

# commission du codex alimentarius



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

ORGANISATION  
MONDIALE  
DE LA SANTÉ



BUREAU CONJOINT: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROME Tél: +39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

Point 16(j) de l'ordre du jour

CX/FAC 03/35  
Novembre 2002

## PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

### COMITE DU CODEX SUR LES ADDITIFS ALIMENTAIRES ET LES CONTAMINANTS

Trente-cinquième session

Arusha (Tanzanie) 17 - 21 mars 2003

#### DOCUMENT DE TRAVAIL SUR LE DÉOXYNIVALÉNOL

Les gouvernements et les organisations internationales qui souhaitent soumettre des observations sur la question ci-après sont invités à le faire en écrivant **avant le 31 décembre 2002** à l'adresse suivante: Service central de liaison avec le Codex des Pays-Bas, Ministère de l'agriculture, de l'aménagement de la nature et des pêches, B.P. 20401, 2500 E.K., La Haye, Pays-Bas (Télécopie: +31.70.378.6141; mél: [info@codexalimentarius.nl](mailto:info@codexalimentarius.nl), et d'en faire parvenir une copie au Secrétaire, Commission du Codex Alimentarius, Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires, FAO, Viale delle Terme di Caracalla, 00100 Rome, Italie (Télécopie: +39.06.5705.4593; mél: [Codex@fao.org](mailto:Codex@fao.org)).

1. Des observations sont demandées sur le texte, ainsi que des informations sur les questions suivantes:
  - présence du déoxynivalénol (DON) dans les céréales
  - limites légales, doses indicatives ou seuils d'intervention dans les produits d'alimentation humaine et animale
  - incidence de la transformation
  - décontamination, triage etc., pour réduire la teneur en DON dans un lot
  - perturbations des échanges commerciaux (lots refusés)
2. Des observations sont demandées sur les teneurs maximales proposées.

#### Historique

3. A sa trente-troisième session (2001), le Comité du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants est convenu qu'un groupe de rédaction, sous la direction de la Belgique, et avec l'aide du Canada, du Danemark, de l'Allemagne, des Pays-Bas, de la Suisse, des Etats-Unis et de la CE, élaborerait un document de travail sur le déoxynivalénol pour examen à sa session suivante (ALINORM 01/12A par. 197, réf. 1).
4. A sa trente-quatrième session (2002), le Comité du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants est convenu que le groupe de rédaction réviserait le Document de travail sur le déoxynivalénol et proposerait, si possible, des teneurs maximales pour le DON dans les céréales, pour distribution, observations et nouvel examen à sa prochaine session (ALINORM 03/12 para 163, réf. 2).
5. Par lettre circulaire CL 2002/10-FAC d'avril 2002 (réf. 2), le Comité a demandé de faire parvenir au Secrétariat avant le 1er septembre 2002 des informations et données supplémentaires sur la présence du DON dans les céréales ainsi que les résultats d'études sur les effets de la transformation. Cette lettre circulaire n'a pas été suivie de réponse.

6. Le déoxynivalénol (DON) ou vomitoxine appartient au groupe des mycotoxines appelées trichothécènes, produites par l'espèce *Fusarium*, notamment *F. graminearum* et *F. culmorum* qui sont des pathogènes de plusieurs céréales. Les trichothécènes sont des composés sesquiterpénoïdes. Le DON est soluble dans l'eau et chimiquement très stable.

7. DON est essentiellement un contaminant des céréales et des produits céréaliers.

8. Le réseau European Mycotoxin Awareness Network, (EMAN réf. 3) fournit des informations dans tous les domaines concernant les mycotoxines. On y trouve des fiches d'information, des bulletins semestriels, des cours de formation en ligne, des listes de références et des liens pertinents.

### Méthodes de détection et d'analyse

9. Selon une conception erronée qui a prévalu dans le commerce céréalier, le pourcentage de grains endommagés par *Fusarium* permettrait de calculer de manière fiable la concentration de DON une fois connu le rapport entre la concentration de DON et le pourcentage de grains endommagés par *Fusarium*. Des études canadiennes ont montré que le potentiel d'erreur est très grand et que la relation entre la concentration de DON et le pourcentage de grains endommagés par *Fusarium* n'est pas suffisamment forte ou solide pour prédire la quantité de DON dans les échantillons individuels avec un degré élevé d'exactitude et de précision. La brûlure de l'épi est causée non seulement par les toxines produites par l'espèce *Fusarium* (en particulier *F. graminearum*, et par *F. avenaceum*, and *F. poae*, celles-ci produisant des toxines en quantité plus réduite) mais aussi par *Microdochium nivale* (anciennement *Fusarium nivale*) qui ne produit pas de toxines. En conséquence, les années où le principal champignon responsable des brûlures de l'épi est *Microdochium nivale*, les concentrations de DON et l'incidence de la contamination sont en principe inférieures à celles que l'on pourrait attendre compte tenu de l'étendue des dégâts dus à la brûlure des épis. Plus important, il n'y a en général pas de grains endommagés par *Fusarium* dans le blé scandinave contaminé par DON (1-5 ppm) infecté de manière naturelle et artificielle par *Fusarium culmorum*. L'observation visuelle des grains endommagés ne permet donc pas de prédire la quantité de DON.

10. Des techniques d'échantillonnage appropriées, permettant d'obtenir un échantillon représentatif dans un lot de produit en vrac pour l'analyse du DON, sont un facteur déterminant pour garantir que les résultats des analyses fournissent une estimation fiable de la concentration réelle de DON dans ce lot. D'autres facteurs peuvent contribuer aux variations des résultats d'analyse des échantillons d'un lot donné, par exemple les erreurs associées à la préparation des échantillons et à la méthode d'analyse utilisée.

11. Des résultats prometteurs ont été obtenus avec la spectroscopie en proche infrarouge pour la détection rapide du DON (réf. 4-5). On a signalé des corrélations allant de 0,70 à 0,93 entre les teneurs en DON prédites par spectroscopie en proche infrarouge sur des échantillons de grains moulus et de grains entiers et celles déterminées par les techniques de chromatographie en phase gazeuse pour différents blés durs et tendres. Les concentrations en DON prédites par les essais en proche-infrarouge d'échantillons de grains moulus concordaient davantage avec celles déterminées par CG-SM (chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse) qu'avec celles obtenues par essai en proche-infrarouge des échantillons de grains entiers. Une méthode d'immuno-essai de polarisation par fluorescence a été récemment mise au point pour le DON dans le blé. La méthode est d'un emploi aisé et utile pour détecter la présence de DON dans le blé, mais ne convient pour le maïs (réf. 6). Un test ELISA rapide et sensible pour le DON dans les produits agricoles a été mis au point: il permet de déceler des niveaux aussi faibles que 20 µg/kg et de calculer les quantités de DON présentes dans les échantillons en moins de 6 minutes (réf. 7).

