



## PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

### COMITÉ DU CODEX SUR LES ADDITIFS ALIMENTAIRES

#### Quarante-neuvième session

Macao SAR, Chine, 20-24 mars 2017

### AVANT-PROJET DE RÉVISION DU SYSTÈME INTERNATIONAL DE NUMÉROTATION (SIN) DES ADDITIFS ALIMENTAIRES (CAC/GL 36-1989)

Observations à l'étape 3

Observations du Brésil, du Chili, de l'Équateur, de l'Union européenne, du Japon, de Singapour, des États-Unis d'Amérique, AMFEP, ETA, EU Speciality Food Ingredients (les ingrédients de spécialité alimentaire de l'Union européenne), IACM, IFAC et NATCOL

#### Brésil

##### Tableau 1 : Fonction technologique nouvelle ou additionnelle

Pas d'observations

##### Tableau 2 : Retrait de la fonction de l'additif

##### Suppression des enzymes

Le Brésil aimerait exprimer certaines inquiétudes à propos de cette question puisque certains pays considèrent certains enzymes comme des additifs alimentaires dans certains cas parce que ces substances seront présentes dans le produit final. Il existe certains exemples comme l'emploi des protéases dans le traitement de la farine blanche ou l'emploi des enzymes dans les assaisonnements. Ces cas font partie de la définition des additifs alimentaires de la NGAA. Ces produits sont vendus directement aux clients finaux et vous avez à étiqueter ces substances en tant qu'additifs alimentaires, une fois qu'elles seront activées dans le produit final. Pour cette raison, le Brésil pense qu'une discussion ultérieure est nécessaire afin d'éclaircir clairement l'emploi des enzymes dans l'industrie alimentaire et les impacts possibles de cette approche.

##### Retrait de la nisine (SIN 234) et de la pimarinine (SIN 235)

Le Brésil ne soutient pas la suppression de ces additifs alimentaires, une fois que la résistance antimicrobienne a été évaluée par le JECFA lorsque le JECFA a évalué ces substances. S'il existe de nouvelles preuves qui s'oppose au résultat du JECFA cela devrait être soumis à nouveau pour réévaluation avant de mener une action sur cette action puisque ces additifs sont répertoriés dans plusieurs catégories d'aliments et que le retrait substantiel de ces dispositions peut avoir un impact économique important.

En outre, la nisine a été récemment réévaluée par le JECFA en 2013 et le développement d'une résistance antimicrobienne n'a pas été associé à cet additif alimentaire.

#### Chili

**Information** : Dans le tableau 1 pour la sucralose SIN 955, il a été proposé de convenir d'une catégorie fonctionnelle d'exhausteur de goût.

**Observations du Chili** : La sucralose est un édulcorant de sorte que le Chili veut connaître les raisons pour l'inclusion d'une fonction technologique en tant qu'exhausteur de goût puisque la définition de cette catégorie fonctionnelle est « une substance qui aide à renforcer l'arôme » elle n'est pas la substance qui adoucit.

**Information** : Le tableau 1 propose d'inclure les catégories fonctionnelles, l'humectant, le stabilisateur et l'agent texturant pour le tréhalose.

**Observations du Chili** : le tréhalose, est utilisé comme un ingrédient, les fonctions présentées (humectant, stabilisateur et agent texturant) sont secondaires et par conséquent devraient être considérées comme un ingrédient à moins que des études existent en ce sens.

**Information** : Dans le tableau 2 il est proposé de supprimer la nisine (SIN 234) et la natamycine (SIN 235) de la liste des additifs argumentant que ce sont des antibiotiques et les antibiotiques ne peuvent pas être utilisés en tant qu'additifs alimentaires.

**Observations du Chili** :

Conformément à la dernière définition de l'Organisation Mondiale pour la Santé (OMS) 2011 le terme antibiotique est utilisé en tant que synonyme pour les substances antibactériennes utilisées afin de traiter les infections bactériennes chez les humains et les animaux. La natamycine n'est pas un antibiotique conformément à l'OMS (<http://www.natamycin.com/en/regulatory>).

La natamycine est un agent de conservation des aliments qui est approuvé et utilisé dans plus de 150 pays autour du monde. Il est important de noter que les spécialistes de renommée mondiale (JECFA, EFSA, FDA) ont évalué leur sécurité et les ont catégorisés comme fiables pour la consommation, ces évaluations sont toujours valides.

La natamycine a été utilisée pendant plus de ans afin de prolonger la durée d'entreposage des divers aliments avec l'élimination des levures et les moisissures. et l'inhibition de la prolifération de la mycotoxine. Il est associé au traitement des surfaces des fromages, puisque l'inhibiteur naturel de fongiques n'a pas d'effets sur les bactéries et par conséquent n'a rien de commun avec les antibiotiques ordinaires réguliers qui sont prescrits afin de traiter des infections bactériennes.

Le JECFA a évalué la toxicologie de la natamycine en 1976 et a recommandé une dose journalière admissible de 0-0.3 mg / kg poids corporel. Le Comité est convenu que les données ont démontré que la natamycine ne présenterait pas les problèmes rattachés au développement de résistance microbienne significative sur le plan clinique ou résistance croisée.

D'autre part, la nisine est une bactériocine qui est utilisée en tant qu'agent de conservation des aliments ; Est reconnu par la FDA avec la catégorie GRAS (généralement considéré comme sans danger). Elle est produite naturellement dans certains produits laitiers et est utilisée dans la production alimentaire et en tant qu'additif dans les produits laitiers pour prévenir la décomposition causée par les bactéries Gram-positives, en particulier le Clostridium, Staphylococcus, Bacillus et Lysteria genera (Ma del Carmen Monroy, *et al.*, 2009).

Les bactéricides produites par les bactéries lactiques sont considérées comme étant des microorganismes fiables pour la santé, ont été consommées dans les aliments fermentés par d'innombrables générations sans conséquences néfastes pour la population (Drugs *et al.*, 2003)., 2006 ; Millete *et al.*, 2008)

A cause de sa nature protéiforme, les bactériocines sont désactivées par les protéases, comprenant celles d'origine pancréatique et gastrique parce qu'elles sont désactivées durant leur passage à travers le tube digestif sans être absorbées en tant que composés actifs donc étant inoffensives pour le consommateur (SC Beristain -Bauza *et al.*, 2012, Quintero, 2006).

Par conséquent, nous soutenons le plan d'action global sur la résistance antibiotique par l'OMS, on devrait prendre en considération pour les raisons expliquées ci-dessus qu'à la fois la nisine et la natamycine ne sont pas considérées comme étant des antibiotiques par le même organisme et par conséquent ne devraient pas être supprimées de la liste des additifs, sa suspension immédiate en tant qu'additifs aurait une incidence immédiate sur beaucoup de producteurs de fromage à un niveau mondial ce qui constituerait une barrière commerciale.

