

commission du codex alimentarius

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

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ

BUREAU CONJOINT: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROME Tél.: +39 06 57051 Télex: 625825-625853 FAO I Mél.: codex@fao.org Facsimile: +39 06 5705.4593

Point 16(g) de l'ordre du jour

**CX/FAC 00/22
Janvier 2000**

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

COMITÉ DU CODEX SUR LES ADDITIFS ALIMENTAIRES ET LES CONTAMINANTS

Trente-deuxième session

Beijing, République populaire de Chine, 20-24 Mars 2000

FUMONISINES : EXPOSÉ DE LA SITUATION

INTRODUCTION

1. L'offre émanant des États-Unis de faire le point sur les fumonisines (ALINORM 99/12A, par. 97) a été acceptée à la 31^{ème} session du Comité du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants
2. Récemment identifiées, les fumonisines forment une classe de mycotoxines produites essentiellement par *Fusarium moniliforme* [= *F. verticillioides*], *Fusarium proliferatum* et par plusieurs autres espèces de *Fusarium*. *F. moniliforme*, l'agent pathogène du maïs (*Zea mays*) est l'une des espèces de champignons les plus communément associées au maïs à travers le monde (1,2).
3. Des fumonisines isolées à partir de souches cultivées de *F. moniliforme* ont eu des effets neurotoxiques chez des chevaux, nocifs sur des poumons de porcs et cancérigènes sur des foies de rats (3). Des études épidémiologiques limitées laissent également supposer que les fumonisines ont une action cancérigène chez l'homme (cancer de l'œsophage, par exemple). Des fumonisines ont été détectées dans du maïs et des produits du maïs, destinés à la consommation humaine.
4. Les fumonisines présentent une structure analogue et se composent de diesters de l'acide propane-1,2,3-tricarboxylique et de divers 2-amino-12,16-diméthylpolyhydroxyecosanes dont les groupes hydroxyles situés en C14 et C15 sont estérifiés par le groupe carboxyle terminal d'un acide tricarboxylique (4). Au moins 12 fumonisines analogues ont été identifiées et classées en série A,B,F ou P suivant leur structure chimique (5). Parmi les analogues naturels, ceux de la série B, qui comprend principalement la fumonisine B1 (FB1) et la fumonisine B2, seraient les plus abondants et les plus toxiques (6,7). L'ampleur de la contamination du maïs par les fumonisines varie en fonction de la situation géographique, des pratiques agricoles et du génotype du maïs, qui détermine sa résistance aux invasions de champignons et d'insectes durant sa phase de croissance dans le champ.
5. *F. moniliforme* est un parasite du maïs transmis par le sol et les semences, si bien que l'étendue de l'infection de la plante de maïs et du grain dépendra de la ou des portes d'entrée dans la plante en croissance (8,9). La quantité de fumonisines produites sur le maïs est influencée par des facteurs d'environnement, tels que la température, l'humidité, le déficit hydrique et l'abondance des précipitations avant et pendant la récolte ; le stockage des grains de maïs dans de mauvaises conditions d'humidité peut provoquer une accumulation supplémentaire de fumonisines (8). Des études réalisées sur du maïs cultivé un peu partout dans le monde ont montré la variabilité des teneurs en fumonisines; un pourcentage significatif de grains de maïs apparemment sains présentait des teneurs en fumonisines d'environ 1 µg/g (ppm) ou supérieures (10,11). Les grains de maïs produits dans les régions plus chaudes renferment habituellement des teneurs en fumonisines plus élevées (12,13). Le rapport FB1/FB2 est d'environ 3:1 sur le maïs contaminé dans la nature (14).

ÉVALUATIONS TOXICOLOGIQUES

6. Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a étudié la toxicité des toxines produites par *Fusarium moniliforme* en 1993 (15). Le CIRC a classé les toxines produites par *F. moniliforme* parmi les substances risquant d'être cancérigènes pour l'homme (Groupe 2B). Les fumonisines seront bientôt évaluées, en février 2001, par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires.

7. Aucun résultat scientifique n'établit de lien direct entre les fumonisines et un quelconque effet nocif chez l'homme. Dans les études actuelles, les démonstrations d'associations entre des fumonisines et des maladies humaines sont peu concluantes. En Afrique du Sud, des chercheurs ont noté une corrélation entre la forte contamination par des moisissures à fumonisines de cultures de maïs destinées à la confection de boissons alcoolisées et l'incidence du cancer de l'œsophage dans des sous-groupes humains (16). La portée de ces études est limitée par le contrôle insuffisant des conditions, en particulier de facteurs de risque qui prêtent notoirement à confusion (par exemple la consommation d'alcool), par conséquent, elles n'autorisent pas de conclusion définitive sur la cause du cancer chez les humains. D'autres études présentent les mêmes lacunes ou ne rapportent aucune mesure de la teneur en fumonisines (17,18). Une étude épidémiologique limitée, conduite récemment en Inde, a mis en évidence une corrélation entre des teneurs élevées en fumonisines (mais pas d'autres mycotoxines) dans du sorgho et du maïs moisissés et des symptômes de troubles gastro-intestinaux légers (19). Toutefois, les auteurs de cette étude n'ont pas suffisamment contrôlé des facteurs de risque établis. En outre, on ne peut écarter la possibilité que des contaminants autres que des mycotoxines soient à l'origine des symptômes et cette corrélation n'a pas été relevée au cours d'études réalisées dans d'autres pays.

8. L'ingestion de céréales contaminées par des fumonisines peut provoquer divers effets nocifs chez les animaux, notamment les chevaux, les lapins, les moutons, les rats et les porcs. On a établi un lien depuis plusieurs années entre la présence de *F. moniliforme* dans des aliments pour animaux, en particulier le maïs, et la mort d'animaux domestiques. Le cheval semble être l'espèce la plus sensible aux fumonisines et la leuco-encéphalomalacie équine (LEME) est la maladie la plus fréquemment observée en présence de *F. moniliforme* (20-22). La LEME se caractérise par une nécrose liquéfiante des hémisphères cérébraux. Le syndrome porcin d'œdème aigu du poumon a aussi été rapporté à *F. moniliforme* (23).

9. Les fumonisines ont déclenché des atteintes hépatiques et à une altération des teneurs de certaines classes de lipides, en particulier les sphingolipides, chez tous les animaux étudiés (24). On a également décelé des lésions rénales chez de nombreux animaux (24-25). L'exposition chronique à des teneurs élevées en fumonisines (au moins 50 ppm) par voie alimentaire s'est traduite par des cancers du foie et une diminution de la durée de vie chez des souris femelles et des cancers du rein chez des rats mâles Fisher 344, sans que cela n'affecte leur durée de vie (26). À des niveaux d'exposition inférieurs, mais supérieurs à ceux correspondant aux teneurs en fumonisines normalement détectées dans les plantes de maïs aux États-Unis, aucun effet cancérigène n'a été observé. Dans une étude plus restreinte, des rats mâles BD IX exposés à des teneurs semblables en fumonisine (50 ppm) ont eu des cancers du foie (27). Des fumonisines ont donné des résultats négatifs dans des essais de génotoxicité (28,29).