12. Les méthodes d'analyse disponibles pour le DON sont notamment CG par détecteur à capture d'électrons, CG-SM, chromatographie en phase liquide couplée aux UV, chromatographie en phase liquide couplée à la fluorométrie, chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse, TLC (chromatographie en couche mince), ELISA et colonne d'immunoaffinité et fluorométrie. Des évaluations critiques des méthodes chromatographiques actuellement disponibles pour l'analyse du DON dans les céréales ont été récemment publiées (réf. 5, 8-10). Les résultats d'une récente étude interlaboratoires effectuée sur une méthode d'analyse du DON et de la zéaralénone dans les produits agricoles a montré la nécessité de perfectionner les procédures d'analyse pour ces toxines afin d'obtenir des mesures plus exactes (réf. 11). Les étalons de référence du DON sont souvent achetés sous forme de matériel cristallin ou de film

mince, ce qui fait qu'avant leur utilisation en tant que calibrants, il sont préparés par gravimétrie dans un solvant organique et stockés dans un congélateur. La stabilité du DON dans différents solvants organiques a été récemment étudiée, et l'on a constaté que l'acétonitrile était le solvant le plus adapté pour le stockage à long terme du DON en tant qu'étalon de référence (réf. 12). L'analyse des trichothécènes y compris le DON par chromatographie en phase gazeuse a été récemment étudiée dans un projet de l'UE "Comparaison de l'analyse des trichothécènes et faisabilité de produire des calibrants et matériels de référence certifiés" dans le cadre du Programme normes, mesures et essais. Les études de comparaison ont mis en évidence une forte variation entre les laboratoires et au sein des laboratoires. Plusieurs causes ont été déterminées pour la variation, la plus importante étant un effet de matrice sur la réponse trichothécène (réf. 13-14).

13. Les étalons de référence doivent être facilement accessibles et des études comparatives internationales doivent être effectuées périodiquement afin d'améliorer les assurances de qualité interne et externe. L'Institut pour les matériels de référence et les mesures, Centre de recherche commun de la Commission européenne, met à disposition des matériels de référence BCR (Bureau communautaire de référence) du DON dans la farine de maïs et dans la farine de blé (réf. 15). Le Food Analysis Performance and Assessment Scheme (FAPAS) du Royaume-Uni a inclus le déoxynivalénol dans la farine de blé dans les essais d'aptitude des laboratoires pour 2001-2002. Le FAPAS possède du matériel d'essai pour le DON dans le blé qui peut être utilisé par les laboratoires à des fins d'assurance-qualité.

14. Le Comité européen de normalisation a actuellement à l'étude aux fins de normalisation plusieurs méthodes d'analyse pour la détermination du déoxynivalénol et d'autres trichothécènes dans les céréales. Les méthodes de détection par chromatographie en phase gazeuse avec détection à ionisation de flamme (FID) et détection à capture d'électrons et par chromatographie en phase liquide à haute résolution couplée aux UV ont été étudiées. Une méthode de chromatographie en phase liquide à haute résolution avec charbon et séparation par colonne affino-immunologique a fait l'objet d'une étude en collaboration avec des résultats relativement bons. Aucune méthode ne s'est encore révélée suffisamment solide pour être normalisée.

## Présence

15. Les études montrent que le déoxynivalénol (DON) est souvent présent dans les céréales telles que le blé, l'orge et le maïs ainsi que l'avoine, le riz, le seigle, le sorgho et le triticale. Les types de blé touchés par le DON sont les variétés d'hiver et de printemps et les cultivars de blé dur et de blé tendre. D'autres trichothécènes et la zéaralénone apparaissent en même temps que le DON, mais le DON est en général la toxine la plus fréquente.

16. L'espèce *Fusarium* peut produire le DON dans le champ ainsi que pendant le stockage si le degré d'humidité des grains de céréales est élevé.

17. Les températures, les précipitations et l'humidité locales sont les facteurs principaux des infections qui se produisent au moment de la floraison. Le moment où tombent les précipitations, plus que leur quantité, est le facteur le plus important.

18. L'analyse de farines de blé d'origine commerciale recueillies en Allemagne montre que la teneur médiane en DON est nettement plus élevée dans la farine de production traditionnelle que dans celle de production biologique: 295 µg/kg et 120 µg/kg respectivement (réf. 16).

19. Le DON se trouve principalement dans les parties extérieures des grains de céréales ce qui est cohérent avec les résultats des analyses microscopiques qui montrent que les hyphes de *Fusarium* sont présents de préférence dans l'aleurone et le péricarpe (réf. 16).

20. Le JECFA (réf. 17) a évalué les niveaux et les modes de contamination des produits alimentaires par le déoxynivalénol sur la base des données transmises par l'Argentine, le Brésil, le Canada, la Chine, la Finlande, l'Allemagne, l'Italie, les Pays-Bas, la Norvège, la Suède, le Royaume-Uni, l'Uruguay, et les Etats-Unis et de données de publications. Il a été observé que le DON était un contaminant fréquent des céréales comme le blé (11 444 échantillons, 57% positifs), le maïs (5 349 échantillons, 41% positifs), l'avoine (834 échantillons, 68% positifs), l'orge (1 662 échantillons, 59% positifs), le seigle (295 échantillons, 49% positifs) et le riz (154 échantillons, 27% positifs). Il a aussi été décelé dans le sarrasin, le maïs à pop-

corn, le sorgho, le triticale et dans quelques produits transformés comme la farine de blé, le pain, les céréales (en flocons), les nouilles, les aliments pour nourrissons et les galettes cuites, ainsi que dans le malt et la bière. Dans les séries de données dans lesquelles on a constaté des échantillons contenant du DON, les concentrations moyennes étaient de 4 à 9000 µg/kg pour l'orge, 3 à 3700 µg/kg pour le maïs, 4 à 760 µg/kg pour l'avoine, 6 à 5100 µg/kg pour le riz, 13 à 240 µg/kg pour le seigle, et 1 à 5700 µg/kg pour le blé. Une récente étude réalisée au Royaume-Uni a révélé une très faible incidence du DON dans le riz aux points de vente au détail: 99 échantillons <10 µg/kg, un échantillon avec 12 µg/kg (réf. 18).