## Équateur

L'Équateur remercie le groupe de travail électronique (GTE) conduit par l'Iran pour le travail effectué dans ce document.

En ce qui concerne le tableau 2 de l'Annexe I nous aimerions indiquer que l'Équateur soutient le retrait des additifs suivants :

SIN	Additif alimentaire	Catégorie fonctionnelle	Fonction technologique
1100	Amylases		
1100(i)	Amylase, alpha de <i>Aspergillus oryzae</i> var.	Agent de traitement de la farine	agent de traitement de la farine
1100(ii)	Alpha Amylase de <i>Bacillus stearothermophilus</i>	Agent de traitement de la farine	agent de traitement de la farine
1100(iii)	Alpha Amylase de <i>Bacillus subtilis</i>	Agent de traitement de la farine	agent de traitement de la farine
1100 (iv)	Alpha-Amylase de <i>Bacillus megaterium</i> Exprimé en <i>Bacillus subtilis</i>	Agent de traitement de la farine	agent de traitement de la farine
1100 (v)	Alpha amylase de <i>Bacillus stearothermophilus</i> exprimé en <i>Bacillus subtilis</i>	Agent de traitement de la farine	agent de traitement de la farine
1100 (vi)	Carbohydase de <i>Bacillus licheniformis</i>	Agent de traitement de la farine	agent de traitement de la farine
1101	Proteases		
1101(i)	PROTEASE D'ASPERGILLUS ORYZAE Var.	Agent de traitement de la farine Exaltateur d'arôme	agent de traitement de la farine Exaltateur d'arôme

#### Justification

Étant donné que les enzymes agissent comme des auxiliaires technologiques, nous soutenons donc le fait qu'ils ne soient pas intégrés dans la liste des additifs à déclarer puisque la plupart d'entre eux agissent durant la transformation et après ils sont désactivés et ne sont pas présents dans les produits finaux pour la consommation humaine.

#### Union européenne

L'Union européenne et ses États membres (UEEM) aimeraient remercier l'Iran pour avoir présidé le groupe de travail électronique et développé le document de discussion.

**L'Union européenne et ses États membres (UEEM) aimeraient fournir les observations suivantes sur l'avant-projet de modifications et/ou additions au SIN tel que cela est indiqué dans l'Annexe 1 au CX/FA 17/49/12 :**

#### Tableau 1, Tréhalose

L'Union européenne et ses États membres (UEEM) ne soutiennent pas le listage du tréhalose dans CAC/GL 36-1989.

L'Union européenne et ses États membres (UEEM) considèrent que le tréhalose, un disaccharide naturel est un ingrédient alimentaire qui ne fait pas partie de la définition Codex d'un additif alimentaire.

#### Tableau 2

L'Union européenne et ses États membres (UEEM) ne soutiennent pas la suppression proposée des substances dans le tableau 2 de CX/FA 17/49/12.

L'emploi de ces substances est apparemment reconnu dans la NGAA par conséquent l'Union européenne et ses États membres (UEEM) ne considèrent pas comme approprié de les supprimer de la liste SIN.

Si certains membres ou les organisations internationales intéressées sont d'avis qu'il existe des problèmes de sécurité en ce qui concerne certaines substances répertoriées dans la NGAA ou que de telles substances ne peuvent pas être catégorisées en tant qu'additifs alimentaires, le CCFA a d'autres outils appropriés sur la façon d'aborder de telles questions (par exemple en requérant le JECFA de réévaluer la sécurité dans le premier cas ou en requérant une révision des dispositions de l'additif alimentaire adoptée dans la NGAA dans ce dernier cas).

## Japon

Le Japon remercie l'Iran d'avoir présidé le groupe de travail électronique sur les SIN et apprécie l'opportunité de fournir des observations.

### **1. Le colorant sureau**

Le Japon aimerait proposer que "SIN 163(iv)" subisse une modification éditoriale en "SIN 163(ix)" pour le colorant sureau dans l'Appendice 1 du document CX/FA17/49/12. SIN 163(iv) a déjà été assigné au colorant de maïs mauve dans *Les noms de catégorie et dans le Système international de numérotation pour les additifs alimentaires* (CAC/GL 36-1989).

### **2. Polyacrylate de sodium**

Le Japon est d'avis que "SIN 1210" serait un bon candidat pour le polyacrylate de sodium puisque des polymères similaires comme les méthacrylates ont un SIN 1200 et CAC/GL 36-1989 indique que SIN après 1209 est disponible.

## Singapour

Singapour note à partir du document CX/FA 17/49/12 que le groupe de travail électronique sur le Système international de numérotation (SIN) pour les additifs alimentaires a proposé le retrait des additifs alimentaires suivants à partir du document CAC/GL 36-1989 :

(a) Les amylases (SIN 1100 i, ii, iii, iv, v, vi), les protéases (SIN 1101 i, ii, iii, iv, v, vi) et les lipases (SIN 1104) sont des enzymes digestifs qui ont été largement utilisés en thérapie pour les maladies du système digestif. Par conséquent il pourrait y avoir un déséquilibre dans le processus digestif si ces enzymes sont systématiquement utilisés dans l'alimentation.

(b) La nisine (SIN 234) et la pimarinine/la natamycine (SIN 235) parce que celles-ci sont des antibiotiques et ne pourraient pas être utilisées en tant qu'additifs alimentaires. Le GTE croit que l'exclusion de ces deux additifs de la liste SIN est une des quelques décisions qui pourraient aider à résoudre le problème de la résistance antimicrobienne (AMR).

Singapour s'oppose aux suppressions proposées à cause des raisons suivantes :

#### **Motif #1**

Le document Codex "Les noms de catégorie et dans le Système international de numérotation pour les additifs alimentaires" (CAC/GL 36-1989) indique clairement que « *le Système international de numérotation pour les additifs alimentaires (SIN) est destiné à être un système de dénomination harmonisé pour les additifs alimentaires. L'inclusion dans la SIN n'implique pas l'approbation par le Codex pour un emploi en tant qu'additif alimentaire. La liste peut inclure ces additifs qui n'ont pas été évalués par le Comité mixte d'experts sur les additifs alimentaires (JECFA)* » Le document indique en outre que l'objectif premier de ce document est de constituer un moyen d'identification pour les additifs alimentaires.

Comme tel, les inquiétudes sur les effets physiologiques et/ou potentiel de conduire la résistance antimicrobienne ne devrait pas affecter son numéro SIN et/ou son listage dans ce document. À titre d'exemple concret dans le point SIN 216 ((propyl para-hydroxybenzoate) reste répertorié dans CAC/GL 36-1989 malgré le retrait des normes de l'additif par le JECFA en 2006 et l'interruption subséquente des projets de dispositions dans la NGAA suite aux inquiétudes sur sa sécurité.