10. Des *Fusarium* de culture, préparés à partir d'un isolat de *F. moniliforme* (*F. verticillioides*), ont causé des atteintes hépatiques ou la mort par insuffisance cardiaque chez des babouins (30). Dans des études à long terme sur des vervets, l'administration orale d'un matériel de culture contenant des fumonisines a engendré des effets athérogènes et une toxicité hépatique (31). Des études cliniques réalisées sur des chevaux et d'autres espèces apparentées alimentées avec des rations contenant des fumonisines ont révélé deux formes de toxicité : à de faibles niveaux d'exposition (8-22 ppm dans la nourriture) appliqués pendant plusieurs semaines, on a observé une souffrance cérébrale fatale (LEME) et de légères atteintes hépatiques ; tandis qu'à des niveaux supérieurs (44-200 ppm) dans la nourriture ingérée sur une plus courte période (quelques jours), on a noté une légère souffrance cérébrale et des atteintes hépatiques graves (20-22). Du matériel de culture contenant des fumonisines incorporé à la nourriture a provoqué une insuffisance cardiaque qui a entraîné un œdème pulmonaire chez des porcs (23).

PLANS D'ÉCHANTILLONNAGE, MÉTHODES D'ANALYSE ET RÉSULTATS CONCERNANT LES RÉSIDUS

Plans d'échantillonnage

11. À partir d'études statistiques déjà menées, on a estimé les variances associées à l'échantillonnage, à la préparation des échantillons et aux étapes analytiques d'une méthode d'essai destinée à mesurer les fumonisines dans du maïs égrené (32). On a établi des équations de régression, en vue de prédire la variance en fonction de la concentration de fumonisines, pour chaque étape de la méthode de mesure des fumonisines. La variabilité liée à la méthode de mesure des fumonisines dans le maïs égrené est très proche de la variabilité liée à la méthode de mesure de la concentration. Des études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer l'allure de la courbe (symétrique, dissymétrique, etc.) qui décrira le mieux la distribution des résultats de l'essai d'échantillonnage pratiqué sur un lot de maïs donné, afin de pouvoir prédire la performance des plans d'échantillonnage de la fumonisine.

Méthodes d'analyse

12. De nombreuses méthodes d'analyse ont été mises au point pour identifier et quantifier les fumonisines FB₁ et FB₂, qui sont les plus abondantes et les plus importantes du point de vue toxicologique. Ces fumonisines peuvent être séparées et analysées par chromatographie en couche mince, chromatographie liquide à haute performance (CLHP), chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CG/SM), électrophorèse capillaire et par diverses techniques immunochimiques. Comme les fumonisines sont solubles dans l'eau, les premières extractions se font généralement avec des solutions aqueuses de méthanol ou d'acétonitrile à diverses concentrations. La CLHP a été beaucoup utilisée pour analyser les fumonisines. Les fumonisines ne possèdent pas de groupes absorbant fortement les UV ou très fluorescents, si bien que la plupart des méthodes analytiques requièrent par la formation d'un dérivé stable pour la détection (33). Une méthode de CLHP en phase inverse pour analyser la fluorescence de dérivés formés à partir de la FB₁ et de la FB₂ présentes dans des grains de maïs a fait l'objet d'une étude collective internationale, conduite sous les auspices de l'Union internationale de chimie pure et appliquée (UICPA), qui a réuni 11 participants issus de 6 pays (34). Cette méthode a ensuite été modifiée, étendue à la FB₃, et soumise à une deuxième étude collective, parrainée par la Commission de la chimie de l'alimentation de l'UICPA ; elle est désormais reconnue comme méthode officielle de l'UICPA-AOAC (Association des chimistes analytiques officiels – É.-U.) pour l'analyse des grains de maïs renfermant des concentrations de 500-8000 ng FB₁/g ou de 800-12800 ng de fumonisines totales/g[995.15] (35).

13. Les méthodes mises au point et validées pour l'extraction et l'analyse de fumonisines dans les grains de maïs entiers ne peuvent pas être appliquées telles quelles à des produits de la transformation du maïs. Lorsqu'on étudie des produits de la mouture ou de la transformation du maïs, il est essentiel d'effectuer des essais de récupération sur chaque type de produit analysé, afin de déterminer si les changements de teneurs en fumonisines correspondent à des pertes réelles de toxines ou à une mauvaise récupération des toxines dans la matrice alimentaire (36-39). Dernièrement, les méthodes immunochimiques ont beaucoup retenu l'attention, parce qu'elles se prêtent à des dépistages rapides, sur le terrain ou en laboratoire ; certaines peuvent aussi compléter utilement les techniques de CLHP qui sont fréquemment utilisées pour la surveillance régulière des fumonisines. Des revues exhaustives des méthodes actuelles d'analyse des fumonisines ont été publiées récemment (40,14). Aujourd'hui, le seuil de détection de nombreuses méthodes avoisine 0,1 ppm ; toutefois, on rapporte habituellement des limites de détection très inférieures. Aucune méthode validée d'analyse des fumonisines n'a été soumise au Comité du Codex sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage, pour examen et évaluation.

Résultats concernant les résidus

14. La présence de fumonisines dans le maïs et les produits dérivés du maïs, à travers le monde, est bien documentée dans les publications, où elle a également fait l'objet d'articles de synthèse (42-50). Les fumonisines sont produites principalement dans le maïs et les produits à base de maïs, bien qu'on ait signalé la présence sporadique et naturelle de fumonisines dans le sorgho, le riz et les flageolets blancs (19,51-54). Lorsqu'on examine les résultats analytiques publiés, il convient d'être attentif au fait que certains d'entre eux proviennent de l'étude d'un nombre d'échantillons relativement petit et qu'ils risquent par conséquent de ne pas se prêter à l'estimation correcte de l'ingestion durant l'exposition, compte tenu des erreurs d'échantillonnage découlant de la répartition hétérogène des fumonisines dans les denrées.

Parmi les nombreuses méthodes établies et utilisées pour déterminer la quantité de fumonisines dans les aliments, seul un nombre relativement petit d'entre elles a fait l'objet d'une étude formelle entre laboratoires (collective). Dans certains cas, le seuil de détection n'est pas indiqué, de sorte qu'il est difficile d'interpréter les échantillons présentés comme "négatifs" ou "contenant des traces". Même quand la méthode employée est bien mise au point, les résultats de la récupération, ou la description du mode opératoire suivi pour confirmer l'identité de la substance analysée, font défaut. C'est particulièrement vrai pour certains résultats obtenus par les techniques d'immuno-essai, dont le succès va croissant. Il faudrait réaliser des études plus régulières dans divers pays afin d'enregistrer les variations annuelles des teneurs en fumonisines et de tenter de les corrélérer à des zones géographiques et à divers facteurs d'environnement. Même si les résultats rapportés risquent d'être entachés de certaines erreurs d'exactitude, ils sont très utiles en ce qu'ils livrent une vue d'ensemble de l'ampleur de la contamination des disponibilités alimentaires par les fumonisines. À mesure que les méthodes et les techniques analytiques de détermination des fumonisines se perfectionnent, les chercheurs seront mieux à même de fournir des résultats quantitatifs plus proches de la réalité.

15. Les teneurs en toxines mesurées sur du maïs prélevé dans les filières commerciales varient d'un pays à l'autre ; cependant, on constate généralement que les teneurs plus élevées apparaissent sur le maïs cultivé sous des climats plus chauds (13). L'adoption de bonnes pratiques agronomiques peut réduire, dans une certaine mesure, la contamination du maïs avant récolte, mais d'autres facteurs intervenant dans la relation entre l'infection du maïs sur pied par une espèce de *Fusarium* et la production de fumonisines suscitent encore des interrogations. Aux États-Unis, des chercheurs n'ont pas réussi à établir une corrélation directe entre les conditions climatiques et les teneurs en fumonisines, sur du maïs cultivé dans le Middle West, durant cinq campagnes agricoles, bien qu'ils aient observé une variation considérable de la teneur en toxines (55).