21. Les données suivantes sont un exemple des grandes variations annuelles et montrent que le DON est présent dans les produits finis. Aux Pays-Bas (réf. 19), environ 1200 échantillons de blé et de produits contenant du blé ont été échantillonnés et analysés pour le DON entre 1998 et septembre 2001, dans le cadre d'un programme de surveillance de l'Inspection pour la protection de la santé. Les échantillons comprenaient des produits tels que le blé, les céréales en flocons, le pain, les pâtes alimentaires, la farine de blé et de nombreux autres produits alimentaires. Les données ont montré que les concentrations de DON étaient plus élevées dans les produits préparés avec du blé récolté en 1998, année considérée comme "humide" que dans ceux préparés avec du blé récolté en 1999 et 2000, années "sèches". Dans le blé récolté en 1998, on a relevé une teneur moyenne de DON égale à 446 µg/kg (n= 216), alors que dans le blé récolté en 1999 et 2000 les teneurs étaient de 161 µg/kg (n=281) et de 168 µg/kg (n=87) respectivement. Dans le pain, les biscuits et les crackers la teneur moyenne était de 220µg/kg dans les échantillons de la récolte de 1998, et de 118 µg/kg (17 échantillons) et de 65 (µg/kg 22 échantillons) dans les échantillons des récoltes 1999 et 2000 respectivement. Dans les aliments pour nourrissons et enfants du premier âge (principalement des céréales (blé entier) en flocons) les teneurs de DON étaient de 949 µg/kg (28 échantillons) dans les échantillons de la récolte de 1998, et de 71 µg/kg (16 échantillons) et 140 µg/kg (5 échantillons) dans les échantillons des récoltes de 1999 et de 2000 respectivement.

22. Il n'y a pas que les teneurs moyennes qui sont intéressantes, il importe aussi de connaître la répartition et notamment l'incidence des concentrations élevées lorsqu'il s'agit de décider des mesures à prendre. Par exemple, les pourcentages d'échantillons de blé contenant plus de 250, 500, 750, 1000 et 1250 µg/kg étaient pour l'année humide 1998 (n=158) 66%, 41%, 26%, 19% et 15%, respectivement. Les chiffres pour l'an 2000 (n=602) étaient 35%, 18%, 10%, 5% et 2%, respectivement (réf. 19).

23. En Allemagne, plusieurs études portant au total sur 128 échantillons d'aliments à base de céréales pour nourrissons montrent que 92% des échantillons ont une teneur en DON inférieure à 100 µg/kg, la teneur moyenne étant de 33 µg/kg.

24. Le transfert du DON dans les produits alimentaires d'origine animale ne semble pas préoccupant car les animaux refusent les aliments qui comportent de fortes concentrations de la mycotoxine, et le DON est rapidement métabolisé et éliminé dans les espèces animales (JECFA 2001, réf. 17).

25. La CE a entrepris une étude scientifique en coopération afin de rassembler toutes les données disponibles sur la présence du DON et d'autres mycotoxines *Fusarium* dans les denrées alimentaires dans la CE et estimer l'apport par le régime alimentaire. Les premiers résultats de cette étude devraient être disponibles au printemps 2003 (réf. 20).

## Prévention

26. A sa trente-quatrième session (2002), le Comité du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants a examiné l'Avant-projet de Code d'usages en matière de prévention de la contamination des céréales par les mycotoxines, y compris les annexes sur l'ochratoxine A, la zéaralénone et les fumonisines ainsi qu'une nouvelle annexe sur les trichothécènes (document CX/FAC 02/21) et l'a transmis à l'étape 5 (ALINORM 03/12 par. 125 et 177, réf. 2).

27. Les fongicides et les insecticides peuvent avoir une influence sur la présence du DON, mais les fongicides sont mis au point principalement pour lutter contre les champignons pathogènes et rarement, sinon jamais, pour lutter contre les champignons toxigènes. Il convient donc de ne pas éliminer de manière sélective des espèces dominantes pathogènes mais non toxigènes, au risque d'une colonisation plus active

par les espèces toxigènes telles que *Fusarium graminearum* (réf. 21). Le calendrier et le taux d'application sont également importants pour un contrôle optimal. On trouvera dans les publications de plus amples informations sur les relations existant entre l'utilisation de fongicides et la présence de toxines de *Fusarium* (réf. 22-26).

28. La recherche sur la prévention progresse (réf. 27). L'identification d'antagonistes peut déboucher sur le brevet d'agents de lutte biologique. La recherche se poursuit sur l'efficacité des anti-oxydants et des huiles essentielles.

29. Les pratiques agricoles telles que la rotation des cultures, l'enfouissement ou le retrait des vieux épis, chaumes et autres débris réduisent la présence des résidus dans le sol ou à la surface qui peuvent servir d'éléments nutritifs pour l'espèce saprophyte *Fusarium* et aident donc à lutter contre les brûlures de l'épi causées par *Fusarium* et la contamination par le DON. On a observé que, dans un système de rotation des cultures, l'incidence et la gravité des brûlures de l'épi causées par *Fusarium* étaient plus fortes lorsque le blé suivait le maïs et moins fortes que lorsqu'il suivait des cultures non céréalières (réf. 28).

30. L'utilisation de cultivars de blé hautement résistants à *Fusarium*, ainsi que la réduction du stress de la plante et le séchage adéquat après la récolte sont également un moyen important pour lutter contre la contamination du blé par le DON.

31. Les mesures et les techniques de lutte disponibles à l'heure actuelle ne permettent pas d'éviter totalement la présence du DON. Toutefois, le Projet de Code d'usages pour la prévention de la contamination des céréales par les mycotoxines, qui comprend une annexe sur les trichothécènes, devrait améliorer la situation. Un système d'analyse des risques - points critiques pour leur maîtrise (HACCP) devrait, s'il est appliqué correctement, permettre de réduire les teneurs en mycotoxines, y compris les toxines de *Fusarium* (réf. 29-32).

