

# commission du codex alimentarius



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

ORGANISATION  
MONDIALE  
DE LA SANTÉ



# F

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

Point 5 de l'ordre du jour

CX/CF 10/4/5  
Mars 2010

## PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

### COMITÉ DU CODEX SUR LES CONTAMINANTS DANS L'ALIMENTATION

4<sup>ème</sup> session

Izmir, Turquie, 26 – 30 avril 2010

#### AVANT-PROJET DE NIVEAUX MAXIMAUX POUR LA MÉLAMINE DANS LES ALIMENTS ET ALIMENTS POUR ANIMAUX (N13-2009)

Les membres et observateurs du Codex souhaitant soumettre des observations à l'étape 3 sur la question indiquée ci-dessus, y compris les éventuelles implications pour leurs intérêts économiques, devraient le faire conformément à la *procédure uniforme pour l'élaboration des normes Codex et textes affiliés* (Manuel de procédure de la Commission du Codex Alimentarius) avant le **12 avril 2010**. Les observations devraient être adressées :

à:

Ms Tanja Åkesson  
Codex Contact Point  
Ministry of Agriculture, Nature and Food Quality  
P.O. Box 20401  
2500 EK The Hague  
Pays-Bas  
Tel.: +31 70 378.4045  
Fax.: +31 70 378.6141  
E-mail: [t.z.j.akesson@minlnv.nl](mailto:t.z.j.akesson@minlnv.nl) – *de préférence* -

Avec une copie au:

Secrétaire, Commission du Codex Alimentarius,  
Programme mixte FAO/OMS sur les normes  
alimentaires,  
Viale delle Terme di Caracalla,  
00153 Rome, Italie  
Fax: +39 (06) 5705 4593  
E-mail: [codex@fao.org](mailto:codex@fao.org) – *de préférence* -

### GÉNÉRALITÉS

1. Le Comité du Codex sur les contaminants dans les aliments (CCCCF) est convenu, lors de sa troisième session qui s'est tenue en mars 2009, de débiter une nouvelle activité sur l'établissement de niveaux maximaux (ML) pour la mélanine dans les aliments et aliments pour animaux, et d'établir un groupe de travail électronique (e-WG), dirigé par le Canada et ouvert à tous les membres. Cette proposition de nouvelle activité a été approuvée lors de la 32<sup>ème</sup> session de la Commission du Codex Alimentarius (CAC). Un certain nombre de membres et d'observateurs du Codex ont exprimé leur intérêt à participer au groupe de travail électronique après la distribution des invitations.

2. L'objectif du présent document est de fournir des informations générales sur les sources de la mélanine dans les aliments et les aliments pour animaux, et de présenter l'avant-projet de niveaux maximaux pour la mélanine dans l'alimentation de consommation humaine et animale (**paragraphe 75**). Ces niveaux maximaux sont applicables à des niveaux de mélanine résultants

de sa présence non intentionnelle et inévitable dans l'alimentation et dans les aliments pour animaux à partir des emplois approuvés de la mélanine et de l'emploi des substances qui peuvent subséquemment augmenter la mélanine (par ex. la cyromazine, la trichloro mélanine) et non pas de l'addition délibérée de la mélanine dans les aliments ou les produits d'alimentation animale (apparaissant suite à des activités frauduleuses). La mélanine dans les aliments et l'alimentation pour animaux résultant d'un ajout délibéré ne doit pas être tolérée à aucun niveau. Ces niveaux maximaux visent à promouvoir une certaine cohérence dans les pratiques de gestion des risques à un niveau national et international et à protéger la santé du public sans introduire des obstacles inutiles au commerce international.

### **REQUÊTE D'OBSERVATIONS**

3. Des observations sont requises sur l'avant-projet de niveaux maximaux pour la mélanine dans l'alimentation et les aliments pour animaux, ainsi que cela présenté dans le paragraphe 75 conjointement à d'autres recommandations et conclusions du groupe de travail (paragraphe 74 – 82).

### **INTRODUCTION**

4. La mélanine ( $C_3H_6N_6$ ; 1, 3,5-triazine-2, 4,6-triamine) est un produit chimique fabriqué synthétiquement qui est utilisée dans la fabrication d'une variété de produits incluant l'équipement électrique, les adhésifs, les stratifiés, les tissus à pressage permanent, les produits ignifuges, les apprêts en textile, les inhibiteurs de ternissements, les revêtements et papiers, et les mélanges d'engrais à base d'urée. Elle est initialement utilisée dans la synthèse des résines de mélanine formol pour la fabrication des stratifiés, des plastiques, des revêtements (y compris les revêtements de conserve), les filtres commerciaux, les adhésifs et ustensiles de vaisselle /cuisine.

5. Il a été indiqué que la mélanine exsudait dans les solutions d'essai et les échantillons d'aliments à partir des marchandises en plastique en mélanine formaldéhyde (5, 39, 47,48). Les résidus de mélanine peuvent également être présents dans l'environnement et dans l'alimentation à partir de la dégradation d'autres composés employés de façon industrielle tels que la trichloromélanine (utilisée dans les préparations désinfectantes pour l'équipement destiné à la transformation des aliments et les articles de qualité alimentaire) ainsi que les pesticides/herbicides à base de triazine (par ex. la cyromazine) (45, 51,61). La mélanine peut également pénétrer dans la chaîne alimentaire indirectement par suite du transfert des aliments pour animaux dans les produits d'origine animale (par ex. le lait, les œufs, la viande et le poisson) (3, 13, 41, 62,67). L'alimentation pour les animaux peut contenir de la mélanine par suite de sa présence dans l'environnement et à partir de l'addition directe approuvée de composés précurseurs tels que la cyromazine. La trace de quantités de mélanine peut être trouvée dans les aliments à la suite de ces emplois autorisés.

6. L'addition directe, délibérée de mélanine aux aliments n'est pas autorisée. Toutefois, tout au long de 2008, des niveaux élevés de mélanine ont été détectés dans une large variété d'aliments provenant de la Chine. Des aliments qui comprenaient des préparations pour nourrissons; d'autres produits laitiers liquides et en poudre (par ex., des friandises à base de produits laitiers, des cafés en poudre instantanés, des biscuits, des chocolats, des boissons à base de lait, et des gâteaux); et une variété de produits non laitiers (bicarbonate d'ammonium, alimentation et ingrédients pour animaux, poudres d'œuf et œufs frais, ainsi que des crémeries non laitières). La consommation de préparations pour nourrissons contaminées à la mélanine par les nourrissons a provoqué des effets sévères pour la santé chez un certain nombre de nourrissons chinois et jeunes enfants, parmi lesquels il y a eu six décès (67).

7. Auparavant en 2007, un incident relatif à l'alimentation pour animaux de compagnie en Amérique du Nord et autre part a résulté en des observations d'insuffisance rénale aigue et

des calculs rénaux chez des milliers de chats et de chiens qui ont été associés à la consommation d'aliments pour animaux de compagnie contenant des « rebuts » de mélanine <sup>TM</sup>-gluten de blé adultéré et/ou concentré de protéine de riz (6, 10, 15,67). L'exposition aux « rebuts » de mélanine à travers des ingrédients adultérés pour animaux de compagnie a également provoqué d'innombrables décès d'animaux de compagnie. Dans cet incident, le « rebut » de mélanine était composé de mélamine et de triazines associées, à savoir, l'acide cyanurique, l'ammelide et l'ammeline. L'acide cyanurique constituait la triazine la plus abondante décelée en combinaison avec la mélamine dans cet incident (15).

8. La mélanine a été ajoutée dans une tentative d'augmenter artificiellement la teneur apparente en protéines. La mélamine a un taux élevé d'azote (66.64% par masse) qui est souvent utilisé en tant qu'indicateur de la teneur en protéines basé sur les méthodes analytiques de Kjeldahl et/ou Dumas. Ces méthodes actuellement utilisées pour l'analyse de la protéine ne peuvent faire la distinction entre l'azote issu de sources protéiques et l'azote issu de sources non protéiques.

9. Ce document de travail, afin d'appuyer le besoin existant d'établir des niveaux maximaux pour la mélanine, tentera d'aborder et d'examiner à la fois les Principes d'analyse de risques appliqués par le CCCF dans le Manuel de Procédure du Codex (11), ainsi que les principes pour l'établissement de niveaux maximaux dans les aliments et l'alimentation pour les animaux contenus dans le préambule à la norme générale du Codex Général pour les contaminants et les toxines dans l'alimentation (12). Toutefois, il a été noté que les circonstances environnantes à la mélamine sont légèrement différentes de celles des contaminants "typiques", ainsi qu'elles sont définies par le Codex Alimentarius, à savoir que les effets pour la santé sont considérés comme le résultat d'une falsification délibérée (c'est-à-dire l'addition directe de la mélamine à l'alimentation, l'alimentation pour les animaux ou leurs ingrédients). Tandis que le JECFA n'a pas entrepris d'évaluation pour la mélamine ou les analogues apparentés, une évaluation scientifique a été conduite en décembre 2008 par des scientifiques assistant au conseil d'experts de l'Organisation mondiale pour la santé (OMS) qui s'est tenu en collaboration avec l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) ([http://www.who.int/foodsafety/fs\\_management/infosan\\_events/en/index.html](http://www.who.int/foodsafety/fs_management/infosan_events/en/index.html)). Les résultats de la réunion d'experts de l'OMS ainsi que les informations plus récentes publiées et non publiées, aideront à fournir des informations dans le présent document de travail sur la mélamine.

10. Le conseil d'experts de l'OMS a révisé et évalué la connaissance actuelle sur la composition chimique de la mélanine seule et en combinaison avec des analogues apparentés (acide cyanurique, ammeline, ammelide); les méthodologies analytiques; l'occurrence de la mélamine; la toxicité de la mélamine seule en association avec ses analogues; et l'exposition alimentaire évaluée de différentes sources. Les lacunes au niveau de la connaissance ont été identifiées afin de guider les efforts de recherche plus avant et de développer des directives sur l'évaluation des risques associés à sa présence dans les aliments et l'alimentation pour les animaux.

11. Préalablement à, et suite au conseil d'experts de l'OMS de 2008, différents gouvernements ont développé des niveaux maximaux pour la mélanine dans les denrées alimentaires et parfois, également, dans l'alimentation pour les animaux (Annexe 1). Toutefois le besoin d'un consensus international a été identifié afin de promouvoir une certaine cohérence dans les pratiques de gestion des risques relatives à la présence de la mélamine dans les aliments et l'alimentation pour les animaux. Des niveaux maximaux sont également requis en partie afin de soutenir les gouvernements dans leurs efforts pour établir une distinction entre l'occurrence de la mélanine suite à sa présence inévitable dans les aliments et l'alimentation pour les animaux et celle résultant d'une adultération délibérée, ainsi qu'afin d'empêcher la mise en place d'éventuelles barrières commerciales à la suite de la présence acceptable de la mélanine dans les

aliments et les aliments pour animaux. La mélanine lorsque présente dans les aliments et aliments pour animaux à des niveaux au-dessus des niveaux de référence peut être considérée comme présentant un risque important pour la santé publique et représente un problème connu ou escompté dans le commerce international, deux des critères pour l'établissement des niveaux maximaux en conformité avec la norme générale du Codex pour les contaminants et les toxines dans les aliments et les aliments pour animaux (12).

12. Le document de travail n'est pas destiné à examiner les niveaux maximaux pour les produits chimiques apparentés à la mélanine (par ex. l'acide cyanurique, l'ammelide et l'ammeline), mais reconnaître que ces produits chimiques seuls ou en association à la mélamine, présentent une inquiétude toxicologique plus unique en comparaison avec la mélamine seule.

### **PROPRIÉTÉS PHYSIQUES-CHIMIQUES**

13. La mélamine (Chemical Abstract Service [CAS] No. 108-78-1) est un composé triazine hétérocyclique riche en azote, qui peut être produite à partir de différentes matières premières: l'urée, le cyanamide, le dicyandiamide, ou l'acide cyanhydrique. C'est un cristallin blanc solide à température ambiante et partiellement soluble dans l'eau. La pureté des produits avec de la mélamine est hautement dépendante du procédé de fabrication et du niveau de purification employé (60,67). On trouve à la fois de la mélamine d'une pureté élevée et basse. Les impuretés et les sous-produits de la synthèse de la mélamine et de sa dégradation comprennent diverses espèces d'oxytriazine (par ex. ammeline) et d'heptazine, ainsi que des polycondensats (melem, melam et melon) (60).

14. Les composés de triazine sont capables de former des complexes autos assemblés, supramoléculaires à travers des liaisons hydrogènes et un empilement de noyaux aromatiques (60). En passant par les atomes d'azote  $sp^2$  hybrides de la structure en anneau de la triazine, la mélamine contient trois paires d'électrons non partagés qui agissent comme des accepteurs de liaison hydrogènes. La structure de la mélamine comprend aussi trois amines primaires capables de fournir une paire de donneurs de liaison hydrogène. Ces caractéristiques sont complémentaires des caractéristiques similaires de groupe du donneur/accepteur découvertes dans d'autres composés triazine comme l'acide cyanurique, dans lequel les atomes d'azote  $sp^3$  hybrides au sein de l'anneau triazine agissent comme les donneurs et les six paires d'électrons non partagés issus des atomes d'oxygène carbonyle agissent comme des accepteurs de liaison hydrogène.

