpha-glucosidase de *Trichoderma reesei* exprimant une Alpha-glucosidase Gène à partir de l'*Aspergillus niger*** – Demande d'évaluation de la sécurité et établissement de normes
- vi **Amyloglucosidase de *Talaromyces emersonii* exprimée en tant qu'*Aspergillus niger*** – Demande d'évaluation de la sécurité et établissement de normes
- vii **Beta-amylase de *Bacillus flexus* exprimée en tant que *Bacillus licheniformis*** – Demande d'évaluation de la sécurité et établissement de normes
- viii **Lactase de *Bifidobacterium bifidum* exprimée dans *Bacillus licheniformis*** – Demande d'évaluation de la sécurité et établissement de normes
- ix **Lipase issu de l'*Aspergillus oryzae* exprimant un gène modifié de *Thermomyces lanuginosus*** – Demande d'évaluation de la sécurité et établissement de normes
- x **SIN 1205, Copolymère méthacrylate basique** – Evaluation de la sécurité et établissement de normes lorsque utilisé en tant qu'agent d'enrobage / agent de revêtement.
- xi **SIN 1206, Copolymère méthacrylique neutre** – Evaluation de la sécurité et établissement de normes lorsque utilisé en tant qu'agent d'enrobage / agent de revêtement.
- xii **SIN 1207, Copolymère méthacrylique anionique** – – Evaluation de la sécurité et établissement de normes lorsque utilisé en tant qu'agent d'enrobage / agent de revêtement.

#### Pièces jointes:

Les fiches contenant des informations sur les substances mentionnées ci-dessus.

**PROPOSITION I - SIN 1203 Alcool polyvinylique**

<b>Nom de la substance(s):</b>	<b>ALCOOL POLIVINYLIQUE (PVOH) - CAS 9002-89-5</b>
<b>Question(s) posée(s) au JECFA (Prière de fournir une brève justification de la demande s'il s'agit d'une réévaluation)</b>	<b>Requête pour modifier la monographie du JECFA : solubilité de PVOH dans l'éthanol à partir de "à peine soluble dans l'éthanol" à "pratiquement insoluble ou insoluble dans l'éthanol (≥ 99,8 %)"</b>

1. Proposition d'inclusion soumise par: JONES DAY, Rue de Régence 4, 1000 Bruxelles
2. **Nom de la substance; nom(s) commercial(aux); nom(s) chimique(s):** alcool polyvinylique
3. **Noms et adresses des producteurs de base:** Nippon Synthetic Chemical Industry
4. **Le fabricant s'est-il engagé à fournir des données?** Oui
5. **Identification du fabricant qui fournira les données (prière d'indiquer le nom de la personne à contacter):** Ales Bartl, email: abartl@jonesday.com, Tel: 0032 2 645 1452
6. **Justification de l'emploi:** additive alimentaire existant (SIN 1203) utilisé en tant qu'agent d'enrobage ou épaississant
7. **Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels la substance est utilisée en tant qu'additif alimentaire ou en tant qu'ingrédient, y compris le(les) niveau(x) d'emploi):** 13.6 Compléments alimentaires, 45000 mg/kg
8. **Le composé est-il actuellement utilisé dans des aliments faisant l'objet d'un commerce légal dans plus d'un pays? (prière d'identifier les pays); ou, le composé a-t-il été approuvé pour emploi dans un ou plusieurs pays (prière d'identifier le(les) pays):** Approuvé pour l'emploi au sein de l'UE dans les compléments alimentaires fournis sous une forme solide autorisée à 18000 mg/kg uniquement sous forme de capsule et de comprimé
9. **Liste des données disponibles (prière de vérifier leur disponibilité)**

**Données toxicologiques**

- (i) Études métaboliques et pharmacocinétiques
- (ii) Études de la toxicité à court terme, de la toxicité/cancérogénicité à long terme, de la toxicité reproductive et de la toxicité développementale chez les animaux et études de la génotoxicité
- (iii) Études épidémiologiques et/ou cliniques et considérations spéciales
- (iv) Autres données

**Données technologiques**

- (i) Normes d'identité et de pureté des substances répertoriées (normes appliquées lors des études développementales et toxicologiques ; normes proposées pour le commerce)
- (ii) Considérations technologiques et nutritionnelles en rapport avec la fabrication et l'emploi du composé cité  
L'Institut pour la santé et la protection des consommateurs (IHCP) du Centre commun de recherche de la Commission européenne a effectué des études de solubilité d'alcool polyvinyle afin de mettre à jour les données de solubilité des normes de l'Union existantes vis-à-vis de sa solubilité dans l'éthanol.

**Données d'évaluation de l'ingestion**

- (i) Niveaux de la substance répertoriée citée utilisée dans les aliments ou prévue pour être utilisée dans les aliments sur la base de la fonction technologique et gamme des aliments dans lesquels ils sont utilisés
- (ii) Estimation des doses d'ingestion alimentaire sur la base des données de consommation alimentaire relative aux aliments dans lesquels le composé peut être utilisé.

**Autres informations s'il y a lieu**

10. **Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA:** Immédiatement

**Données soutenant la requête:**

- deux copies d'essais de solubilité

- **exemplaire du règlement (EU) 2015/463 du 19 mars 2015 amendant l'Appendice pour la réglementation (EU) No 231/2012 fixant des normes pour les additifs alimentaires répertoriés dans les Annexes II et III à la réglementation (EC) No 1333/2008 du Parlement européen et le Conseil en ce qui concerne des normes pour l'alcool polyvinylique (E 1203)**

**PROPOSITION II - Alpha-amylase issu de *Bacillus licheniformis* exprimant un gène d'alpha-amylase modifié issu de *Geobacillus stearothermophilus***

<b>Nom de la substance(s):</b>	Alpha-amylase de <i>Bacillus licheniformis</i> exprimant un gène d'alpha-amylase modifié issu de <i>Geobacillus stearothermophilus</i>
<b>Question(s) posée(s) au JECFA</b> (Prière de fournir une brève justification de la demande s'il s'agit d'une réévaluation)	Evaluation de la sécurité lorsqu'utilisé en tant qu'auxiliaire technologique.

**1. Proposition d'inclusion soumise par:**

The L'Administration vétérinaire et alimentaire danoise  
Head Office  
Att: Jytte Kjaergaard  
Stationsparken 31-33  
DK 2600 Glostrup  
Tél. +45 72 27 69 00

**2. Nom de la substance; nom(s) commercial (aux); nom(s) chimique(s):**

*Nom de la substance:* Alpha-amylase de *Bacillus licheniformis* exprimant un gène modifié d'Alpha-amylase issu de *Geobacillus stearothermophilus*

*Noms commerciaux:* SPEZYME ALPHA, SPEZYME CASSAVA (noms commerciaux principaux)

*Noms chimiques:* IUBMB 3.2.1.1 and CAS nombre 9000-90-2

**3. Noms et adresses des producteurs de base:**

Danisco US Inc. (opérant en tant que DuPont Industrial Biosciences)  
925 Page Mill Road  
Palo Alto, CA 94304  
UNITED STATES  
Tél.: +1 650 846 7500

**4. Le fabricant s'est-il engagé à fournir des données?**

DuPont Industrial Biosciences (Danisco US Inc.) s'engage à fournir des données pour fournir la PROPOSITION pour inclusion de l'alpha-amylase 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):**

Danisco US Inc. (opérant en tant que DuPont Industrial Biosciences)  
925 Page Mill Road  
Palo Alto, CA 94304  
UNITED STATES  
Tél.: +1 650 846 7500  
A l'attention.: Lisa Jensen, conseillère aux Affaires réglementaires,( Regulatory Affairs Consultant)  
[lisa.jensen@dupont.com](mailto:lisa.jensen@dupont.com) +45 89435564; Alternative/Copy: [mirjam.rademaker@dupont.com](mailto:mirjam.rademaker@dupont.com)

**6. Justification de l'emploi:**

L'enzyme alimentaire catalyse l' endohydrolyse des (liaisons glucosides 16 7500 dans les polysaccharides contenant trois ou plus (1500-alpha couplé d'unités D de glucose avec la réaction principale pour des produits étant des maltodextrines, des maltooligosaccharides et le glucose.

GC 358 (utilise en tant que code général pour ce produit enzymatique) contient un amidon thermostable par hydrolyse de l'alpha-amylase. Cela réduit rapidement la viscosité de l'amidon gélatiné, produisant des dextrines solubles et des oligosaccharides dans une variété de conditions de transformation.

Pour les processeurs de grains, il offre les bénéfices suivants:

- Réduction de la viscosité rapide autorisant des solides élevés
- Liquéfaction pH s aussi bas que 5.2
- Flexibilité du processus
- Performance améliorée à des températures basses de boues

Bénéfices spécifiques de l'industrie:

Pour les transformateurs d'amidon: GC 358 diminue rapidement la viscosité de l'amidon gélatiné et autorise par conséquent la transformation de niveaux solides élevés. Ceci offre d'importantes économies d'énergie dans la concentration des produits finaux par évaporation.

Pour les producteurs d'éthanol : GC 358 réduit la viscosité des de la purée de céréales rapidement et autorise la transformation de purée de solides élevés.

Pour les exploitants de brassage : GC 358 réduit la viscosité des céréales maltées autorisant rapidement des purées de solides élevés.

**7. Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels la substance est utilisée en tant qu'additif alimentaire ou en tant qu'ingrédient, y compris le(les) niveau(x) d'emploi):**

GC 358 vise à une transformation des glucides pour la fabrication de HFCS (sirop de maïs riche en fructose), la transformation de l'amidon de manioc, la transformation de l'amidon de froment, la transformation du sucre de canne, et le brassage et la fabrication d'alcool de consommation.

Pour obtenir les effets désirés de cet enzyme, la dose recommandée est de 0.2 - 0.6 kg de la préparation enzymatique/amidon MT conformément aux bonnes pratiques de fabrication actuelles (BPF).

**8. Le composé est-il actuellement utilisé dans des aliments faisant l'objet d'un commerce légal dans plus d'un pays? (Prière d'identifier les pays); ou, le composé a-t-il été approuvé pour emploi dans un ou plusieurs pays (Prière d'identifier le(les) pays))**

La préparation enzymatique contenant l'Alpha-amylase produit avec des organismes de production est approuvé dans les pays suivants:

France: L'enzyme a été approuvé pour sa sécurité en France. Il a déjà passé la procédure européenne TRIS comme cela peut être constaté ici [http://ec.europa.eu/growth/tools\\_databases/tris/en/search/?trisaction=search.detail&year=2015&num=308](http://ec.europa.eu/growth/tools_databases/tris/en/search/?trisaction=search.detail&year=2015&num=308)

(Fin du délai: 17/09/2015). (Voir pièce jointe)

La publication dans le journal français est prévue à court terme.

**9. Liste des données disponibles (prière de vérifier leur disponibilité)**

L'organisme de production est issu d'une souche saine comme décrit dans l'arbre décisionnel dans Pariza et Johnson, 2001<sup>1</sup>. Toutefois pour s'adapter à des exigences d'enregistrement dans différents pays à un niveau mondial, un programme de toxicité complet pour les enzymes alimentaires a été exécuté conformément aux directives SCF pour l'évaluation des enzymes alimentaires<sup>2</sup>.

**Données toxicologiques**

(i) Études métaboliques et pharmacocinétiques - Sans objet.

(ii) Etudes de la toxicité à court terme, de la toxicité/cancérogénicité à long terme, de la toxicité reproductive et de la toxicité développementale chez les animaux et études de la génotoxicité

Les études suivantes ont été conduites conformément aux directives internationalement acceptées (OECD/EU/FDA) et ne suscitent aucune inquiétude:

- études de toxicité orale aiguë chez les rats – Méthode de la dose prédéterminée
- Étude subchronique de 13 semaines de toxicité chez le rat
- Essai de mutation réverse sur bactéries (Test d'Ames)
- Essai in vitro de mutation génique sur cellules de mammifères (L5178/TK+/- Essai sur lymphome de souris)
- Test du micronoyau in vitro de cellules mammaliennes sur des lymphocytes de la circulation périphérique

La conclusion des études de sécurité peut être résumée comme suit:

La fiabilité de GC 358 est évaluée dans un ensemble d'études de toxicologie enquêtant sur son potentiel oral aigu, génotoxique et de toxicité systémique. GC 358 n'est pas un toxique aigu par ingestion. Une administration quotidienne de GC 358 par gavage pour 90 jours en continu n'a pas résulté en des signes manifestes de toxicité systémique. Une batterie d'essais de génotoxicité a été conduite et dans les conditions de ces essais GC 358 n'est pas un mutagène et clastogène.

(iii) Études épidémiologiques et/ou cliniques et considérations spéciales - Sans objet.

(iv) Autres données- None.

**Données technologiques**

(i) Normes d'identité et de pureté des substances répertoriées (normes appliquées lors des études développementales et toxicologiques; normes proposées pour le commerce)

<sup>1</sup> Pariza MW, Johnson EA; Evaluating the safety of microbial enzyme preparations used in food processing: update for a new century; Regul Toxicol Pharmacol 2001 Apr;33 (2):173-86.

<sup>2</sup> Opinion exprimée par le Comité scientifique pour les aliments le 11 avril 1991, [http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf\\_reports\\_27.pdf](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf_reports_27.pdf)

Le produit est conforme aux normes générales et les considérations pour les préparations enzymatiques Utilisée dans la transformation d'aliments telle que préparé le Comité mixte d'experts de la FAO/OMS sur les additifs alimentaires lors de sa soixante-septième réunion pour la publication dans les 3 monographies FAO JECFA (2006) et des critères d'acceptation, les limites d'impureté, les autres tests et autres exigences pour les préparations enzymatiques répertoriées dans le Codex des produits chimiques alimentaires, 9ème Edition.

(ii) Examens technologique et nutritionnel relatifs à la fabrication et l'emploi de la substance utilisée

La préparation enzymatique du type alpha-amylase, de *Bacillus licheniformis* GC 358 sera utilisée en tant qu'auxiliaire technologique dans la transformation de l'amidon et dans la fabrication de bière et l'alcool de consommation. Elle réduit rapidement la viscosité de l'amidon gélatiné, produisant des dextrans et des oligosaccharides solides dans une variété de conditions de transformation. L'action de l'enzyme s'effectue au début du processus pour hydrolyser l'amidon de toute transformation ultérieure. Cette étape est suivie de différentes étapes de liquéfaction et saccharification. Le processus de cuisson peut inactiver l'enzyme. Aucun enzyme ne sera présent dans le produit final suite à la distillation dans le cas du produit de l'alcool de consommation.

L'alpha-amylase est une protéine et toute quantité résiduelle restant dans l'alimentation consommée aura la même valeur nutritionnelle conformément. Toutefois les niveaux d'emploi de l'Alpha-amylase sont très bas. Comme pour les autres enzymes qui sont actuellement approuvés et utilisés en tant qu'auxiliaires technologiques, l'emploi de ce produit aurait un impact insignifiant sur la valeur nutritionnelle de l'aliment

#### **Données d'évaluation de l'ingestion**

(i) Niveaux de la substance répertoriée citée utilisée dans les aliments ou prévue pour être utilisée dans les aliments sur la base de la fonction technologique et gamme des aliments dans lesquels ils sont utilisés

GC 358 est destiné à la transformation des glucides pour la fabrication de l' HFCS, la transformation de manioc d'amidon, la transformation de l'amidon de froment, la transformation du sucre de canne et le brassage ainsi que la fabrication de l'alcool de consommation.

Les taux d'application proposes de GC 358 sont:

Transformation de l'amidon de manioc = 0.2 à 0.3 kg préparation enzymatique/Amidon MT

Transformation de l'amidon de froment = 0.4 à 0.6 kg préparation enzymatique/Amidon MT

Brassage et transformation de l'alcool = 0.2 à 0.45 kg préparation enzymatique/Amidon MT

Transformation du carbohydrate = 0.2 à 0.45 kg préparation enzymatique/Amidon MT

La transformation du sucre de canne = 5 ppm enzyme actif /Amidon MT

(ii) Estimation des doses d'ingestion alimentaire sur la base des données de consommation alimentaire relative aux aliments dans lesquels le composé peut être utilisé.

Basé sur une évaluation prudente au moyen par l'intermédiaire de la méthode budgétaire basée sur une application de GC 358 contenant 9.35% TOS au taux maximal de 0.6 kg GC 358/Amidon MT, la dose journalière maximale humaine de TOS des aliments liquides transformés (non-laitier) et les aliments solides contenant GC 358 est de 0.315 mg TOS/kg pc/jour.

#### **Autres informations s'il y a lieu- Aucune**

**10. Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA-** Dès que nécessaire.

**Pièce jointe:** "Attachment\_Application GC 358 JECFA\_Avis de l'Anses\_25FEB15"

**Avis relatif à une demande d'autorisation d'emploi d'une alpha-amylase issue d'une souche génétiquement modifiée de *Bacillus licheniformis* contenant le gène codant une alpha-amylase de *Geobacillus stearothermophilus* pour la brasserie, l'amidonnerie, la production de sirops de glucose et l'industrie de l'alcool potable**

*L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste. L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.*

*Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.*

*Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).*

*Ses avis sont rendus publics. ANSES implante des évaluations indépendantes et pluralistes d'experts scientifiques.*

L'Anses a été saisie le 3 juin 2014 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'expertise suivante : Demande d'avis relatif à une demande d'autorisation d'emploi d'une alpha-amylase issue d'une souche génétiquement modifiée de *Bacillus licheniformis* contenant le gène codant une alpha-amylase de *Geobacillus stearothermophilus* pour la brasserie, l'amidonnerie, la

production de sirops de glucose et l'industrie de l'alcool potable.

Suite à l'expertise d'un dossier de demande d'avis relatif à une demande d'autorisation d'emploi d'une alpha-amylase issue d'une souche génétiquement modifiée de *Bacillus licheniformis* contenant le gène codant une alpha-amylase de *Geobacillus stearothermophilus* pour la brasserie, l'amidonnerie, la production de sirops de glucose et l'industrie de l'alcool potable, l'Anses a rendu un avis défavorable le 18 avril 2012 en raison d'interrogations sur la génotoxicité de l'enzyme alimentaire et d'un besoin de justification sur le calcul de la marge de sécurité.

Le 3 juin 2014, les informations complémentaires apportées par le pétitionnaire ont été transmises à l'Anses par la DGCCRF conduisant à l'ouverture de cette saisine liée.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) »

Après consultation du GT « Biotechnologie », réuni les 17 juillet et 28 octobre 2014, l'Anses a effectué auprès de la DGCCRF, deux demandes de compléments d'information, les 23 juillet et 3 novembre 2014. Elles ont fait l'objet de réponses respectivement les 14 octobre 2014 et 13 janvier 2015 permettant de poursuivre l'expertise.

L'expertise collective a été réalisée sur la base de 5 rapports d'expertise, par le Groupe de travail « Biotechnologie », réuni les 17 juillet 2014, 28 octobre 2014 et 18 février 2015. .

Ce dossier entre dans le cadre du décret du 10 mai 2011<sup>3</sup> fixant les conditions d'autorisation et d'utilisation des auxiliaires technologiques pouvant être employés dans la fabrication des denrées destinées à l'alimentation humaine.

Selon l'article 1 de l'arrêté du 7 mars 2011<sup>4</sup>, le dossier doit être établi selon le guide<sup>5</sup> de l'EFSA pour la soumission d'un dossier sur les enzymes alimentaires. .

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise. Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques via le site internet de l'Anses ([www.anses.fr](http://www.anses.fr)).

### 3.1 Données sur la génotoxicité

Les tests de génotoxicité présentés lors de la première demande [test de mutation réverse sur cinq souches de *Salmonella Typhimurium* histidine dépendante (test d'Ames) et test d'aberrations chromosomiques sur des lymphocytes périphériques humains, en culture] mettaient en œuvre des doses d'enzyme alimentaire plus faibles que les doses classiquement recommandées par l'OCDE<sup>6</sup>. Les effets mutagènes et clastogènes observés dans ces deux tests étaient de faible amplitude mais statistiquement significatifs. La cytotoxicité inhabituelle et les anomalies des tests de génotoxicité observées à des doses d'enzyme testées relativement faibles ne permettaient donc pas de se prononcer sur l'innocuité de cet enzyme alimentaire (avis du 18 avril 2012, saisine 2011-SA-0240).

Dans ce nouveau dossier, trois nouvelles études ont été réalisées : un test de mutation réverse sur quatre souches de *Salmonella Typhimurium* histidine dépendante et une souche mutante d'*Escherichia coli* (test d'Ames), un test *in vitro* de mutation génique sur des cellules de lymphome thymique de souris et un test *in vitro* du micronoyau sur lymphocytes périphériques humains. Ces études ont été réalisées selon les lignes directrices internationales de l'OCDE<sup>4</sup> et en conformité avec les Bonnes Pratiques de Laboratoire

Le pétitionnaire indique avoir conduit ces trois nouvelles études avec le même lot d'enzyme alimentaire que les deux premières études présentées dans la saisine initiale (saisine 2011-SA- 0240). Les trois études ont été réalisées à différentes doses pour le produit à tester (enzyme alimentaire), en présence et en absence de système d'activation métabolique S9 et avec les contrôles positifs et négatifs appropriés

La nouvelle étude de mutation réverse sur bactéries (test d'Ames sur quatre souches de *Salmonella Typhimurium* histidine dépendante et une souche d'*Escherichia coli* tryptophane dépendante) est réalisée à des concentrations d'enzyme pouvant atteindre 5000 µg/boîte (dose maximale recommandée par la ligne directrice de l'OCDE) en présence de système d'activation métabolique S9 et de 500 µg/boîte sans système d'activation métabolique S9. Elle ne révèle pas d'augmentation du nombre de révertants en présence de l'enzyme alimentaire et donc pas d'effet mutagène.

Quelle que soit la dose d'enzyme mise en œuvre (jusqu'à 250 µg/ml en l'absence de S9 et jusqu'à 5000 µg/ml en présence de S9), l'étude *in vitro* de mutation génique sur des cellules de lymphome thymique de souris L5178Y/TK+/- ne révèle pas d'augmentation de la fréquence des mutations supérieure à 90 mutants par million de cellules, critère de positivité de ce test. L'enzyme alimentaire ne montre pas d'effet mutagène dans cette étude.

L'étude *in vitro* du micronoyau sur lymphocytes périphériques humains ne montre pas de différences significatives entre les cellules traitées et témoins pour le pourcentage de cellules binucléées présentant un micronoyau quelle que soit la dose et la condition testée (jusqu'à 500 µg/ml en l'absence de S9 et jusqu'à 5000 µg/ml en présence de S9). L'enzyme alimentaire ne montre donc pas d'effet clastogène dans les conditions testées.

Les résultats de ces trois nouvelles études indiquent que l'enzyme alimentaire ne montre pas de potentiel génotoxique.

<sup>3</sup>Décret No 2011-529 du 10 mai 2011, fixant les conditions pour l'autorisation et l'emploi des auxiliaires technologiques employés dans la fabrication de denrées alimentaires destinées à la consommation humaine.

<sup>4</sup>Déclaration du 7 mars 2011 concernant les directives pour la compilation de dossiers de demande pour l'autorisation de l'emploi d'auxiliaires technologiques dans l'alimentation humaine.

Directive de l'EFSA préparée par le Groupe scientifique sur les matériaux en contact avec les aliments, les enzymes, les arômes et les auxiliaires technologiques sur la soumission d'un dossier relative aux enzymes alimentaires, *The EFSA Journal* (2009), 1305:1-26.

<sup>6</sup>Organisation pour la coopération et le développement économique.

Une différence de cytotoxicité est mise en évidence pour un même lot d'enzyme, entre les études du dossier initial et les trois nouvelles études présentées. La comparaison entre le bulletin d'analyse complet de l'enzyme testée présent dans le dossier initial et celui réalisé en 2014 montre la bonne stabilité du lot d'enzyme. Les différences des conditions expérimentales utilisées pour le test d'Ames et la mise en œuvre de deux tests in vitro distincts de l'étude du dossier initial peuvent expliquer les différences de cytotoxicité observées entre les études du dossier initial et les trois nouvelles.

### 3.2 Exposition alimentaire

L'estimation de la consommation maximale de l'enzyme est calculée par la méthode du Budget en considérant le niveau de consommation des denrées alimentaires hors boissons (sauf pour le lait) à 50 g/kg de poids corporel/jour et une proportion de 25 % de ces denrées consommées quotidiennement par la population générale traitées par l'enzyme à la dose maximale recommandée avec une activité enzymatique conservée intégralement. Le niveau de consommation des boissons (sauf pour le lait) est estimé à 100 ml/kg de poids corporel/jour. Dans ce cas, l'enzyme étant destinée uniquement à des boissons alcoolisées distillées, une proportion de 10 % des denrées consommées quotidiennement est retenue en considérant qu'elles sont traitées par l'enzyme à la dose maximale recommandée avec une activité enzymatique conservée intégralement.

Le rapport de la dose sans effet observé, établie par l'étude de toxicité à 90 jours chez le Rat (66,81 mg TOS/kg de poids corporel/jour) divisée par la consommation maximale de l'enzyme via les denrées alimentaires solides et liquides permet de calculer une marge de sécurité de 109.

### 3.3 Conclusion du groupe de travail

Au vu des résultats fournis et dans les conditions d'emploi présentées par le pétitionnaire, le Groupe de travail (GT) « Biotechnologie » n'a mis en évidence aucun facteur de risque sanitaire pour le consommateur vis-à-vis de l'emploi de cette alpha-amylase issue d'une souche génétiquement modifiée de *Bacillus licheniformis* contenant le gène codant une alpha-amylase de *Geobacillus stearothermophilus* (souche DP-Dzb45) pour la brasserie, l'amidonnerie, la production de sirops de glucose et l'industrie de l'alcool potable

### 3.4 Conclusions et recommandations de l'agence

Au vu des résultats fournis et dans les conditions d'emploi présentées par le pétitionnaire, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) n'a pas mis en évidence de risque sanitaire pour le consommateur vis-à-vis de l'emploi de cette alpha-amylase issue d'une souche génétiquement modifiée de *Bacillus licheniformis* contenant le gène codant une alpha-amylase de *Geobacillus stearothermophilus* (souche DP-Dzb45) pour la brasserie, l'amidonnerie, la production de sirops de glucose et l'industrie de l'alcool potable. L'Anses rend donc un avis favorable à cette demande.

## PROPOSITION III - Prolylendopeptidase issu d'*Aspergillus niger* exprimant en tant que gène d'*Aspergillus niger*

<b>Nom de la (des) substance(s):</b>	<b>Prolylendopeptidase d'acide issu d'une souche modifiée génétiquement de l'<i>Aspergillus niger</i></b>
<b>Question(s) posée(s) au JECFA</b> (prière de fournir une brève justification de la demande s'il s'agit d'une réévaluation)	Evaluation de la sécurité lorsque utilisé en tant qu'auxiliaire technologique.

### 1. Proposition d'inclusion soumise par:

#### Ministry of Health, Welfare and Sport (Ministère de la Santé, du Bien-être et des Sports)

Nutrition, Health Protection and Prevention Department  
Parnassusplein 5  
2511 VX, The Hague  
P.O. box 20350  
2500 EJ The Hague  
Pays-Bas  
Tél: +31 703407132

### 2. Nom de la substance; nom(s) commercial(aux); Nom chimique(s):

Nom de la substance: prolylendopeptidase d'acide issu d'une souche génétiquement modifiée de l' *Aspergillus niger*

Noms commerciaux: BREWERS CLAREX®, MAXIPRO PSP

Nom chimique: Prolylendopeptidase d'acide (EC 3.4.21.xx<sup>7</sup>)

### 3. Noms et adresses des producteurs de base:

DSM Food Specialties  
5 Rue des Comtesses  
PO Box 239

<sup>7</sup> Le nom de l'endopeptidase proline est également un synonyme de l'oligopeptidase prolylitique, EC (IUBMB) nombre 3.4.21.26. Toutefois, contrairement aux oligopeptidases, l'enzyme agit également sur les protéines (Edens *et al.*, 2005; Kubota *et al.*, 2005; Takahashi, 2013).

59472 Seclin Cédex  
France.  
Tél: 33 320964545  
Fax: 33 320964500

**4. Le fabricant s'est-il engagé à fournir des données? - Oui.**

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

Dr Jack Reuvers  
Regulatory Affairs  
DSM Food Specialties  
PO Box 1  
2600 MA Delft  
Pays-Bas  
Tél: +31 15279  
Fax: +31 152793614  
E-mail: [Jack.reuvers@dsm.com](mailto:Jack.reuvers@dsm.com)

**6. Justification de l'emploi:**

La préparation enzymatique est utilisée dans la fabrication de la bière, la production d'alcool de bouche, la transformation de la protéine ainsi que de l'amidon pour catalyser la scission des liaisons de peptide dans les protéines et les peptides, principalement au site carboxylique des résidus de protéine. Le besoin technologique de la conversion enzymatique des protéines et des peptides avec l'aide de prolylendopeptidase d'acide dans ces applications peut être décrit comme :

- Brassage: dégradation du substrat (protéines et peptides) qui peuvent causer sinon des troubles dans le produit final et réduire la quantité de gluten (gliadines);
- La production d'alcool de bouche: création de produits de réaction (peptides plus petits) pour un développement optimal de la fermentation;
- Transformation de la protéine: dégradation du substrat (protéines et peptides) afin d'obtenir une poudre de protéine sans goût amer;
- Transformation de l'amidon: dégradation du substrat (protéines et peptides) qui auraient sinon une influence négative sur le processus de production et afin de réduire la quantité de gluten (gliadines) qui peuvent mettre fin au produit transformé.

