

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 00153 ROME Tél: +39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

Point 9 (a) de l'ordre du jour

CX/CF 09/3/9
Février 2009

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES COMITÉ DU CODEX SUR LES CONTAMINANTS DANS LES ALIMENTS

Troisième session

Rotterdam, Pays-Bas, 23 mars – 27 mars 2009

DOCUMENT DE TRAVAIL SUR LES FUMONISINES

Préparé par le groupe de travail électronique présidé par le Brésil

HISTORIQUE

1. À sa 2^{ème} session, le Comité du Codex sur les contaminants dans les aliments (CCCF) est convenu d'établir un groupe de travail électronique dirigé par le Brésil, ouvert à tous les membres, chargé de préparer un document de travail sur les fumonisines (ALINORM 08/31/41 paragraphe 177). Le document donnera une vue d'ensemble des données disponibles et de l'ampleur du problème lié à la contamination par les fumonisines, en tenant compte du document de travail précédent présenté à la 32^{ème} session du CCFAC. Le groupe de travail électronique sera composé du Costa Rica, de la Communauté européenne, de la France, de l'Iran, du Japon, de la Corée, de la Roumanie, de l'Afrique du Sud, de la Thaïlande, des Pays-Bas, des États-Unis, du Royaume-Uni et de la FAO.
2. Le document de synthèse présenté à la 32^{ème} session du CCFAC contenait l'examen des données disponibles sur les fumonisines concernant les aspects toxicologiques, les plans d'échantillonnage, les données analytiques et relatives aux résidus, les niveaux d'ingestion, les aspects agricoles, technologiques et commerciaux, les considérations liées à la gestion du risque et les aspects de santé publique.
3. Sur la base de l'information présentée, le document de synthèse a formulé la recommandation de poursuivre la recherche sur (a) les méthodes de prévention et/ou réduction de la contamination fongique du maïs dans les champs, pendant l'entreposage et la transformation; (b) les interactions entre *Fusarium* et le maïs dans les infections asymptomatiques et symptomatiques du maïs dans les champs; et (c) le développement du maïs transgénique qui résiste à la croissance de *Fusarium* ou qui détruit les fumonisines *in planta*.
4. Le document de synthèse a par ailleurs recommandé au Codex d'élaborer un Code d'usages et un plan d'échantillonnage pour les fumonisines dans le maïs. Il a également recommandé, dans le but d'élaborer une norme internationale appropriée et juste, d'inviter les États membres du Codex à soumettre les données obtenues suite aux études menées sur le maïs et les produits à base de maïs, en tenant compte de la localisation géographique et des différences régionales dans les schémas de la consommation alimentaire. Le Comité devra reporter l'élaboration des normes internationales après l'évaluation des risques par le JECFA.
5. Le JECFA a évalué l'ensemble des données techniques, biochimiques et toxicologiques, ainsi que les données sur l'exposition alimentaire humaine aux fumonisines à sa 56^{ème} réunion en 2001 (FAO/OMS, 2001). Une dose journalière maximale tolérable provisoire a été établie et le JECFA a mené une évaluation du risque sur la base des données d'occurrence fournies par les pays membres. Le JECFA a aussi examiné les méthodes analytiques et a publié des plans d'échantillonnage pour les fumonisines dans le maïs. Par ailleurs, le JECFA a formulé des recommandations de recherche supplémentaire sur les modes d'action et l'influence possible des facteurs alimentaires et autres sur les effets indésirables des fumonisines chez les humains.
6. Le présent document contient les conclusions de l'évaluation du JECFA de 2001 et les textes pertinents plus récents sur les fumonisines qui n'ont pas été examinés auparavant, y compris ceux qui répondent à quelques-unes des questions posées dans le document de synthèse et par le JECFA.
7. À sa 26^{ème} session, en 2003, la Commission du Codex Alimentarius a approuvé le Code d'usages pour la prévention et la réduction de la contamination des céréales par les mycotoxines, y compris les fumonisines dans le maïs, qui sera aussi examiné dans le présent document.

8. Le présent document a été préparé par le Brésil grâce aux contributions de la FAO, du Japon, de l'Afrique du Sud, de la Corée, du Costa Rica, de la Roumanie, des États-Unis, du Royaume-Uni et des Pays-Bas.

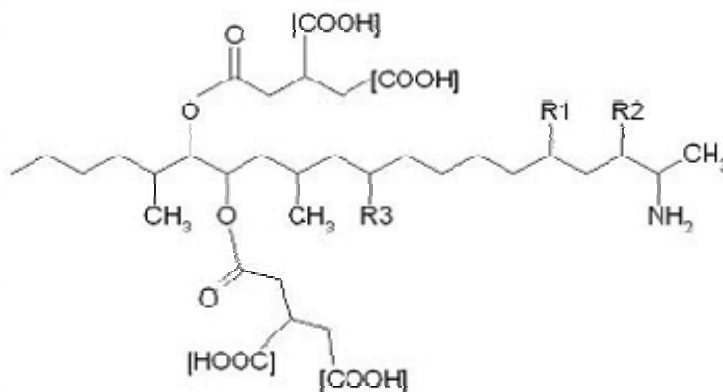
INTRODUCTION

9. Les fumonisines sont des mycotoxines produites notamment par *Fusarium verticillioides* (Sacc.) Nirenberg (synonyme *F. moniliforme* Sheldon) (téléomorphe, *Gibberella moniliformis*) et *Fusarium proliferatum* (Matsushima) dans le maïs. Les autres espèces sont *Fusarium nygamaï*, *F. napiforme*, *F. thapsinum*, *F. anthophilum*, et *F. dlamini*, ainsi que *Alternaria alternata* f. sp. *lycopersici* dans le millet, le sorgho, le blé et le riz (Marasas et al., 2001; Rheeder et al., 2002; Frisvad et al., 2006).

10. Les interactions biologiques entre la plante cultivée, soit le maïs (*Zea mays* L, qui prend le nom de « corn » en anglais dans certains pays) et le champignon sont complexes et peuvent donner des résultats diamétralement opposés (Yates et Sparks, 2008). *F. verticillioides* se développe à l'intérieur même de la plante comme endophyte (Bacon et Hinton, 1996), une interaction favorable à la croissance de la plante chez les autres membres de la famille des graminées (Clay, 1990; Yates et al., 2005). Cependant, dans des conditions de stress dû à la croissance végétale, la relation endophyte asymptomatique peut se convertir en interaction productrice de mycotoxine et/ou de maladie (Bacon et Nelson, 1994; Abbas et al., 2006).

11. Les mécanismes déclencheurs de la conversion de l'état asymptomatique de l'effet de *F. verticillioides* dans le maïs en maladie et interaction productrice de mycotoxines n'ont pas encore été identifiés (Yates et Sparks, 2008). Il est possible que le stress hydrique et la prédation des insectes, facteurs qui ont été associés à l'apparition des aspects délétères de cette interaction végétale fongique (Dowd, 2003), soient impliqués dans la conversion d'un style de vie métabolique asymptomatique en un style de vie métabolique symptomatique.

12. Les fumonisines sont un groupe structuralement apparenté de diesters de propane-1, 2, 3- tricarboxylique acide et divers 2-amino-12, 16-diméthylpolyhydroxyéicosanes dans lesquels les groupes hydroxyles C14 et C15 sont estérifiés avec le groupe carboxyle terminal de l'acide tricarboxylique (Bezuidenhout, 1988) (figure 1). Il existe au moins 18 fumonisines analogues qui ont été identifiées et elles ont été classées en catégories A, B, C et P sur la base de leur structure chimique (Plattner et al., 1996, Sewram et al., 2005, Torres et al., 2007, Kumar et al., 2008). La catégorie B, qui consiste principalement en fumonisine B₁ (FB₁), et en fumosinine B₂ (FB₂), sont supposées être les plus abondantes et les plus toxiques des fumonisines analogues naturellement présentes (Sydenham et al., 1992a,b Thiel et al., 1992).



Fumonisine B₁: R1= OH; R2= OH; R3= OH

Fumonisine B₂: R1= OH; R2= OH; R3= H

Fumonisine B₃: R1= H; R2= OH; R3= OH

Fumonisine B₄: R1= H; R2= OH; R3= H

Figure 1. La structure chimique de la fumonisine B₁ (FB₁). FB₂ diffère de FB₁ uniquement par l'absence du groupe hydroxyle à C10, FB₃ diffère de FB₁ par l'absence du groupe hydroxyle à C5, et FB₄ n'a pas de groupe hydroxyle ni en C5 ni en C10 (Voss et al., 2006).

13. Le rapport FB₁/FB₂ est approximativement de 3:1 dans le maïs naturellement contaminé (Ross et al., 1992) et FB₁ représente approximativement 70% des fumonisines totales rencontrées dans la nature (Nelson et al., 1993; Marasas, 2001; Wang et al. 2008a,b). La fumonisine B₃ (FB₃) est de faible incidence, pour un rapport entre FB₃ et FB₁ qui va de 0,34 à 0,87 (Bacon et al., 1992; Sydenham et al., 1991; Chulze et al., 1999). Quand elles ont été quantifiées dans le même échantillon, le rapport entre les fumonisines B₁:B₂:B₃ est estimé à 10:3:1 (JECFA, 2001). On sait peu de choses sur l'occurrence naturelle de la fumonisine B₄. Elle est produite par les souches de *F. verticillioides*, généralement dans des concentrations plus faibles que les fumonisines B₁, B₂, ou B₃ (Seo & Lee, 1999).

14. L'ampleur de la contamination du maïs par les fumonisines varie avec la situation géographique, les pratiques agricoles, et le génotype de maïs qui détermine la susceptibilité des plants de maïs à l'invasion fongique et aux insectes durant la phase de croissance du maïs dans les champs (Jackson et Jablonski, 2004). Les niveaux de fumonisines produits dans le maïs sont également influencés par les facteurs environnementaux comme la température, l'humidité, le stress hydrique et les précipitations dans les périodes de pré-récolte et de récolte; l'entreposage des grains récoltés dans des conditions d'humidité inadéquates peut entraîner une accumulation supplémentaire de fumonisines (Bacon et Nelson, 1994). Des niveaux plus élevés de fumonisines sont généralement rencontrés dans les grains de maïs produits dans les régions plus chaudes du monde (Shelby et al., 1994; Miller, 1999).

ASPECTS BIOLOGIQUES

15. En 2001, à sa 56^{ème} réunion, le JECFA a évalué l'ensemble des données techniques, biochimiques et toxicologiques sur les fumonisines ainsi que les données sur l'exposition alimentaire humaine aux fumonisines. Les études sur les animaux de laboratoires et in vitro ont montré une altération du métabolisme lipidique comme site initial de l'action des fumonisines. Le mécanisme basé sur les lipides envisagé suppose l'inhibition de la céramide synthase, une enzyme clé de la biosynthèse des sphingolipides, et des changements dans les pools des acides gras polyinsaturés et des phospholipides. Les deux engendrent finalement des altérations des voies de signalisation et métaboliques cruciales pour la croissance, la mort et la différenciation des cellules (FAO/OMS, 2001).

16. Dans toutes les études d'espèces animales examinées par le JECFA, le foie était la cible de la fumonisine B₁; le rein était aussi une cible dans un grand nombre d'espèces. Dans le rein, les effets observés comprennent l'augmentation des bases sphingoïdes libres, l'apoptose des cellules tubulaires rénales, et la régénération cellulaire. Dans le foie, la nécrose oncotique et apoptotique, la prolifération des cellules ovales, l'hyperplasie du canal cholédoque, et la régénération sont des signes précoces de toxicité. Chez les rongeurs, la toxicité de la fumonisine B₁ dépendait des souches et du sexe; chez les souris, le foie est plus sensible que le rein. Le niveau sans effet observé (NOEL) pour le cancer rénal chez les rats Fischer 344N était de 0,67 mg/kg p.c. par jour, et le NOEL de toxicité rénale était de 0,2 mg/kg p.c. par jour. Le NOEL pour le cancer hépatique chez les rats BD IX mâles était de 0,8 mg/kg p.c. par jour, et le NOEL chez les souris B6C3F₁ femelles sous alimentation réduite était de 1,9 mg/kg p.c. par jour.

17. Une dose journalière maximale tolérable provisoire (DJMTP) de 2 µg/kg de poids corporel par jour a été attribuée par le JECFA à FB₁, FB₂ et FB₃ individuellement et en association, sur la base d'un NOEL de 0,2 mg/kg poids corporel par jour établi à partir des études à court terme et à long terme sur la toxicité rénale chez les rongeurs et d'un facteur de sécurité de 100 (FAO/OMS, 2001).

18. Les études épidémiologiques chez les humains examinées par le JECFA ont indiqué qu'il y avait une association entre l'occurrence de *Fusarium verticillioides* dans le maïs et l'incidence du cancer œsophagien dans différentes régions du monde. Les différences géographiques liées à la démographie, aux groupes ethniques, à la susceptibilité génétique, à la culture, à la situation économique et nutritionnelle affectent toutes les taux d'attaque de la maladie; cependant, certains facteurs de risques communs apparaissent, tels la consommation du maïs en tant que principal aliment de base et, dans une certaine mesure, le statut socioéconomique inférieur. Par conséquent, les incidences élevées du cancer œsophagien ont été associées à un nombre restreint de régimes alimentaires comportant principalement du blé et du maïs et des teneurs faibles en certains minéraux et vitamines.

19. L'évaluation du JECFA a présenté des rapports sur les taux plus élevés d'anomalies du tube neural (ATN) dans certaines régions d'Afrique du Sud, de la Chine, et des Etats-Unis quand les aliments à base de maïs contenaient des niveaux élevés de fumonisines. Comme le métabolisme du folate a été apparenté au développement de l'ATN, le blocage de l'ingestion du folate par les fumonisines a pu jouer un rôle dans ce domaine.