15. Les biomolécules avec une structure imide cyclique similaire à celle dans l'acide cyanurique (par ex. l'acide uracile et l'urate), ont la capacité de former des complexes avec la mélamine à cause des caractéristiques complémentaires de l'accepteur/donneur de liaison hydrogène. Une liaison hydrogène performante avec un poids moléculaire bas et des composés solubles à l'eau est généralement insuffisante pour surmonter les forces intermoléculaires dans le complexe mélamine-acide cyanurique. Toutefois la chaîne de liaison hydrogène peut être empêchée par les composés qui établissent une liaison covalente aux fonctions du donneur/accepteur. Des recherches ont été effectuées sur l'auto assemblage et l'agrégation de la mélamine et son mélange avec l'acide urique/acide cyanurique en utilisant la microscopie à effet tunnel (STM) et la microscopie à force atomique (AFM) (68).

16. Les effets du pH sur la stabilité et solubilité du complexe mélamine-acide urique ont été étudiés (tels que revus dans 67). En comparaison avec les résultats d'un pH neutre, on a découvert que la chaîne mélamine urate devenait de plus en plus forte alors que les conditions devenaient plus acides. Toutefois on a découvert qu'à un pH de 7, le complexe de mélamine-acide cyanurique était 29 fois plus fort que le complexe mélamine-acide urique. La solubilité du complexe mélamine cyanurate était minimale à un pH de 5.0, dans lequel la coexistence de la mélamine épurée et l'acide cyanurique non ionisé était privilégiée. La solubilité a augmenté de

façon importante alors que le pH tombait à 3.5, mais augmentait uniquement légèrement alors que le pH s'élevait à 7.5.

17. Les distinctions caractéristiques entre les cristaux de mélamine-acide cyanurique en laboratoire formés en présence de sérum ou urine, et ceux produits dans l'eau ou des solutions tampon aqueuses, impliquent que les biomolécules comme les protéines ou fragments de protéine peuvent être impliqués dans la formation de calculs associés potentiellement à des effets rénaux.

## **ÉVALUATION TOXICOLOGIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIQUE**

### Toxicité, absorption, distribution, métabolisme et excrétion

18. Les aspects toxicologiques et pour la santé de la mélamine et de l'acide cyanurique ont été récemment évalués par un conseil d'experts tenu par l'OMS en collaboration avec la FAO (67). La mélamine et l'acide cyanurique sont tous les deux largement absorbés suite à des expositions orales et rapidement excrétés, de façon essentiellement inchangée, principalement à travers l'urine. Par là même ils ne sont pas considérés comme étant excessivement toxiques. Lors d'une récente étude cinétique chez les primates non humains il a été administré une dose unique de 1.4 mg/kg poids corporel de mélamine proposant une demi-vie plasmatique ( $t_{1/2}$ ) de 4.4 heures (46). Des informations toxicologiques restreintes sont disponibles pour les analogues de la mélamine tels que l'ammelide ou l'ammeline ou la mélamine: complexe de cyanurate.

19. Les données disponibles sur les animaux domestiques, le bétail, le poisson et les cochons indiquent que l'exposition orale simultanée à la mélamine et une combinaison de triazines, en particulier l'acide cyanurique, est plus toxique pour le système rénal que l'exposition à chaque composé individuellement (67). La formation de cristal apparaît lorsqu'une concentration/un seuil critique est atteint dans l'organe excrétoire, ce qui dépend de la solubilité du complexe de la mélamine-l'acide cyanurique. L'incidence de la formation de cristaux dans les reins et les tubules rénaux d'animaux de laboratoire exposés à la coadministration de la mélamine et de l'acide cyanurique apparaît à un taux supérieur que chez les animaux de laboratoire exposés soit à la mélamine soit à l'acide cyanurique uniquement. La toxicité de la mélamine et de l'acide cyanurique est considérée comme étant facilitée par la formation de cristaux dans l'urine résultant dans des dommages des tissus, le blocage des tubules rénaux et puis l'insuffisance rénale (15, 31, 53,54) et est considérée comme étant similaire à une néphropathie d'acide urique aiguë chez les humains (6, 10, 40, 54, 55,67). On devrait noter que des découvertes cliniques, histologiques et toxicologiques similaires à celles reportées lors de l'incident relatif aux produits d'alimentation pour animaux chez les animaux domestiques en 2007 sur les chats et les chiens, ont également été faites dans le système rénal de porcelets atteints, système rénal dans lequel les tissus fixés du rein contenaient des hautes concentrations d'ammeline, suivi par l'ammelide, la mélamine et l'acide cyanurique (26).

20. Les principaux effets toxiques observés chez les animaux de laboratoire qui ont suivi une exposition à long terme à la mélamine comprennent la formation de calculs, l'hyperplasie de la vessie et l'inflammation du rein. Ni la mélamine ni l'acide cyanurique ne sont considérés comme étant génotoxiques, tératogéniques (développemental) ou constitués une substance toxique reproductrice (67). Tandis que des cancers de la vessie ont été observés chez les rats mâles suite à l'exposition chronique à la mélamine, les découvertes de tumeurs sont rattachées à la formation de calculs et irritation/hyperplasie. Une révision récente des modifications histopathologiques induites dans le rein du rat suite à l'exposition orale à la mélamine a révélé des effets tubulaires médullaires et corticaux, avec des caractéristiques en accord avec ce qui est dénommé comme une 'néphropathie rétrograde' (30). Plus de détails spécifiques concernant la toxicologie de la mélamine et de l'acide cyanurique peuvent être trouvés dans le rapport de la consultation d'experts OMS, "Aspects toxicologiques et relatifs à la santé de la mélamine et de l'acide cyanurique".

### Données cliniques et épidémiologiques provenant des humains

21. Le Ministère chinois de la Santé a indiqué que jusqu'au 1<sup>er</sup> décembre 2008, 22 millions de consultations ont été effectuées sur les nourrissons qui avaient été éventuellement exposés à la mélamine à partir de préparations adultérées pour nourrissons (67). Le 1<sup>er</sup> décembre 2008, le Ministère chinois de la Santé a reporté six décès, 51000 hospitalisations et 294000 cas d'anormalités du tractus urinaire (problèmes urinaires, éventuels blocages du tube rénal et éventuels calculs rénaux) qui avaient été associés à la consommation de produits laitiers et de lait contaminés à la mélamine (27,67). On a découvert que la mélamine utilisée comme un adultérant dans cet incident en 2008 était relativement pure (c'est-à-dire de la mélamine primaire unique ou avec des niveaux très faibles d'acide cyanurique).

22. Les signes et symptômes cliniques d'insuffisance rénale chez les nourrissons comprenaient : les pleurs (dans certains cas, lors de l'urination), des vomissements, de la fièvre, l'hématurie, la dysurie, l'oligurie, l'anurie, l'hypertension, œdème et douleur dans la région du rein (29,65,67). Toutefois la plupart des enfants avec des calculs ne montraient pas de signes cliniques (c'est-à-dire qu'en général seuls les cas les plus sévères présentaient des signes), avec la détection par échographie constituant l'indicateur unique de la condition. L'hypothèse a été émise qu'une matrice protéique n'est pas présente dans un calcul contenant de la mélamine et par conséquent elle ne réagit pas à l'épithélium urinaire et ne produit pas par conséquent de traces urinaires (16,43). Parce que beaucoup d'enfants avec des calculs identifiés étaient asymptomatiques, il est probable qu'il y a eu beaucoup plus de cas qui n'ont pas été portés à l'attention des autorités médicales (27). De même, il est probable que les modifications microscopiques, les cristaux individuels, les agrégats de calculs et les plus petits calculs (< 1mm) ne sont pas identifiés et par conséquent décelés par ultrason, à cause de ses limites de résolution. Il est important de noter que les effets négatifs observés chez les animaux de laboratoire et probablement chez les humains également, sont provoqués par une obstruction mécanique locale plutôt que par un effet toxique systématique (27,43).

23. Les calculs étaient radiotransparents et les films radiographiques n'ont pas réussi à indiquer leur présence (31,67). Les calculs de mélamine chez les humains étaient caractérisés par leur occurrence généralement de façon bilatérale avec de multiples calculs doux et petits, souvent d'une taille de moins de 1 cm (31,42). La présence de substance ressemblant à du sable a été trouvée dans l'urine de certains nourrissons affectés (67).

24. La mélamine induit la formation de cristaux dans l'urine lorsque sa concentration excède un seuil de précipitation. Les nourrissons chinois affectés par l'exposition aux préparations contaminées avaient des calculs dans les reins, l'uretère ou la vessie. Les calculs étaient composés d'acide urique et de mélamine (taux sur une base molaire se situant entre 1.2:1 – 2.1:1 dans 15 calculs analysés); l'acide cyanurique n'a pas été détecté dans les calculs (28,67). A la fois les facteurs métaboliques de la mélamine et de l'urine, promouvant la formation de calculs, sont importants dans la détermination du risque de formation des calculs avec de la mélamine (42). La structure imide cyclique de l'acide urique autorise la liaison hydrogène avec la mélamine conduisant à la formation de complexes plus larges qui éventuellement précipitent en cristaux. La structure moléculaire de la mélamine et de la co-cristallisation de l'acide urique avec de l'eau au-dessus de la sonification a été prévue (2). Les primates humains et non humains ont des concentrations de sérum d'acide urique dix à vingt fois plus élevés que d'autres mammifères parce qu'ils 'ont pas d'enzyme d'oxydase d'acide urique (21,66). Les enfants sont plus sensibles aux effets néfastes de la mélamine dans l'alimentation parce que : ils mangent plus d'aliments par rapport à leur indice de masse corporelle, leurs reins sont sous développés, ils manifestent des différences dans le processus de l'absorption par rapport aux adultes. Ils se nourrissent plus fréquemment et les facteurs nutritionnels tels que l'ingestion inadéquate de protéines dans leur régime diffèrent de celle des adultes (29,67). En outre, les niveaux normaux d'acide urique dans

l'urine et sérum des nourrissons sont plus élevés que ceux des enfants et adultes plus âgés (tel qu'indiqué dans 67), ce qui augmente leurs chances de développer des précipités d'acide urique - mélamine. De même, les niveaux bas de solutés (citrates, phosphate, etc.), qui pourraient éventuellement participer à la liaison, suggèrent que les nourrissons sont plus sensibles à la mélamine (16).

25. Un cas d'études a indiqué que parmi 589 enfants qui avaient les mêmes chances de présenter des symptômes, 8.5% avaient des calculs, 19% étaient suspectés d'avoir des calculs et 72.5% n'avaient pas de calculs (29). Beaucoup d'enfants avaient des petits calculs qui n'étaient pas détectables en utilisant les méthodes standard. Ceci permet de supposer qu'il existe peut-être plus de cas asymptomatiques et par conséquent d'enfants non diagnostiqués avec des cristaux rénaux ou des calculs par suite de la consommation de produits contaminés à la mélamine (27).

26. Une étude clinique sur 2085 enfants de la province de Gansu en Chine a identifié des calculs dans 348 cas (17%); 216 étaient des mâles et 132 étaient des femelles. Ces résultats reflètent ceux des études toxicologiques sur les rats montrant que l'incidence de formation de calculs chez les mâles est plus élevée que chez les femelles. Des études de cas en Chine montrent également que l'âge du nourrisson peut constituer un facteur dans le taux de développement des calculs puisque des proportions plus élevées d'occurrence de calculs ont été observées chez les nouveaux-nés et nourrissons de moins de 6 mois et que celles-ci diminuent progressivement chez les nourrissons jusqu'à un âge > 30 mois (67). Autre part, il a été suggéré que l'âge, le sexe et l'emploi des préparations seules ou en combinaison avec le lait maternel n'étaient pas associés de façon significative avec la présence des calculs; toutefois, les naissances avant terme l'étaient (29). Le risque de formation de calcul apparaît également être déterminé par la quantité de mélamine consommée, ainsi que la durée de l'exposition (43, 44, 67,69). Toutefois, d'autre part il a été suggéré que la taille des calculs causés par la mélamine était dépendante de la teneur en mélamine de la préparation pour nourrissons, mais non pas de la durée de l'exposition (29,35). Lam et ses collègues (42) ont découvert une corrélation importante entre la taille des calculs rénaux, en utilisant une échographie, et les niveaux de mélamine urinaire chez les enfants souffrant de lithiase urinaire avec une histoire confirmée de consommation de produits laitiers contaminés à la mélamine en Chine.

27. Il a été découvert qu'un nourrisson du sexe féminin de 8 mois consommant des préparations Sanlu pendant 15 jours (et nourrie au sein avant la consommation de préparations) avait de multiples calculs dans les reins et l'uretère, à l'attache de la vessie (67). Les informations sur la concentration de la mélamine dans les préparations consommées pour nourrissons n'étaient pas disponibles.

28. Des informations précises sur la relation dose-efficacité n'ont pas pu être générées, en se basant sur des données cliniques et épidémiologiques issues d'études de cas de patients en Chine, parce que, dans de nombreux cas, la quantité exacte d'ingestion de mélamine (concentration dans les préparations et quantité consommée) ne pouvait pas être déterminée. De nombreux enfants ont été exposés à différentes marques de préparations pour nourrissons contenant différentes concentrations de mélamine, pour des périodes de temps diverses. Il y avait une large variation dans les concentrations de mélamine au sein des mêmes marques et entre les différentes marques, et les concentrations exactes de mélamine n'ont pas été déterminées dans tous les cas. Des évaluations prudentes de l'exposition à la mélamine par les enfants exposés à une préparation adultérée pour nourrissons se situent entre 8.6-23.4 mg/kg de poids corporel/par jour ou 40-120 fois plus importante que la DJA suggérée par l'OMS (40,67).

