

Modélisation de la croissance de *Listeria monocytogenes* dans les aliments

par Jean-Christophe AUGUSTIN*, Vincent CARLIER*

RÉSUMÉ

Les modèles de microbiologie prévisionnelle permettent de simuler la croissance des populations de *Listeria monocytogenes* dans les aliments. L'approche progressive avec interactions semble la plus fiable pour simuler ces comportements, mais celle-ci se heurte encore à certaines limites comme l'aspect stochastique de la modélisation de la croissance ou l'intégration de l'effet de traitements induisant des stress bactériens. Malgré cela, l'outil se révèle utile dans la détermination des durées de vie des denrées alimentaires.

Mots-clés : *Listeria monocytogenes* – Microbiologie prévisionnelle.

SUMMARY

MODELLING OF LISTERIA MONOCYTOGENES GROWTH IN FOODS

Predictive modelling allows to simulate the growth of *Listeria monocytogenes* in foods. The multiplicative type model including interactions between environmental factors seems the more reliable to simulate these growths, but there are still some lacks as the stochastic modelling or the inclusion of the effect of process inducing bacterial injury. In spite of this, the tool is prove to be useful for the calculation of food shelf lifes.

Key words : *Listeria monocytogenes* – Microbiologie prévisionnelle.

La microbiologie prévisionnelle consiste à prévoir le comportement de populations microbiennes dans les aliments à l'aide de modèles mathématiques. Cette approche quantitative de l'écologie microbienne des aliments s'est développée dans les années 80 parallèlement à l'émergence de nouveaux agents pathogènes transmis par les aliments. Cette intrusion des mathématiques en microbiologie n'est pas nouvelle puisque dès 1920 la

* Service d'Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale - École Nationale Vétérinaire d'Alfort - 7, avenue du Général-de-Gaulle - F-94704 Maisons-Alfort Cedex - France. E-mail : augustin@vet-alfort.fr

sécurité des conserves a été assurée grâce à des modèles mathématiques décrivant la destruction thermique des spores de *Clostridium botulinum*. À partir des années 80, l'émergence de germes pathogènes comme *Listeria monocytogenes* capables de se développer dans les conditions normales de conservation des aliments imposa la mise au point de modèles capables de prévoir la croissance de populations de micro-organismes pathogènes dans les aliments.

Cet article va présenter les différentes approches utilisées par les prévisionnistes ainsi que les limites à leur utilisation pour enfin terminer avec les applications que peuvent actuellement avoir ces modèles pour évaluer le comportement de *L. monocytogenes* dans les aliments.

LES MODÈLES DE MICROBIOLOGIE PRÉVISIONNELLE

L'objectif n'est pas de faire une présentation exhaustive de tous les modèles publiés mais simplement de présenter les approches les plus couramment utilisées. Il existe essentiellement deux approches dans la modélisation du comportement des micro-organismes. Une approche utilisée par les équipes américaines et anglaises dite "multifactorielle" et une approche utilisée par les équipes australiennes, françaises et néerlandaises dite "progressive" (Delignette-Muller, 1997).

L'approche multifactorielle

Cette approche repose sur l'utilisation de modèles polynomiaux ou modèles surface de réponse. Ces modèles permettent de décrire l'effet simultané de plusieurs facteurs environnementaux sur les paramètres de croissance d'un micro-organisme. BUCHANAN et PHILLIPS (1990) ont ainsi, par exemple, publié un modèle permettant de décrire l'influence de la température, du pH, du taux de sel et du taux de nitrites sur le temps de latence et le taux de croissance de *L. monocytogenes*.

Ces modèles sont très efficaces lors des procédures d'ajustement aux données et permettent de prendre en compte les interactions entre facteurs environnementaux. Leur inconvénient majeur tient au fait qu'ils sont difficilement extrapolables en dehors de la plage expérimentale qui a permis de les construire (BARANYI et al., 1996) ce qui réduit leur intérêt lors de prévisions dans les aliments.

Un inconvénient supplémentaire tient à leur formalisation, en effet des polynômes de degré 3 à 4 paramètres deviennent rapidement difficiles à manipuler du fait de leur nombre important de paramètres et du fait que ces paramètres purement mathématiques n'ont aucune signification biologique.

L'approche progressive

Cette approche s'appuie sur l'étude de l'effet des facteurs environnementaux pris individuellement. Contrairement à l'approche précédente, elle met en œuvre des modèles robustes comportant peu de paramètres qui géné-

ralement ont une signification biologique. Le premier modèle de ce type, publié en 1982, prenait en compte l'effet de la température sur le taux de croissance dans une gamme de température suboptimale (RATKOWSKY et al., 1982).

$$\sqrt{\mu_{\max}} = \begin{cases} 0 & , T \leq T_{\min} \\ b \cdot (T - T_{\min}) & , T > T_{\min} \end{cases}$$

avec μ_{\max} taux de croissance maximum
 T température
 T_{\min} température minimale de croissance du micro-organisme
 b constante sans signification biologique

Ce modèle, dénommé "racine carré", a par la suite été développé pour décrire l'effet d'autres facteurs environnementaux.