20. Le centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classifié FB₁ comme étant probablement cancérigène pour les humains (groupe 2B) (CIRC, 2002).

21. Dans son évaluation, le JECFA a identifié quelques domaines de recherche qu'il est nécessaire d'approfondir pour acquérir une meilleure compréhension du profil biologique/toxicologique des fumonisines chez les humains. Il s'agit d'étudier: (a) le(s) mécanisme(s) biochimique et physiologique sous-jacent(s) aux carcinomes tubulaires rénaux induits par les fumonisines chez les rats Fischer 344N et la sensibilité d'apparence différente par rapport aux rats BDIX; (b) si les facteurs alimentaires comme le folate, la vitamine E, et la choline modifient la toxicité rénale ou hépatique induite par la fumonisine B₁ et sa capacité à altérer le transport du folate au niveau cellulaire et placentaire vers le fœtus; (c) le rôle de l'inhibition par les fumonisines de la biosynthèse de la céramide en protection des cellules issues de l'apoptose médiée par la céramide induite par la dysfonction mitochondriale; (d) la relation entre l'ingestion des fumonisines et les maladies humaines dans les régions où les produits à base de maïs nixtamalisé constituent une large part du régime alimentaire et la capacité des fumonisines à modifier l'expression des récepteurs pour les pathogènes microbiens et les toxines qui sont associés aux maladies rénales et hépatiques chez les humains..

22. Dans une récente étude menée en Chine, l'état de la contamination par FB₁ d'échantillons alimentaires dans les régions de faibles et de fortes incidences de cancer hépatique et œsophagien a été examiné (Sun et al., 2007). Des niveaux plus élevés de fumonisines ont été rencontrés dans les régions de forte incidence de cancer, insinuant la possibilité du rôle contributeur de FB₁ dans la cancérogénèse hépatique et œsophagienne de l'homme.

23. Dans un examen du profil toxicologique des fumonisines sur les animaux de laboratoire et des études épidémiologiques chez les humains, Marasas et al (2004) ont indiqué que les fumonisines sont des facteurs de risque potentiel pour l'ATN, les anomalies craniofaciales, et autres anomalies congénitales découlant de la crête neurale. Ceci a été confirmé plus tard dans une étude menée par Missmer et al. (2006) sur les femmes mexicaines-américaines, qui a établi un lien entre l'augmentation du rapport sphinganine:shingosine (Sa:So) dans le lait maternel et l'accroissement du risque d'ATN chez l'enfant.

24. Theumer et al (2002) ont démontré que l'ingestion subchronique de FB₁ pourrait affecter l'intestin grêle et altérer le profil interleukine et certaines fonctions principales des macrophages dans l'activité antitumorale chez les rats. Des études postérieures *in vitro* ont montré que l'exposition conjointe aux fumonisines et à l'aflatoxine B₁ (AFB₁) produisait une toxicité hépatique supérieure, en administration individuelle, en induisant l'apoptose et l'apoptose des hépatocytes. Il y a eu une inversion du rapport type Sa:So chez les rats (Theumer et al. 2003). Par conséquent, le mélange de fumonisines et de AFB₁ a induit des réponses toxiques qui ne pouvaient pas être considérées comme la somme des effets causés individuellement par ces mycotoxines (Theumer et al. 2007). Bien que FB₁ soit mal absorbée et mal métabolisée dans l'intestin, certaines études ont montré qu'elle provoque des dérangements intestinaux (douleurs abdominales ou diarrhée) (Bouhet et Oswald, 2007).

PLANS D'ÉCHANTILLONNAGE

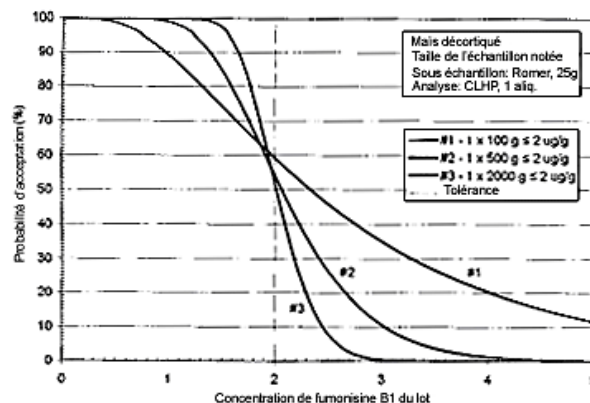
25. Une étude menée par Whitaker et al (1998) qui décrit la variance aléatoire associée avec l'analyse des fumonisines dans le maïs décortiqué a été évaluée par le JECFA en 2001. Dans cette étude, un échantillon global d'environ 45 kg a été pris dans chacun des 24 lots de maïs décortiqué en Caroline du Nord, aux Etats-Unis. Chaque échantillon global a été divisé au rifle en 32 échantillons d'essai de 1,1 kg, et ceux-ci ont été fragmentés dans un broyeur Romer. L'échantillonnage hiérarchisé utilisé pour déterminer la variation était: la sélection de 10 lots contenant une large fourchette de concentrations de fumonisines; de chaque lot, 10 échantillons d'essais fragmentés ont été prélevés au hasard, et deux portions de 25-g ont été prélevées de chacun par division au rifle. Les fumonisines B₁, B₂, et B₃ ont été déterminées par la méthode officielle 995.15 de l'AOAC. Pour une concentration de contamination de lot de 2 mg/kg, le coefficient de la variation associé à l'échantillonnage était de 17%, celui associé à la préparation de l'échantillon de 9,1%, et pour l'analyse, de 9,7%. Ces valeurs étaient indépendantes du type de fumonisines. Le coefficient de variation associé à la procédure d'essai totale était de 45%, soit du même ordre de grandeur que pour mesurer l'aflatoxine dans le maïs décortiqué à l'aide d'une procédure d'essai similaire.

26. Le plan d'échantillonnage pour l'analyse des fumonisines dans les différentes denrées incluses dans le rapport du JECFA figure au tableau 1. Ce plan suppose qu'un minimum de 30 lots d'aliments doit être prélevé dans chaque pays ou région; le coefficient de variation du plan d'échantillonnage ne doit pas dépasser 30% et le coefficient de variation de la méthode analytique complète ne doit pas dépasser 10%.

Tableau 1 – Propositions de plan d'échantillonnage pour l'analyse des fumonisines (FAO/OMS, 2001)

Denrée	Incrémentation (n x y grammes)	Taille des sous-échantillons (kg)	Notes
Maïs entier	50 x 100	5,0	Whitaker et al. (1998): Variation d'échantillonnage pour les fumonisines dans le maïs similaire à celle signalée pour les aflatoxines
Maïs en épi	50 rafles	7,5	En supposant que le maïs en épi contribue environ 30% du poids total de la rafle et qu'une rafle donne environ 100 g de grains
Farine de maïs, semoule de maïs, gruaux de maïs, aliments à base de maïs transformé (par ex., les flocons de maïs, les chips tortilla, le maïs éclaté, les préparations pour muffins, l'amidon)	10 x 100	1,0	Il est supposé que la variance d'échantillonnage pour ces denrées était similaire à celle associée aux aflatoxines dans les aliments pour animaux fragmentés; le plan d'échantillonnage proposé est associé à une précision d'échantillonnage de 12,5% pour les aflatoxines dans les aliments pour animaux fragmentés

27. Dans des travaux menés au Nigeria par Whitaker et al (2007) à l'aide de la même procédure d'essai décrite par Whitaker et al. (1998), un total de 86 lots de maïs destinés à la consommation humaine prélevés en 2002 ont été analysés. En moyenne, 17 échantillons d'essai ont été prélevés de chaque lot. Les variances relatives à la préparation et à l'analyse des échantillons sont supposées être négligeables et ne sont pas considérées dans l'estimation de la variabilité totale. La variance (S_t^2) est apparue en corrélation linéaire avec la concentration de fumonisine (F) quand elle a été représentée graphiquement sur l'échelle logarithmique par la relation ($r^2=0,91$) - $S_t^2 = 0,63F^{1,584}$ (Eq. 1). La variance, l'écart-type et le CV parmi des échantillons de 100 g dont le niveau de fumonisines est de 2,0 $\mu\text{g/g}$ sont 1,91, 1,36 et 69 %, respectivement. Les auteurs ont trouvé que la variance exprimée en Eq. 1 était similaire à celle obtenue dans les travaux précédents effectués aux États-Unis (Whitaker et al., 1998), ce qui indique que la variabilité associée à une procédure d'essai spécifique (reflétant principalement l'incertitude liée à l'étape de l'échantillonnage) peut être similaire sur les autres marchés dans le monde. Les résultats de plusieurs modèles de plan d'échantillonnage constitué d'échantillons de 100 g, 500 g ou 2000 g ont été obtenus en utilisant la distribution binomiale négative pour calculer les courbes d'efficacité (OC) en considérant une limite d'acceptation/de rejet de 1, 2 ou 3 $\mu\text{g/g}$. Deux de ces courbes sont présentées en figure 2.



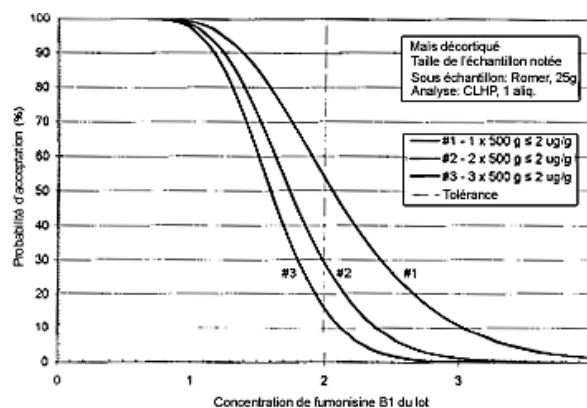


Figure 2. Courbes d'efficacité des modèles de plan d'échantillonnage pour les fumonisines dans le maïs décortiqué. Tous les plans d'échantillonnage utilisent un broyeur Romer, des sous-échantillons d'analyse de 25 g et la méthode CLHP.

28. Les fumonisines sont des molécules polaires, solubles dans l'eau et dans les solvants polaires et sont par conséquent parfaitement adaptées à la détermination par CLHP en phase inverse. Compte tenu du manque de chromophores sensibles aux UV, des niveaux faibles de fumonisines peuvent être détectés après dérivatisation des extraits d'échantillons avec OPA (*o*-phthaldialdéhyde), NDA (naphthalène-2,3 dicarboxaldéhyde) ou NBD-F(4 - Fluore - 7 - nitrobenzofurazan) suivi de la détection par fluorescence. En général, les fumonisines peuvent être extraites du maïs ou des produits à base de maïs à l'aide d'eau-méthanol ou d'eau-acétonitrile. Pour le nettoyage, les cartouches C18, SAX (phase échangeuse d'anions) ou les colonnes d'immuno-affinité sont généralement utilisées (Sydenham et al., 1996; Caldas et Silva, 2007). Solfrizzo et al (2001) ont extrait FB₁ et FB₂ avec l'acétonitrile(ACN):méthanol (MeOH):eau(H₂O), suivi du nettoyage par colonne d'immuno-affinité et dérivatisation avec OPA/mercaptoéthanol. La limite de quantification (LOQ) des méthodes CLHP/fluorescence se situe dans la fourchette de 0,02 à 0,5µg/kg.

29. La méthode CLHP en phase inverse pour l'analyse de FB₁ et FB₂ et FB₃ dérivatisés par OPA avec détection par fluorescence est la méthode officielle de l'AOAC-UICPA [995.15] pour les grains de maïs aux concentrations de 0,5 - 8 µg FB₁/g ou 0,8 -12,8 µg de fumonisines totales/g (Sydenham et al., 1996c).

30. Outre les méthodes CLHP/fluorescence, les fumonisines peuvent être analysées par la chromatographie sur couche mince (TLC), l'électrophorèse capillaire et diverses méthodes immunochimiques (ELISA). Les méthodes ELISA ont récemment suscité une grande attention car elles peuvent être utilisées à des fins de dépistage rapide sur le terrain ou en laboratoire (Castells et al., 2008). Maragos et al. (2001) ont détecté FB₁ par la méthode de détection par polarisation de fluorescence, avec une limite de détection (LOD) de 0,5µg/kg. Wang et al. (2008b) ont extrait FB₁, FB₂, FB₃ et FB₄ avec ACN-eau et les ont analysées par CLPH associée à un détecteur évaporatif à diffusion de lumière.

31. Les méthodes de couplage chromatographique CL/SM ou CL/SM-SM ont été énormément utilisées au cours des dernières années car elles fournissent une analyse quantitative ainsi que la confirmation de l'identité des fumonisines; par ailleurs, l'étape du nettoyage n'est pas nécessaire avant l'analyse (Plattner, 1996; D'Arco et al., 2008). Cependant, il est reconnu que ces instruments sont très coûteux et qu'ils seront donc difficiles à utiliser dans les programmes de suivi des pays en développement.

32. Les fumonisines liées à l'amidon et aux protéines rencontrées dans les aliments traités thermiquement pendant la transformation, comme les céréales pour petit déjeuner et les tortillas, ne peuvent pas être détectées par analyse conventionnelle. Dans une méthode décrite par Kim et al (2003), FB₁ liée à la protéine a été extraite avec 1% sodium dodécylsulfate (SDS), la fumonisine liée a été hydrolysée avec 2 M KOH, l'extrait a été nettoyé par ELS avec support polymérique OASIS et les fumonisines déterminées par CLHP en tant que HFB₁ (FB₁ hydrolysé). Cette méthode a ensuite été améliorée par Park et al (2004) par complexion du SDS avec le bleu de méthylène, et en éliminant son interférence dans l'analyse CLHP.