## Décontamination et effets de la transformation

32. Le DON est considéré comme une substance très stable, pendant le stockage et la mouture et pendant la transformation et la cuisson de l'aliment. Sa présence est donc possible dans les aliments préparés avec des céréales contaminées.

33. La gestion de la sécurité sanitaire après la récolte du blé infecté par *Fusarium* est un aspect extrêmement important de l'assurance de sécurité. Les options stratégiques sont très limitées par des considérations d'ordre pratique, mais elles comportent la mise au point de moyens de réduire, éliminer et lutter contre les concentrations de mycotoxines dans les expéditions commerciales et les produits finis.

34. Les procédures physiques pour éliminer le DON des céréales contaminées, notamment le nettoyage, le lavage, le décorticage et la mouture ont été plus ou moins concluantes. Leur efficacité dépend de la répartition de la toxine dans les grains et du niveau de contamination (réf. 33-34). L'efficacité de différentes procédures physiques ou chimiques utilisées pour réduire la contamination des céréales par le DON a fait récemment l'objet d'une étude (réf. 35). Les procédures de simple lavage ont permis de réduire de 65% à 69% la teneur en DON de l'orge et du maïs contaminé. Le lavage peut être utile avant le broyage à l'eau ou la fermentation à l'éthanol, le coût du séchage des céréales pouvant être prohibitif (réf. 36).

35. On a constaté que lorsque le blé infecté était simplement séparé en fractions de tailles différentes à l'aide de tamis de laboratoire, le DON était concentré dans les fractions les plus petites. Dans les fractions les plus grandes, les teneurs en DON étaient plus faibles (réf. 37). Du matériel classique de nettoyage du blé a été utilisé pour séparer les grains abîmés par *Fusarium* avec plus ou moins de réussite (réf. 38). Certaines tables de gravité semblent également efficaces. On a constaté les plus fortes concentrations de DON dans les fractions de table de gravité à plus faible densité (réf.39). Les fractions les plus denses contenaient beaucoup moins de DON que le blé non fractionné correspondant. Le retrait de la fraction la moins dense améliorerait aussi les propriétés de mouture du blé restant. Le nettoyage et le polissage des grains entiers peut réduire d'environ 25% la contamination par le DON (réf. 40). Les concentrations de DON tendent à augmenter dans le son obtenu après polissage de l'orge (réf. 36).

36. La mouture à sec est un procédé qui permet de séparer les composants du blé par broyage de celui-ci en particules de taille différentes, la farine la plus blanche comportant les particules les plus petites. L'importance de la contamination tend à diminuer en même temps que diminue la teneur en cendres de la farine de blé, c'est-à-dire que la teneur en DON est plus faible dans la farine blanche que dans la farine de blé complet. Ces résultats confirment l'opinion selon laquelle les toxines de *Fusarium* se trouvent essentiellement dans les parties externes des grains de céréale. Dans la farine de blé, la teneur en DON peut être de 10 à 85% inférieure par rapport aux grains entiers (réf. 16). En général, les toxines restant dans la farine de blé représentent de 60 à 80% de celles observées dans le blé au départ.(réf. 40).

37. Le broyage à l'eau du maïs est un procédé important qui permet d'obtenir de l'amidon destiné à la consommation humaine. Lorsque du maïs contaminé par le DON a été transformé par un procédé commercial de broyage à l'eau, on a observé des teneurs élevées dans les fractions de bains de macération concentrés, faibles dans les fractions de germes, de fibres et de gluten, et très faibles (proches de la limite de détection) dans la fraction d'amidon (réf. 41).

38. La cuisson ne détruit ni ne réduit de manière notable les teneurs en DON (réf. 40). U procédé argentin permet de réduire la teneur en DON au stade de fermentation de la panification (réf. 42). Des résultats analogues ont été obtenus dans une étude sur différents types de produits de boulangerie à faible technologie; le processus de panification a entraîné une réduction notable des teneurs en DON dans la pâte et dans les produits finis (réf. 43). Les concentrations de DON sont plus fortes dans les doughnuts à base de levure que dans la farine utilisée (réf. 36). Selon des études comportant du maïs moulu, l'humidité, en particulier lorsqu'elle est ajoutée sous forme de solution alcaline et en présence de chaleur, réduira efficacement la teneur en DON du maïs moulu contaminé naturellement (réf. 44). Une combinaison de chaleur et de traitement à l'eau de chaux au cours de la fabrication de tortillas, a réduit la teneur en DON de 72% à 82% dans deux échantillons de maïs (cité dans réf. 36).

39. Du fait de sa stabilité à la chaleur, la teneur en DON ne change guère pendant l'extrusion. La cuisson de spaghettis et de nouilles préparés à partir de blé ramène la teneur en DON à 53% (réf. 45).

40. Durant le processus de germination de l'orge, 77% du DON peut être détruit en cinq jours (réf. 40). Néanmoins, le malt peut aussi contenir plus de DON que l'orge non malté (réf. 36). Le DON survit au processus du brassage et a été observé dans des bières provenant de différents pays (réf. 46).

41. Des recherches ont lieu afin d'évaluer l'efficacité des adsorbants physiques pour la décontamination de céréales contaminées par le DON et destinées à l'alimentation animale (réf. 3, 27). D'autres procédures de décontamination sont également à l'étude. Il n'existe pas actuellement de méthodes commercialisées permettant d'éliminer complètement le DON des céréales contaminées.

## **Toxicologie**

42. Le JECFA a effectué une évaluation des risques liés au DON en 2001 (réf. 17). Les données toxicologiques disponibles ne semblent pas indiquer que le DON présente un risque de cancérogenèse. Chez les animaux, les effets aigus observés sont la diminution de la consommation alimentaire, la diarrhée et les vomissements. Le JECFA a reconnu que le DON peut provoquer des cas de maladie aiguë chez les humains. Les données disponibles n'ont pas permis d'établir une dose de référence aiguë (niveau au-dessous duquel aucun effet aigu ne devrait se produire).

43. Les effets constatés à court ou long terme sont la réduction de la croissance et la suppression de la résistance de l'hôte aux infections par *Listeria monocytogenes* et *Salmonella enteritidis*. Le JECFA a établi une dose journalière maximale tolérable provisoire (DJMTP) - de 1 µg/kg de poids corporel et a conclu que à ce niveau là l'ingestion de DON n'aurait pas d'incidence sur le système immunitaire, la croissance ou la reproduction. Les trichothécènes ayant les mêmes propriétés toxiques, bien qu'avec des forces différentes, le JECFA a recommandé d'élaborer des facteurs d'équivalence toxique par rapport au DON pour les autres trichothécènes présents dans les céréales, si des données suffisantes étaient disponibles.

