

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 28 mars 2024

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

**relatif à une demande d'autorisation d'emploi d'une catalase
issue d'une souche d'*Aspergillus tubingensis* non génétiquement modifiée
pour la production de fibres d'écorces d'agrumes**

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 à 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 publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 4 mars 2021 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 catalase issue d'une souche d'*Aspergillus tubingensis* non génétiquement modifiée pour la production de fibres d'écorces d'agrumes.

Depuis le 3 février 2023, le Ministère de l'agriculture et de la souveraineté alimentaire est l'autorité compétente en matière de réglementation des enzymes alimentaires conformément au décret n° 2023-60.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Ce dossier entre dans le cadre du décret du 10 mai 2011¹ 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 2011², le dossier doit être établi selon le guide de l'Autorité européenne de sécurité des

¹ Décret n° 2011-509 du 10 mai 2011 fixant les conditions d'autorisation et d'utilisation des auxiliaires technologiques pouvant être employés dans la fabrication des denrées destinées à l'alimentation humaine.

² Arrêté du 7 mars 2011 relatif aux lignes directrices pour la constitution des dossiers de demande d'autorisation d'emploi d'auxiliaires technologiques en alimentation humaine.

aliments/European Food Safety Authority (EFSA) pour la soumission d'un dossier sur les enzymes alimentaires (EFSA, 2021), en vigueur au moment du dépôt de la demande.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

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 Groupe de travail (GT) « Biotechnologie », réuni le 16 avril 2021, l'Anses a formulé une demande de compléments d'information auprès de la DGCCRF, le 30 avril 2021. Cette demande concernait les chapitres suivants : la caractérisation de la souche de production, la production et la purification de l'enzyme alimentaire, et la sécurité de l'enzyme alimentaire.

Le 24 novembre 2022, l'Anses a reçu des premiers éléments de réponse puis le 4 décembre 2023, les résultats de nouvelles études de génotoxicité qui ont permis à l'Anses de poursuivre son expertise.

L'expertise collective a été menée par le GT « Biotechnologie » réuni le 16 avril 2021, les 16 février, 16 mars, 22 novembre 2023 et le 18 janvier 2024, sur la base de rapports initiaux rédigés par cinq rapporteurs.

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 publiées sur le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GT

3.1 Identité de l'enzyme alimentaire³

L'enzyme alimentaire est une catalase (peroxyde d'hydrogène oxydoréductase, E.C. 1.11.1.6). Cette enzyme catalyse la dégradation du peroxyde d'hydrogène en molécules d'eau et d'oxygène.

Une unité d'activité de la catalase est définie comme la quantité d'enzyme nécessaire pour dégrader 1 µmole de peroxyde d'hydrogène en 1 minute à 30 ± 0,5 °C et à pH 7,0.

Les caractéristiques de l'enzyme alimentaire sont décrites dans le dossier. Les solides organiques totaux (TOS⁴) sont calculés selon la formule TOS = 100 % - humidité - cendres - diluants. La formulation finale de la catalase se présente sous forme liquide avec une activité minimale garantie de 51300 U/ml et un TOS d'environ 3,9 % (p/p). Une formulation sous forme solide est également indiquée. La stabilité de l'enzyme alimentaire est documentée.

Le pétitionnaire présente les méthodes d'analyse utilisées pour la recherche des activités enzymatiques principale et secondaires ainsi que les résultats obtenus. Une activité

³ Définition dans le Règlement (CE) 1332/2008 du parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 : produit obtenu à partir de plantes, d'animaux ou de micro-organismes ou de produits dérivés, y compris un produit obtenu par un procédé de fermentation à l'aide de micro-organismes qui contient une ou plusieurs enzymes capables de catalyser une réaction biochimique spécifique et qui est ajouté à des denrées alimentaires à des fins technologiques à toute étape de leur fabrication, transformation, préparation, traitement, conditionnement, transport ou entreposage.