OCURRENCE DANS LES ALIMENTS

33. L'occurrence mondiale des fumonisines dans les aliments fait l'objet d'une vaste documentation et d'études (Doko et Visconti, 1994; Marasas, 1996; Bullerman, 1996; Pohland, 1996; Shephard et al., 1996; Patel et al., 1997; Castelo et al., 1998; De Nijs et al., 1998a; Solovey et al., 1999). Bien que les fumonisines se trouvent principalement dans le maïs et les produits à base de maïs, une occurrence sporadique naturelle des fumonisines dans le sorgho, le riz et les fèves blanches a été signalée (Bhat et al., 1997; Tseng et al., 1995; Patel et al., 1996; Munibazi et Bullerman, 1996; Abbas et al., 1998). Suite à leur solubilité dans l'eau, il est peu probable que les fumonisines produisent une bioaccumulation dans les tissus animaux, par conséquent, soit elles n'ont pas été détectées, soit elles sont détectées à des niveaux extrêmement faibles dans le lait, les œufs et la viande (Prelusky et al., 1996; Miller et al., 1996). De faibles niveaux de fumonisines ont été détectés dans la bière commerciale, probablement suite à l'emploi de gruaux de maïs en tant que grains crus à la place de, ou en supplément de l'emploi traditionnel de l'orge dans le processus de brassage (Scott et Lawrence, 1995; Hlywka et Bullerman, 1999).

34. Les niveaux de contamination plus faibles des FB détectées dans les aliments traités thermiquement, comme les échantillons de farine de maïs pré-cuite, de produits de grignotage à base de maïs précuits et de flocons de maïs pré-cuits rencontrés dans un grand nombre d'études s'expliquent par les fumonisines liées formées au cours de la transformation et qui ne peuvent pas être détectées par les méthodes analytiques habituelles (Seefelder et al., 2003; Lu et al., 2002). Kim et al. (2003) a trouvé une moyenne de 2,6 fois plus de FB₁ présentes sous forme liée dans les flocons de maïs par rapport à l'analyse conventionnelle. Park et al (2004) a trouvé environ 1,3 fois plus de FB₁ sous forme liée par rapport à FB₁ extractible dans les 15 échantillons d'aliments à base de maïs de traitement alcalin, comme les chips tortilla et les chips de maïs analysées.

35. Le JECFA (2001) a évalué les données détaillées sur la contamination par les fumonisines du maïs et des produits à base de maïs et ou consommés dans différents pays en Amérique du Nord, centrale et du Sud, en Asie, en Afrique et en Europe. Les tableaux 2 à 4 montrent les niveaux de FB₁ et FB₂ détectés dans les produits de consommation humaine dans différents pays signalés dans certaines études qui ont eu lieu après 2000.

Tableau 2. Niveaux de fumonisines (FB₁ et FB₂) dans le maïs, les produits à base de maïs et autres céréales et aliments pour la consommation humaine dans les pays européens

Pays	Échantillon	Échantillons positifs/ analysés	Fourchette de FB ₁ mg kg ⁻¹	Moyenne de FB ₁ mg kg ⁻¹	Fourchette de FB ₂ mg kg ⁻¹	Moyenne de FB ₂ mg kg ⁻¹	Référence
France	Céréales pour petit déjeuner (maïs, avoine, riz)	30/32	<0,001-1,113	NI	NI	NI	Molinie et al., 2005
	Maïs (transgénique)	5/5	0,05-0,3	NI	NI	NI	Bakan et al, 2002
Italie	Maïs hybrides	40/40	0,368-64,15	15,5	0,193-37,09	6,74	Cavaliere et al 2007
Portugal	Maïs jaune	6/9	<0,020-0,871	0,322	< 0,015-0,272	0,099	Lino et al., 2006
	Maïs blanc	2 /2	<0,020-0,725	0,363	0,113-0,437	0,275	
	Farine de maïs	2/3	< 0,020-1,569	0,822	< 0,015-0,457	0,173	
	Semoule de maïs	2/3	<0,020-0,183	0,118	<0,015	NI	
	Amidon de maïs	0/3	< 0,020	NI	< 0,015	NI	
	Maïs doux	2/11	<0,020-0,523	0,064	< 0,015	NI	
	Pain de maïs portugais	25/30	< 0,020-0,448	0,197	<0,020-0,207	0,077	Lino et al 2007
	Maïs doux	36/49	<0,10-0,400	0,154	< 0,10	NI	Martins et al., 2008
	Semoule de maïs	41/41	<0,10-1,30	0,474	0,050-0,450	0,177	
	Flocons de maïs	0/15	<0,05-	NI	<0,10	NI	
Espagne	Maïs	92/92	0,337-10,61*	2,61*	NI	NI	Castells et al., 2008
	Semoule de maïs	90/90	0,144-2,00*	0,761*	NI	NI	
	Farine de maïs	90/90	0,892-6,31*	2,64*	NI	NI	
	Gruaux Flocons de gruaux	78/78	0,073-1,05*	0,366*	NI	NI	
	Gruaux cuits	13/47	< 0,025-0,258*	0,140*	NI	NI	
	Flocons de maïs	21/47	<0,025-0,067*	0,042*	NI	NI	
	Maïs conventionnel	4/30	<0,025- 0,354	0,043	<0,025-0,120	0,022	Ariño et al., 2007
	Maïs organique	3/30	<0,025 - 0,359	0,035	< 0,025-0,153	0,019	

NI = non indiquée; * Fumonisines totales

Tableau 3. Niveaux de fumonisines (FB₁ et FB₂) dans le maïs, les produits à base de maïs et autres céréales et aliments pour la consommation humaine dans les pays d'Amérique

Pays	Échantillon	Échantillons positifs/ analysés	Fourchette de FB ₁ mg kg ⁻¹	Moyenne de FB ₁ mg kg ⁻¹	Fourchette de FB ₂ mg kg ⁻¹	Moyenne de FB ₂ mg kg ⁻¹	Référence
Argentine	Farine de maïs	8/23	1,0 - 2.6	NI	< 0,10- 0,5	NI	Lerda et al., 2005
	Riz	3/29	0,8-0,9	NI	0,8	NI	
	Maïs Farine de maïs Semoule de maïs			1.54 0,358 0,148		0,716 0,122 0,052	Broggi et al., 2002
Brésil	Maïs	23/26	<0,09 - 10,87	NI	<0,05 - 0,52	NI	Almeida et al., 2002
	Maïs	90/90	<0,02- 18,74*	2.89*	NI	NI	Westhuizen et al., 2003
	Produits à base de maïs	70/74	<0,02-8.60	NI	NI	NI	Kawashima et Soares, 2006
	Semoule de maïs	30/30	1,1 – 15,3	5,2	0,2 – 3,9	1.0	Bittencourt et al., 2005
	Farine de maïs	30/30	0,5-7,2	2,1	0,11	1,8	
	Semoule de maïs I	62/62	0,16 – 4,74	1,24	0,11 - 1.57	0,439	Caldas et Silva, 2007
	Semoule de maïs II	11/11	0,593-2,56	1,43	0,251-1,09	0,617	
	Aliment pré-cuit I	21/21	0,035 – 1,96	0,449	<0,02- 0,534	0,204	
	Aliment pré-cuit II	21/21	0,188-1,36	0,696	0,149-1,02	0,397	
	Produits de grignotage	17/20	<0,02– 0,330	0,115	<0,02-0,260	0,064	
	Flocons de maïs	8/20	<0,02-0,784	0,108	<0,02-0,122	0,019	
	Maïs éclaté	22/24	<0,02-1,24	0,398	<0,02-0,858	0,266	
	Maïs doux, en épi	0/6	<0,02	NI	<0,02	NI	
Maïs doux, congelé	3/8	<0,02-1,31	0,352	<0,02	0,02		
Maïs doux, congelé	3/15	<0,02-1,44	0,190	<0,02	NI		
États-Unis	Tortilla et farine type masa	38/38	0,01-0,729 0,028-1,863*	NI	NI	NI	Dvorak et al., 2008

NI = non indiquée * Fumonisines totales

Table 4. Niveaux de fumonisines (FB₁ et FB₂) dans le maïs, les produits à base de maïs et autres céréales et aliments pour la consommation humaine dans certains pays africains, asiatiques et du Moyen-Orient

Pays	Échantillon	Échantillons positifs/ analysés	Fourchette de FB ₁ mg kg ⁻¹	Moyenne de FB ₁ mg kg ⁻¹	Fourchette de FB ₂ mg kg ⁻¹	Moyenne de FB ₂ mg kg ⁻¹	Référence
Iran	Maïs	48/49	1,19 – 12,95	6,14	NI	NI	Yazdanpanah et al., 2006
Afrique du Sud	Bière de maïs	18/18	0,038 – 1,066	0,281	<0,005 -0,255	0,069	Shephard et al., 2005
Nigeria	Maïs	73%	0,01-0,76	0,117	NI	NI	Adejumo et al., 2007
Maroc	Maïs	10/20	0,001-5,96	1,93	NI	NI	Zinedine et al., 2006
Bénin	Maïs	NI	ND-12,00*	NI	NI	NI	Fandohan et al., 2005
Chine	Grains de maïs	42/104	0,30-3,20	1,42	NI	NI	Wang et al, 2008 ^a
	Maïs	16/24	0,25-1,8	0,74	NI	NI	Wang et al, 2008b
	Maïs	6/21	0,21-0,29	0,24	NI	NI	
	Maïs	6/20	0,3-3,13	0,47	NI	NI	
	Maïs	15/20	0,058-1,976	0,377	0,056-0,890	0,257	Li et al., 2001
République de Corée	Maïs congelé	6/14	ND-0,05	0,01	ND-0,04	0,003	Chung, et al, 2008
	Grains de maïs entiers	36/39	ND-9.98	1,21	ND-2.49	0,26	
	Farine de maïs	10/10	0,01-0,79	0,23	ND-0,21	0,04	
	Gruaux de maïs	7/8	ND-0,65	0,29	ND-0,15	0,05	
Japon	Maïs en boîte ou congelé	2/51	0,016-0,036	0,026	0,014	0,014	Sugita-Konishi et al., 2006
	Grain de maïs éclaté	15/15	0,005-0,354	0,057	0,002-0,094	0,016	
	Flocons de maïs	9/30	0,013-0,059	0,027	NI	NI	
	Gruaux de maïs	10/10	0,017-0,073	0,051	0,017-0,029	0,021	

NI = non indiquée *Fumonisines totales

ASPECTS AGRICOLES, TECHNOLOGIQUES ET COMMERCIAUX

Approches agricoles

36. Conformément au Code d'usages pour la prévention et la réduction de la contamination des céréales par les mycotoxines (CAC/RCP 51-2003), il est important que les producteurs réalisent que les bonnes pratiques agricoles (BPA) représentent la première ligne de défense contre la contamination des céréales par les mycotoxines, suivies de la mise en œuvre des bonnes pratiques de fabrication (BPF) pendant la manutention, l'entreposage, la transformation et la distribution des céréales pour l'alimentation humaine et animale (Codex Alimentarius, 2003).

37. Dans l'annexe 2 concernant les fumonisines, le Code recommande de planifier avec soin le moment de la récolte du maïs, car il a été démontré que le maïs cultivé et récolté pendant les mois chauds est susceptible de contenir des niveaux de fumonisines nettement supérieurs à ceux du maïs cultivé et récolté pendant les mois plus froids de l'année. Les pratiques après récolte ne sont pas censées éliminer ces problèmes, car la formation des mycotoxines se produit déjà quand la récolte a lieu. Cette distinction entre pré-récolte et après récolte n'est jamais suffisamment accentuée.

38. *F. verticillioides* semble être un véritable commensal, rencontré en association avec la culture où que le maïs soit cultivé, et bénin dans les conditions de croissance adéquates. Alors que le maïs est sensible à la perte d'eau et est soumis au stress hydrique quand l'activité de l'eau (aw) est d'environ 0,98, les espèces *Fusarium* ont une croissance satisfaisante même quand l'activité de l'eau baisse jusqu'à 0,90. Par conséquent, en situation de stress de sécheresse, le champignon se développe bien et le contrôle des fumonisines dans les cultures où une infection fongique a eu lieu pendant la pré-récolte est extrêmement difficile (Pitt JI, communication personnelle, 2009).

39. D'après Cavaliere *et al* (2007), l'irrigation peut être utilisée pour minimiser l'effet du stress de sécheresse. De même, la fertilisation peut être utilisée pour minimiser le stress lié à la nutrition et les méthodes relatives à la mise en culture optimale et à la destruction des mauvaises herbes peuvent être utilisées pour minimiser le stress lié à la population. La chaleur est considérée comme une source majeure de stress non contrôlée, bien que d'autres sources non reconnues aient pu être présentes. Le complément adéquat de sels minéraux, qu'il s'agisse de macro ou de micro nutriments, à la culture du maïs protège contre les attaques fongiques et la production des fumonisines dans les échantillons de maïs (Hasegawa *et al.*, 2008).