Dans cette même approche, d'autres modèles appelés "modèles cardinaux" ont été proposés pour décrire l'effet de la température, du pH et de l'activité de l'eau sur le taux de croissance des micro-organismes (ROSSO et al., 1993, 1995, 1998 a,b). Ces modèles ont la forme suivante :

$$\mu_{\max} = \mu_{\text{opt}(X)} \cdot CM_n(X)$$

$$CM_n(X) = \begin{cases} 0 & , X \leq X_{\min} \\ \frac{(X - X_{\min}) \cdot (X - X_{\max})^n}{(X_{\text{opt}} - X_{\min})^{n+1} [(X_{\text{opt}} - X_{\min}) \cdot (X - X_{\text{opt}}) - (X_{\text{opt}} - X_{\max}) \cdot ((n-1) \cdot X_{\text{opt}} + X_{\min} - n \cdot X)]} & , X_{\min} < X < X_{\max} \\ 0 & , X \geq X_{\max} \end{cases}$$

$$\mu_{\max} = \mu_{\text{opt}(X)} \cdot CM_n(X)$$

avec X facteur environnemental
 X_{\min} valeur cardinale minimale de croissance
 X_{opt} valeur cardinale optimale de croissance pour laquelle μ_{\max}
est égal à sa valeur optimale, $\mu_{\text{opt}}(X)$
 X_{\max} valeur cardinale maximale de croissance
 n paramètre de forme égal à 2 si X représente la température
ou l'activité de l'eau et égal à 1 si X représente le pH.

Ces modèles peuvent progressivement être complexifiés afin de prendre en compte l'effet simultané de plusieurs facteurs écologiques. Des modèles imbriqués ont donc été proposés pour décrire simultanément l'effet de la température, du pH et de l'activité de l'eau en supposant que ces facteurs agissent de façon indépendante sur le taux de croissance et que leurs effets peuvent être multipliés (ZWIETERING et al., 1992 ; WIJTZES et al., 1993, 1998 ; ROSSO et al., 1995 ; BARANYI et al., 1996) :

$$\mu_{\max} = \mu_{\text{opt}} \cdot \tau(T) \cdot \rho(pH) \cdot \alpha(aw)$$

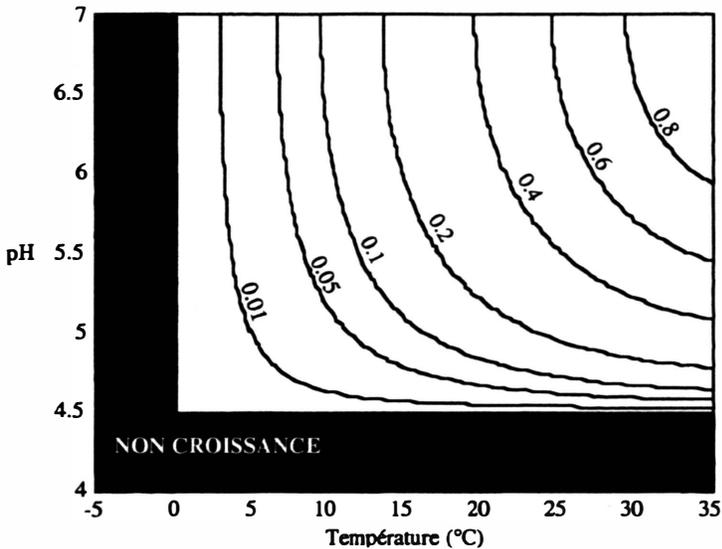
avec μ_{opt} taux de croissance maximum dans le produit lorsque les conditions de croissance sont optimales (T_{opt} ; pH_{opt} ; aw_{opt}).

Les fonctions τ , ρ et α peuvent être des modèles de type racine carrée ou bien des modèles cardinaux.

L'inconvénient majeur de ces modèles tient au fait que dans leur construction, les interactions entre facteurs écologiques sont délibérément négligées sur le domaine de croissance des micro-organismes. Cette hypothèse va à l'encontre d'un principe bien établi en écologie microbienne des aliments : le concept des barrières "*hurdle concept*" (LEISTNER et RÔDEL, 1976). Celui-ci illustre le fait que les facteurs environnementaux agissent fréquemment en synergie pour inhiber la croissance des micro-organismes. Or dans l'approche progressive, on observe (figure 1) que, par exemple, la température minimale de croissance est constante quel que soit le pH du milieu alors que celle-ci devrait logiquement augmenter lorsque le pH diminue. Cela se traduit par une frontière entre les zones de croissance et de non-croissance pour le moins originale s'agissant d'un phénomène biologique (figure 1).