44. Le Comité scientifique européen sur l'alimentation a exprimé son opinion sur le DON le 2 décembre 1999 (réf. 47). La toxicité générale et l'immunotoxicité du DON sont estimées être les effets particulièrement préoccupants. Une DJT temporaire de 1 µg/kg de poids corporel a été calculée sur la base d'une étude des effets chroniques dus à l'alimentation chez les souris (facteur de sécurité de 100). La DJT était temporaire parce que le Comité souhaitait examiner ultérieurement la nécessité d'attribuer ou non une DJT de groupe pour plusieurs trichothécènes. Le Comité a maintenant évalué les trichothécènes en tant que groupe et conclu que les données disponibles ne justifient pas l'établissement d'une DJT de groupe ni de facteurs d'équivalence toxique par rapport au DON. Une DJT définitive de 1 µg/kg de poids corporel/jour a été établie (réf. 48).

## **Exposition et caractérisation des risques**

45. Compte tenu des données soumises, le JECFA a estimé l'apport par le régime alimentaire de DON sur la base de concentrations moyennes pondérées uniques pour chaque produit et des régimes régionaux GEMS/Food. Il convient toutefois de noter que du fait de l'insuffisance des informations pour les régions autres que la région Europe (la région Europe du GEMS/Food comprend l'Amérique du Nord), les données de la région Europe ont été utilisées pour estimer les concentrations dans d'autres régions. De ce fait, l'exposition peut être sous- ou surestimée dans ces autres régions. Les estimations de l'ingestion moyenne (allant de 0,77 à 2,4 µg/kg de poids corporel par jour) étaient supérieures à la DJMTP dans quatre des cinq régimes régionaux. Le Comité a noté la grande incertitude des estimations de l'apport. Cependant, le dépassement de la DJMTP par les apports moyens dans 4 des 5 régions laisse penser que la DJMTP est vraisemblablement dépassée par une part importante de la population dans le monde. Il n'a pas été tenu compte dans cette évaluation des réductions des teneurs en DON pouvant résulter de la transformation.

46. Le Comité scientifique européen a observé en 1999 que l'apport de DON dû aux céréales et à la bière dans les pays scandinaves et aux céréales aux Pays-Bas se situait selon les estimations aux alentours de la DJT temporaire (réf. 47, 49-50).

47. Le Bureau fédéral suisse de la santé publique a estimé en 1997 l'apport moyen de DON en Suisse:

Adultes: = 170 ng/kg de poids corporel par jour et jeunes enfants: = 800 ng/kg de poids corporel par jour.

48. Aux Pays-Bas, l'Institut national pour la santé publique et l'environnement et le Conseil néerlandais de la santé, ont déterminé que les enfants étaient le groupe de population pour lequel le risque de dépassement de la DJT était le plus grand (réf. 19, 51). En ce qui concerne les enfants âgés d'un an, l'apport est supérieur à la DJT chez 80% d'entre eux et supérieur à la DJTx2 chez 20%. L'apport du 95ème centile des enfants âgés d'un an était de 3 µg/kg de poids corporel. Chez les adultes et les enfants, le pain est le groupe d'aliments qui contribue le plus à l'apport. Chez les enfants d'un an, la contribution d'aliments spécifiques pour nourrissons est aussi importante.

49. Au centre de la Chine (Province du Hénin), lors d'un incident d'intoxication humaine provoqué par la moisissure rouge, on a constaté que la toxine prédominante était le DON, que sa présence était abondante et fréquente avec des teneurs allant jusqu'à 14 000 µg/kg (moyenne 2850 µg/kg) dans 30 des 31 (soit 97%) des échantillons de blé prélevés dans la récolte Puyang de 1998 (réf. 52).

### **Teneurs maximales dans les aliments**

50. La CE a recommandé récemment un seuil d'intervention de 500 µg/kg pour les produits céréaliers tels que consommés et d'autres produits céréaliers au niveau du détaillant, et un seuil d'intervention de 750 µg/kg pour la farine utilisée comme matière première dans les produits alimentaires. Ces seuils d'intervention sont en vigueur par exemple aux Pays-Bas depuis 2000. L'Autriche a mis en place il y a quelque temps une teneur indicative de 750 µg/kg pour le blé dur et 500 µg/kg pour le blé et le seigle. L'Allemagne a récemment annoncé un projet de loi avec les teneurs maximales suivantes: céréales nettoyées destinées à la consommation humaine directe, produits à base de céréales et pâtes alimentaires, à l'exclusion du blé dur et des produits à base de blé dur (leurs bases de données sur le blé dur étant jugées insuffisantes): 500 µg/kg; pain, biscuits et pâtisseries: 350 µg/kg; aliments à base de céréales pour nourrissons et jeunes enfants: 100 µg/kg (réf. 53).

51. La Suisse a adopté une teneur indicative de 1000 µg/kg pour le DON dans les céréales en mars 1998. Cette teneur indicative vaut pour les produits céréaliers et pour les céréales tels que vendus au consommateur mais ne s'applique pas aux céréales brutes.

52. Au Canada, la teneur indicative est de 2000 µg/kg pour le DON dans le blé tendre non nettoyé, ce qui correspond à 1200 µg/kg dans la portion de farine (pour la fabrication d'aliments secondaires tels les gâteaux, petits gâteaux, biscuits). En ce qui concerne le blé tendre non nettoyé utilisé dans les aliments pour nourrissons, la teneur indicative est de 1000 µg/kg ce qui correspond à 600 µg/kg dans la portion farine. Il n'a pas été établi de teneur indicative pour le DON dans le blé dur ou dans d'autres céréales. Les teneurs en DON dans le blé dur, le principal blé du Canada, étant en général faibles, il n'a pas été établi de teneur indicative pour le DON dans ce type de blé, ni pour d'autres céréales.

53. Les Etats-Unis ont adopté une teneur indicative de 1000 µg/kg pour les produits finis à base de blé.

54. La Russie a établi une teneur maximale de 1000 µg/kg pour le DON dans les céréales (blé des types dur et tendre), la farine et le son de blé (réf. 54).

55. En Chine, la limite réglementaire pour le DON dans les céréales destinées à la consommation humaine est de 1000 µg/kg (réf. 52).