40. La présence de *F. verticillioides* implique un risque permanent de contamination par les fumonisines dans le maïs. Fandohan *et al.* (2005) n'ont trouvé aucune différence significative concernant la présence de *Fusarium* d'une saison à l'autre (1999-2003) au Bénin, en Afrique, mais les niveaux augmentaient substantiellement durant toute la durée de l'entreposage chaque saison. La plupart des isolats était des producteurs importants de fumonisines (FB₁, FB₂ et FB₃), avec des niveaux de fumonisines totales de l'ordre de 8240 à 16,690 mg/kg. Cela implique que des procédures de gestion après récolte adéquates doivent être adoptées pour assurer une qualité satisfaisante du maïs entreposé. Qui plus est, la contamination par les fumonisines était supérieure dans le maïs avant la récolte. Une des mesures importantes à recommander aux agriculteurs est d'assurer un séchage adéquat avant l'entreposage et des conditions d'entreposage à sec (Fandohan *et al.*, 2005). Les grains de maïs dont la teneur en humidité est de 15% n'entreposent pas la croissance des moisissures même après 45 jours d'entreposage dans les systèmes d'entreposage à atmosphère modifiée et la perte de matière sèche est également substantiellement réduite dans une atmosphère modifiée à 60% de CO₂ pour les grains de maïs dont la teneur en humidité est de 20% (Janardhana *et al.*, 1998, Kumar *et al.*, 2008).

42. Les résultats de la recherche sur les pratiques agronomiques indiquent que: (a) les taux d'infection fongique sont supérieurs dans les cultures pratiquées dans les champs auparavant plantés de maïs, notamment quand les résidus de ces cultures étaient abandonnés dans le champ, (b) l'incidence de pourriture fusarienne des grains de maïs est supérieure en climat chaud dans des conditions de sécheresse, et (c) le maïs fraîchement récolté doit être immédiatement séché jusqu'au niveau d'humidité adéquat, puis entreposé (Bacon *et Nelson*, 1994; Munkvold *et Desjardins*, 1997; Warfield *et Gilchrist*, 1999; Miller, 1994).

43. Les habitudes alimentaires de plusieurs espèces d'insectes ont été associées à une hausse de l'incidence et de la sévérité de la brûlure fusarienne des feuilles. La protéine Cry1Ab peut réduire l'attaque du grain par le ver de l'épi du maïs et réduire indirectement la concentration de fumonisines dans le grain dans certaines conditions. Clements *et al.* (2004) ont étudié les effets produits par la protéine Cry1Ab contenues dans les grains et dans les soies sur la concentration des fumonisines dans les grains et sur la sévérité de la brûlure fusarienne des feuilles. Les résultats donnent à penser que les hybrides Bt peuvent réduire la concentration dans les grains pendant les saisons où sévit la pyrale du maïs européen, mais pas dans les saisons où sévit le ver de l'épi du maïs. Le génotype de l'hybride était un facteur important de la réduction de la concentration des fumonisines dans le grain.

44. L'infection fongique et la production des mycotoxines dans les produits cultivés biologiquement et conventionnellement sont encore des questions extrêmement controversées. (Magkos *et al.*, 2006). D'après Ariño *et al* (2007), il n'y a aucune preuve scientifiquement soutenable que les différences observées entre les denrées conventionnelles et les denrées biologiques produiraient quelque effet objectivement mesurable sur la santé des consommateurs.

Stabilité des fumonisines pendant la transformation

45. Le destin des fumonisines pendant la transformation est affecté par un grand nombre de facteurs, y compris la température, l'humidité du produit, la concentration de la toxine dans le produit brut et la présence d'autres ingrédients dans l'aliment transformé. Les opérations de transformation subies par le maïs comprennent le triage, l'usinage (sec et humide), le traitement thermique, l'extrusion et la nixtamalisation.

46. Le document de synthèse ainsi que l'évaluation menée par le JECFA en 2001 ont récapitulé des données disponibles concernant l'impact de la transformation sur les niveaux de fumonisines dans les produits dérivés du maïs. Les principales études sont résumées ici, outre les études plus récentes signalées dans la documentation.

47. Le triage et le nettoyage peuvent diminuer la concentration des fumonisines en éliminant la matière contaminée, mais ne détruisent pas les mycotoxines. Les grains de maïs cassés contiennent des niveaux de fumonisines près de 10 fois supérieurs aux grains intacts et différentes études ont exposé les stratégies physiques visant à séparer les grains sains des grains contaminés. Comme le maïs contaminé est de faible densité, plus de 80 % de la toxine est éliminée dans la partie flottante qui fait suite au traitement dans une solution saturée de chlorure de sodium (Shetty & Bhat, 1999). En faisant passer de façon séquentielle les grains de maïs d'entreposage dans le circuit de nettoyage suivi de la table gravimétrique, 60% de la contamination par les fumonisines a été éliminée (Malone et al., 1998). Afolabi et al. (2006) avaient proposé le triage visuel des grains de maïs comme technique de réduction des niveaux de fumonisines par les agriculteurs de subsistance.

48. L'usinage humide est utilisé pour obtenir l'amidon, le germe et les fibres de maïs. Bennett et Richard (1996) n'ont détecté aucune quantité mesurable de FB₁ dans l'amidon obtenu par usinage humide du maïs à l'échelle de laboratoire, alors que les fibres et le germe contenaient 10 à 40 % de la concentration rencontrée dans le maïs.

49. L'usinage sec du maïs est un processus physique par lequel les composants du grain sont séparés, isolant le son (obtenu en éliminant le péricarpe) et le germe, suivi des fragments obtenus en diminuant la taille des particules – gruaux, semoule et farine de maïs (Alexander 1987). Les fumonisines ne sont pas censées être détruites pendant le processus et se retrouvent dans tous les fragments, en concentrations plus élevées dans le son et le germe (Katta et al. 1997, Brera et al, 2004). Dans une étude récente menée en Argentine, le germe et le son avaient des niveaux de fumonisines 29 fois plus élevés que la semoule et les gruaux de maïs, 13 fois plus élevés que la farine de maïs et 3 fois plus élevés que le maïs entier (Resnik, 2006).

50. Les effets du traitement thermique sur la stabilité des fumonisines varient selon le processus, la température et de la durée. Un grand nombre d'études démontre que les fumonisines sont relativement stables à la chaleur et qu'elles sont éliminées de façon significative seulement quand les processus atteignent des températures > 150 °C, comme ceux qui sont utilisés dans la production à sec ou à l'humidité de la semoule de maïs (Scott & Lawrence, 1995), la friture des chips de maïs (Jackson et al., 1997), la cuisson au four, le rôtissage et la cuisson alcaline (Castelo et al. 1998, Jackson et al. 1997, Katta et al. 1999). Les processus de floconnage, de cuisson et de torrification réduisent les niveaux de fumonisines B₁ à 60 – 70%, 53,5 % et 48,7%, respectivement. L'ajout de glucose a augmenté le pourcentage de réduction à 86% et 89 % pendant les processus de cuisson et de torrification, respectivement (De Girolamo et al., 2001).

51. La transformation par extrusion est d'utilisation courante dans la production des céréales pour petit déjeuner, des produits de grignotage et aliments granulés. Bullerman et al. (2007) ont trouvé que la plus forte réduction de fumonisines est produite à des températures d'extrusion de 160 °C ou supérieures, en présence de glucose. L'extrusion réduit la fumonisine B₁ de 21 à 37%, tandis que le même processus avec ajout de glucose réduit encore davantage la fumonisine B₁, à savoir de 77 à 87% (Bullerman et al., 2008). L'analyse par CL-fluorescence et CL-SM ont indiqué que 57 à 66% de l'espèce de fumonisine B₁ détectée dans le maïs (enrichi et fermenté) extrudé au glucose était la fumonisine B₁ N-(deoxy-D-fructos-1-yl). Les produits à base de fumonisines comme la fumonisine B₁ hydrolysée et la fumonisine B₁ N-carboxyméthyl sont également obtenus lors du processus d'extrusion (Castelo et al. 2001, Bullerman et al., 2008).

52. Dans une étude menée par Seefelder et al (2003), FB₁ et HFB₁ ont été incubées avec alpha-d-glucose et sucrose (modèles mono- et disaccharide), avec méthyl alpha-d-glucopyranoside (modèle d'amidon), et avec les dérivés d'acide aminé N-alpha-acétyl-l-lysine méthyl ester et BOC-l-cystéine méthyl ester (modèles de protéine). Les produits de réaction ont été analysés par CL/SM-SM. Ces essais sur modèles démontrent que les fumonisines sont capables de se lier avec les polysaccharides et les protéines par le biais de leurs deux chaînes latérales d'acide tricarballoylique.

53. Voss et al (2008) ont évalué la toxicité des gruaux de maïs enrichi à la fumonisine B₁ extrudée par 10% de glucose administrée à des rats. À une exception près, les produits d'extrusion fermentés et enrichis à la fumonisine B₁ ont provoqué des lésions rénales modérément sévères et diminué le poids des reins, effets normalement rencontrés chez les rats exposés aux fumonisines. Les lésions chez les rats à qui on a donné des gruaux contaminés après extrusion au glucose étaient substantiellement moins sévères et le poids des reins était inchangé. Les auteurs ont conclu que l'extrusion au complément de glucose est potentiellement utile pour réduire à un niveau sans risque la toxicité des fumonisines dans les produits à base de maïs. Lu et al (2002) étaient parvenu à la même conclusion et avaient montré que le glucose s'allie aux fumonisines par le biais du groupe amino.

54. La nixtamalization est le processus de fabrication de la farine de type masa qui sert à préparer les tortillas et autres produits à base de maïs, de forte consommation dans les pays d'Amérique, et qui consiste à bouillir et à tremper le maïs dans une solution d'hydroxyde de calcium. Le processus peut réduire la concentration des fumonisines de 50 à 80 %, avec 35 à 60 % des fumonisines détectées sous leur forme hydrolysée (Burns et al., 2008; Dombrink-Kurtzman et al., 2000). Il a été signalé que la procédure de nixtamalisation modifiée, par incorporation de diverses combinaisons de peroxyde d'hydrogène et de bicarbonate de sodium outre l'hydroxyde de calcium, engendre une réduction de 100% de FB₁, en revanche la masa obtenue a démontré une toxicité d'environ 60% de celle du maïs non traité dans la procédure de dosage effectué sur les crevettes *Artemia salina* (Park et al., 1996). Dans une étude menée sur des rats, Burns et al. (2008) avaient laissé entendre que les interactions des matrices de mycotoxines dans le maïs pendant la nixtamalisation réduisent la biodisponibilité et la toxicité de FB₁.

55. Palencia et al (2003) ont déclaré que les tortillas préparées par la méthode de nixtamalisation traditionnelles des communautés maya contenaient FB₁, FB₂ et FB₃ et leurs homologues hydrolysés. Il y avait des quantités équimolaires de FB₁ et de HFB₁ dans les tortillas, mais les fumonisines totales avaient été réduites de 50%. Ils ont aussi découvert une élévation réduite de la sphinganine dans les cellules traitées aux extraits de tortillas par rapport aux cellules traitées aux extraits de maïs contaminé.

56. La fermentation à l'éthanol du maïs contaminé par les fumonisines entraîne une très légère dégradation des toxines; la plupart des toxines reste dans les grains, les jus, et les ingrédients solubles de distillerie (Bennett et Richard, 1996; Bothast et al., 1992). Les fumonisines ont aussi été détectées dans la bière, ce qui indique que les toxines survivent aux conditions (de température et de pH) qui prédominent pendant le brassage (Scott & Lawrence, 1995; Scott et al., 1997; Hlywka & Bullerman, 1999).

57. L'efficacité de l'irradiation-gamma comme méthode de décontamination du maïs contenant *Fusarium verticillioides* a été étudiée par de nombreux auteurs. Visconti et al. (1996) ont découvert que 15 kGy stérilisait efficacement la farine de maïs, mais n'engendrait qu'une réduction d'environ 20% de sa teneur en fumonisines. Ferreira-Castro et al (2007) ont découvert la possibilité de diminuer les niveaux de fumonisines en irradiant le maïs à 5 ou 10 kGy; cependant, à 2 kGy, les champignons survivants (36%) peuvent produire plus de fumonisines que les champignons de contrôle non irradiés. Aziz et al. (2007) ont découvert que le dénombrement viable de *Fusarium* dans les semences diminuait quand les niveaux des doses de radiation augmentaient et que la croissance de *Fusarium spp.* était inhibée à 4,0 kGy pour l'orge et à 6,0 kGy pour le blé et le maïs. L'application de la dose de radiation à 5 kGy désactive FB₁ à 96,6%, 87,1% et 100% pour le blé, le maïs et l'orge respectivement, et une dose de 7 kGy était suffisante pour détruire complètement FB₁ dans le blé et le maïs.

EXPOSITION HUMAINE ET ÉVALUATION DU RISQUE

58. L'exposition aux fumonisines est considérée comme étant principalement liée à la consommation de maïs et de produits à base de maïs. La quantité ingérée peut varier considérablement, en fonction des niveaux de fumonisines dans les échantillons de maïs d'une culture particulière, la quantité de maïs /de produits à base de maïs consommés par les différents individus et la variation des cultures d'année en année.

59. Le JECFA (2001) a procédé à l'estimation internationale de l'ingestion de FB₁ à l'aide des régimes alimentaires régionaux du GEMS/Aliments. Neuf pays, l'Argentine, le Brésil, le Canada, la Chine, le Danemark, la Suède, le Royaume-Uni, les États-Unis et l'Uruguay ont soumis l'information sur les concentrations des fumonisines dans le maïs et les aliments dérivés du maïs. Les fumonisines ont été détectées dans plus de 60% de tous les produits alimentaires testés. Le taux de détection était beaucoup plus bas dans le maïs sain que dans le maïs moisi, et les aliments transformés contenant du maïs contenaient généralement des concentrations de fumonisines inférieures aux grains, à la farine ou aux gruaux de maïs.