Figure 1.

Courbes d'iso-réponse du taux de croissance maximum (h^{-1}) en fonction de la température et du pH prédites par les modèles cardinaux. Les paramètres du modèle sont $\mu_{opt} = 1 h^{-1}$; $T_{min} = 0^{\circ}C$; $T_{opt} = 35^{\circ}C$; $pH_{min} = 4.5$; $pH_{opt} = 7.0$.



L'approche progressive avec interactions

Dans la continuité de l'approche progressive, nous avons développé un modèle pour la croissance de *L. monocytogenes* qui permet de prendre en compte l'effet des interactions entre facteurs environnementaux tout en

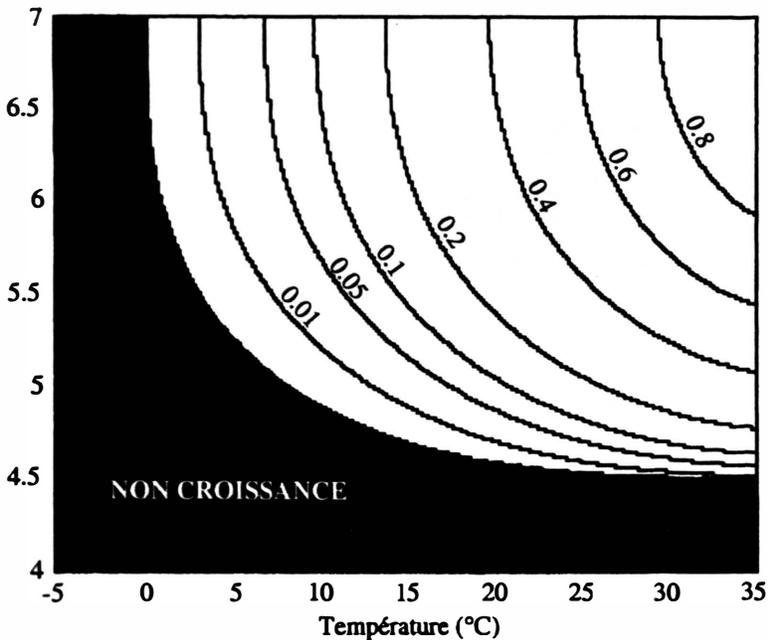
conservant la robustesse et la simplicité des modèles cardinaux et racine carrée (AUGUSTIN, 1999 ; AUGUSTIN et CARLIER, 2000). La prise en compte des interactions entre facteurs écologiques permet d'aboutir à une frontière entre les zones de croissance et de non-croissance beaucoup plus réaliste (figure 2). On observe ainsi que logiquement avec ce modèle, la température minimale de croissance d'un micro-organisme augmente lorsque le pH du milieu de croissance diminue.

Figure 2.

Courbes d'iso-réponse du taux de croissance maximum (h^{-1}) en fonction de la température et du pH prédites par le modèle progressif avec interactions.

Les paramètres du modèle sont

$\mu_{opt} = 1 h^{-1}$; $T^{\circ}_{min} = 0^{\circ}C$; $T_{opt} = 35^{\circ}C$; $pH_{min} = 4.5$; $pH_{opt} = 7.0$.



Pour *L. monocytogenes*, ce modèle permet en outre de prendre en compte l'effet et les interactions de 28 facteurs écologiques tels que bien sûr la température, le pH et l'activité de l'eau mais également la présence de certains inhibiteurs, le type d'atmosphère modifiée, la présence de flores de compétition ou encore le type de matrice alimentaire.

Qualité des simulations réalisées à l'aide de ces modèles

Nous avons comparé les prévisions obtenues avec ces différents modèles à des cinétiques de croissance de population de *L. monocytogenes*

observées dans divers aliments. Ceci va nous permettre d'appréhender les limites à l'utilisation de ces modèles.

Concernant leur facilité d'utilisation, on peut d'ores et déjà signaler que ces simulations sont impossibles avec les modèles racine carrée ou cardinaux de l'approche progressive car ceux-ci n'intègrent qu'un nombre limité de facteurs écologiques (température, pH, aw). Leur utilisation repose sur la connaissance préalable du paramètre μ_{opt} . Ce taux de croissance obtenu sur le produit dans des conditions optimales de température, pH et/ou activité de l'eau est spécifique du produit étudié et nécessite une expérimentation initiale dans le produit afin de le calculer.

Nous n'avons donc pu réaliser des simulations qu'avec le logiciel *Pathogen Modeling Program* de l'*USDA* reposant sur l'approche multifactorielle et le modèle progressif avec interactions (figure 3).

Figure 3.