**7. Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels la substance est utilisée en tant qu'additif alimentaire ou en tant qu'ingrédient, y compris le(les) niveau(x) d'emploi):**

La préparation enzymatique est utilisée en tant qu'auxiliaire technologique dans la fabrication de la bière, la production d'alcool de bouche, la transformation de la protéine ainsi que de l'amidon conformément aux bonnes pratiques de fabrication (BPF). Le dosage des enzymes varie selon l'application spécifique:

- Brassage: entre 0.7 et 2.1 mg moult de bière de solides organiques totaux (TOS)/kg
- Production d'alcool de bouche: entre 70 et 704 mg de céréales de solides organiques totaux (TOS)/kg (matière sèche)
- Transformation de l'amidon: entre 0.21 et 3.5 mg de solides organiques totaux (TOS)/kg d'amidon liquéfié
- Transformation de la protéine: entre 10000 et 15000 de solides organiques totaux (TOS)/kg de protéine (matière sèche)

**8. La substance est-elle actuellement utilisée dans des aliments faisant l'objet d'un commerce légal dans plus d'un pays? (prière d'identifier les pays); ou, la substance a-t-elle été approuvée pour emploi dans un ou plusieurs pays (prière d'identifier le(les) pays))**

La préparation enzymatique contenant l'acide prolylendopeptidase dérivé de la souche génétiquement modifiée de '*Aspergillus niger* est autorisée dans les pays suivants:

Australie/Nouvelle Zélande: Norme alimentaire 1.3.3 sur les auxiliaires technologiques

Brésil: Diário Oficial da União 2009

Chine: Normes nationales sur la sécurité alimentaire pour l'emploi des additifs alimentaires, GB 2760-2011

France: Afssa – Saisine n° 2005-SA-0002

Danemark: Certificate nombre 2005-20-5406-00080/IM

Mexique: Diario Oficial 2012 (Annexe VI)

Russie: Certificate nombre RU.77.99.26.009.E.005410.03.11



## 9. Liste des données disponibles (prière de vérifier leur disponibilité)

L'organisme de production provient d'une souche fiable tel que décrit dans l'arbre de décision dans Pariza et Johnson, 2001<sup>8</sup>. Toutefois pour s'adapter aux différentes exigences de registration dans différents pays à un niveau mondial, un programme de toxicité entière pour les enzymes alimentaires a été exécuté conformément aux directives de OECD les directives /EFSA pour l'évaluation des enzymes alimentaires<sup>9</sup>.

### Données toxicologiques

(i) Études métaboliques et pharmacocinétiques - Sans objet.

(ii) Etudes de la toxicité à court terme, de la toxicité/cancérogénicité à long terme, de la toxicité reproductive et de la toxicité développementale chez les animaux et études de la génotoxicité

Les études suivantes ont été conduites conformément aux directives internationalement acceptées (OECD/EU):

- Test de l'activité mutagène (Ames test)
- Test d'aberration chromosomique (*in vitro*)
- 90 jours de toxicité orale sur les rats

La conclusion des études sur la sécurité peut être résumée comme suit:

L'enzyme issu de l'*Aspergillus niger* génétiquement modifié ne montre aucune activité mutagénique et clastogénique.

Une administration orale de 90 jours de l'enzyme aux rats ne provoquait pas de conclusions relatives à la dose. Par conséquent la plus haute dose administrée, 5040 mg TOS/kg poids corporel/jour, est considéré comme NOAEL.

(iii) Études épidémiologiques et/ou cliniques et considérations spéciales - Sans objet.

(iv) Autres données- None.

### Données technologiques

(i) Normes d'identité et de pureté des composés cités (normes appliquées lors des études développementales et toxicologiques; normes proposées pour le commerce)

Le produit est conforme aux normes et considérations générales pour les préparations enzymatiques utilisées dans la transformation des aliments tel que préparé par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires à sa soixante-septième réunion pour publication dans les monographies JECFA FAO 3 (2006) et aux critères d'acceptation, limites d'impuretés, autres essais et autres exigences s'appliquant aux préparations enzymatiques citées dans la 9ème édition du Code des produits chimiques.

(ii) Considérations technologiques et nutritionnelles relatives à la fabrication et à l'emploi du composé cité

La préparation enzymatique à partir d'*Aspergillus niger* génétiquement modifié sera utilisée en tant qu'auxiliaire technologique dans la fabrication de la bière, la production d'alcool potable, la transformation de protéines et la transformation de l'amidon. L'action de l'enzyme présente dans la préparation s'exerce à une étape précise dans le processus, selon l'application.

Dans la fabrication de la bière, l'enzyme alimentaire est généralement ajoutée au moût refroidi au début de l'étape de la fermentation. Pendant la pasteurisation, le prolyle endopeptidase d'acide sera partiellement dénaturé. Suite à une diminution du substrat, les molécules d'enzyme non dénaturées restantes n'exerceront pas de fonction technologique dans le produit final, comme les autres enzymes qui sont produites par la levure de bière et sont capables de survivre en partie à l'étape de la pasteurisation.

Dans la production d'alcool potable, l'enzyme alimentaire est ajoutée pendant les étapes de la pré-saccharification et de la fermentation. Pendant le processus de distillation, les protéines d'enzymes sont complètement éliminées. Par conséquent, aucune activité de le prolyle endopeptidase d'acide ne sera présent dans l'alcool potable final.

Dans la transformation de protéines, l'enzyme alimentaire est généralement ajoutée au tout début du processus d'hydrolyse. Pendant l'étape de la stérilisation, les protéines d'enzymes sont dénaturées.

Dans la transformation de l'amidon, l'enzyme alimentaire est généralement ajoutée pendant l'étape de la saccharification. Pendant les étapes de traitement thermique, la protéine alimentaire est dénaturée.

Considérés globalement, aucune activité enzymatique résiduelle ne reste dans le produit final quelle que soit l'application. L'emploi de la préparation enzymatique en tant qu'auxiliaire technologique n'a pas d'influence sur les propriétés nutritionnelles du produit final.

### Données d'évaluation de l'ingestion

<sup>8</sup> Pariza MW, Johnson EA; Evaluation de la sécurité des préparations enzymatiques microbiennes utilisées dans la transformation des aliments : mise à jour pour un nouveau siècle; Regul Toxicol Pharmacol 2001 Avr; 33(2):173-86.

<sup>9</sup> Directive de l'EFSA préparée par le Groupe scientifique sur les matériaux en contact avec les aliments, les enzymes, les arômes et les auxiliaires technologiques sur la soumission d'un dossier relative aux enzymes alimentaires. The EFSA Journal, 1305, 1-26.  
<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1305.pdf>

(i) Niveaux du composé cité utilisés dans les aliments ou prévus pour être utilisés dans les aliments sur la base de la fonction technologique et de la gamme des aliments dans lesquels ils sont utilisés.

- Fabrication de la bière: sur la base de la dose de 0,7- 2,1 mg TOS/kg de moût et le fait qu'1 L de moût donne 1 L, la quantité de TOS dans le produit final sera de 0,7- 2,1 mg TOS/ L de bière.
- Production d'alcool potable: sur la base du fait que pendant le processus de distillation tous les TOS seront éliminés, il est supposé qu'aucun TOS n'aboutira dans le produit final.
- Transformation de l'amidon pour les boissons: sur la base de la dose de 0,21-3,5 mg TOS/kg d'amidon liquéfié et en supposant que le rapport de l'hydrolysate d'amidon au sirop de glucose est de 0,93 et le rapport du sirop de glucose aux boissons gazeuses est de 0,2, le rapport total sera de 0,93x0,2=0,186 et par conséquent, la quantité totale de TOS dans le produit final sera de 0,04-0,65 mg TOS/L de boissons gazeuses
- Transformation de l'amidon pour les aliments solides: sur la base de la dose de 0,21-3,5 mg TOS/kg d'amidon liquéfié et en supposant que le rapport de l'hydrolysate d'amidon au sirop de glucose est de 0,93 et le rapport du sirop de glucose à la confiserie (y compris les bonbons) est de 0,7, le rapport total sera de 0,93x0,7=0,65 et par conséquent, la quantité de TOS dans le produit final sera de 0,14-2,28 mg TOS/kg de confitures, biscuits, confiseries, crèmes glacées, etc.
- Transformation des protéines: sur la base de la dose de 10000-15000 TOS/kg de protéines (matière sèche) et en supposant que la dose maximale d'hydrolysats de protéine dans les aliments est de 8,5%, la quantité de TOS dans le produit final sera de 850-1275 mg TOS/kg de soupes, boissons protéinées, sauces d'assaisonnement, etc.

(ii) Estimation de l'ingestion alimentaire sur la base des données de la consommation alimentaire pour les aliments dans lesquels le composé peut être utilisé.

Sur la base d'un calcul prudent au moyen de la méthode du budget, en supposant que l'ingestion journalière des aliments transformés est de 50% de l'ingestion totale d'aliments solides, à savoir, 0,0125 kg/kg pc/jour et que l'ingestion journalière de boissons gazeuses (en supposant que la bière est consommée dans la même quantité que les boissons gazeuses) est de 25% de l'ingestion totale de boissons, à savoir, 0,025 l/ kg pc/jour, et en calculant sur la base des valeurs **maximales** trouvées dans les aliments et les boissons (dans les cas ci-dessus, la bière et les aliments contenant des hydrolysats de protéine), l'ingestion journalière totale sera de 10,64– 16,0 mg TOS/kg pc/jour.

**Autres informations le cas échéant-** None.

**10. Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA:** Dès que nécessaire.

**PROPOSITION IV - Phosphatidyle inositol-spécifique phospholipase C de la souche génétiquement modifiée de *Pseudomonas fluorescens***

<b>Nom de la (des) substance(s):</b>	<b>phospholipase C phosphatidyl-inositol spécifique de la souche génétiquement modifiée de <i>Pseudomonas fluorescens</i></b>
<b>Question(s) posée(s) au JECFA</b> (prière de fournir une brève justification de la demande s'il s'agit d'une réévaluation)	Evaluation de la sécurité lorsqu'utilisé en tant qu'auxiliaire technologique

**1. PROPOSITION pour introduction soumise par:**

Ministry of Health, Welfare and Sport  
Nutrition, Health Protection and Prevention Department  
Parnassusplein 5  
2511 VX, The Hague  
P.O. box 20350  
2500 EJ The Hague  
Pays-Bas  
Tél: +31 703407132

**2. Nom de la substance; nom(s) commercial(aux); Nom chimique(s):**

Nom de la substance: Phospholipase C phosphatidyle-inositol spécifique issu d'une souche génétiquement modifiée de *Pseudomonas fluorescens*

Noms commerciaux: Purifine SB4, Purifine SB5, Purifine 3G

Noms chimiques: Phospholipase C phosphatidyle-inositol spécifique (EC 3.1.4.11)

**3. Noms et adresses des producteurs de base:**

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

Tél: 33 320964545  
Fax: 33 320964500

**4. Le fabricant s'est-il engagé à fournir des données? - Oui.**

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

Dr Mariella Kuilman  
Regulatory Affairs Manager  
DSM Food Specialties  
PO Box 1  
2600 MA Delft, The Netherlands  
Tél: +31 (0) 15 2793592  
Fax: +31 (0) 15 2793614  
E-mail: Mariella.kuilman@dsm.com

**6. Justification de l'emploi:**

L'enzyme phospholipase C phosphatidyle-inositol spécifique C présent dans l'huile végétale résultant dans la formation de diacylglycerol et phosphorylinositol. Le phosphatidylinositol peut affecter le goût de façon négative, la couleur et la stabilité de l'huile végétale tandis que le diacylglycerol et le phosphorylinositol n'ont pas cet effet. Le retrait du phosphatidylinositol avec l'aide de cette préparation enzymatique peut être bénéfique dans le raffinement de l'huile afin de donner une huile de base plus élevée à un coût inférieur et un impact environnemental inférieur comparé aux méthodes de raffinage conventionnelles.

**7. Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels la substance est utilisée en tant qu'additif alimentaire ou en tant qu'ingrédient, y compris le(les) niveau(x) d'emploi:**

La préparation enzymatique est utilisée en ayant qu'auxiliaire technologique dans la démulcination de l'huile conformément aux bonnes pratiques de fabrication (BPF). Le dosage de l'enzyme varie entre 30 à 300 grammes de la préparation enzymatique par tonne métrique d'huile selon l'application spécifique.

**8. La substance est-elle actuellement utilisée dans des aliments faisant l'objet d'un commerce légal dans plus d'un pays ? (Prière d'identifier les pays); ou, la substance a-t-elle été approuvée pour emploi dans un ou plusieurs pays (Prière d'identifier le(les) pays))**

La préparation enzymatique contenant du phosphatidyle inositol-spécifique phospholipase C de la souche génétiquement modifiée de *Pseudomonas fluorescens* est autorisée /permise dans les pays suivants:

- USA : GRN 574
- Argentine
- Canada
- EU (à l'exception du Danemark, de la France et de l'Espagne)

En outre, la préparation enzymatique contenant du phosphatidyle inositol-spécifique phospholipase C de la souche génétiquement modifiée de *Pseudomonas fluorescens* est en cours d'évaluation dans les pays suivants:

- Brésil
- Mexique

**9. Liste des données disponibles (prière de vérifier leur disponibilité)**

L'organisme de production est issu d'une souche saine comme décrit dans l'arbre décisionnel dans Pariza et Johnson, 2001<sup>10</sup>. Toutefois pour s'adapter à des exigences d'enregistrement dans différents pays à un niveau mondial, un programme de toxicité complet pour les enzymes alimentaires a été exécuté conformément aux directives SCF pour l'évaluation des enzymes alimentaires<sup>11</sup>.

**Données toxicologiques**

(i) Études métaboliques et pharmacocinétiques - Sans objet.

(ii) Etudes de la toxicité à court terme, de la toxicité/cancérogénicité à long terme, de la toxicité reproductive et de la toxicité développementale chez les animaux et études de la génotoxicité

Les études suivantes ont été conduites conformément aux directives internationalement acceptées (OECD/EU):

- Test de l'activité mutagène (Ames Test)
- Test d'aberration chromosomique i, *in vivo*

<sup>10</sup> Pariza MW, Johnson EA; Évaluation de la sécurité des préparations enzymatiques microbiennes utilisées dans la transformation des aliments : mise à jour pour un nouveau siècle ; Regul Toxicol Pharmacol 2001 Avr ;33(2):173-86.

<sup>11</sup> Directive de l'EFSA préparée par le Groupe scientifique sur les matériaux en contact avec les aliments, les enzymes, les arômes et les auxiliaires technologiques sur la soumission d'un dossier relative aux enzymes alimentaires. The EFSA Journal, 1305, 1-26.  
<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1305.pdf>

- 13 semaines de toxicité orale dans les rats

La conclusion des études de sécurité peuvent être résumés comme suit:

L'enzyme du *Pseudomonas fluorescens génétiquement modifié* montre aucune activité mutagène et clastogène.

Une administration orale de 13 semaines de l'enzyme aux rats ne provoquait pas de conclusions relatives à la dose. Par conséquent, 2000 mg de la substance expérimentale /kg poids corporel/jour qui est de 1838 mg TOS/kg poids corporel/jour est examiné comme le NOAEL. .

(iii) Études épidémiologiques et/ou cliniques et considérations spéciales - Sans objet.

(iv) Autres données- None.

#### **Données technologiques**

(i) Normes d'identité et de pureté des composés cités (normes appliquées lors des études développementales et toxicologiques; normes proposées pour le commerce )

Le produit est conforme aux normes générales et aux considérations pour la préparation enzymatique utilisée dans la transformation de l'alimentation comme préparé par le Comité mixte d'experts FAO/OMS sur les additifs alimentaires lors de sa soixante sixième session pour la publication dans les monographies FAO JECFA 3 (2006) et aux critères d'acceptation, les limites d'impureté, les autres tests et autres exigences pour les préparations enzymatiques répertoriées dans les produits chimiques Codex, 9<sup>ème</sup> édition.

(ii) Considérations technologiques et nutritionnelles en rapport avec la fabrication et l'emploi de la substance citée.

La préparation enzymatique issue de *Pseudomonas fluorescens* modifiée génétiquement sera utilisée en tant qu'auxiliaire technologique dans la démucilagination de l'huile. Dans la démucilagination des huiles végétales, l'enzyme finira dans la phase aquatique tandis que l'huile est la phase du produit qui finira dans les applications finales d'aliments. Par conséquent aucune activité d'enzyme ne reste dans le produit final. L'emploi de la préparation enzymatique en tant qu'auxiliaire technologique n'a pas d'influence sur les propriétés nutritionnelles du produit final.

#### **Données d'évaluation de l'ingestion**

(i) Les niveaux de la substance répertoriée utilisée dans l'alimentation ou prévu pour être utilisé dans l'alimentation basée sur une fonction technologique et une gamme des aliments dans lesquels ils sont utilisés

Le dosage de l'enzyme varie entre 30 à 300 grammes de préparation enzymatique par tonne métrique d'huile selon l'application spécifique.

(ii) Evaluation des doses diététiques basées sur les données de consommation alimentaire pour les aliments dans lesquels le composé peut être utilisé.

Dans le cas démucilagination de l'huile, le TOS ne se retrouvera pas dans le produit final puisque l'enzyme TOS finira complètement dans la phase aqueuse tandis que la phase huileuse est le produit d'intérêt.

#### **Autres informations le cas échéant- Aucune**

**10 Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA-** Dès que nécessaire.

### **PROPOSITION (V) - Transglucosidase/alpha-glucosidase de *Trichoderma reesei* exprimant un gène Alpha-glucosidase de l' *Aspergillus Niger***

<b>Nom de la substance(s):</b>	<b>Transglucosidase/alpha-glucosidase de <i>Trichoderma reesei</i> exprimant un gène alpha-glucosidase de l'<i>Aspergillus niger</i></b>
<b>Question(s) posée(s) au JECFA</b>  (prière de fournir une brève justification de la demande s'il s'agit d'une réévaluation)	Evaluation de la sécurité lorsqu'utilisé en tant qu'auxiliaire technologique

#### **1. Proposition d'inclusion soumise par:**

The L'Administration vétérinaire et alimentaire danoise  
Head Office  
Att: Jytte Kjaergaard  
Stationsparken 31-33  
DK 2600 Glostrup  
Tél. +45 72 27 69 00

#### **2. Nom de la substance; nom(s) commercial(aux); nom(s) chimique(s):**

<b>Nom de la Substance</b>	<b>classification 1</b>	<b>classification 2</b>
	<b>Transglucosidase</b>	<b>Alpha-glucosidase</b>
<b>Nom de l'enzyme</b>	1,4-alpha-glucan 6-alpha- glucosyltransferase	Alpha glucosidase
<b>Autre nom</b>	Oligoglucane-à ramification glucosyltransferase	Acide maltase, glucoinvertase, etc.
<b>Nom systématique</b>	(1→4)-alpha-D-Glucane:(1→4)-alpha-D-glucane (D-glucose) 6-alpha-D-glucosyltransferase	Alpha-D-Glucoside glucohydrolase
<b>IUBMB No</b>	2.4.1.24	3.2.1.20

<b>CAS No</b>	9030-12-0	9001-42-7
<b>Réaction</b>	Hydrolyse et transfert des unités d'oligosaccharides alpha-D-glucosyle et convertit 1,g la liaison glucosidique aux liaisons 1,6-glucosidiques	Hydrolyse de terminal, non-réducteur (1->4)-résidus liés alpha-D-glucose avec une libération d'alpha-D-glucose
<b>Noms commerciaux</b>	TRANSGLUCOSIDASE L-2000, FERMENTZYME TL (noms commerciaux principaux)	

### 3. Noms et adresses des producteurs de base:

Danisco US Inc. (opérant en tant que DuPont Industrial Biosciences)  
 925 Page Mill Road  
 Palo Alto, CA 94304  
 ETATS-UNIS  
 Tél.: +1 650 846 7500

### 4. Le fabricant s'est-il engagé à fournir des données?

Danisco US Inc. (opérant en tant que DuPont Industrial Biosciences) s'engage à fournir des données pour soutenir la PROPOSITION pour l'inclusion de transglucosidase et  $\alpha$ -glucosidase dans la liste des substances qui doivent être évaluées par le JECFA.

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

Danisco US Inc. (opérant en tant que DuPont Industrial Biosciences)  
 925 Page Mill Road  
 Palo Alto, CA 94304  
 ETATS-UNIS  
 Tél.: +1 650 846 7500

A l'attention de: Vincent J. Sewalt, PhD, Directeur principal, Product Stewardship & Regulatory  
[vincent.sewalt@dupont.com](mailto:vincent.sewalt@dupont.com)  
 +1 650 846 5861

### 6. Justification de l'emploi:

L'enzyme alimentaire catalyse à la fois les réactions hydrolytique et de transfert lors de l'incubation avec les  $\alpha$ -D-gluco-oligosaccharides.

Le transfert a lieu le plus souvent vers HO-6, produisant l'isomaltose issu du glucose, et le panose issu du maltose. Le transfert peut aussi se produire vers le HO-2 ou le HO-3 du D-glucose pour former le kojibiose ou le nigérose, ou revenir vers HO-4 pour former le maltose. L'action sur le maltose produit une concentration équimolaire de panose et de glucose.

Par suite des réactions de  $\alpha$ -glucosidase-transglucosidase, les malto-oligosaccharides sont convertis en isomalto-oligosaccharides contenant des proportions élevées de résidus glucosyle liés par une liaison  $\alpha$ -D-1,6 à partir de l'extrémité non réductrice.

Par ailleurs, l'enzyme hydrolyse également les résidus de D-glucose lié en alpha 1,4 non réducteur terminal.

Dans la mélasse, les sucres non fermentés y compris le raffinose et le stachyose sont convertis en sucrose, galactose, glucose et fructose, qui peuvent ensuite produire l'alcool par fermentation.

Avantage industriel spécifique:

Pour la production du sirop d'isomalto-oligosaccharides (IMO)

- Convertir les malto-oligosaccharides dans l'amidon en isomalto-oligosaccharides
- L'unique méthode de production des IMO à partir de l'amidon, de connaissance générale

Pour la transformation de l'alcool potable, de la lysine, de l'acide lactique et du glutamate monosodique (MSG):

- Convertir les malto-oligosaccharides dans l'amidon des céréales en isomalto-oligosaccharides
- Convertir les sucres non fermentables y compris le raffinose et le stachyose en sucrose, galactose, glucose et fructose pour fermentation
- Accroître la productivité
- Potentiel d'obtenir une production d'alcool plus élevée
- Potentiel d'employer moins de matières brutes

L'effet de la conversion enzymatique n'est pas perceptible dans l'aliment final.

### 7. Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels la substance est utilisée en tant qu'additif alimentaire ou en tant qu'ingrédient, y compris le(les) niveau(x) d'emploi:

La préparation enzymatique de transglucosidase/ $\alpha$ -glucosidase est destinée pour un emploi dans la production d'isomalto-oligosaccharides et dans la fabrication d'alcool de consommation, la lysine, l'acide lactique et MSG.

Afin d'obtenir les effets désirés de cet enzyme, la dose recommandée est comme suit conformément aux bonnes pratiques de fabrication (BPF):

- IMO production: 0.5-1.5 kg préparation enzymatique/MT Amidon sec
- Procédé de l'alcool de consommation: 6-20 g préparation enzymatique/MT Amidon sec
- Lysine, acide lactique et MSG: 4 kg préparation enzymatique/MT Amidon sec

**8. Le composé est-il actuellement utilisé dans des aliments faisant l'objet d'un commerce légal dans plus d'un pays? (Prière d'identifier les pays); ou, le composé a-t-il été approuvé pour emploi dans un ou plusieurs pays (Prière d'identifier le(les) pays))**

La préparation enzymatique contenant transglucosidase/ $\alpha$ -glucosidase produite avec cet organisme de production est également commercialisée dans les pays suivants:

- USA: GRAS Notice GRN 315

[http://www.accessdata.fda.gov/scripts/fdcc/?set=GRASNotices&id=315&sort=GRN\\_No&order=DESC&startrow=1&type=basic&search=315](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/fdcc/?set=GRASNotices&id=315&sort=GRN_No&order=DESC&startrow=1&type=basic&search=315)

- EU (à l'exception de la France, du Danemark) basé sur des vérifications minutieuses et le statut en tant qu'auxiliaire technologique.
- Corée du Sud (basée sur une approbation officielle)

**9. Liste des données disponibles (prière de vérifier leur disponibilité)**

L'organisme de production est issu d'une souche saine comme décrit dans l'arbre décisionnel dans Pariza et Johnson, 2001<sup>12</sup>. Toutefois pour s'adapter à des exigences d'enregistrement dans différents pays à un niveau mondial, un programme de toxicité complet pour les enzymes alimentaires a été exécuté conformément aux directives SCF pour l'évaluation des enzymes alimentaires

**Données toxicologiques**

(i) Études métaboliques et pharmacocinétiques - Sans objet.

(ii) Etudes de la toxicité à court terme, de la toxicité/cancérogénicité à long terme, de la toxicité reproductive et de la toxicité développementale chez les animaux et études de la génotoxicité

Les études suivantes ont été conduites conformément aux directives internationalement acceptées (OECD/EU/FDA) et ne suscitent aucune inquiétude:

- Toxicité orale aiguë dans les rats
- Mutation réverse sur bactéries – Test d'Ames
- Essai d'aberration chromosomique in vitro chez les mammifères effectué avec des lymphocytes humains
- Etude de 13 –semaines de toxicité orale (gavage) chez les rats

La conclusion des études sur la sécurité peut être résumée comme suit:

La sécurité du transglucosidase/ $\alpha$ -glucosidase est évaluée dans un ensemble d'études sur la toxicologie menant des investigations sur son potentiel oral aigu, sa génotoxicité et toxicité systématique.

Le transglucosidase/ $\alpha$ -glucosidase n'est pas basé dangereusement sur une étude orale aiguë conformément au scénario de la classification dans la directive de la Commission 93/21/EEC d'avril 27, 1993 et le Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (GHS), 2007. Dans les études de génotoxicité, le transglucosidase/ $\alpha$ -glucosidase n'est pas mutagène, clastogène ou aneugène.

L'administration quotidienne du transglucosidase/ $\alpha$ -glucosidase par gavage oral pour 18 semaines consécutives n'a pas résulté en une toxicité systémique néfaste ou des effets néfastes sur des tests d'observation clinique, chimique, hématologique, fonctionnel et des examens macroscopiques et hispathologique. Dans les conditions de cet essai, le NOAEL ((dose sans effet nocif observé) a été établi à la dose la plus élevée testée, 63.64 mg de protéine totale /kg pc/jour correspondant à 74.8 mg TOS/kg pc/jour ou 3230 MTGU/kg pc/jour.

(iii) Études épidémiologiques et/ou cliniques et considérations spéciales - Sans objet.

(iv) Autres données- None.

**Données technologiques**

(i) Normes d'identité et de pureté des substances répertoriées (normes appliquées lors des études développementales et toxicologiques ; normes proposées pour le commerce)

Le produit conformément aux normes générales et examens pour les préparations enzymatiques utilisées dans la transformation des aliments comme préparé par le Comité mixte d'experts de la FAO/OMS sur les additifs alimentaires

<sup>12</sup> Pariza MW, Johnson EA; Évaluation de la sécurité des préparations enzymatiques microbiennes utilisées dans la transformation des aliments : mise à jour pour un nouveau siècle; Regul Toxicol Pharmacol 2001 Avr; 33 (2):173-86.

de sa soixante-septième réunion pour la publication dans les monographies 3 (2006) du FAO JECFA et aux critères d'acceptation, les limites d'impureté, les autres tests et autres exigences pour les préparations enzymatiques répertoriées dans les produits chimiques Codex, 9<sup>ème</sup> édition.<sup>13</sup>

(ii) Examens technologique et nutritionnel relatifs à la fabrication et l'emploi de la substance utilisée

La préparation enzymatique transglucosidase/ $\alpha$ -glucosidase issue de *Trichoderma reesei* sera utilisée en tant qu'auxiliaire technologique dans la production d'iso-malto-oligosaccharides et dans la fabrication d'alcool de consommation, de lysine, d'acide lactique et MSG. Elle hydrolyse et transfère les  $\alpha$ -D-gluco-oligosaccharides résultant des isomalto-oligosaccharides issus des malto-oligosaccharides et des sucres fermentables issus des molasses. L'enzyme sera désactivé ou dénaturé par les différentes étapes suivantes dans la transformation comme la distillation et le traitement du carbone dans certaines conditions (pH et température). Aucun enzyme ne sera présent dans le produit final.

Le transglucosidase/ $\alpha$ -glucosidase est une protéine et toute quantité résiduelle restant dans l'alimentation consommée aura en conséquence la même valeur nutritionnelle. Toutefois les niveaux d'emplois du transglucosidase/ $\alpha$ -glucosidase sont très bas. Comme avec les autres enzymes qui sont approuvés apparemment et utilisés en tant qu'auxiliaires technologiques, l'emploi de ce produit aura une incidence sensible sur la valeur nutritionnelle sur la valeur nutritionnelle de l'alimentation.

#### **Données d'évaluation de l'ingestion**

(i) Niveaux de la substance répertoriée citée utilisée dans les aliments ou prévue pour être utilisée dans les aliments sur la base de la fonction technologique et gamme des aliments dans lesquels ils sont utilisés

Le transglucosidase/ $\alpha$ -glucosidase est destiné à l'emploi en tant qu'auxiliaire technologique dans la production IMO production et dans la fabrication de l'alcool de consommation, de la lysine, de l'acide lactique et MSG.

- Transformation IMO = 0.5 à 1.5 kg de préparation enzymatique/amidon MT
- Procédé de l'alcool de consommation = 6 à 20 gg préparation enzymatique/Amidon MT
- Transformation de la lysine = 4 kg préparation enzymatique/Amidon MT
- Transformation de l'acide lactique = 4 kg préparation enzymatique/Amidon MT
- Transformation MSG = 4 kg préparation enzymatique/Amidon MT

(ii) Estimation des doses d'ingestion alimentaire sur la base des données de consommation alimentaire relative aux aliments dans lesquels le composé peut être utilisé.

Dans le pire des cas, l'exposition quotidienne cumulée au transglucosidase/ $\alpha$ -glucosidase de l'ingestion de sirop, alcool de consommation, d'acide lactique, MSG et lysine est:

Sirop =	0.031 mg TOS/kg pc/jour
Alcool de bouche =	0.002 mg TOS/kg pc/jour
Acide lactique =	0.008 mg TOS/kg pc/jour
MSG =	0.059 mg TOS/kg pc/jour
Lysine =	0.047 mg TOS/kg pc/jour
Exposition cumulée humaine =	0.147 mg TOS/kg pc/jour

**Autres informations s'il y a lieu-** Aucune

**10 Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA-** Dès que nécessaire.

#### **PROPOSITION VI - Amyloglucosidase de *Talaromyces emersonii* exprimée dans l'*Aspergillus niger***

**1. Proposition d'inclusion soumise par:** L'Administration vétérinaire et alimentaire danoise.

**2. Nom de la substance; nom(s) commercial(aux); nom(s) chimique(s):**

Substance: *Amyloglucosidase de Talaromyces emersonii exprimé dans l'Aspergillus niger*

Nom chimique: Glucane 1,4- $\alpha$ -glucosidase; CAS 9032-08-0, EC 3.2.1.3

**3. Noms et adresses des producteurs de base:** Novozymes A/S Krogshøjvej 36 DK-2880 Bagsværd Danemark

**4. Le fabricant s'est-il engagé à fournir des données?**

Novozymes A/S s'engage à fournir des données pour soutenir la PROPOSITION pour l'inclusion de l'amyloglucosidase 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):**

Novozymes A/S Krogshøjvej 36 DK-2880 Bagsværd

<sup>13</sup> US Pharmacopeial. 2014 Enzyme preparations. Food Chemical Codex Edition 9, pp. 375-380. The United States Pharmacopeial Convention, Washington, DC.