16. Plusieurs procédés de traitement sont susceptibles d'abaisser les teneurs en fumonisines dans le maïs brut. On a détecté des teneurs en toxines plus faibles dans des produits de la mouture du maïs, comme la semoule, la farine et dans des produits de celles-ci, comme le pain de maïs, les flocons de maïs et des céréales au son de maïs. Les fumonisines sont stables à la chaleur, par conséquent la cuisson ordinaire et les transformations à chaud ne diminuent pas substantiellement leur teneur dans les aliments. Des produits élaborés à partir du maïs, comme l'amidon, le sirop de glucose à forte teneur en fructose, l'huile de maïs et la margarine de maïs, ne contiennent pas de fumonisines en concentrations détectables. Les procédés de transformation éliminent pratiquement toutes les fumonisines qui seraient présentes dans les fractions moulues par voie humide, d'où proviennent ces produits (47,56). Les céréales consommées au petit déjeuner, comme les flocons de maïs et les grains de maïs soufflés, sont confectionnées à partir de fractions moulues par voie sèche ; ces produits sont pratiquement exempts de fumonisines. On a constaté que le maïs doux en boîte et surgelé présentait des teneurs en fumonisines inférieures au pop-corn avant éclatement et au maïs sur pied (47,57-58). Il a été démontré que l'élaboration (éclatement) du pop-corn réduisait les teneurs en fumonisines.

17. Les fumonisines, qui sont hydrosolubles, risquent moins de s'accumuler dans les tissus des animaux vivants que des composés liposolubles. Des valeurs extrêmement faibles de résidus de fumonisines ont été détectées, quand elles l'ont été, dans du lait, des œufs et de la viande comestible (59,60). Le cas échéant, les résidus de fumonisines se trouvaient généralement dans des tissus d'organes (à savoir, le foie et les reins). De faibles concentrations de fumonisines ont été décelées dans de la bière commerciale ; on pense qu'elles résultent de l'incorporation de gruau de maïs, comme additif ou substitut de l'orge traditionnel, au cours du brassage (61,62). Pour enrichir la base de données sur les teneurs de référence en fumonisines dans les produits à base de maïs, il faudrait encourager les États Membres du Codex à soumettre des résultats d'études obtenus par des méthodes analytiques validées (par exemple, les méthodes étudiées conjointement par l'AOAC et l'UICPA).

DOSES ABSORBÉES

18. On suppose que l'exposition aux fumonisines provient quasi exclusivement du maïs. Les doses absorbées sont susceptibles de varier considérablement, du fait de la variation substantielle de la teneur en fumonisines entre différents échantillons prélevés sur une même culture, de la variation de la consommation individuelle de maïs et de la fluctuation annuelle des cultures. Dans les régions où le maïs constitue un aliment de base, la consommation quotidienne peut dépasser 100 g/jour, en revanche, si le

maïs et les produits à base de maïs entrent occasionnellement dans l'alimentation, la consommation sera de l'ordre de 10 g/jour (63). Les teneurs en fumonisines peuvent varier entre moins de 1 ppm et plus de 100 ppm. Les teneurs en fumonisines dans le maïs sont généralement inférieures à 1 ppm. Des épisodes de prolifération intense du *Fusarium* peuvent occasionner une forte exposition à travers les produits du maïs, caractérisée par des teneurs moyennes supérieures à 10 ppm.

19. La décision de limiter la teneur autorisée en fumonisines dans les aliments devrait être en partie orientée par les niveaux d'exposition propres à la région. Il sera difficile d'estimer l'absorption de fumonisines à l'échelle mondiale, compte tenu de l'énorme variation observée dans certaines zones (par exemple l'Afrique du Sud, la Chine et les États-Unis), et du manque de données dans de nombreuses autres parties du monde. Néanmoins, si cela s'avérait nécessaire, il devrait être possible de fournir des estimations brutes de la répartition de l'exposition dans le monde ; l'intervalle de l'exposition aux fumonisines peut être déduit des informations mentionnées plus haut. Dans les pays qui disposent de données plus abondantes sur la consommation de nourriture, on pourra calculer des estimations plus réalistes de l'exposition. Aux États-Unis, par exemple, l'exposition de la plupart des consommateurs aux fumonisines est inférieure à 10 µg/jour, et une exposition élevée (90^{ème} percentile) pourrait se chiffrer à 21 µg/jour. Les États Membres du Codex devraient présenter des estimations de l'exposition fondées sur les résultats de la détermination des résidus obtenus selon des méthodes analytiques validées, pour divers produits à base de maïs.

Considérations en matière de commerce équitable

20. Sur le marché international, une très grande quantité de grains de maïs est échangée à l'état brut pour être directement utilisée dans l'alimentation animale ou transformée. Pour assurer l'équité des échanges entre les pays fortement tributaires du maïs importé et les pays exportateurs, le Codex devrait élaborer des normes et des directives basées sur des résultats scientifiques, de façon à répartir équitablement les obligations entre l'exportateur et l'importateur, par exemple l'essai des variances (notamment l'échantillonnage et l'analyse).

CONSIDÉRATIONS AGRICOLES, TECHNOLOGIQUES ET COMMERCIALES

Pratiques agricoles

21. La gestion avant récolte des cultures de maïs est la meilleure manière de limiter et de réduire les teneurs en fumonisines dans le maïs. Les résultats de recherches restreintes sur les pratiques agronomiques indiquent que a) les taux d'infection fongique sont plus élevés dans les cultures plantées sur des champs qui portaient déjà du maïs, en particulier lorsque les résidus de ces cultures sont laissés sur le champ, b) la fréquence de grains gâtés par des *Fusarium* à cause de la présence de *F. moniliforme* (qui produit des fumonisines) dans les semences est plus élevée sous les climats chauds et secs et c) le maïs qui vient d'être récolté devrait immédiatement subir un séchage qui lui confère une teneur en eau adéquate et être stocké (8,11,64,65). Les teneurs en fumonisines du maïs cultivé dans divers pays devraient varier d'une année à l'autre en fonction des facteurs d'environnement et de l'étendue de l'infestation par les insectes. Dans une étude portant sur les teneurs en fumonisines dans du maïs produit durant 5 campagnes agricoles consécutives dans la même zone géographique, l'amplitude de la variation des teneurs en FB₁ est demeurée élevée sur les plantes durant les quatre premières années (0-37,9 ppm {µg/g}), puis s'est abaissée durant la cinquième année (0-1,6 ppm) (55,66). Le seul facteur observé qui aurait pu contribuer à diminuer les teneurs en FB₁ au cours de la cinquième année a été le temps frais et humide qui a prévalu durant la période de croissance ; il aurait pu atténuer le stress subi par les plantes et réduire ainsi les teneurs en toxines produites.