Cinétiques de croissance observées et prédites pour *L. monocytogenes* dans différentes denrées alimentaires. Les points représentent les concentrations microbiennes observées. Les courbes en traits pointillés sont les cinétiques prédites par le Pathogen Modeling Program et celles en traits pleins sont les cinétiques prédites par le modèle progressif avec interactions en prenant comme concentrations initiales les concentrations initiales observées (points vides).

La figure (a) représente la croissance de la souche Scott A dans du lait UHT demi-écrémé à (n) 4 °C et (l) 8 °C (données fournies par le Dr Agnès BROUILLAUD-DELATTRE).

La figure (b) représente la croissance de la souche Scott A à 4 °C (n) dans du Camembert et (l) dans du lait écrémé (données issues de LARSON et al., 1996).

La figure (c) représente la croissance d'un mélange de 3 souches à 4 °C sur du saumon fumé sous vide (n) avec et (l) sans flore lactique (données issues de RORVIK et al., 1991).

La figure (d) représente la croissance d'un mélange de 6 souches à 5 °C sur du saumon fumé (n) sous mélange CO₂/N₂ de 70%/30% et (l) sous vide (données issues de NILSSON et al., 1997).

La figure (e) représente la croissance de la souche Scott A sur du rosbif conservé 2 semaines à 2-4 °C, 2 semaines à 7 °C puis 1 semaine à 10 °C (données issues de STILLMUNKES et al., 1993).

La figure (f) représente la croissance de la souche 17a à 8 °C dans la viande hachée (n) en présence et (l) en l'absence de *Lactobacillus sake* (données issues de SCHILLINGER et al., 1991).

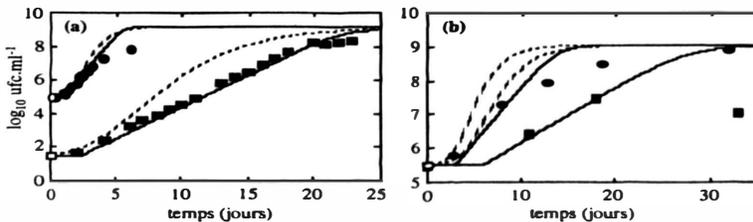
La figure (g) représente la croissance de la souche CLIP 22485 à 9 °C sur du jambon cuit tranché sous atmosphère modifiée (données personnelles non publiées).

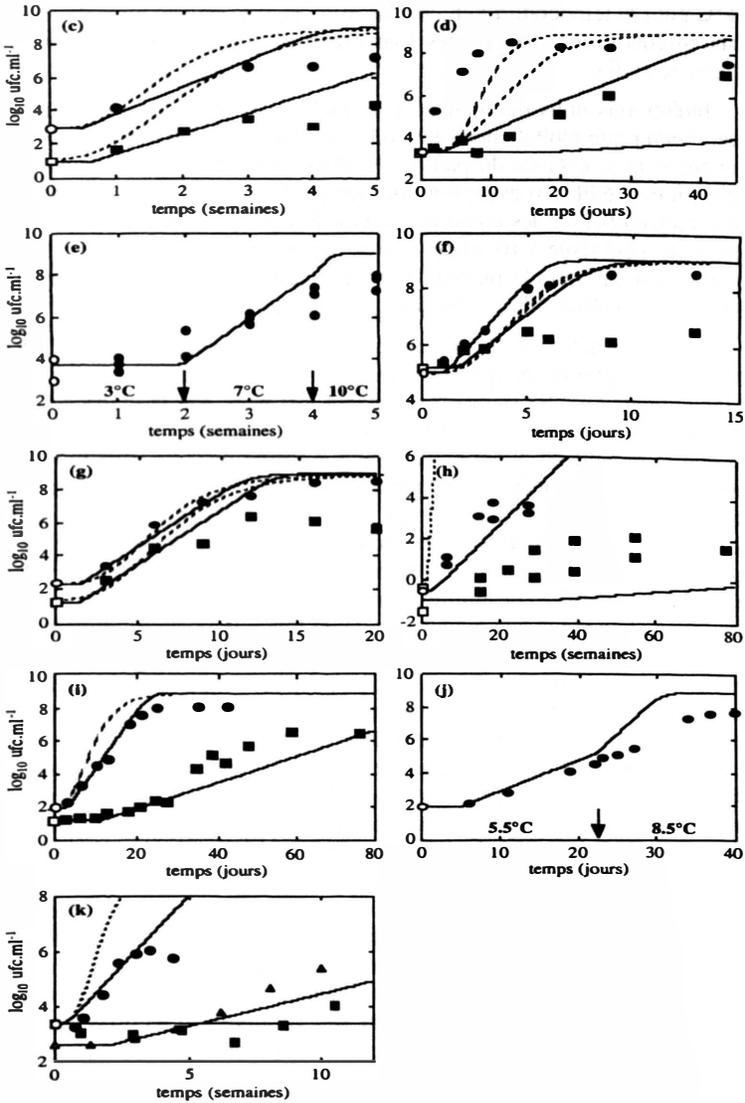
La figure (h) représente la croissance de la souche Murray B sur du corned-beef sous vide à (n) 0.1 °C et (l) 4.8 °C (données issues de GRAU et VANDERLINDE, 1992).