Danemark

A l'attention de.: Peter Hvass [phva@.novozymes.com](mailto:phva@.novozymes.com)

+45 4446 3610

#### **6. Justification de l'emploi:**

La préparation enzymatique d'amyloglucosidase est utilisée en tant qu'auxiliaire technologique durant la fabrication de l'alimentation pour hydrolyser de l'amidon durant la transformation des aliments contenant de l'amidon. L'amyloglucosidase est généralement utilisée dans les procédés de transformation suivants:

- Transformation de l'amidon
- Processus de (distillation) de la boisson alcoolisée
- Pâtisserie et autres préparations à base de céréales
- Procédés de brassage et autres procédés de brassage à base de céréales
- Transformation des fruits et des légumes

#### **7. Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels la substance est utilisée en tant qu'additif alimentaire ou en tant qu'ingrédient, y compris le(les) niveau(x) d'emploi):**

La préparation enzymatique n'est pas ajoutée aux denrées alimentaires finales mais est utilisée en tant qu'auxiliaire technologique durant la fabrication de l'alimentation. Les procédés alimentaires typiques dans lesquels l'amyloglucosidase est utilisé sont répertoriés dans la section ci-dessus.

L'amyloglucosidase est utilisée à la dose minimale nécessaire pour accomplir la réaction enzymatique désirée. Les gammes de dosage recommandées pour l'amyloglucosidase sont comme suit (exprimé dans les unités d'activité enzymatique):

##### **Transformation de l'amidon:**

Jusqu'à 750 AGU par kilogramme de matière sèche de l'amidon.

Processus de distillation de la boisson alcoolisée :

Jusqu'à 750 AGU par kilogramme d'amidon dans l'extrait sec.

##### **• Pâtisserie et autres préparations à base de céréales:**

Jusqu'à 3500 AGU par kilogramme d'amidon dans l'extrait sec.

##### **• Procédés de brassage et autres procédés de brassage à base de céréales:**

Jusqu'à 4100 AGU par kilogramme d'amidon dans l'extrait sec.

##### **Transformation des fruits et des légumes:**

Jusqu'à 150 AGU par litre de jus. Ceci correspond à approximativement 15000 AGU par kilogramme d'amidon dans l'extrait sec.

#### **8. La substance est-elle actuellement utilisée dans des aliments faisant l'objet d'un commerce légal dans plus d'un pays ? (prière d'identifier les pays); ou, la substance a-t-elle été approuvée pour emploi dans un ou plusieurs pays (prière d'identifier le(les) pays)**

L'enzyme est commercialisé dans une gamme de produits commerciaux ciblés choisis pour leurs applications, par ex. sous le nom commercial de saczyme qui a été approuvé au Danemark en 2009. L'enzyme a également été évalué positivement par un certain nombre d'instances de régulation, résultant dans une inclusion sur diverses listes positives par ex en France, au Mexique, au Brésil.

#### **9. Liste des données disponibles (prière de vérifier leur disponibilité)**

##### **Données toxicologiques**

- (i) Études métaboliques et pharmacocinétiques
- (ii) Etudes de la toxicité à court terme, de la toxicité/cancérogénicité à long terme, de la toxicité reproductive et de la toxicité développementale chez les animaux et études de la génotoxicité
- (iii) Etudes épidémiologiques et/ou cliniques et considérations spéciales
- (iv) Autres données

Le programme de toxicité alimentaire conformément à la directive de l'EFSA a été effectué:

- Test de l'activité mutagène (Ames Test)
- *In vitro* du micronoyau
- étude de 13 semaines sur la toxicité par voie orale chez le rat.

Les conclusions majeures des études sur la sécurité peuvent être résumées comme suit:



La préparation d'amyloglucosidase n'a pas montré d'activité mutagène en testant des épreuves de mutation inverse bactérienne in vitro (Essai Ames) et n'a pas induit de micronoyaux dans les lymphocytes périphériques humains de culture in vitro.

La préparation d'amyloglucosidase n'a pas résulté en d'effets indésirables associés au traitement lorsqu'il a été administré aux rats pendant 13 semaines et globalement, la dose sans effet nocif observée (NOAEL) est considérée comme étant la dose administrée la plus élevée correspondant à 1470 mg TOS/kg poids corporel (pcb)/jour.

Les études de sécurité décrites ci-dessus ont toutes été effectuées sur le concentré d'enzyme d'amyloglucosidase liquide produit conformément à la procédure de production normale, omettant la stabilisation et la standardisation.

L'*Aspergillus niger* est généralement considéré comme étant un organisme de production fiable avec une longue histoire d'emploi fiable pour les ingrédients alimentaires. En outre, la souche de production est dépourvue de l'aptitude de fournir des mycotoxines pertinentes.

### **Données technologiques**

(i) Normes d'identité et de pureté des composés cités (normes appliquées lors des études développementales et toxicologiques; normes proposées pour le commerce )

(ii) Considérations technologiques et nutritionnelles en rapport avec la fabrication et l'emploi de la substance citée.

La préparation enzymatique d'amyloglucosidase est conforme aux critères de pureté recommandés pour les préparations enzymatiques par les produits chimiques Codex (VIII édition en ligne, 2012). En addition à celle-ci, la préparation enzymatique se conforme également aux normes générales et aux considérations pour les préparations enzymatiques utilisées dans la transformation alimentaire (2006) comme proposée par le Comité mixte d'experts de la FAO/OMS dans le Compendium des normes pour les additifs alimentaires.

### **Données d'évaluation de l'ingestion**

(i) Niveaux de la substance répertoriée citée utilisée dans les aliments ou prévue pour être utilisée dans les aliments sur la base de la fonction technologique et gamme des aliments dans lesquels ils sont utilisés

(ii) Estimation des doses d'ingestion alimentaire sur la base des données de consommation alimentaire relative aux aliments dans lesquels le composé peut être utilisé.

L'évaluation de l'exposition est effectuée conformément à la méthode de budget (ILSI, 1997). Les hypothèses de la méthode du budget représentent une situation "du pire cas" de la consommation humaine dans laquelle l'enzyme serait utilisée à ses doses maximales recommandées dans tous les aliments transformés et les boissons transformées et pas seulement dans les aliments transformés et les boissons transformées décrits ci-dessus.

Globalement, l'exposition humaine à l'amyloglucosidase sera négligeable parce que la préparation enzymatique est utilisée en tant qu'auxiliaire technologique et à des dosages bas. On suppose également que la totalité de l'enzyme alimentaire finira dans le produit final. Cette hypothèse est exagérée puisque la protéine enzymatique ainsi que les autres substances résultant de la fermentation sont diluées ou extraites dans certaines étapes de la transformation.

Par conséquent le calcul des marges de sûreté dérivé de cette méthode est hautement conservatrice.

#### Estimations dans la méthode de budget

<b>Aliment solide</b>	<p>L'apport énergétique maximal au cours d'une vie est de 50 kcal/kg pc/jour. 50 kcals correspondent à 25 g d'aliments. Par conséquent, les adultes ingèrent 25 g d'aliments par kg pc par jour. En partant du principe que 50% de l'alimentation est de l'alimentation transformée, la consommation quotidienne sera 12,5 g d'aliments transformés par kg pc. Il est, de plus, supposé que, en moyenne, tous les aliments transformés contiennent 25% d'amidon matière sèche (ou dérivé d'amidon) = 3.12 g matière sèche dérivée de l'amidon par kg pc par jour.</p>
<b>Liquides</b>	<p>L'ingestion maximale des liquides (autre que le lait) est de 100 ml/kg pc/jour. En partant du principe que 25% des boissons non laitières sont transformées, la consommation quotidienne sera de 25 ml de boissons transformées par kgpc. Il a également été supposé que toutes les boissons transformées contenaient 10% d'hydrolysats de l'amidon = 2.50 g d'amidon dérivé de la matière sèche par kg pc par jour. Il a été supposé que les densités des boissons sont de ~ 1.</p>

### **Calcul de la dose journalière maximale théorique (TMDI)**

#### Aliment solide:

Le dosage le plus élevé pour l'aliment solide est 3500 AGU par kg de matières premières à base d'amidon. 3500 AGU correspond à 931 mg TOS. Sur la base de ces informations, 3,12 grammes d'amidon dérivé de la matière sèche dans l'aliment solide contiendra au maximum 2,90 mg TOS.

#### Aliment liquide:

Le dosage le plus élevé pour l'aliment liquide (à l'exclusion des spiritueux distillés vide supra) est de 4100 AGU par kg

de matières premières à base d'amidon. 4100 AGU correspond à 1090 mg TOS. Sur la base de ces informations, 2,50 grammes d'amidon dérivé de l'extrait des liquides contiendront au maximum 2,73 mg TOS.

La dose journalière maximale théorique (TMDI) de l'enzyme par les consommateurs est par conséquent:  
 $2,90 + 2,73 = 5,63$  mg TOS/kg poids corporel/jour.

#### **Autres informations s'il y a lieu**

10. **Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA:** Aout 2016

<sup>1</sup> Directive de l'EFSA préparée par le Conseil scientifique des matériaux en contact avec les aliments, les enzymes, les aromatisants et les auxiliaires technologiques sur la soumission d'un dossier relatif aux enzymes alimentaires. Le Journal EFSA (2009) 1305, 1-26

### **PROPOSITION VII - Beta-amylase de Bacillus flexus exprimé dans Bacillus licheniformis**

1. **Proposition d'inclusion soumise par:** l'Administration vétérinaire et alimentaire danoise.

2. **Nom de la substance; nom(s) commercial(aux); nom(s) chimique(s)**

Substance: Beta-amylase de Bacillus flexus exprimé dans Bacillus licheniformis

Nom chimique: Beta-amylase; CAS 9000-91-3, EC 3.2.1.2

3. **Noms et adresses des producteurs de base:** Novozymes A/S Krogshøjvej 36 DK-2880 Bagsværd Danemark

4. **Le fabricant s'est-il engagé à fournir des données?**

Novozymes A/S s'engage à fournir des données pour soutenir la PROPOSITION pour l'inclusion de beta-amylase 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):**

Novozymes A/S Krogshøjvej 36 DK-2880 Bagsværd  
Danemark  
A l'attention de.: Peter Hvass  
Email: [phva@novozymes.com](mailto:phva@novozymes.com)  
Tél: +45 4446 3610

6. **Justification de l'emploi:**

La préparation enzymatique beta-amylase est utilisée en tant qu'auxiliaire technologique durant la fabrication alimentaire pour l'hydrolyse de l'amidon, par ex afin d'obtenir une production plus efficace et pertinente de sirops de maltose durant la transformation des aliments contenant de l'amidon.

7. **Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels la substance est utilisée en tant qu'additif alimentaire ou en tant qu'ingrédient, y compris le(les) niveau(x) d'emploi):**

La préparation enzymatique n'est pas ajoutée aux denrées alimentaires finales mais est utilisée en tant qu'auxiliaire technologique durant la fabrication de l'alimentation. Le beta-amylase est utilisé dans la transformation des aliments contenant de l'amidon.

Le beta-amylase est utilisé à la dose minimale nécessaire pour accomplir la réaction enzymatique désirée. La gamme de dosage recommandé pour le beta-amylase est jusqu'à 10000 BAMU par kg de matière sèche d'amidon

8. **La substance est-elle actuellement utilisée dans des aliments faisant l'objet d'un commerce légal dans plus d'un pays ?** (prière d'identifier les pays); ou, la substance a-t-elle été approuvée pour emploi dans un ou plusieurs pays (prière d'identifier le(les) pays))

L'enzyme est commercialisée sous le nom commercial de Secura qui a été approuvé au Danemark en 2015. Novo-zymes a également demandé une approbation de l'enzyme en France, au Mexique et au Brésil. Les approbations sont prévues en 2016.

9. **Liste des données disponibles (prière de vérifier leur disponibilité)**

#### **Données toxicologiques**

(i) Études métaboliques et pharmacocinétiques

(ii) Etudes de la toxicité à court terme, de la toxicité/cancérogénicité à long terme, de la toxicité reproductive et de la toxicité développementale chez les animaux et études de la génotoxicité

(iii) Etudes épidémiologiques et/ou cliniques et considérations spéciales

(iv) Autres données

Le programme suivant de toxicité alimentaire a été effectué selon la directive de l'EFSA :

- Test de l'activité mutagène (Ames Test)
- In vitro du micronoyau

- étude de 13 semaines sur la toxicité par voie orale chez le rat.

Les conclusions majeures des études sur la sécurité peuvent être résumées comme suit:

La préparation bêta-amylase n'a pas montré d'activité mutagène en testant des épreuves de mutation inverse bactérienne in vitro (Essai Ames) et n'a pas induit de micronoyaux dans les lymphocytes périphériques humains de culture in vitro.

La préparation bêta-amylase n'a pas résulté en d'effets indésirables associés au traitement lorsqu'il a été administré aux rats pendant 13 semaines et globalement, la dose sans effet nocif observée (NOAEL) est considérée comme étant la dose administrée la plus élevée correspondant à 1199 mg TOS/kg poids corporel (pcb)/jour.

Les études de sécurité décrites ci-dessus ont toutes été effectuées sur le concentré d'enzyme de bêta-amylase liquide produit conformément à la procédure de production normale, omettant la stabilisation et la standardisation

Le *Bacillus licheniformis* est généralement considéré comme étant un organisme de production fiable avec une longue histoire d'emploi fiable pour les ingrédients alimentaires.

### Données technologiques

(i) Normes d'identité et de pureté des composés cités (normes appliquées lors des études développementales et toxicologiques; normes proposées pour le commerce)

(ii) Considérations technologiques et nutritionnelles en rapport avec la fabrication et l'emploi de la substance citée.

La préparation enzymatique de bêta-amylase est conforme aux critères de pureté recommandés pour les préparations enzymatiques par les produits chimiques Codex (VIII édition en ligne, 2012). En outre, la préparation enzymatique se conforme également aux normes générales et aux considérations pour les préparations enzymatiques utilisées dans la transformation alimentaire (2006) comme proposée par le Comité mixte d'experts de la FAO/OMS dans le Compendium des normes pour les additifs alimentaires.

### Données d'évaluation de l'ingestion

(i) Niveaux de la substance répertoriée citée utilisée dans les aliments ou prévue pour être utilisée dans les aliments sur la base de la fonction technologique et gamme des aliments dans lesquels ils sont utilisés

(ii) Estimation des doses d'ingestion alimentaire sur la base des données de consommation alimentaire relative aux aliments dans lesquels le composé peut être utilisé.

L'évaluation de l'exposition est effectuée conformément à la méthode de budget (ILSI, 1997). Les hypothèses de la méthode du budget représentent une situation "du pire cas" de la consommation humaine dans laquelle l'enzyme serait utilisée à ses doses maximales recommandées dans tous les aliments transformés et les boissons transformées et pas seulement dans les aliments et les boissons transformées

Globalement, l'exposition humaine au bêta-amylase sera négligeable parce que la préparation enzymatique est utilisée en tant qu'auxiliaire technologique et à des dosages bas. On suppose également que la totalité de l'enzyme alimentaire finira dans le produit final. Cette hypothèse est exagérée puisque la protéine enzymatique ainsi que les autres substances résultant de la fermentation sont diluées ou extraites dans certaines étapes de la transformation.

Par conséquent le calcul des marges de sûreté dérivé de cette méthode est hautement conservatrice

#### Méthode du budget

#### Estimations dans la méthode de budget

<b>Aliment solide</b>	<p>L'apport énergétique maximal au cours d'une vie est de 50 kcal/kg pc/jour. 50 kcals correspondent à 25 g d'aliments. Par conséquent, les adultes ingèrent 25 g d'aliments par kg pc par jour. En partant du principe que 50% de l'alimentation est de l'alimentation transformée, la consommation quotidienne sera 12.5 g d'aliments transformés par kg pc. Il est, de plus, supposé que, en moyenne, tous les aliments transformés contiennent 25% d'amidon matière sèche (ou dérivé d'amidon) = 3.12 g matière sèche dérivée de l'amidon par kg pc par jour.</p>
<b>Liquides</b>	<p>L'ingestion maximale des liquides (autre que le lait) est de 100 ml/kg pc/jour. En partant du principe que 25% des boissons non laitières sont transformées, la consommation quotidienne sera de 25 ml de boissons transformées par kg pc. Il a également été supposé que toutes les boissons transformées contenaient 10% d'hydrolysats de l'amidon = 2.50 g d'amidon dérivé de la matière sèche par kg pc par jour. Il a été supposé que les densités des boissons sont de ~ 1.</p>

## Calcul de la dose journalière maximale théorique (TMDI)

### Aliment solide:

Le dosage le plus élevé est de 1000 BAMU par kilogramme de matières premières contenant de l'amidon. 10000 BAMU correspond à 99,1 mg TOS. Sur la base de ces informations, 3,12 grammes l'amidon dérivé de l'extrait sec dans un aliment solide contiendra au maximum 0,31 mg TOS.

### Aliment liquide:

Le dosage le plus élevé est de 1000 BAMU par kilogramme de matières premières contenant de l'amidon. 10000 BAMU correspond à 99,1 mg TOS. Sur la base de ces informations, 2,50 gramme d'amidon dérivé de l'extrait sec dans les liquides contiendra au maximum 0,25 mg TOS.

La dose journalière maximale théorique(TMDI) de l'enzyme par les consommateurs est par conséquent :

$0,31 + 0,25 = 0,56$  mg TOS/kg poids corporel/jour.

### Autres informations s'il y a lieu

#### 10. Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA: Aout 2016

<sup>1</sup> Directive de l'EFSA préparée par le Conseil scientifique des matériaux en contact avec les aliments, les enzymes, les aromatisants et les auxiliaires technologiques sur la soumission d'un dossier relatif aux enzymes alimentaires. Le Journal EFSA (2009) 1305, 1-26

### PROPOSITION VIII - Lactase de *Bifidobacterium bifidum* exprimée dans *Bacillus licheniformis*

**1. Proposition d'inclusion soumise par:** l'Administration vétérinaire et alimentaire danoise.

**2. Nom de la substance; nom(s) commercial(aux); nom(s) chimique(s):**

Substance: Lactase de *Bifidobacterium bifidum* exprimée dans *Bacillus licheniformis*

Nom chimique: Beta-galactosidase; CAS 9031-11-2, EC 3.2.1.23

**3. Noms et adresses des producteurs de base:** Novozymes A/S Krogshøjvej 36 DK-2880 Bagsværd Danemark

**4. Le fabricant s'est-il engagé à fournir des données?**

Novozymes A/S s'engage à fournir des données afin de soutenir la PROPOSITION pour inclusion du lactase 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):**

Novozymes A/S Krogshøjvej 36 DK-2880 Bagsværd

Danemark

A l'attention de.: Peter Hvass

E-mail: [phva@novozymes.com](mailto:phva@novozymes.com)

Tél: +45 4446 3610

**6. Justification de l'emploi**

La préparation enzymatique du lactase est utilisé en tant qu'auxiliaire technologique durant la fabrication de l'alimentation pour l'hydrolyse ou le lactose durant la transformation du lait et autre lactose contenant des produits laitiers par ex afin d'obtenir des produits laitiers en teneur réduite en lactose pour les individus ayant une intolérance au lactose ainsi les produits laitiers avec une meilleure consistance et un goût sucré accru suite à l'hydrolyse du lactose pour former le glucose et le galactose.

**7. Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels la substance est utilisée en tant qu'additif alimentaire ou en tant qu'ingrédient, y compris le(les) niveau(x) d'emploi):**

La préparation enzymatique n'est pas ajoutée aux denrées alimentaires finales mais utilisée en tant qu'auxiliaire technologique durant la fabrication des aliments. La lactase est utilisée dans la transformation du lait et autre produits alimentaires contenant du lactose.

La lactase est utilisée à la dose minimale nécessaire pour accomplir la réaction enzymatique désirée. La gamme de dosage recommandée pour la lactase est jusqu'à 3500 LAU(B) par kg de lait.

**8. La substance est-elle actuellement utilisée dans des aliments faisant l'objet d'un commerce légal dans plus d'un pays ? (prière d'identifier les pays); ou, la substance a-t-elle été approuvée pour emploi dans un ou plusieurs pays (prière d'identifier le(les) pays))**

Une notification US GRAS (reconnu généralement comme inoffensif) a été soumise au FDA et l'agence n'a pas remis en question la conclusion de Novozymes que la préparation enzymatique à base de lactase est GRAS (reconnu généralement comme inoffensive) dans les conditions d'utilisation prévues. L'enzyme a été approuvé sous le nom commercial de NS46086 au Danemark en 2015. Novozymes a également appliqué pour l'approbation de l'enzyme en France, au Mexique et au Brésil. Les approbations sont prévues en 2016.

**9. Liste des données disponibles (prière de vérifier leur disponibilité)**

### Données toxicologiques

(i) Études métaboliques et pharmacocinétiques

(ii) Etudes de la toxicité à court terme, de la toxicité/cancérogénicité à long terme, de la toxicité reproductive et de la toxicité développementale chez les animaux et études de la génotoxicité

(iii) Etudes épidémiologiques et/ou cliniques et considérations spéciales

(iv) Autres données

Le programme de toxicité alimentaire suivant conformément à la directive de l'EFSA a été effectué:

- Test de l'activité mutagène (Ames Test)
- In vitro du micronoyau
- étude de 13 semaines sur la toxicité par voie orale chez le rat.

Les conclusions majeures des études sur la sécurité peuvent être résumées comme suit:

La préparation de la lactase n'a pas montré d'activité mutagène en testant des épreuves de mutation inverse bactérienne in vitro (Essai Ames) et n'a pas induit de micronoyaux dans les lymphocytes périphériques humains de culture in vitro.

La préparation de lactase n'a pas résulté en d'effets indésirables associés au traitement lorsqu'il a été administré aux rats pendant 13 semaines et globalement, la dose sans effet nocif observée (NOAEL) est considérée comme étant la dose administrée la plus élevée correspondant à 672 mg TOS/kg poids corporel/jour

Les études de sécurité décrites ci-dessus ont toutes été effectuées sur le concentré d'enzyme de lactase liquide produit conformément à la procédure de production normale, omettant la stabilisation et la standardisation.

Le *Bacillus licheniformis* est généralement considéré comme un organisme de production fiable avec une longue histoire d'emploi fiable pour les ingrédients alimentaires.

### Données technologiques

(i) Normes d'identité et de pureté des composés cités (normes appliquées lors des études développementales et toxicologiques ; normes proposées pour le commerce )

(ii) Considérations technologiques et nutritionnelles en rapport avec la fabrication et l'emploi de la substance citée.

La préparation enzymatique de lactase est conforme aux critères de pureté recommandés pour les préparations enzymatiques par les produits chimiques Codex (VIII édition en ligne, 2012). En outre, la préparation enzymatique se conforme également aux normes générales et aux considérations pour les préparations enzymatiques utilisées dans la transformation alimentaire (2006) comme proposée par le Comité mixte d'experts de la FAO/OMS dans le Compendium des normes pour les additifs alimentaires.

### Données d'évaluation de l'ingestion

(i) Niveaux de la substance répertoriée citée utilisée dans les aliments ou prévue pour être utilisée dans les aliments sur la base de la fonction technologique et gamme des aliments dans lesquels ils sont utilisés

(ii) Estimation des doses d'ingestion alimentaire sur la base des données de consommation alimentaire relative aux aliments dans lesquels le composé peut être utilisé.

Méthode utilisée pour l'évaluation de l'exposition alimentaire

En utilisant la base de données de la consommation alimentaire de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA), L'ingestion maximale moyenne dans 17 pays et tous les groupes d'âge à l'exception des nourrissons est de 40.5 g "Lait et produits laitiers "/kg poids corporel/jour.

Globalement l'exposition humaine à la lactase sera négligeable parce que la préparation enzymatique est utilisée en tant qu'auxiliaire technologique et dans des dosages bas. On suppose également que la totalité de l'enzyme alimentaire finira dans l'aliment final Cette hypothèse est exagérée puisque l'enzyme protéique ainsi que les autres substances résultant de la fermentation sont diluées ou extraites de certaines étapes de la transformation.

Par conséquent le calcul des marges de sûreté dérivé de cette méthode est hautement conservateur.

Calcul de la dose journalière maximale théorique(TMDI)

Le dosage le plus élevé de lactase est de 3500 LAU(B) par kg lait. 3500 LAU(B) correspondent à 33.0 mg TOS. Sur la base de ces informations 40.5 gde lait contiendra au maximum 1.34 mg TOS.

La dose journalière maximale théorique (TMDI) de l'enzyme par les consommateurs est par conséquent de 1.34 mg TOS/kg poids corporel/jour.

### Autres informations s'il y a lieu

**10. Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA:** Août 2016

i Directive de l'EFSA préparée par le Conseil scientifique des matériaux en contact avec les aliments, les enzymes, les aromatisants et les auxiliaires technologiques sur la soumission d'un dossier relatif aux enzymes alimentaires sur la soumission d'un dossier sur les enzymes alimentaires. The EFSA Journal (2009) 1305, 1-26

## **PROPOSITION IX - Lipase d'*Aspergillus oryzae* exprimant un gène modifié de *Thermomyces lanuginosus***

**1. Proposition d'inclusion soumise par:** l'Administration vétérinaire et alimentaire danoise.

### **2. Nom de la substance; nom(s) commercial(aux); nom(s) chimique(s):**

Substance: Lipase d' *Aspergillus oryzae* exprimant un gène modifié de *Thermomyces lanuginosus*

Nom chimique: Triacylglycerol lipase; CAS 9001-62-1, EC 3.1.1.3

**3. Noms et adresses des producteurs de base:** Novozymes A/S Krogshøjvej 36 DK-2880 Bagsværd Danemark

### **4. Le fabricant s'est-il engagé à fournir des données?**

Novozymes A/S s'engage à fournir des données afin de soutenir la PROPOSITION pour inclusion de la lipase 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):**

Novozymes A/S Krogshøjvej 36 DK-2880 Bagsværd

Danemark

A l'attention de: Peter Hvass

Email: [phva@novozymes.com](mailto:phva@novozymes.com)

Tél: +45 4446 3610

### **6. Justification de l'emploi**

La préparation enzymatique à base de la lipase est utilisée en tant qu'auxiliaire technologique durant la fabrication alimentaire pour l'hydrolyse des lipides durant la transformation des aliments contenant des lipides par ex afin d'améliorer la résistance de la pâte et la stabilité de la cuisson ainsi que des autres procédés à base de céréales.

### **7. Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels la substance est utilisée en tant qu'additif alimentaire ou en tant qu'ingrédient, y compris le(les) niveau(x) d'emploi**

La préparation enzymatique n'est pas ajoutée aux denrées alimentaires mais utilisée en tant qu'auxiliaire technologique durant la fabrication alimentaire. La lipase est utilisée dans le caisson et d'autres céréales basés sur les processus alimentaires.

La lipase est utilisée à un dosage minimum nécessaire pour accomplir la réaction enzymatique désirée. La gamme de dosage recommandé pour la lipase est jusqu'à 2200 LU par kilogramme me de la farine.

### **8. La substance est-elle actuellement utilisée dans des aliments faisant l'objet d'un commerce légal dans plus d'un pays ? (prière d'identifier les pays); ou, la substance a-t-elle été approuvée pour emploi dans un ou plusieurs pays (prière d'identifier le(les) pays)**

L'enzyme est commercialisée sous le nom commercial de Lipopan Xtra qui a été approuvée au Danemark en 2008. L'enzyme a également été évaluée de façon positive par un certain nombre d'instances de régulation, résultant en une introduction dans diverses listes positives en France, au Mexique, au Brésil.

### **9. Liste des données disponibles (prière de vérifier leur disponibilité)**

#### **Données toxicologiques**

(i) Études métaboliques et pharmacocinétiques ;

(ii) Etudes de la toxicité à court terme, de la toxicité/cancérogénicité à long terme, de la toxicité reproductive et de la toxicité développementale chez les animaux et études de la génotoxicité ;

(iii) Etudes épidémiologiques et/ou cliniques et considérations spéciales;

(iv) Autres données

Le programme de toxicité alimentaire suivant conformément à la directive de l'EFSA a été exécuté:

- Test de l'activité mutagène (Ames Test)
- In vitro du micronoyau
- étude de 13 semaines sur la toxicité par voie orale chez le rat.

Les conclusions majeures des études sur la sécurité peuvent être résumées comme suit:

La préparation de la lipase se n'a pas montré d'activité mutagène en testant des épreuves de mutation inverse bactérienne in vitro (Essai Ames) et n'a pas induit de micronoyaux dans les lymphocytes périphériques humains de culture in vitro.

La préparation de la lipase n'a pas résulté en d'effets indésirables associés au traitement lorsqu'il a été administré aux rats pendant 13 semaines et globalement, la dose sans effet nocif observée (NOAEL) est considérée comme étant la dose administrée la plus élevée correspondant à 1080 mg TOS/kg poids corporel (pcb)/jour.

Les études de sécurité décrites ci-dessus ont toutes été effectuées sur le concentré enzymatique de la lipase liquide produit conformément à la procédure de production normale, omettant la stabilisation et la standardisation

*Aspergillus oryzae* est généralement considéré comme étant un organisme de production fiable avec une longue histoire d'emploi fiable pour les ingrédients alimentaires. En outre la souche de production est dépourvue de l'aptitude à produire des mycotoxines pertinentes.

#### Données technologiques

- (i) Normes d'identité et de pureté des composés cités (normes appliquées lors des études développementales et toxicologiques; normes proposées pour le commerce)
- (ii) Considérations technologiques et nutritionnelles en rapport avec la fabrication et l'emploi de la substance citée.

La préparation enzymatique de la lipase est conforme aux critères de pureté recommandée pour les préparations enzymatiques par les produits chimiques Codex (VIII édition en ligne, 2012). En outre, la préparation enzymatique est également conforme aux normes générales et considérations pour les préparations enzymatiques utilisées dans la transformation des aliments (2006) comme cela a été proposé par le Comité mixte joint d'experts sur les additifs alimentaires dans un Compendium combiné des normes de l'additif alimentaire.

#### Données d'évaluation de l'ingestion

- i. Niveaux de la substance répertoriée citée utilisée dans les aliments ou prévue pour être utilisée dans les aliments sur la base de la fonction technologique et gamme des aliments dans lesquels ils sont utilisés
- ii. Estimation des doses d'ingestion alimentaire sur la base des données de consommation alimentaire relative aux aliments dans lesquels le composé peut être utilisé.

L'évaluation de l'exposition est effectuée conformément à la méthode de budget (ILSI, 1997). Les hypothèses de la méthode du budget représentent une situation "du pire cas" de la consommation humaine dans laquelle l'enzyme serait utilisée à ses doses maximales recommandées dans tous les aliments transformés et non pas seulement dans la pâtisserie et les autres processus alimentaires à base de céréales décrits ci-dessus.