22. Des études réalisées sur des hybrides commerciaux de maïs, obtenus par des techniques de sélection traditionnelles, révèlent que les ceux-ci diffèrent du point de vue de leur tendance à accumuler des fumonisines sous l'influence des facteurs d'environnement ; en outre, on a constaté que des hybrides de maïs plantés en dehors de leur aire géographique d'adaptation produisaient plus de fumonisines en raison des facteurs de stress supplémentaires (10,12). Certaines recherches en cours sur les moyens d'abaisser les teneurs en fumonisines du maïs s'orientent vers la mise au point et l'utilisation de cultivars génétiquement modifiés pour résister 1) aux infections à *Fusarium* et 2) aux insectes (pyrale du maïs) (11,67,68). Les premiers résultats de ces études indiquent que, sous certaines conditions, la modification génétique du maïs peut réduire ses teneurs en fumonisines, mais des recherches supplémentaires sont nécessaires. *F.*

moniliforme est un agent pathogène du maïs transmis par le sol et les semences ; par conséquent, l'ampleur de l'infection fongique de la plante dépendra dans une certaine mesure de la porte d'entrée de ce dernier (69). Une infection peut donc apparaître sur une plante de maïs à la suite a) d'une infection asymptomatique causée par le champignon siégeant dans la semence ou b) d'une attaque par des spores du sol transportés par le vent ou des insectes dans le grain de maïs en développement via les soies. Comme on a constaté qu'un pourcentage non négligeable de grains de maïs apparemment sains est susceptible de renfermer des teneurs en fumonisines allant jusqu'à 1 ppm, voire supérieures, il est difficile pour les producteurs de semences de sélectionner des génotypes de maïs résistants d'après les symptômes visibles (10,11). Dépister des infections asymptomatiques sur un grand nombre de génotypes, en cultivant de très nombreuses graines, coûterait extrêmement cher. Le génie génétique se dirige maintenant vers l'incorporation de gènes qui codent pour des enzymes capables de dégrader les fumonisines dans la plante ; du maïs transgénique contenant l'un de ces gènes fait actuellement l'objet d'essais en champ (70). Les pays qui dépendent fortement du maïs pour des raisons économiques et/ou parce qu'ils l'utilisent comme aliment de base devraient encourager la réorientation du maïs contaminé par des fumonisines vers des usages non alimentaires ou vers la transformation par des installations qui sont en mesure de récupérer des produits exempts de fumonisines.

Procédures de décontamination et réduction de la contamination par les fumonisines au cours de la transformation

23. On pense que les fumonisines restent stables pendant le séchage et le stockage, par conséquent, la présence aléatoire et imprévisible de fumonisines sur du maïs récolté requiert l'étude de différentes stratégies pour réduire au minimum les teneurs auxquelles les consommateurs sont exposés. Les recherches entreprises à l'heure actuelle dans de nombreux laboratoires sont centrées sur des méthodes permettant d'abaisser les teneurs en fumonisines dans le maïs récolté. Bien que certains progrès aient été accomplis en ce sens, aucune application commerciale à grande échelle n'a encore été mise au point.

Élimination par des moyens physiques

24. Les brisures de maïs (fragments de grains de différentes tailles) contiennent habituellement dix fois plus de fumonisines que les grains de maïs intacts (55). Une étude a montré que l'enlèvement des brisures de maïs présentes dans les cargaisons en vrac de maïs brut contaminé pouvait entraîner une réduction de 26,2% à 69,4% de la teneur totale en fumonisines dans ces cargaisons (71). Dans une deuxième étude, on a découvert que le nettoyage du maïs stocké par passage séquentiel des grains dans un appareil de nettoyage puis sur un plan de séparation par gravité donnait lieu à une réduction de 60% de la totalité des fumonisines présentes au départ (72). La séparation fondée sur la densité du maïs naturellement contaminé, avec de l'eau et des solutions aqueuses de chlorure de sodium à différentes concentrations, a donné des taux d'élimination respectifs de 74% et 86% de la teneur en fumonisines. La présence sur le marché de grains de maïs contaminés de façon invisible par des fumonisines et *F. moniliforme* appelle l'élaboration de nouvelles techniques physiques de séparation et d'enlèvement de ces grains, étant donné qu'ils ont de fortes chances d'être incorporés dans les produits alimentaires.

Mouture

25. La mouture du maïs par voie humide est un procédé important pour la production de l'amidon de maïs qui entrera dans la confection d'aliments destinés à la consommation humaine. On n'a pas détecté de fumonisines dans l'amidon obtenu par mouture humide d'un maïs contaminé par des fumonisines ; cette fraction entre dans la préparation du sirop de glucose à forte teneur en fructose et d'autres produits (47,56). D'autres fractions issues de la mouture par voie humide contiennent des fumonisines ; ce sont, dans l'ordre, le gluten>les fibres>le germe (56). La modification de la première étape de cette mouture, le trempage dans l'eau, par addition de bisulfite de sodium diminuerait les teneurs en fumonisines de ces fractions, toutefois les produits de dégradation n'ont pas été analysés (74). L'huile de maïs, destinée à la consommation humaine, est extraite du germe et raffinée ; on n'a pas décelé de fumonisines dans les huiles de maïs de fabrication industrielle (47). Le résidu du germe, après extraction de l'huile, ainsi que le gluten et les fibres sont utilisés en alimentation animale.

26. La mouture du maïs par voie sèche est un procédé qui sépare les différentes parties du grain de maïs en fractions fondées sur la dimension des particules dans l'aplatisseur. Généralement, le procédé débute par l'élimination du péricarpe (dénommé son) et du germe. Les parties restantes de l'endosperme sont séparées en fractions dont la dimension des particules décroît ; ce sont, dans l'ordre : le gruau

floconneux > le gruau ordinaire > la semoule de maïs > la farine de maïs (75). L'examen des fractions résultant de la mouture industrielle par voie sèche de maïs contaminé par des fumonisines montre que les teneurs en fumonisines les plus élevées apparaissent dans le son et les germes et que les teneurs les plus faibles siègent dans les fractions qui renferment des particules plus grosses (par exemple le gruau floconneux) (76).

Chaleur

27. Les fumonisines sont des composés thermostables qui persistent dans la plupart des conditions appliquées lors de la cuisson et de la friture (77). Les aliments portés à des températures supérieures à 150°C pendant leur transformation ont tendance à présenter des teneurs réduites en fumonisines. Les produits du maïs traités à la chaleur (maïs en boîte, tortillas, gruau) contiennent généralement moins de fumonisines que les produits non élaborés issus de la mouture du maïs. On a constaté que la cuisson par extrusion, sous diverses conditions de laboratoire, et le rôtissage réduisaient les teneurs en fumonisines à des degrés divers (78). Il faudrait mener des recherches pour identifier et caractériser les produits de dégradation formés au cours du traitement thermique. Le traitement thermique pourrait convertir les fumonisines en d'autres substances à activité biologique, extractibles ou non de la matrice alimentaire, ou en composés dotés d'effets indésirables

Décontamination biologique

28. La fermentation éthanolique du maïs contaminé par des fumonisines dégrade très peu les toxines ; la plupart d'entre elles demeurant dans les drèches de distillerie, les résidus fins de distillation et les solubles de distillerie. La fermentation ne détruit pas les fumonisines : on peut en récupérer environ 85% dans les produits. On n'a pas détecté de fumonisines dans l'alcool distillé (56,79).