### **Teneurs maximales dans les aliments pour animaux**

56. Le DON est rapidement métabolisé et éliminé dans les animaux d'élevage et n'est apparemment pas présent à des concentrations importantes dans les denrées alimentaires d'origine animale. Les teneurs maximales dans les aliments pour animaux ne sont donc pas nécessaires pour protéger la santé publique, mais peuvent être utiles pour protéger la santé des animaux.

57. La Suède applique des teneurs indicatives de 4000 µg/kg pour le DON dans les produits à base de céréales utilisés comme ingrédients dans l'alimentation animale, 400 µg/kg dans les produits d'alimentation destinés aux porcins et 2000 µg/kg dans ceux destinés au bétail et à la volaille.

58. La Belgique utilise une teneur indicative de 5000 µg/kg pour le DON dans les céréales et les dérivés de céréales utilisés comme matière première dans les produits d'alimentation animale.

59. L'Autriche recommande les teneurs indicatives suivantes: 500 µg/kg dans les aliments destinés aux porcins, 1 000 µg/kg pour les aliments des bovins, les aliments des poules pondeuses et des volailles de reproduction, et 1 500 µg/kg pour les volailles d'engraissement.

60. En Allemagne, ces valeurs indicatives sont 1 000 µg/kg pour les aliments des porcins, 2 000 µg/kg pour les aliments des veaux, 5 000 µg/kg pour les aliments des bovins et des volailles.

61. Les niveaux d'intervention suivants sont appliqués aux Pays-Bas. Pour les céréales: pour les porcins, les poules pondeuses, les veaux et le bétail laitier : 5 000 µg/kg, pour le reste du bétail et la volaille: 10 000 µg/kg; pour les aliments composés pour animaux : pour les porcins: 1 000 µg/kg, pour les veaux et le bétail laitier : 2 000 µg/kg, pour les poules pondeuses: 3 000 µg/kg, pour le reste du bétail et la volaille: 5 000 µg/kg.

62. Aux Etats-Unis, les teneurs indicatives pour le DON dans les aliments pour différentes espèces animales sont les suivantes: 10 000 µg/kg pour le DON dans les céréales et les dérivés de céréales destinés aux bovins ruminants et au bétail en parc d'engraissement de plus de 4 mois et pour les poulets, avec la recommandation que ces ingrédients ne doivent pas dépasser 50% de leur régime alimentaire; 5 000 µg/kg pour le DON dans les céréales et les dérivés de céréales destinés aux porcs, avec la recommandation que ces ingrédients ne doivent pas dépasser 20% de leur régime alimentaire; et 5000 µg/kg pour le DON dans les céréales et les dérivés de céréales destinés à tous les autres animaux, avec la recommandation que ces ingrédients ne doivent pas dépasser 40% de leur régime alimentaire.

63. Le Canada recommande une teneur maximale de 5 000 µg/kg pour le DON dans les produits d'alimentation pour le bétail et les volailles et une teneur maximale de 1 000 µg/kg pour le DON dans les produits d'alimentation des porcs, des jeunes veaux et des animaux laitiers en lactation (réf. 54).

### **Désorganisation des échanges**

64. Compte tenu de la contamination des céréales par le DON dans le monde entier, de la place qu'occupe les céréales dans le commerce international et des niveaux de rejet différents appliqués par les pays, les concentrations de DON dans les produits entrant dans le commerce international sont un motif de préoccupation.

65. Les pertes économiques dues au DON peuvent être élevées. Près de 40% de la récolte de 1990 dans l'ouest et le centre de l'Etat de New York n'a pu être vendue du fait de cette contamination (réf. 55).

### **Autres facteurs légitimes**

66. Les aliments contenant du blé sont des produits de base et constituent une bonne source pour plusieurs nutriments. Le Conseil néerlandais de la santé a donc déconseillé les mesure visant à réduire la consommation de blé comme moyen de réduire l'exposition au DON (réf. 19).

### **Conclusions et recommandations**

67. Compte tenu de l'évaluation du JECFA qui montre que la DJT est dépassée dans quatre des cinq régimes régionaux, le CCFAC devrait examiner s'il convient de fixer des teneurs maximales pour le DON dans les produits alimentaires dérivés des céréales. La prévention de la contamination n'est pas dans les conditions actuelles suffisante, mais le Code d'usages pour la prévention de la contamination des céréales par les mycotoxines, qui inclut une annexe sur les trichothécènes, devrait améliorer la situation. Néanmoins, la fixation et l'application de teneurs maximales en même temps que les bonnes pratiques agricoles devraient

contribuer à réduire les teneurs moyennes en DON en empêchant la commercialisation et la consommation de produits fortement contaminés.

68. Si le CCFAC choisit d'établir des limites maximales pour le DON en complément de l'élaboration du Code d'usages, il devrait déterminer les groupes d'aliments pour lesquels ces limites sont nécessaires, par exemple les céréales (brutes) et produits céréaliers et les aliments à base de céréales pour nourrissons. L'on pourra examiner si les teneurs maximales doivent être fixées pour les produits de consommation, car ils ont une incidence directe sur l'exposition, et/ou pour les céréales brutes, importantes dans le commerce international.

69. L'établissement de teneurs maximales pour les seuls produits de consommation, laisse davantage de place aux activités de triage, etc., dans les années où la contamination est élevée, et peut mieux garantir les disponibilités alimentaires et la liberté des échanges tout en protégeant la santé public. L'établissement de teneurs maximales harmonisées pour les céréales brutes fournit des directives claires et assure la transparence pour le commerce international. Il est cependant évident que l'établissement de teneurs maximales pour les céréales brutes uniquement, compte tenu de la possibilité de les respecter aussi dans les années de forte contamination, n'assurera pas nécessairement une protection suffisante du consommateur. Il faut donc examiner s'il est utile d'établir dans le Codex Alimentarius des teneurs maximales pour tous les aliments à base de céréales. Enfin, les teneurs maximales doivent être établies sur le principe ALARA. Les variations d'une année à l'autre doivent être prises en compte afin de ne pas mettre en péril les disponibilités alimentaires les années à forte contamination par le DON. Il faut aussi considérer que les céréales ont des utilisations multiples, et que les céréales dépassant les teneurs maximales peuvent être redirigées vers d'autres emplois appropriés, et donc qu'il n'en résultera pas nécessairement une perte totale.