Globalement, l'exposition humaine à lipase sera négligeable parce que la préparation enzymatique est utilisée en tant qu'auxiliaire technologique et à des dosages bas. On suppose également que la totalité de l'enzyme alimentaire finira dans le produit final. Cette hypothèse est exagérée puisque la protéine enzymatique ainsi que les autres substances résultant de la fermentation sont diluées ou extraites dans certaines étapes de la transformation.

Par conséquent le calcul des marges de sûreté dérivé de cette méthode est hautement conservateur

#### Estimations dans la méthode de budget

Globalement, l'exposition humaine à l'amyloglucosidase sera négligeable parce que la préparation enzymatique est utilisée en tant qu'auxiliaire technologique et à des dosages bas. On suppose également que la totalité de l'enzyme alimentaire finira dans le produit final. Cette hypothèse est exagérée puisque la protéine enzymatique ainsi que les autres substances résultant de la fermentation sont diluées ou extraites dans certaines étapes de la transformation.

Aliment solide	<p>L'apport énergétique maximal au cours d'une vie est de 50 kcal/kg pc/jour.</p> <p>50 kcals correspondent à 25 g d'aliments</p> <p>Par conséquent, les adultes ingèrent 25 g d'aliments par kg pc par jour.</p> <p>En partant du principe que 50% de l'alimentation est de l'alimentation transformée</p> <p>la consommation quotidienne sera 12.5 g d'aliments transformés par kg pc</p> <p>Puisque le processus de cuisson en moyenne résulte en 140 g du produit final cuit</p> <p>De 100 g de farine on part du principe que tous les aliments transformés</p> <p>Contiennent 8.75 g de farine par kg pc par jour.</p>
----------------	--

#### **Calcul de la dose journalière maximale théorique (TMDI)**

##### Aliment solide:

Le dosage le plus élevé est 2200 LU par kilogramme de la farine. 2200 LU correspond à 20.05 mg TOS. Sur la base de ces informations, 8.75 grammes de farine basée sur l'alimentation transformée contiendra au maximum 0.18 mg TOS.

La dose journalière maximale théorique(TMDI) de l'enzyme par les consommateurs est par conséquent de 0.18 mg TOS/kg poids corporel/jour.

##### **Autres informations s'il y a lieu**

**10. Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA:** August 2016

<sup>1</sup> Directive de l'EFSA préparée par le Conseil scientifique des matériaux en contact avec les aliments, les enzymes, les aromatisants et les auxiliaires technologiques sur la soumission d'un dossier relatif aux enzymes alimentaires. Le journal de l'EFSA (2009) 1305, 1-26

**PROPOSITION X - Copolymère méthacrylate basique**

<b>Nom de la substance(s):</b>	<b>Copolymère méthacrylate basique</b>
<b>Question(s) posée(s) au JECFA</b> (prière de fournir une brève justification de la demande s'il s'agit d'une réévaluation):	Evaluation de la sécurité et établissement de norme lorsqu'utilisé en tant qu'agent de glaçage/ agent d'enrobage.

**1. Proposition d'inclusion soumise par:**

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL)  
Federal Ministry of Food and Agriculture  
Referat 311  
(German Codex Contact Point)  
Wilhelmstr. 54  
10117 Berlin  
Allemagne  
Téléphone: +49-(0)30-18529-3515  
E-Mail: [codex.Allemagne@bmel.bund.de](mailto:codex.Allemagne@bmel.bund.de)

**2. Nom de la substance; nom(s) commercial(aux); nom(s) chimique(s):**

*Nom de la substance:* Copolymère méthacrylate basique, SIN 1205

*Noms commerciaux:* Eudraguard® protect

*Noms chimiques:* Poly(butyle methacrylate-co-(2-diméthylaminoéthyl)méthacrylate-cométhyl méthacrylate) 1:2:1, CAS nombre 24938-16-7

**3. Noms et adresses des producteurs de base:**Fabricant:

Evonik Röhm GmbH  
Kirschenallee  
64293 Darmstadt  
Allemagne

Négociant

Evonik Nutrition & Care GmbH  
Kirschenallee  
64293 Darmstadt  
Allemagne

**4. Le fabricant s'est-il engagé à fournir des données?**

Evonik Nutrition & Care GmbH s'engage à fournir des données pour soutenir la PROPOSITION pour inclusion du Copolymère méthacrylate basique 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):**

Evonik Nutrition & Care GmbH  
Kirschenallee  
64293 Darmstadt  
Allemagne

A l'attention de: Dr. Uta Deiting, Affaires réglementaires, spécialiste de l'alimentation

Email: [uta.deiting@evonik.com](mailto:uta.deiting@evonik.com) ; Tél: +49 2407-5569960

**6. Justification de l'emploi:**

L'agent de glaçage/ l'agent d'enrobage. „La fonction technologique de la substance est de fournir une protection contre l'humidité et de masquer le goût de divers nutriments présents dans le produits traités“ (EFSA opinion, p. 7, „Summary“)

**7. Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels la substance est utilisée en tant qu'additif alimentaire ou en tant qu'ingrédient, y compris le(les) niveau(x) d'emploi:**

Catégorie d'aliments: 13.6, compléments alimentaires

Niveau d'emploi max.: 100,000 mg/kg (10%)

**8. Le composé est-il actuellement utilisé dans des aliments faisant l'objet d'un commerce légal dans plus d'un pays? (Prière d'identifier les pays); ou, le composé a-t-il été approuvé pour emploi dans un ou plusieurs pays (Prière d'identifier le(les) pays))**

EU: liste des additifs de l'EU (Reg. (EC) No. 1333/2008), Annexe II: E 1205 (amendement pour E 1205 by Reg. (EC) No 1129/2011). Avis EFSA annexé

US: statut GRAS (conformément à la section 201(s) de l'Acte FDC): engagement déclaré (juin 2012), à un niveau jusqu'à 10% par poids du supplément. Notification GRAS annexée.



Autres pays: registration du produit en cours/ in préparation

## 9. Liste des données disponibles (prière de vérifier leur disponibilité)

### Données toxicologiques

“ Le copolymère méthacrylate basique est virtuellement pas absorbé par des aspects du tractus gastro-intestinal après une administration orale. Ceci est conforme avec un composé stable de haut poids moléculaire.”( Avis de l'EFSA, p. 7, „Summary“)

L'opinion de l'EFSA sur le copolymère méthacrylate basique et la publication *Characterisation and toxicological behaviour of Copolymère méthacrylate basique* pour l'évaluation GRAS dans le journal Toxicologie et Pharmacologie réglementaire (article « RTP »; deux pièces annexées) fournit des détails sur l'évaluation toxicologique.

#### (i) Études métaboliques et pharmacocinétiques

Consultez l'opinion de l'EFSA, chapitre 3.1, et article RTP, chapitre 3.1. Citation issue de l'Avis d'EFSA

Une étude sur l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion (ADME) a été exécutée avec les rats mâles adultes (Charles River CD) en deux phases. (...)

On a constaté que la moyenne totale de 93.3% de la dose a été éliminée via les excréments, apparaissant la plupart du temps dans les 48 heures après le dosage. Des valeurs similaires de rétablissement ont été obtenues lorsque les excréments des animaux non traités ont été traités avec une substance radiomarquée.

Les excréments dans l'urine étaient basses, une moyenne totale de 0.013% de la dose étant éliminée durant la période de 5 jours suivant la posologie. Bien que les niveaux de radioactivité dans l'urine étaient proches des niveaux de fond, ils avaient augmenté par rapport aux contrôles 24 heures après la dose. Ceci résulte dans la conclusion que l'absorption mineure à partir des voies gastro-intestinales peut apparaître à moins de 0.02% de la dose administrée. L'analyse du sang et des tissus indiquent qu'aucune quantité importante de matériel absorbé n'a été conservée. “

#### (ii) Études de la toxicité à court terme, de la toxicité/cancérogénicité à long terme, de la toxicité reproductive et de la toxicité développementale chez les animaux et études de la génotoxicité

Consultez l'opinion de l'EFSA, chapitre 3.2.2 – 3.2.5, et RTP article, chapitre 3.2 – 3.4.

Citations choisies de l'opinion de l'EFSA:

- Toxicité à court terme

Une étude a été conduite avec des chiens Beagle pour 28 jours. "Le groupe d'experts note que l'étude a été conduite en respectant les BPF. Le groupe d'experts a noté qu'il n'y a pas de directive OECD pour une étude sur la toxicité orale de 28 jours chez les chiens est disponible et que conformément au requérant, les directives OECD no.407 (études portant sur la toxicité de doses orales répétées de 28 jours chez les rongeurs) et no. 409 (études portant sur la toxicité de doses orales répétées de 90 jours chez les non rongeurs) ont été examinés. (...)"

"Le groupe d'experts a examiné 750 mg/kg pc/jour, la dose la plus élevée testée comme la concentration maximale sans effet nocif observé (NOAEL) puis que quelques modifications qui ont été observées comprenant les modifications dans le poids corporel et la consommation alimentaire suivant l'administration orale pour une période de 28 jours n'étaient toxicologiquement pas pertinentes."

- Toxicité subchronique

Une étude a été conduite chez les rats de Sprague-Dawley durant 26 semaines. "Le pétitionnaire souligne que l'étude a été effectuée en 1973 lorsque les directives de l'OECD et des BPF n'étaient pas encre implantées. Toutefois le pétitionnaire indique que l'étude a été entreprise par une organisation de recherche reconnue et l'information disponible dans le rapport indique que l'étude a été soumise aux normes généralement conformément aux exigences de la ligne directrice de l'OECD No.408. (...) Le groupe d'experts a considéré que NOAEL était de 2000 mg/kg pc/jour, la dose testée la plus élevée."

- Génotoxicité:

Basé sur les résultats négatifs dérivés d'un essai de mutation de gène dans *Salmonella typhimurium*, un essai *in vitro* de mutation génique dans des cellules de mammifères dans des cellules de lymphome de souris L5178Y et un test du micronoyau *in vivo* chez le rat, chacun exécuté conformément aux directives actuelles de l'OECD et conformément aux BPF, le groupe d'experts conclut que le copolymère méthacrylate basique ne présente pas d'inquiétude en ce qui concerne les études de génotoxicité." (Source: chapitre 4, Discussion)

- Toxicité chronique et cancérogénicité :

„Aucune donnée n'a été fournie sur la toxicité chronique. Toutefois étant donné le poids moléculaire élevé de la substance et son manqué d'absorption, le groupe d'experts de l'EFSA a considéré que de telles données n'étaient pas requises“ (Source: chapitre 4. Discussion)

- Reproduction et toxicité développementale:

"Il n'y avait pas de preuve d'un effet de traitement sur les femelles."

Il n'y avait pas d'effets sur la survie des embryons comme cela est indiqué l'étendue des pertes pré-implantation et post-implantation (...) et les nombre moyens de fœtus vivants (...).les poids du fœtus et du placenta n'ont pas été modifiés

par le traitement et ainsi les incidences et les types d'anomalies fœtales majeures. Aucun effet lié au traitement n'a été détecté sur les nombres d'anomalies squelettiques et des viscères mineures et variantes. Les auteurs ont conclu que NOAEL pour à la fois les mères et les fœtus était de 1000 mg/kg pc/jour."

"Le pétitionnaire n'a pas fourni de données à partir des études sur la toxicité pour la reproduction."

#### (iii) Etudes épidémiologiques et/ou cliniques et considérations spéciales

Consultez l'opinion de l'EFSA, chapitre 3.2.6, et RTP article, chapitre 3.6. Citation de l'opinion de l'EFSA :

Aucune étude sur les humains n'a été fournie. Toutefois le pétitionnaire indique que le copolymère méthacrylate basique est actuellement utilisé en tant qu'excipient pharmaceutique et que bien que son emploi soit largement répandu, aucun essai clinique n'a été conduit spécifiquement avec la substance utilisée seule. Le pétitionnaire indique que le copolymère méthacrylate basique constitue une construction de monomères de méthacrylate. Ce n'est pas une protéine et il n'a pas été indiqué que pour former des conjugués avec des protéines endogènes. Le pétitionnaire argue que de nombreuses années d'emploi de la substance en tant qu'excipient dans les préparations pharmaceutiques n'ont pas révélé d'effets immunotoxiques dans la population humaine. Le pétitionnaire par conséquent considère qu'il n'y a pas d'inquiétude en ce qui concerne l'allergénicité. "

La même chose a été débattue de façon un peu plus détaillée dans l'article RTP.

#### (iv) Autres données- Aucune.

### **Données technologiques**

#### (i) Normes d'identité et de pureté des substances répertoriées (normes appliquées lors des études développementales et toxicologiques ; normes proposées pour le commerce )

Voir l'opinion de l'EFSA, chapitres 2.1, Identité de la substance, et 2.2., Norme et norme commerciale.

Le produit se conforme à la norme comme répertoriée dans Reg. (EU) No. 231/2012, à l'exception de la taille de la particule. Les données nommées dans la réglementation étaient introduites là suite à un malentendu. Les données sur la correction de la taille de la particule a été initialisée à EFSA, voir correspondance annexée. Les données correctes sont:

Taille de la particule de la poudre: < 50 µm au moins 95 %  
< 20 µm au moins 50 %  
< 3 µm Pas plus de 10 %

#### (ii) Examens technologique et nutritionnel relatifs à la fabrication et l'emploi de la substance utilisée

Voir ci-dessous, Données d'évaluation de l'ingestion.

### **Données d'évaluation de l'ingestion**

#### (i) Niveaux de la substance répertoriée citée utilisée dans les aliments ou prévue pour être utilisée dans les aliments sur la base de la fonction technologique et gamme des aliments dans lesquels ils sont utilisés

Consultez l'opinion de l'EFSA, chapitre 2.6. Case de nécessité et emplois proposés. Citation:

Le copolymère méthacrylate basique est destiné à être utilisé en tant qu'agent d'enrobage/ agent de revêtement dans les compléments alimentaires solides comme cela est défini au sein du Parlement européen et Une directive du Conseil 2002/46/EC et dans les aliments solides à des fins médicalisées comme définis dans la directive de la Commission 1999/21/EC. L'emploi est par conséquent restreint aux produits sous forme de posologie à savoir des formes telles que les capsules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires comme les grains et poudres. (...)

Le pétitionnaire indique que seuls des niveaux d'emploi bas pour le revêtement sont nécessaires et que le gout pour le revêtement est nécessaire et que le masquage du gout et la protection de l'humidité peuvent être accomplis avec des niveaux de revêtement de 1-5 mg de copolymère méthacrylate basique /cm<sup>2</sup>, équivalent à approximativement 6 - 30 mg/comprimé (pour un poids de comprimé de 1000 mg). Selon le pétitionnaire le niveau de revêtement le plus élevé pourrait être jusqu'à 100 mg/ comprimé (1000 mg)."

#### (ii) Estimation des doses d'ingestion alimentaire sur la base des données de consommation alimentaire relative aux aliments dans lesquels le composé peut être utilisé.

Consultez l'opinion de l'EFSA, chapitre 2.8. (Cité ci-dessous et article RTP, chapitre 4.1., Exposition.

Dans l'avis de l'EFSA l'exposition au copolymère méthacrylate basique est largement débattue. En conclusion à son emploi dans les compléments alimentaires, l'exposition anticipée au copolymère méthacrylate basique serait de 2 mg/kg pc/jour et 3 mg/kg pc/jour respectivement pour les adultes et approximativement de 2.4 mg/kg pc/jour pour les enfants basé sur un niveau de revêtement normal de 30 mg/comprimé. En prenant en compte le poids d'une comprimé de 1000 mg ainsi qu'une quantité plus élevée revêtement jusqu'à 10% du poids par unité pour un adulte de 60 kg cette consommation conduirait à une exposition anticipée au copolymère méthacrylate basique de 6.7 mg/kg pc/jour et de 10.0 mg/kg pc/jour respectivement pour un des utilisateurs moyens et importants. Pour les enfants, en partant d'un poids corporel de 25 kg, l'exposition potentielle serait approximativement de 8 mg/kg pc/jour. "

En outre, le pétitionnaire a également fourni des évaluations de l'exposition au copolymère méthacrylate basique provenant de l'emploi des produits pharmaceutiques (...) Le conseil d'experts a supposé des niveaux similaires d'emploi et l'apport des produits pharmaceutiques et suppléments par jour (EFSA, 2005). Compte tenu de cette hypothèse, le

conseil d'experts a estimé que l'apport combiné issu des compléments alimentaires et des produits pharmaceutiques seraient deux fois plus élevés que la dose estimée pour les suppléments uniquement et correspondrait à respectivement 16 mg/kg pc/jour pour les enfants et de 23.3 mg/kg pc/jour pour les adultes (pour un niveau de revêtement de 100 mg de copolymère méthacrylique /comprimé) et de 4.8 et 7.0 mg/kg pc/jour, respectivement (pour un niveau de revêtement de 30 mg copolymère méthacrylique /comprimé).“

**Autres informations s'il y a lieu-** Aucune

**10. Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA:** Dès que nécessaire.

**Pièces jointes:**

1. BMC\_Commercial specification\_Eudraguard protect.pdf
2. BMC\_EFSA opinion.pdf
3. BMC\_EFSA request on particle size.pdf
4. BMC\_Evonik reply on particle size.pdf
5. BMC\_RTP article.pdf
6. BMC\_GRAS notice.pdf

**PROPOSITION XI - Copolymère méthacrylate neutre**

<b>Nom de la substance(s):</b>	<b>Copolymère méthacrylate neutre</b>
<b>Question(s) posée(s) au JECFA</b> <i>(prière de fournir une brève justification de la demande s'il s'agit d'une réévaluation)</i>	Evaluation de la sécurité et établissement de norme lorsqu'utilisé en tant qu'agent de glaçage/ agent d'enrobage.

**1. Proposition d'inclusion soumise par**

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL)  
Federal Ministry of Food and Agriculture  
Referat 311  
(German Codex Contact Point)  
Wilhelmstr. 54  
10117 Berlin  
Allemagne  
Téléphone:+49-(0)30-18529-3515  
E-Mail: [codex.Allemagne@bmel.bund.de](mailto:codex.Allemagne@bmel.bund.de)

**2. Nom de la substance; nom(s) commercial(aux); nom(s) chimique(s)**

*Nom de la substance:* Copolymère méthacrylate neutre, SIN 1206

*Noms commerciaux:* Eudraguard® control

*Noms chimiques:* Poly(éthylacrylate-co-méthyle méthacrylate) 2:1, CAS nombre 9010-88-2

**3. Noms et adresses des producteurs de base**

<u>Fabricant</u>	Commerçant
Evonik Röhm GmbH Kirschenallee 64293 Darmstadt Allemagne	Evonik Nutrition & Care GmbH Kirschenallee 64293 Darmstadt Allemagne

**4. Le fabricant s'est-il engagé à fournir des données?**

Evonik Nutrition & Care GmbH s'engage à fournir des données pour soutenir la PROPOSITION pour inclusion du Copolymère méthacrylate neutre 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):**

Evonik Nutrition & Care GmbH  
Kirschenallee  
64293 Darmstadt  
Allemagne

A l'attention de: Dr. Uta Deiting, Affaires réglementaires, spécialiste de l'alimentation

Email: [uta.deiting@evonik.com](mailto:uta.deiting@evonik.com); Tél: +49 2407-5569960

**6. Justification de l'emploi**

L'agent de glaçage/ l'agent d'enrobage pour les formulations à libération prolongée d'éléments nutritifs dans les compléments alimentaires. Les formulations à libération prolongée autorisent la dissolution permanente d'un nutriment sur une période de temps définie.

**7. Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels la substance est utilisée en tant qu'additif alimentaire ou en tant qu'ingrédient, y compris le(les) niveau(x) d'emploi**

Catégorie d'aliments: 13.6, compléments alimentaires  
Niveau d'emploi max.: 200,000 mg/kg (20%)

**8. Le composé est-il actuellement utilisé dans des aliments faisant l'objet d'un commerce légal dans plus d'un pays? (Prière d'identifier les pays); ou, le composé a-t-il été approuvé pour emploi dans un ou plusieurs pays (Prière d'identifier le(les) pays))**

EU: Liste des additifs alimentaires de l'UE, (Reg. (EC) No. 1333/2008), Annexe II: E 1206 (amendement pour E 1206 par Reg. (EC) No 816/2013). EFSA opinion annexée.

USA: Statut GRAS (conformément à la Section 201(s) de l'acte FDC): déclaré (Janvier 2014), à un niveau max. 20 wt % dans une unité posologique. Notice GRAS annexée.

Autres pays: enregistrement du produit en cours / en préparation

**9. Liste des données disponibles (prière de vérifier leur disponibilité)*****Données toxicologiques***

Le copolymère de méthacrylate neutre est essentiellement non absorbé, et les matériaux absorbés ne sont pas retenus dans les tissus.- L'opinion de l'EFSA sur le copolymère de méthacrylate neutre et de la publication Caractérisation et évaluation toxicologique du copolymère méthacrylate neutre pour l'évaluation GRAS dans le journal Toxicologie et Pharmacologie réglementaire (article « RTP »; deux pièces jointes) fournissent les détails de l'évaluation toxicologique.

**(i) Études métaboliques et pharmacocinétiques**

Consultez l'opinion de l'EFSA, chapitre 3.1, et article RTP, chapitre 3.1. Citation de l'opinion de l'EFSA:

Une étude ADME a été menée sur des rats mâles adultes (Charles River CD) en deux phases. (...)

Les selles constituent la principale voie d'excrétion. Une moyenne totale de 97,2% (dans une fourchette de: 93,6-101,7%) de la dose a été éliminée par cette voie, l'élimination ayant lieu la plupart du temps dans les 48 heures après le dosage. L'urine a montré des niveaux d'élimination faibles (0,009% de la dose administrée). Des niveaux extrêmement faibles de radioactivité ont été mesurés dans le sang et un certain nombre de tissus, amenant à conclure que l'absorption par l'appareil digestif a été inférieure à 0,02% de la dose administrée. L'analyse du sang et des tissus n'a pas indiqué la rétention de matériau absorbé en quantités significatives. Sur la base des données, on peut conclure que le polymère est essentiellement non absorbé et que les matériaux non absorbés ne sont pas retenus dans les tissus.

**(ii) Etudes de la toxicité à court terme, de la toxicité/cancérogénicité à long terme, de la toxicité reproductive et de la toxicité développementale chez les animaux et études de la génotoxicité**

Consultez l'opinion de l'EFSA, chapitre 3.2.2 – 3.2.5 et RTP article, chapitre 3.2 – 3.4.

Citations choisies de l'avis de l'EFSA (chapitres cités ci-dessus ou chapitre 4, Discussion):

- Toxicité à court terme

Aucun changement spécifique n'a eu lieu pendant l'étude qui puisse être attribué au traitement et (...) le niveau sans effet nocif observé (NOAEL) identifié dans cette étude peut être considéré à 2000 mg/kg pc/jour, dose d'essai la plus élevée. (...). Le Groupe souscrit à ce NOAEL. »

Une étude sur des mini-porcs a été menée conformément aux directives du Conseil CEE 65/65 et 75/318 et leurs amendements ultérieurs. « Suite aux 4 semaines de traitement, aucun changement d'ordre toxicologique pertinent n'a été observé dans le poids corporel, la consommation d'aliments, les observations cliniques et les investigations pathologiques cliniques et dans le poids des organes. L'examen histopathologique a révélé des cas sporadiques d'œdème muqueux et sous-muqueux dans le cæcum et le colon sur un mâle recevant une dose de 454 mg/kg pc/jour et dans le cæcum d'un mâle recevant une dose de 227 mg/kg pc/jour. D'après les auteurs de l'étude, l'effet des doses élevées n'est pas clair et le résultat peut provenir d'une réaction physiologique de l'intestin aux quantités élevées de particules non solubles ou non dégradables qui créent un déséquilibre osmotique dans cette partie de l'intestin. D'après les auteurs, aucune pertinence toxicologique ne pourrait être attribuée à cette observation (Rossiello, 2006). Le Groupe souscrit à cette conclusion et a identifié un NOAEL de 454 mg/kg pc/jour.

- Toxicité subchronique

« Les résultats de l'étude montrent que la substance d'essai, administrée dans l'alimentation en doses allant jusqu'à 2000 mg/kg pc/jour pendant 26 semaines a généralement été bien tolérée. Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur le poids corporel, le gain de poids corporel, et la consommation d'aliments ou d'eau. Aucun signe clinique n'a été apparent qui puisse indiquer un effet lié au traitement. Les paramètres hématologiques et chimiques cliniques n'ont pas été affectés. Aucune anomalie macroscopique ou microscopique n'a été observée qui puisse être considérée comme résultat du traitement. A partir de cette étude, les auteurs ont calculé un NOAEL de 2000 mg/kg pc/jour, dose d'essai la plus élevée (...). Le Groupe souscrit à ce NOAEL. »

« Le pétitionnaire a également fourni des données sur une autre étude de 26 semaines sur des chiens Beagle. (...) D'après les auteurs, les poids corporels plus faibles et la consommation alimentaire réduite observés avec la dose

d'essai la plus élevée pourraient s'expliquer par les caractéristiques de la substance d'essai et ne sont pas accompagnés de signe de toxicité dans les organes ou les tissus, un NOAEL de 250 mg de copolymère de méthacrylate neutre /kg pc/jour, dose d'essai la plus élevée (...). Le Groupe souscrit à ce NOAEL ».

- Génotoxicité:

« A partir des essais Ames *in vitro* et de mutation sur les cellules de mammifères et l'essai micronoyau *in vivo*, le Groupe considère que le copolymère de méthacrylate neutre ne suscite aucune inquiétude en matière de génotoxicité. »

- Toxicité chronique et carcinogénicité:

« Le Groupe a noté que le pétitionnaire n'a pas fourni de données sur la toxicité pour la reproduction, la toxicité chronique et la carcinogénicité. En l'absence de ces données, les effets chroniques sur l'appareil digestif suite à une administration orale ne peuvent pas être exclus. Par conséquent, le Groupe considère qu'une DJA ne devrait pas être établie et qu'une approche par la marge de sécurité (MOS) est appropriée. »

- Toxicité développementale et pour la reproduction:

« Le pétitionnaire n'a pas fourni de données issues d'études de la toxicité pour la reproduction sur une ou deux générations. Le pétitionnaire a fourni les données de deux études consacrées à la toxicité développementale prénatale. Le Groupe a noté que les études avaient été menées en 1974. Les méthodes utilisées étaient celles décrites dans les directives pour les études sur la reproduction pour l'évaluation de la sécurité des médicaments pour usage humain de la FDA (1966) et les principes applicables à la recherche des effets tératogènes des médicaments, OMS, 1967. Il n'y avait aucune indication comme quoi les études avaient été menées conformément aux BPL (...) Les auteurs ont conclu que le NOAEL tant pour les mères que pour les fœtus est de 2000 mg/kg pc/jour. Le Groupe souscrit à ce NOAEL. »

### (iii) Études épidémiologiques et/ou cliniques et considérations spéciales

Consultez l'opinion de l'EFSA, chapitre 3.2.6, et RTP article, chapitre 3.6.

Citation de l'avis EFSA :

„ « Aucune étude sur les humains n'a été fournie. Cependant, le pétitionnaire indique que le copolymère de méthacrylate neutre est actuellement utilisé en tant qu'excipient pharmaceutique et que, bien que son emploi soit largement répandu, aucun essai clinique n'a été spécifiquement conduit avec la substance utilisée seule ».

Citation de l'article RTP:

« Bien que largement utilisé, aucune étude sur des volontaires ou aucun essai n'a fait l'objet d'investigations spécifiques sur la substance même. La substance comporte cependant des antécédents en matière d'emploi en tant qu'excipient pharmaceutique en Europe, aux États-Unis et au Japon. Toutes ces préparations pharmaceutiques sont soumises aux systèmes de pharmacovigilance nationaux et/ou européens. Aucun effet indésirable n'a été signalé au fabricant par ces systèmes dans le cadre de la consommation de médicaments contenant le NMC. »

### (iv) Autres données- Aucune.

#### **Données technologiques**

##### (i) Normes d'identité et de pureté des substances répertoriées (normes appliquées lors des études développementales et toxicologiques ; normes proposées pour le commerce )

Voir l'opinion de l'EFSA, chapitres 2.1, Identité de la substance, et 2.2., Norme et norme commerciale.

Le produit se conforme à la norme comme répertoriée dans Reg. (EU) No. 231/2012.

##### (ii) Examens technologique et nutritionnel relatifs à la fabrication et l'emploi de la substance utilisée

Voir ci-dessous, Données d'évaluation de l'ingestion.

#### **Données d'évaluation de l'ingestion**

##### (i) Niveaux de la substance répertoriée citée utilisée dans les aliments ou prévue pour être utilisée dans les aliments sur la base de la fonction technologique et gamme des aliments dans lesquels ils sont utilisés

Consultez l'opinion de l'EFSA, chapitre 2.6., *Case of need and proposed uses*. Citation:

"Le copolymère méthacrylate neutre est destiné à être utilisé en tant qu'agent de glaçage/agent d'enrobage à libération prolongée dans les compléments alimentaires solides. Les formulations à libération prolongée autorisent la dissolution continue d'un nutriment durant une période déterminée. Le copolymère méthacrylate neutre est insoluble dans le milieu aqueux dans la gamme complète des pH. La fonctionnalité de la libération prolongée est obtenue via la perméabilité de l'enrobage des nutriments dans le milieu aqueux. L'addition des solvants organiques n'est pas nécessaire. Le à des températures comprises entre pétitionnaire indique que l'enrobage s'effectue à des températures comprises entre 25 °C - 35 °C."

« Le pétitionnaire indique que la quantité de copolymère méthacrylate neutre en tant qu'agent d'enrobage peut être ajusté à la préparation pour accomplir une fonctionnalité à libération prolongée. La fonctionnalité à libération prolongée peut être accomplie avec une quantité de polymère de 10%. En augmentant la quantité de polymère de l'enrobage, le profil de libération peut être modifié afin de fournir des taux de libération plus élevés ou moins élevés. Il est indiqué que

la quantité de polymère conventionnelle pour un profil de libération prolongée se situe entre 10% et 20% (16.7 – 33.4 mg/cm<sup>2</sup>), équivalent à approximativement 100-200 mg/comprimé (pour un poids de cachet de 1000 mg)."

(ii) Estimation des doses d'ingestion alimentaire sur la base des données de consommation alimentaire relative aux aliments dans lesquels le composé peut être utilisé.