Décontamination chimique

29. La nixtamalisation est un procédé utilisé pour fabriquer la farine de maïs destinée à la confection des tortillas et d'autres produits du maïs. Elle consiste à bouillir et tremper le maïs dans une solution d'hydroxyde de calcium ; il s'avère qu'elle augmente la disponibilité de la niacine dans le maïs et diminue les teneurs en fumonisines. La farine de maïs obtenue par ce procédé ou des variantes de ce dernier renferme non seulement moins de fumonisines, mais aussi moins d'autres composés, dont l'un a été identifié comme étant une fumonisine hydrolysée. Des études toxicologiques réalisées sur des animaux de laboratoire ont montré que les produits du maïs nixtamalisés exerçaient toujours une action hépatotoxique et néphrotoxique (80). Certains chercheurs ont déclaré que les produits de la nixtamalisation sont aussi toxiques ou plus toxiques que les fumonisines présentes dans le maïs non traité (81), tandis que d'autres ont soutenu que les produits hydrolysés sont moins toxiques que le maïs non traité (80). Un procédé de nixtamalisation modifié par l'addition de diverses combinaisons de peroxyde d'hydrogène et de bicarbonate de sodium à l'hydroxyde de calcium aurait donné lieu à l'élimination à 100% de la FB₁, on a cependant retrouvé dans la farine de maïs quelque 60% de la toxicité du maïs non traité par l'essai sur la crevette de salines (82). Ces résultats contradictoires peuvent en partie s'expliquer par le fait que plusieurs facteurs de cette technique d'élaboration n'ont pas été suffisamment étudiés : a) la durée optimale pour obtenir la nixtamalisation complète n'a pas été établie, si bien que le péricarpe qui renfermerait des teneurs supérieures en fumonisines n'est pas complètement enlevé ; b) il se peut que les études aient porté sur des génotypes différents ; c) il serait nécessaire de disposer de méthodes plus perfectionnées pour extraire, analyser et identifier les divers composés formés dans le maïs nixtamalisé ; et d) le complexe formé par la réaction du calcium avec les ponts de l'amidon dans le maïs demande à être étudié plus avant (83). Pour déterminer l'efficacité du procédé de nixtamalisation, il faudrait conduire une évaluation chimique et toxicologique des produits de réaction à chaque étape du procédé.

30. L'ammoniation du maïs naturellement contaminé par des fumonisines, ou par des *F. moniliforme* de culture, a diminué partiellement les teneurs en fumonisines, mais les produits ammoniacés conservaient une activité toxique à l'égard des animaux (84,85).

31. Une étude récente décrit les résultats de la réaction du groupe amine de la FB₁ avec un sucre réducteur, le fructose, dans une réaction de Maillard monoenzymatique (86). Ce procédé a entraîné une diminution sensible de la teneur en FB₁ détectable et le produit de la réaction, non toxique à l'égard des rats, semblait prévenir l'hépatotoxicité induite par la FB₁. Il conviendrait d'effectuer d'autres études afin d'identifier et de caractériser le composé conjugué FB₁-fructose.

Irradiation aux rayons gamma

32. Une étude explorant les effets de l'exposition d'une farine de maïs naturellement contaminée aux rayons gamma, a révélé que 15 kGY stérilisaient la farine, mais n'abaissaient que de 20% environ sa teneur en fumonisines (87).

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

33. La technologie actuelle ne peut empêcher la contamination par les fumonisines du maïs avant la récolte. La fréquence des contaminations et les teneurs en fumonisines dans les cultures de maïs varient considérablement dans le monde, selon de nombreux facteurs, dont les conditions ambiantes, l'étendue des dégâts causés par les insectes, l'hybride planté et les pratiques agronomiques. Avant d'arrêter une décision internationale sur la gestion des risques à long terme, il faudra disposer d'une somme d'informations supplémentaires sur la variabilité annuelle des teneurs en fumonisines du maïs cultivé dans de nombreuses parties du monde, et sur les habitudes de consommation de différentes populations. Les informations scientifiques disponibles sur la présence de fumonisines dans le maïs incitent à penser que, dans l'immédiat, les recherches devraient être axées sur l'élaboration de mesures de lutte, intégrées dans un programme de bonnes pratiques agricoles (BPA). Le recours à ces pratiques, couplé au perfectionnement des techniques après récolte, qui introduit des conditions adéquates de séchage et de stockage, et aux bonnes pratiques de fabrication pourrait diminuer substantiellement les teneurs en toxines dans les denrées alimentaires.

34. Les teneurs en fumonisines du maïs ne sont pas officiellement limitées. La Suisse a fixé une teneur de 1 µg/g pour les produits du maïs destinés à la consommation humaine (87).

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

35. *Fusarium moniliforme* [= *F. verticillioides*], transmis par les semences et le sol, est l'un des agents pathogènes du maïs (*Zea mays*) les plus répandus dans le monde. Les conditions qui favorisent la croissance et la prolifération de ce champignon et, par suite, la production de fumonisines dépendent beaucoup du climat, de sorte qu'il est très difficile de mettre au point une méthode de prévention efficace du développement des moisissures et de la production de fumonisines. L'industrie alimentaire (producteurs et transformateurs) et les organismes réglementaires concernés devraient se partager la tâche d'assurer l'innocuité des disponibilités alimentaires, qui est une responsabilité importante (88). Compte tenu des informations toxicologiques dont on dispose au sujet des divers effets nocifs observés chez l'homme et les animaux, il est prudent, à ce stade, d'élaborer des bonnes pratiques agricoles et des bonnes pratiques de fabrication, afin de réduire les teneurs en fumonisines dans les aliments.

36. On ne connaît pas, à l'heure actuelle, de méthode universelle qui permette de réduire sensiblement les teneurs en fumonisines dans le maïs. Parmi les méthodes en cours de développement, les techniques du génie génétique sont les plus prometteuses. La gestion des risques associés à la contamination du maïs par les fumonisines passe par un dispositif de gestion intégrée des risques qui combine systématiquement la gestion avant récolte (notamment les BPA), la gestion de la récolte (incluant le moment de la récolte, la régulation de la température et de l'humidité durant le transport et le stockage du maïs) et la gestion après récolte (qui comprend les bonnes pratiques de fabrication, les stratégies de décontamination et de réorientation des produits contaminés vers des usages non alimentaires), en intégrant des vérifications appropriées à chaque niveau (89). Sur la base des informations exposées dans le présent document, le Comité du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants est invité à examiner les recommandations suivantes.

- (a) Encourager la recherche de méthodes propres à prévenir et/ou réduire la contamination du maïs par des espèces de *Fusarium*, dans les champs, pendant le stockage et la transformation. Approfondir la compréhension des interactions entre le *Fusarium* et le maïs, au cours des infections symptomatiques et asymptomatiques du maïs sur pied.
- (b) Le Comité du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants devrait commencer à élaborer un code de pratique offrant des orientations en matière de BPA et de bonnes pratiques de fabrication, destinées à réduire la teneur en fumonisines dans le maïs.