En lieu et place c'est la "Norme générale pour les additifs alimentaires" (NGAA) [CODEX STAN 192-1995] qui est "le point de référence unique pour les additifs alimentaires" dans Codex et "énonce les conditions dans lesquelles des additifs alimentaires peuvent être utilisés dans tous les aliments". Les catégories alimentaires ou les produits alimentaires individuels dans lesquels l'emploi des additifs alimentaires n'est pas acceptable, ou l'emploi devrait être restreint, comme spécifié dans la NGAA. Tous les additifs proposés pour suppression par le GTE sont actuellement répertoriés dans la NGAA (se référer à l'Annexe I).

Les additifs alimentaires qui sont répertoriés dans la NGAA ont subi des évaluations de sécurité par le JECFA avant d'être considérés pour inclusion dans la NGAA. En outre, dans le cas des enzymes (amylases, protéases et lipases), celles-ci ont été dénaturées et elles ne sont plus actives dans le produit alimentaire final actif, en partant de leur emploi en tant qu'auxiliaires technologiques dans la fabrication de l'alimentation ou les ingrédients alimentaires. Dans ce cas, si le GTE a la moindre inquiétude sur la sécurité des additifs alimentaires qui a été proposée pour la suppression, il devrait requérir une réévaluation de ces additifs par le JECFA.

Motif #2

Singapour note que le GTE a proposé la suppression de la nisine et de la natamycine avec la conviction que cela pourrait résoudre le problème de la résistance antimicrobienne (AMR).

Nous croyons que la question de la nisine et AMR a été traitée dans la 48<sup>ème</sup> session du Comité du Codex sur les additifs alimentaires (CCFA). Nous aimerions faire référence aux commentaires suivants soumis par l'IFAC en ce qui concerne AMR, documenté dans le CRD 16 (page 3 et 8) :

- a) La nisine A est un agent de conservation des aliments. Ce n'est pas approuvé par l'emploi thérapeutique clinique chez les humains.
- b) La résistance bactérienne à la nisine n'a généralement pas été associée à la résistance croisée contre les antibiotiques utilisés cliniquement pour le traitement d'une maladie infectieuse.
- c) Malgré son usage largement répandu en tant qu'agent de conservation alimentaire depuis plus de cinquante-ans, les rapports d'acquisition de la résistance des bactéries susceptibles qui ont généralement été restreints à des études de laboratoire de cultures bactériennes pures dans des conditions de sélection artificielles plutôt que « sur le terrain » par ex. dans les aliments contaminés par les bactéries ou les animaux colonisants en tant que flore normale.
- d) L'emploi de la nisine en tant qu'agent de conservation n'aura probablement pas d'incidence clinique sur les pathogènes bactériens causant des infections humaines.
- e) Il ne semble pas y avoir de problèmes significatifs avec le développement naturel ou la transmission de la résistance antimicrobienne découlant de l'emploi de la nisine.

En ce qui concerne la natamycine, nous notons qu'il a été demandé à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) <sup>1</sup> de fournir une opinion scientifique sur la sécurité de la natamycine (E 235) pour un emploi en tant qu'additif alimentaire et sur la question de la résistance antimicrobienne à la natamycine. L'EFSA a conclu qu'il n'y avait pas de problèmes pour l'induction de la résistance antimicrobienne de l'emploi de la natamycine en tant qu'additif alimentaire.

Basé sur les informations disponibles, nous sommes d'avis qu'il n'y a pas suffisamment de preuve scientifique que l'emploi de la nisine et la natamycine conduiraient à une résistance antimicrobienne.

Référence :

1. Groupe EFSA sur les additifs alimentaires et les sources d'éléments nutritifs ajoutés aux aliments) (ANS) ; Opinion scientifique sur l'emploi de la natamycine (E 235) en tant qu'additif alimentaire. EFSA Journal 2009 ;7(12) :1412 [25 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2009.1412.

**Annexe 1****NORME GÉNÉRALE POUR LES ADDITIFS ALIMENTAIRES (CODEX STAN 192-1995)**

Numéro SIN	Nom de l'additif alimentaire	Catégorie fonctionnelle :
234	NISINE	Conservateur
235	Natamycine (Pimaricine)	Conservateur
1100(i)	Amylase, alpha de <i>Aspergillus oryzae</i> var.	Agent de traitement de la farine
1100(ii)	Amylase de <i>Bacillus stearothermophilus</i> , alpha-	Agent de traitement de la farine
1100(iii)	Amylase de <i>Bacillus subtilis</i> , alpha-	Agent de traitement de la farine
1100 (iv)	Alpha amylase de <i>Bacillus megaterium</i> exprimé en <i>Bacillus subtilis</i>	Agent de traitement de la farine
1100 (v)	Amylase de <i>Bacillus stearothermophilus</i> , alpha-exprimée en <i>Bacillus subtilis</i>	Agent de traitement de la farine
1101(i)	Protéase d' <i>aspergillus oryzae</i> Var.	Exhausteur de goût, Agent de traitement de la farine, stabilisateur
1104	Lipases	Exaltateur d'arôme

La natamycine (SIN 235) a été évaluée et établie lors du 20<sup>ème</sup> JECFA avec une DJA de 0.3 mg/kg pc, pour un emploi en tant que conservation fongicide.

[http://www.fao.org/fileadmin/user\\_upload/jecfa\\_additives/docs/Monograph1/Additive-293.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/Monograph1/Additive-293.pdf)

La nisine (SIN 234) a été évaluée et établie lors du 77<sup>ème</sup> JECFA avec une DJA de 2 mg/kg pc, pour un emploi en tant que conservation antimicrobienne.

[http://www.fao.org/fileadmin/user\\_upload/jecfa\\_additives/docs/monograph14/additive-295-m14.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/monograph14/additive-295-m14.pdf)

### Etats-Unis d'Amérique

Ceci répond à CX/FA 17/49/12 (Décembre 2016) : **Avant-projet de révision du système international de numérotation (SIN) des additifs alimentaires (CAC/GL 36-1989)** Les États-Unis souhaitent remercier l'Iran pour leur rôle dans la présidence du groupe de travail électronique pour le système international de numérotation (SIN). Les États-Unis apprécient l'opportunité qui leur est offerte de fournir les observations suivantes pour examen à la prochaine 49<sup>ème</sup> session du Comité du Codex sur les additifs alimentaires (CCFA).