Consultez l'opinion de l'EFSA, chapitre 2.8., et article RTP, chapitre 4.1., Exposition. Citation de l'avis de l'EFSA:

Le pétitionnaire a fourni une évaluation d'exposition pour (200 mg/comprimé) utilisant 2 suppléments et 3 pilules pharmaceutiques par jour pour un utilisateur moyen adulte (3 complémentaires/jour pour les consommateurs lourds) et 1 complément et 1 pilule pharmaceutique par jour pour les enfants au-dessus de 6 ans. L'exposition totale anticipée de son emploi combiné dans les compléments alimentaires solides et les pilules pharmaceutiques de 200 mg/comprimé s'élèvera soit à 16.7 mg/kg pc/jour de copolymère méthacrylate neutre pour les utilisateurs moyens adultes (c'est-à-dire 200 mg x 5 comprimés), à 20 mg/kg pc/jour pour les utilisateurs lourds adultes (c'est-à-dire 200 mg x 6 comprimés), et à 16 mg/kg pc/jour pour les enfants (c'est-à-dire 200 mg x 2 comprimés), respectivement. Le Conseil a noté que les évaluations fournies par le pétitionnaire sont (légèrement) inférieures aux évaluations effectuées sur les hypothèses utilisées par le Conseil dans les évaluations précédentes (EFSA, 2004; EFSA, 2005). Les données provenant de l'Agence des normes alimentaires du Royaume-Uni sur la consommation des compléments alimentaires indiquent que l'emploi parmi les consommateurs élevés (97.5ème pour cent) se situait entre 2 comprimés/capsules par jour chez les jeunes gens (4-18 ans) (Gregory, 2000) à 7 comprimés /capsules par jour chez les adultes (Henderson et al., 2002). Par conséquent le Conseil a calculé une exposition anticipée au copolymère méthacrylate neutre (voir tableau 2) provenant de son emploi combiné dans les compléments alimentaires solides et les pilules pharmaceutiques de 46.7 mg/kg pc/jour de copolymère méthacrylate neutre pour les grands consommateurs adultes (basé sur un enrobage de 200 mg/comprimé) et 32 mg/kg pc/jour pour les enfants respectivement. En partant d'un niveau d'enrobage de 200 mg de copolymère méthacrylate par comprimé, l'exposition totale anticipée pour les grands a résulté en 2800 mg/jour (200 mg x 14 comprimés) et 800 mg/jour (200 mg x 4 comprimés) de copolymère méthacrylate neutre pour les adultes et les enfants, respectivement."

**Autres informations s'il y a lieu**- Aucune

**10. Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA**- Dès que nécessaire .

**Pièces jointes:**

1. NMC\_Commercial specification\_Eudraguard control.pdf Agence des normes alimentaires du Royaume-Uni
2. NMC\_EFSA opinion.pdf
3. NMC\_RTP article.pdf
4. NMC\_GRAS notice.pdf

**PROPOSITION XII - Copolymère de méthacrylate d'anionique**

<b>Nom de la substance(s):</b>	<b>Copolymère de méthacrylate d'anionique</b>
<b>Question(s) posée(s) au JECFA</b> <i>(Prière de fournir une brève justification de la demande s'il s'agit d'une réévaluation)</i>	Evaluation de la sécurité et établissement de norme lorsqu'utilisé en tant qu'agent de glaçage/ agent d'enrobage.

**1. Proposition d'inclusion soumise par:**

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL)  
Federal Ministry of Food and Agriculture  
Referat 311  
(German Codex Contact Point)  
Wilhelmstr. 54  
10117 Berlin  
Allemagne  
Téléphone: +49-(0)30-18529-3515  
E-Mail: [codex.Allemagne@bmel.bund.de](mailto:codex.Allemagne@bmel.bund.de)

**2. Nom de la substance; nom(s) commercial(aux); nom(s) chimique(s):**

*Nom de la substance:* Copolymère de méthacrylate d'anionique , SIN 1207

*Noms commerciaux:* Eudragard® biotic

*Noms chimiques:* Poly (acrylate de méthyle-co-méthylmethacrylate-co-acide méthacrylique) 7:3:1, CAS nombre 26936-24-3

**3. Noms et adresses des producteurs de base:**

Fabricant:

Evonik Röhm GmbH  
Kirschenallee

Négociant:

Evonik Nutrition & Care GmbH  
Kirschenallee

64293 Darmstadt  
Allemagne

64293 Darmstadt  
Allemagne

#### 4. Le fabricant s'est-il engagé à fournir des données?

Evonik Nutrition & Care GmbH s'engage à fournir des données pour soutenir la PROPOSITION pour inclusion de Copolymère de méthacrylate d'anionique 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):

Evonik Nutrition & Care GmbH  
Kirschenallee  
64293 Darmstadt  
Allemagne

A l'attention de.: Dr. Uta Deiting, Affaires réglementaires, spécialiste de l'alimentation  
Email: [uta.deiting@evonik.com](mailto:uta.deiting@evonik.com) Tél:+49 2407-5569960

#### 6. Justification de l'emploi:

Citation issue de l'avis EFSA (p. 7, „Background as provided by The European Commission“):

“Revêtement entérique dans la production de suppléments préparations des compléments alimentaires solides. Les propriétés entériques des agents de glaçage protègent l'estomac contre des ingrédients nutraceutiques irritants. Par contre, les nutriments sensibles sont protégés contre la désintégration par l'acide gastrique. (...) Le consommateur peut bénéficier d'une meilleure compatibilité des ingrédients nutraceutiques; la conformité avec les recommandations relatives aux apports peut être facilitée, la quantité de nutriment peut être gérée et la sécurité du supplément alimentaire peut être améliorée.”

#### 7. Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels la substance est utilisée en tant qu'additif alimentaire ou en tant qu'ingrédient, y compris le(les) niveau(x) d'emploi):

Catégorie d'aliments: 13.6, compléments alimentaires  
Niveau d'emploi max.: 100,000 mg/kg (10%)

#### 8. Le composé est-il actuellement utilisé dans des aliments faisant l'objet d'un commerce légal dans plus d'un pays? (Prière d'identifier les pays); ou, le composé a-t-il été approuvé pour emploi dans un ou plusieurs pays (Prière d'identifier le(les) pays))

EU: Liste des additifs alimentaires de l'UE, (Reg. (EC) No. 1333/2008), Annexe II: E 1207 (amendement pour E 1207 par Reg. (EC) No 816/2013). EFSA avis annexé.

US: GRAS statut en préparation

Autres pays: registration du produit en cours / en préparation

#### 9. Liste des données disponibles (prière de vérifier leur disponibilité)

##### **Données toxicologiques**

Le copolymère de méthacrylate d'anionique est très peu absorbé. Il est principalement éliminé via les selles suite au transit à travers le tractus gastro-intestinal. A partir des données utilisant le copolymère de méthacrylate d'anionique radiomarqué, il peut être conclu que le polymère n'est principalement pas absorbé et que les quantités très basses de radioactivité absorbée ne sont pas conservées dans les tissus. – L'avis de l'EFSA sur le copolymère de méthacrylate d'anionique fournit des détails sur l'évaluation toxicologique.

##### (i) Études métaboliques et pharmacocinétiques

Consultez l'opinion de l'EFSA, chapitre 3.1. Citation:

„Le Pétitionnaire a fourni des données d'une étude ADME effectuée conformément aux bonnes pratiques de laboratoire. L'étude ADME a été effectuée avec des rats mâles et femelles (souche CD Sprague-Dawley). (...)”

« L'étude montre que, suite à l'ingestion, le copolymère de méthacrylate d'anionique est très peu absorbé par le tractus gastro-intestinal. Il est principalement éliminé via les selles suite au transit à travers le tractus gastro-intestinal (Jolly, 1999). Le pétitionnaire prétend que le niveau très bas d'absorption empêche l'investigation de la cinétique de l'absorption/élimination ainsi que la détermination d'un éventuel métabolisme. Toutefois le Conseil n'exclut pas l'existence d'un métabolisme gastro-intestinal.”

##### (ii) Etudes de la toxicité à court terme, de la toxicité/cancérogénicité à long terme, de la toxicité reproductive et de la toxicité développementale chez les animaux et études de la génotoxicité

Voir EFSA opinion, chapitre 3.2.2 – 3.2.5. Citations choisies:

- Toxicité à court terme

Le pétitionnaire a fourni des données d'une étude de 28 jours sur un chien. Le Comité a noté que l'étude a été effectuée conformément aux BPF (...) Les auteurs ont conclu que la dose sans effet nocif observé (NOAEL) est de 400 mg/kg pc/jour, la dose testée la plus élevée (Eileraas, 2004). Le Comité souscrit à ce NOAEL.

- Toxicité sous chronique

Le pétitionnaire a fourni des données à partir d'une étude de 26 semaines sur la toxicité orale chez les rats. Le Comité a noté que l'étude avait été effectuée dose sans effet nocif observé conformément aux BPF. (...) Les auteurs en ont fait dérivé une NOAEL de 1500 mg/kg pc/jour, la plus haute dose testée (Venturella, 2000). Le Comité souscrit à cette NOAEL.

- Génotoxicité

En se fondant sur les résultats négatifs dérivés de essais in vitro Ames et des épreuves de mutation des gènes des cellules mammaires ainsi que du test du micronoyau in vivo, le Comité considère que le copolymère de méthacrylate d'anionique ne présente pas de risque en ce qui concerne la génotoxicité.

- Toxicité chronique et cancérogénéité

Aucune donnée n'a été fournie.

- Reproduction et toxicité développementale

Le pétitionnaire n'a pas fourni de données d'études de la toxicité pour la reproduction sur une ou deux générations. – Le pétitionnaire a fourni des données issues d'une étude évaluant les effets du copolymère de méthacrylate d'anionique(AMC) sur la survie et le développement du fœtus, lorsque celui-ci est administré durant la phase organogénèse de gestation et jusqu'à la complétion du développement fœtal chez les rates gravides (Schmidt, 2003). L'étude a été menée en conformité avec la directive de l'OECD pour le testage des produits chimiques No. 414. (...po) La NOAEL est à la fois pour les femelles et les fœtus de 1000 mg/kg pc/jour.

(iii) Études épidémiologiques et/ou cliniques et considérations spéciales

Consultez l'opinion de l'EFSA, chapitre3.2.6. Citation:

Le pétitionnaire affirme qu'aucune étude humaine volontaire n'a été entreprise avec le copolymère méthacrylate anionique. Le matériel a une histoire restreinte d'emploi en tant qu' excipient pharmaceutique bien que des copolymères analogues aient une longue histoire d'un tel emploi sans effets néfastes rapportés.

(iv) Autres données- Aucune.

**Données technologiques**

(i) Normes d'identité et de pureté des substances répertoriées (normes appliquées lors des études développementales et toxicologiques ; normes proposées pour le commerce )

Voir l'opinion de l'EFSA, chapitres 2.1, Identité de la substance, et 2.2., Norme et norme commerciale.

Le produit se conforme à la norme comme répertoriée dans Reg. (EU) No. 231/2012.

(ii) Examens technologique et nutritionnel relatifs à la fabrication et l'emploi de la substance utilisée

Voir ci-dessous, Données d'évaluation de l'ingestion.

**Données d'évaluation de l'ingestion**

(i) Niveaux de la substance répertoriée citée utilisée dans les aliments ou prévue pour être utilisée dans les aliments sur la base de la fonction technologique et gamme des aliments dans lesquels ils sont utilisés

Consultez l'opinion de l'EFSA, chapitre2.6., Cas de nécessité et emplois proposés. Citation:

Le copolymère de méthacrylate anionique est destiné à être utilisé en tant qu'agent de glaçage/d'enrobage dans les compléments alimentaires. L'emploi est par conséquent limité aux produits sous forme de dosage, à savoir sous la forme de capsules, pastilles, pilules et autres formes similaires comme les granules, et les poudres. Le pétitionnaire indique que le copolymère de méthacrylate anionique sera spécifiquement utilisé pour ses propriétés « entériques », à savoir protéger l'estomac contre les ingrédients irritants (par ex., les ions ferreux) ou protéger les nutriments contre la désintégration par l'acide gastrique.

Le pétitionnaire a indiqué que pour l'enrobage, seuls des niveaux d'emploi faibles sont nécessaires vu que les propriétés entériques peuvent être obtenues avec un niveau d'enrobage de 5 mg/cm<sup>2</sup>, équivalent à 30 mg/comprimé (poids du comprimé: 1000 mg). Pour des applications spéciales, des niveaux d'enrobage plus élevés sont nécessaires. Le niveau d'enrobage le plus élevé est estimé à 100 mg/ comprimé.

(ii) Estimation des doses d'ingestion alimentaire sur la base des données de consommation alimentaire relative aux aliments dans lesquels le composé peut être utilisé.

Consultez l'opinion de l'EFSA, chapitre2.8.. Citation du chapitre 4.Discussion:

Concernant l'exposition, le Groupe a fondé son estimation sur le pire des cas d'une exposition combinée, pour de grands utilisateurs (en supposant un enrobage de 100 mg/comprimé), au copolymère de méthacrylate anionique à partir de ses deux utilisations proposées dans les compléments alimentaires et l'emploi approuvé dans les produits pharmaceutiques, estimé égal à 23,4 mg/kg pc/jour pour un adulte de 60 kg, et à 16 mg/kg pc/jour pour les enfants (4-18 ans), tandis que le pétitionnaire a estimé cette exposition à 20 mg/kg pc/jour et 16 mg/kg pc/jour respectivement. Le Groupe a estimé l'exposition combinée au copolymère de méthacrylate anionique pour les grands utilisateurs sur la base du niveau d'enrobage maximal normal de 30 mg/comprimé, à partir de ses deux utilisations proposées dans les compléments alimentaires et l'emploi approuvé dans les produits pharmaceutiques de 7 mg/kg pc/jour pour un adulte de 60 kg, et de



4,8 mg/kg pc/jour pour un enfant. Les estimations respectives par le pétitionnaire pour ces groupes d'utilisateurs sont de 6 mg/kg pc/jour et 4,8 mg/kg pc/jour. Si le méthacrylate anionique est utilisé seulement dans les compléments alimentaires avec un niveau d'enrobage normal de 30 mg/comprimé, l'exposition estimée pour les grands consommateurs serait de 3,5 mg/kg pc/jour pour les adultes et de 2,4 mg/kg pc/jour pour les enfants. Sur la base du pire des cas d'exposition, on a calculé que l'exposition aux monomères résiduels (acide méthacrylique, acrylate de méthyle et méthacrylate de méthyle) présents dans la substance serait inférieure à 0,76 µg/kg pc/jour (exprimée en tant qu'acide méthacrylique) pour les adultes et inférieure à 0,54 µg/kg pc/jour (exprimée en tant qu'acide méthacrylique) pour les enfants. Le Groupe a noté que ces chiffres se situent bien en dessous de la dose journalière tolérable (DJT) de 0,1 mg/kg pc/jour (exprimée en tant qu'acide méthacrylique) pour ces monomères, tel qu'établi par le SCF.

Les NOAEL dérivés des études disponibles sont: 1000 mg/kg pc/jour à partir d'une étude développementale sur les rats (essai de dose unique) et 1500 mg/kg pc/jour à partir d'une étude de l'alimentation de 26 semaines sur les rats (essai de la dose la plus élevée). En utilisant cette fourchette de NOAEL et en supposant le niveau d'enrobage le plus élevé (100 mg/comprimé) et une exposition combinée de compléments alimentaires et de produits pharmaceutiques de 23,4 mg/kg pc/jour pour un adulte de 60 kg, et 16 mg/kg pc/jour pour les enfants (4-18 ans), le Groupe calcule une marge de sécurité (MOS) pour les grands utilisateurs allant d'au moins 43 à 64 pour les adultes et de 63 à 94 pour les enfants. Si on considère seulement l'exposition aux compléments alimentaires, la MOS se situe entre 85 et 128 pour les adultes et entre 125 et 188 pour les enfants. Compte tenu du poids moléculaire élevé de la substance, de son manque d'absorption, du fait que les valeurs de la MOS sont fondées sur les NOAEL qui étaient les doses d'essai les plus élevées et que les expositions étaient estimées pour le pire des cas, le Groupe considère que ces valeurs pour la MOS sont suffisantes.

**Autres informations s'il y a lieu**- Aucune

**10. Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA**- Dès que nécessaire .

**Pièces jointes:**

1. AMC\_Commercial specification\_Eudraguard biotic.pdf
2. AMC\_EFSA opinion.pdf

## JAPON

### PROPOSITION 1 - Esters de sucrose des acides gras(SIN 473)

<b>Nom de la substance(s):</b>	Esters de sucrose des acides gras(SIN 473)
<b>Question(s) posée(s) au JECFA</b> <i>(Prière de fournir une brève justification de la demande s'il s'agit d'une réévaluation)</i>	Révision des normes (Modification des affirmations pour la solubilité dans l'identification)

**1. Proposition d'inclusion soumise par:** JAPON

**2. Nom de la substance; nom(s) commercial(aux); nom(s) chimique(s):** Esters de sucrose des acides gras(SIN 473)

**3. Noms et adresses des producteurs de base:**

- (i) Mitsubishi Chemical Corporation, 1-1, Marunouchi 1-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8251, Japon
- (ii) Dai-ichi Kogyo Seiyaku Co.,Ltd, 5 Ogawara-cho, Kisshoin, Minami-ku, Kyoto 601-8391, Japon

**4. Le fabricant s'est-il engagé à fournir des données?** Oui

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

Mitsubishi Chemical Corporation  
Scientific Regulatory Affairs Manager  
Food Ingredients Department  
Performance Product Division  
Ms. Yukino Nagai  
Email: [nagai.yukino@me.m-kagaku.co.jp](mailto:nagai.yukino@me.m-kagaku.co.jp)

**6. Justification de l'emploi:** Utilisé dans divers aliments en tant qu'émulsifiant et un stabilisateur

**7. Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels la substance est utilisée en tant qu'additif alimentaire ou en tant qu'ingrédient, y compris le(les) niveau(x) d'emploi:** Voir pièce jointe-1

**8. Le composé est-il actuellement utilisé dans des aliments faisant l'objet d'un commerce légal dans plus d'un pays? (Prière d'identifier les pays); ou, le composé a-t-il été approuvé pour emploi dans un ou plusieurs pays (prière d'identifier le(les) pays)):**

Oui. Les esters de sucrose des acides gras sont approuvés et utilisés dans les aliments au Japon, aux USA, dans l'Union Européenne, en Australie et en Nouvelle-Zélande, en Chine, en Corée, à Taïwan, au Viet Nam, aux Philippines, en Indonésie, en Malaisie, à Singapour, en Inde et dans beaucoup de pays.

## 9. Liste des données disponibles (prière de vérifier leur disponibilité)

**Données d'évaluation de consommation et toxicologique;** Une DJA pour les esters de sucrose d'acides gras ensemble avec les sucroglycérides, les oligoesters de sucrose de Type I et de Type II, et les monoesters de saccharose d'acides stéarique, laurique et palmitique a été établie lors du 73<sup>ème</sup> JECFA (2010).

**Données technologiques;** les esters de sucrose d'acides gras (SIN 473; SEFA) sont constitués de mono-, di- et triesters de saccharose des acides gras et le test n'est pas moins de 80% d'esters de saccharose. L'hydrophylité de cet additif alimentaire dépend à la fois du type d'acide gras ainsi que la teneur en monoesters.

Nous avons enquêté sur la solubilité des produits commercialisés mondialement et les résultats sont indiqués dans le tableau 1. Certains exemples ne sont pas conformes à la norme de solubilité actuelle (Note; ces produits sont conformes à toutes les normes à l'exception de la solubilité). En particulier les exemples 4 et 6 dont la sécurité a été évaluée par le JECFA et qui sont des produits majeurs actuellement utilisés en tant qu'additif alimentaire dans le monde entier et qui sont des produits majeurs actuellement utilisés en tant qu'additif alimentaire dans le monde entier, n'était pas conforme à la norme de solubilité dans l'eau et l'éthanol.

Basé sur les résultats de l'investigation, nous aimerions proposer des révisions de la solubilité comme suit: "Soluble, légèrement soluble ou dispersable dans l'eau chaude. Soluble dans l'éthanol chaud."

Tableau 1. Résultats du test de solubilité des échantillons SEFA avec la norme actuelle et la norme proposée

Echantillon SEFA	Type d'acide gras	Composition d'ester		Norme actuelle		Norme proposée	
		Monoester (%/.)	* esters Di et élevés (%)	Eau (20 °C) Légèrement soluble	Ethanol (20 °C) Soluble	Eau (60°C) Soluble, légèrement soluble ou dispersable	Ethanol (50 °C) Soluble
1	C12 (laurique)	env. 80	env. 20	Adopté	Adoptée	Adoptée (soluble)	Adoptée
2	C16 (palmitique)	env. 80	env. 20	Not adopté	Adoptée	Adoptée (légèrement soluble)	Adoptée
3	C18 (stéarique)	env. 75	env. 25	Non adoptée	Adoptée	Adoptée (légèrement soluble)	Adoptée
4*	C18 (stéarique)	env. 55	env. 45	Non adoptée	Non adoptée	Adopté (dispersable)	Adoptée
5	C12 (laurique)	env. 30	env. 70	Non adoptée	Adopté	Adopté (dispersable)	Adoptée
6*	C18 (stéarique)	env. 30	env. 70	Non adoptée	Non adoptée	Adopté (dispersable)	Adoptée

Les échantillons 4\* et 6\* sont des produits dont la sécurité est évaluée par le JECFA, et sont des produits majeurs utilisés en tant qu'aliments

## 10. Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA: Immédiatement

### PROPOSITION 2 - $\beta$ -Glucanase de *Streptomyces violaceoruber* exprimée dans *S. violace oruber*

<b>Nom de la substance(s):</b>	<b><math>\beta</math>-Glucanase de <i>Streptomyces violace oruber</i> exprimée dans <i>S. violace oruber</i></b>
<b>Question(s) posée(s) au JECFA</b> (Prière de fournir une brève justification de la demande s'il s'agit d'une réévaluation)	Évaluation de la sécurité lorsque utilisée en tant qu'auxiliaire technologique et établissement de normes

1. Proposition d'inclusion soumise par: JAPON

2. Nom de la substance; nom(s) commercial(aux); nom(s) chimique(s):

Nom de la substance: Glucanase de *Streptomyces violace oruber* exprimée dans *S. violace oruber*

Noms commerciaux: DENAZYME GEL-L1 or DENAZYME GEL-P1

Nom chimique: 3-beta-D-glucan glucanohydrolase (EC 3.2.1.39)

3. Noms et adresses des producteurs de base:

Nagase ChemteX Corporation  
1-52, Osadanocho, Fukuchiyama,  
Kyoto, 620-0853, Japon  
(A l'attention de: Mr Taku Fujimoto, General Manager Biochemicals department)  
Tel: +81-773-27-5801  
Fax: +81-773-27-2040  
e-mail: [taku.fujimoto@nagase.co.jp](mailto:taku.fujimoto@nagase.co.jp)

4. Le fabricant s'est-il engagé à fournir des données? - Oui

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

Nagase ChemteX Corporation  
1-52, Osadanocho, Fukuchiyama,  
Kyoto, 620-0853, Japon  
(A l'attention de: Mr Kensaku Uzura, Quality Assurance Section 3)  
Tel: +81-773-27-5803  
Fax: +81-773-27-2040  
e-mail : [kensaku.uzura@ncx.nagase.co.jp](mailto:kensaku.uzura@ncx.nagase.co.jp)

#### 6. Justification de l'emploi:

La préparation de glucanase est utilisée dans la production de l'extrait de levure, qui est utilisée comme l'ingrédient clé dans les assaisonnements, les soupes, les sauces et les jus. La préparation enzymatique perturbe l'écorce de levure conduisant à l'augmentation en rendement volumique de l'extrait de levure et améliore la filtration résiduelle par hydrolyse  $\beta$ -D-glucane.

Le bénéfice de l'emploi de la glucanase industrielle est la réduction de la contamination bactérienne durant la fabrication de l'extrait de levure. En outre, un délai de réaction plus long résulte dans la réduction que la quantité de glucanase utilisée qui à son tour diminue le coût de production.

En général la glucanase n'exerce aucune activité enzymatique (non intentionnelle) dans l'alimentation finale et agit seulement sur les glucanes D qui sont des composants normaux de denrées alimentaires. Aucun effet ne peut apparaître sur les autres composants alimentaires comme les protéines et les lipides.

#### 7. Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels la substance est utilisée en tant qu'additif alimentaire ou en tant qu'ingrédient, y compris le(les) niveau(x) d'emploi:

Les catégories d'aliments au sein de la NGAA sont; Levure et produits similaires (Catégorie d'aliments 12.8).

Les gammes des niveaux d'emploi des gammes de glucanase (mg TOS / kg aliment) peuvent être fournies. (Un exemple est indiqué dans " la section sur les données d'évaluation de l'ingestion" .

#### 8. Le composé est-il actuellement utilisé dans des aliments faisant l'objet d'un commerce légal dans plus d'un pays?(prière d'identifier les pays); ou, le composé a-t-il été approuvé pour emploi dans un ou plusieurs pays (prière d'identifier le(les) pays))

Actuellement, cette préparation de glucanase est uniquement approuvée au Japon. En Europe et aux USA, le dossier est en cours d'évaluation.

#### 9. Liste des données disponibles (prière de vérifier leur disponibilité)

##### **Données toxicologiques**

- (i) Études métaboliques et pharmacocinétiques - Sans objet
- (ii) Etudes de la toxicité à court terme, de la toxicité/cancérogénicité à long terme, de la toxicité reproductive et de la toxicité développementale chez les animaux et études de la génotoxicité

Cette préparation de glucanase a été soumise a des tests toxicologiques comme suit:

- a) Essai Ames (Test pour l'activité mutagénique)
  - b) Aberrations chromosomiques
  - c) Test du micronoyau
  - d) Essais de toxicité aiguë sur les rats
  - e) 90 jours de toxicité orale sur les rats
- (iii) Études épidémiologiques et/ou cliniques et considérations spéciales - Sans objet
  - (iv) Autres données- Aucune

##### **Données technologiques**

- (i) Normes d'identité et de pureté des substances répertoriées (normes appliquées lors des études développementales et toxicologiques ; normes proposées pour le commerce)

Ses normes sont conformes aux "Normes générales et Considérations pour les Préparations enzymatiques utilisées dans la transformation de l'alimentation"

- (ii) Examens technologique et nutritionnel relatifs à la fabrication et l'emploi de la substance utilisée

La préparation enzymatique est utilisée pour fabrication de l'extrait de levure qui peut être utilisé en tant qu'ingrédient clé principalement dans les assaisonnements, les soupes, les sauces et les jus.

La préparation enzymatique perturbe l'écorce de levure conduisant à l'augmentation en rendement volumique de l'extrait de levure et améliore la filtration résiduelle par hydrolyse  $\beta$ -D-glucane. Durant l'étape de la stérilisation de la fabrication de l'extrait de levure, l'enzyme est inactive et aucune activité enzymatique résiduelle ne reste dans le produit final. En général la glucanase n'exerce aucune activité enzymatique (non intentionnelle) dans l'alimentation finale et agit seulement sur les glucanes D qui sont des composants normaux de denrées alimentaires. Donc l'emploi de la préparation enzymatique n'a pas d'influence sur les propriétés nutritionnelles de l'aliment final

Le bénéfice de l'emploi de la glucanase industrielle est la réduction de la contamination bactérienne durant la fabrication de l'extrait de levure. En outre, un délai de réaction plus long résulte dans la réduction que la quantité de glucanase utilisée qui à son tour diminue le coût de production.

#### **Données d'évaluation de l'ingestion**

(i) Niveaux de la substance répertoriée citée utilisée dans les aliments ou prévue pour être utilisée dans les aliments sur la base de la fonction technologique et gamme des aliments dans lesquels ils sont utilisés

La préparation enzymatique est destinée pour l'emploi de la fabrication de l'extrait de levure qui peut être utilisé en tant qu'ingrédient principalement dans les assaisonnements. Les niveaux d'emploi prévus sont:

- 0,3% de préparation en poudre de glucanase ou 151.00 mg TOS/kg d'aliments;
- 0,6% préparation liquide de glucanase ou 202.00 mg TOS/kg d'aliments.

(ii) Estimation des doses d'ingestion alimentaire sur la base des données de consommation alimentaire relative aux aliments dans lesquels le composé peut être utilisé.

En utilisant la méthode de budget la plus recommandée, la dose journalière maximale théorique (TMDI) est évaluée à 6,31 mg TOS/kg poids corporel/jour pour la population générale.

D'autres estimations des doses d'ingestion alimentaire ont été effectuées pour chaque catégorie de consommateur utilisant la base de données de l'UE Datex considérant uniquement la catégorie "Assaisonnements ou extraits".

Ces calculs donnent les doses maximales d'ingestion de la préparation enzymatique par les enfants comme 46.9 et 266.1  $\mu$ g TOS/kg poids corporel/jour à la moyenne et 97,5 pour cent, respectivement.

Cependant, il y a lieu de souligner que ces expositions alimentaires sont basées sur des hypothèses conservatrices et représentent une valeur hautement exagérée basée sur les hypothèses suivantes:

- On considère que TOUS les producteurs d'alimentation utilisent l'enzyme alimentaire au niveau le plus élevé recommandé
- On considère que les consommateurs consomment uniquement les denrées transformées avec la préparation enzymatique (regroupement d'expositions/expositions cumulatives).
- Pour les évaluations utilisant la base de données Datex on considère que les doses sont disponibles au maximum dans ces bases de données.

**Autres informations s'il y a lieu**- Aucune

**10: Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA**- Immédiatement

#### **PROPOSITION 3 - Phospholipase A2 de *Streptomyces violaceoruber* exprimé dans *S. violaceoruber***

<b>Nom de la substance(s):</b>	<b>phospholipase A2 de <i>Streptomyces violace oruber</i> exprimé dans <i>S. violaceoruber</i></b>
<b>Question(s) posée(s) au JECFA</b> <i>((prière de fournir une brève justification de la demande s'il s'agit d'une réévaluation))</i>	Evaluation de la sécurité lorsque utilisée en tant qu'auxiliaire technologique et établissement de normes

**1. Proposition d'inclusion soumise par:** JAPON

**2. Nom de la substance; nom(s) commercial(aux); nom(s) chimique(s):**

Nom de la substance: phospholipase A2 de *Streptomyces violace oruber* exprimé dans *S. violace oruber*

Noms commerciaux: PLA2 Nagase or PLA2 Nagase 10P

Nom chimique: phosphatidylcholine-2-acylhydrolase (EC 3.1.1.4)

**3. Noms et adresses des producteurs de base:**

Nagase ChemteX Corporation  
1-52, Osadanocho, Fukuchiyama,  
Kyoto, 620-0853, Japon  
(A l'attention de: Mr Taku Fujimoto, directeur général du service de produits biochimiques)  
Tél: +81-773-27-5801  
Fax: +81-773-27-2040  
e-mail: [taku.fujimoto@nagase.co.jp](mailto:taku.fujimoto@nagase.co.jp)

#### 4. Le fabricant s'est-il engagé à fournir des données? - Oui

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

Nagase ChemteX Corporation  
1-52, Osadanocho, Fukuchiyama,  
Kyoto, 620-0853, Japon  
(A l'attention de: Mr Kensaku Uzura, assurance de la qualité section 3)  
Tél: +81-773-27-5803  
Fax: +81-773-27-2040  
e-mail : [kensaku.uzura@ncx.nagase.co.jp](mailto:kensaku.uzura@ncx.nagase.co.jp)

#### 6. Justification de l'emploi:

La préparation enzymatique est utilisée dans la production du jaune d'œuf modifié et la lécithine modifiée, chacun des deux peuvent être utilisés en tant qu'agents émulsifiants (par exemple dans le chocolat, la mayonnaise, tamagoyaki etc.).