- (c) Le Codex devrait mettre au point des plans d'échantillonnage et des méthodes d'analyse validées pour mesurer les fumonisines présentes dans les grains de maïs et leurs produits, en vue de leur adoption par le Comité du Codex sur les méthodes d'analyse et d'échantillonnage. Il conviendrait de promouvoir l'élaboration et la validation de méthodes supplémentaires de détermination quantitative des fumonisines dans les produits de la mouture et de la transformation du maïs.
- (d) Il faudrait inciter les États Membres du Codex à soumettre les résultats d'études réalisées dans leur pays sur le maïs et des produits à base de maïs, selon des méthodes analytiques validées et ce, durant plusieurs années pour couvrir les variations saisonnières. Pour élaborer une norme internationale appropriée et équitable, il sera nécessaire de collecter des informations dans toutes les zones géographiques ; en estimant les niveaux d'exposition, il faudra aussi tenir compte des différences régionales dans les habitudes alimentaires.
- (e) Le Comité du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants devrait suspendre l'élaboration de normes internationales en attendant de disposer de données régionales sur la fréquence et les teneurs mesurées durant plusieurs années et que le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires conduise une évaluation des risques à sa réunion de février 2001.
- (f) Le Codex devrait stimuler la recherche sur la création de géotypes de maïs résistants.
- (g) La mise au point de plantes de maïs génétiquement modifiées pour résister à la croissance des *Fusarium* ou dégrader les fumonisines dans leur propre organisme mériterait d'être encouragée.

REFERENCES

1. Nelson, P.E.; Plattner, R.D.; Shackelford, D.D. and Desjardins, A.E. Production of fumonisins by *Fusarium moniliforme* strains from various substrates and geographic areas. *Appl. Environ. Microbiol.* 57(8): 2410-2412, 1991.
2. Bacon, C.W.; Bennett, R.M.; Hinton, D.M. and Voss, K.A. Scanning electron microscopy of *Fusarium moniliforme* within asymptomatic corn kernels and kernels associated with equine leukoencephalomalacia. *Plant Disease* 76(2): 144-148, 1992.
3. Sydenham, E.W.; Shephard, G.S.; Thiel, P.G.; Marasas, W.F.O.; Stockenstrom, S. Fumonisin contamination of commercial corn-based human foodstuffs. *J. Agric. Food Chem.* 39: 2014-2018, 1991.
4. Bezuidenhout, S.C.; Gelderblom, W.C.A. ; Gorst-Allman, C.P.; Horak, R.M.; Marasas, W.F.O.; Spittler, G.; Vleggaar, R. Structure elucidation of the fumonisins, mycotoxin from *Fusarium moniliforme*. *Chem. Soc. Chem. Commun.* 743-745, 1988.
5. Musser, S.M and Plattner, R.D. Fumonisin composition in cultures of *Fusarium moniliforme*, *Fusarium proliferatum*, and *Fusarium nygami* . *J. Agric Food Chem.* 45: 1169-1173, 1997.
6. Sydenham, E.W.; Shephard, G.S.; and 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.
7. Thiel, P.G., Marasas, W.F.O.; Sydenham, E.W., Shephard, G.S. and Gelderblom, W.C.A. The implications of naturally occurring levels of fumonisins in corn for human and animal health. *Mycopathologia* 117: 3-9, 1992.
8. Bacon, C.W. and Nelson, P.E.; Fumonisin production in corn by toxigenic strains of *Fusarium moniliforme* and *Fusarium proliferatum*. *J. Food Prot.* 57(6): 514-521, 1994.
9. Munkvold, G.P.; McGee, D.C. and Carlton, W.M. Importance of different pathways for maize kernel infection by *Fusarium moniliforme*. *Phytopathology* 87(2): 209-217, 1997.
10. Doko, M.B.; Rapior, S; Visconti, A and Schjth, J.E. Incidence and levels of fumonisin contamination in maize genotypes grown in Europe and Africa. *J. Agric. Food Chem.* 43: 429-434, 1995.
11. Munkvold, G.P. and Desjardins, A.E. Fumonisins in maize - Can we reduce their occurrence? *Plant Disease* 81(6):556-565 ,1997.
12. Shelby, R.A.; White, D.G.; Bauske, E.M. Differential fumonisin production in maize hybrids. *Plant Disease* 78: 582-584, 1994.
13. Miller, J.D. Factors affecting the occurrence of fumonisin in corn. Abstracts of Papers (p.21)- International Conference on the Toxicology of Fumonisin. June 28-30, 1999. Arlington, VA.
14. Ross, P.F.; Rice, L.G.; Osweiler, G.D.; Nelson, P.E.; Richard, J.L.; Wilson, T.M. A review and update of animal toxicoses associated with fumonisin-contaminated feeds and production of fumonisins by *Fusarium* isolates. *Mycopathologia* 117: 109-114, 1992.
15. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. *Some Naturally Occurring Substances: Food Items and Constituents, Heterocyclic Aromatic Amines and Mycotoxins* (1993) Vol.56: 445-466 IARC/WHO.
16. Rheeder, J.P.; Marasas, W.F.O.; Thiel, P.G.; Sydenham, E.W.; Shephard, G.S.; and Van Schalkwyk, D.J. *Fusarium moniliforme* and fumonisins in corn in relation to human esophageal cancer in Transkei. *Phytopathology* 82: 353-357, 1992.
17. Chu, F.S. and Li, G.Y. Simultaneous occurrence of fumonisin B₁ and other mycotoxins in moldy corn collected from the People's Republic of China in regions with high incidence of esophageal cancer. *Appl. Environ. Microbiol.* 60: 847-852, 1994.
18. Franceschi, S.; Bidoli, E.; Buron, A.E.; and La Vecchia, C. Maize and risk of cancer in the oral cavity, pharynx and esophagus in northeastern Italy. *J Natl. Cancer Instit.* 82: 1407-1411, 1990.