La figure (i) représente la croissance d'un mélange de 5 souches sur de la saucisse de Strasbourg sous vide à (n) 3.5 °C et (l) 7.5 °C (données personnelles non publiées).

La figure (j) représente la croissance d'un mélange de 5 souches sur de la saucisse de Strasbourg sous vide conservée 22 jours à 5.5 °C puis 18 jours à 8.5 °C (données personnelles non publiées).

La figure (k) représente la croissance de la souche Murray B sur du maigre de bœuf sous vide à (n) 0 °C pH 5.6, (s) pH 6.1 et (l) 5.3 °C pH 5.55 (données issues de GRAU et VANDERLINDE, 1990).





Contrairement aux précédents modèles de l'approche progressive, ce modèle est utilisable car il repose sur une valeur μ_{opt} uniquement spécifique du micro-organisme et il intègre l'effet de 28 facteurs écologiques pour décrire l'influence du milieu de croissance. Les simulations ne sont pas toujours possibles avec le logiciel *Pathogen Modeling Program* car les plages de prévisions sont bornées (par exemple à

+ 4 °C pour la température) et, de plus, il ne permet pas de faire des simulations en conditions dynamiques (par exemple profils thermiques pour les figures 3e et 3j).

Intéressons-nous maintenant à la qualité des prévisions obtenues. On peut observer que globalement, le *Pathogen Modeling Program* a tendance à surestimer la croissance du pathogène alors que le modèle progressif avec interactions prédit sauf exceptions des temps de latence et des taux de croissance cohérents avec les cinétiques observées (la concentration bactérienne maximale a été fixée à 10^9 ufc.g⁻¹ car ce paramètre n'a que peu d'importance pour ce type d'étude puisque l'objectif dans les aliments est de ne pas dépasser 100 cellules de *L. monocytogenes* par g).

La surestimation de la croissance par le *Pathogen Modeling Program* est surtout flagrante lorsque, soit les conditions de croissance deviennent fortement défavorables (température basse, pH bas), soit la matrice alimentaire devient complexe (Camembert). Ces phénomènes s'expliquent par le fait que ce modèle ne prend en compte que l'effet de 5 facteurs environnementaux (aéro ou anoérobiose, température, pH, aw, taux de nitrites). Les études qui ont permis de mettre au point ce modèle ont été réalisées en milieu de culture synthétique, il est donc évident que le comportement de *L. monocytogenes* dans un milieu comme le Camembert sera différent de celui observé dans un milieu de culture même si celui-ci est ajusté à la bonne température, au bon pH et à la bonne activité de l'eau. Il existe d'autres facteurs dans le Camembert comme la nature de l'acide organique ou la présence de flore lactique qui vont avoir tendance à ralentir la croissance du pathogène. Il n'y a rien d'étonnant à ce que les prévisions soient de mauvaise qualité lorsque l'on se rapproche des conditions limites de croissance, car ce sont dans ces conditions que les facteurs écologiques annexes ont un effet plus prononcé du fait des interactions entre facteurs environnementaux. C'est malheureusement dans ces conditions que les prévisions devraient être fiables car elles correspondent aux conditions de terrain. Malgré la bonne adéquation globale du modèle progressif avec interactions, des déviations importantes entre les prévisions et les observations peuvent être notées. Sur la figure 3d, la croissance observée sur du saumon fumé est beaucoup plus rapide que celle prédite, ce phénomène n'est certainement pas à mettre en relation avec le substrat puisque les prévisions dans le saumon fumé de la figure 3c sont compatibles avec les données observées. La croissance anormalement rapide (par rapport aux prévisions) observée sur la figure 3d est peut-être due à l'utilisation par les auteurs d'un mélange de 6 souches isolées de saumon cru salé et donc parfaitement adaptées au substrat utilisé. Sur la figure 3h, la croissance observée est également plus rapide que celle prédite surtout du fait, semble-t-il, d'une surestimation dans la prévision du temps de latence. Ceci est d'ailleurs particulièrement prononcé à + 0.1 °C. Enfin sur la figure 3k, une assez bonne adéquation est observée entre les prévisions et les observations à 0 °C pH 6.1 et 5.3 °C pH 5.55, par contre, la croissance semble débiter après une phase de latence de 7-8 semaines à 0 °C

pH 5.6 alors que le modèle ne prévoit pas de croissance. Ces sous-estimations de la croissance sont certainement liées à une surestimation de certaines interactions entre facteurs écologiques.