Elle est aussi utilisée dans l'hydrolyse des triglycérides et des phospholipides dans la farine de céréales et les produits laitiers. La préparation enzymatique aide à améliorer les propriétés d'émulsification ou les lipides modifiés augmentant la récolte et la texture de l'aliment final dans les industries laitière et boulangère.

En outre, la préparation enzymatique peut également être utilisée pour la démulcination de l'huile végétale.

Le bénéfice de l'emploi de l'enzyme dans le processus de démulcination est comme suit;

La réduction des coûts en améliorant le rendement de production et la réduction de la consommation d'eau dans le processus.

Pour être amélioré dans un processus Eco-Friendly en utilisant l'enzyme au lieu de produits chimiques

Les principaux bénéfices de la préparation de phospholipase A2 dans la production alimentaires sont:

- Qualité de produit meilleure et/ou plus pertinente
- Processus de production alimentaire efficace, résultant dans un emploi responsable des ressources alimentaires en réduisant la perte ou le gaspillage des denrées alimentaires.

En général la phospholipase A2 n'exerce pas d'activité enzymatique (involontaire) dans l'aliment final. Aucun effet ne peut apparaître sur d'autres composants alimentaires comme les protéines et les hydrocarbures. Comme aucune activité subsidiaire est mesurée dans la préparation, aucun autre effet indésirable ne pouvait avoir lieu dans l'aliment final

#### 7. Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels la substance est utilisée en tant qu'additif alimentaire ou en tant qu'ingrédient, y compris le(les) niveau(x) d'emploi:

Les catégories alimentaires au sein de la NGAA sont; Crèmes ([FC 01.4](#)), Fromages ([FC 01.6](#)), Desserts lactés ([FC 01.7](#)), les huiles et les graisses végétales ([FC 02.1.2](#)), Pâtes et nouilles et produits similaires ([FC 06.4](#)), Produits de boulangerie ([FC 07.0](#)), les œufs et les ovoproduits ([FC 10.0](#)).

Les gammes de niveaux d'emploi des gammes PLA2 (mg TOS / kg aliment) peuvent être produites ; (Certains exemples sont indiquées dans le tableau dans la section "Données d'évaluation de l'ingestion" .

#### 8. Le composé est-il actuellement utilisé dans des aliments faisant l'objet d'un commerce légal dans plus d'un pays? (prière d'identifier les pays); ou, le composé a-t-il été approuvé pour emploi dans un ou plusieurs pays (prière d'identifier le(les) pays))

Actuellement cette préparation de phospholipase A2 est approuvée au Japon, aux USA, au Canada, en France, et en Australie – Nouvelle-Zélande pour un certain nombre d'applications alimentaires.

#### 9. Liste des données disponibles (prière de vérifier leur disponibilité)

##### *Données toxicologiques*

- Études métaboliques et pharmacocinétiques - Sans objet
- Études de la toxicité à court terme, de la toxicité/cancérogénicité à long terme, de la toxicité reproductive et de la toxicité développementale chez les animaux et études de la génotoxicité

Cette préparation de phospholipase A2 a été soumise aux tests toxicologiques comme suit:

- Essai Ames (Essai pour activité mutagénique)
- Aberrations chromosomiques

- c) Essais de toxicité aiguë sur les rats  
 d) 90 jours de toxicité orale sur les rats  
 iii. Études épidémiologiques et/ou cliniques et considérations spéciales - Sans objet  
 iv. Autres données- None

#### **Données technologiques**

- (i) Normes d'identité et de pureté des substances répertoriées (normes appliquées lors des études développementales et toxicologiques ; normes proposées pour le commerce )

Ses normes sont conformes à l'Arrêté français de 2006 et avec "les normes générales et considérations pour la préparation enzymatique utilisée dans la transformation alimentaire"

- (ii) Examens technologique et nutritionnel relatifs à la fabrication et l'emploi de la substance utilisée

La préparation enzymatique est utilisée dans la production du jaune d'œuf modifié et la lécithine modifié et dans la préparation du Tamagoyaki (omelette roulée japonaise). Elle est aussi utilisée dans l'hydrolyse des triglycérides et des phospholipides dans la farine de céréales et les produits laitiers. En outre, la démuçilagination de l'huile végétale peut être effectuée en utilisant la préparation enzymatique.

L'emploi de la préparation enzymatique aide dans l'émulsification pour améliorer la texture et le rendement dans la pâtisserie et les produits laitiers. Les principaux bénéfices de la préparation phospholipase A2 dans la production alimentaire sont:

- Qualité du produit meilleure et/ou plus qualité de produit constante
- Procédés de production alimentaire efficaces résultant dans un emploi responsable des ressources alimentaires en réduisant la perte ou gaspillage des aliments

Durant la transformation des aliments, l'enzyme est inactivée ou dénaturée à cause de la combinaison des conditions générales comme l'épuisement du substrat, l'absence d'activité de l'eau, les conditions extrêmes de température pH. Par conséquent, aucune activité enzymatique résiduelle ne reste dans le produit final. Par conséquent l'emploi de la préparation enzymatique n'a pas d'influence sur les propriétés nutritionnelles de l'aliment final.

Le bénéfice de l'emploi de l'enzyme dans le processus de démuçilagination est comme suit;

La réduction des coûts en améliorant le rendement de production et la réduction de la consommation d'eau dans le processus.

#### **Données d'évaluation de l'ingestion**

- (iii) Niveaux de la substance répertoriée citée utilisée dans les aliments ou prévue pour être utilisée dans les aliments sur la base de la fonction technologique et gamme des aliments dans lesquels ils sont utilisés

Cette préparation enzymatique est destinée à un emploi dans la production de jaunes d'œufs, la farine, l'huile végétale et les produits laitiers.

Les préparations alimentaires enzymatiques sont utilisées par les fabricants de produits alimentaires conformément au principe *Quantum Satis*, qui signifie que les fabricants de produits alimentaires clarifieront typiquement les doses d'enzymes basées sur une gamme de doses recommandées par Nagase.

Le tableau ci-dessous fournit les niveaux d'emplois maximaux recommandés de la préparation PLA2.

#### **Niveaux d'emplois maximaux requis des préparations PLA2**

Denrée alimentaire / ingrédient	Préparation de la poudre PLA2 (mg TOS/kg)	Préparation liquide PLA2 (mg TOS/kg)
Jaunes d'œuf	21,04	91,73
farine	0,63	2,75
Huiles végétales	0,63	2,75
Produits laitiers	2,10	9,17

- (iv) Estimation des doses d'ingestion alimentaire sur la base des données de consommation alimentaire relative aux aliments dans lesquels le composé peut être utilisé.

En utilisant la méthode de budget la plus recommandée, la dose journalière maximale théorique(TMDI) est estimée à 0,066 et 0,287 mg TOS/kg poids corporel/jour pour la poudre PLA2 et le PLA2 liquide respectivement.

D'autres estimations des doses d'ingestion alimentaire ont été effectuées en utilisant la base de données de l'UE Datex et en considérant les catégories correspondantes. Ces calculs donnent les expositions alimentaires maximales pour la catégorie des « autres enfants » de

- 287.1 µg TOS/kg Pc/jour à 97,5 pour cent pour la préparation liquide

- 65.9 µg TOS/kg Pc/jour à 97,5 pour cent pour la préparation solide

Toutefois on doit souligner que ces expositions alimentaires sont basées sur des hypothèses conservatrices et représentent des valeurs hautement exagérées basées sur les hypothèses suivantes:

- On considère que TOUS les producteurs de denrées alimentaires emploient l'enzyme alimentaire au niveau le plus élevé recommandé.
- On considère que tous les consommateurs consomment uniquement des denrées alimentaires transformées avec la préparation enzymatique (regroupement d'expositions/expositions cumulatives).
- Pour les évaluations en utilisant la base de données Datex, on considère que les ingestions sont les maximales disponibles dans ces bases de données.

Ces calculs donnent les doses maximales d'ingestion de la préparation enzymatique par les enfants comme 46.9 et 266.1 µg TOS/kg poids corporel/jour à la moyenne et 97.5 pour cent, respectivement.

Cependant, il y a lieu de souligner que ces expositions alimentaires sont basées sur des hypothèses conservatrices et représentent une valeur hautement exagérée basée sur les hypothèses suivantes:

**Autres informations s'il y a lieu**- Aucune

**10. Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA**– Immédiatement

### SOUDAN

Tout d'abord, la gomme arabique était mentionnée dans la liste prioritaire sans le SIN no. E414, qui indique que la gomme arabique a été examinée comme une nouvelle substance ainsi qu'il en a été référé dans le rapport CCFA lors de la 47<sup>ème</sup> session du CCFA. Par conséquent le Soudan apprécierait une clarification de la situation.

La gomme arabique est une exsudation séchée obtenue à partir des tiges et des branches des souches naturelles de l'Acacia Sénégal *Acacia senegal* qui sont cultivés au Soudan en tant que culture commerciale dans des systèmes d'agroforesterie. (Duke 1981). Les normes internationales utilisées pour évaluer la qualité de la gomme arabique sur le marché mondial sont basées sur la gomme de Soudan obtenue à partir de variétés *A. senegal* (Beshai, 1984; Larson et Bromley, 1991; Macrae et Merlin, 2002). Les normes internationales des paramètres de qualité de la gomme arabique (*Acacia senegal*) sont indiqués dans le tableau 1.

**Tableau 1. Normes internationales des paramètres de qualité de la gomme arabique\*.**

Propriété	Gamme
Teneur en humidité (%)	13 - 15
Teneur en cendres (%)	2 - 4
Energie interne (%)	30 - 39
Matière volatile (%)	51 - 65
Rotation optique (degrés)	-26 - -34
Teneur en azote (%)	0.26 - 0.39

#### Composition de cendres totales cationiques (550° C)

Cuivre (ppm) fer (ppm) Manganèse (ppm) Zinc (ppm)

52 - 66 730– 249069 - 117 45 - 111

**Source de la gomme arabique: gomme Kordofan région de la gomme, Soudan. Espèces: A. senegal var. Senegal et ses variétés. \*Ref: FAO (1990).**

La gomme arabique (*A. Senegal*) est un organisme naturel d'exsudat sec produit à partir du tronc et des branches de l'arbre du e *A. senegal* connu sous le nom de hashab" ou gomme dure et la gomme (Gomme Talha ) l'arbre *A. seyal*, connu sous le nom de "Taleh" ou gomme feuilletée [12]. La gomme est un solide à couleur blanc pale à orange brun qui rompt avec une fracture translucide et est largement utilisée dans l'industrie alimentaire et pharmaceutique en tant qu'émulsifiant, stabilisateur, texturant, film épais et liant. "La gomme d'Acacia" comme un élément de commerce remonte à la période du 17<sup>ème</sup> siècle avant J.C. Lorsqu'elle était commercialisée par les commerçants arabes qui ont acheté de la gomme de Sahelian West et l'Afrique centrale jusqu'à l'Egypte et l'Europe. Le Soudan est en premier lieu le producteur le plus important du monde de gomme d'arabique; Ce pays contribue à environ 95% de la production mondiale de la gomme arabique [13]. Le Soudan contrôle effectivement presque 80% du marché mondial [13]-[15]. La gomme arabique fournit une moyenne de 12% du produit intérieur brut (GDP) du pays. La production de gomme représente environ 15.3% et 10% du revenu domestique des producteurs de gomme et d'autres fermiers dans la région de la gomme au Soudan, respectivement [16] [17]. Il a été établi que la production de la gomme était économiquement plus efficace et représentait beaucoup moins de travail en comparaison à d'autres alternatives de culture de vente [17]. Il a également été vérifié que la gomme arabique en tant que produit d'un petit système fermier domestique dispose d'un avantage comparatif et d'une compétitivité internationale relativement élevée par rapport aux autres cultures commerciales concurrentes. [16]. La production de la gomme est caractérisée par une flexibilité remarquable comme un moyen pour combattre contre la pauvreté puisqu'elle fournit un service d'assurance contre les risques et les incertitudes.

La qualité, la quantité et la disponibilité et les économies sont des facteurs clés qui affectent le marketing de tout produit qu'il s'agisse d'un marché domestique, national ou international. Le consommateur requiert que le produit soit disponible

à temps, soit dans la quantité et la qualité désirée. Le marché de la gomme arabique est un bon exemple de la façon dont l'interaction de la qualité, la quantité, la disponibilité et les économies affectent un produit du marché.

La majorité des populations dans les zones de production de la gomme arabique au Soudan dépend grandement de l'agriculture traditionnelle, du bétail et des gammes d'activités à cause de leur contribution considérable la sécurité alimentaire des ménages par conséquent augmente la stabilisation du sol et la fertilité du sol à travers la fixation biologique de l'azote donc contribuant à la préservation de l'environnement (Wickens et al., 1996). L'arbre fournit du pâturage et matériel de broutage pour le bétail. Par conséquent, la gomme arabique (A. Senegal) peut fournir une solution potentielle à la dégradation des terres dans des zones arides et semi-arides du pays (ASALs) En outre sa promotion et utilisation peut offrir des moyens d'existence alternatifs aux éleveurs et les agro-éleveurs contribuent à la fertilité du sol et et protègent ces écosystèmes fragiles de la dégradation environnementale.

Le principal facteur de la production de toute culture industrielle est sa demande et le revenu dérivé de celui-ci. C'est-à-dire, mieux est la situation du marché d'une récolte pour une production plus élevée parmi les fermiers. Le Soudan contrôle effectivement environ 85% du marché mondial avec les pays d'Afrique de l'Ouest, le Sénégal, la Mauritanie, le Mali, le Tchad, le Niger et le Nigeria fournissant une grande part de la partie restante (Anderson, 1993).

Les études indiquent que la production potentielle de la gomme arabique *A. senegal* en comparaison de *A. seyal* à des quantités élevées concernant la production régionale. (Banque du Soudan )

Denrées alimentaires	Unité M.T	2010		2011		2012		2013		2014		( Jan. - Juin ) 2015*	
		الكمية Quantité	القيمة Valeur	الكمية Quantité	القيمة Valeur	الكمية Quantité	القيمة Valeur	الكمية Quantité	القيمة Valeur	الكمية Quantité	القيمة Valeur	الكمية Quantité	القيمة Valeur

Gomme Hashab	M.T	12,194	16,371	42,101	77,523	13,505	43,892	28,025	92,531	21,904	62,176	26,332	35,046
Gomme Talha	M.T	4,214	3,833	1,817	3,057	22,738	22,738	32,316	42,242	37,829	34,800	34,268	22,514

#### **Normes: gomme Hashab et gomme Talha**

La définition de la gomme arabique conformément à la Commission du Codex Alimentarius lors de sa 23ème session à Rome ,1999 était comme suit: "La gomme arabique est une exsudation sèche obtenue à partir des tiges et des branches de *A. senegal* (L) ou *A. seyal* (fam. Leguminosae)"

Cette définition place deux gommages obtenues à partir de deux sources botaniques différentes et ayant des propriétés physicochimiques complètement différentes sous un seul nom de "gomme arabique". On s'entend à résumer ainsi dans cette définition les différences entre ces deux gommages et par conséquent à justifier l'affirmation qu'elles ne peuvent être introduites sous un seul nom de "gomme arabique"

La qualité de la gomme arabique (*A. senegal*) doit être conforme aux normes internationales qui stipulent une rotation optique spécifique ainsi qu'une teneur en azote (-26° à -34° et 0,26% - 0,39%). Les paramètres de qualité doivent être respectés , à la fois par les producteurs et les entreprises de transformations (Anderson et al., 1990, 1991).

La rotation optique est utilisée pour déterminer la nature des sucres dans la gomme arabique obtenue à partir d'une variété sénégalaise du *A. senegal*. Les normes stipulent que la meilleure qualité de la gomme arabique doit avoir une rotation optique négative avec une gamme allant de -26° à -34°. La teneur en azote dans la gomme arabique détermine le nombre de composition en acides aminés avec l'éventail allant de 0,26 à 0,39% (FAO, 1990).

*Acacia seyal* (la gomme Talha) a des teneurs en acide de Rhamnose et glucuroniques inférieures, une Arabinose plus élevée et des teneurs d'acide glucuronique 4-O-méthylque que la gomme provenant de l'*Acacia senegal*. La gomme *Acacia seyal* contient une proportion inférieure d'azote et les rotations spécifiques sont très différentes +45 to +60. Les compositions en acides aminés sont similaires aux composants principaux, l'hydroxyproline et la serine

Les normes réglementaires pour la gomme arabique (*Acacia senegal*) sont superficielles et inadéquates pour garantir que les gommages ne sont pas altérées par des gommages non autorisées provenant d'autres sources botaniques. En outre les normes existantes ne fournissaient pas au consommateur la garantie essentielle, fondamentale pour les principes d'évaluation de la sécurité alimentaire que la nature et la qualité de la gomme arabiqueuse dans les denrées



alimentaires est toujours conforme à celle du spécimen sélectionné pour les études toxicologiques qui a justifié le statut actuel de ('DJA non déterminée') de la gomme arabique come un additif alimentaire autorisé.

La norme actuelle qui donne à l'Acacia senegal et à l'Acacia seyal le même SIN 414 encouragera les fermiers/les producteurs à se reposer sur la collecte de l'Acacia seyal, qui est sauvage, et n'appartenant pas aux producteurs, soumise à des incendies d'origine naturelle ou humaine et non intégrée dans des systèmes agricoles. Les conséquences sont: abandon progressif de la gomme arabique traditionnelle (*Acacia Senegal*), des populations des arbres perte de la production actuelle et potentielle du savoir-faire de la gomme arabique (*Acacia senegal*) qui a une DJA, perte du savoir-faire local soumettant les arbres à l'abattage pour le combustible, le bois et autres besoins domestiques ce qui résultera en mauvaise fertilité du sol, une insécurité alimentaire et pauvreté, et globalement la perte de l'industrie de la gomme arabique.

#### Références:

[12] JECFA, Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (1997) Supersedes Specifications Prepared at the 49th JECFA, 1997. Published in FNP 52 Add 5 (1997). C.A.S. No. 9000-01-5. <http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/Monograph1/>

[13] Couteaudie, T.Y. (2007) Export Marketing of Sudanese Gum Arabic. SUDAN MULTI-Donor Trust Funds, MDTF-National, Sector Policy Note, Multi Donor Trust Fund-National Technical Secretariat, the World Bank, Khartoum.

[14] GAC, La gomme arabiqueCompany (1996) Paper Presented on Problems and Constraints of Marketing Gum Arabic. La gomme arabiqueConference, Friendship Hall (19 October 1996), Department of Research and Statistics, La gomme arabiqueCompany, Paper No. 9/96, Khartoum, Sudan, 8.

[15] Forman, S. (2102) Revitalizing the Sudan La gomme arabiqueProduction and Marketing. P110588-Report on Implementation Status and Results. Report No. ISR8088.

- Food Addit Contam. 1990 May-Jun;7(3):303-21.
  - Norme pour la gomme arabique (*Acacia senegal*); données analytiques pour les échantillons collectés entre 1904 et 1989.
  - Anderson DM1, Douglas DM, Morrison NA, Wang WP.(Chemistry Department, The University, Edinburgh, U.K.)
  - Market and Value Chain Analyses of Marketable Natural Products from Agroforestry Systems in Eastern Sudan
  - 1.Bashir A. El Tahir, Freelance Consultant, Agroforestry and Ecosystems Analysis, El Obeid, Sudan
  - 2., AkshayVishwanath, People and Landscapes Programme, Eastern and Southern Africa Regional Office (ESARO), International Union for Conservation of Nature (IUCN), Nairobi, Kenya
  - Evaluation des propriétés physiques de la gomme arabique issues des variétés de l'Acacia du Sénégal dans Baringo District, Kenya
- J. K. Lelon<sup>1\*</sup>, I. O. Jumba<sup>2</sup>, J. K. Keter
- 2, WekesaChemuku and F. D. O. Oduor<sup>2</sup>
- 1Kenya Forestry Research Institute (KEFRI), P. O. Box 20412-00200, Nairobi, Kenya.
- 2University of Nairobi, P. O. Box 30197-00100, Nairobi, Kenya.

Accepté 19 janvier, 2010

**Les normes soudanaises & Organisation de métrologie (SSMO) est une organisation scientifique de supervision; sa fonction est de préparer les normes nationales par des comités techniques spécialisés en collaboration avec les autorités apparentées. Ces normes sont préparées le Comité des gommés soudanaises.**

## A. NORME DE LA GOMME ARABIQUE (ACACIA SENYGAL) GOMME HASHAB

### 1. CHAMP D'APPLICATION:

Cette norme soudanaise s'applique aux exsudats secs issus des arbres *Acacia senegal var. senegal*, de différentes qualités commerciales.

### 2. SYNONYMES:

Gomme Kordofan et gomme Hashab

### 3. DÉFINITIONS:

**3.1.** La gomme arabique est une exsudation séchée obtenue à partir des tiges et des branches des souches naturelles de l'Acacia Sénégal (L.) Willdenow ou d'espèces apparentées d'Acacia (famille de *Luguminosae*). Elle consiste essentiellement en polysaccharides de poids moléculaire élevé, ainsi que de leurs sels de calcium, de potassium et de magnésium, qui donnent par hydrolyse de l'arabinose, du galactose, du rhamnose et de l'acide glucuronique

**3.2.** Prébiotique est un ingrédient alimentaire non digestible qui affecte avantageusement la santé de l'hôte en stimulant la croissance et/ou l'activité de bactéries d'un ou d'un nombre limité de bactéries avantageuses dans le colon, et par conséquent améliore la santé de l'hôte.

### 4. DESCRIPTION:

La gomme arabique La gomme est un solide à couleur blanc pâle à jaune-orange qui rompt avec une fracture translucide. Elle est indolore et légèrement acide. Elle peut contenir des matériaux extérieurs comme le sable et des morceaux d'écorce e.

### 5. QUALITÉS COMMERCIALES:

- Qualité de la poudre sèche de pulvérisation, Norme Soudanaise SDS 139/2011.
- Qualité sélectionnée triée sur le volet (HPS) Norme soudanaise SDS 124/2011.
- Clean Grade, Norme soudanaise SDS 123/2011.
- Qualité concassé, Norme soudanaise SDS137/2011.
- Qualité en poudre mécanique, Norme soudanaise SDS138/2011.
- Qualité de la poussière, Norme soudanaise SDS 125/2011.

### 6. EMPLOIS FONCTIONNELS :

6.1. La gomme arabique est utilisée comme:

6.1.1. Un additif alimentaire pour muséification , encapsulation, stabilisation et épaississant.

6.1.2. Un ingrédient alimentaire, dans les aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales, des aliments diététiques par ex des aliments complémentaires pur un emploi diététique, dans des conditions de bonnes pratiques de fabrication (BPF).

6.1.3. La gomme arabique a d'autres applications générales et techniques telles que les encres, l'ensimage textile les teintures pour textiles, la lithographie et des matches ...etc.

### 7. EXIGENCES TECHNIQUES:

#### 7.1. ESSAIS D'IDENTIFICATION:

7.1.1. Elle est hautement soluble dans l'eau . donne jusqu'à 50% de solution, mais insoluble dans l'éthanol.

7.1.2. Devrait réussir l'essai d'hydrolyse des produits

7.1.3. Rotation optique spécifique  $[\alpha]_{25}^D$  devrait être dans une gamme de (-22) to (-34).

7.1.4. La perte par déshydratation ne devrait pas excéder 15 % ( 105c, 5hrs).

#### 7.2. ESSAIS DE PURETÉ:

Test de pureté effectué sur la base de la masse sèche

7.2.1. La cendre totale ne devrait pas excéder 4%.

7.2.2. La teneur en azote devrait se situer dans une gamme de 0.24 à 0.41%.

7.2.3. La teneur en protéine devrait se situer entre 1.58 à 2.7% en utilisant un facteur de conversion d'azote de (NCF) 6.6.

7.2.4. L'arsenic ne devrait pas excéder 3 mg/kg.

7.2.5. Le plomb ne devrait pas excéder 10mg/kg.

7.2.6. Les métaux lourds ne devraient pas excéder 40mg/kg.

7.2.7. Elle ne devrait pas contenir d'amidon ni de dextrine.

7.2.8. Elle devrait être exempte de tanins.

### 7.3. CRITÈRES MICROBIOLOGIQUES:

7.3.1. Elle ne devrait pas donner un résultat négatif pour la salmonella sp. par essai.

7.3.2. Elle devrait donner un résultat négatif pour l'E. coli par gramme

### 8. EMBALLAGE:

8.1. Sacs de jute d'une capacité de 50kg.

8.2. Des sacs en polypropylène garnis de polyéthylène de qualité alimentaire d'une capacité de 25-50 kg.

8.3. Sacs en papier multicouche revêtus de qualité alimentaire d'une capacité de 25-50 kg.

8.4. Comme convenu entre le client et fournisseur.

### 9. Étiquetage:

L'étiquetage devrait se conformer à la norme soudanaise SDS 2889/2007 et indiquer:

- Nom du produit.
- Classification du produit.
- Nom et adresse de l'entreprise d'exportation
- Poids net.
- Production de saison.
- Conditions d'entreposage.
- Pays d'origine.

### 10. ENTREPOSAGE:

Devrait être entreposée dans un dépôt construit correctement, dans des conditions propres, fraîches et sèches selon la norme soudanaise SDS 3891/2007.

### 11. Durée de vie:

Illimitée dans les conditions de conditionnement et d'entreposage mentionnées dans 8 et 10.

### 12. Méthode d'échantillonnage

L'échantillonnage devrait être effectué selon la méthode d'échantillonnage des gommes de la norme Soudanaise SDS 145/2011.

### 13. Méthodes d'analyse:

Les essais devraient être effectués conformément aux normes soudanaises suivantes

13.1 Essais de solubilité des gommes SDS 146/2011

13.2 Détermination du sucre dans les gommes par HPLC SDS 147/2011

13.3 Détermination de perte par déshydratation dans les gommes SDS 148/2011

13.4. Détermination de la cendre totale dans les gommes SDS 149/2011

13.5. Détermination d'une rotation optique spécifique dans la gomme 152/2011.

13.6. Détermination de l'azote et estimation de la protéine dans les gommes SDS 153/2011

13.7. Détermination des métaux lourds dans les gommes SDS 154/2011.

13.8. Détermination de la teneur en acide glucuronique dans les gommes SDS 155/2011

13.9. Détection d'amidon et de dextrine dans les gommes SDS 157/2011.

13.10. Détection de tanins dans la gomme, SDS 158/2011.

## B. GOMME ARABIQUE QUALITE PROPRE

### 1. CHAMP D'APPLICATION

Cette norme soudanaise s'applique aux exsudats secs des arbres *Acacia senegal var. senegal*, classe propre.

### 2. SYNONYMES:

*Acacia senegal*, et gomme Hashab et Kordofan

### 3. DÉFINITIONS:

3.1. La gomme arabique est une exsudation séchée obtenue à partir des tiges et des branches des souches naturelles de l'*Acacia Sénégal* (L.) Willdenow ou d'espèces apparentées d'*Acacia* (famille de *Luguminosae*). Elle consiste

essentiellement en polysaccharides de poids moléculaire élevé, ainsi que de leurs sels de calcium, de potassium et de magnésium, qui donnent par hydrolyse de l'arabinose, du galactose, du rhamnose et de l'acide glucuronique.

#### 4. DESCRIPTION: Gomme arabique, de classe propre:

Nodules et déchirures et pièces cassées de petite taille à une taille moyenne de la gomme d'arabique.

#### 5. Emplois fonctionnels:

Emulsifiant, stabilisant, épaississant et agent d'encapsulation et certaines autres applications générales et techniques.

#### 6. CARACTÉRISATION:

##### 6.1. IDENTIFICATION

**6.1.1 Solubilité:** est hautement soluble dans l'eau. Donne 50% de solution et insoluble dans l'éthanol

**6.1.2 Produits de l'hydrolyse:** - Essai réussi .

**6.1.3 Rotation spécifique:**  $[\alpha]_{25}^D$  (-22) to (-34)

##### 6.2. Pureté:

**6.2.1 Perte par déshydratation:** - Pas plus de 15% (105c, heures).

**6.2.2 Cendre totale** - Pas plus de 4%

\*test effectué sur une base sèche

**6.2.3. Teneur en azote** - 0.24 à 0.41%

**6.2.4. Teneur en protéine** - 1.58 à 2.7%

**6.2.5. Arsenic** - Pas plus de 3mg/kg

**6.2.6 Plomb** - Pas plus de 10 mg/kg

**6.2.7. Métaux lourds** - Pas plus de 40mg/kg

**6.2.8. Amidon et dextrine** - Essai réussi

**6.2.9. Gomme contenant du tannin** - Essai réussi

##### 6.3. CRITÈRES MICROBIOLOGIQUES

**6.3.1. *Salmonella sp.*** - Test négatif

**6.3.2. E. Coli** - Négatif dans un gramme

#### 7. Conditionnement:

- Sacs en jute d'une capacité de 50kg.
  - Des sacs en polypropylène garnis de polyéthylène de qualité alimentaire ,d'une capacité de 25-50 Kg .
  - Sacs en papier multicouche garnis de polyéthylène de qualité alimentaire d'une capacité de 25-50 kg .
  - Comme convenu entre le client et fournisseur.

#### 8. Étiquetage: Devrait être clair et indiquer ce qui suit:

Nom de produit, qualité alimentaire, Nom et adresse de l'entreprise d'exportation.

Poids net, Saison de production, entreposage , conditions et pays d'origine.

#### 9. Entreposage:

Devrait être entreposée dans des conditions propres, froides et sèches dans un entrepôt construit correctement.

**10. Durée de vie:** illimitée dans les conditions de conditionnement et d'entreposage appropriées mentionnées dans 9.

**11. Échantillonnage:** l'échantillonnage devrait être effectué conformément à la norme soudanaise SDS 145.

**12. Essai:** Les essais devraient être effectués conformément aux normes soudanaises 146,147,148, 149, 152,153, 154, 155, 157, 158, and 528.