29. Il y a un manque d'information sur les effets à long terme pour la santé de la mélamine chez les humains. Par conséquent le besoin d'investigations à une large échelle afin de suivre les nourrissons affectés a été suggéré (29, 43,67).

### Rapport dose-efficacité et dérivation de la DJA de l'OMS

30. En se basant sur le fait qu'il existe trop peu de détails disponibles sur le rapport dose-efficacité pour les humains, la consultation d'experts OMS a jugé que la formation de calculs de la vessie et l'incidence des calculs de la vessie à partir d'études sur les animaux de laboratoire représentaient les points finaux les plus pertinents d'un point de vue toxicologique afin d'en déduire des valeurs directives sur la santé. Une dose journalière admissible (DJA) pour la mélamine de 0.2 mg/kg poids corporel par jour a été développée. Plus de détails sur la caractérisation du rapport dose-efficacité et l'évaluation des risques peuvent être trouvés sur ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597951\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597951_eng.pdf)). Une DJA de 1.5 mg/kg poids corporel pour l'acide cyanurique a été antérieurement établie par l'OMS (67).

### Trouvailles toxicologiques publiées après le rapport d'experts de l'OMS

31. Il a été récemment suggéré que la DJA développée pour la mélamine par l'OMS ne protège pas suffisamment la santé humaine (36,44). En utilisant le même ensemble de données expérimentales que l'OMS, mais un niveau de risque plus prudent, et un facteur d'incertitude plus élevé, une DJA évaluée de 0.00809 mg/kg pc/jour a été proposée (36). Toutefois, en comparant les concentrations urinaires de mélamine et d'acide cyanurique dans une gamme de doses, y compris celles évaluées pour les nourrissons qui ont consommé des préparations contaminées et les limites de solubilité pour le complexe mélamine-acide cyanurique, il a été conclu que la présence de 1 ppm chaque de mélamine et d'acide cyanurique dans les préparations pour nourrissons a peu de chances de représenter un problème important pour la santé (16).

32. Il existe également un rapport récent indiquant une incidence croissante de calculs néphrétiques chez les jeunes enfants qui ont consommé des préparations et qui ont été soumis à la catégorie d'exposition de mélamine la plus basse (>0-0.2 mg/kg pc/jour). En se basant sur les données épidémiologiques collectées durant l'incident d'adultération récent par la mélamine des préparations pour nourrissons, il a été suggéré que la DJA devrait être plus basse que 0.1 mg/kg de poids corporel par jour pour les jeunes enfants (44). Toutefois il devrait être noté que 95% de l'intervalle de confiance unilatérale pour les taux impairs de développement de calculs néphrétiques dans le groupe de dose avec une ingestion de mélamine évaluée de >0-0.1 mg/kg poids corporel/par jour y compris l'unité (0.8-2.6). Les difficultés à obtenir des expositions exactes à la mélamine pour les nourrissons qui ont consommé des préparations adultérées ont déjà été soulevées antérieurement (para. 26) et examinées par le conseil d'experts de l'OMS (67).

### **MÉTHODES D'ANALYSE**

33. Des méthodes analytiques ont été développées à la fois pour le dépistage et la quantification de la mélamine et ses analogues (acide cyanurique, ammelide, ammeline) dans les aliments et aliments pour animaux (67). Les méthodes actuelles s'étendent des techniques sensibles de chromatographies liquide -tandem spectrométrie de masse à des études moins sensibles immunosélectives telles que ELISA. Les obstacles dans l'analyse peuvent comprendre la contamination, l'effet de matrice, et l'instabilité de la substance à analyser. L'impact de ces obstacles dépend généralement de la méthode utilisée, des matrices des aliments impliquées ainsi que de la substance à examiner (58).

34. Les méthodes pour l'analyse de la mélamine ont été développées afin d'étudier la destinée du pesticide cyromazine, dont la mélamine constitue un produit de dégradation potentiel, et afin d'évaluer les résines mélamine-formaldéhyde utilisées dans la fabrication des plastiques entrant en contact avec les aliments. Suite à l'incident relatif aux animaux domestiques en 2007, un certain nombre de méthodes ont été développées afin d'analyser la mélamine dans l'alimentation des animaux domestiques et les ingrédients apparentés (58). Plus récemment des méthodes utilisées pour l'analyse des aliments destinés à la consommation humaine ont été



développées ou adaptées à partir de certaines méthodes utilisées initialement pour les aliments pour animaux (58), y compris une méthode qui peut déterminer de façon quantitative la mélamine et l'acide cyanurique simultanément dans le lait et les préparations pour nourrissons à base de lait (14). Par conséquent les méthodes existantes comprennent des méthodes de dépistage rapides moins spécifiques, des méthodes hautement sélectives quantitatives et même des méthodes pour l'analyse des multi-résidus (mélamine, acide cyanurique, ammelide, ammeline, cyromazine) (58).

35. Les techniques sélectives pour l'analyse de la mélamine utilisent généralement soit la chromatographie en couche mince à haute performance (HPLC) soit la chromatographie gazeuse (GC) avec une technique de détection sélective. Ces systèmes de détection comprennent, classées de la plus sélective à la moins sélective, la spectrométrie de masse tandem (MS/MS), la spectrométrie de masse à étage unique (MS), la détection à réseau de diodes (DAD), et l'absorptiométrie dans l'ultraviolet (UV). Les deux derniers systèmes de détection utilisés en combinaison avec HPLC exigent une méthode de validation plus intensive. Les techniques HPLC-MS/MS et GC-MS/MS constituent les méthodes les plus fiables et les plus délicates disponibles pour l'analyse de niveaux bas de mélamine et les composés apparentés dans les aliments et les aliments pour animaux (67). Davantage d'informations peuvent être trouvées dans la référence 58.

36. La méthode choisie pour l'analyse de la mélamine et ses composés apparentés doit être adaptée à l'objectif visé (par ex., contrôle rapide des items suspects versus besoin de déterminer les niveaux de référence). La sensibilité et la sélectivité requises dicteront en retour le choix de la méthode à utiliser. Toutefois, le choix de la méthode peut aussi être déterminé selon l'instrumentation qui est disponible. Toutes les méthodes analytiques devraient subir un test de validation et d'aptitude.

## **OCCURRENCE DE LA MÉLAMINE DANS LES ALIMENTS ET ALIMENTS POUR ANIMAUX**

37. La mélamine dans l'alimentation et les aliments pour animaux peut être trouvée à ce qui peut être considéré comme des niveaux de "référence", qui se réfèrent à des niveaux existants indirectement des emplois approuvés de la mélamine ou des précurseurs de la mélamine, ou elle peut être trouvée à des niveaux d'« adultération », qui se réfèrent à des niveaux qui résultent d'une addition intentionnelle, illégale de la mélamine ou des précurseurs de la mélamines directement aux aliments et/ou aliments pour animaux (y compris le mauvais usage de la mélamine ou dans les substances qui se dégradent pour former la mélamine). Une distinction nette entre les niveaux de référence et d'adultération n'est pas toujours possible. Par exemple, des niveaux bas de mélamine pourraient apparaître dans les aliments d'origine animale en tant que résultat du transfert des animaux consommant des aliments pour animaux adultérés, ou dans les produits transformés contenant une petite quantité de lait en poudre adultéré. En général, on part du principe que les niveaux de référence se situent en dessous de 1 mg/kg (34,67). Toutefois, les niveaux de référence peuvent également varier d'un pays à l'autre selon les emplois de mélamine autorisés/acceptés, ses analogues, et tout précurseur qui se détériore en mélamine. Par exemple, les niveaux de référence dans les aliments peuvent être plus élevés dans les pays qui autorisent l'emploi de la cyromazine en tant que médicament vétérinaire chez les animaux et/ou en tant que pesticide sur les cultures.

### Niveaux de référence de la mélamine dans l'alimentation

38. En se basant sur des études conduites dans des conditions contrôlées, en utilisant des aliments ou des aliments artificiels, ainsi que des conditions sévères pour la préparation de l'échantillon (températures élevées et substances acides), on prévoit que les niveaux de référence de la mélamine dans l'alimentation par suite de la migration de la vaisselle contenant de la mélamine soient généralement en dessous de 1 mg/kg (67).

39. La trichloromélatamine, qui se décompose en mélatamine, constitue un désinfectant des U.S. FDA pour l'emploi sur les matériaux d'emballage, à l'exception des conteneurs de lait (21 C.F.R. §178.1010 (b) (10)), et est le sujet d'une exemption d'une tolérance autorisant les résidus de trichloromélatamine lorsque ils sont utilisés dans l'équipement utilisé pour la transformation des aliments et les ustensiles, exception faite des applications laitières (40 C.F.R. § 180.940). Les U.S. FDA évalue une concentration de mélatamine de 0.14 mg/kg dans l'alimentation en se basant sur l'assomption que tous les désinfectants contiennent de la trichloromélatamine.

40. On a découvert que la mélatamine était un métabolite de pesticides à base de triazine, comme la cyromazine, apparaissant dans les plantes cultivées, la volaille, les ruminants et les autres animaux. La cyromazine peut être utilisée en tant qu'insecticide, pesticide ou médicament vétérinaire. Les résidus de mélatamine sur la partie comestible des légumes dans lesquels la cyromazine a été appliquée seront probablement en dessous de 1 mg/kg (67). De tels niveaux de mélatamine ont été trouvés dans les tomates, le cœur de la laitue, la tige/la pousse du céleri, les plantes de pomme de terre et les haricots traités à la cyromazine (34,67). Toutefois l'étendue de la présence de mélatamines, résultant de la dégradation de la cyromazine ou autres composés à base de triazine, dépendra du taux d'application de ces composés, l'étendue de leur emploi, ainsi que les LMR pour les pesticides ou les médicaments vétérinaires dans chaque pays. Il a été indiqué que les résidus de mélatamine sont approximativement de 10% des résidus de cyromazine pour la plupart des cultures dans lesquelles la cyromazine a été appliquée en tant que pesticide, à l'exception des abats comestibles et des champignons dans lesquels les résidus de mélatamine étaient similaires à ceux de la cyromazine (22,61). La mélatamine et les autres composés à base de triazine peuvent être utilisés en tant que sources d'azote dans les mélanges d'engrais à base d'urée. L'occurrence de la mélatamine dans les cultures d'aliments par suite de son emploi dans les engrais est inconnue.

41. La mélatamine peut entrer dans l'environnement à partir d'autres emplois légitimes étendus de la mélatamine ou des composés précurseurs de la mélatamine tels que la fabrication de stratifiés, d'ignifugeants, etc., ainsi que de la production industrielle et évacuation de la mélatamine et des substances qui se dégradent pour former la mélatamine, menant à la possibilité de la présence de la mélatamine dans les effluents d'eau. Toutefois, les données sur la teneur en eau de la mélatamine sont restreintes.

42. L'ensemble des données des autorités sanitaires partout dans le monde ont été soumises pour examen lors du conseil d'experts de l'OMS (67). Une large variété d'aliments a été échantillonnée afin d'identifier non seulement l'adultération mais afin de mesurer la mélatamine à partir d'un éventuel transfert de l'alimentation animale, ainsi que, dans certains cas, des niveaux de référence. Il n'a pas été possible d'établir distinctement que les niveaux de mélatamine dans l'ensemble des données soumises résultaient d'une contamination directrice ou d'une adultération intentionnelle, étant donné qu'un large nombre d'échantillons avait été sélectionné par suite d'une adultération potentielle. Toutefois les données indiquaient que la majorité des échantillons d'aliments analysés étaient fournis selon une limite de spécification de 1 mg/kg, plutôt que selon une limite de détection, et que la majorité des échantillons se situaient en dessous de cette limite de spécification (67).

43. Une étude de Santé Canada a été conduite afin de déterminer les niveaux de référence de la mélatamine dans les préparations pour nourrissons utilisant LC-MS/MS avec une limite de détection de 0.004 mg/kg (32,59). La mélatamine a été détectée dans 60 des 80 préparations pour nourrissons testées et les concentrations dans les produits "vendus tel quel" se situaient entre 0.0043 à 0.346 mg/kg. Les concentrations de mélatamine évaluées dans les produits "consommés tel quel", en prenant en compte les facteurs de reconstitution dans les préparations concentrées et en poudre, se situaient entre 0.00053 et 0.0689 mg/kg.

44. La méthode hautement sensible était alors utilisée afin d'étudier les niveaux de mélamine dans d'autres produits contenant du lait et des ingrédients du lait ou du soja et des aliments composites contenant des ingrédients au lait disponibles sur les marchés asiatiques (n=246). Dans cette étude, les concentrations de mélamine se situaient entre 0.00435 et 0.282 mg/kg, avec uniquement 14% des produits alimentaires individuels et 11% des échantillons composites lactés de l'étude de la ration alimentaire totale contenant des niveaux quantifiables de mélamine (56). Cet ensemble de données a été utilisé par un conseil d'experts de l'OMS afin d'évaluer l'exposition alimentaire de référence à la mélamine issue d'aliments autres que les préparations pour nourrissons. Une autre étude d'une variété de produits contenant des œufs, à base de soja, des légumes ou des produits dérivés de la pêche a été menée (57). La présence de la mélamine a été déterminée dans 98 des 378 échantillons analysés. Les concentrations de mélamine dans les denrées contenant de l'œuf se situaient entre 0.00507-0.247 mg/kg; Dans les succédanés de viande à base de soja, de 0.00408-à 0.0479 mg/kg; dans les produits à base de poisson et de crevettes entre 0.00409 et 1.10 mg/kg; et dans les produits à base de légumes, les concentrations se situaient entre 0.00464 et 0.688 mg/kg. La mélamine a été détectée plus fréquemment dans le poisson, les crevettes et les produits à base de légumes. La plupart des études de la ration alimentaire totale des composites de crevettes collectées après 2001 contenaient de la mélamine.