60. Le JECFA a dérivé la distribution des fréquences des concentrations de fumonisines dans le maïs à partir des données disponibles datant de 1997 et publiées dans le cadre de l'évaluation de l'ingestion humaine de fumonisines aux Pays-Bas (de Nijs et al., 1998b). Tout le maïs consommé aux Pays-Bas est importé, la plupart provenant d'Europe, d'Amérique du Sud et des États-Unis, et le reste d'Asie et d'Afrique. Comme les concentrations de fumonisines et les incidences de la contamination des fumonisines reflétaient celles trouvées dans les données soumises, elles ont été considérées comme représentatives du maïs disponible dans le commerce dans le monde entier. L'analyse des données disponibles depuis 1997 a montré peu de changement dans les schémas de l'incidence et de la concentration des fumonisines dans le maïs et les aliments à base de maïs.

61. Les concentrations de fumonisines ont été établies par la méthode des moindres carrés en distribution log-normale. La moyenne arithmétique de la concentration de FB₁ dans les 349 échantillons utilisés dans la distribution était 1,36 mg/kg, et cette distribution a été associée à la consommation alimentaire appropriée pour évaluer l'ingestion. Il est important de signaler que le niveau estimé de FB₁ est supérieur aux niveaux rencontrés dans la plupart des données présentées aux tableaux 2 à 4. Les données relatives à la consommation alimentaire dans les régimes alimentaires régionaux du GEMS/Aliments concernent le Maïs total (GC 645) qui comprend le maïs, la farine de maïs, le maïs doux (maïs en épi et grains) et le maïs éclaté.

62. Trois scénarios ont été examinés. Dans le premier, la consommation de maïs par habitant dans les régimes alimentaires régionaux du GEMS/Aliments a été combinée avec la distribution des concentrations de fumonisines pour donner la distribution de l'ingestion de fumonisine. Dans le deuxième scénario, une distribution hypothétique de la consommation de maïs a été estimée en supposant que sa distribution est log-normale dans chaque régime, avec une déviation type égal à 66% de la consommation moyenne. Le troisième scénario a pour but de simuler le pire des scénarios, dans lequel la seule céréale consommée par un même individu est le maïs.

63. L'ingestion moyenne de fumonisines dans les scénarios 1 et 2 se situait entre 12µg/jour par personne dans le régime européen et 140µg/jour par personne dans le régime africain. Cela correspond à 0,2 et 2,4 µg/kg p.c./jour, pour un poids corporel de 60 kg. Ces estimations sont basées sur l'hypothèse d'un individu consommant de façon aléatoire du maïs contaminé toute sa vie et qu'il consommera le maïs à un taux journalier égal à la disparition du maïs par habitant. L'ingestion des fumonisines au 97,5^{ème} centile dans le scénario 2 se situe entre 82 µg/jour par personne dans le régime européen et 980 µg/jour par personne dans le régime européen. Au-dessous de ce centile, les ingestions prévues dans les deux scénarios ne diffèrent pas de façon appréciable.

64. Le JECFA a estimé que quand elles sont quantifiées dans le même échantillon, le rapport des fumonisines B₁:B₂:B₃ était approximativement de 10:3:1 et pour estimer l'ingestion des trois fumonisines réunies, l'ingestion de la fumonisine B₁ dans cette évaluation devrait être augmentée de 40%. Par ailleurs, l'ingestion de FB₁ + FB₂ + FB₃ représenterait 14 % de la DJMTP en Europe et 160% de la DJMTP en Afrique. Pour le régime d'Amérique latine, cette ingestion était de 1,4 µg/kg p.c./jour, soit 70 % de la DJMTP de 2 µg/kg p.c./jour.

65. L'ingestion de fumonisines prévue dans le troisième scénario, qui décrit l'ingestion potentielle de fumonisines par les individus qui consomment le maïs à la place de toutes les autres céréales, est nettement plus élevée que celles de deux premiers scénarios. Le JECFA a insisté sur le fait que le nombre des individus concernés par ce scénario est extrêmement faible à l'échelle mondiale et représente essentiellement les agriculteurs de subsistance ruraux qui ne sont pas représentatifs des populations nationales ou régionales dans le cadre de GEMS/Aliments. L'ingestion moyenne dans ce scénario se situait entre 310µg/jour par personne dans le régime européen et 610µg/jour par personne dans le régime de l'Extrême-Orient (dans lequel le régime alimentaire type est dominé par le riz). L'ingestion au 95^{ème} centile allait de 1400 µg/jour par personne dans le régime européen à 2800 µg/jour par personne dans le régime de l'Extrême-Orient.

66. L'ingestion alimentaire des fumonisines par le biais de la consommation du maïs et des produits à base de maïs a été calculée par le groupe électronique sur la base des 13 régimes alimentaires par modules de consommation du GEMS/Aliments (OMS, 2006) à partir du même niveau de fumonisine dans le maïs que celui estimé précédemment par le JECFA (1,36 mg/kg FB₁; soit 2,12 mg/kg FB₁ + FB₂ + FB₃). L'évaluation a été menée à l'aide des chiffres de la consommation du maïs (y compris la farine, à l'exception de l'huile et de la bière) (GC 0645). Les résultats figurent au tableau 5. L'ingestion correspondait à 0 % de la DJMTP pour les fumonisines dans les modules E, F et L, qui comprennent des pays d'Europe et d'Asie et dépassait la DJMTP dans les modules A et I (Afrique de l'est, du sud et centrale) et H (Amérique du sud et centrale et Mexique). Même en supposant une réduction de 50 % des niveaux de fumonisines dans les aliments à base de maïs nixtamalisés consommés en Amérique centrale, l'ingestion dépasserait toujours la DJMTP pour cette population.

Tableau 5. Estimations de l'ingestion des fumonisines dans le Maïs (y compris la farine, à l'exception de l'huile et de la bière) aux niveaux de 2,12 mg/kg dans les 13 régimes alimentaires par module*

Module	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
Ingestion, (µg/personne)	175,3	3,1	109	97,4	0,5	0,3	74,6	633,0	526,0	121,7	133,8	0,0	41,1
% arrondi de la DJMTP	150%	3%	90%	60%	0%	0%	70%	530%	440%	100%	110%	0%	30%

* un poids corporel de 60 kg a été utilisé dans chaque module, à l'exception de G et de L (55 kg).

67. Une évaluation de l'exposition alimentaire chronique des fumonisines (B_1+B_2) liée à la consommation des produits à base de maïs a été menée au Brésil à l'aide d'une enquête nationale sur les budgets des ménages pour estimer les données de la consommation (Caldas et Silva, 2007). L'ingestion représentait 24,1% de la DJMTP pour la population totale et 355% de la DJMTP pour les seuls consommateurs. Les auteurs ont conclu que l'incidence élevée des fumonisines dans certains produits à base de maïs et les niveaux d'exposition rencontrés auprès de certaines sous-populations indiquent la nécessité d'établir des niveaux de sécurité réglementaires pour les fumonisines contenues dans les aliments au Brésil.

68. Le programme de coopération scientifique SCOOP de l'UE a estimé l'ingestion alimentaire de $FB_1 + FB_2$ en Europe à l'aide des données d'occurrence relatives à divers aliments fournies par 9 pays et les données de consommation fournies par 7 pays (CE, 2006). L'ingestion journalière moyenne représentait de 0,8 à 13,2% de la DJMTP pour la totalité de la population et 22,3% de la DJMTP pour les nourrissons. Une étude de l'alimentation totale menée en France a estimé une ingestion moyenne totale de fumonisines de 14 ng/kg p.c./jour pour les adultes et 46ng/kg p.c./jour pour les enfants âgés de 3 à 14 ans. L'exposition au 95^{ème} centile représentait 3,2 % de la DJMTP pour les adultes et 8,7 % de la DJMTP pour les enfants. Pour les adultes, les boissons alcoolisées ont contribué plus de 50% de l'ingestion; pour les enfants, les céréales pour petit déjeuner ont contribué plus de 90 % de l'ingestion (Leblanc et al., 2005). Aux Pays-Bas, une estimation prudente a montré que 97% des individus ayant une intolérance au gluten avait une ingestion journalière de fumonisine B_1 d'au moins 1 µg, et 37% avait une ingestion d'au moins 100 µg, alors que les proportions de la population générale exposée à ces concentrations de fumonisine B_1 étaient de 49% et 1%, respectivement (de Nijs et al., 1998b). Au Danemark, une estimation pour un « consommateur » montre que l'ingestion de fumonisines ne dépassera pas 0,4 µg/kg p.c./jour (Petersen et Thorup, 2001).

69. Une étude menée aux États-Unis a conclu qu'aucun risque de toxicité rénale pour l'homme n'était à prévoir dans le cadre des niveaux de contamination du maïs et des schémas de consommation pour la population des seuls consommateurs aux États-Unis. L'étude a également laissé entendre que la réduction de la consommation du maïs aurait un impact plus grand sur la baisse du risque de dommages rénaux que la baisse du niveau autorisé pour FB dans le maïs par un facteur similaire (Humphreys et al., 2001).

70. Dans une étude menée au Guatemala, Torres et al (2007) ont découvert que la consommation de produits à base de maïs nixtamalisés fabriqués à partir du maïs dont les niveaux et l'incidence sont ceux du marché en 2005, 50% des échantillons de maïs entraîneraient des expositions supérieures à la DJMTP. L'ingestion des femmes dans trois régions différentes du pays était de 3,5 à 15,6 µg/kg p.c./jour. Même en tenant compte du fait que le processus de nixtamalisation par la méthode maya traditionnelle peut réduire les fumonisines de ~50 %, l'ingestion dépasse toujours la DJMTP dans les zones montagneuses centrales et dans les zones rurales du Guatemala.

71. Yazdanpanah et al. (2006) a estimé l'exposition aux fumonisines B_1 et B_2 des individus dans deux provinces de l'Iran sur la base du maïs consommé entre 1998 et 2000. L'ingestion moyenne allait de 0,009 à 0,34 µg/kg p.c./jour, avec un maximum de 0,71 µg/kg p.c./jour.

72. L'exposition aux fumonisines (B_1+B_2) a été estimée dans deux régions d'Afrique du Sud par Shephard et al (2007). Sur la base du poids corporel d'un individu adulte de 60 kg, l'exposition aux fumonisines au Bizana, une région où l'incidence du cancer œsophagien est relativement faible, était de 3,43 +/- 0,15 µg/kg p.c./jour, soit substantiellement inférieure ($p < 0,05$) à celle de Centane (8,67 +/- 0,18 µg/kg p.c./jour), une région où l'incidence du cancer œsophagien est relativement élevée. Dans chacune des régions, l'ingestion dépassait la DJMTP pour les fumonisines.

73. Au Mexique, la FB_1 urinaire a été comparée avec l'ingestion alimentaire après consommation de tortillas (Gong et al., 2008). La moyenne géométrique (95% d'intervalles de confiance) de FB_1 urinaire était de 35,0, 63,1, et 147,4 pg/mL pour les groupes de basse, moyenne et forte consommation, respectivement. Les femmes dont l'ingestion est élevée avaient des niveaux moyens de FB_1 3 fois supérieurs au groupe « d'ingestion faible ». La FB_1 urinaire a été corrélée à l'ingestion du maïs, laissant entendre que le dosage de la FB_1 urinaire est suffisamment sensible pour permettre l'évaluation de l'exposition aux fumonisines dans les populations humaines et pourrait être un outil précieux de la recherche des effets sanitaires liés à l'exposition. Il est cependant nécessaire de souligner que le dosage des niveaux de fumonisines urinaires, en tant que marqueur potentiel de l'ingestion des fumonisines, n'est pertinent que pour les populations dont le niveau d'exposition est élevé. En Europe et aux États-Unis les niveaux de fumonisines urinaires ne sont généralement pas détectables.

74. Une étude des fumonisines ($FB_1 + FB_2$) dans 131 produits à base de maïs et de maïs transformé commercialisés en Corée, l'ingestion journalière moyenne et au 95^{ème} centile des fumonisines a été évaluée à 0,03 µg/kg p.c./jour (1,5% de la DJMTP) et 0,08 µg/kg p.c./jour (4,0% DJMTP), respectivement (Chung, et al, 2008).

75. Dans une étude menée en Chine, huit adultes volontaires en bonne santé ont suivi pendant 1 mois un régime alimentaire normal contenant du maïs de production locale potentiellement contaminé par FB₁. Juste avant de commencer l'expérience, des échantillons d'urine du matin destinés à déterminer le niveau de So et Sa pour chaque personne ont été prélevés avant et après le début du test, et les échantillons de maïs ont été analysés pour évaluer FB₁. Tous les échantillons de maïs de production locale contenaient FB₁ en quantité allant de 0,08 à 41,1 mg/kg, et toutes les ingestions journalières estimées de FB₁ allaient de 0,4 à 740 µg/kg p.c./jour. Cette étude laisse entendre que le métabolisme des sphingolipides chez les humains pourrait être affecté par l'ingestion de FB₁, que le rapport Sa:So urinaire peut être utile à l'évaluation de l'exposition à la FB₁ quand la contamination par FB₁ est élevée, et que les hommes sont plus sensibles au dysfonctionnement du métabolisme des sphingolipides que les femmes (Qiu et Liu, 2001).