### NORME GOMME DE TALHA (ACACIA SEYAL )

**Norme soudanaise: Gomme Talha, qualité propre**

#### 1. Champ d'application:

Cette norme Soudanaise s'applique aux exsudats secs des arbres de l' *Acacia seyal* var. *seyal*, qualité propre.

#### 2. Synonymes:

*Acacia seyal* gum, classe propre

#### 3. Définitions:

**3.1. Gomme talha**, est l'exsudat sec obtenu des tiges et des branches de l' *Acacia seyal var. seyal (L)* Del (fam. *Leguminosae*). Elle se compose principalement de sels de complexe protéique d' arabino- galactane qui à l'hydrolyse donne de la galactose, arabinose, rhamnose, acide glucuronique et acide glucuronique 4-O-méthylque.

**3.2. Prébiotique**. Le prébiotique est un ingrédient alimentaire non digestible qui affecte avantageusement la santé de l'hôte en stimulant la croissance et/ou l'activité de bactéries d'un ou d'un nombre limité de bactéries avantageuses dans le colon, et par conséquent améliore la santé

#### 4. Description:

Gomme talha, Classe propre est le mélange hétérogène des tailles de particules variables.

#### 5. Emplois fonctionnels:

**5.1. Gomme talha**, la qualité propre est utilisée en tant que:

5.1.1. Un additif alimentaire pour émulsif cation , encapsulation, stabilisation et épaississant.

5.1.2. Un ingrédient alimentaire, dans les aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales, des aliments diététiques pour régimes amaigrissants et perte de poids par ex des aliments complémentaires pour un emploi diététique, dans des conditions de bonnes pratiques de fabrication (BPF).

5.1.3. un prébiotique naturel

5.1.4. Une matière première dans la fabrication de poudre séchée par pulvérisation et le concentré

**5.2. Gomme talha**, classe propre. A certaines autres applications générales et techniques telles que des encres, des textiles, , l'ensimage textile les teintures pour textiles, la lithographie et pyrotechniques .

#### 6. Exigences techniques:

##### 6.1. Test d'identification:

6.1.1. Elle est hautement soluble dans l'eau . donne jusqu'à 50% de solution, mais insoluble dans l'éthanol.

6.1.2. Devrait réussir l'essai d'hydrolyse des produits.

6.1.3. Rotation optique spécifique  $[\alpha]_D^{25}$  c devrait être dans une gamme de (+45) à (+60)

6.1.4 La perte par déshydratation ne devrait pas excéder 15% (105c, 5hrs)

##### 6.2. Test de pureté:

Tests de pureté sont effectués sur la base de la masse sèche

6.2.1. La cendre totale ne devrait pas excéder 4%.

6.2.2. La teneur en azote devrait se situer dans une gamme de 0.106% à 0.156%.

6.2.3. La teneur en protéine devrait se situer entre 0.7% à 1 %en utilisant un facteur de conversion d'azote de (NCF) of 6.6 .

6.2.4. L'arsenic ne devrait pas excéder 3mg/kg.

6.2.5. Le plomb ne devrait pas excéder10mg/kg.

6.2.6. Les métaux lourds ne devraient pas excéder 40mg/kg.

6.2.7. Elle ne devrait pas contenir d'amidon ni de dextrine .

6.2.8. Elle devrait contenir des traces de tannins.

##### 6.3. Critères microbiologiques:

Elle ne devrait pas donner un résultat négatif pour la salmonella sp. par essai

6.3.1. Elle devrait donner un résultat négatif pour l' E. coli par gramme .

#### 7. Conditionnement: peut être conditionné dans:

- Sacs de jute d'une capacité de 50kg .
- Des sacs en polypropylène garnis de polyéthylène de qualité alimentaire d'une capacité de 25-50 kg.
- Sacs en papier multicouche revêtus de qualité alimentaire d'une capacité de 25-50 kg .
- Comme convenu entre le client et fournisseur. .

#### 8. Étiquetage:

Celui-ci devrait se conformer à la norme soudanaise SDS 2889/2011 et indique:

13 Nom de produit.

14 Classement du produit.

15 Nom et adresse de l'entreprise d'exportation.

- 16 Poids net.  
 17 Production de saison  
 18 Conditions d'entreposage  
 19 Pays d'origine.

**9. Entreposage:**

Devrait être entreposée dans des conditions propres, froides et sèches dans un entrepôt construit correctement selon la norme Soudanaise SDS 3891/2007.

**10. Durée de vie:**

Illimitée dans les conditions de conditionnement et d'entreposage mentionnées dans 7 et 9.

**11. Méthode d'échantillonnage:**

L'échantillonnage devrait être effectué selon la norme Soudanaise des méthodes d'échantillonnage des gommes SDS 145/2011.

**12. Méthodes d'analyse:**

Le testage devrait être effectué conformément aux normes soudanaises suivantes

- 12.1. Essais de solubilité des gommes SDS 1446/2011  
 12.2. Détermination du sucre dans les gommes par HPLC SDS 147/2011  
 12.3. Détermination de perte par déshydratation dans les gommes SDS 148/2011  
 12.4. Détermination de la cendre totale dans les gommes SDS 149/2011  
 12.5. . Détermination d'une rotation optique spécifique dans la gomme 152/2011.  
 12.6. Détermination de l'azote et estimation de la protéine dans les gommes SDS 153/2011  
 12.7. Détermination des métaux lourds dans les gommes SDS 154/2011.  
 12.8. Détermination détendeur en acide gluconique dans les gommes SDS 155/2011  
 12.9. Détection d'amidon et de dextrine dans les gommes SDS 157/2011.  
 12.10. Détection de tanins dans la gomme SDS 158/2011

**SUISSE**

<b>Nom de la substance(s):</b>	<b>Bacteroides xylanisolvènes DSM 23964</b>
<b>Question(s) posée(s) au JECFA</b> <i>(prière de fournir une brève justification de la demande s'il s'agit d'une réévaluation)</i>	Evaluation de la sécurité en utilisant des bacteroides xylanisolvènes DSM 23964 pour la production de laits traités fermentés.  Bacteroides xylanisolvènes de laits fermentés traités thermiquement et produits laitiers fermentés basés sur ces produits devront être essentiellement commercialisés.

**1.Proposition d'inclusion soumise par:** Bioresco Ltd. Basel, Suisse

**2. Nom de la substance; nom(s) commercial(aux); nom(s) chimique(s):** Bacteroides xylanisolvens DSM 23964

**3. Noms et adresses des producteurs de base:** Avitop GmbH, Robert Rössle Str. 10, D-13125 Berlin, Allemagne

**4. Le fabricant s'est-il engagé à fournir des données?** Oui

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

Albert Bär PhD,

Bioresco Ltd.,

Bundestrasse 29, CH-4054 Basel, Suisse

Tél: 41-61-273-7700

**6. Justification de l'emploi:** Emploi de B. xylanisolvènes DSM 23964 pour la production de lait traité thermiquement fermenté .

**7.Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels la substance est utilisée en tant qu'additif alimentaire ou en tant qu'ingrédient, niveau(x) d'emploi inclus:**

Lait fermenté ayant subi un traitement thermique conforme à la norme Codex 243-2003. Cette norme inclut des laits fermentés ayant subi un traitement thermique (y compris des formes concentrées), et produits composés laitiers basés

sur ces produits pour une consommation directe ou transformation ultérieure en conformité avec les définitions de cette norme.

En particulier: les laits fermentés (nature), traités thermiquement après fermentation - Nombre 01.2.1.2; et produits laitiers composés basés sur ces produits, pour une consommation directe ou une transformation ultérieure conformément en conformité avec les définitions de la norme Codex 243-2003.

**8. Le composé est-il actuellement utilisé dans des aliments faisant l'objet d'un commerce légal dans plus d'un pays? (Prière d'identifier les pays); ou la substance a-t-elle été approuvée pour un emploi dans l'alimentation dans un ou plusieurs pays? (Prière d'identifier le(les) pays))**

USA: GRAS Notice No. GRN 000457 du 16 décembre 2013

Basé sur les informations fournies par Avitop, de même que d'autres informations disponibles à FDA, l'agence n'a pas de question actuellement concernant la conclusion de GmbH sur Avitop à savoir que le lait pasteurisé fermenté et *B. xylanisolvens* DSM 23964 sont GRAS dans les conditions d'emploi prévues.

Le produit a été placé tout d'abord sur le marché des USA durant le 4ème trimestre de 2014.

UE: Opinion scientifique sur la sécurité des 'produits laitiers fermentés traités thermiquement avec des bacteroides xylanisolvens DSM 23964' en tant qu'aliment nouveau (EFSA Journal 2015;13(1):3956).

Le Comité conclut que le NF 'produits laitiers fermentés traités thermiquement avec des bacteroides xylanisolvens DSM 23964 » est fiable pour les emplois proposés et les niveaux d'emploi proposés . p

COMMISSION IMPLANTANT UNE DECISION (EU) 2015/1291 du 23 juillet 2015 autorisant le placement sur le marché de produits laitiers fermentés traités thermiquement avec des *bacteroides xylanisolvens* (DSM 23964) comme un nouvel aliment dans la réglementation (EC) No 258/97 du parlement européen et du Comité

**9. Liste des données disponibles**

*Données toxicologiques*

Études métaboliques et pharmacocinétiques - aucune

(i) Etudes de la toxicité à court terme, de la toxicité/cancérogénicité à long terme, de la toxicité reproductive et de la toxicité développementale chez les animaux et études de la génotoxicité avec *B. xylanisolvens* DSM 23964

**Essai in vitro pour les mutations de gène (Test Ames), Directives OECD 471 dans L'essai d'aberration chromosomique in vitro, directive OECD 473, étude de 90 jours sur la toxicité orale , Directive OECD 408**

(ii) Études épidémiologiques et/ou cliniques et considérations spéciales

La sécurité du lait fermenté *B. xylanisolvens* a été abordé dans une étude pilote de trois semaines et un essai aléatoire contrôlé de six semaines (RCT).

(iii) Autres données avec *B. xylanisolvens* DSM 23964

**Test de formation d'un abcès chez les souris**

Examen de la présence de **gènes résistants aux antibiotiques et aux plasmides**, gènes potentiellement liés à la virulence, **enzymes extracellulaires** et **facteurs pathogènes**, Détermination de l'**adhésion de B. xylanisolvens DSM 23964 aux cellules Caco-2**.

*Données technologiques*

(i) Normes d'identité et de pureté des substances répertoriées (normes appliquées durant le développement et des études toxicologiques; normes proposées pour le commerce)

**B. xylanisolvens DSM 23964** en séquençant les gènes 16S rRNA par hybridation ADN-ADN, ainsi que par des tests biochimiques. La souche *B. xylanisolvens* a été déposée au Centre de ressource allemand pour le matériel biologique (DSMZ). Numéro de référence DSM 23964 (DSMZ, 2010).

**Lait fermenté traité thermiquement** en conformité avec la norme Codex 243-2003. Lait pasteurisé ou pasteurisation par ultra haute température (UHT) est utilisé pour la fermentation avec *B. xylanisolvens* DSM 23964. Après la fermentation, le produit est traité thermiquement pour une heure à 75 °C pour garantir l'absence de *B. xylanisolvens* DSM 23964 fiables.

(ii) Considérations technologiques et nutritionnelles concernant la fabrication et l'emploi de la substance répertoriée

Comparaison des paramètres de composition du lait écrémé fermenté avec les *B. xylanisolvens* et de produits laitiers commerciaux fermentés avec *Lactobacillus reuteri*, *L. rhamnosus* ou les cultures de yoghourt sont disponibles.

*Données d'évaluation de l'ingestion*

(i) Niveaux de la substance répertoriée utilisée dans l'alimentation ou prévue à l'utilisation dans l'alimentation basée sur la fonction technologique et gamme des aliments dans lesquels ils sont utilisés

Le lait fermenté traité thermiquement est destiné à être utilisé dans des formes liquides et semi-liquides ou en tant que produits laitiers fermentés à faible teneur en matières grasses et écrémés par ex. les laits fermentés, babeures,

yoghourts et yaourts à boire et poudre de yaourt séchée par atomisation à utiliser en tant que poudres de yaourt par ex. dans des fourrages et des enrobages de céréales, des barres de céréales, de fruits et de noix. Les produits laitiers fermentés à traitement thermique final peuvent également être supplantés par d'autres ingrédients comme les sucres, les aromes, les préparations de fruits et fibre.

Les calculs sont basés sur les données sur les apports alimentaires de l'enquête nationale sur l'examen de la santé et de la nutrition des Etats-Unis (NHANES) et sur les données sur la consommation alimentaire combinée des données de consommation de produits agricoles bruts. Un scénario prudent a été examiné dans lequel le lait fermenté traité thermiquement était censé remplacer tous les yoghourts, les babeurres et les laits acidophiles.

(ii) Estimation des doses d'ingestion alimentaire sur la base des données de la consommation alimentaire pour les aliments dans lesquels la substance peut être utilisée (EFSA Journal 2015;13(1):3956):

Groupe d'âge, sexe	matières solides de lait non grasses mg kg pc par jour				<i>B. xylanisolvens</i> DSM 23964			
	g par jour				Cellules par jour <sup>w</sup>		Cellules kg pc par jour	
	Moy	90*	Moyn	90*	Moy	90*	Moy	90*
2-5 ans	9.5	165	570	1084	3.4 x	5.9 x 10 <sup>11</sup>	2.0 x 10 <sup>10</sup>	3.8 x 10 <sup>10</sup>
6-10 ans	9.6	20.5	357	793	3.4 x 10 <sup>n</sup>	7.3 x 10 <sup>u</sup>	1.3 x 10 <sup>10</sup>	2.9 x 10 <sup>10</sup>
11-19 ans, m	12.7	25.0 <sup>w</sup>	225	475 <sup>w</sup>	4.5 x 10 <sup>u</sup>	8.9 x 10 <sup>n</sup>	0.80 x 10 <sup>10</sup>	1.7 x 10 <sup>10</sup>
11-19 ans, f	11.0	23.1	190	403	3.9 x 10 <sup>u</sup>	8.1 x 10 <sup>u</sup>	0.68 x 10 <sup>10</sup>	1.4 x 10 <sup>10</sup>
> 20 ans, m	12.1	23.1	147	282	4.3 x 10 <sup>n</sup>	8.2 x 10 <sup>11</sup>	0.52 x 10 <sup>10</sup>	1.0 x 10 <sup>10</sup>
> 20 ans, f	11.7	22.5	171	339	4.2 x 10 <sup>n</sup>	8.1 x 10 <sup>u</sup>	0.61 x 10 <sup>10</sup>	1.2 x 10 <sup>10</sup>
Tous	11.4	22.5	225	464	4.1 x 10 <sup>u</sup>	7.9 x 10 <sup>n</sup>	0.80 x 10 <sup>10</sup>	1.6 x 10 <sup>10</sup>

(1) calculé sur la base de l'hypothèse que 100 ml de produit laitier fermenté à teneur basse en matière grasse traité thermiquement ou produit laitier non gras contient 14 g de solides non gras du lait. et 0.5 x 10<sup>10</sup> CFU de xylanisolvènes DSM 23964 non-viables

**10. Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA:** dans les deux semaines suivant la requête.

## ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

### Addition à la liste prioritaire du JECFA

Les Etats-Unis proposent l'introduction de 83 aromes sur la liste prioritaire du JECFA qui inclue 8 nouveaux aromes, 20 aromes qui étaient inclus sur la liste prioritaire du JECFA lors des réunions antérieures du CCFA et 55 aromes pour lesquels le JECFA a requis des informations sur la sécurité additionnelle afin de compléter sa révision. Les informations requises pour les aromes (comme décrit dans l'Annexe 2 ode la lettre circulaire CL 2015/11-FA) est annexée en tant qu'Annexe I à cette lettre. La liste complète de 83 aromes est également annexée en tant qu'Annexe II à cette lettre. Les aromes dans l'Annexe II sont classés par groupe chimique et sont identifiés comme étant soit de nouvelles soumissions, des soumissions des réunions antérieures du CCFA ou sont des substances pour lesquelles le JECFA a besoin de données additionnelles pour compléter son examen de sureté

### Annexe I – Informations requises basées sur l'Appendice 2 de CL 2015/11-FA

**Liste des 83 aromatisants (comprenant 8 nouvelles PROPOSITIONS, 20 aromes antérieurement soumis pour introduction dans la liste prioritaire du JECFA et 55 aromes pour lesquels le JECFA a requis des informations complémentaires pour achever son examen de sureté)**

**1. Proposition d'inclusion soumise par:** les Etats-Unis

**2. Nom de la substance; nom(s) commercial(aux); nom(s) chimique(s):** List de 83 aromatisants (Voir Annexe II pour la liste des noms chimiques)

**3. Noms et adresses des producteurs de base:**

Organisation Internationale de l'Industrie de l'Arome (IOFI). Les producteurs d'aromes sont des membres de l'Organisation internationale de l'Industrie des aromatisants (IOFI). Tout contact peut s'effectuer via IOFI.

**4. Le fabricant s'est-il engagé à fournir des données? Oui**

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

International Organization of the Flavor Industry (IOFI)  
Brussels, Belgique  
Sean V. Taylor, Ph.D. (Science Director)  
1101 17<sup>th</sup> Street NW, Suite 700



Washington, DC 20036, P: 202-293-5800  
[staylor@vertosolutions.net](mailto:staylor@vertosolutions.net)

**6. Justification de l'emploi:** aromatisants dans les aliments pour la consommation humaine

**7. Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels la substance est utilisée en tant qu'additif alimentaire ou en tant qu'ingrédient, y compris le(les) niveau(x) d'emploi:** Occurrence naturelle, catégories d'aliments et niveaux d'emploi à soumettre.

**8. Le composé est-il actuellement utilisé dans des aliments faisant l'objet d'un commerce légal dans plus d'un pays? (Prière d'identifier les pays); ou, le composé a-t-il été approuvé pour emploi dans un ou plusieurs pays (Prière d'identifier le(les) pays))**

Oui (États-Unis, Union européenne et Japon)

**9. Liste des données disponibles (prière de vérifier leur disponibilité)**

***Données toxicologiques***

- (i) Études métaboliques et pharmacocinétiques : **Oui**
- (ii) Etudes de la toxicité à court terme, de la toxicité/cancérogénicité à long terme, de la toxicité reproductive et de la toxicité développementale chez les animaux et études de la génotoxicité : **Oui**
- (iii) Etudes épidémiologiques et/ou cliniques et considérations spéciales: **Oui**
- (iv) Autres données : Oui, là ou pertinent.

***Données technologiques***

- (i) Normes d'identité et de pureté des substances répertoriées (normes appliquées lors des études développementales et toxicologiques ; normes proposées pour le commerce ) **Oui**
- (ii) Examens technologique et nutritionnel relatifs à la fabrication et l'emploi de la substance utilisée **Oui**, là ou pertinent

***Données d'évaluation de l'ingestion***

- (i) Niveaux de la substance répertoriée citée utilisée dans les aliments ou prévue pour être utilisée dans les aliments sur la base de la fonction technologique et gamme des aliments dans lesquels ils sont utilisés **Oui**
- (ii) Estimation des doses d'ingestion alimentaire sur la base des données de consommation alimentaire relative aux aliments dans lesquels le composé peut être utilisé. **Oui**

***Autres informations s'il y a lieu***

10. Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA- 1<sup>er</sup> décembre 2016

## Annexe II. Liste des 83 aromatisants pour inclusion dans la liste prioritaire du JECFA

HISTORIQUE DE LA SOUMISSION AU CCFA	N°FEM A	N° JECFA	CAS	Nom du principe actif	N° de groupe	TRS No
<b>SUBSTANCES DIVERSES CONTENANT DE L'AZOTE</b>					J56	TRS 934 TRS 952 TRS 974 TRS 990
Nouvelle soumission	4793		1446687-20-2	(3 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )-3-[[[(4-amino-2,2-dioxido-1 <i>H</i> -2,1,3-benzothiadiazine-5-yl)oxy]méthyl]- <i>N</i> -cyclopentyl-2-oxo-3-piperidinecarboxamide		
Nouvelle soumission	4798		902136-79-2	2-(((3-(2,3-diméthoxyphényl)-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-yl)thio)méthyl)pyridine		
Nouvelle soumission	4802		1469426-64-9	( <i>S</i> )-1-(3-(((4-amino-2,2-dioxido-1 <i>H</i> -benzo[ <i>c</i> ][1,2,6]thiadiazin-5-yl)oxy)méthyl)piperidin-1-yl)-3-méthylbutan-1-one		
Nouvelle soumission	4809		1374760-95-8	2-(4-Méthylphenoxy)- <i>N</i> -(1 <i>H</i> -pyrazol-3-yl)- <i>N</i> -(thiophène-2-yl)méthyl)acétamide		
<b>ESTERS DE L'ALLYLE</b>					J03	TRS 868
Soumis au 43e CCFA	4074		6321-45-5	Le valéral d'allyle		
Soumis au 43e CCFA	4072		20474-93-5	Le crotonate d'allyle		
<b>ALCOOLS, ALDÉHYDES ET ACIDES PRIMAIRES ALIPHATIQUES ACYCLIQUES SATURÉS À CHAÎNE LINÉAIRE</b>					J04	TRS 884
Soumis au 43e CCFA	4432		591-11-7	(+/-)Acétaldéhyde éthyle isopropyle acétal		
Soumis au 43e CCFA	4335			Tridécane		
Soumis au 43e CCFA	4528		57743-63-2	Acétaldéhyde éthyle isobutyle acétal		
Soumis au 43e CCFA	4336		5617-64-1	acide tridécanoïque		
Soumis au 43e CCFA	4527		851670-40-1	Acétaldéhyde di-isobutylacétal		
Soumis au 45e CCFA	4688		851669-60-8	1-dipropoxyéthane		
Soumis au 43e CCFA	4334		125187-30-6	Acide pentadécanoïque		
Soumis au 43e CCFA	4010			Paraldéhyde		
<b>ALCOOLS, ALDÉHYDES ET ACIDES PRIMAIRES ALIPHATIQUES ACYCLIQUES SATURÉS À CHAÎNE RAMIFIÉE</b>					J05	TRS 884

HISTORIQUE DE LA SOUMISSION AU CCFA	N°FEM A	N° JECFA	CAS	Nom du principe actif	N° de groupe	TRS No
Nouvelle soumission	4795		127793-88-8	(±)-8-Méthyldecanal		
Nouvelle soumission	4803		3085-26-5	8-Méthylnonanal		
<b>ALCOOLS, ALDÉHYDES, ACIDES NON CONJUGUÉS, INSATURÉS, ALIPHATIQUES À CHAÎNE LINÉAIRE OU RAMIFIÉE ET ESTERS ASSOCIÉS</b>					J14	TRS 891
Nouvelle soumission	4787		63196-63-4	<i>trans</i> -6-octénal		
Nouvelle soumission	4789		4234-93-9	2,6-thyl-5-heptenol		
<b>CARVONE ET SUBSTANCES STRUCTURELLEMENT ASSOCIÉES</b>					J16	TRS 891
Soumis au 43e CCFA	4525		929116-08-5	Isobutyrate de pinocarvyle		
Soumis au 43e CCFA	4515		929222-96-8	Palmitate de carvyle		
Soumis au 43e CCFA	4523		51200-86-3	6-hydroxycarvone		
<b>MENTHOL ET SUBSTANCES ET SUBSTANCES STRUCTURELLEMENT ASSOCIÉES</b>					J11	TRS 891 TRS 952
Soumis au 43e CCFA	4509		2230-90-2	Formate de menthyle		
Soumis au 43e CCFA	4510		86014-82-6	Propionate de menthyle		
Soumis au 43e CCFA	4524		68366-64-3	Butyrate de l-menthyle		
Soumis au 45e CCFA	4729		3623-52-7	dl-Isomenthol		
Soumis au 43e CCFA	4604		406179-71-3	Glutarate de dimenthyle		
Soumis au 45e CCFA	4718		28804-53-7	(±)-2-[(2-p-Menthoxo)éthoxy]éthanol		
<b>MALTOL ET SUBSTANCES ASSOCIÉES</b>					J52	TRS 934
Soumis au 43e CCFA	4534		852997-28-5	Isobutyrate d'éthyle maltol		
<b>ÉPOXYDES (RE-EVALUATION)</b>					J57	TRS 934 TRS 974
Ancien	4657	2147	42134-50-9	2,3-époxyoctanal		

HISTORIQUE DE LA SOUMISSION AU CCFA	N° FEM A	N° JECFA	CAS	Nom du principe actif	N° de groupe	TRS No
Ancien	4658	2148	58936-30-4	2,3-époxyheptanal		
Ancien	4659	2149	102369-06-2	2,3-époxydecanal		
<b>ALCOOL FURFURYLIQUE ET SUBSTANCES APPARENTÉES (RÉÉVALUATION)</b>					J23	TRS 901 TRS 974
Ancien	4544	2099	3857-25-8	Alcool 5-méthylfurfuryle		
Ancien	4537	2100	4359-54-0	Furfural propylèneglycol acétal		
Ancien	4542	2101	13493-97-5	Formate de furfuryle		
Ancien	4539	2102	39252-05-6	Décanoate de furfuryle		
Ancien		0759	623-21-2	Butyrate de furfuryle		
<b>DÉRIVÉS DE LA PYRIDINE, DU PYRROLE ET DE LA QUINOLINE (RÉÉVALUATION)</b>					J44	TRS 928 TRS 974
Ancien	4317	2150	2167-14-8	N-Ethyl-2-formylpyrrole		
Ancien	4389	2151	108-47-4	2,4- diméthylpyridine		
Ancien	4332	2152	1192-58-1	1-Méthylpyrrole-2-carboxaldehyde		
Ancien	4639	2156	1628-89-3	2-Méthoxypyridine		
Ancien	4721	2158	1186004-10-3	1-(2-Hydroxyphényl)-3-(pyridin-4-yl) propan-1-one		
Ancien	4722	2159	1190230-47-7	1-(2-Hydroxy-4-methoxyphényl)-3-(pyridine-2-yl) propan-1-one		
Ancien	4723	2160	1190229-37-8	1-(2-Hydroxy-4-methoxyphényl)-3-(pyridine-2-yl) propan-1-one		
<b>ALCOOLS PRIMAIRES ALICYCLIQUES, ALDÉHYDES, ACIDES ET ESTERS ASSOCIÉS (RÉÉVALUATION)</b>					J32	TRS 913 TRS 960
Ancien	3557	973	2111-75-3	<i>p</i> -Mentha-1,8-dien-7-al		
<b>HYDROCARBURES ALIPHATIQUES DE FURANE SUBSTITUÉ, ALCOOLS, ALDÉHYDES, CÉTONES, ACIDES CARBOXYLIQUES ET ESTERS ASSOCIÉS, SULFURES, DISULFURES ET ÉTHERS.( RÉÉVALUATION)</b>					J53	TRS 934 TRS 952 TRS 974
Ancien	3317	1491	3777-69-3	2-Pentylfurane		
Ancien	3401	1492	3777-71-7	2-Heptylfurane		
Ancien	4090	1493	83469-85-6	2-Décylfurane		
Ancien	4174	1494	15186-51-3	3-Méthyl-2-(3-méthylbut-2-enyl)-furane		
Ancien	2494	1497	623-30-3	3-(2-Furyl)acroléine		
Ancien	4175	1499	5555-90-8	3-(5-Méthyle-2-furyl)prop-2-énal		

HISTORIQUE DE LA SOUMISSION AU CCFA	N°FEM A	N° JECFA	CAS	Nom du principe actif	N° de groupe	TRS No
Ancien	3163	1503	1192-62-7	2-Furyl méthyl cétone		
Ancien	3609	1504	1193-79-9	2-Acetyl-5-méthylfurane		
Ancien	4071	1505	22940-86-9	2-Acetyl-3,5-diméthylfurane		
Ancien	4083	1507	4208-57-5	2-Butyrylfurane		
Ancien	2496	1508	6975-60-6	(2-Furyl)-2-propanone		
Ancien	4192	1509	3194-17-0	2-Pentanoylfurane		
Ancien	4120	1510	699-17-2	1-(2-Furyl)butane-3-one		
Ancien	2495	1511	623-15-4	4-(2-Furyl)-3-butène-2-one		
Ancien	2435	1513	10031-90-0	Éthyle 3-(2-furyl)propanoate		
Ancien	2198	1514	105-01-1	Isobutyle 3-(2-furan)propionate		
Ancien	2071	1515	7779-67-1	Isoamyle 3-(2-furan)propionate		
Ancien	2070	1516	7779-66-0	Isoamyle 4-(2-furan)butyrate		
Ancien	2865	1517	7149-32-8	Phénéthyle 2-furoate		
Ancien	3159	1520	13679-46-4	Éther de furfuryle méthylique		
Ancien	4114	1521	6270-56-0	Éther de furfuryle éthylique		
Ancien	3337	1522	4437-22-3	Éther de difurfuryle		
Ancien	4034	1523	55764-22-2	2,5-Diméthyl-3-furanthiol acetate		
Ancien	4119	1524	109537-55-5	Furfuryl 2-méthyl-3-furyl disulfide		
Ancien	4056	1525	61295-44-1	3-[(2-Méthyl-3-furyl)thio]-2-butanone		
Ancien	4043	1526	376595-42-5	O-Éthyl S-(2-furylméthyl)thiocarbonate		
Ancien	3535	1495	3782-00-1	2,3-Diméthylbenzofurane		
Ancien	4095	1496	64280-32-6	2,4-Difurfurylfurane		
Ancien	2704	1498	874-66-8	2-Méthyle-3(2-furyle)acroléine		
Ancien	3307	1500	31704-80-0	3-(5-Méthyle-2-furyle)-butanal		
Ancien	2492	1501	770-27-4	2-Furfurylidène-butyraldehyde		
Ancien	3586	1502	65545-81-5	2-Phényle-3-(2-furyl)prop-2-enal		
Ancien	3391	1506	10599-70-9	3-Acétyle-2,5-diméthylfurane		
Ancien	3418	1512	14360-50-0	Pentyle 2-furyle cétone		
Ancien	2945	1518	623-22-3	Propyle 2-furanacrylate		

HISTORIQUE DE LA SOUMISSION AU CCFA	N°FEM A	N° JECFA	CAS	Nom du principe actif	N° de groupe	TRS No
Ancien	3970	1519	114099-96-6	2,5-Diméthyle-3-oxo-(2H)-fur-4-yl butyrate		
Ancien	4541	2103	53282-12-5	(E)-Ethyle 3-(2-furyl)acrylate		
Ancien	4540	2104	1197-40-6	di-2-Furylméthane		
Ancien	4543	2105	4265-25-2	2-Méthylbenzofurane		

**CONSEIL EUROPÉEN DE L'INDUSTRIE CHIMIQUE (CEFIC)**

<b>Nom de la substance(s):</b>	<b>Orthophosphate ferrique (FePO<sub>4</sub> x H<sub>2</sub>O)</b>
<p><b>Question(s) posée(s) au JECFA</b></p> <p><i>(Prière de fournir une brève justification de la demande s'il s'agit d'une réévaluation)</i></p>	<p>Etablissement de normes.</p> <p>Les pays ont commencé à créer leurs propres critères de qualité. Les normes Codex devraient se référer à une norme du JECFA en ce qui concerne les échanges commerciaux. Différentes manières de produire doivent être reflétées par la norme.</p>

**1. Proposition d'inclusion soumise par:**

CEFIC - Phosphoric Acid and Phosphates Association (PAPA)  
 Av. E. Van Nieuwenhuysse 4 / box 1  
 B - 1160 Brussels

**2. Nom de la substance; nom(s) commercial(aux); nom(s) chimique(s):**

CAS#10045-86-0; orthophosphate de fer (iii)

CAS nombres pour la forme d'hydrate devrait être comprise dans la monographie :

- CAS 13463-10-0 (2-hydrate; forme synthétique)
- CAS 14567-75-0 (2-hydrate; forme naturelle)

**3. Noms et adresses des producteurs de base:**

Phosphoric Acid and Phosphates Association (PAPA), représentant les producteurs de base Marc Vermeulen  
 Av. E. van Nieuwenhuysse, 4, 1160 Brussels  
 Tél. 32-26767446  
 Fax. 32-26767359  
 e-mail: mve@cefic.be / www.cefic.org

**4. Le fabricant s'est-il engagé à fournir des données? - Oui****5. Identification du fabricant qui fournira les données**

Phosphoric Acid and Phosphates Association (PAPA), représentant les producteurs de base  
 Marc Vermeulen  
 Av. E. van Nieuwenhuysse, 4, 1160 Brussels  
 Tél. 32-26767446  
 Fax. 32-26767359  
 e-mail: [mve@cefic.be](mailto:mve@cefic.be) / www.cefic.org

**6. Justification de l'emploi**

Emploi recommandé en que source de nutriment du fer selon CAC/GL 10-1979

**7. Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels la substance est utilisée en tant qu'additif alimentaire ou en tant qu'ingrédient, y compris le(les) niveau(x) d'emploi**

Conforme aux recommandations sur le fer des normes Codex sur

- les préparations à base de céréales destinés aux nourrissons et enfants en bas âge et dans les aliments qui pourraient être fortifiés avec du fer en ligne avec des exigences nutritionnelles jusqu'à 14mg Fe/p/d.