Il est donc apparu plusieurs limites à l'utilisation des modèles de microbiologie prévisionnelle pour la simulation du comportement des populations de *L. monocytogenes* dans les aliments. On peut retenir pour les modèles polynomiaux tels que ceux utilisés dans le *Pathogen Modeling Program*, une impossibilité d'utilisation en conditions limites ou en conditions dynamiques alors que ce sont les conditions habituellement rencontrées sur le terrain et lorsque les prévisions sont possibles, elles sont peut fiables du fait de la non-prise en compte d'un nombre important de facteurs écologiques.

Pour les modèles progressifs (racine carrée ou cardinaux), les prévisions ne sont possibles qu'à condition de réaliser au préalable une étude expérimentale du comportement dans le milieu considéré. Il faut noter que les simulations réalisées ensuite sont de très bonne qualité car le taux de croissance optimum de référence du produit tient compte de tous les facteurs écologiques non modélisés (ROSSO, 1995). L'évaluation de la qualité de ces prévisions n'a cependant pas été publiée pour des simulations près des limites de croissance des micro-organismes qui, *a priori*, risquent de se heurter au problème de la non-prise en compte des interactions entre facteurs écologiques.

Le modèle progressif avec interactions est utilisable dans une large gamme de situations, mais il semble qu'il faille optimiser les modèles décrivant les interactions entre facteurs environnementaux. Il semble également indispensable de caractériser la variabilité biologique des paramètres du modèle afin de prendre en compte la variabilité intra-spécifique de ces paramètres en particulier dans le cadre de l'appréciation quantitative des risques lorsque l'on cherche à apprécier l'émission d'un danger tel que *L. monocytogenes* dans une denrée alimentaire. Il existe une autre limite importante commune à tous les modèles et qui n'apparaît pas sur les exemples présentés. En effet, bien que lors de contaminations expérimentales les cinétiques de croissance simulées soient proches de celles observées, les niveaux de contamination par *L. monocytogenes* obtenus lors des enquêtes de terrain sur les aliments au stade de la distribution (PIERRE et VEIT, 1996) sont beaucoup plus faibles que ceux prédits par ces modèles. Cette surestimation de la croissance du pathogène peut en particulier être due à une sous-évaluation du temps de latence. Cette sous-évaluation peut être expliquée d'une part, par la non-prise en compte du comportement individuel des cellules contaminantes et, d'autre part, par la non-prise en compte de l'état de physiologique de ces cellules. Lors de contaminations à faible taux, la croissance n'est pas systématique (WALKER et al., 1997) et il semblerait qu'il existe une distribution du temps de latence au sein des populations microbiennes. Cette hypothèse étudiée de façon théorique par BARANYI (1998) permet d'expliquer un comportement populationnel reproductible lors de fortes

contaminations (celles rencontrées dans les études expérimentales) et un comportement plus aléatoire lors de contaminations initiales faibles (celles rencontrées sur le terrain). Cette hypothèse a été confirmée par quelques travaux récents (STEPHENS et al., 1997 ; BARANYI et PIN, 1999 ; MCKELLAR et KNIGHT, 2000 ; SMELT et al., 2000 ; WU et al., 2000). Il paraît donc indispensable aujourd'hui de faire évoluer les modèles de microbiologie prévisionnelle vers une approche stochastique du comportement des micro-organismes (BARANYI, 2000 ; MCKELLAR et al., 2000). Il est également largement admis que le taux de croissance d'un micro-organisme ne dépend que des conditions de croissance alors que le temps de latence dépend également de l'état physiologique initial des cellules. Les modèles de microbiologie prévisionnelle sont construits à partir d'inoculum non stressés alors que sur le terrain, les cellules contaminantes peuvent être dans un état de stress provoqué par les technologies de fabrication ou les conditions environnementales. De nombreux travaux sont réalisés aujourd'hui pour évaluer l'impact des chocs sur cet état physiologique et donc sur le temps de latence (STEPHENS et al., 1997 ; BRÉAND et al., 1999 ; AUGUSTIN et al., 2000 ; SMELT et al., 2000 ; MELLEFONT et al., 2000) afin d'améliorer encore les qualités de prévision des modèles de microbiologie prévisionnelle.

UTILISATION ACTUELLE DES MODÈLES DE MICROBIOLOGIE PRÉVISIONNELLE

Malgré ces différentes limites, nous allons montrer en guise de conclusion que l'outil reste très intéressant et peut aujourd'hui être utilisé de façon bénéfique. C'est en particulier le cas des validations de durée de vie des denrées alimentaires en couplant l'approche classique par test d'épreuve ("*Challenge test*") et les modèles de microbiologie prévisionnelle. Les tests d'épreuve permettent d'évaluer le comportement d'un pathogène, en l'occurrence *L. monocytogenes*, délibérément introduit dans une denrée alimentaire donnée et ceci dans des conditions de conservation précises.