70. Compte tenu des considérations sus-mentionnées, les teneurs maximales suivantes pour le DON sont proposées pour examen:

- a) céréales brutes, devant subir un triage ou autre traitement physique (par ex. production d'amidon) avant la consommation humaine ou l'utilisation en tant qu'ingrédient dans les denrées alimentaires (après quoi les teneurs en DON devront être conformes à l'autre teneur maximale pertinente): 2000 µg/kg
- b) tous les produits obtenus à partir de céréales (par exemple, farine, produits transformés à base de céréales) y compris le céréales destinées à la consommation humaine, sauf les aliments pour nourrissons: 500 µg/kg
- c) aliments pour nourrissons à base de céréales: 100 µg/kg

Le mélange de lots aux fins de réduire la contamination au-dessous de la teneur maximale ne doit pas être autorisé. La teneur moyenne de DON dans tous les produits céréaliers consommés pendant une période relativement longue (risque chronique) doit rester nettement inférieure à la teneur maximale de 500 µg/kg, afin de garantir une protection suffisante de la santé publique.

En ce qui concerne les aliments à base de céréales pour nourrissons, une teneur inférieure est justifiée car ceux-ci constituent le groupe le plus vulnérable (le retard de croissance est l'un des effets toxicologique grave). Cette teneur faible peut être obtenue par une sélection attentive des céréales utilisées pour la fabrication des aliments pour nourrissons.

Il convient de déterminer si ces propositions correspondent au niveau ALARA compte tenu de toutes les données scientifiques et de tous les facteurs légitimes. Il est besoin de données en provenance de différentes régions géographiques et pour plusieurs années.

71. Le CCFAC pourrait examiner l'élaboration d'un plan d'échantillonnage harmonisé pour détecter la présence de DON dans les céréales. Des données supplémentaires sur la répartition de DON dans un lot de céréales contaminées seront accueillies avec intérêt.

## References

1. ALINORM 01/12A Report of the 33rd session of the Codex Committee on Food Additives and Contaminants, 12-16 March 2001. <http://www.codexalimentarius.net/>
2. ALINORM 03/12. Report of the 34th session of the Codex Committee on Food Additives and Contaminants, 11-15 March 2002 <http://www.codexalimentarius.net/>
3. <http://www.mycotoxins.org/> European Mycotoxin Awareness Network
4. Williams *et al.* Near-infrared prediction of deoxynivalenol in wheat, pages 9-11 in: Proc. 1996 Regional *Fusarium*/scab forum. R. Clear, ed. Canadian Grain Commission, Winnipeg, MB., 1996.
5. Van Osenbruggen, WA, and Pettersson, H. Analysis of relevant *Fusarium* mycotoxins in cereals-state of the art. In: Scholten et al (eds) Food safety of cereals: a chain-wide approach to reduce *Fusarium* Mycotoxins. European Commission, pp 41-49, 2002.
6. Maragos, C.M., and Platner, R.D. Rapid fluorescence polarization immunoassay for the mycotoxin deoxynivalenol in wheat. J. Agric. Food Chem. 50:1827-1832, 2002.
7. Abouziad, M. A very sensitive rapid ELISA test for the detection and quantitation of the trichothecene mycotoxin deoxynivalenol (DON). In: Proceedings of the X International IUPAC symposium on mycotoxins and phycotoxins, 21-25, Sao Paulo, 2000.
8. Mateo, J.J., *et al.* Critical study of and improvements in chromatographic methods for the analysis of type B-trichothecenes. J Chromatography A 918:99-112, 2001.
9. Krska, R., *et al.*, The state-of-the art in the analysis of type-A and -B trichothecene mycotoxins in cereals. Fresenius J. Analytical Chemistry 371: 285-289, 2001.
10. Lombaert, G.A. Methods for the determination of deoxynivalenol and other trichothecenes in foods. Adv. Exp. Med. Biol. 504:141-153, 2002.
11. Josephs, R. D., *et al.* International interlaboratory study for the determination of the *Fusarium* mycotoxins zearalenone and deoxynivalenol in agricultural commodities. Food Addit. Contam. 18(5): 417-430, 2001.
12. Widestrand, J. and Pettersson, H. Effect of time, temperature and solvent on the stability of T-2 toxin, deoxynivalenol and nivalenol calibrants. Food Addit. Contam. 18(11):987-992,2001.
13. Pettersson, H., and Langseth, W. Intercomparison of trichothecene analysis and feasibility to produce certified calibrants and reference material. Final report I. Method Studies. BCR Information, Project Report EUR 20285/1 EN, pp 1-82, 2002.
14. Pettersson, H., and Langseth, W. Intercomparison of trichothecene analysis and feasibility to produce certified calibrants and reference material. Final report I. Homogeneity and stability studies, final intercomparison. BCR Information. EU Project Report EUR 20285/2 EN, pp1-145, 2002.
15. <http://www.irmm.jrc.be/mrm.html>
16. Schollenberger, M., *et al.*, *Fusarium* toxins in wheat collected in an area in southwest Germany. Int. J. Food Microbiol., 72:85-89, 2002.
17. JECFA, fifty sixth meeting, February 2001 <http://www.who.int/pes/jecfa/summaries.htm>
18. Food Survey Information Sheet 22/02, 2002. <http://www.foodstandards.gov.uk/multimedia/pdfs/22rice.pdf>
19. Health Council of the Netherlands, Deoxynivalenol (DON). The Hague: Health Council of the Netherlands, 2001; publication no. 2001/23.
20. Commission Decision 2002/916/EC: inventory and distribution of tasks to be undertaken within the framework of co-operation by Member States in the scientific examination of questions relating to food. Official Journal of the European Communities, L319, page 28, 23.11.2002. <http://europa.eu.int/eur-lex/>
21. Opinion on the relationship between the use of plant protection products on food plants and the occurrence of mycotoxins in foods, adopted on 24 September 1999 by the Scientific Committee on Plants of the European Commission. [http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scp/out56\\_en.html](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scp/out56_en.html)
22. D'Mello, J.P.F., *et al.* Pesticides use and mycotoxin production in *Fusarium* and *Aspergillus* phyto gens. Eur. J. Plant Pathol., 104:741-751, 1998.
23. Gareis, M. and Ceynowa, J. Influence of fungicide Matador (tebuconazole/triadimenol) on mycotoxin production by *Fusarium culmorum*. Z. Lebensm. Unsters. Forsch., 198:244-248, 1994.
24. Miedaner, T. and Reinsbrecht, C. Trichothecene content of rye and wheat genotypes inoculated with a deoxynivalenol and nivalenol-producing isolate of *Fusarium culmorum*. J. Phytopathol., 149:245-251, 2001.