L'emploi comprend FC 13.2 et 13.6

**8. Le composé est-il actuellement utilisé dans des aliments faisant l'objet d'un commerce légal dans plus d'un pays? (prière d'identifier les pays); ou, le composé a-t-il été approuvé pour emploi dans un ou plusieurs pays (prière d'identifier les pays)**

Sans objet

**9. Liste des données disponibles**

**Données toxicologiques** – Données disponibles

**Données technologiques**

**i. Normes d'identité et de pureté des substances répertoriées (normes appliquées lors des études développementales et toxicologiques ; normes proposées pour le commerce)**

Norme FCC

**ii. Considérations technologiques et nutritionnelles relatives à la fabrication et l'emploi de la substance répertoriée**

Est utilisé en tant que nutriment (source de fer) qui pourrait être utilisée conformément aux recommandations pour des ingestions de fer quotidiennes

**Données d'évaluation de l'ingestion** - Sans objet – données sur le fer en général est pertinent;

**Autres informations le cas échéant**

Les données sur la biodisponibilité (in vivo) sont disponibles dans le domaine public.

**10. Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA**- Immédiatement sur requête

<b>Nom de la substance(s)</b>	<b>Pyrophosphate ferrique (<math>\text{Fe}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3 \times \text{H}_2\text{O}</math>)</b>
<p><b>Question(s) posée(s) au JECFA</b> ( (Prière de fournir une brève justification de la demande s'il s'agit d'une réévaluation)</p>	<p>Etablissement de normes (et peut-être évaluation en tant que source de nutriment – tel qu'applicable) pour l'emploi en tant que nutriment (source de fer)</p> <p>Certains pays (par ex. Chine, Japon) ont créé leurs propres critères de qualité hormis FCC. du document Codex CAC/GL 10-1979 se réfère actuellement à la qualité du FCC pour la substance et nous aimerions voir les critères harmonisés avec une norme du JECFA afin d'éviter les contraintes commerciales techniques. Différentes manières de production doivent être reflétées par la même norme qui n'est actuellement pas conforme aux normes chinoises ou japonaises pour ce nutriment.</p>

**1. Proposition d'inclusion soumise par:**

CEFIC - Phosphoric Acid and Phosphates Association (PAPA)  
Av. E. Van Nieuwenhuysse 4 / box 1  
B - 1160 Bruxelles

**2. Nom de la substance; nom(s) commercial(aux); nom(s) chimique(s):**

CAS#10058-44-3; tetra-iron tris (pyrophosphate)

**3. Noms et adresses des producteurs de base:**

Phosphoric Acid and Phosphates Association (PAPA), représentant les producteurs de base  
Marc Vermeulen  
Av. E. van Nieuwenhuysse, 4, 1160 Brussels  
Tél. 32-26767446  
Fax. 32-26767359  
E-mail: [mve@cefic.be](mailto:mve@cefic.be) / [www.cefic.org](http://www.cefic.org)

**4. Le fabricant s'est-il engagé à fournir des données? - Oui**

**5. Identification du fabricant qui fournira des données:**

Phosphoric Acid and Phosphates Association (PAPA), représentant les producteurs de base  
Marc Vermeulen  
Av. E. van Nieuwenhuysse, 4, 1160 Brussels  
Tél. 32-26767446  
Fax. 32-26767359  
E-mail: [mve@cefic.be](mailto:mve@cefic.be) / [www.cefic.org](http://www.cefic.org)

**6. Justification de l'emploi:**

Emploi en tant que source de nutriment du fer conformément à CAC/GL 10-1979

**7. Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels la substance est utilisée en tant qu'additif alimentaire ou en tant qu'ingrédient, y compris le(les) niveau(x) d'emploi):**

Conformes aux recommandations sur le fer issu des normes de Codex sur

- Préparations destinées aux nourrissons et les préparations données à des fins médicales spéciales aux nourrissons
- Préparation de suivi
- Préparations à base de céréales destinés aux nourrissons et enfants en bas âge
- Aliments pour bébés



- aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales autres que les préparations pour nourrissons et dans les aliments qui pourraient être fortifiés avec du fer avec les exigences nutritionnels. Jusqu'à 14mg Fe/p/d.

L'emploi comprend principalement FC 13.1-13.6

**8. Le composé est-il actuellement utilisé dans des aliments faisant l'objet d'un commerce légal dans plus d'un pays? (prière d'identifier les pays); ou, le composé a-t-il été approuvé pour emploi dans un ou plusieurs pays (prière d'identifier les pays)**

Oui: UE, USA, JAPON, CHINE

**9. Liste des données disponibles**

**Données toxicologiques**

Interaction avec d'autres sels de fer avec une biodisponibilité comparable relative; données disponibles

**Données technologiques**

**(i) Normes d'identité et de pureté des substances répertoriées (normes appliquées lors des études développementales et toxicologiques; normes proposées pour le commerce)**

Similaire à la norme FCC, mais avec différent essai (22.0-26.0% Fe) et différente perte de combustion (<29.0% @800°C for 30min) afin de refléter différentes façons de production.

**(ii) Considérations technologiques et nutritionnelles relatives à la fabrication et l'emploi de la substance répertoriée**

Est utilisé en tant que nutriment (source de fer) qui pourrait être utilisée conformément aux recommandations pour des ingestions de fer quotidiennes

**Données d'évaluation de l'ingestion** - Sans objet – données pour le fer en général sont pertinentes;

**Autres informations le cas échéant**

Les données sur la biodisponibilité (in vivo) sont disponibles dans le domaine public.

**10. Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA-** Immédiatement sur requête

**ASSOCIATION ENZYMATIQUE TECHNIQUE (ETA)**

L' Association enzymatique technique (ETA), une organisation non gouvernementale reconnue par le Comité mixte joint d'experts sur les additifs alimentaires (JECFA), fait respectueusement valoir la requête annexée pour l'addition de D-allulose-3-epimerase à la liste des substances à évaluer par le JECFA.

D-allulose 3-epimerase, une enzyme fabriquée par Matsutani Chemical Industries, est un auxiliaire technologique pour la production de D-allulose ou sucres de cétose. L'enzyme epimérise le D-fructose sur la position C3 à D-allulose. L'enzyme se trouve largement dans la nature.

Tel qu'indiqué dans le formulaire ci-joint, les données toxicologiques et techniques sont disponibles pour le pour le Comité pour révision. Si vous avez la moindre question concernant cette soumission, n'hésitez pas à contacter mon collègue Gary L. Yingling at gyingling@morganlewis.com, ou par téléphone à (202) 739-5610.

<b>Nom de la substance(s):</b>	D-allulose 3-epimerase
<b>Question(s) posée(s) au JECFA</b> (prière de fournir une brève justification de la demande s'il s'agit d'une réévaluation)	Evaluation de la sécurité et établissement de normes

**1. Proposition d'inclusion soumise par:** Enzyme Technical Association

**2. Nom de la substance; nom(s) commercial(aux); nom(s) chimique(s):**

- Nom systématique: D-psicose 3-epimerase.
- Nom commun: D-allulose 3-epimerase.
- Nom commercial: Matsurase FE

**3. Noms et adresses des producteurs de base:**

Matsutani Chemical Industry Co. Ltd.  
5-3 Kitaitami, Itami-city, Hyogo,  
Japon 664-8508

**4. Le fabricant s'est-il engagé à fournir des données? Oui**

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

Yuma Tani  
Deputy Manager, Overseas R&D  
Matsutani Chemical Industry Co. Ltd.  
5-3 Kitaitami  
Itami-city, Hyogo, Japon 664-8508

#### 6. Justification de l'emploi:

D-allulose 3-epimerase, est un auxiliaire technologique pour la production de D-allulose ou sucres de cétose. L'enzyme epimérise le D-fructose sur la position C3 à D-allulose. L'enzyme se trouve largement dans la nature.

#### 7. Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels la substance est utilisée en tant qu'additif alimentaire ou en tant qu'ingrédient, y compris le(les) niveau(x) d'emploi:

Le D-allulose 3-epimerase peut être utilisé pour l'epimérisation du fructose pour produire l'allulose. La dose moyenne de l'enzyme dépend des conditions de traitement sur les propriétés désirées du produit final. Un niveau d'emploi typique serait de 10,000 – 30,000 FEU par kg d'allulose de matière sèche ou 20-60 g de la préparation enzymatique dans une forme liquide par kg d'allulose de matière sèche.

L'Allulose (US FDA GRAS Notice 498) est destinée à être utilisée dans une gamme large d'applications alimentaires comprend les céréales, le chewing gum, confectons & glaçages, assaisonnements pour salades, confitures & gelées, sucre, Les succédanés du sucre (auxiliaire), et divers aliments pauvres en calories ou aliments diététiques y compris boissons faibles en calorie, à calories réduites et exemptes de sucres (non-alcooliques), les céréales, les desserts lactés gelés (la crème glacée, la glace italienne, le sorbet), le yoghourt et le yogourt glacé, les gélatines, pudding & garnitures, bonbons durs, bonbons mous et sauces & sirops sucrés.

#### 8. Le composé est-il actuellement utilisé dans des aliments faisant l'objet d'un commerce légal dans plus d'un pays? (prière d'identifier les pays); ou, le composé a-t-il été approuvé pour emploi dans un ou plusieurs pays (prière d'identifier le(les) pays))

Le D-allulose 3-epimerase peut être utilisé pour l'epimérisation du fructose pour produire l'allulose. L'allulose a été révisée par le « U.S. Food and Drug Administration » en deux notifications GRAS distinctes, GRN 400 et GRN 498. Les deux applications ont reçu des lettres de non objection provenant de l'organisation FDA. Une notification A GRAS pour l'enzyme en question, D-allulose 3-epimerase, notification a été soumise pour révision à l'organisation FDA.

#### 9. Liste des données disponibles (prière de vérifier leur disponibilité)

##### **Données toxicologiques**

- i. Études métaboliques et pharmacocinétiques
  - Une étude sur la digestibilité a été menée
- ii. Etudes de la toxicité à court terme, de la toxicité/cancérogénicité à long terme, de la toxicité reproductive et de la toxicité développementale chez les animaux et études de la génotoxicité

Études disponibles:

- Etude de 90 jours sur la toxicité orale
  - Mutation réverse sur bactéries (essa)
  - Test du micronoyau *in vitro* ans des cultures de lymphocytes humains
- iii. Etudes épidémiologiques et/ou cliniques et considérations spéciales
    - Non disponibles
  - iv. Autres données
    - Non disponibles

##### **Données technologiques**

- i. Normes d'identité et de pureté des substances répertoriées (normes appliquées lors des études développementales et toxicologiques; normes proposées pour le commerce)
  - Disponibles
- ii. Examens technologique et nutritionnel relatifs à la fabrication et l'emploi de la substance utilisée.
  - L'enzyme n'est pas destiné pour la digestion. Une étude sur la digestibilité indique que si l'enzyme est consommé, ses protéines seraient digérées par des enzymes humains et par conséquent n'auraient pas d'impact sur les paramètres nutritionnels.

##### **Données d'évaluation de l'ingestion**

- i. Niveaux de la substance répertoriée citée utilisée dans les aliments ou prévue pour être utilisée dans les aliments sur la base de la fonction technologique et gamme des aliments dans lesquels ils sont utilisés
- Disponible
- ii. Estimation des doses d'ingestion alimentaire sur la base des données de consommation alimentaire relative aux aliments dans lesquels le composé peut être utilisé.
- Disponible

**Autres informations s'il y a lieu**

**10. Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA:** - Information will be available by December 1, 2016.

**ASSOCIATION INTERNATIONALE DE FABRICANTS DE COLORANTS (IACM)**

<b>Nom de la substance(s):</b>	<b>Extrait Spiruline</b>
<b>Question(s) posée(s) au JECFA</b> (Prière de fournir une brève justification de la demande s'il s'agit d'une réévaluation)	<b>Evaluation de la sécurité et établissement de normes pour l'emploi en tant que colorant.</b>

**1. Proposition d'inclusion soumise par:** l'Association internationale de fabricants de colorants

**2. Nom de la substance; nom(s) commercial(aux); nom(s) chimique(s):** Extrait de spiruline

**3. Noms et adresses des producteurs de base:**

Hainan DIC Microalgae Co., Ltd.(Office)  
Room 601-603, Baohua Harbour View Hotel, 69 Binhai Ave., Haikou, Hainan Province, 570105,  
People's Republic of China  
N° Téléphone.: +86-898-66769458  
(Factory)

Xinmin, Jiazi-Town, Qiongsan district, Haikou, Hainan Province, 571145,  
People's Republic of China  
N° de téléphone No.: +86-898-63800808

Eartrise Nutritionals LLC (Office)  
2151 Michelson Dr., Suite 258, Irvine, CA 92612, USA  
N° téléphone : +1-949-6230920(Factory)  
113 E. Hooper Rd., Calipatria, CA 92233, USA  
N° de téléphone.: +1-760-3485027

**4. Le fabricant s'est-il engagé à fournir des données?** IACM ou ses entreprises membres peuvent fournir les données publiées disponibles dans un dossier de soumission.

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

La personne à contacter au sein de IACM est Sarah Codrea, Directrice générale, IACM, 1101 17th St NW, Suite 700 Washington DC 20036, 202-293-5800, Email: [scodrea@vertosolutions.net](mailto:scodrea@vertosolutions.net).

**6. Justification de l'emploi:** Utilisé en tant que colorant alimentaire.

**7. Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels la substance est utilisée en tant qu'additif alimentaire ou en tant qu'ingrédient, y compris le(les) niveau(x) d'emploi):**

L'extrait de spiruline n'est actuellement pas répertorié dans la NGAA. Toutefois aux USA, l'extrait de spiruline peut être utilisé de façon fiable pour des confectons colorantes (y compris sucrerie et chewing gum), glaçages, glace et desserts glacés, nappages et enrobages des desserts, mélanges de boisson et poudres, yoghourts, crèmes anglaises, puddings, fromage cottage, gélatine, les chapelures et les céréales prêtes à consommer (à l'exclusion des céréales extrudées), à des niveaux conformes aux bonnes pratiques de fabrication. Nous partons du principe que ces catégories sont analogues aux catégories d'aliments suivantes de la NGAA: Fromages non affinés (01.6.1); Desserts lactés (par ex., entremets, yogourts aux fruits ou aromatisés) (01.7); Desserts à base de fruits, y compris les desserts à base d'eau aromatisée aux fruits (04.1.2.9); Confiserie (05.0); Céréales pour petit déjeuner, y compris les flocons d'avoine (06.3); Desserts à base de céréales et d'amidon (par ex., gâteaux de riz, puddings au tapioca) (06.5); Produits apparentés au pain, y compris farces à base de pain et chapelures (07.1.4); Desserts à base d'œufs (par ex., flans). (10.4); et Concentrés (liquides ou solides) pour la préparation de boissons à base aromatisée d'eau (14.1.4.3). Les niveaux d'emploi sont fournis ci-dessous dans le listage des données disponibles d'évaluation de l'ingestion.

**8. Le composé est-il actuellement utilisé dans des aliments faisant l'objet d'un commerce légal dans plus d'un pays? (prière d'identifier les pays); ou, le composé a-t-il été approuvé pour emploi dans un ou plusieurs pays (prière d'identifier le(les) pays))**

L'extrait de spiruline est actuellement approuvé pour l'emploi en tant que colorant alimentaire dans les the US à 21 CFR 73.530, ainsi qu'en Chine, le Japon et la Corée.

### **9. Liste des données disponibles (prière de vérifier leur disponibilité)**

L'IACM est préparé pour fournir tous les toxicologiques, l'exposition et les données de norme qui sont disponibles y compris ce qui est indiqué ci-dessous.

#### **Données toxicologiques**

- i. Études métaboliques et pharmacocinétiques
- ii. Etudes de la toxicité à court terme, de la toxicité/cancérogénicité à long terme, de la toxicité reproductive et de la toxicité développementale chez les animaux et études de la génotoxicité.

#### **Etudes à court terme**

G.A. Chamorro, et al. (1988) Short-term toxicity study of Spirulina in F3b generation rats. *J. Toxicol. Clin. Exp.*, Vol. 8(3), pages 163-167.

#### **Etudes Subchroniques**

Akhilender Naidu, K. et al. (1999) Toxicity Assessment of Phycocyanin - A Blue Colorant from Blue Green Alga Spirulina platensis. *Food Biotechnol.* Vol. 13(1), pages 51-66.

Chamorro, G.A. et al. (1988) Subchronic Toxicity Study in Rats Fed Spirulina. *J. Pharm. Belg.* Vol. 43(1), pages 29-36.

Hutadilok-Towatana, N. et al. (2008) A subchronic toxicity study of Spirulina platensis, *Food Sci. Technol. Res.*, Vol. 14 (4), pages 351 – 358.

Hutadilok-Towantana, N. et al. (2010) Evaluation of the toxicity of Arthrospira (Spirulina) platensis extract. *J. Appl. Phycol.* Vol. 22, pages 599-605.

Salazar, M. et al. (1998) Subchronic toxicity study in mice fed Spirulina maxima, *J. Ethnopharmacol.*, Vol. 62(3), pages 235-241.

#### **Etudes chroniques**

Boudene, C. Collas, E. and Jenkins C. (1976) Recherche et dosage de divers toxiques minereaux dans les algues spirulines de differentes origins, et evaluation de la toxicite a long terme chez le rat d'un lot algues spirulines de provenance Mexicaine. *Ann. Nutr. Alim.* 30, pages 577-588.

Chamorro G.A., et al. (1988) Etude de la toxicite' chronique de la Spiruline chezle rat. *Med. Nutr.*, Vol. 24, pages 104-106.

Yang, Y. et al. (2011) In vitro and in vivo safety assessment of edible blue-green algae. Nostoc commune var. spheroides Kützing and Spirulina platensis, *Food and Chem. Toxicol.* Vol. 49(7), pages 1560-1564.

Yoshino, Y. et al. (1980) The Chronic Intoxication Test on Spirulina Product Fed to Wistar-Strain Rats, *Jap. J. Nutr.*, Vol. 38(4), pages 221-225.

#### **Etudes reproductives et développementales**

Chamorro, G.A. et al. (1987) Evaluation teratologique de la Spirulina chez le hamster, *Belg. J. Food Chem. Biotech.*, Vol. 42, pages 188-191.

Chamorro, G.A. et al. (1988) Short-term toxicity study of Spirulina in F3b generation rats. *J. Toxicol. Clin. Exp.*, Vol. 8(3), pages 163-167.

Chamorro, G.A. et al. (1989) Estudio Teratogenico de Spirulina en Rata. *Arch Latinoam Nutr.* Vol. 39(4), pages 641-649.

Chamorro G.A. and Salazar M. (1990) Estudio Teratogenico de Spirulina en Raton. *Arch. Latinoam.*, Vol. 40(1), pages 86-94.

Chamorro, G.A. et al. (1997) Reproductive and Peri- and Postnatal Evaluation of Spirulina maxima in Mice, *J. Appl. Phycol.*, Vol. 9(2), pages 107-112.

Salazar, M. et al. (1996) Effect of Spirulina maxima Consumption on Reproduction and Peri and Postnatal Development in Rats, *Food Chem. Toxicol.*, Vol. 34(4), pages 353-359.

#### **Etudes de toxicité génétique**

Chamorro, G.A. and Salazar, M. (1996) Dominant Lethal Study of Spirulina maxima in Male and Female Rats after Short-term Feeding. *Phytotherapy Res.*, Vol.10, pages 28-32

G.A. Chamorro and M. Salazar (1989) Dominant Lethal Assay of Spirulina maxima in Male CD-1 Mice after Short-Term and Prolonged-Term Feeding, *J. Food Protect.*, Vol.52(2), pages 125-127.

M. Salazar and G.A. Chamorro (1990) Study of Lethal Dominant of Spirulina maxima in Male Rats, *Sciences Des Aliments*, Vol.10, pages 713-718.

iii. Etudes épidémiologiques et/ou cliniques et considérations spéciales

#### **Etudes relatives à la nutrition (Humains)**

Borowitzka, MA, (2009) Spirulina in Human Nutrition and Health. M.E. Gershwin, A. Belay (eds). Vol. 21, pages 747-748.

Gershwin, M.E. and Belay, A. Editors. (2008) Spirulina in Human Nutrition and Health. CRC Press, Boca Raton, FL. A review of this book was published in the Journal of Applied Phycology.

Mani, UV, et al. (2008) Chapitre 4: Therapeutic Utility of Spirulina, in Therapeutic Utility of Spirulina. ME Gershwin and A Belay (eds), pages 72-77.

Nakaya, N.Y. et al. (1988) Cholesterol lowering effect of Spirulina. Nutr. Rep. Int., Vol. 37, pages 1329-1337.

Simpore, J. et al. (2006) Nutrition rehabilitation of undernourished children utilizing Spirulina and Misola, Nutrition Journal, Vol. 5, pages 1-7.

iv. Autres données

#### **Etudes animales nutritionnelles**

Fevrier C. and Seve B. (1976) Essais d'incorporation de spiruline (Spirulina maxima) dans les aliments des porcins. Ann. Nutr. Aim. Vol. 29, pages 625-650

Rashmi Kapoor and Usha Mehta, (1993) Effect of Supplementation of Blue Green Alga (Spirulina) on Outcome of Pregnancy in Rats. Plant Foods Human Nutr. Vol. 43, pages 29-35.

#### **Revues**

Orio Ciferri (1983) Spirulina, the Edible Microorganism. Microbiological Reviews, Vol. 47, No. 4, p. 551-578. American Society for Microbiology.

#### **Données technologiques**

(iii) Normes d'identité et de pureté des substances répertoriées (normes appliquées lors des études développementales et toxicologiques; normes proposées pour le commerce )

**Selon les réglementations des USA, l'extrait de spiruline doivent se conformer aux normes suivantes et doit être exempté d'impuretés, autres que celles dénommées, dans la mesure ou de telles autres impuretés peuvent être évitées grâce à des bonnes pratiques de fabrication:**

- **Plomb, pas plus de 2 milligrammes par kilogramme (mg/kg) (2 parties par million (ppm));**
- **Arsenic, pas plus de 2 mg/kg (2 ppm);**
- **Mercure, Pas plus de 1 mg/kg (1 ppm); et**
- **Négatif pour toxine microcystine.**

(iv) Considérations technologiques et nutritionnelles relatives à la fabrication et de l'utilisation de la substance répertoriée

#### **Données d'évaluation de l'ingestion**

(v) Niveaux de la substance répertoriée citée utilisée dans les aliments ou prévue pour être utilisée dans les aliments sur la base de la fonction technologique et gamme des aliments dans lesquels ils sont utilisés

**Un échantillon des niveaux d'emploi est inclus ici; des informations complètes seront fournies dans une monographie complète.**

<b>Description alimentaire</b>	<b>Niveau d'emploi typique, Concentré de Spiruline</b>
Sucre glace	≤ 2.0%
Sirop, miel, confitures, gelées, beurre d'agrumes, mélasses	≤ 2.0%
Guimauves	1 - 10%
Sucre et succédané du sucre	≤ 2.0%
Chewing gum	≤ 5.0%
Crème glacée, lait glacé, yogourt glacé, sorbets	0.3 - 1%
Glace sur bâton/pops	0.3 - 1%
glaçage pour gâteau / glaçage à gâteau	3 - 4%
Décorations de pâtisserie	1 - 2.5%

Mélanges de pâte, Chapelures	≤ 3.0%
Autres garnitures à desserts	≤ 2.0%
Tarte, crème glacée, crème, garnitures	≤ 2.0%
Batteurs à boissons (sans alcool)	0.5 - 2%
Yoghourt, fromage cottage, crème anglaise, gélatine, pudding	1 - 2%
Céréales extrudées	1 - 10%
Céréales enrobées	3 - 5%
Bonbons de cuisson	≤ 4.0%
Bonbons durs et tendres	0.5 - 1.5%
Chocolats à la casserole	1 - 2.5%
Gomme au fruit	0.5 - 1.5%

(vi) Estimation des doses d'ingestion alimentaire sur la base des données de consommation alimentaire relative aux aliments dans lesquels le composé peut être utilisé.

**Les données collectées de 2003 à 2008 par les US National Health et Nutrition Examination Survey (NHANES) seront fournies.**

**Autres informations s'il y a lieu**

**10. Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA.** IACM ou ses entreprises membres peuvent fournir ces données jusqu'en décembre 2016.

**FÉDÉRATION INTERNATIONALE DES INDUSTRIES DES ALIMENTS DIÉTÉTIQUES (ISDI)**

INFORMATION SUR LA GOMME GELLANE (SIN 418) REQUISE POUR UNE ÉVALUATION DU JECFA POUR L'EMPLOI DANS LES PRÉPARATIONS POUR NOURRISSONS ET LES PRÉPARATIONS À DES FINS MÉDICALES SPÉCIALES

**1. Proposition d'inclusion soumise par:** International Special Dietary Foods Industries (ISDI)

**2. Nom de la substance; nom(s) commercial(aux); Nom chimique(s):**

Gomme gellane; le nom commercial est Keltrol®, Kelcogel®; le nom IUPAC est gomme gellane, SIN No. 418; CAS#: 71010-52-1; E275-117-5

**3. Noms et adresses des producteurs de base (of the infant formula):**

Abbott Nutrition, 625 Cleveland Avenue Columbus OH 43215, USA

**4. Le fabricant s'est-il engagé à fournir des données? Oui.**

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

Brinda Mahadevan, Ph.D Manager, Regulatory Affairs Abbott Nutrition  
3300 Stelzer Road  
Columbus OH 43219, USA Téléphone: 614-624-3089  
Fax: 614-727-6245  
E-mail: brinda.mahadevan@abbott.com

**6. Justification de l'emploi:**

La gomme gellane agit en tant que stabilisateur de préparations pour nourrissons prêtes à servir, ou des produits liquides concentrés pour améliorer la stabilité physique à travers des mécanismes tels que le maintien de l'homogénéité ou minimisant l'ingrédient de la sédimentation. La gomme gellane aide à conserver les minéraux tels que le calcium et le phosphore en suspension et empêche une préparation physique du produit.

**7. Produits alimentaires et catégories d'aliments dans la NGAA dans lesquels la substance est utilisée, niveau (x) d'emploi inclus:**

Emploi proposé en tant que stabilisateur jusqu'à 100 mg/kg, tel que consommé dans la catégorie d'aliments 13.1 Préparations pour nourrissons, préparations de suite et préparations pour nourrissons destinées à des usages médicaux particuliers.

**8. La substance est-elle actuellement utilisée dans des aliments faisant l'objet d'un commerce légal dans plus d'un pays ? (prière d'identifier les pays); ou le composé a-t-il été approuvé pour un emploi dans 2 ou plusieurs pays (prière d'identifier les pays)?**

La gomme gellane est un additif alimentaire approuvé aux USA. C'est un additif approuvé pour des catégories

spécifiques au Canada et est reconnu par l'UE et le Codex dans les autres catégories. La gomme gellane est utilisée actuellement dans les préparations pour nourrissons aux USA.

**9. Liste des données disponibles (prière de vérifier leur disponibilité):**

***Données toxicologiques***

- (i) Études métaboliques et pharmacocinétiques
- (ii) Toxicité à court terme
- (iii) Etudes épidémiologiques et/ou cliniques et considérations spéciales
- (iv) Autres données

***Données technologiques***

- (i) Normes d'identité et de pureté des composés cités (normes appliquées lors des études développementales et toxicologiques; normes proposées pour le commerce )
- (ii) Considérations technologiques et nutritionnelles en rapport avec la fabrication et l'emploi de la substance citée.

***Données d'évaluation de l'ingestion***

- (i) Niveaux de la substance utilisée dans l'alimentation ou prévue d'être utilisée dans l'alimentation basée sur la fonction technologique et la gamme des aliments dans lesquels ils sont utilisés
- (ii) Estimation des ingestions alimentaires basées sur les données de consommation alimentaires pour les aliments dans lesquels la substance peut être utilisée.

***Autres informations s'il y a lieu***

**10. Date à laquelle les données pourraient être soumises au JECFA: 1<sup>er</sup> Décembre 2016**