76. La sphinganine et la sphingosine ont été dosées dans l'urine des résidents en Argentine et au Brésil dont la consommation de maïs est élevée et comparées aux échantillons d'urine collectés dans les régions de consommation de maïs très faible ou inexistante. Le rapport Sa:So moyen était de 1,27 dans l'urine des sujets à forte consommation de maïs (n = 123) et 0,36 dans les contrôles (n = 66) et la différence était statistiquement significative (p<0.001). Le niveau moyen des fumonisines dans les échantillons de maïs collectés en Argentine et au Brésil était de 0,35 mg kg(-1) (n = 40). Malgré la similarité des ingestions de maïs et de fumonisines enregistrés dans les deux populations exposées, le rapport moyen Sa:So au Brésil (1,57) était substantiellement supérieur (p<0,05) à celui de l'Argentine (0,69), laissant supposer que les valeurs supérieures du rapport Sa:So au Brésil ne peuvent pas être associées à une exposition élevée aux fumonisines. Des études plus poussées sont nécessaires pour prouver de façon convaincante que le rapport Sa:So peut être utilisé comme biomarqueur de l'exposition humaine aux fumonisines (Solfrizzo et al., 2004).

CONSIDÉRATIONS RELATIVES À LA GESTION DES RISQUES ET PROBLÈMES DE SANTÉ PUBLIQUE

77. La technologie actuelle ne permet pas d'empêcher la contamination des cultures de maïs par les fumonisines avant la récolte. L'incidence et les niveaux des fumonisines dans les cultures de maïs dans le monde varient considérablement en fonction d'un grand nombre de facteurs y compris les conditions environnementales, l'ampleur des dommages liés aux insectes, l'hybride du maïs cultivé et les pratiques agronomiques employées.

78. Les niveaux indicatifs des fumonisines (FB₁+FB₂+FB₃) dans les aliments aux États-Unis sont de 2 mg/kg pour les produits à base de maïs moulu à sec et dégermé (teneur en graisse <2,5%) et 3 mg/kg pour les grains de maïs éclaté (USFDA, 2001). Dans la Communauté européenne, la limite maximale (FB₁+FB₂) est de 1 mg/kg pour la farine, les gruaux, la semoule, les germes et l'huile de maïs; 0,4 mg/kg pour les produits à base de maïs prêts à consommer et 0,2 mg/kg pour les préparations à base de maïs pour les nourrissons et les enfants (CE, 2006.)

79. En République de Corée, l'agence coréenne des produits alimentaires et pharmaceutiques (KFDA) avait indiqué à l'OMC/SPS(G/SPS/N/KOR/283, 6 juin 2008) d'établir les limites maximales pour les fumonisines (FB₁+FB₂) à 4 mg/kg pour le maïs, 2 mg/kg pour les gruaux et la farine de maïs (à l'exception des germes).

80. Le tableau 6 montre l'évaluation par le JECFA (2001) de l'impact des diverses limites d'application sur l'ingestion, au moyen du régime alimentaire régional africain, sur la base des données de distribution des fumonisines dans le maïs fournies par les Pays-Bas.

Tableau 6. L'ingestion potentielle des fumonisines provenant du maïs et des produits à base de maïs (farine, maïs doux et maïs éclaté) dans le régime alimentaire africain quand diverses limites sont imposées et appliquées (FAO/OMS, 2001)

Limite (mg/kg)	Ingestion des fumonisines (µg/jour par personne)						
	Moyenne	Minimum	Maximum	50 th	90 th	95 th	% exclus
1	27	0,4	110	13	77	90	32
2	46	0,4	210	21	130	160	20
5	86	0,4	530	34	260	370	7,6
10	120	0,4	1100	42	400	580	1,6
Aucune	140	0,4	2500	44	440	660	0

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

81. Les gros consommateurs de maïs et de produits à base de maïs risquent d'être exposés à des niveaux dangereux de fumonisines, y compris les populations de certaines régions d'Afrique et d'Amérique centrale et du Nord. Alors qu'en Afrique, le maïs est peu transformé et provient surtout de la production locale, en Amérique, la consommation de produits à base de maïs nixtamalisé est élevée.

82. Les fumonisines liées rencontrées dans les produits à base de maïs, comme les céréales pour petit déjeuner, ne sont pas détectées avec la procédure d'extraction habituelle et l'exposition aux fumonisines ne peut pas être pleinement évaluée. Des efforts doivent être faits pour élargir l'étude des fumonisines liées contenues dans ces produits et pour élucider davantage la libération potentielle de FB₁ dans le tractus gastrointestinal humain à partir de ces espèces liées.

83. Dans certaines communautés où les aliments de base sont le maïs et les produits à base de maïs, la co-occurrence des fumonisines, agent promoteur du cancer puissant, et des aflatoxines, qui sont des cancérrogènes humains reconnus, fait l'objet de préoccupations. Les effets synergistiques ou combinés possibles de ces mycotoxines sur la santé humaine doivent être examinés.

84. Il importe d'encourager la recherche à établir comment réduire la contamination du maïs par les fumonisines, notamment en utilisant une technologie appropriée dans les pays en développement et comment réduire l'exposition dans les communautés de subsistance par des moyens culturellement acceptables.

85. La protection des consommateurs dans les pays en développement doit être encouragée par des initiatives éducatives appropriées et de sensibilisation du public visant à une prise de conscience par la population générale des problèmes liés à la contamination fongique des disponibilités alimentaires.

86. Les membres, notamment les pays producteurs de maïs, sont invités à expliquer comment ils ont mis en œuvre le Code d'usages, s'ils ont réussi à réduire la contamination par les fumonisines, et comment ils contrôlent l'efficacité du Code en matière de réduction du niveau de contamination.

87. Le maïs est une denrée commerciale majeure dans le monde et certains pays et la Communauté européenne ont déjà établi un niveau maximal pour les fumonisines dans le maïs et les produits à base de maïs.

88. Le Comité devrait envisager d'établir un niveau maximal pour les fumonisines dans le maïs et dans certains produits à base de maïs, comme la farine de maïs, en tenant compte de la nécessité de réduire l'exposition des consommateurs, notamment dans certaines régions critiques, sans produire un impact majeur sur le commerce. Selon l'évaluation du JECFA en 2001, un niveau maximal de 5 mg/kg engendrerait une exposition moyenne de 72 % de la DJMTP dans le régime régional africain (60 kg p.c.) et un rejet de 7,6 % de la production mondiale.

89. Le Comité devrait également envisager l'adoption d'un plan d'échantillonnage pour les fumonisines dans le maïs et les produits à base de maïs sur la base des recommandations du JECFA et des études plus récentes.

RÉFÉRENCES

1. Abbas, H.K.; Cartwright, R.D.; Shier, W.T.; Abouzied, M.M.; Bird, C.B.; Rice, L.G.; Ross, P.F.; Sciumbato, G.L.; Meredith, F.I. Natural occurrence of fumonisins in rice and *Fusarium sheath rot* disease. *Plant Disease* 82(1): 22-25, 1998.
2. Abbas, H.K., Cartwright, R.D., Shier, W.T. Aflatoxin and fumonisin contamination of maize (maize, *Zea mays*) hybrids in Arkansas. *Crop Prot.* 25, 1-9, 2006.
3. Adejumo, T.O., Hettwer, U., Karlovsky, P. Survey of maize from south-western Nigeria for zearalenone, alpha- and beta-zearalenols, fumonisin B(1) and enniatins produced by *Fusarium* species. *Food Addit.Contam* 24, 993-1000, 2007
4. Afolabi CG, Bandyopadhyay R, Leslie JF, Ekpo EJ. Effect of sorting on incidence and occurrence of fumonisins and *Fusarium verticillioides* on maize from Nigeria. *J. Food Prot.* 69, 2019-23, 2006.
5. Alexander, R.J. Maize dry milling: processes, products and applications. IN: *Maize: Chemistry and Technology*. S.A. Watson and P.E. Ramstad, eds. Am. Assoc. Cereal Chem.: St. Paul, MN, pp 351-376, 1987.
6. Almeida, A.P.; Fonseca, H.; Fancelli, A.L.; Direito, G.M.; Ortega, E.M.; Correa, B. Mycoflora and Fumonisin Contamination in Brazilian corn from sowing to harvest. *J.Agric.Food Chem.*,50(13),3877-3882, 2002.
7. Ariño A., Estopañan, G., Juan, T., Herrera, A. Estimation of dietary intakes of fumonisins B₁ and B₂ from conventional and organic maize. *Food Control* 18: 1058-1062, 2007.

8. Aziz, N.H.; El-Far, F.M.; Shahin, A.A.M.; Roushy, S.M. Control of *Fusarium* moulds and fumonisin B₁ in seeds by gamma-irradiation. *Food Control* 18, 1337–1342, 2007.
9. Bacon, C.W.; Bennett, R.M.; Hinton, D.M. and Voss, K.A. Scanning electron microscopy of *Fusarium moniliforme* within asymptomatic maize kernels and kernels associated with equine leukoencephalomalacia. *Plant Disease* 76(2): 144-148, 1992.
10. Bacon, C.W.; Nelson, P.E.; Fumonisin production in maize by toxigenic strains of *Fusarium moniliforme* and *Fusarium proliferatum*. *J. Food Prot.* 57(6): 514-521, 1994.
11. Bacon, C.W. and Hinton, D.M.; Symptomless endophytic colonization of maize by *Fusarium moniliforme*. *Can. J. Bot./Rev. Can. Bot.* 74(8): 1195-1202, 1996.
12. Bakan, B.; Melcion, D.; Richard-Molard, D.; Cahagnier, B Fungal growth and fusarium mycotoxin content in isogenic traditional maize and genetically modified maize grown in France and Spain. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 50, 728-731, 2002.
13. Bennett, G.A. and Richard, J.L. Influence of processing on *Fusarium* mycotoxins in contaminated grains. *Food Technology* 50(5), 235-238, 1996.
14. Bezuidenhout, S.C.; Gelderblom, W.C.A.; Gorst-Allman, C.P.; Horak, R.M.; Marasas, W.F.O.; Spiteller, G.; Vleggaar, R. Structure elucidation of the fumonisins, mycotoxin from *Fusarium moniliforme*. *Chem. Soc. Chem. Commun.* 743-745, 1988.
15. Bhat, R.V.; Shetty, P.H.; Amruth, R.P. and Sudershan, R.V. A foodborne disease outbreak due to the consumption of moldy sorghum and maize containing fumonisin mycotoxins. *Clin. Toxicol* 35(3): 249-255, 1997.
16. Bittencourt, A.B.F; Oliveira, C.A.F; Dilkin, P; Correa, B. Mycotoxin occurrence in maize meal and flour traded in Sao Paulo, Brazil *Food Control* 16 117–120, 2005.
17. Bothast, R.J.; Bennett, G.A.; Vancauwenberge, J.E.; Richard, J.L. Fate of fumonisin B₁ in naturally contaminated maize during ethanol fermentation. *Appl. Environ. Microbiol.* 58:233-236, 1992.
18. Bouhet, S.; Oswald, I.P. The intestine as a possible target for fumonisin toxicity. *Mol. Nutr. Food Res.* 51(8):925-31, 2007.
19. Brera, C.; Debegnach, F.; Grossi, S.; Miraglia, M.; Effect of industrial processing on the distribution of fumonisin B₁ in dry milling maize fractions. *Journal of Food Protection* 67 (6): 1261-1266, 2004.
20. Broggi, L. E., Resnik S.L., Pacin, A.M., Gonzalez, H.H., Cano, G., Taglieri, D. Distribution of fumonisins in dry-milled corn fractions in Argentina. *Food Additives and Contaminants* 19, 465-69, 2002
21. Bullerman, L.B. Occurrence of *Fusarium* and fumonisins on food grains and in foods. IN: *Fumonisin in Foods*. L.S.Jackson, J.W.DeVries, and L.B.Bullerman, eds. Plenum Press, New York, pp 27-38, 1996.
22. Bullerman, L.B.; Bianchini, A. Stability of mycotoxins during food processing. *International Journal of Food Microbiology* 119 (1-2): 140-146, 2007
23. Bullerman, L. B., Bianchini, A, Hanna, M.A., Jackson, LS., Jablonski, J., Ryu, D. Reduction of fumonisin B-1 in corn grits by single-screw extrusion. *J. Agric. Food Chem.* 56, 2400-05, 2008
24. Burns TD., Snook ME, Riley RT and Voss KA. Fumonisin concentration and in vivo toxicity of nixtamalized *Fusarium verticillioides* culture material; evidence for fumonisin-matrix interaction. *Food Chem Toxicol*, 46, 2841-2848, 2008.
25. Castells, M; Marín, M; Sanchis, V; Ramos, A.J. Distribution of fumonisins and aflatoxins in corn fractions during industrial cornflake processing *Int. J. Food Microbiol.* 123: 81–87, 2008.
26. Caldas, E.D.; Silva, A.C.S. Mycotoxins in maize based food products consumed in Brazil: An exposure assessment for fumonisins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 55 (19): 7974-7980, 2007.
27. Castelo, M.M. Extrusion cooking reduces recoverability of fumonisin B₁ from extruded maize grits. *J. Food Sci* 63(4): 696-698, 1998.
28. Castelo, M.M.; Sumner, S.S., and Bullerman, L.B. Occurrence of fumonisins in maize-based food products. *J. Food Prot.* 61(6): 704-707, 1998.