25. Jennings, P., *et al.* Overview of *Fusarium* ear blight in the UK. Effect of fungicide treatment on disease control and mycotoxin production. In: Proceedings of the Brighton crop Protection Conference: Pests and Diseases, Farnham, UK. BCPC Publications, Volume 2, pp 707-712, 2000.
26. Jennings, P. Control of the fungus through the use of pesticides. In: Scholten et al (eds) Food Safety of cereals: a chain-wide approach to reduce *Fusarium* Mycotoxins. European Commission, pp 22-24, 2002.
27. <http://www.mycotoxin-prevention.com/>
28. Dill-Macky, R. and Jones, R.K. The effect of previous crop residues and tillage on *Fusarium* head blight of wheat. *Plant Disease* 84:71-76. 2000.
29. FAO/IAEA. Manual on the application of the HACCP system in mycotoxin prevention and control. Food Nutrition Paper No. 73, Food and Nutrition Division, FAO, Rome, 2001.
30. Wareing, P. The application of the hazard analysis critical control point (HACCP) approach to the control of mycotoxins in foods and feeds. *Post Harvest News & Information*, 10(3):29N-33N, 1999.
31. Park *et al.* Minimising risks posed by mycotoxins utilising the HACCP concept. Third joint FAO/WHO/UNEP International Conference on Mycotoxins, Tunis, 3-6 March 1999.
32. Halacker, R. Mycotoxins and the HACCP concept. *Brauwelt*, 40:1820-1825, 1998.
33. Charmley, L.L., and Prelusky, D.B. Decontamination of *Fusarium* mycotoxins. IN: Miller, J.D, Trenholm, H.L.(Eds.) *Mycotoxins in Grain. Compounds Other Than Aflatoxin*. Eagen Press, St. Paul MN, pp 421-435,1994.
34. Pomeranz *et al.*, in: *Advances in Cereal Science and Technology*, Pomeranz (ed), AACC, St Paul, USA, Vol. X, pp 373-433, 1991
35. Trigo-Stockli, D.M. Effect of processing on deoxynivalenol and other trichothecenes. *Adv. Exp. Med. Biol.* 504:181-188, 2002.
36. Visconti, A. and De Girolamo, A. *Fusarium* mycotoxins in cereals: storage, processing and decontamination. In: *Food Safety of cereals: a chain-wide approach to reduce Fusarium mycotoxins*. Scholten et al. European Commission. 2002.
37. Chelkowski and Perkowski. Mycotoxins in cereal grains, 15, Distribution of deoxynivalenol in naturally contaminated wheat kernels. *Mycotoxin Res.* 8: 27-30, 1992.
38. Pomeranz *et al.*, *Fusarium* head blight (scab) in cereal grains, pages 373-433 in: *Advances in Cereal Science and Technology*, 1990, Vol. X, Y. Pomeranz, ed. Am. Assoc. Cereal Chemists, St. Paul, MN.
39. Tkachuk *et al.* Removal by specific gravity table of tombstone kernels and associated trichothecenes from wheat infected with *Fusarium* head blight, 1991, *Cereal Chem.*, 68: 428-431.
40. Bennett, G.A., and Richard, J.L. Influence of processing on *Fusarium* mycotoxins in contaminated grains. *Food Technology*, 50(5):235-239, 1996.
41. Lauren, D.R. and Ringrose, M.A. Determination of the fate of three *Fusarium* mycotoxins through wet-milling of maize using an improved HPLC analytical technique. *Food Addit. Contam.* 14(5):435-443,1997.
42. Samar, M.M., *et al.* Effects of fermentation on naturally occurring deoxynivalenol (DON) in Argentinean bread processing technology. *Food Add. Contam.*, 18 (11): 1004-1010, 2001.
43. Neira, M.S., *et al.* The effects of bakery processing on natural deoxynivalenol contamination. *Int. J. Food Microbiol.* 37(1):21-25,1997.
44. Lauren, D.R., and Smith, W.A. Stability of the *Fusarium* mycotoxins nivalenol, deoxynivalenol and zearalenone in ground maize under typical cooking environments. *Food Addit. Contam.* 18(11): 1011-1016, 2001.
45. Nowicki, T.W. *et al.* Retention of the *Fusarium* mycotoxin deoxynivalenol in wheat during processing and cooking of spaghetti and noodles. *J. Cereal Sci.*, 8:189-202 (1988).
46. Scott, P.M. Mycotoxins transmitted into beer from contaminated grains during brewing. *J AOAC Intl.* 79(4): 875-882, 1996.
47. Opinion on *Fusarium* Toxins. Part 1: Deoxynivalenol (DON), expressed on 2 December 1999 by the Scientific Committee on Food of the European Commission. [http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out44\\_en.html](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out44_en.html)
48. Opinion on *Fusarium* toxins. Part 6: Group evaluation of T-2 toxin, HT-2 toxin, nivalenol and deoxynivalenol, adopted on 26 February 2002 by the Scientific Committee on Food of the European Commission. [http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out123\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out123_en.pdf)
49. Eriksen, G.S. and Alexander, J. (eds.) *Fusarium* toxins in cereals – a risk assessment. Nordic Council of Ministers. TemaNord 502, Copenhagen, 1998.
50. Pieters *et al.* Deoxynivalenol. Derivation of concentration limits in wheat and wheat containing products. RIVM Report 388802018, The Netherlands, 1999.

51. Risk assessment of deoxynivalenol in food. An assessment of exposure and effects in the Netherlands. RIVM report 388802022. 2001. Pieters et al.
52. Li, F-Q *et al.*, *Fusarium* toxins in wheat from an area in Henan Province, PR China, with a previous human red mold intoxication episode. *Food Add. Contam.*, 19(2):163-167, 2002.
53. Notification 2002/138/D <http://europa.eu.int/comm/enterprise/tris/>
54. FAO. Worldwide regulations for mycotoxins 1995. A compendium. Food and Nutrition paper 64. 1997.
55. Visconti, A. Problems associated with *Fusarium* mycotoxins in cereals. 2002.  
<http://www.mycotochain.org>