Cette approche permet de valider une durée de vie sur un produit, mais si les conditions de conservation sont modifiées, il faut recommencer une telle étude. Il est possible aujourd'hui de comparer les résultats obtenus lors d'une étude de validation de durée de vie par test d'épreuve aux prévisions réalisées à l'aide d'un modèle de microbiologie prévisionnelle afin de valider son utilisation dans cette denrée alimentaire pour ensuite utiliser ce modèle pour simuler l'influence de conditions de conservation variées. Un exemple sur produit de charcuterie est présenté sur la figure 4.

On peut observer que la simulation du comportement de *L. monocytogenes* dans ce produit de charcuterie est très proche du comportement observé expérimentalement. Ceci permet donc de valider le modèle pour ce produit, ce qui nous permettra ultérieurement de simuler des évolutions de la contamination pour, par exemple, des profils thermiques de conservation totalement différents et ainsi calculer une nouvelle durée de vie qui ne per-

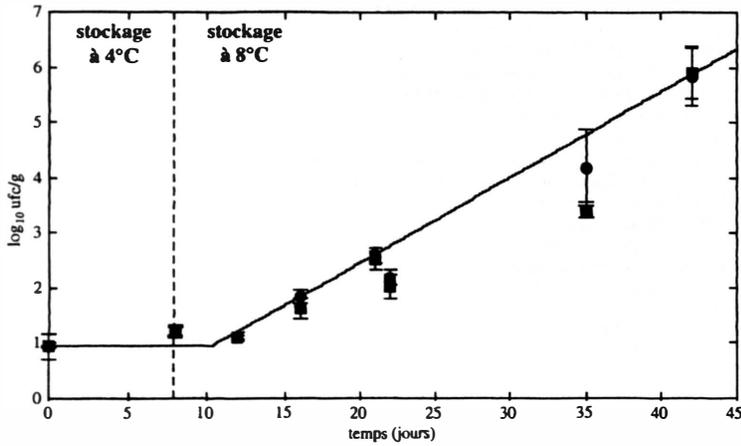
mette pas, en cas de contamination accidentelle, au pathogène d'atteindre une concentration dangereuse pour le consommateur.

Figure 4.

Cinétiques de croissance simulée et observée de *L. monocytogenes* dans un produit de charcuterie conservé 8 jours à 4 °C puis 32 jours à 8 °C. Les points représentent les moyennes des dénombrements obtenus sur gélose Palcam (■) et Oxford (●).

Les barres verticales représentent l'écart type de trois dénombrements.

Le trait plein représente la prévision de la cinétique de croissance obtenue avec le modèle progressif avec interactions.



BIBLIOGRAPHIE

- AUGUSTIN (J.C.). – Modélisation de la dynamique de croissance des populations de *Listeria monocytogenes* dans les aliments. Thèse de Doctorat, Université Claude Bernard-Lyon I, 1999; n° 314-399.
- AUGUSTIN (J.C.), CARLIER (V.). – Modelling the growth rate of *Listeria monocytogenes* with a multiplicative type model including interactions between environmental factors. *Int. J. Food Microbiol.* 2000; 56: 53-70.
- AUGUSTIN (J.C.), ROSSO (L.), CARLIER (V.). – A model describing the effect of temperature history on lag time for *Listeria monocytogenes*. *Int. J. Food Microbiol.* 2000; 57: 169-181.
- BARANYI (J.). – Comparison of stochastic and deterministic concepts of bacterial lag. *J. Theor. Biol.* 1998; 192: 403-408.
- BARANYI (J.). – Stochastic modelling of bacterial lag. 3rd International Conference on Predictive Modelling in Foods, september 11-12, Leuven, Belgium: 2000.
- BARANYI (J.), PIN (C.). – Estimating growth parameters by means of detection times. *Appl. Environ. Microbiol.* 1999; 65: 732-736.
- BARANYI (J.), ROSS (T.), McMEEKIN (T.A.), ROBERTS (T.A.). – Effects of parameterization on the performance of empirical models used in "predictive microbiology". *Food Microbiol.* 1996; 13: 83-91.
- BRÉAND (S.), FARDEL (G.), FLANDROIS (J.P.), ROSSO (L.), TOMASSONE (R.). – A model describing the relationship between regrowth lag time and mild temperature increase for *Listeria monocytogenes*. *Int. J. Food Microbiol.* 1999; 46: 251-261.