#### Transfert de la mélamine des produits d'alimentation animale et les ingrédients de l'alimentation animale dans les aliments d'origine animale

45. L'occurrence de référence de la mélamine et de l'acide cyanurique dans les produits d'alimentation animale peut résulter d'emplois approuvés dans les pesticides, les engrais, les médicaments vétérinaires et les additifs de l'alimentation animale. Le transfert potentiel à partir des produits d'alimentation animale aux aliments d'origine animal a été démontré, avec des données indiquant la présence de mélamine dans le lait, les oeufs, et le tissu animal/du poisson comme cela a été examiné dans le rapport du conseil d'experts de l'OMS (67). Des concentrations de mélamine se situant entre 10 – 170 ng/g ont été détectées dans le muscle du bétail auquel il avait été administré de la cyromazine (17). La mélamine a également été détectée dans le lait de chèvres, avec une dose de C14-cyromazine (Simoneux et Marco 1984, et Tortora 1991 ainsi qu'indiqué dans 58). Dans une étude effectuant des recherches sur les résidus de cyromazine et de mélamine dans le poulet, l'oeuf, le boeuf, le mouton et le porc, un échantillon de bœuf contenait des niveaux détectables de cyromazine, tandis que la mélamine n'a été détectée dans aucun échantillon (LOD 0.02 mg/kg) (9). Les niveaux combinés de mélamine et de cyromazine s'élevant jusqu'à 0.25 mg/kg ont également été évalués dans la viande de poulet et les œufs issus de poules nourries avec jusqu'à 5 mg/kg de cyromazine.

46. Des rapports plus récents (1) ont suggéré que certains produits laitiers en Afrique du Sud et éventuellement dans d'autres aires, avaient peut-être été contaminés par la mélamine par suite d'un transfert des aliments pour animaux fabriqués en utilisant des matières premières avec de la mélamine adultérée issues de stocks anciens datant de 2007, période des incidents relatifs aux animaux domestiques. Par conséquent, il a été suggéré que l'alimentation animale du bétail contenant de la mélamine adultérée avait probablement constituer la source de niveaux ppm bas de mélamine dans certains produits alimentaires contenant du lait, là où il n'y avait pas d'indication directe d'adultération des ingrédients laitiers de source par la mélamine (13,52). Des études ultérieures, dans lesquelles il a été démontré que l'alimentation animale contaminée à la mélamine avait été intentionnellement utilisée pour nourrir des vaches laitières, ont donc confirmé la transmission de la mélamine dans le lait (13). Des niveaux résiduels de mélamine et d'acide cyanurique ont également été découverts dans le poisson et les tissus de coquillage conformément aux études dans lesquelles des doses élevées de mélamine et acide cyanurique ont

été découvertes dans le poisson et les coquillages soit via une intubation intragastrique ou à travers des capsules orales (4,41).

47. Dans des études japonaises sur la nourriture animale dans lesquelles il a été fourni à des vaches Holstein de la nourriture animale contenant de la mélamine à des concentrations de 50 ou 100mg/kg durant 28 jours, les concentrations de mélamine dans les muscles, graisses, foie et reins atteignaient 0.46-0.69 mg/kg, 0.25-0.63 mg/kg, 0.58-1.0 mg/kg, et 2.3-3.4 mg/kg, respectivement (49). Les concentrations de mélamine dans le lait manifestaient des pics à 0.9 mg/kg et 2 mg/kg dans les groupes de doses faibles et élevés, respectivement dans les 2 jours d'ingestion initiale. Les concentrations de mélamine dans le lait diminuaient à un taux de 0.1 mg/kg ou moins, sept jours après que la mélamine a été retirée du régime. De façon similaire on a découvert le transfert de la mélamine dans des échantillons de muscle, rein et foie de poules pondeuses. Les concentrations de mélamine dans les oeufs ont atteint un plateau de 0.7 mg et de 1.6 mg/kg, respectivement dans les groupes de doses faibles (30 mg/kg) et élevés (60 mg/kg) dans les 12 jours après l'ingestion initiale de mélamine. Les concentrations de mélamine dans les œufs diminuaient à un taux de 0.04 mg/kg ou en dessous, 7 ou 14 jours après le retrait de la mélamine du régime (49). Les concentrations de mélamine dans le muscle des truites arc en ciel et bouquets nourris avec de l'alimentation pour animale contaminée corrélaient fortement avec les concentrations de mélamine dans la nourriture animale. Dans tous les cas, les concentrations de mélamine dans le muscle diminuaient après la cessation de l'emploi de l'alimentation animale contaminée à la mélamine (50).

#### Mélamine dans l'alimentation animale et dans les ingrédients dérivés de l'alimentation animale

48. Ainsi que cela a été mentionné antérieurement, l'occurrence du niveau de référence de la mélamine dans l'alimentation animale peut être le résultat de l'emploi légitime des pesticides, engrais, médicaments vétérinaires, et/ou additifs de l'alimentation animale. Toutefois, il existe une quantité très limitée de données disponibles sur les niveaux de mélamine dans les produits d'alimentation pour animaux ou leurs matières premières, ce qui empêche d'établir une distinction entre les niveaux de référence et les niveaux adultérés dans les aliments pour animaux. L'acide acétique Guanidino (GAA), un additif de l'alimentation animale autorisé pour les poulets peut contenir jusqu'à 15mg/kg de mélamine et jusqu'à 25 mg/kg de mélamine et de composés apparentés structurellement (acide cyanurique, ammeline, ammelide) en tant qu'impureté. Le GAA peut être incorporé dans les produits d'alimentation pour animaux à un niveau allant jusqu'à 600mg/kg. Dans ces circonstances, l'emploi de GAA résulterait en une concentration très faible de mélamine dans les produits d'alimentation pour animaux (~0.009 mg MEL/kg alimentation animale) (20). De façon similaire, il a été suggéré que l'emploi de l'urée en tant qu'additif de l'alimentation animale (source nitrogène non protéique), pouvait résulter en des niveaux faible de mélamine présents dans les produits d'alimentation animale, alors que des niveaux de mélamine s'élevant jusqu'à 50 mg/kg et d'acide cyanurique s'élevant jusqu'à 200 mg/kg ont été trouvés en tant qu'impuretés dans l'urée.

49. In 2007, après l'incident alimentaire relatif aux animaux domestiques, les autorités ont pris connaissance du fait que les produits de consommation animale contaminés à la mélamine destinés aux animaux domestiques résultant de l'emploi d'ingrédients aliments adultérés pour animaux domestiques (gluten de froment, et concentré de protéine de riz), avaient été utilisés dans la fabrication de certains produits d'alimentation pour animaux (62). Il a été suggéré que l'adultération des produits d'alimentation pour animaux avec de la mélamine avait constitué une pratique courante (4,67), et que la contamination des produits d'alimentation animale avait pu apparaître dans les années 1980 (7) et déjà en 2003 dans les produits d'alimentation animale pour cochons (26). On peut trouver des informations supplémentaires dans le rapport du conseil d'experts de l'OMS (67) et dans d'autres sources (34,37). Il a également été rapporté que des échantillons de produits d'alimentation animale finis de 85 fournisseurs indépendants chinois

d'alimentation animale pour bétail, obtenus dans des fermes, ont été analysés afin de détecter de la mélamine; 30% des échantillons en contenaient entre 5 et 100 mg/kg, 10% en contenaient plus de 100 mg/kg (niveau maximal: 700 mg/kg), et la mélamine n'avait pas été détectée en dessous de la limite de détection de 5 mg/kg dans les 60% restants (52).

### **EXPOSITION ALIMENTAIRE**

50. Le conseil d'experts de l'OMS a estimé l'exposition alimentaire de la mélamine pour des scénarios utilisant des concentrations de référence et adultérées dans l'alimentation (67). Les expositions alimentaires évaluées chez les nourrissons à partir des préparations pour nourrissons adultérées à la mélamine en Chine à des niveaux moyens rapportés dans les marques les plus contaminées, se situaient entre 8.6 et 23.4 mg/kg de poids corporel par jour (40). Le résultat dramatique que cela a provoqué sur la santé des nourrissons chinois peut être expliqué par ce niveau évalué de l'exposition qui est approximativement 40-120 fois la DJA de 0.2 mg/kg de poids corporel. Toutefois, les chercheurs chinois ont souligné que les échantillons de préparations pour nourrissons n'étaient pas nécessairement représentatifs des préparations pour nourrissons consommées, que les concentrations dans les préparations adultérées de Sanlu variaient et que ces produits n'avaient pas été nécessairement consommés tout le temps. L'exposition diététique issue d'autres aliments contenant des niveaux adultérés de mélamine a aussi été évaluée. En employant une approche très prudente, le conseil d'experts a évalué une exposition alimentaire de 0.16 à 0.7 mg/kg poids corporel par jour pour les adultes à partir de la consommation des produits adultérés à la mélamine.

51. Le conseil d'experts de l'OMS a également évalué les expositions alimentaires de référence à la mélamine en utilisant des données restreintes sur les niveaux de référence de la mélamine dans les différents aliments, et des données de consommation alimentaire ou des évaluations d'exposition très prudentes (par ex., basées sur les emplois de trichloro mélamine). Les données de consommation alimentaire utilisées comprenaient: les régimes pour les 13 modules de consommation GEMS/Aliments (voir Annexe 2) pour les évaluations de l'exposition à la mélamine résultant de l'emploi de la cyromazine; La base de données sommaire européenne relative à la consommation pour les expositions de mélamine résultant des niveaux de référence de la mélamine trouvés dans les aliments transformés; et autres données nationales pour les expositions à la mélamine résultant de la consommation des préparations pour nourrissons contenant des niveaux de référence de mélamine (Table 1). Les expositions évaluées à partir des niveaux de référence de la mélamine de chaque source, y compris une évaluation maximale de 13 µg/kg poids corporel par jour à partir de la mélamine dans la vaisselle, étaient en dessous de la DJA. Les données disponibles étaient insuffisantes pour évaluer l'exposition à la mélamine à partir de la migration des résines de mélamine-formaldehyde (par ex., revêtement des aliments en boîte). Les données additionnelles sur le transfert de la mélamine à partir des produits d'alimentation pour animaux aux aliments dérivés des produits de l'alimentation animale n'étaient également pas disponibles pour le conseil d'experts pour évaluation. D'autres sources potentielles de l'exposition de référence qui n'ont pas été examinées suite à un manque de données comprennent celles de l'emploi légitime de la mélamine ou la cyromazine et/ou l'acide cyanurique dans les engrais, les médicaments vétérinaires ou additifs d'origine de consommation animale, tout cela résultant en des niveaux bas de résidus dans l'alimentation. On devrait noter que l'exposition de référence sera différente pour chaque pays selon les emplois approuvés de la mélamine et des substances qui peuvent par la suite faire augmenter la mélamine (par ex. la cyromazine, trichloro mélamine) dans leurs pays respectifs.

52. Tableau 1. Exposition de référence évaluée à la mélamine du conseil d'experts de l'OMS (reproduite à partir de la référence (67))

Source	Exposition quotidienne évaluée ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ poids corporel)	Observation
Préparation pour nourrissons	0.54 – 1.6	Exposition moyenne
Autres aliments	0.03 – 0.12	Adultes, exposition moyenne
Désinfection dans la transformation des aliments (trichloro mélamine)	7	Adultes, évaluation très prudente
Migration des plastiques contenant de la mélamine	13	Adultes, évaluation prudente
Migration des adhésifs contenant de la mélamine	< 0.35	Adultes, évaluation prudente
Résidus découlant de l'emploi de la cyromazine en tant que pesticide* (données de test de l'agriculture; STMR, Test supervisé central des résidus)	0.04 – 0.27	Adultes, évaluation prudente

\* On part du principe que les concentrations de mélamine contenaient 10% des niveaux de cyromazine pour les cultures autres que les champignons et abats de mammifères, dans lesquelles la concentration était égale à la cyromazine

## GESTION DES RISQUES

### Stratégies de la gestion des risques dans différents pays

53. Quarante-sept pays, en n'incluant pas ces pays qui n'ont pas établi de rapport de leurs découvertes au Réseau international des autorités de sécurité sanitaire des aliments (INFOSAN) ou ceux qui n'ont pas effectué d'analyses, ont indiqué avoir reçu des produits contaminés à la mélamine ou des produits contenant des ingrédients adultérés par la mélamine originaires de Chine par une distribution directe ou indirecte (27). On estime que 68 pays ont prohibé ou rappelé les aliments, les produits d'alimentation animale ou leurs ingrédients en réponse à l'incident apparu en 2008 en Chine parce que ces produits étaient soupçonnés de contenir de la mélamine. Les réponses à la découverte d'aliments contaminés à la mélamine ont varié d'une absence de réaction à l'interdiction complète de lait importé et de produits à base de lait, ou autres produits provenant de Chine (27,38). De nombreux organismes de régulation ont publié des évaluations préliminaires de risque sur la santé et des directives sur les niveaux de mélamine dans les aliments, ont implanté des mesures de régulation intérim, en établissant des limites pour la mélamine dans les aliments et les produits d'alimentation animale, et/ou ont implanté des mesures de contrôle telles que le testage aléatoire de tous les produits chinois importés ou le testage des produits impliqués.