⁴ Total Organic Solids

secondaire de glucose oxydase est présente dans l'enzyme alimentaire. En présence d'oxygène, la glucose oxydase catalyse l'oxydation du D-glucose en peroxyde d'hydrogène et en D-glucono-lactone.

Le résultat de la recherche d'une activité antibactérienne est négatif dans l'enzyme alimentaire. Les critères de pureté chimique et biologique de l'enzyme alimentaire répondent aux exigences de l'arrêté du 19 octobre 2006 modifié⁵. Les principales mycotoxines des moisissures ainsi que des métabolites secondaires potentiellement produits par *Aspergillus tubingensis* ont été recherchés et non détectés par les différentes méthodes analytiques utilisées et jugées recevables.

Les cellules viables de la souche de production ont été recherchées selon les préconisations de l'EFSA (2019)⁶, dans trois lots concentrés de l'enzyme alimentaire. Les cultures sur gélose réalisées révèlent la présence de contaminations fongiques. Le GT « Biotechnologie » conclut que cette étude ne permet pas de renseigner la présence ou non de cellules de la souche de production dans l'enzyme alimentaire.

3.2 Organisme de production et procédé de fabrication

3.2.1 Organisme de production

Des informations sur l'origine et l'identification de la souche parentale sont présentées. La souche de production de l'enzyme alimentaire est la souche d'*Aspergillus tubingensis* AE-CN non génétiquement modifiée, obtenue à partir de la souche parentale par une série de mutations conventionnelles. Initialement indiquée comme *Aspergillus niger*, elle a été identifiée taxonomiquement comme *Aspergillus tubingensis* sur la base d'une analyse phylogénétique de la région D1/D2 de l'ADNr 28S et sur le gène de la calmoduline.

Le certificat de dépôt dans une collection de souches de micro-organismes internationalement reconnue est fourni pour la souche de production.

3.2.2 Procédé de fabrication

L'enzyme alimentaire est obtenue en culture submergée, suivie d'étapes de filtrations, de concentrations et de formulation de l'enzyme alimentaire. Les additifs et auxiliaires technologiques utilisés sont indiqués.

L'enzyme alimentaire est produite selon les Bonnes Pratiques de Fabrication pour l'alimentation humaine (cGMP) et les principes de l'HACCP⁷. La production de l'enzyme répond à la norme FSSC ISO 22000. Les matières premières utilisées sont de qualité alimentaire.

Compte tenu que l'organisme de production est une souche d'*Aspergillus tubingensis*, espèce potentiellement productrice de mycotoxines et d'autres métabolites secondaires toxiques, le GT « Biotechnologie » conseille de mettre en place une surveillance de ces substances dans la production de l'enzyme alimentaire en actualisant les contrôles en fonction de la disponibilité des standards analytiques.

⁵Arrêté du 19 octobre 2006 modifié relatif à l'emploi d'auxiliaires technologiques dans la fabrication de certaines denrées alimentaires.

⁶ EFSA CEP Panel (EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes and Processing Aids), Silano V, Barat Baviera JM, Bolognesi C, Brüscheweiler BJ, Cocconcelli PS, Crebelli R, Gott DM, Grob K, Lampi E, Mortensen A, Rivière G, Steffensen I-L, Tlustos C, Van Loveren H, Vernis L, Zorn H, Glandorf B, Herman L, Aguilera J and Chesson A, 2019. Statement on the characterisation of microorganisms used for the production of food enzymes. EFSA Journal 2019;17(6):5741, 13 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5741>

⁷ Hazard Analysis and Critical Control Points

3.3 Réaction et devenir dans les denrées alimentaires

Les produits de réaction de la catalase sont l'eau et l'oxygène et ceux de la glucose oxydase sont le peroxyde d'hydrogène et la D-glucono-lactone.