29. Castelo, M.M.; Jackson, L.S.; Hanna, M.A.; Reynolds, B.H.; Bullerman, L.B. Loss of fumonisin B₁ in extruded and baked maize –based foods with sugars. *Journal of Food Science* 66: 416-421, 2001.
30. Cavaliere, C.; Foglia, P.; Guarino, C.; Motto, M.; Nazzari, M.; Samperi, R.; Lagana, A.; Berardo, N.; Mycotoxins produced by *Fusarium* genus in maize: determination by screening and confirmatory methods based on liquid chromatography tandem mass spectrometry, *Food Chemistry* 105(2): 700-710, 2007.
31. Chulze S.; Etcheverry M.; Lecumberry S.; Magnoli C.; Dalcero A.; Ramírez M.L.; Pascale M.; Rodriguez M.I. Fumonisin production on irradiated maize kernels: effect of inoculum size. *Journal of Food Protection* 62: 814-817, 1999.
32. Chung, S. H.; Cho, T. Y.; Oh, K. S.; Kim, D. S., and Hong, M. K. Fumonisin contamination in maize and processed maize products commercialized in Korea. *Cereal Research Communications*, 36, Supplementum B : 353-355, 2008.
33. Clay K. Fungal Endophytes of Grasses. *Annual Review of Ecology and Systematics*. 21: 275-297, 1990.
34. Clements, M.J.; Campbell, K.W.; Pilcher, C.; Headrick, J.M.; Pataky, J.K.; White, D.G Influence of cry1Ab protein and hybrid genotype on fumonisin contamination and *Fusarium* ear rot of maize. *Crop Science* 43: 1283-1293, 2003.
35. Codex Alimentarius, Code of Practice for the prevention and reduction of mycotoxins contamination in cereals, including annexes on ochratoxin A, zearalenone, fumonisins and tricothecenes. CAC/ RCP51, pp. 1–8, 2003.
36. D'Arco G, Fernández-Franzón M, Font G, Damiani P, Mañes J. Analysis of fumonisins B(1), B(2) and B(3) in maize-based baby food by pressurized liquid extraction and liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A*. 2008.
37. De Girolamo, A.; Solfrizzo, M.; Von Holst, C.; Visconti, A. Comparison of different extraction solvents and clean-up procedures for the determination of fumonisins in maize and maize-based food products. *Food Addit. Contam.*, 18, 59–67, 2001.
38. De Nijs, M; Sizoo, E.A.; Vermunt, A.E.M.; Notermans, S.H.W.; van Egmond, H.P. The occurrence of fumonisin B₁ in maize-containing foods in the Netherlands. *Food Addit. Contam.* 15(4): 385-388, 1998.
39. de Nijs, M., van Egmond, H.P., Nauta, M., Rombouts, F.M. & Notermans, S.H.W. (1998b) Assessment of human exposure to fumonisin B₁. *J. Food Prot.*, 61, 879–884.
40. Doko, M.B.; Visconti, A. Occurrence of fumonisins B₁ and B₂ in maize and maize-based human foodstuffs in Italy. *Food Addit. Contam.* 11: 433-439, 1994.
41. Dombrink-Kurtzman, M.A.; Dvorak, T.J. Barron ME, Roney LW. Effect of nixtamalization (alkaline cooking) on fumonisin-contaminated corn for production of masa and tortillas. *J. Agric. Food Chem.* 48: 5781-86, 2000.
42. Dowd, P.F. Insect management to facilitate preharvest mycotoxin management. *J. Toxicol. Toxin Rev.* 22, 327–350, 2003.
43. Dvorak NJ, Riley RT, Harris M, McGregor JA. Fumonisin mycotoxin contamination of corn-based foods consumed by potentially pregnant women in southern California. *J Reprod Med.* ;53(9):672-6, 2008.
44. EC-Commission Regulation. Setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. Official Journal of the European Commission. No. 1881/2006 of 19 December 2006.
45. Fandohan, P.; Gnonlonfin, B.; Hell, K.; Marasas, W.F.O.; Wingfield, M.J. Natural occurrence of *Fusarium* and subsequent fumonisin contamination in preharvest and stored maize in Benin, West Africa, *International Journal of Food Microbiology* 99(2): 173-183, 2005.
46. FAO/WHO (2000) Position paper on fumonisins. Joint FAO/WHO Food Standards Programme, Codex Committee on Food Additives and Contaminants, Thirty-second Session, Beijing, 20–24 March 2000.
47. FAO/WHO. Safety evaluations on certain mycotoxins in food (Fifty-sixth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Food Additive Series No. 47, and FAO Food and Nutrition Paper 74, 2001. Available at: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v47je03.htm> (Accessed 15 January 2009) .

48. Ferreira-Castro, F.L.; Aquino, S.; Greiner, R.; Ribeiro, D.H.B.; Reis, T.A.; Correa, B. Effects of gamma radiation on maize samples contaminated with *Fusarium verticillioides* Applied Radiation and Isotopes 65, 927–933, 2007.
49. Food and Drug Administration (FDA), Unpublished findings, 1999.
50. Gong HZ, Ji R, Li YX, Zhang HY, Li B, Zhao Y, Sun L, Yu F, Yang J. Occurrence of Fumonisin B(1) in Maize from the Main Maize-Producing Areas of China. Mycopathologia. 2008 Jul 18. [Epub ahead of print].
51. Hasegawa, R. H.; Fonseca, H.; Fancelli, A. L.; Silva da V. N., Schammas E. A., Reis, T. A.; Correa, B.; Influence of macro- and micronutrient fertilization on fungal contamination and fumonisin production in maize grains. Food Control 19 (1):36-43, 2008.
52. Hlywka, J.J. and Bullerman, L.B. Occurrence of fumonisin B₁ and B₂ in beer. Food Addit. Contam. 16(8): 319-324, 1999.
53. Humphreys, S.H.; Carrington, C.; Bolger, P.M. A quantitative risk assessment for fumonisin B₁ and B₂ in US maize. Food Addit. Contam. 18(3): 211 - 220, 2001.
54. International Agency for Research on Cancer (IARC) Some Traditional Herbal Medicines, Some Mycotoxins, Naphthalene and Styrene. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans 82: 171-301, 2002.
55. Jackson, L.S.; Katta, S.K.; Fingerhut, D.D.; DeVries, J.W.; and Bullerman, L.B. Effects of baking and frying on the fumonisin B1 content of maize-based foods. J. Agric Food Chem. 45:4800-4805, 1997.
56. Jackson, L.; Jablonski, J. Mycotoxins in food: detection and control. Woodhead Publishing 367-405, 2004.
57. Janardhana, G.R.; Raveesha, K.A.; Shetty, H.S. Modified atmosphere storage to prevent mould-induced nutritional loss in maize. J. Sci. Food Agric. 76, 573–578, 1998.
58. Katta, S.K.; Cagampang, A.E.; Jackson, L.S. and Bullerman, L.B. Distribution of *Fusarium* molds and fumonisins in dry-milled maize fractions. Cereal Chem. 74(6): 858-863, 1997.
59. Katta, S.K.; Jackson, L.S.; Sumner, S.S.; Hanna, M.A.; Bullerman, L.B. Effect of temperature and screw speed on stability of fumonisin B1 in extrusion-cooked maize grits. Cereal Chem., 76, 16–20, 1999.
60. Kawashima, LM.; Valente Soares, LM., Incidência de fumonisin B₁, aflatoxinas B₁, B₂, G₁ e G₂, ocratoxina A e zearalenona em produtos de milho. Ciência e Tecnologia Alimentos, 26, 516-521, 2006.
61. Kim, E.K.; Scott, P.M.; Lau, B.P. Hidden fumonisin in maize flakes. Food Addit. Contam. 20, 161-169, 2003.
62. Kumar, V.; Basu, M.S.; Rajendran, T.P. Mycotoxin research and mycoflora in some commercially important agricultural commodities, Crop Protection 27(6): 891-905, 2008.
63. Leblanc, J. C.; Tard, A.; Volatier, J. L.; Verger P. Estimated dietary exposure to principal food mycotoxins from The First French Total Diet Study. Food Additives & Contaminants: Part A 22(7): 652- 672, 2005.
64. Lerda,D; Bistoni,M B; Peralta,N; Ychari,S; Vazquez,M; Bosio, G. Fumonisin in foods from Cordoba (Argentina), presence and genotoxicity. Food and Chemical Toxicology 43: 691–698, 2005.
65. Li, FQ.; Yoshizawa, T.; Kawamura, O.; Luo, X,Y, Li, Y.W., Aflatoxins and fumonisins in maize from the high incidence area for human hepatocellular carcinoma in Guangxi, China. J.of Agric. And Food Chemistry, 49, 4122-4126, 2001.
66. Lino C.M.; Silva L.J.G.; Pena A.L.S.; Silveira M.I. Determination of fumonisins B1 and B2 in Portuguese maize and maize-based samples by HPLC with fluorescence detection. Anal Bioanal. Chem. 384: 1214–1220, 2006.
67. Lino, C.M.; Silva , L.J.G.; Pena , A.; Fernández, M.; Mañes, J.. Occurrence of fumonisins B1 and B2 in broa, typical Portuguese maize bread. International Journal of Food Microbiology 118: 79–82, 2007.
68. Lu, Y.; Clifford, L.; Hauck, C.C.; Hendrich, S.; Osweiler, G.; Murphy, P.A. Characterization of fumonisin B1- glucose reaction kinetics and products. J. Agric. Food Chem. 50, 4726-4733, 2002.

69. Malone, B.M.; Richard, J.L.; Romer, T.; Johansson, A.S. and Whitaker, T. Fumonisin reduction in maize by cleaning during storage discharge. IN: Proceedings of the 48th Australian Cereal Chemistry Conference. L. O'Brian, A.B. Blakeney, A.S. Ross and C.W. Wrigley eds. Cairns, Australia, pp372-379, August 1998.
70. Magkos, F.; Arvaniti, F.; Zampelas, A. Organic Food: Buying More Safety or Just Peace of Mind? A Critical Review of the Literature. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 46:23–56,2006.
71. Maragos, C.M.; Jolley, R.D.; Plattner, M.S. Fluorescence Polarization as a Means for Determination of Fumonisin in Maize. *J. Agric. Food Chem.*, 49 (2), 596 -602, 2001.
72. Marasas, W.F.O. Fumonisin: history, world-wide occurrence and impact. IN: *Fumonisin in Food*. L.S. Jackson, J.W. DeVries, and L.B. Bullerman, eds. Plenum Press, New York , pp 1-18, 1996.
73. Marasas, W.F.O. Discovery and Occurrence of the Fumonisin: A Historical Perspective. *Environmental health perspectives supplements* 109(2): 239-243, 2001.
74. Marasas, W.F.; Riley, R.T.; Hendricks, K.A.; Stevens, V.L.; Sadler, T.W.; Gelineau-van Waes J.; Missmer, S.A.; Cabrera J.; Torres, O.; Gelderblom, W.C.; Allegood, J.; Martínez, C.; Maddox, J.; Miller, J.D.; Starr, L.; Sullards, M.C.; Roman, A.V.; Voss, K.A.; Wang, E.; Merrill, A.H. Jr. Fumonisin disrupt sphingolipid metabolism, folate transport, and neural tube development in embryo culture and in vivo: a potential risk factor for human neural tube defects among populations consuming fumonisin-contaminated maize. *J Nutr.* 2004 134(4):711-6, 2004.
75. Martins, H. M.; Almeida, I.; Marques, M.F.; Guerra, M.M. Fumonisin and deoxynivalenol in maize-based food products in Portugal. *Food and Chemical Toxicology* 46: 2585–2587, 2008.
76. Miller, J.D. Epidemiology of Fusarium ear diseases of cereals. IN: *Mycotoxins in Grain-Compounds Other Than Aflatoxin*. J.D. Miller and H.L.Trenholm eds. Eagan Press, St. Paul, MN, pp 19-36, 1994.
77. Miller, M.A.; Honstead, J.P., and Lovell, R.A. Regulatory aspects of fumonisin with respect to animal feed. IN: *Fumonisin in Food*. L.S. Jackson; J.W. DeVries and L.B. Bullerman eds. Plenum Press, New York, pp 363-368, 1996.
78. Miller, J.D. Factors affecting the occurrence of fumonisin in maize. Abstracts of Papers (p.21)-International Conference on the Toxicology of Fumonisin. June 28-30, Arlington, VA, 1999.
79. Missmer, S.A.; Suarez, L.; Felkner, M.; Wang, E.; Merrill, A.H. Jr.; Rothman, K.J.; Hendricks, K.A. Exposure to fumonisin and the occurrence of neural tube defects along the Texas-Mexico border. *Environ Health Perspect.* 114(2):237-41, 2006.
80. Molinie, A.; Faucet, V; Castegnaro, M; Pfohl-Leszkwicz, A. 2005. Analysis of some breakfast cereals on the French market for their contents of ochratoxin A, citrinin and fumonisin B1: development of a method for simultaneous extraction of ochratoxin A and citrinin. *Food Chemistry* 92: 391–400, 2005.
81. Munibazi C. and Bullerman, L.B. Molds and mycotoxins in foods in Burundi. *J Food Prot.* 59: 869-875, 1996.
82. Munkvold, G.P.; Desjardins, A.E. Fumonisin in maize - Can we reduce their occurrence? *Plant Disease.* 81(6):556-565, 1997.
83. Nelson, P.E., Desjardins, A.E.; Plattner, R.D. Fumonisin, mycotoxin produced by Fusarium species: Biology, chemistry, and significance. *Annu. Rev. Phytopathol.* 31:233–252, 1993.
84. NTP (National Toxicology Program). NTP Technical Report on the Toxicology and carcinogenesis studies of fumonisin B1 in F344/N rats and B6C3F1 mice (Feed Studies). NTP TR 496. NIH Publication No. 99-3955. U.S. Department of Health and Human Services, NIEHS, P.O. Box 12233, MD E1-02, Research Triangle, NC 27709, May 1999.
85. Palencia E, Torres O, Hagler W, Meredith FI, Williams LD, Riley RT. Total fumonisin are reduced in tortillas using the traditional nixtamalization method of mayan communities. *J Nutr.* 133, 3200-3, 2003
86. Park, D.L.; Lopez-Garcia, R.; Trujillo-Preciado, S.; and Price, R.L. Reduction of risks associated with fumonisin contamination in maize. IN: *Fumonisin in Food*. L.S.Jackson, J.W. DeVries and L.B. Bullerman eds. Plenum Press, New York, pp. 335-344, 1996.
87. Park, J.W.; Scott, P.M.; Lau, B.P.; Lewis, D.A.; Analysis of heat-processed maize foods for fumonisin and bound fumonisin. *Food Addit. Contam.* 21(12):1168-78, 2004.