54. Une liste de certains pays qui ont établi des limites ou des niveaux de seuil pour une évaluation des risques plus étendue ainsi que des actions de gestion des risques adaptées pour la mélamine dans les aliments se trouve dans l'Annexe 1. En général, des limites ou des niveaux de seuil de 1 mg/kg et 2.5 mg/kg de mélamine dans l'alimentation ont été considérés comme adaptée par de nombreux pays pour établir la distinction entre la présence d'arrière-plan inévitable de la mélamine et une adultération inacceptable (67). Les limites les plus communes établies par les

différents pays étaient de 1 mg/kg pour les préparations pour nourrissons et de 2.5 mg/kg pour les autres aliments laitiers ou les aliments à base de lait ou tous les autres aliments. Le conseil d'experts de l'OMS a noté que ces limites fournissent une marge de sécurité suffisante de toute exposition alimentaire à la mélamine qui pourrait poser un risque pour la santé (67). Les limites proposées dans le présent document sont basées en partie, sur celles qui avaient déjà été établies par beaucoup de pays.

55. Dans son évaluation des risques en octobre 2008, l'Organisme de surveillance des aliments et des médicaments U.S. (FDA) a utilisé le pire cas de scénario possible, celui dans lequel la moitié de l'ingestion alimentaire quotidienne totale d'une personne (généralement estimée à 3 kg et composée de 1.5 kg de liquide et de 1.5 kg d'aliments solides) était contaminée à la mélamine (63). Avec cette approche prudente, le U.S. FDA a estimé un niveau de 2.5 mg/kg de mélamine dans les aliments autres que les préparations pour nourrissons en tant que limite de sécurité appropriée. Plus tard, un niveau de 1 mg/kg a été établi par U.S. FDA pour la mélamine ou un de ses analogues lors leur présence unique dans les préparations pour nourrissons (64).

56. L'organisme sur les normes d'aliments de l'Australie et de la Nouvelle Zélande (FSANZ) a entrepris une évaluation préliminaire des risques en utilisant une DJA de la mélamine de 0.63 mg/kg de poids corporel par jour qui était dérivée d'une partie de l'évaluation des risques de U.S. FDA pour la mélamine à partir de l'incident alimentaire relatif aux animaux domestiques en 2007. (24). Il a été conclu que des niveaux maximaux de 1 mg/kg dans les préparations pour nourrissons (en poudre) et de 2.5 mg/kg dans les aliments à base de lait et les aliments contenant des ingrédients à base de lait sont considérés comme appropriés en tant que niveaux de seuil pour toute action ultérieure. Le FSANZ a également indiqué qu'un niveau de mélamine au-dessus de 2.5 mg/kg indique une adultération. Les niveaux établis par FSANZ constituent des valeurs limites de seuil pour toute action ultérieure. Lorsque des niveaux au-dessus de cette valeur limite de seuil ont été détectés, le risque posé par le produit particulier était estimé en se basant sur le niveau de mélamine détecté et les modèles de consommation les plus probables pour cet aliment particulier, et une action relative à la gestion des risques a alors été entreprise.

57. Au Canada, les normes intérim de 1 mg/kg de mélamine dans les préparations pour nourrissons ainsi que les produits nutritifs de source unique, et de 2.5 mg/kg dans les autres denrées alimentaires contenant du lait ou des ingrédients dérivés du lait, ont été établies en se basant sur une dose de référence toxicologique de 0.35 mg/kg de poids corporel par jour et des estimations d'ingestion prudentes (33). Suivant les résultats du conseil d'experts de l'OMS, Santé Canada a diminué son niveau maximal pour la mélamine dans les préparations pour nourrissons et les produits nutritifs à source unique à 0.5 mg/kg, à cause des formes diverses dans lesquelles les préparations pour nourrissons sont présentes sur le marché (prêtes à consommer, concentrées et en poudre).

58. La Commission européenne a implanté un niveau maximal de 2.5 mg/kg de mélamine dans les produits composites contenant du lait, les produits laitiers, le soja ou les produits au soja et le carbonate acide d'ammonium issu de Chine (18,19). La Commission a indiqué qu'en se basant sur les données d'occurrence disponibles, le niveau de 2.5 mg/kg de mélamine est approprié afin d'établir une distinction entre les niveaux d'arrière-plan inévitables de mélamine et les niveaux adultérés inacceptables.

#### Niveaux maximaux proposés du Codex

59. **Préparations pour nourrissons – il a été proposé un niveau maximal de 1 mg/kg:** Les préparations pour nourrissons peuvent souvent constituer une source unique de nourriture pour les nourrissons. Pour cette raison, il a été proposé qu'un niveau maximal spécifique aux préparations pour nourrissons soit établi. En se basant sur les données restreintes sur les niveaux de référence, les expositions à la mélamine parmi les nourrissons de différents âges/poids ont été estimés en

utilisant une concentration théorique à la mélamine de 1 mg/kg dans les préparations pour nourrissons soit prêtes à consommer (par ex, lait liquide ou préparation au soja) soit en poudre (Tableau 2), et les taux de consommation élevés des préparations pour nourrissons ont été adaptés à partir de la référence 23. L'ingestion la plus élevée évaluée de mélamine à partir de la consommation de préparation en poudre pour les nourrissons contenant un maximum de 1 mg/kg de mélamine est de 0.0286 mg/kg de poids corporel, ce qui représente approximativement 14% de la DJA de l'OMS. Un niveau de 1 mg/kg de mélamine dans les préparations pour nourrissons prêtes à consommer peut conduire à une exposition avoisinant la DJA de l'OMS de 0.2 mg/kg de poids corporel. Pour cette raison, il sera peut-être nécessaire d'effectuer un examen supplémentaire pour les grands consommateurs de préparations pour nourrissons dans les pays qui ont des préparations pour nourrissons prêtes à consommer (par ex, lait liquide ou soja) disponibles sur le marché. Il est recommandé que pour les pays dans lesquels des préparations pour nourrissons prêtes à consommer sont disponibles, un examen soit effectué afin d'établir un niveau maximal moins élevé pour la mélamine, de 0.5 mg/kg, dans de telles préparations prêtes à consommer.

60. Il a été suggéré qu'afin que les préparations pour nourrissons en poudre soient conformes au 1 mg/kg de niveau maximal proposé pour la mélamine, le lait cru utilisé dans la fabrication de cette préparation en poudre ne contienne pas de mélamine à des concentrations plus importantes qu'approximativement 0.1 mg/L (Nestlé 2008, observations non publiées sur la mélamine du groupe de travail électronique). Par conséquent, les matières premières alimentaires utilisées afin de fabriquer des produits déshydratés ou concentrés doivent avoir des niveaux faibles de mélamine afin de garantir que le produit final, si analysé comme étant vendu, est conforme aux niveaux maximaux proposés. Les informations préliminaires fournies par Nestlé suggèrent que les produits d'alimentation animale pour vaches contenant de la mélamine à un niveau de 5 mg/kg, approchent vraisemblablement le niveau minimal de mélamine que le lait cru vraisemblablement contient s'il est utilisé pour fabriquer des préparations pour nourrissons en poudre(52).

61. Tableau 2. Ingestions évaluées de mélamine à partir des préparations pour nourrissons (en poudre et prêtes à consommer) basées sur une concentration de mélamine théorique de 1 mg/kg (illustrations de préparations pour nourrissons adaptées à partir du *Tableau 6. Définitions de groupes de nourrissons présentées en tant qu'options dans le modèle de référence de l'évaluation des risques* (23)).

Groupe de nourrissons	Poids (g)	Ingestion quotidienne de préparation pour nourrissons		Ingestions de mélamine (mg/kg pc/jour)	
		Prêt	Poudre <sup>(a)</sup>	Prêt	Poudre <sup>(a)</sup>
Poids de naissance extrêmement bas (poids de naissance < 1000 g)	800	150	21.4	0.15	0.0214
Poids de naissance très bas (Poids de naissance < 1500 g)	1250	200	28.6	0.2	0.0286
Poids de naissance bas (Poids de naissance < 2500 g)	2000	200	28.6	0.2	0.0286
Nouveau-né prématuré (avant 37 semaines complètes)	2250	150	21.4	0.15	0.0214
poids insuffisant à la naissance du nouveau-né (âgé de 0 à 28 jours)	3600	150	21.4	0.15	0.0214
Jeune enfant (29 jours jusqu'à 6 mois d'âge)	5000	150	21.4	0.15	0.0214
Nourrissons plus âgés (6 à 12 mois)	9000	55 <sup>(b)</sup>	7.9 <sup>(b)</sup>	0.055	0.0079

(a) Préparation en poudre pour nourrissons en présupposant un facteur de reconstitution de 7 fois.

(b) Valeur qui présuppose que la préparation ne constitue pas l'unique source de nutrition pour les nourrissons plus âgés.



62. **Aliments (autres que les préparations pour nourrissons) et produits d'alimentation pour animaux – niveau maximal proposé de 2.5 mg/kg** : En présumant une concentration en mélamine théorique de 2.5 mg/kg dans tous les aliments, les ingestions de mélamine ont été évaluées pour la population générale utilisant les 13 modules de consommation GEMS/Aliments (25) et d'un poids corporel de 60 kg (Tableau 3). La contribution en pourcentage la plus élevée de l'ingestion de mélamine évaluée, en présumant une concentration de 2.5 mg/kg dans tous les aliments, à la DJA de l'OMS est approximativement de 47%. En tant que tel, un niveau maximal de 2.5 mg/kg de mélamine dans les aliments (autres que les préparations pour nourrissons) serait adéquat afin de protéger la santé humaine; en particulier puisque la population générale adulte est moins sensible au facteur poids corporel que les nourrissons qui ont été pris en compte dans l'établissement de la DJA. En se fondant sur les données d'occurrence disponibles actuellement, la limite de 2.5 mg/kg serait également considérée comme un directive éventuellement appropriée afin d'établir une distinction entre les niveaux de référence et les niveaux adultérés de la mélamine.

63. Un niveau maximal de 2.5 mg/kg dans les produits d'alimentation pour animaux est également proposé à la lumière des preuves croissantes indiquant la transmission de la mélamine des produits d'alimentation animale aux aliments dérivés de la consommation animale. En l'absence de sources supplémentaires de contamination par la mélamine, la limite de 2.5 mg/kg dans les produits d'alimentation animale permettrait d'assurer le fait que la même limite est respectée dans les aliments dérivés de la consommation animale même en partant de l'hypothèse prudente que la transmission à partir des produits d'alimentation animale aux aliments pour animaux est de 100%. Les études examinant le transfert de la mélamine à partir des produits d'alimentation pour animaux adultérés dans le lait des vaches consommant ces produits d'alimentation animale, suggèrent que les niveaux de mélamine doivent être contrôlés dans les produits d'alimentation animale afin de garantir que les produits contenant du lait fini sont conformes aux niveaux maximaux proposés (13, 49, 50,52). Les études empiriques sur les niveaux de résidus de mélamine dans les produits d'alimentation animale à partir de l'emploi de pesticides/insecticides à base de cyromazine ne sont pas disponibles. Toutefois il n'existe pas de preuve qui suggère que les niveaux de résidus de mélamine dans les produits d'alimentation animale excéderont la limite de 2.5 mg/kg à cause d'un tel emploi si l'on se base sur les niveaux de résidus trouvés dans les cultures après les emplois répétés des pesticides à base de cyromazine. Toutefois, ainsi que cela a été indiqué précédemment, l'étendue de la présence des mélamines résultant de la dégradation de la cyromazine ou autres composés à base de triazine, dépendra du taux d'application de ces composés, l'étendue de leur emploi, ainsi que des MRL pour les pesticides ou médicaments vétérinaires dans chaque pays.

64. Tableau 3. Ingestion alimentaire totale évaluée (g/personne/jour), ingestion de la mélamine (mg/kg pc/jour) en présumant 2.5 mg/kg dans tous les aliments et une contribution en pourcentage des ingestions de mélamine évaluées à une DJA de l'OMS de 0.2 mg/kg pc/jour pour la population générale, globale utilisant les 13 modules de consommation GEMS/Aliments et en présumant un poids corporel de 60 kg

Modules de consommation GEMS/Aliments	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
Régime total (g/personne/jour)	1626.6	2774.2	1765.2	1828.8	1929.5	1666.3	1519.9	1805.7	1402.4	1419.8	1990.2	1683.0	2263.1
Ingestion évaluée de mélamine (mg/kg pc/jour)	0.068	0.116	0.074	0.076	0.080	0.069	0.063	0.075	0.058	0.059	0.083	0.070	0.094
Pourcentage de contribution de l'ingestion évaluée de la mélamine à une DJA de 0.2 mg/kg pc	33.9	57.8	36.8	38.1	40.2	34.7	31.7	37.6	29.2	29.6	41.5	35.1	47.1

Notes: Voir Annexe 2 pour la liste complète des pays comprenant chacun un module de consommation GEMS/Aliments.