Dans les conditions d'utilisation recommandées par le pétitionnaire, les activités enzymatiques de la catalase et de la glucose oxydase seront détruites par une étape de chauffage intervenant dans le procédé de production de fibres d'écorces d'agrumes. Les mesures des activités enzymatiques lors d'un essai en conditions industrielles confirment l'absence d'activités résiduelles de catalase et de glucose oxydase dans des fibres d'écorces d'agrumes.

3.4 Utilité technologique et conditions d'utilisation proposées

L'enzyme alimentaire est présentée comme un auxiliaire technologique utilisé dans la production de fibres alimentaires d'écorces d'agrumes afin d'éliminer le peroxyde d'hydrogène ajouté lors d'une des étapes précédentes dans le procédé de fabrication.

Les fibres alimentaires d'écorces d'agrumes seraient destinées à être utilisées comme ingrédient dans la fabrication de diverses denrées alimentaires.

3.5 Exposition alimentaire

L'enzyme alimentaire serait un auxiliaire technologique utilisé dans la production de fibres alimentaires d'écorces d'agrumes, destinées à être utilisées comme ingrédient dans la fabrication de diverses denrées alimentaires. Les mesures des activités enzymatiques lors d'un essai en conditions industrielles montrent l'absence d'activités résiduelles de catalase et de glucose oxydase dans des fibres d'écorces d'agrumes. Toutefois, l'absence des protéines catalase et glucose oxydase (TOS de l'enzyme alimentaire) n'est pas renseignée. Elles doivent être considérées comme présentes dans les fibres alimentaires produites.

Le pétitionnaire présente deux modes de calcul de l'exposition alimentaire chronique à l'enzyme alimentaire :

- la méthode du budget ;
- un calcul d'exposition alimentaire en utilisant des données françaises de consommation alimentaire et sur la base de niveaux recommandés d'utilisation de fibres dans les denrées alimentaires et de la teneur maximale d'utilisation de l'enzyme alimentaire pour la production de fibres alimentaires d'écorces d'agrumes.

En absence de preuve de l'absence de potentiel génotoxique de l'enzyme alimentaire, le GT « Biotechnologie » considère qu'une exposition alimentaire ne peut être envisagée et qu'un calcul de marge de sécurité ne peut être réalisé. Si cette preuve devait être apportée, un calcul de l'exposition alimentaire devrait être réalisé selon les nouvelles recommandations de l'EFSA (2021).

3.6 Données toxicologiques

Une étude de toxicité orale subchronique par administration répétée pendant 90 jours chez le rat a été réalisée en 2015 aux doses de 250, 500 et 1000 mg d'enzyme alimentaire/kg de poids corporel (p.c.)/jour, en suivant des lignes directrices japonaises.

Des augmentations significatives des poids absolus du foie, de la rate, des reins et des glandes surrénales sont observées chez les femelles recevant la plus forte dose d'enzyme testée. Ces augmentations ne sont pas retrouvées en poids relatif par rapport au poids corporel. De plus, une de ces femelles présente une augmentation significative des teneurs des transaminases et de la LDH ainsi que des anomalies histologiques du foie. Ces résultats de l'étude de toxicité subchronique conduisent à suspecter chez les femelles, un effet toxique sur la fonction hépatique à la dose la plus forte testée (1000 mg d'enzyme alimentaire/kg p.c./jour).

Pour cette étude, le GT « Biotechnologie » retient une dose sans effet néfaste observé (NOAEL⁸) de 500 mg d'enzyme alimentaire/kg p.c./jour (soit 468 mg TOS⁹/kg p.c./jour), correspondant à la dose intermédiaire testée.