19. 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.
20. Kellerman, T.S.; Marasas, W.F.O.; Thiel, P.G.; Gelderblom, W.C.A.; Cawood, M. and Coetzer, J.A.W. Leukoencephalomalacia in two horses induced by oral dosing of fumonisin B₁. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 57: 269-275, 1990.
21. Wilson, T.M.; Ross, P.E.; Owens, D.L.; Rice, L.G.; Green, S.A.; Jenkins, S.J.; and Nelson, H.A. Experimental reproduction of ELEM – a study to determine the minimum toxic dose in ponies. *Mycopathologia* 117: 115-120, 1992.
22. Ross, P.F.; Ledet, A.E.; Owens, D.L.; Rice, L.G.; Nelson, H.A.; Osweiler, G.D.; and Wilson, T.M. Experimental equine leukoencephalomalacia, toxic hepatitis and encephalopathy caused by corn naturally contaminated with fumonisins. *J. Vet. Diagn. Invest.* 5: 69-74, 1993.
23. Smith, G.W.; Constable, P.D.; Tumbleson, M.E.; Rottinghaus, G.E. and Haschek, W.M. Sequence of cardiovascular changes leading to pulmonary edema in swine fed fumonisin-containing culture material. *Am J Vet. Res.* 60(10): 1292-1300, 1999.
24. Merrill, A.H.; Schmelz, E.M.; Dillehay, D.L.; Spiegel, S.; Shayman, J.A.; Schroeder, J.J.; Riley, R.T.; Voss, K.A. and Want, E. Sphingolipids—the enigmatic lipid class: biochemistry, physiology, and pathophysiology. *Toxicol Appl. Pharmacol.* 142: 208-225, 1997.
25. Norred, W.P. Voss, K.A.; Riley, R.T.; Meredith, F.I.; Bacon, C.W. and Merrill, A.H., Jr. Mycotoxins and health hazards: toxicological aspects and mechanism of action of fumonisins. *J. toxicol. Sci.* 23(Suppl. II): 160-164, 1998.
26. 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.
27. Gelderblom, W.C.A.; Kriek, N.P.J.; Marasas, W.F.O.; Thiel, P.G. Toxicity and carcinogenicity of the *Fusarium moniliforme* metabolite, fumonisin B₁, in rats. *Carcinogenesis* 12: 1247-1251, 1991.
28. Gelderblom, W.C.A.; Semple, E.; Marasas, W.F.O.; and Farber, E. The cancer-initiating potential of the fumonisin B mycotoxins. *Carcinogenesis* 13(3): 433-437, 1992.
29. Norred, W.P.; Plattner, R.D.; Vesper, R.F.; Bacon, C.W. and Voss, K.A. Effects of selected secondary metabolites of *Fusarium moniliforme* on unscheduled synthesis of DNA by rat primary hepatocytes. *Food Chem. Toxicol.* 30: 233-237, 1992.
30. Kriek, N.P.J.; Kellerman, T.S.; and Marasas, W.F.O. A comparative study of the toxicity of *Fusarium verticillioides* (= *F. moniliforme*) to horses, primates, pigs, sheep and rats. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 48: 129-131, 1981.
31. Fincham, J.E.; Marasas, W.F.O.; Taljaard, J.J.F.; Kriek, N.P.J.; Badenhorst, C.J.; Gelderblom, W.C.A.; Seier, J.V.; Smuts, C.M.; Faber, M.; Weight, M.J.; Slazus, W.; Woodroof, C.W.; Van Wyk, M.J.; Kruger, M. and Thiel, P.G. Atherogenic effects in a non-human primate of *Fusarium moniliforme* cultures added to a carbohydrate diet. *Atherosclerosis* 94: 13-25, 1992.
32. Whitaker, T.B.; Trucksess, M.W.; Johansson, A.S.; Giesbrecht, F.G.; Hagler, W.M.; and Bowman, D.T. Variability associated with testing shelled corn for fumonisin. *J AOAC Intl.* 81(6): 1162-1168, 1998.
33. Pohland, A.E. Worldwide occurrence of fumonisins. IN: *The Toxicology Forum*; Caset Assoc. Ltd.: Fairfax, VA 1994 pp 186-196.
34. Thiel, P.G.; Sydenham, E.W.; Shephard, G.S. and van Schalwyk, D.J. Study of reproducibility characteristics of a liquid chromatographic method for the determination of fumonisins B₁ and B₂ in corn: IUPAC collaborative study. *J. AOAC Intl* 76(2): 361-366, 1993.

35. Sydenham, E.W.; Shephard, G.S.; Thiel, P.G.; Stockenstroem S.; Snijman, P.W. Liquid chromatographic determination of fumonisins B₁, B₂ and B₃ in corn: AOAC/IUPAC collaborative study. *J. AOAC Int.* 79:688-696, 1996.
36. Scott, P.M. Fumonisins *Intl. J. Food Microbiol.* 18: 257-270, 1993.
37. Bullerman, L.B. and Tsai, W-Y. J.; Incidence and levels of *Fusarium moniliforme*, *Fusarium proliferatum* and fumonisins in corn and corn-based foods and feeds. *J. Food Prot.* 57(6):541-546, 1994.
38. Scott, P.M. and Lawrence, G.A. Stability and problems in recovery of fumonisins added to corn-based foods. *J. AOAC Intl.* 77(2): 541-545, 1994.
39. Castelo, M.M. Extrusion cooking reduces recoverability of fumonisin B₁ from extruded corn grits. *J. Food Sci* 63(4): 696-698, 1998.
40. Trucksess, M.W. and Abouzied, M.M. Evaluation and application of immunochemical methods for fumonisin B₁ in corn. IN: *Immunoassays for Residue Analysis. Food Safety.* R.C. Beier and L.H. Stanker, EDS. ACS Symposium Series 621, American Chemical Society, Washington, D.C. pp358-367, 1996.
41. Wilson, D.M.; Sydenham, E.W.; Lombaert, G.A.; Trucksess, M.W.; Abramson, D. and Bennett, G.A. Mycotoxin Analytical Techniques. IN: *Mycotoxins in Agriculture and Food Safety*, K.K.Sinha and D. Bhatnager EDS. Marcel Dekker, Inc. New York, N.Y. pp135-182, 1998.
42. Doko, M.B.; Visconti, A. Occurrence of fumonisins B₁ and B₂ in corn and corn-based human foodstuffs in Italy. *Food Addit. Contam.* 11: 433-439, 1994.
43. Marasas, W.F.O. Fumonisins: history, world-wide occurrence and impact. IN: *Fumonisins in Food.* L.S. Jackson, J.W. DeVries, and L.B. Bullerman, eds. Plenum Press, New York, pp 1-18, 1996.
44. Bullerman, L.B. Occurrence of *Fusarium* and fumonisins on food grains and in foods. IN: *Fumonisins in Foods.* L.S.Jackson, J.W.DeVries, and L.B.Bullerman, eds. Plenum Press, New York, pp 27-38, 1996.
45. Pohland, A.E. Occurrence of fumonisins in the U.S. food supply. IN: *Fumonisins in Foods.* L.S.Jackson, J.W. DeVries, and L.B. Bullerman, eds. Plenum Press, New York, pp 19-26, 1996.
46. Shephard, G.S.; Thiel, P.G.; Stockenstroem, S.; and Sydenham, E.W. Worldwide survey of fumonisin contamination of corn and corn-based products. *J. AOAC Int.* 79:671-687, 1996.
47. Patel, S.; Hazel, C.M.; Winterton, A.G.M., and Gleadle, A.E. Surveillance of fumonisins in UK maize-based foods and other cereals. *Food Addit. Contam.* 14(2): 187-191, 1997.
48. Castelo, M.M.; Sumner, S.S., and Bullerman, L.B. Occurrence of fumonisins in corn-based food products. *J. Food Prot.* 61(6): 704-707, 1998.
49. De Nijs, M; Sizoo, E.A.; Vermunt, A.E.M.; Notermans, S.H.W.; and van Egmond, H.P. The occurrence of fumonisin B₁ in maize-containing foods in the Netherlands. *Food Addit. Contam.* 15(4): 385-388, 1998.
50. Solovey, M.M.S.; Somoza, C.; Cano, G.; Pacin, A. and Resnik, S. A survey of fumonisins, deoxynivalenol, zearalenone and aflatoxins contamination in corn-based food products in Argentina. *Food Addit. Contam.* 16(8): 325-329, 1999.
51. Tseng, T.C., Tu, J.C. and Soo, L.C. Natural occurrence of mycotoxins in *Fusarium* infected beans. *Microbios.* 84:21-28, 1995.
52. 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.
53. Munibazi C. and Bullerman, L.B. Molds and mycotoxins in foods in Burundi. *J Food Prot.* 59: 869-875, 1996.