#### **Observations sur le "Tableau 2 : Retrait de la fonction de l'additif"**

La nisine (SIN 234) et la natamycine (pimaricine) (SIN 235)

Les États-Unis s'opposent fortement à la proposition effectuée dans CX/FA 17/49/12 de supprimer la nisine (SIN 234) et la natamycine (Pimaricine) (SIN 235) des SIN. La suppression des listages de la nisine (SIN 234) et de la natamycine (Pimaricine) des SIN demanderait la révocation de toutes les dispositions adoptées et l'interruption de toutes les dispositions dans le processus par étapes pour ces additifs dans la Norme générale pour les Additifs alimentaires (NGAA). La nisine et la natamycine (Pimaricine) ont été évaluées toutes les deux pour leur emploi fiable dans l'alimentation par le Comité mixte d'experts sur les additifs alimentaires (JECFA). La nisine a été réexaminée très récemment lors du 77<sup>ème</sup> JECFA (2013) durant laquelle une dose journalière admissible (DJA) de 0-2 mg/kg pc a été établie.<sup>1</sup> La natamycine (Pimaricine) a été réexaminée très récemment lors du 57<sup>ème</sup> JECFA (2002) durant laquelle une dose journalière admissible (DJA) de 0,3 mg/kg pc a été établie.<sup>2</sup> En addition, la nisine est déclarée comme Généralement considérée comme sans danger (GRAS) aux États-Unis pour un emploi dans certains aliments en tant qu'agent antimicrobien dans 21 CFR 184.1538, et la natamycine (Pimaricine) est autorisée pour un emploi dans certains aliments aux États-Unis en tant qu'agent antimycotique dans 21 CFR 172.155.

Une des raisons fournies dans CX/FA 17/49/12 pour le retrait de la nisine et de la natamycine (Pimaricine) des SIN est la résistance antimicrobienne (AMR) résultant de l'emploi de la nisine et de la natamycine (pimaricine) dans la chaîne alimentaire. Le potentiel pour AMR a été abordé par le JECFA dans les monographies toxicologiques publiées par le 77<sup>ème</sup> JECFA pour la nisine,<sup>3</sup> et le 57<sup>ème</sup> JECFA pour la

<sup>1</sup> Évaluation de certains additifs alimentaires et contaminants (Soixante-quatrième rapport du Comité mixte d'experts sur les additifs alimentaires (JECFA) OMS, Série de rapports techniques, No. 983, 2013.

<sup>2</sup> Évaluation de certains additifs alimentaires et contaminants (cinquante-septième rapport du Comité mixte d'experts sur les additifs alimentaires (JECFA) OMS, Série de rapports techniques, No. 909, 2002.

<sup>3</sup> Évaluation de sécurité de certains additifs alimentaires et contaminants, OMS, Séries d'Additifs alimentaires, N° 68, 2013.

natamycine (Pimaricine).<sup>4</sup> Aucune inquiétude AMR n'a été soulevée par le JECFA à partir de l'emploi de la nisine ou de la natamycine (Pimaricine) en tant que conservateurs dans les aliments.

Nous notons également que le CCFA a recommandé et que la Commission du Codex Alimentarius a adopté quatre dispositions pour la nisine lors de la 39<sup>ème</sup> session de la Commission en 2016.

En conclusion, Les États-Unis croient que la nisine (SIN 234) et la natamycine (Pimaricine) (SIN 235) sont fiables et appropriées pour leur emploi dans l'alimentation et ne devraient pas être supprimées du SIN

Amylases (SIN 1100 i, ii, iii, iv, v, vi), Protéases (SIN 1101 i, ii, iii, iv, v, vi) et les Lipases (SIN 1104).

Une proposition a été effectuée au groupe de travail électronique SIN (GTE) afin de supprimer certains enzymes des SIN (Amylases (SIN 1100(i), (ii), (iii), (iv), (v), (vi)), les protéases (SIN 1101(i), (ii), (iii), (iv), (v), (vi)), et les lipases (SIN 1104)) en se basant sur l'argument que ces enzymes ne sont pas utilisées en tant qu'additifs alimentaires mais en tant qu'auxiliaires technologiques. Si en effet ces enzymes fonctionnent uniquement en tant qu'auxiliaires technologiques et non pas en tant qu'additifs alimentaires, les États-Unis n'ont pas d'inquiétude en ce qui concerne leur retrait des SIN.

Toutefois les États-Unis notent que le CX/FA 17/49/12 contient un mode d'expression qui implique que les enzymes devraient être supprimées du SIN pour des raisons de sécurité de leur emploi dans l'alimentation. Nous sommes d'avis que ce langage ne reflète pas les discussions tenues par le GTE sur les SIN. Nous ne sommes pas conscients de quelque problème de sécurité qui soit sur l'emploi de ces enzymes dans l'alimentation. En fait, il a été assigné à toutes ces amylases, lipases, et protéases qui sont actuellement incluses dans la NGAA une DJA « non spécifiée » par le JECFA, ce qui signifie sur la base des données disponibles qu'elles ont une toxicité très basse et qu'elles ne représentent pas un risque pour la santé à partir de leur emploi dans l'alimentation.

#### Association des fabricants et des formulateurs des produits enzymatiques (AMFEP)

AMFEP réclame des amendements cruciaux à l'avant-projet de révision du Système international de numérotation pour les additifs alimentaires (SIN) (CAC/GL 36-1989)<sup>5</sup>, comme cela a été proposé par la présidence Iranienne de DU GTE sur les SIN pour discussion lors du CCFA (Point 6 de l'ordre du jour 6) à cause en bref des raisons suivantes ;

- Le document a été amendé avec des arguments qui n'ont pas été débattus au sein du GTE.
- Les arguments ne sont pas pertinents pour la prise de décision de supprimer les enzymes dans la liste SIN (puisqu'ils ne sont pas des additifs alimentaires)
- Les arguments mettent en question illégitimement la sécurité des enzymes utilisés en tant qu'auxiliaires technologiques pour la fabrication alimentaire (se référer à l'Annexe 1)

**Par conséquent, nous recommandons fortement que le CODEX modifie le document ainsi que cela est souligné ci-dessous pour révoquer le texte qui suscite des préoccupations injustifiées en matière de sécurité sur les enzymes et de publier un erratum à cet effet. L'assertion que les lipases, les amylases, et les protéases sont généralement utilisées en tant qu'auxiliaires technologiques devrait constituer une justification suffisante pour soutenir l'interruption proposée des nombres SIN respectifs.**

#### **Les modifications suivantes sont requises par l'AMFEP :**

- De préférence modifier ce qui suit :

10. Les amylases (SIN 1100 i, ii, iii, iv, v, vi), les protéases (SIN 1101 i, ii, iii, iv, v, vi), les lipases (SIN 1104) ~~ne sont pas justifiées pour un emploi en tant qu'additifs alimentaires puisqu'elles ne font pas partie du champ d'application de la définition des additifs alimentaires~~ parce qu'elles ne sont pas utilisées en tant qu'additifs alimentaires. Ces substances n'ont pas d'activité dans l'alimentation finale (farine et produits de boulangerie) parce que le processus de production inclut typiquement l'inactivation thermique de l'enzyme afin d'achever le processus lorsque l'effet désiré est obtenu.

- Supprimez ce qui suit :

<sup>4</sup> Évaluation de sécurité de certains additifs alimentaires et contaminants, OMS, Séries d' Additifs alimentaires , N° 48, 2001.