65. Bien qu'il soit possible que lors de l'emploi des mêmes taux de consommation alimentaire, les enfants avec un poids corporel moindre puissent excéder la DJA, la nature prudente des expositions évaluées à la mélamine assurerait toutefois encore une marge adéquate de sécurité pour ces groupes d'âge. Les 13 modules de consommation GEMS/Aliments sont considérés comme surévalués étant donné qu'ils sont basés sur les données du bilan des disponibilités alimentaires (FBS). Parce que les déchets au niveau de la maison ou au niveau individuel n'ont pas été pris en compte, les données de FBS tendent à surévaluer légèrement la consommation. Basé sur les études nationales, les évaluations moyennes de consommation alimentaire à partir de FBS sont approximativement 15% plus élevées que la moyenne actuelle de la consommation alimentaire dans les pires cas (par ex. certains fruits et autres denrées hautement périssables).

66. Les estimations d'ingestion de mélamine du tableau 3 partent du principe que tous les aliments contiennent de la mélamine au niveau hypothétique de 2.5 mg/kg. Dans l'actualité, les incidences d'adultération se sont concentrées en premier lieu sur les aliments contenant des protéines (par ex., l'incident récent en Chine a été associé au lait fluide contaminé et les préparations pour nourrissons fabriquées à partir du lait contaminé, ou autres ingrédients avec un taux élevé de protéines), à l'exception du bicarbonate d'ammonium.

67. Le NM proposé pour la mélamine dans les aliments autres que les préparations pour nourrissons serait appliqué à toutes les denrées alimentaires y compris les matières premières, les ingrédients et les aliments finis. Comme tel, les niveaux de mélamine seraient même plus bas dans les aliments composites/finis pour lesquels le niveau maximal a déjà été mis en vigueur dans les matières première ou les ingrédients.

68. Certaines denrées alimentaires peuvent contenir de la mélamine uniquement par suite du transfert des produits d'alimentation animale et par conséquent les niveaux de mélamine qui peuvent être présents dans les aliments d'origine animale (par ex. les viandes, les oeufs etc.) par suite d'un transfert seront significativement plus bas que la limite proposée de 2.5 mg/kg si le niveau maximal était également mis en vigueur dans les produits d'alimentation animale et dans les ingrédients de produits d'alimentation animale.

69. Les données restreintes existantes sur les niveaux de référence de la mélamine dans les aliments, comme celles provenant des études de Santé Canada utilisées par le conseil d'experts de l'OMS dans leur évaluation, suggèrent que les niveaux de référence sont inférieurs à ces niveaux maximaux proposés. Toutefois les données restent insuffisantes afin d'établir des niveaux maximaux sur la base de niveaux de référence typiques des emplois acceptés de la mélamine et composés apparentés. On peut prendre en considération le fait de réduire les niveaux maximaux à une date ultérieure lorsque davantage d'informations sur les niveaux de référence de la mélamine dans les aliments seront disponibles. Les NM actuels proposés sont basés sur la sécurité (et ont pris en compte la DJA de l'OMS pour la mélamine de 0.2 mg/kg pc/jour), plutôt que sur l'ensemble de données étendues des niveaux de référence de la mélamine résultant des emplois acceptés de la mélamine et des composés qui se dégradent pour former de la mélamine. On prévoit que les niveaux maximaux proposés protègent de façon adéquate les consommateurs puisque les niveaux de référence semblent être aisément réalisables à travers des bonnes pratiques agricoles (GAP), des bonnes pratiques de fabrication (GMP) et de bonnes pratiques vétérinaires (GVP), qui excluent une adultération intentionnelle. Toutefois chaque pays devrait examiner ses emplois approuvés de mélamine et les substances qui peuvent subséquemment augmenter la mélamine (par ex., la cyromazine, les additifs de produits de consommation animale) et les niveaux d'emploi de ces substances, afin de garantir le fait que les niveaux de référence sont effectivement en dessous des niveaux maximaux proposés.

#### **FACTEURS COMMERCIAUX**

70. Les mesures nationales relatives à la contamination des aliments devraient éviter la création de barrières inutiles au commerce international dans l'alimentation ou les produits d'alimentation animale. Le problème de l'emploi frauduleux de la mélamine a rapidement atteint une échelle internationale, indiquant la complexité qui est associée au commerce global, les produits d'alimentation animale, et leurs ingrédients. Les mesures de protection de la santé ont demandé l'assistance ainsi que les efforts coordonnés des gouvernements et des organisations partout dans le monde afin de gérer la question du grand nombre de produits potentiellement contaminés, y compris les produits composites fabriqués à partir d'ingrédients originaires de différents pays.

71. On ne prévoit pas que les niveaux maximaux proposés pour la mélamine créent des obstacles au commerce. Leur objectif est d'exclure les pratiques de fabrication frauduleuses. Bien que restreintes, les données disponibles suggèrent que les niveaux de référence de la mélamine dans les aliments sont en dessous des niveaux maximaux proposés. Les pays qui ne possèdent pas de limites en vigueur devraient être conscients du risque qu'ils encourent d'être considérés de façon inappropriée comme un marché potentiel pour les produits qui ne sont pas conformes aux normes des pays avec des niveaux maximaux en vigueur. Ces limites sont destinées à fournir une option de gestion des risques sur une base scientifique pour les pays développés et les pays en voie de développement et à faciliter une approche harmonieuse des risques atténuants posés par la mélamine. Des niveaux maximaux similaires ont été adoptés par différents organismes de régulation dans le monde. Les frais vraisemblables causés par le contrôle et la mise en application ne devraient pas l'emporter sur les bénéfices. Toutefois, on se doit de reconnaître que les frais varieront parmi les pays et auront besoin d'être examinés dans chaque pays respectivement.

#### **CONSIDÉRATIONS TECHNOLOGIQUES/POSSIBILITÉS TECHNOLOGIQUES**

72. Les incidences impliquant des denrées alimentaires ou des produits d'alimentation animale contaminés à la mélamine sont apparues par suite d'une tentative de falsifier la teneur en protéines apparente en vue d'effectuer des profits économiques. Les méthodes quantitatives actuelles pour l'analyse de la protéine totale/brute (Kjeldahl/Dumas) sont basées sur la détection de la teneur en azote, mais ne peuvent établir de distinction entre l'azote issue de sources

protéiques et de sources non protéiques. Les méthodes quantitatives qui sont les plus différentielles en ce qui concerne la présence de la teneur en protéine authentique (afin de ne pas inclure les composés non protéiques dans la protéine totale/brute) dans les aliments et aliments pour animaux devraient être développées afin de soutenir la prévention de l'adultération. Les techniques qualitatives spectrales pour l'évaluation de l'authenticité des aliments et des ingrédients des aliments pour animaux telles que la spectroscopie infrarouge présentent également le potentiel de détecter la présence de la mélamine et d'autres composés non protéiques inattendus, mais des méthodes fiables utilisant cette technologie ne sont pas encore disponibles.

73. La mélamine constitue uniquement un des nombreux composés de poids moléculaire faible avec une teneur en azote élevée. Face à l'absence actuelle de méthodes analytiques capables d'établir la distinction entre les sources d'azote protéiques et non protéiques, le risque d'une éventuelle contamination en utilisant d'autres composés similaires à la mélamine reste présent.

### CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

74. Eu égard au potentiel de distribution généralisée des produits adultérés dans le monde et l'absence de méthodes d'analyse quantitatives de la protéine capables d'établir une distinction entre l'azote provenant de sources protéiques ou non protéiques ainsi que de méthodes d'authentification qualitatives pour les échantillons d'aliments et d'aliments pour animaux à base de protéines, des limites maximales sont requises afin de soutenir les gouvernements dans leurs efforts afin de différencier l'occurrence de la mélamine par suite de sa présence inévitable dans les aliments et les aliments pour animaux, de celle des pratiques d'adultération délibérées qui ne doivent être tolérées à aucun niveau. La spécification de limites maximales apparaît être l'approche la plus appropriée afin de réduire les risques pour la santé à partir de l'addition intentionnelle de mélamine, et en considération des limites maximales ou seuils limites qui ont déjà été établis dans certains pays.

75. Il est recommandé que le CCCF examine les niveaux maximaux de mélamine de **1 mg/kg dans les préparations pour nourrissons (en poudre)** et de **2.5 mg/kg dans les aliments (autres que des préparations pour nourrissons) et les produits d'alimentation pour animaux**. Il est recommandé que pour les pays pour lesquels les préparations pour nourrissons (par ex., lait ou soja liquide) sont disponibles, il pourrait être envisagé d'établir un niveau maximal moins élevé pour la mélamine à 0.5 mg/kg dans de telles préparations pour nourrissons prêtes à consommer. La possibilité de transfert de la mélamine à partir des produits d'alimentation animale aux aliments dérivés de la consommation animale indique le besoin d'une limite sur les produits d'alimentation animale. Il devrait être noté que chaque pays devrait examiner leurs emplois approuvés de la mélamine ainsi que des substances qui par la suite augmentent la mélamine (par ex. la cyromazine, les additifs d'aliments de consommation animale), ainsi que les niveaux d'emploi de ces substances, afin de garantir que les niveaux de référence sont effectivement en dessous des niveaux maximaux proposés.

76. Les données restreintes disponibles sur les niveaux de référence de la mélamine dans les aliments suggèrent que les niveaux de référence sont en dessous des niveaux maximaux proposés. Toutefois, les données restent insuffisantes afin d'établir les niveaux maximaux sur la base de niveaux de référence typiques à partir des emplois acceptés de la mélamine et l'emploi des substances qui peuvent augmenter la mélamine. Basés sur des évaluations théoriques d'ingestion alimentaire ainsi que la DJA de l'OMS pour la mélamine, on prévoit que ces niveaux maximaux fournissent une marge suffisante de sécurité. Toutefois, on peut prévoir de revoir la base de données toxicologiques à une date ultérieure si ou lorsque de nouvelles découvertes seront disponibles et de réviser les niveaux maximaux lorsque plus d'informations sur les niveaux de

référence de la mélamine dans les aliments et les produits d'alimentation animale seront disponibles.

77. Des niveaux maximaux sont également requis afin de soutenir les gouvernements dans leurs efforts pour établir une distinction entre l'occurrence de la mélamine par suite de sa présence inévitable dans les aliments et les aliments pour animaux, et celle résultant de l'adultération délibérée, ainsi que pour empêcher d'éventuels obstacles commerciaux d'être mis en vigueur grâce à présence acceptable de mélamine dans les aliments et les produits d'alimentation animale. Les limites internationales pour la mélamine dans les aliments et les aliments pour animaux faciliteront des pratiques harmonisées pour à la fois les pays développés ainsi que les pays en voie de développement, et contribuent à la sécurité de l'approvisionnement alimentaire sans l'obstruction injuste du commerce potentiel.

78. Les découvertes de la mélamine dans un large nombre d'aliments indiquent la nécessité d'établir des niveaux maximaux dans tous les aliments. Toutefois, il est reconnu qu'en se basant sur des facteurs et des dispositions réglementaires spécifiques à chaque pays, la vérification de la conformité serait plus appropriée et plus rentable au point de vue coût sur les denrées alimentaires ou ingrédients bruts plutôt que sur les produits finis.

79. L'adoption de niveaux maximaux peut demander le développement et une validation complète des méthodes analytiques afin de vérifier la conformité du produit. Les déterminations de la conformité du produit seront facilitées par une méthode mobile, simple et rapide qui puisse être utilisée en dehors du laboratoire. Tandis que des méthodes validées sont disponibles dans un certain nombre de pays, le CCCF souhaiterait demander que le Comité du Codex sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage (CCMAS) soit consulté eu égard au développement de telles méthodes validées de détection en prenant en considération la disponibilité et la pertinence des méthodes analytiques afin de soutenir l'implantation des niveaux maximaux proposés dans la large variété de matrices d'aliments et d'aliments pour animaux qui serait impliquée.

80. En outre, le CCCF souhaiterait demander que le Comité du Codex sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage (CCMAS) examine le développement de nouvelles méthodes quantitatives de la protéine avec une puissance différentielle plus élevée vis-à-vis de la présence de sources d'azote non protéiques, ainsi que des techniques qualitatives complémentaires d'authentification capables de détecter la présence de composés non protéiques inattendus dans les échantillons d'aliments et d'aliments pour animaux.

81. Le CCCF aimerait également requérir que le Comité du Codex sur les résidus de pesticides (CCPR) ainsi que le Comité du Codex sur les résidus des médicaments vétérinaires dans les aliments (CCRVDF) soutiennent la détection et la récolte d'informations sur le niveau de référence des résidus potentiels de la mélamine résultant des emplois autorisés des composés de triazine tels que la cyromazine dans les cultures des denrées alimentaires et en tant que médicament vétérinaire.

82. Des recherches additionnelles sont nécessaires afin de générer des données qui autoriseraient l'évaluation de niveaux non significatifs ou des doses de référence pour les mélanges de mélamine et les analogues de mélamine. En se basant sur de telles découvertes, les DJA pour la catégorie entière des composés (mélamine et analogues de mélamine) pourraient être évaluées ce qui autoriserait le développement de seuils pour l'exposition totale à la mélamine et analogues à la mélamine qui partagent probablement un mode d'action commun.