Cinq études de génotoxicité différentes ont été réalisées. Elles mettent en œuvre trois lots différents d'enzyme alimentaire concentrée dont celui utilisé pour l'étude de toxicité subchronique :

- les tests d'aberrations chromosomiques sur des fibroblastes pulmonaires de hamster chinois, *in vitro* et du micronoyau *in vivo* sur des érythrocytes de rat mâle avec un lot d'enzyme ;
- les tests de micronoyau *in vitro* sur cellules lymphoblastoïdes humaines TK6 et de comètes *in vivo* en conditions alcalines sur les cellules de foie et d'estomac de rat mâle avec un second lot d'enzyme ;
- les deux tests d'Ames avec un troisième lot d'enzyme, lot utilisé aussi pour l'étude de toxicité subchronique chez le rat pendant 90 jours.

Une étude de mutagénicité *in vitro* (test d'Ames sur quatre souches de *Salmonella* Typhimurium histidine dépendante et une souche d'*Escherichia coli* WP2 *uvrA*) a été réalisée en 2016 avec des étalements sur milieu contenant du glucose, en suivant la ligne directrice 471 de l'OCDE¹⁰ (1997). Avec ou sans activation métabolique S9, une inhibition de la croissance bactérienne a été constatée au-delà de 156 µg d'enzyme alimentaire/boîte pour toutes les souches bactériennes et une augmentation supérieure à deux fois du nombre de colonies révertantes pour les souches de *Salmonella* Typhimurium TA98 et TA1537, à différentes doses testées inférieures à 156 µg d'enzyme alimentaire/boîte. Le pétitionnaire a alors considéré que l'inhibition de la croissance bactérienne et l'augmentation du nombre de colonies révertantes pour les deux souches de *Salmonella* Typhimurium pouvaient être liées à l'effet mutagène du peroxyde d'hydrogène synthétisé par l'activité enzymatique secondaire glucose oxydase, à partir du glucose présent dans les boîtes d'étalement.

Pour pallier cet effet, une étude de mutagénicité *in vitro* a été réalisée en 2018 sur milieu contenant du fructose, sucre non métabolisable par l'activité glucose oxydase, en suivant la ligne directrice 471 de l'OCDE (1997). Cette étude n'a pas révélé d'augmentation du nombre de révertants jusqu'à 5000 µg d'enzyme alimentaire/boîte (4685 µg TOS/boîte) et donc pas d'effet mutagène.

Pour le temps court (6 h), le test d'aberrations chromosomiques sur des fibroblastes pulmonaires de hamster chinois, *in vitro*, réalisé en 2014 selon la ligne directrice 473 de l'OCDE (1997), a mis en évidence une augmentation significative de la fréquence des aberrations chromosomiques en présence de système d'activation métabolique S9, à la dose la plus élevée de 5000 µg d'enzyme alimentaire/ml (4663 µg TOS/ml). Un test de confirmation a mis en évidence une augmentation significative de la fréquence des aberrations chromosomiques en présence de système d'activation métabolique S9, à la dose de 3330 µg d'enzyme/ml (3106 µg TOS/ml) mais pas à la dose la plus élevée de 5000 µg d'enzyme/ml (4663 µg TOS/ml). Ces deux doses d'enzyme génèrent une forte cytotoxicité.

Les résultats de ce test d'aberrations chromosomiques laissent supposer une activité clastogène de l'enzyme alimentaire. De plus, le test réalisé manque de sensibilité puisque seulement 200 cellules en métaphase ont été examinées par échantillon conformément aux lignes directrices OCDE 473 en 1997 alors que les exigences actuelles des lignes directrices OCDE 473 (2016) sont de 300 cellules en métaphase.

⁸ No Observed Adverse Effect Level

⁹ Total Organic Solids

¹⁰ Organisation de Coopération et de Développement Economiques

Une étude du micronoyau *in vitro* sur cellules lymphoblastoïdes humaines TK6 a été réalisée en 2022 selon la ligne directrice 487 de l'OCDE (2016). Pour le temps court (4 h) et en présence de système d'activation métabolique S9, une augmentation significative du nombre de cellules avec des micronoyaux sur 2000 cellules binucléées est mise en évidence à la dose de 90 µg TOS/ml et un doublement à la dose de 100 µg TOS/ml. Les résultats de ce test du micronoyau *in vitro* laissent supposer une activité clastogène de l'enzyme alimentaire avec un effet-dose.