<sup>5</sup> [http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-711-49%252FWD%252Ffa49\\_12e.pdf](http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-711-49%252FWD%252Ffa49_12e.pdf)

## **ANNEXE 1 - Justification AMFEP**

### **Sécurité générale des enzymes microbiens utilisés dans la transformation des aliments**

1. Les enzymes sont présentes de façon inhérente dans les aliments de base comme les fruits, les légumes, la fromagerie, la viande, le poisson, les œufs et les grains.

Par conséquent les enzymes sont généralement ingérées par les humains et les animaux dans leur état actif (dans l'alimentation brute) ou en tant que protéines inactives (dans l'alimentation cuite ou transformée). Le fait que les enzymes sont considérées comme étant "intrinsèquement fiables" en se basant sur plusieurs années de testage, un emploi dans le commerce et à une connaissance approfondie de leurs propriétés (Olempska-Beer et al., 2006) est bien établi. Les enzymes sont des protéines et les protéines ingérées ne représentent généralement pas de risque. Les protéines sont une partie essentielle du régime. Les protéines sont relativement larges et labiles et nos systèmes digestifs ont évolué pour convertir ses éléments constitutifs pour l'incorporation dans nos organismes.

2. Évaluations approfondies de la salubrité des enzymes.

Les enzymes sont généralement utilisées dans la transformation de l'alimentation et la production d'ingrédients alimentaires (par ex, la cuisson, la transformation de l'amidon, la transformation des fruits et des légumes, les productions brassicole et laitière) et dans les nutriments de déverrouillage (par ex, énergie, acides aminés, phosphores) dans les aliments de consommation animale. Une évaluation de la salubrité de l'enzyme normal comme ce qui a été fait pour satisfaire aux exigences de GRAS (généralement considéré comme sans danger), prend en compte les cinq éléments principaux pour l'évaluation de la sécurité- la sécurité de l'enzyme/protéine, la souche de production de la sécurité, la sécurité du processus de transformation, les études toxicologiques et l'évaluation de l'exposition (Sewalt et al., 2016) et ceci fournit un cadre robuste à FDA, EFSA, et les autres agences pour l'évaluation de la sécurité de l'enzyme.

3. Élimination et retrait des toxines

En tant que partie de la caractérisation enzymatique, le dépistage pour l'homologie protéique aux toxines et allergènes est conduit durant le développement du produit, en utilisant des outils *in silico* et il a été établi des bases de données de toxine protéiques et allergènes. Ceci élimine l'inclusion de toute toxine connue ou séquences allergènes dans le produit. En outre, les enzymes ont un faible potentiel de toxicité ainsi que cela est démontré dans diverses études de génotoxicité, synchronique, aiguë pour les enzymes provenant d'organismes de production qui sont traditionnellement dérivés (Pariza et Foster, 1983), génétiquement modifiés (Pariza et Johnson, 2001), incluant des enzymes génétiquement modifiées (Pariza et Cook, 2010) comme cela est résumé dans les publications ci-dessus. La pléthore de données issues de tests toxicologiques multiples, l'emploi de lignées de souches fiables établies (SSL), l'emploi cohérent de techniques moléculaires bien acceptées pour transformer et caractériser les souches génétiquement modifiées, l'adhésion aux Bonnes pratiques de fabrication, actuelles (BPFA), et les normes du produit fini définies par le Comité mixte d'experts sur les additifs alimentaires (JECFA, 2006) et dans la dernière édition des produits chimiques alimentaires Codex (FCC)(US Pharmacopeia, 2016)], tout contribue à l'établissement univoque de la sécurité des enzymes alimentaires (Sewalt et al. 2016).

4. Les protéines sont facilement métabolisées en ses composants d'acides aminés de base.

Selon la Société d'endocrinologie, l'Instance scientifique suprême à l'échelon mondial d'endocrinologues cliniques et de recherche, les produits chimiques qui perturbent le système endocrinien (EDC) sont des produits chimiques exogènes ou mélange de produits chimiques qui peuvent interférer avec tout aspect de l'action hormonale (Diamanti-Kandarakis et al., 2009) En contraste avec #13 du document préparé par la présidence du GTE, il n'y a pas de preuve dans la littérature scientifique indiquant que les enzymes protéiques sont des perturbateurs endocriniens. En fait, ainsi qu'indiqué ci-dessus, les protéines sont facilement métabolisées par nos systèmes digestifs en ses composants d'acides aminés de base pour incorporation dans nos organismes. Et par conséquent #12 du document de la présidence du GTE est presque contraire aux processus physiologiques du corps humain.

5. Niveau fiable de l'exposition enzymatique

#10 de l'analyse du GTE et des recommandations indiquent à juste titre « Ces substances (enzymes) n'ont pas d'activité dans l'alimentation finale (farine et produits de boulangerie) parce que le processus de production inclut typiquement l'inactivation thermique de l'enzyme afin d'achever le processus lorsque l'effet désiré est obtenu. » Par conséquent les bas niveaux d'emploi d'enzymes dans la transformation des aliments et leur retrait ultérieur par la transformation à travers le chauffage et la digestion garantissent que les niveaux d'exposition au consommateur sont bien inférieurs et conformes avec ce qui est indiqué dans les références d'évaluation de la sécurité du JECFA pour les amylases, les lipases et les protéases citées par le GTE sous #15 (JECFA rapports 2004, 2012 et 2015).

## **Références**

### **Association enzymatique technique (ETA)**

L'Association enzymatique technique (ETA ou « association ») est une association commerciale qui représente les fabricants et les formulateurs des produits enzymatiques en Amérique du Nord, en Amérique Centrale et en Amérique du Sud. Elle existe depuis les années 1970 et conserve un rôle actif dans l'assistance au développement de réglementations et politiques qui affectent l'industrie enzymatique. L'ETA représente la majorité de l'industrie de produits enzymatiques aux Amériques.

L'Association est consciente (CAC/GL 36-1989) de l'avant-projet de révision du Système international de numérotation (SIN) pour les additifs alimentaires (CAC/GL 36-1989). Il est intéressant de noter pour l'ETA que la proposition inclut le retrait des numéros SIN pour trois catégories d'enzymes (les lipases, les amylases, et les protéases), tout en suggérant aussi à tort des problèmes de sécurité avec ces enzymes. Toutes les trois ont été acceptées comme appropriées pour un emploi dans les aliments dans la Norme générale Codex pour les Additifs alimentaires (NGAA) pour de nombreuses années. Par conséquent, ETA soumet les observations importantes ci-dessous confirmant la sécurité des enzymes répertoriées et recommande fortement que le CODEX retire toute expression suggérant que les enzymes ne sont pas fiables.