88. Patel, S.; Hazel, C.M.; Winterton, A.G.M.; and Mortby, E. Survey of ethnic foods for mycotoxins. *Food Addit. Contam.* 13:833- 841, 1996.
89. Patel, S.; Hazel, C.M.; Winterton, A.G.M., and Gleadle, A.E.. Surveillance of fumonisins in UK maizebased foods and other cereals. *Food Addit. Contam.* 14(2): 187-191, 1997.
90. Petersen, A.;Thorup, I. preliminary evaluation of fumonisins by the Nordic countries and occurrence of fumonisins (FB1 and FB2) in corn-based food on the danish market. *Food Addit.Contam.*, 18, 221-226, 2001.
91. Plattner, R.D.; Weisleder, D.; Poling, S.M. Analytical determination of fumonisins and other metabolites produced by *Fusarium moniliforme* and related species on maize. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 392, 57–64, 1996.
92. Pohland, A.E. Occurrence of fumonisins in the U.S. food supply. IN: *Fumonisin in Foods*. L.S.Jackson, J.W. DeVries, and L.B. Bullerman, eds. Plenum Press, New York, pp 19-26, 1996.
93. Prelusky, D.B.; Trenholm, H.L.; Rotter, B.A.; Miller, J.D.; Savard, M.E.; Yeung, J.M.; and Scott, P.M. Biological fate of fumonisin B1 in food-producing animals. IN: *Fumonisin in Food*. L.S. Jackson, J.W. DeVries, and L.B. Bullerman, eds. Plenum Press, New York, pp 265-278, 1996.
94. Qiu, M.; Liu, X.; Wang, Y.; Zhang, C. Survey on the fumonisins intake and the urinary Sa/So ratio of people suffered from a high incidence of esophageal cancer. *Wei Sheng Yan Jiu.* 30(6):365-7, 2001.
95. Resnik, S.L. Food processing to reduce the entry of mycotoxins to the food and feed chains. Conference on “Advances in research on toxigenic fungi and mycotoxins in South America ensuring food and feed safety in a mycoglobe context” Carlos Paz, Cordoba, Argentina, March 2006.
96. Rheeder, J.P.; Marasas, W. F.O.; Vismer, H.F. Production of fumonisin analogs by *Fusarium* species. *Appl. Environ. Microbiol.* 68: 2101-2105, 2002.
97. Ross, P.F.; Rice, L.G.; Osweiler, G.D.; Nelson, P.E.; Richard, J.L.; Wilson, T.M. A review and up-date of animal toxicoses associated with fumonisin-contaminated feeds and production of fumonisins by *Fusarium* isolates. *Mycopathologia* 117: 109-114, 1992.
98. Scott, P.M.; Lawrence, G.A. Analysis of beer for fumonisins. *J. Food Prot.*, 58, 1379–1382, 1995.
99. Seefelder, W.; Knecht, A.; Humpf, H.U. Bound fumonisin B1: analysis of fumonisin-B1 glyco and amino acid conjugates by liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry. *J. Agric. Food Chem.* 51, 5567-73, 2003.
100. Seo, J.-A. & Lee, Y.-W. Natural occurrence of the C series of fumonisins in moldy corn. *Appl. Environ. Microbiol.*, 65, 1331–1334, 1999
101. Sewram, V.; Mshicileli, N.; Shephard, G.S.; Vismer, H.F.; Rheeder, J.P.; Lee, Y.W.; Leslie, J.F.; Marasas, W.F.O. Production of fumonisin B and C analogs by several *Fusarium* species. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 53: 4861-4866, 2005.
102. Shelby, R.A.; White, D.G.; Bauske, E.M. Differential fumonisin production in maize hybrids. *Plant Disease* 78: 582-584, 1994.
103. Shephard, G.S. Chromatographic determination of fumonisin mycotoxins. *J. Chromatogr. A.* 815, 31–39, 1998.
104. Shephard, G.S.; Van der Westhuizen, L.; Gatyeni, P.M.; Somdyala, N.I.M. ; Burger, H.M.; Marasas, W.F.O. Fumonisin Mycotoxins in Traditional Xhosa Maize Beer in South Africa. *J. Agric. Food Chem.*, 53, 9634-9637, 2005.
105. Shephard, G.S.; Marasas, W. F. O.; Burger, H. M.; Somdyala, N. I. M.; Rheeder, J. P.; Van der Westhuizen, L.; Gatyeni, P.; Van Schalkwyk, D. J. Exposure assessment for fumonisins in the former transkei region of South Africa. *Food additives and contaminants: part A*, 24 (6) 621-629, 2007.
106. Shetty, P.H.; Bhat, R.V. Physical method for segregation of fumonisin-contaminated maize. *Food Chem.*, 66, 371–374, 1999.
107. Solfrizzo, M.; De Girolamo A.; Visconti, A. Determination of fumonisins B1 and B2 in maizeflakes by high performance liquid chromatography and immunoaffinity clean-up. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 18(3):227-235, 2001.

108. Solfrizzo, M.; Chulze, S.N.; Mallmann, C.; Visconti, A.; De Girolamo, A.; Rojo, F.; Torres, A.; Comparison of urinary sphingolipids in human populations with high and low maize consumption as a possible biomarker of fumonisin dietary exposure. *Food Addit Contam.* 21(11):1090-5, 2004.
109. Solovey, M.M.S.; Somoza, C.; Cano, G.; Pacin, A. and Resnik, S. A survey of fumonisins, deoxynivalenol, zearalenone and aflatoxins contamination in maize-based food products in Argentina. *Food Addit. Contam.* 16(8): 325-329, 1999.
110. Sun, G.; Wang, S.; Hu, X.; Su, J.; Huang, T.; Yu, J.; Tang, L.; Gao, W. and Wang, J.-S. Fumonisin B1 contamination of home-grown corn in high-risk areas for esophageal and liver cancer in China. *Food Addit. Contam.* 24(2): 181-185, 2007.
111. Sugita-Konishi Y, Nakajima M, Tabata S, Ishikuro E, Tanaka T, Norizuki H, Itoh Y, Aoyama K, Fujita K, Kai S, Kumagai S. Occurrence of aflatoxins, ochratoxin A, and fumonisins in retail foods in Japan. *J Food Prot.* 69:1365-70, 2006
112. Sydenham, E.W.; Shephard, G.S.; Thiel, P.G.; Marasas, W.F.O.; Stockenstrom, S. Fumonisin contamination of commercial maize-based human foodstuffs. *J. Agric. Food Chem.* 39: 2014-2018, 1991.
113. Sydenham, E.W.; Marasas, W.F.O.; Shepard, G.S.; Thiel, P.G.; Hirooka, E.Y., Fumonisin concentrations in Brazilian feeds associated with field outbreaks of confirmed and suspected animal mycotoxicoses. *Journal of Agric. And Food Chemistry*, 40, 994-997, 1992.
114. Sydenham, E.W.; Shephard, G.S.; Thiel, P.G. Liquid chromatography determination of fumonisins B1, B2 and B3 in foods and feeds. *J Assoc. Off. Anal. Chem.* 75: 313-318, 1992.
115. Sydenham, E.W.; Shephard, G.S.; Thiel, P.G.; Stockenström, S.; Snijman, P.W.; Van Schalkwyk, D.J. Liquid chromatographic determination of fumonisins B1, B2, and B3 in maize: AOAC-IUPAC collaborative study. *J. AOAC Int.*, 79, 688-696, 1996.
116. Theumer, M. G.; López, A. G.; Maíz, D. T.; Chulze, S. N.; Rubinstein, H. R. Immunobiological effects of fumonisin B₁ in experimental subchronic mycotoxicoses in rats. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 9(1):149-55, 2002.
117. Theumer, M. G.; López, A. G.; Maíz, D.T.; Chulze, S. N.; Rubinstein, H. R. Immunobiological effects of AFB1 and AFB1+FB1 mixture in experimental subchronic mycotoxicoses in rats. *Toxicology* 15;186(1-2):159-70, 2003.
118. Theumer, M.G.; López, A.G.; Aoki, M. P.; Cánepa, M. C; Rubinstein, H. R; Subchronic mycotoxicoses in rats. Histopathological changes and modulation of the sphinganine to sphingosine (Sa/So) ratio imbalance induced by *Fusarium verticillioides* culture material, due to the coexistence of aflatoxin B1 in the diet. *Food Chemical Toxicology*, doi:10.1016/j.fct.2007.10.041, 2007.
119. Thiel, P.G.; Marasas, W.F.O.; Sydenham, E.W.; Shephard, G.S.; Gelderblom, W.C.A. The implications of naturally occurring levels of fumonisins in maize for human and animal health. *Mycopathologia* 117: 3-9, 1992.
120. Torres OA, Palencia E, Lopez de Pradesaba L, Grajeda R, Fuentes M, Speer MC, Merrill AH Jr, O'Donnell K, Bacon CW, Glenn AE, Riley RT. Estimated fumonisin exposure in Guatemala is greatest in consumers of lowland maize. *J Nutr.* 2007 Dec;137(12):2723-9
121. Tseng, T.C.; Tu, J.C.; Soo, L.C. Natural occurrence of mycotoxins in *Fusarium* infected beans. *Microbios.* 84:21-28, 1995.
122. USFDA. Fumonisin Levels in Human Foods and Animal Feeds. Guidance for Industry Final guidance. US Food and Drug Administration. Center for Food Safety and Applied Nutrition. November, 2001. Available at: <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/fumongu2.html>
123. Visconti, A.; Solfrizzo, M.; Doko, M.B.; Boenke, A. ; Pascale, M. Stability of fumonisins at different storage periods and temperatures in gamma-irradiated maize. *Food Addit. Contam.* 13(8): 929- 938, 1996.
124. Voss, K.A.; Riley, R.T. Differential sensitivity of rat kidney and liver to fumonisin toxicity: organ-specific differences in toxin accumulation and sphingoid base metabolism. *Toxicol. Sci.* 92: 335-345, 2006.

125. Voss KA, Bullerman LB, Bianchini A, Hanna MA, Ryu D. Reduced toxicity of fumonisin B1 in corn grits by single-screw extrusion. *J Food Prot.*, 71, 2036-41. 2008
126. Wang, J.; Zhou, Y.; Liu, W.; Zhu, X.; Du, L.; Wang, Q. Fumonisin level in corn-based food and feed from Linxian County, a high-risk area for esophageal cancer in China. *Food Chemistry* 106:241–246, 2008.a
127. Wang, J.; Zhou, Y.; Wang, Q. Analysis of mycotoxin fumonisins in corn products by high-performance liquid chromatography coupled with evaporative light scattering detection. *Food Chemistry* 107(2): 970-976, 2008.b
128. Warfield, C.Y. and Gilchrist, D.G. Influence of kernel age on fumonisin B₁ production in maize by *Fusarium moniliforme*. *Appl. Environ. Microbiol.* 65(7): 2853-2856, 1999.
129. Westhuizen, L.; Shephard, G.S.; Scussel, V.M.; Costa, L.L.F.; Vismer, H.F.; Rheeder, J.P.; Marasas, W. F. O. Fumonisin Contamination and *Fusarium* Incidence in Corn from Santa Catarina, Brazil. *J. Agric. Food Chem.* 2003, 51, 5574-5578
130. Whitaker, T.B.; Trucksess, M.W.; Johansson, A.S.; Giesbrecht, F.G.; Hagler, W.M.; and Bowman, D.T. Variability associated with testing shelled maize for fumonisin. *J AOAC Intl.* 81(6): 1162-1168, 1998.
131. Whitaker, T.B.; Doko, M.B.; Maestroni, B.M.; Slate, A.B.; Ogunbanwo, B.F.; Evaluating the Performance of Sampling Plans to Detect Fumonisin B₁ in Maize Lots Marketed in Nigeria. *J AOAC Intl.* 90(4): 1050-1059, 2007.
132. World Health Organization (WHO), Food Safety Unit, Programme of Food Safety and Food Aid. GEMS/FOOD Regional Diets. Geneva: WHO, 1998.
133. WHO – World Health Organization. GEMS/Food Custers Diet (Global Environment Monitoring System/ Food Contamination Monitoring and Assessment Program). 2006. Available at <http://www.who.int/foodsafety/chem/gems/en/index1.html>
134. Yates, I.E., Widstrom, N.W., Bacon, C.W., Glenn, A., Hinton, D.M., Sparks, D., Jaworski, A.J. Field performance of maize grown from *Fusarium verticillioides*-inoculated seed. *Mycopathologia* 159: 65–73, 2005.
135. Yates, I.E.; Sparks, D. *Fusarium verticillioides* dissemination among maize ears of field-grown plants. *Crop Protection Journal.* 27:606-613, 2008.
136. Yazdanpanah, H.; Shephard, G. S.; Marasas, W. F. O.; van der Westhuizen, L.; Rahimian, H.; Safavi, S. N.; Eskandari S.; Ghiasian, S. A. Human Dietary Exposure to Fumonisin B1 from Iranian Maize Harvested During 1998–2000. *Mycopathologia*, 161(6): 395-401, 2006