## RÉFÉRENCES

1. AFMA (2008). Animal Products d'alimentation animale Manufacturers Association: Animal Products d'alimentation animale Manufacturers Investigate Contaminated Raw Materials With mélamine, South Africa. Press release 2, December 2008

2. Anderson KM, Day GM, Paterson MJ, Byrne P, Clarke N, and Steed JW (2008). Structure Calculation of an Elastic Hydrogel from Sonication of Rigid Small Molecule Components. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 47, 1058–1062.
3. Andersen WC, Turnipseed SB, Karbiwnyk CM, Clark SB, Madson MR, Giesecker CM, Miller RA, Rummel NG, Reimschuessel R (2008). Determination and confirmation of mélamine residues in catfish, trout, tilapia, salmon, and shrimp by liquid chromatography with tandem mass spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(12): 4340-4347.
4. Barboza D, Barrionuevo A (2007). Filler in animal products d'alimentation animale is open secret in Chine. *New York Times*, 30 April 2007 (<http://www.nytimes.com/2007/04/30/business/worldbusiness/30food.html>).
5. Bradley EL, Boughtflower V, Smith TL, Speck DR, Castle L (2005). Survey of the migration of mélamine and formaldehyde from mélamine food contact articles available on the UK market. *Food Additives and Contaminants*, 22(6): 597-606.
6. Brown CA, Jeong KS, Poppenga RH, Puschner B, Miller DM, Ellis AE, Kang KI, Sum S, Cistola AM and Brown SA (2007). Outbreaks of renal failure associated with mélamine and cyanuric acid in dogs and cats in 2004 and 2007. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 19: 525–531
7. Cattaneo P, Ceriani L (1988). Situazione attuale della mellamina nelle farine di carne. *Technica Moliatoria*, 39 :28-32 (in Italian)
8. Chan EYY, Griffiths SM, Chan CW (2008). Public-health risks of mélamine in milk products. *Lancet*, 372: 1444-1445.
9. Chou SS, Hwang DF, Lee HF (2003). High performance liquid chromatographic determination of cyromazine and its derivative mélamine in poultry meats and eggs. *Journal of Food and Drug Analysis*, 11(4): 290-295.
10. Cianciolo RE et al. (2008). Clinicopathologic, histologic, and toxicologic findings in 70 cats inadvertently exposed to pet food contaminated with mélamine and cyanuric acid. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 233(5): 729–737.
11. Codex Alimentarius Commission (2010). Joint FAO/WHO Food Standards Programme. Codex Alimentarius Commission, Procedural Manual, 19<sup>th</sup> Edition, World Health Organization Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, 2010.
12. Codex Alimentarius Commission (1995). Codex General Standard for Contaminants and Toxins in Food and Produits d'alimentation animale, CODEX STAN 193-1995.
13. Cruywagen CW, Stander MA, Adonis M, Calitz, T (2009). Pathway confirmed for the transmission of mélamine from produits d'alimentation animale to cow's milk. *Journal of Dairy Science*, 92: 2046-2050.
14. Desmarchelier A, Cuadra MG, Delatour T, Mottier P (2009). Simultaneous quantitative determination of mélamine and cyanuric acid in Cow's Milk and Milk-Based Infant Formula by Liquid Chromatography-Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 57 (16):7186-7193
15. Dobson RL, Motlagh S, Quijano M, Cambron RT, Baker TR, Pullen AM, Regg BT, Bigalow-Kern AS, Vennard T, Fix A, Reimschuessel R, Overmann G, Shan Y, Daston GP (2008). Identification and Characterization of Toxicity of Contaminants in Pet Food Leading to an Outbreak of Renal Toxicity in Cats and Dogs. *Toxicological Science*, 106 (1):251-262.

16. Dominguez-Estevez M, Constable A, Mazzatorta P, Renwick AG, and Schilter B. Using urinary solubility data to estimate a level of safety concern of low levels of mélamine (MEL) and cyanuric acid (CYA) present simultaneously in infant formulas. (*in press* Journal of Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2010)
17. Epstein RL, Randecker V, Corrao P, Keeton JT, Cross HR (1988). Influence of heat and cure preservatives on residues of sulfamethazine, chloramphenicol, and cyromazine in muscle tissue. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 36(5): 1009-1012.
18. European Commission (2008a). Commission Decision 2008/798/EC, 14 October 2008, Imposing special conditions governing the import of products containing milk or milk products originating in or consigned from China, and repealing Commission Decision 2008/757/EC. *Official Journal of the European Union* L 273/18, 15.10.2008 (<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:273:0018:0020:EN:PDF>).
19. European Commission (2008b), Commission Decision of 9 December 2008 amending Decision 2008/798/EC. (<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:331:0019:0020:EN:PDF>)
20. European Commission (2009), Summary record of the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health held on 28 October 2009 in Brussels (Section: Animal Nutrition) (Section Biological Safety of the Food Chain) ([http://ec.europa.eu/food/committees/regulatory/scfcah/animalnutrition/sum\\_28102009\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/committees/regulatory/scfcah/animalnutrition/sum_28102009_en.pdf))
21. Fanelli GM, Bayer KH. (1974). Uric acid in non-human primates with special reference to its renal transport. *Annual Review of Pharmacology*, 14: 355-364.
22. FAO (2007). Evaluations—Cyromazine (169). Rome, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues ([http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/JMPR/Download/2007\\_eva/Cyromazine.pdf](http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/JMPR/Download/2007_eva/Cyromazine.pdf)).
23. FAO/WHO (2006). *Enterobacter sakazakii* and *Salmonella* in powdered infant formula: Meeting report, Microbial Risk Assessment Series 10. (<http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/mra10.pdf>)
24. FSANZ (2008). mélamine in foods from China. Food Standards Agency Australia New Zealand. (<http://www.foodstandards.gov.au/newsroom/factsheets/factsheets2008/melamineinfoodsfromChina/index.cfm>; updated 29 October 2008).
25. GEMS/Food (2006) GEMS/Food Consumption Cluster Diets, Regional per Capita Consumption of Raw and Semi-processed Agricultural Commodities, Prepared by the Global Environment Monitoring System/Food Contamination Monitoring and Assessment Programme (GEMS/Food) (<http://www.who.int/foodsafety/chem/gems/en/index1.html>)
26. González J, Puschner B, Pérez V, Ferreras MC, Delgado L, Muñoz M, Pérez C, Reyes LE, Velasco J, Fernández V, García-Marín JF (2009). Nephrotoxicosis in Iberian piglets subsequent to exposure to mélamine and derivatives in Spain between 2003 and 2006. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 21:558-563
27. Gossner C M-E, Schlundt J, Embarek PB, Hird S, Lo-Fo-Wong D, Beltran JJO, Teoh KN, Tritscher, A (2009). The mélamine Incident: Implications for International Food and Products d'alimentation animale Safety, the mélamine Incident: Food and Products d'alimentation animale Safety. *Environmental Health Criterion – Commentary*, May 2009 (submitted paper). (<http://www.ehponline.org/docs/2009/0900949/abstract.pdf>)

28. Grases F, Cost-Bauzá A, Gomila I, Serra-Trespalle S, Alonso-Sainz F, del Valle JM (2009). mélamine Urinary Bladder Stone. *Urology*, 73 (6), 1262-1263.
29. Guan N, Fan Q, Ding J, Zhao Y, Lu J, Ai Y, Xu G, Zhu S, Yao C, Jiang L, Miao J, Zhang H, Zhao D, Liu X, Yao Y (2009). mélamine-Contaminated Powdered Formula and Urolithiasis in Young Children. *The New England Journal of Medicine*, 360 (11):1067-1074.
30. Hard GC, Flake GP, Sills RC (2009) Re-evaluation of Kidney Histopathology from 13-Week Toxicity and Two-Year Carcinogenicity Studies of mélamine in the F344 Rat Morphological Evidence of Retrograde Nephropathy. *Veterinary Pathology*, 46(6):1248-1257.
31. Hau A K-c, Kwan TH, Li P K-t (2009). mélamine Toxicity and the Kidney. *Journal of the American Society of Nephrology*, 20:245-250.
32. Health Canada (2008a). Survey and health risk assessment of background levels of mélamine in infant formula allowed for sale in Canada. Ottawa, Ontario, Health Canada, Health Products and Food Branch, Food Directorate, Bureau of Chemical Safety, November 2008 ([http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/pubs/melamine\\_survey-enquete\\_hra-ers-eng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/pubs/melamine_survey-enquete_hra-ers-eng.php)).
33. Health Canada (2008b). Health Canada's Human Health Risk Assessment Supporting Standard Development for mélamine in Foods. Health Canada, November 2008 ([http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/pubs/melamine\\_hra-ers-eng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/pubs/melamine_hra-ers-eng.php))
34. Hilts C, Pelletier L (2009). Background paper on occurrence of mélamine in foods and produits d'alimentation animale. Prepared for the WHO Expert Meeting on Toxicological and Health Aspects of mélamine and Cyanuric Acid in collaboration with FAO and supported by Health Canada, 1-4 December 2008. ([http://www.who.int/foodsafety/fs\\_management/melamine\\_3.pdf](http://www.who.int/foodsafety/fs_management/melamine_3.pdf))
35. Hu P, Lu L, Hu B, Zhang C-R (2009). The size of mélamine-induced stones is dependent on the mélamine content of the formula fed, but not on duration of exposure. *Pediatric Nephrology*, 25(3):565-566.
36. Hsieh DPH, Chiang CF, Chiang PH, Wen CP (2009). Toxicological analysis points to a lower tolerable daily intake of mélamine in food. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 55:13-16.
37. INFOSAN (2008). mélamine-contaminated products, Chine. International food Safety Authorities Network, November 2008. (Emergency Alert Update No. 11)
38. Ingelfinger JR (2008). mélamine and the Global Implications of Food Contamination. *The New England Journal of Medicine*, 359(26):2745-2748.
39. Ishiwata H, Inoue T, Tanimura A (1986). Migration of mélamine and formaldehyde from tableware made of mélamine resin. *Food Additives and Contaminants*, 3(1): 63-70.
40. Jia X-D, Li N, Wang Z-T, Zhao Y-F, Wu Y-N, Yan W-X (2009). Assessment of Dietary mélamine Exposure from Tainted Infant Formula. *Biomedical and Environmental Sciences*, 22:100-103.
41. Karbiwnyk CM, Andersen WC, Turnipseed SB, Storey JM, Madson MR, Miller KE, Gieseker CM, Miller RA, Rummel NG, Reimschuessel R (2009). Determination of cyanuric acid residues in catfish, trout, tilapia, salmon and shrimp by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 637(1-2): 101-111.
42. Lam C-W, Lan L, Che X, Tam S, Wong S S-Y, Chen Y, Jin J, Tao S-H, Tang X-M, Yuen K-Y, Tam P K-H (2009). Diagnosis and spectrum of mélamine-related renal disease: Plausible mechanism of stone formation in humans. *Clinica Chimica Acta*, 402:150-155.



43. Langman CB (2009). mélamine, Powdered Milk, and Nephrolithiasis in Chinese Infants. *The New England Journal of Medicine*, 360(11):1139-1141.
44. Li G, Jiao S, Yin X, Deng Y, Pang X, Wang Y (2010). The risk of mélamine-induced nephrolithiasis in young children starts at a lower intake level than recommended by the WHO. *Pediatric Nephrology*, 25:135-141.
45. Lim LO, Scherer SJ, Shuler KD, Toth JP (1990). Disposition of cyromazine in plants under environmental conditions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 38(3): 860-864.
46. Liu G, Li S, Jia J, Yu C, He J, Yu C, Zhu J (2009). Pharmacokinetic study of mélamine in rhesus monkey after a single oral administration of a tolerable daily intake dose. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, doi:10.1016/j.yrtph.2009.09.014
47. Lu J, Xiao J, Yang D-J, Wang Z-T, Jiang D-G, Fang C-R, and Yang J (2009). Study on Migration of mélamine from Food Packaging Materials on Markets. *Biomedical and Environmental Sciences*, 22:104-108.
48. Lund KH, Peterson JH (2006). Migration of formaldehyde and mélamine monomers from kitchen- and tableware made of mélamine plastic. *Food Additives and Contaminants*, 23 (9): 948-955.
49. MAFF (2010a). Summary of Studies on the Transfer of mélamine from Produits d'alimentation animales to Tissues of Lactating Cows and Chickens. Japanese Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries. Unpublished report submitted to e-WG.
50. MAFF (2010b). Studies on the transfer of mélamine of finfish and prawns. Japanese Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries. Unpublished report submitted to e-WG.
51. Patakioutas D, Savvas D, Matakoulis C, Sakellarides T, Albanis T (2007). Application and fate of cyromazine in a closed-cycle hydroponic cultivation of bean (*Phaseolus vulgaris L.*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(24): 9928-9935.
52. Pittet A, Robert F, Perrin C, Delatour T, Schilter B, Zbinden (2008). Cattle produits d'alimentation animale as the likely major source of trace levels of mélamine (MEL) in milk products (unpublished Nestlé report, Dec. 5, 2008)
53. Puschner B, Poppenga RH, Lowenstine LJ, Filigenzi MS, Pesavento, PA (2007). Assessment of mélamine and cyanuric acid toxicity in cats. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 19(6): 616-624.
54. Reimschuessel R, Giesecker CM, Miller RA, Ward J, Boehmer J, Rummel N, Heller DN, Nochetto C, de Alwis G.K, Bataller N, Andersen WC, Turnipseed SB, Karbiwnyk CM, Satzger RD, Crowe JB, Wilber NR, Reinhard MK, Roberts JF, Witkowski MR (2008). Evaluation of the renal effects of experimental produits d'alimentation animaleing of mélamine and cyanuric acid to fish and pigs. *American Journal of Veterinary Research*, 69(9): 1217-1228
55. Thompson ME, Lewin-Smith MR, Kalasinsky VF, Pizzolato KM, Fleetwood ML, McElhaney MR & Johnson TO (2008). Characterization of mélamine containing and calcium oxalate crystals in three dogs with suspected pet food-induced nephrotoxicosis. *Veterinary Pathology*, 45: 417-426.
56. Tittlemier SA, Lau BP-Y, Menard C, Corrigan C, Sparling M, Gaertner D, Cao X-L, Dabeka B (2010a) Niveaux de référence of mélamine in Food Items Sold in Canada. Part 1: Dairy Products and Soy-based Dairy Replacement Products. (draft manuscript)