1. Les enzymes sont présentes de façon inhérente dans les aliments de base comme les fruits, les légumes, la fromagerie, la viande, le poisson, les œufs et les grains. Les enzymes sont généralement utilisées dans la transformation de l'alimentation et la production d'ingrédients alimentaires (par ex, cuisson, la transformation de l'amidon, la transformation des fruits et des légumes, les productions brassicole et laitière) et dans les nutriment de déverrouillage (par ex, énergie, acides aminés, phosphores) les aliments de consommation animale. Le fait que les enzymes sont considérés comme étant "intrinsèquement fiables" basées sur un nombre important d'années de testage, un long passé d'emploi fiable dans l'alimentation et une connaissance approfondie de leurs propriétés (Olempska-Beer et al., 2006) est bien établi.

2. Une évaluation spécifique avant la commercialisation de la salubrité de l'enzyme prend en compte tous les éléments essentiels pour la sécurité comprenant la fiabilité de l'enzyme/protéine, la fiabilité de la production de la souche, la fiabilité du processus de fabrication, les études toxicologiques et l'évaluation de l'exposition (Sewalt et al., 2016). Dans le cadre de l'évaluation de la sécurité, les enzymes ont été soumises à un certain nombre d'études toxicologiques et ont montré n'être pratiquement pas toxiques (Pariza et Foster, 1983) (Pariza et Johnson, 2001) (Pariza et Cook, 2010).

3. Les enzymes sont des protéines qui sont facilement métabolisées dans leurs composants d'acides aminés de base et qui ne posent pas de problèmes pour la santé. Il n'existe aucune preuve dans la littérature scientifique montrant, par exemple que les enzymes sont des perturbateurs endocriniens, tel que cela est rapporté dans #13 du document préparé par la présidence du GTE. Les enzymes lorsqu'elles sont utilisées en tant qu'auxiliaires technologiques ne sont également pas actives dans le produit final, et encore moins actives chez l'humain consommant de l'alimentation. En outre, l'emploi des enzymes en tant qu'auxiliaires technologiques dans les aliments a été entièrement réexaminé par le JECFA afin d'évaluer la fiabilité, et aucun sujet d'inquiétude relatif à la fiabilité n'est apparu (JECFA rapports 2004, 2012 et 2015).

En conclusion l'ETA aimerait vous remercier pour avoir pris nos observations en considération pour empêcher les inexactitudes dans cette proposition d'être introduites dans le rapport final. Nous encourageons en outre fortement le rapport final à inclure une affirmation indiquant que le retrait de ces numéros SIN pour les enzymes de la protéase, de l'amylase, et de la lipase utilisées en tant qu'auxiliaires technologiques n'est pas fondé sur un problème de sécurité.

## **REFERENCES**

Évaluation de certains additifs alimentaires et contaminants. Soixante et unième rapport du Comité mixte d'experts FAO/OMS sur les additifs alimentaires, WHO, Genève, 2004, 15-20.

Olempska-Beer ZA, Merker RI, Ditto MD, DiNovi MJ (2006). "Food-processing enzymes from recombinant microorganisms--a review". *Regul Toxicol Pharmacol*. 45:144-158.

Pariza, MW et Foster, EM (1983). "Determining the Safety of Enzymes Used in Food Processing". *J. Food Prot*. 46: 453-468.

Pariza, MW and Foster, EM (2001). "Evaluating the safety of microbial enzyme preparations used in food processing: update for a new century". *Regul Toxicol Pharmacol.* 33, 173-186.

Pariza, MW and Cook, M (2010). "Determining the safety of enzymes used in animal feed". *Regul Toxicol Pharmacol.* 56, 332-342.

Évaluation de sécurité de certains additifs alimentaires et contaminants. Préparé par la soixante-seizième réunion du Comité mixte d'experts FAO/OMS sur les additifs alimentaires, Organisation mondiale pour la Santé, Genève, 2012, p. 39-63.

Évaluation de sécurité de certains additifs alimentaires et contaminants. Préparé par la quatre-vingtième réunion du Comité mixte d'experts FAO/OMS sur les additifs alimentaires, Organisation mondiale pour la Santé, Genève, 2015, p. 27-37.

Sewalt, V, Shanahan, D, Gregg, L, La Marta, J, et Carillo, R (2016). "The Generally Recognized As Safe (GRAS) Process as Catalyzed by Industrial Microbial Enzymes". *Industrial Biotechnology.* 12 (5) 295-302.

### EU Specialty Food Ingredients

#### (Les ingrédients de spécialité alimentaires de l'UE)

L'UE des ingrédients de spécialité alimentaire, auparavant ELC, aimerait fournir des observations sur les sujets suivants:

- **Suppression proposée de la nisine (SIN 234) et de la natamycine (Pimaricine, SIN 235) issue de la liste des SIN<sup>6</sup>**

Une allégation est effectuée dans le document selon laquelle ces substances étaient des antibiotiques et un lien a également été effectué avec la résistance antimicrobienne (AMR). Il a été proposé que la nisine et la natamycine (Pimaricine) soient supprimés de la liste des SIN de sorte que cela puisse aider à résoudre le problème de la résistance antimicrobienne.

L'UE des ingrédients de spécialité alimentaire soutient complètement l'adoption de toute mesure appropriée et efficace visant à diminuer la résistance antimicrobienne (AMR).

Nous notons également que SIN 234 et 235 sont actuellement autorisés dans la Norme générale Codex pour les additifs alimentaires (NGAA)<sup>7</sup> en tant qu'agents de conservation pour un emploi dans certaines applications tels que les produits laitiers, carnés et de boulangerie.

Selon leur Comité mixte d'experts FAO/OMS sur les additifs alimentaires (JECFA) Monographies, SIN 234<sup>8</sup> est un agent de conservation antimicrobien et SIN 235<sup>9</sup> est un agent de conservation fongicide. Selon les *Noms de catégorie et dans le Système international de numérotation pour les additifs alimentaires (CAC/GL 36-1989)*<sup>10</sup>, la catégorie fonctionnelle 21 "Agents conservateurs" comprend les objectifs technologiques suivants : agent de conservation, agent de conservation antimicrobien, agent antimycotique agent, agents fongistatique, etc.

Selon nous, SIN 234 et 235 servent ces objectifs et appartiennent à juste titre à cette catégorie technique établie d'additifs alimentaires.

Nous aimerions également indiquer que la natamycine (SIN 235) a été évaluée dans l'Union européenne pour un emploi en tant qu'additif alimentaire par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) en 2009 (EFSA Journal 2009 ; 7(12) :1412)<sup>11</sup> et l'AMR a été intégrée dans cette évaluation. Nous notons que l'EFSA a conclu pour la natamycine : « ...qu'il n'y avait pas de sujet d'inquiétude pour l'induction d'une résistance antimicrobienne ». De même l'EFSA a conclu pour l'emploi de la nisine en tant qu'additif

<sup>6</sup> Voir paragraphes 16 à 18 et Annexe 1 Tableau 2 du CX/FA 17/49/12.