Compte tenu des activités clastogènes mises en évidence par les résultats du test d'aberrations chromosomiques *in vitro* et du test de micronoyau *in vitro*, le pétitionnaire a réalisé deux tests de génotoxicité *in vivo* :

- en 2014, une étude *in vivo* du micronoyau sur des érythrocytes de rat mâle jusqu'à la dose maximale de 2000 mg d'enzyme/kg p.c./jour, soit 1865 mg TOS/kg p.c./jour selon la ligne directrice 474 de l'OCDE (1997). Elle n'a pas mis en évidence d'effet génotoxique de l'enzyme alimentaire. Toutefois, la démonstration de l'exposition de la moelle osseuse n'a pas été faite ;
- en 2023, un test des comètes *in vivo* en conditions alcalines sur les cellules de foie et d'estomac de rat mâle jusqu'à la dose maximale de 2000 mg d'enzyme/kg p.c./jour, soit 580 mg TOS/kg p.c./jour, selon la ligne directrice 489 de l'OCDE (2016). Il n'a pas mis en évidence de dommages à l'ADN liés à l'exposition à l'enzyme alimentaire. Toutefois, les données historiques du centre investigateur ne sont pas fournies. L'exposition de l'estomac peut être déduite de l'administration de l'enzyme au rat par gavage. Par contre, aucune preuve n'est apportée de l'exposition du foie à la substance testée.

De plus, il est recommandé par l'OCDE que ces deux études *in vivo* soient réalisées sur des animaux des deux sexes.

Le GT « Biotechnologie » conclut que les données présentées à partir de ces cinq études ne lui permettent pas de conclure sur le potentiel génotoxique de l'enzyme alimentaire pour les raisons suivantes :

- le test d'aberrations chromosomiques sur des fibroblastes pulmonaires de hamster chinois, *in vitro*, ainsi que l'étude du micronoyau *in vitro* sur cellules lymphoblastoïdes humaines TK6 laissent suspecter une activité clastogène de l'enzyme alimentaire ;
- les résultats du test des comètes *in vivo* ne peuvent être analysés faute de disposer des données historiques ;
- la démonstration de l'exposition effective à l'enzyme alimentaire est nécessaire
 - o pour la moelle osseuse dans le test de micronoyau *in vivo*,
 - o pour le foie dans le test des comètes *in vivo*.

3.7 Allergénicité

La recherche bioinformatique a mis en évidence des homologies de séquence de la catalase d'*Aspergillus tubingensis* avec la séquence de la catalase de *Penicillium citrinum* Pen c 30, un allergène référencé à l'IUIS (International Union of Immunological Societies, Allergen Nomenclature Sub-Committee). Les deux séquences partagent une identité de 62 % et montrent 42 identités locales de 8 acides aminés consécutifs, régulièrement réparties sur l'ensemble de la séquence. Ce taux d'homologies laisse supposer un potentiel allergénique respiratoire de la catalase, objet de la demande.

La consommation orale de la catalase d'*Aspergillus tubingensis* via les fibres d'écorces d'agrumes n'est pas une voie à risque pour ce potentiel allergénique. Cependant, sur le site de production et lors de la mise en œuvre de l'enzyme, il conviendrait de prévenir par des mesures spécifiques de protection des personnels, le risque de sensibilisation par inhalation et par contact cutané d'aérosols ou de particules de cette enzyme alimentaire.