57. Tittlemier SA, Lau BP-Y, Menard C, Corrigan C, Sparling M, Gaertner D, Cao X-L, Dabeka B, Hiltz C (2010b) Niveaux de référence de mélamine in Food Items Sold in Canada. Part II: Egg, Soy, Vegetable and Fish Products. (draft manuscript)
58. Tittlemier SA (2010). Methods for the analysis of mélamine and related compounds in foods: a review. *Food Additives and Contaminants*, 27:129-145.
59. Tittlemier SA, Lau BP-Y, Menard C, Corrigan C, Sparling M, Gaertner D, Pepper K, Feeley M (2009). mélamine in infant formula sold in Canada: occurrence and risk assessment. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(12): 5340-5344.
60. Tolleson WH, Diachenko GW, Heller D (2009). Background paper on the chemistry of mélamine alone and in combination with related compounds. Prepared for the WHO Meeting on Toxicological and Health Aspects of mélamine and Cyanuric Acid, in collaboration with FAO and supported by Health Canada, 1-4 December 2008.
61. U.S. EPA (1999). Cyromazine; pesticide tolerance. Federal Register volume 64, no. 178, September 15, 1999, pp. 50043-50050.
62. U.S. FDA (2007) Interim mélamine and its analogues safety/risk assessment. Washington DC, United States Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition, 25 May 2007 (<http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/FoodContaminantsAdulteration/ChemicalContaminants/melamine/ucm164658.htm>)
63. U.S. FDA (2008). Interim safety and risk assessment of mélamine and its analogues in food for humans. Silver Spring, MD, United States Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration Center for Food Safety and Applied Nutrition, 3 October 2008 (<http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/FoodContaminantsAdulteration/ChemicalContaminants/melamine/ucm164522.htm>)
64. U.S. FDA (2008). Update: Interim Safety and Risk Assessment of mélamine and its Analogues in Food for Humans. United States Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition, November 28 2008 (<http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/FoodContaminantsAdulteration/ChemicalContaminants/melamine/ucm164520.htm>)
65. Wang I-J, Chen P-C, Hwang K-C (2009). mélamine and Nephrolithiasis in Children in Taiwan. *New England Journal of Medicine*, 360 (11): 1157-1158.
66. Watanabe S, Kang DH, Feng L, Nakagawa T, Kanellis J, Lan H, Mazzali M, Johnson RJ (2002). Uric acid, hominoid evolution, and the pathogenesis of salt-sensitivity. *Hypertension*, 40(3):355-360.
67. WHO (2009). Toxicological and Health Aspects of mélamine and Cyanuric Acid, Report of a WHO Expert Meeting, In collaboration with FAO and supported by Health Canada, Health Canada, Ottawa, Canada, 1-4 December 2008. ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597951\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597951_eng.pdf))
68. Zhang X, Chen T, Chen Q, Wang L, Wan L-J (2009). Self-assembly and aggregation of mélamine and mélamine-uric/cyanuric acid investigated by STM and AFM on solid surfaces. *Physical Chemistry chemical physics*, 11: 7708-7712.
69. Zu S-L, Li J-H, Chen L, Bao Z-X, Zhang L-J, Li J-P, Chen J-H, Ji K-M (2009). Conservative Management of Pediatric Nephrolithiasis Caused by mélamine-Contaminated Milk Powder. *Pediatrics*, Official Journal of the American Academy of Pediatrics, 123 (6):1099-1102.

Annexe 1<sup>1</sup> - Niveaux ou seuils maximaux pour la mélamine dans divers pays à travers le monde; ou établis selon la législation respective des pays en question, ou développés en tant que partie du cadre de gestion des risques pour une évaluation des risques plus avant et une action de gestion des risques appropriée (à compter de septembre 2009)

Pays	Organismes de régulation	Niveau maximal
Australie	Normes de l'alimentation Australie Nouvelle Zélande (FSANZ)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1.0 mg/kg de mélamine dans les préparations pour nourrissons</li> <li>• 2.5 mg/kg de mélamine dans les aliments lactés et les aliments contenant des ingrédients lactés</li> </ul>
Canada	Canada Santé, Agence d'inspection canadienne alimentaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• le niveau maximal intérim de 0.5 mg/kg s'applique aux préparations pour nourrissons et unique source des produits nutritifs, y compris les substituts de repas</li> <li>• 2.5 mg/kg : niveau maximal qui s'applique aux aliments contenant du lait et des ingrédients dérivés du lait</li> </ul>
Chine	Ministère de la Santé	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1.0 mg/kg dans les préparations pour nourrissons</li> <li>• 2.5 mg/kg dans les autres produits lactés y compris le lait et le lait en poudre et dans l'alimentation contenant plus de 15% de lait</li> </ul>
Union européenne	Commission européenne	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prohibition des produits d'import contenant du lait ou les produits laitiers, le soja ou les produits à base de soja destinés à un emploi nutritionnel particulier pour les nourrissons et les jeunes enfants</li> <li>• Un niveau de 2.5 mg/kg s'applique aux aliments et aliments pour animaux contenant du lait ou des produits laitiers et a été étendu au soja et aux produits à base de soja importés de la Chine et au bicarbonate d'ammonium</li> <li>• Des contrôles radôme peuvent être effectués sur les autres aliments et aliments pour animaux avec des teneurs élevées en protéine originaires ou envoyées de Chine</li> </ul>
Hong Kong	Gouvernement de Hong Kong	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1.0 mg/kg dans le lait et les aliments destinés à être consommés par les enfants de moins de 36 mois, et les femmes enceintes et donnant le sein</li> <li>• 2.5 mg/kg dans les autres aliments (normes considérées des Etats-Unis et de l'UE dans l'établissement des limites)</li> </ul>
Japon	Ministère de la Santé, du travail et du bien-être social	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0.5 mg/kg dans les préparations pour nourrissons et autres aliments pour les nourrissons</li> <li>• 2.5 mg/kg pour toutes les autres denrées alimentaires</li> </ul>
Malaisie	Ministère de la Santé de la Malaisie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1.0 mg/kg dans les aliments pour bébés</li> <li>• 2.5 mg/kg dans les aliments pour adultes</li> </ul>
Nouvelle-Zélande	Organisme de sécurité alimentaire de la Nouvelle Zélande (NZFSA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1.0 mg/kg dans les préparations pour nourrissons</li> <li>• 2.5 mg/kg dans les aliments lactés et les aliments contenant des ingrédients lactés</li> <li>• 5 mg/kg dans les ingrédients utilisés dans la fabrication des aliments</li> </ul>
Nigéria	Organisme national de surveillance et de contrôle pour les aliments et les médicaments,	<ul style="list-style-type: none"> <li>• niveaux adoptés utilisés par la Chine</li> </ul>
République de Corée	L'Organisme de surveillance des aliments et des médicaments de la Corée	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non détectés dans les aliments pour des emplois diététiques particuliers (préparation pour nourrissons, aliments à base de céréales pour les nourrissons et les jeunes enfants, autres aliments pour les nourrissons et les jeunes enfants, les aliments à des fins médicales particulières) et des produits</li> </ul>

<sup>1</sup> Limites et seuils limites pour évaluation des risques plus avant et actions relatives à une gestion des risques appropriée.

		laitiers formulés (lait en poudre formulé, lait formulé, le lait composé pour une période de croissance, la poudre de lait formulé pour une période de croissance, autre lait en poudre formulé, autre lait formulé)
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2.5 mg/kg dans les autres aliments et additifs alimentaires</li> </ul>
Afrique du Sud	Département de la Santé	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1.0 mg/kg dans les denrées alimentaires destinées aux enfants de moins de 36 mois et les denrées alimentaires pour des emplois alimentaires spéciaux</li> <li>• 2.5 mg/kg pour toutes les autres denrées alimentaires</li> </ul>
Suisse	Office fédéral de la santé publique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niveaux adoptés dans l'Union européenne</li> </ul>
Thaïlande	Organisme thaï de surveillance des aliments et des médicaments; Département Thaï du développement du cheptel (DLD)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1.0 mg/kg de mélamine ou analogues de mélamine dans le lait modifié pour les nourrissons, le lait modifié de préparation de suite pour nourrissons et les enfants, poudre de lait entier, poudre de lait en partie écrémé, poudre de lait écrémée, poudre de lait entier compensée et lait en poudre en partie écrémé compensée</li> <li>• 2.5 mg/kg de mélamine ou analogues de mélamine dans les produits contenant du lait, tous les autres produits (autres que les produits contenant du lait et le lait), et dans l'alimentation pour les animaux</li> </ul>
Émirats Unis Arabes	Gouvernement de l'UAE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ont établi des exigences pour l'import des produits lactés. Tout produit alimentaire contenant &gt;15 % de teneur lactée doit être accompagné d'un certificat indiquant que l'occurrence de la mélamine n'excède pas 2.5 ppm à moins que le pays exportateur ait prohibé les imports de produits lactés chinois.</li> </ul>
États-Unis	Organisme U.S de surveillance des aliments et des médicaments (U.S. FDA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1.0 mg/kg dans les préparations pour nourrissons</li> <li>• 2.5 mg/kg dans les aliments autres que les préparations pour nourrissons</li> </ul>
Vietnam	Ministre vietnamien du développement de l'agriculture et rural (MARD); Ministère de la Santé (MOH)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1.0 mg/kg dans les denrées alimentaires destinées aux enfants de moins de 36 mois</li> <li>• 2.5 mg/kg pour tous les autres aliments et aliments pour animaux et aquaculture (établi en partie à travers l'examen des niveaux maximaux d'autres pays)</li> </ul>

<sup>1</sup> Limites et seuils limites pour évaluation des risques plus avant et actions relatives à une gestion des risques appropriés.

## Annexe 2 – Pays comprenant chacun un Module de consommation GEMS/Aliments.

- A = Angola, Burundi, Cameroun, République d’Afrique centrale, Comores, Côte d’Ivoire, Djibouti, Érythrée, Éthiopie, Gabon, Guinée, Guinée-Bissau, Libérie, Maurice, Rwanda, Sao Tomé-et-Principe, Seychelles, Sierra Leone, Somalie, Ouganda, Yémen
- B = Chypre, Grèce, Israël, Italie, Liban, Portugal, Espagne, Turquie, Émirats arabes unis
- C = Algérie, Egypte, Iraq, Jordanie, Koweït, Jamahiriya arabe libyenne, Maroc, Arabie saoudite, République arabe syrienne, Tunisie
- D = Albanie, Arménie, Azerbaïdjan, Bélarus, Bosnie-Herzégovine, Bulgarie, Géorgie, République islamique d’Iran, Kazakhstan, Kirghizistan, République de Moldova, Roumanie, Fédération russe, Serbie et Monténégro, Tadjikistan, Ex-République yougoslave de Macédoine, Turkménistan, Ukraine, Ouzbékistan
- E = Autriche, Belgique, Croatie, République tchèque, Danemark, France, Allemagne, Hongrie, Irlande, Luxembourg, Malta, Pays-Bas, Pologne, Slovaquie, Slovénie, Suisse, Royaume-Uni
- F = Estonie, Finlande, Islande, Lettonie, Lituanie, Norvège, Suède
- G = Afghanistan, Bangladesh, Cambodge, Chine, Inde, Indonésie, Laos, Malaisie, Mongolie, Myanmar, Népal, Pakistan, Sri Lanka, Thaïlande, Vietnam
- H = Bolivie, El Salvador, Guatemala, Haïti, Honduras, Mexique, Nicaragua, Panama, Paraguay, Pérou, Saint-Kitts-et-Nevis, Saint-Vincent-et-les Grenadines
- I = Bénin, Botswana, Cap Vert, Ghana, Kenya, Lesotho, Malawi, Mozambique, Namibie, Afrique du Sud, Swaziland, Togo, République unie de Tanzanie, Zambie, Zimbabwe
- J = Burkina Faso, Tchad, République démocratique du Congo, République du Congo, Gambie, Mali, Mauritanie, Niger, Nigeria, Sénégal, Soudan
- K = Antigua-et-Barbuda, Bahamas, Barbados, Belize, Brésil, Colombie, Costa Rica, Cuba, Dominique, République dominicaine, Équateur, Grenade, Guyane, Jamaïque, Saint-Lucie, Suriname, Trinidad et Tobago, Venezuela
- L = Brunéi Darussalam, Fiji, Japon, Kiribati, République populaire démocratique de Corée, République de Corée, Madagascar, Maldives, Papouasie-Nouvelle-Guinée, Philippines, Îles Salomon, Vanuatu
- M = Argentine, Australie, Canada, Chili, Nouvelle-Zélande, États-Unis, Uruguay