<sup>7</sup> Consultez <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/standards/gsf/en/>

<sup>8</sup> Consultez [http://www.fao.org/fileadmin/user\\_upload/jecfa\\_additives/docs/monograph14/additive-295-m14.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/monograph14/additive-295-m14.pdf)

<sup>9</sup> Consultez [http://www.fao.org/fileadmin/user\\_upload/jecfa\\_additives/docs/Monograph1/Additive-293.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/Monograph1/Additive-293.pdf)

<sup>10</sup> Consultez [http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCAC%252FBGL%252B36-1989%252FCXG\\_036e.pdf](http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCAC%252FBGL%252B36-1989%252FCXG_036e.pdf)

<sup>11</sup> Consultez <https://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/1412>

alimentaire (EFSA Journal (2006) 314, 1-16)<sup>12</sup> “...que le développement d’une résistance aux antibiotiques n’est pas un sujet d’inquiétude en relation avec l’emploi de la nisine dans l’alimentation”.

Du point de vue de la procédure, dans le cas où un membre Codex est conscient de toute donnée disponible qui mettrait en question la fiabilité de l’additif ou son emploi légitime conformément aux exigences de la NGAA, en particulier de la section 3 de celui-ci, les procédés sont en place pour que ces données soient évaluées par le JECFA et débattues par le CCFA. Par conséquent, s’il y avait la moindre inquiétude de ce genre, nous nous demandons si celle-ci devrait être abordée à travers la mise à jour de la liste des SIN en premier lieu. En particulier, la proposition en cause effectuée via le groupe de travail électronique SIN est une requête afin de révoquer les dispositions existantes pour ces deux additifs alimentaires.

En outre l’évaluation des risques ne fait pas partie du mandat du groupe de travail électronique SIN (GTE), et une procédure Codex indique les Comités doivent s’en remettre aux organismes d’évaluation des risques désignés lors de la prise des décisions en matière de gestion des risques. Par conséquent L’UE des ingrédients de spécialité alimentaire est d’avis que les motifs sous-jacents aux propositions du GTE pour la nisine et la natamycine (Pimaricine) ne sont pas valides vu la portée du GTE et son autorité.

Globalement, L’UE des ingrédients de spécialité alimentaire s’oppose fortement au retrait proposé des SIN 234 et 235 de la liste SIN et suggère que la procédure Codex appropriée afin d’obtenir la révocation des dispositions relatives aux additifs alimentaires, si justifiée, soit clairement clarifiée par la présidence du Comité ou CCFA.

- **Observations sur le document de travail relatives aux enzymes (voir paragraphes 10 à 15)**

Eu égard au retrait proposé ou retrait des amylases (SIN 1100 i, ii, iii, iv, v, vi), des protéases (SIN 1101 i, ii, iii, iv, v, vi) et des lipases (SIN 1104) de la liste des SIN, L’UE des ingrédients de spécialité alimentaire soutient entièrement les observations soumises par l’Amfep sur le document de travail Codex CX/FA 17/49/12.

**l’Association internationale de producteurs de colorants (ICMA)  
et l’Association des colorants d’aliments naturels (NATCOL)**

L’IACM et NATCOL continuent à soutenir l’addition du colorant sureau et de colorant hibiscus à la liste des SIN et confirment à nouveau que ces colorants sont à la fois des anthocyanines, et sont catégorisés de façon approprié en tant que sous codes de SIN 163. Toutefois nous soumettons respectueusement que le SIN approprié pour le colorant sureau devrait être 163(ix) au lieu de 163(iv) comme cela est répertorié dans CX/FA 17/49/12.

IACM et NATCOL apprécie l’opportunité de fournir des observations à l’étape 3.

**Conseil international pour les additifs alimentaires (IFAC)**

Le Conseil international pour les additifs alimentaires (IFAC) répond à la requête pour les observations trouvées dans le Comité du Codex sur les additifs alimentaires (CCFA) : AVANT-PROJET DE REVISION DU SYSTEME INTERNATIONAL DE NUMEROTATION (SIN) DES ADDITIFS ALIMENTAIRES (CAC/GL 36-1989) (CX/FA 17/49/12, Décembre 2016). Les observations qui suivent abordent les propositions dans l’Annexe 1 de ce document pour supprimer la nisine (SIN 234) et la pimaricine (natamycine) (SIN 235) de la liste des SIN.

**Position**

L’IFAC s’oppose à la proposition du groupe de travail électronique (GTE) de supprimer la nisine (SIN 234) et la pimaricine (natamycine) (SIN 235) de la liste des SIN sur la base du fait que le retrait de ces substances de la liste des SIN et par conséquent le retrait des dispositions adoptées pour les substances existantes dans les Normes du Codex, pourrait aider à aborder le problème de la résistance antimicrobienne (AMR). D’abord et avant tout, nous ne croyons pas que les évaluations de la sécurité existante de ces matières conduites par le Comité mixte d’experts FAO/OMS sur les additifs alimentaires (JECFA), l’organisme désigné pour l’évaluation des risques pour le CCFA indique une inquiétude relative à la résistance antimicrobienne (AMR) lorsque ces matières sont utilisées dans les aliments. Par conséquent, nous ne croyons pas que l’objectif final avoué de les retirer de la liste des SIN aura un impact sur la diminution de l’occurrence de la résistance antimicrobienne (AMR.)

Comme cela a été expliqué dans beaucoup plus de détails ci-dessous, les inquiétudes relatives à la

<sup>12</sup> Consultez [https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific\\_output/files/main\\_documents/314.pdf](https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/314.pdf)

résistance antimicrobienne (AMR) ont été spécifiquement examinées lorsque ces deux matières ont été évaluées par le JECFA, et le JECFA a estimé que la résistance antimicrobienne ne constituait pas un sujet d'inquiétudes lorsque les substances sont utilisées dans l'alimentation conformément aux conditions déterminées dans la Norme générale pour les additifs alimentaires (NGAA) et conformément aux bonnes pratiques de fabrication (BPF). L'évaluation des risques ne fait pas partie du mandat du groupe de travail électronique (GTE) sur les SIN et une procédure Codex indique les Comités doivent s'en remettre aux organismes d'évaluation des risques désignés lors de la prise des décisions en matière de gestion des risques. Par conséquent l'IFAC est d'avis que les motifs sous-jacents aux propositions du GTE pour la nisine et la natamycine (Pimaricine) ne sont pas valides vu la portée du GTE et de son autorité. En outre nous sommes d'avis que les propositions ne sont pas cohérentes avec les conclusions du JECFA (Organisme désigné pour l'évaluation des risques par le CCFA) sur ces matières. Pour ces raisons, nous demandons au CCFA d'annuler la recommandation du GTE sur les SIN et de s'assurer que la nisine et la pimaricine (natamycine) ne soient pas retirées de la liste des SIN.