3.8 Conclusion du GT

Au vu des résultats fournis et dans les conditions d'emploi présentées par le pétitionnaire, le Groupe de travail « Biotechnologie » estime que l'absence de risque sanitaire pour le consommateur lié à l'emploi de la catalase issue d'une souche d'*Aspergillus tubingensis* non génétiquement modifiée pour la production de fibres d'écorces d'agrumes n'est pas démontrée en raison de l'absence des éléments suivants :

- la démonstration de l'absence de cellules viables de la souche de production dans l'enzyme alimentaire ;
- les preuves de l'absence de potentiel génotoxique de l'enzyme alimentaire.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) endosse les conclusions du GT « Biotechnologie ». L'absence de risque sanitaire pour le consommateur n'étant pas démontrée au regard d'éléments et informations soulignés par les experts comme faisant défaut pour conclure, l'Anses ne propose pas à la DGAL de donner, en l'état, une suite favorable à cette demande d'autorisation.

L'Anses mentionne à ce même sujet qu'un avis a été rendu par l'Efsa le 25 octobre 2023¹¹. Il porte sur l'évaluation de la sécurité d'emploi de cette enzyme alimentaire pour une gamme plus étendue d'applications technologiques. Dans son avis, l'Efsa indique ne pas pouvoir garantir la sécurité de l'enzyme alimentaire pour les mêmes raisons que celles avancées par le GT « Biotechnologie » dans sa conclusion ci-dessus.

Au-delà, les travaux d'évaluation conduits ont permis d'identifier un risque de sensibilisation potentiellement associée à l'exposition des travailleurs dans le cadre de la production de cette enzyme qui pourraient nécessiter des mesures de protection.

Pr. Benoît VALLET

¹¹ EFSA CEP Panel (EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes and Processing Aids), Lambre, C., Barat Baviera, J. M., Bolognesi, C., Coconcelli, P. S., Crebelli, R., Gott, D. M., Grob, K., Lampi, E., Mengelers, M., Mortensen, A., Riviere, G., Steffensen, I.-L., Tlustos, C., Van Loveren, H., Vernis, L., Zorn, H., Herman, L., Roos, Y., Andryszkiewicz, M. ... Chesson, A. (2023). Safety evaluation of the food enzyme catalase from the non-genetically modified *Aspergillus tubingensis* strain AE-CN. *EFSA Journal*, 21(11), e8398. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8398>

MOTS-CLÉS

Enzyme, auxiliaire technologique, catalase, glucose oxydase, *Aspergillus tubingensis*, fibres d'écorces d'agrumes

Enzyme, processing aid, catalase, glucose oxydase, Aspergillus tubingensis, Citrus peels fibers

BIBLIOGRAPHIE

Arrêté du 19 octobre 2006 modifié relatif à l'emploi d'auxiliaires technologiques dans la fabrication de certaines denrées alimentaires. JORF du 2 décembre 2006.

Arrêté du 7 mars 2011 relatif aux lignes directrices pour la constitution des dossiers de demande d'autorisation d'emploi d'auxiliaires technologiques en alimentation humaine. JORF du 17 mars 2011.

Décret n° 2011-509 du 10 mai 2011 fixant les conditions d'autorisation et d'utilisation des auxiliaires technologiques pouvant être employés dans la fabrication des denrées destinées à l'alimentation humaine. JORF du 12 mai 2011.

EFSA. 2009. Guidance of EFSA prepared by the Scientific Panel of Food Contact Material, Enzymes, Flavourings and Processing Aids on the Submission of a Dossier on Food Enzymes. The EFSA Journal 1305, 26 pp.

EFSA CEP Panel. 2019. Statement on the characterisation of microorganisms used for the production of food enzymes. EFSA Journal 2019; 17(6):5741, 13 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5741>.

EFSA CEP Panel. 2021. Scientific Guidance for the submission of dossiers on Food Enzymes. EFSA Journal 2021;19(10):6851, 37 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6851>

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2024). Avis relatif à une demande d'autorisation d'emploi d'une catalase issue d'une souche d'*Aspergillus tubingensis* non génétiquement modifiée pour la production de fibres d'écorces d'agrumes (saisine 2021-SA-0042). Maisons-Alfort : Anses, 8 p.