54. Abbas, H.K., Cartwright, R.D., Shier, W.T., Abouzied, M.M., Bird, C.B., Rice, L.G., Ross, P.F., Sciombato, G.L., and Meredith, F.I. Natural occurrence of fumonisins in rice and *Fusarium* sheath rot disease. *Plant Disease* 82(1): 22-25, 1998.
55. Murphy, P.A.; Rice, L.G.; Ross, P.F. Fumonisins B₁, B₂, and B₃ content of Iowa, Wisconsin, and Illinois corn and corn screenings. *J. Agric. Food Chem.* 41: 263-266, 1993.
56. Bennett, G.A. and Richard, J.L. Influence of processing on *Fusarium* mycotoxins in contaminated grains. *Food Technology* 50(5), 235-238, 1996.
57. Trucksess, M.W., Stack, M.E., Allen, S. and Barrion, N. Immunoaffinity column coupled with liquid chromatography for determination of fumonisin B₁ in canned and frozen sweet corn. *JAOAC Intl.* 78(3): 705-710, 1995.
58. Food and Drug Administration (FDA), Unpublished findings, 1999.
59. 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: *Fumonisins in Food*. L.S. Jackson, J.W. DeVries, and L.B. Bullerman, eds. Plenum Press, New York, pp 265-278, 1996.
60. Miller, M.A.; Honstead, J.P., and Lovell, R.A. Regulatory aspects of fumonisins with respect to animal feed. IN: *Fumonisins in Food*. L.S. Jackson; J.W. DeVries and L.B. Bullerman eds. Plenum Press, New York, pp 363-368, 1996.
61. Scott, P.M. and Lawrence, G.A. Analysis of beer for fumonisins. *J. Food Prot.* 58(12): 1379-1382, 1995.
62. Hlywka, J.J. and Bullerman, L.B. Occurrence of fumonisin B₁ and B₂ in beer. *Food Addit. Contam* 16(8): 319-324, 1999.
63. World Health Organization (WHO), Food Safety Unit, Programme of Food Safety and Food Aid. GEMS/FOOD Regional Diets. Geneva: WHO, 1998.
64. 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.
65. 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.
66. Rice, L.G. and Ross, P.F. Methods for detection and quantitation of fumonisins in corn, cereal products and animal excreta. *J. Food Prot.* 57(6): 536-540, 1994.
67. Munkvold, G.P.; Hellmich, R.L. and Rice, L.G. Comparison of fumonisin concentrations in kernels of transgenic Bt maize hybrids and nontransgenic hybrids. *Plant Disease* 83(2), 130-138, 1999.
68. Munkvold, G.P.; Hellmich, R.L. and Showers, W.B. Reduced *Fusarium* ear rot and symptomless infection in kernels of maize genetically engineered for european corn borer resistance. *Phytopathology* 87(10): 1071-1077, 1997.
69. Riley R.T., Norred, W.P. and Bacon C.W. Fungal toxins in foods: recent concerns. *Annu. Rev. Nutr.* 13:167-189, 1993.
70. Duvick J. Prospects for reducing fumonisin contamination through genetic modification of maize. Abstracts of Papers (p.24) –International Conference of the Toxicology of Fumonisin, June 28-30, 1999, Arlington, VA.
71. Sydenham, E.W.; Van der Westhuizen, L.; Stockenstrom, S.; Shephard, G.S. and Thiel, P.G. Fumonisin-contaminated maize: physical treatment for the partial decontamination of bulk shipments. *Food Addit Contam.* 11(1): 25-32, 1994.
72. Malone, B.M.; Richard, J.L.; Romer, T.; Johansson, A.S. and Whitaker, T. Fumonisin reduction in corn 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.

73. Shetty, P.H. and Bhat, R.V. A physical method for segregation of fumonisin-contaminated maize. *Food Chem.* 66:371-374,1999.
 74. Pujol, R.; Torres, M.; Sanchis, V. and Canela, R. Fate of fumonisin B₁ in corn kernel steeping water containing SO₂. *J. Agric. Food Chem.* 47:276-278, 1999.
 75. Alexander, R.J. Corn dry milling: processes, products and applications. IN: *Corn: Chemistry and Technology*. S.A. Watson and P.E. Ramstad, eds. Am. Assoc. Cereal Chem.: St. Paul, MN, pp 351-376, 1987.
 76. Katta, S.K.; Cagampang, A.E.; Jackson, L.S. and Bullerman, L.B. Distribution of *Fusarium* molds and fumonisins in dry-milled corn fractions. *Cereal Chem.* 74(6): 858-863, 1997.
 77. 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 corn-based foods. *J. Agric Food Chem.* 45:4800-4805, 1997.
 78. Katta, S.K., Jackson, L.S., Sumner, S.S., Hanna, M.A. and Bullerman, L.B. Effect of temperature and screw speed on stability of fumonisin B₁ in extrusion-cooked corn grits. *Cereal Chem.* 76(1): 16-20,1999.
 79. Bothast, R.J.; Bennett, G.A.; Vancauwenberge, J.E. and Richard, J.L. Fate of fumonisin B₁ in naturally contaminated corn during ethanol fermentation. *Appl. Environ. Microbiol.* 58:233-236,1992.
 80. Voss, K.A.; Bacon, C.W.; Meridith, F.I. and Norred, W.P. Comparative subchronic toxicity studies of nixtamalized and water-extracted *Fusarium moniliforme* culture material. *Food Chem. Toxicol* 34:623-632, 1996.
 81. Hendrich, S.; Miller, K.A.; Wilson, T.M. and Murphy, P.A. Toxicity of *Fusarium proliferatum*-fermented nixtamalized corn-based diets fed to rats: effect of nutritional status. *J. Agric Food Chem.* 41: 1649-1654, 1993.
 82. Park, D.L.; Lopez-Garcia, R.; Truuujillo-Preciado, S.; and Price, R.L. Reduction of risks associated with fumonisin contamination in corn. IN: *Fumonisin in Food*. L.S.Jackson, J.W. DeVries and L.B. Bullerman eds. Plenum Press, New York, pp. 335-344, 1996.
 83. Dombink-Kurtzman, M.A. and Dvorak, T.J. Fumonisin content in masa and tortillas from Mexico. *J. Agric. Food Chem.* 47: 622-627, 1999.
 84. Norred, W.P.; Voss, K.A.; Bacon, C.W. and Riley, R.T. Effectiveness of ammonia treatment in detoxification of fumonisin-contaminated corn. *Fd. Chem. Toxicol.* 29(12): 815-819, 1991.
 85. Park, D.L.; Rua, S.M.; Mirocha, C.J.; Adb-Alla, E.-S.A.M.; and Weng, C.Y. Mutagenic potentials of fumonisin contaminated corn following ammonia decontamination procedure. *Mycopathologia* 117:105-108, 1992.
 86. Lu, Z.; Dantzer, W.R.; Hopmans, E.C.; Prisk, V.; Cunnick, J.E.; Murphy, P.A.; and Hendrich, S. Reaction with fructose detoxifies fumonisin B₁, while stimulating liver-associated natural killer cell activity in rats. *J. Agric. Food Chem.* 45: 803-809, 1997.
 87. Visconti, A., Solfrizzo, M.; Doko, M.B.; Boenke, A. ; and Pascale, M. Stability of fumonisins at different storage periods and temperatures in gamma-irradiated maize. *Fd. Addit. Contam.* 13(8): 929-938, 1996.
 88. Wood, G.E. and Trucksess, M.W. Regulatory control programs for mycotoxin-contaminated food. IN: *Mycotoxins in Agriculture and Food Safety*. K.K.Sinha and D. Bhatnagar eds. Marcel Dekker, Inc. New York pp.459-481, 1998.
 89. Lopez-Garcia R. and Park, D.L. Effectiveness of postharvest procedures in management of mycotoxin hazards. IN: *Mycotoxins in Agriculture and Food Safety*. K.K.Sinha and D. Bhatnagar eds. Marcel Dekker, Inc. New York, pp. 407-433, 1998.
-