### Historique :

Lorsque les microorganismes (tels que les bactéries, les fongiques, les virus et les parasites) sont exposés à des médicaments antimicrobiens cliniques (comme les médicaments antibiotiques, les antifongiques, les antiviraux, les antipaludiques et les anthelminthiques), ils peuvent développer naturellement une résistance à ces traitements au fil du temps à travers des modifications génétiques. L'Organisation mondiale pour la Santé (OMS) a noté que le mauvais emploi et l'emploi excessif de ces médicaments antimicrobiens cliniques accélèrent ce processus. Les microorganismes qui développent une résistance antimicrobienne sont tolérants aux médicaments utilisés dans le traitement, les rendant ineffectifs pour leur indication thérapeutique. Ceci autorise des infections à demeurer dans l'organisme et augmente le risque de propagation aux autres.<sup>13</sup>

L'IFAC approuve le fait que toutes les parties prenantes dans la chaîne alimentaire doivent s'efforcer de réduire les possibles causes de résistance antimicrobienne (AMR). Toutefois les décisions à propos des pratiques à implanter et des substances à éviter pour réduire la résistance antimicrobienne (AMR) doivent être étayées par des preuves scientifiques et des principes d'évaluation des risques largement acceptés.

### Natamycine (SIN 235) : Examen du JECFA et conclusions

L'apparition d'une résistance antimicrobienne constituait un problème connu lorsque le JECFA a réévalué la fiabilité de la natamycine (SIN 235) en 2001. Par conséquent le JECFA a requis spécifiquement « toutes les informations relatives à la toxicité (en tenant compte tout particulièrement de l'augmentation de la résistance antimicrobienne) ... » et a évalué de façon critique le développement possible de la résistance parmi la microflore comme une conséquence de l'exposition à la natamycine. Leurs trouvailles et conclusions, publiées dans la monographie toxicologique du JECFA et le rapport technique de l'OMS sont résumées ci-dessous :<sup>14,15</sup>

- L'emploi de la natamycine en tant qu'agent antifongique dans l'alimentation peut résulter dans l'exposition de la flore indogène pour localiser les quantités de résidus antimicrobiens.
- Le Comité a conclu que la natamycine n'aurait pas d'effet sur les bactéries dans le tube digestif puisque les bactéries ne sont pas affectées par les polyènes, et que la perturbation de la barrière à la colonisation du tube digestif ne constituait par conséquent pas un sujet d'inquiétude.
- La sélection de fongiques résistants au natamycine n'a pas été considérée comme un problème puisque les fongiques sont beaucoup moins fréquents que les bactéries dans le tube digestif et la résistance acquise aux fongiques n'a pas été observée dans les études concernées.

Les conclusions atteintes par le JECFA et leur décision de confirmer la DJA existante pour la natamycine confirme que la natamycine, lorsqu'utilisée en tant qu'agent de conservation conformément aux conditions

<sup>13</sup> OMS Note d'information: Résistance antimicrobienne (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>);  
Septembre 2016

<sup>14</sup> JECFA Toxicology Monograph (2001): Natamycine  
(<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48je06.htm#2.2.7.2>)

<sup>15</sup> Série 909 des rapports techniques de l'OMS. Cinquante-septième rapport du Comité mixte d'experts FAO/OMS sur les additifs alimentaires; §3.1.6.1 Natamycine (Pimaricine); pp 25-29  
([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42578/1/WHO\\_TRS\\_909.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42578/1/WHO_TRS_909.pdf))

spécifiées dans la NGAA et conformément aux pratiques de bonne fabrication, ne présente pas de risque important d'encourager le développement d'une résistance antimicrobienne importante ou tout autre sujet d'inquiétude.

### **Nisine (SIN 234) : Examen du JECFA et conclusions**

Le JECFA a réévalué la sécurité de la nisine (SIN 234) en 2013<sup>16</sup>. Le développement de la résistance résultant de la consommation de la nisine dans les aliments a été expressément examinée. La monographie toxicologique du JECFA souligne que diverses études visaient à évaluer si la consommation de la nisine pourrait conduire au développement d'une bactérie résistante à la nisine. En particulier le JECFA a examiné si la nisine pouvait altérer la nature de la flore bactérienne dans la cavité orale et/ou si les concentrations sublétales de la nisine présentes dans l'alimentation pourrait induire le développement de la résistance à la nisine dans les microorganismes d'origine alimentaire ou résistance croisée à 17 antibiotiques les plus communément utilisés d'un point de vue thérapeutique. Le Comité a noté que son examen du corpus d'études existantes a indiqué ce qui suit :

- La durée de rétention de la nisine dans la bouche est trop courte pour autoriser le développement de la résistance.
- La nisine ingérée est désactivée par l'alpha-chymotrypsine pancréatique dans la partie supérieure du tube digestif ; aucune nisine biologiquement active n'a été détectée dans le colon ou caecum des rats.
- Aucune preuve du développement de la résistance croisée aux 17 antibiotiques les plus communément utilisés d'un point de vue thérapeutique n'a été observé par Hossack et al (1983).

Basé sur leur évaluation critique de la fiabilité disponible et des données toxicologiques, comprenant les informations spécifiquement relatées au développement de la résistance, le JECFA a élevé la DJA pour la nisine à 2 mg/kg pc. Cette action indique clairement que le Comité n'a aucune inquiétude relative au développement ou la transmission de la résistance antimicrobienne lorsque la nisine est utilisée en tant qu'agent de conservation de la nourriture d'une manière cohérente avec les conditions déterminées dans la NGAA et conformément aux bonnes pratiques de fabrication.

### **Conclusion :**

Pour les raisons expliquées ci-dessus, l'IFAC croit que le CCFA devrait rejeter la proposition du GTE sur les SIN de supprimer la nisine (SIN 234) et la pimaricine (natamycine) (SIN 235) de la liste des SIN fondée sur l'hypothèse que le retrait de celles-ci réduirait les risques de résistance antimicrobienne. Un examen autonome effectué par le JECFA confirme que l'emploi de la nisine et de la natamycine en tant qu'agents de conservation ne présentent pas de sujets d'inquiétudes associés au développement d'une résistance antimicrobienne et de la perte résultant dans l'efficacité des antimicrobiens cliniques /thérapeutiques. Puisque le JECFA est l'organe chargé de l'évaluation des risques auquel le CCFA doit se remettre et parce que l'évaluation des risques ne fait pas partie du mandat du GTE sur les SIN, IFAC croit que le CCFA doit rejeter la recommandation et s'assurer que ces deux substances demeurent sur la liste des SIN.

---

<sup>16</sup> WHO Food Additive Series 68. Seventy-seventh report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives; Nisin; pp 91-114 ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/99070/1/9789241660686\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/99070/1/9789241660686_eng.pdf))