- BUCHANAN (R.L.), PHILLIPS (J.G.). – Response surface model for predicting the effects temperature, pH, sodium chloride content, sodium nitrite concentration and atmosphere on t growth of *Listeria monocytogenes*. J. Food Prot. 1990; 53: 370-376.
- DELIGNETTE-MULLER (M.L.). – La microbiologie prévisionnelle: Approches méthodologiques. Bull. Soc. Fr. Microbiol. 1997; 12: HS, 31-36.
- LEISTNER (L.), RÖDEL (W.). – The stability of intermediate moisture foods with respect micro-organisms. In Intermediate Moisture Foods. Eds. DAVIES R., BIRCH G.G., PARKE J.K., Applied Science Publishers Ltd., London. 1976.
- McKELLAR (R.C.). – Development of a dynamic continuous-discrete-continuous model describing the lag phase of individual bacterial cells. 3rd International Conference on Predictive Modelling in Foods, september 11-12, Leuven, Belgium. 2000.
- McKELLAR (R.C.), KNIGHT (K.). – A combined discrete-continuous model describing the l phase of *Listeria monocytogenes*. Int. J. Food. Microbiol. 2000; 54: 171-180.
- MELLEFONT (L.), NEUMEYER (K.), McMEEKIN (T.A.), ROSS (T.). – Induction and mar pulation of bacterial lag times. 3rd International Conference on Predictive Modelling in Food september 11-12, Leuven, Belgium. 2000.
- PIERRE (O.), VEIT (P.). – Plan de surveillance de la contamination par *Listeria monocytogenes* des aliments distribués. Bull. Epidemiol. Hebd. 1996; 44: 183-191.
- RATKOWSKY (D.A.), OLLEY (J.), McMEEKIN (T.A.), BALL (A.). – Relationship between temperature and growth rate of bacterial cultures. J. Bacteriol. 1982; 149: 1-5.
- ROSSO (L.). – Modélisation et microbiologie prévisionnelle: Elaboration d'un nouvel outil po l'Agro-Alimentaire. Thèse de Doctorat, Université Claude-Bernard - Lyon I 1995; 95-197.
- ROSSO (L.). – Predictive microbiology: Validation of the models in the industrial context. CO5 914 Workshop. Validation of predictive models in wide range of european foods, december 1 11, 1998a; Cordoba, Spain.
- ROSSO (L.). – Quantification et prévision du comportement dynamique des populations micr biennes: Applications à la sécurité des aliments. Mémoire d'habitation à diriger les recherches Université de Paris-Sud. 1998 b.
- ROSSO (L.), LOBRY (J.R.), BAJARD (S.), FLANDROIS (J.P.). – Convenient model to describe the combined effects of temperature and pH on microbial growth. Appl. Environ. Microbiol. 1995; 61: 610-616.
- ROSSO (L.), LOBRY (J.R.), FLANDROIS (J.P.). – An unexpected correlation between cardinal temperatures of microbial growth highlighted by a new model. J. Theor. Biol. 1993; 162: 447-46
- SMELT (J.P.P.M.), OTTEN (G.D.), BOS (A.P.). – Study of the behaviour of single cells to mod the lag time as a function of sublethal damage. 3rd International Conference on Predictive Modelling in Foods, september. 11-12, 2000; Leuven, Belgium.
- STEPHENS (P.J.), JOYNSON (J.A.), DAVIES (K.W.), HOLBROOK (R.), LAPPIN-SCOT (H.M.), HUMPHREY (T.J.). – The use of an automated growth analyser to measure recove times of single heat-injured *Salmonella* cells. J. App. Microbiol. 1997; 83: 445-455.
- WALKER (S.L.), BROCKELHURST (T.F.), WIMPENNY (J.W.T.). – The effects of grow dynamics upon pH gradient formation within and around subsurface colonies of *Salmonella*. Appl. Microbiol. 1997; 82: 610-614.
- WIJZES (T.), McCLURE (P.J.), ZWIETERING (M.H.), ROBERTS (T.A.). – Modelling bacterial growth of *Listeria monocytogenes* as a function of water activity, pH and temperature. Int. Food. Microbiol. 1993; 18: 139-149.
- WIJZES (T.), VAN'T RIET (K.), HUIS IN'T VELD (J.H.J.), ZWIETERING (M.H.). – A decision support system for the prediction of microbial food safety and food quality. Int. J. Foo Microbiol. 1998; 42: 79-90.
- WU (Y.), GRIFFITH (M.W.), McKELLAR (R.C.). – A Comparison of the Bioscreen method at microscopy for the determination of lag times of individual cells of *Listeria monocytogenes*. Le Appl. Microbiol. 2000; 30: 468-472.
- ZWIETERING (M.H.), WIJZES (T.), DE WIT (J.C.), VAN'T RIET (K.). – A decision support system for prediction of the microbial spoilage in foods. J. Food. Prot. 1992; 55; 973-979.

Directeur de la publication : Pr M. Catsaras – N° Commission Paritaire : 54125

Dépôt 4^e trimestre 2001 – Imprimerie Differdange – 95110 Sannois