

# REVUE DE STATISTIQUE APPLIQUÉE

SANDRINE CHARLES-BAJARD

JEAN-PIERRE FLANDROIS

RICHARD TOMASSONE

**Quelques problèmes statistiques rencontrés  
dans l'estimation de la température minimale de  
croissance de *Listeria monocytogenes***

*Revue de statistique appliquée*, tome 51, n° 1 (2003), p. 59-71

[http://www.numdam.org/item?id=RSA\\_2003\\_\\_51\\_1\\_59\\_0](http://www.numdam.org/item?id=RSA_2003__51_1_59_0)

© Société française de statistique, 2003, tous droits réservés.

L'accès aux archives de la revue « *Revue de statistique appliquée* » (<http://www.sfds.asso.fr/publicat/rsa.htm>) implique l'accord avec les conditions générales d'utilisation (<http://www.numdam.org/conditions>). Toute utilisation commerciale ou impression systématique est constitutive d'une infraction pénale. Toute copie ou impression de ce fichier doit contenir la présente mention de copyright.

NUMDAM

Article numérisé dans le cadre du programme  
Numérisation de documents anciens mathématiques  
<http://www.numdam.org/>

## QUELQUES PROBLÈMES STATISTIQUES RENCONTRÉS DANS L'ESTIMATION DE LA TEMPÉRATURE MINIMALE DE CROISSANCE DE *LISTERIA MONOCYTOGENES*

Sandrine CHARLES-BAJARD<sup>(1)</sup>, Jean-Pierre FLANDROIS<sup>(2)</sup>  
et Richard TOMASSONE<sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup> Université Claude Bernard- Lyon1, 43, Bd. Du 11 novembre 1918, 69622 Villeurbanne  
Cedex, tel : 04 72 43 29 00, e-mail : bajard@biomserv.univ-lyon1.fr

<sup>(2)</sup> Université Claude Bernard- Lyon1, 43, Bd. Du 11 novembre 1918, 69622 Villeurbanne  
Cedex, tel : 04 78 31 31 50, e-mail : flandroi@biomserv.univ-lyon1.fr

<sup>(3)</sup> Département de Mathématique & Informatique, Institut National Agronomique, 16, rue  
Claude Bernard, 75231 Paris Cedex 05, tel : 02 38 90 96 45,  
e-mail : rr.tomassone@wanadoo.fr

### RÉSUMÉ

Rares sont les travaux consacrés à l'étude des risques alimentaires et/ou à l'ajustement de modèles de croissance pour des microorganismes pathogènes dans les aliments. L'intérêt de développer de tels modèles est pourtant indiscutable. Ils permettent en effet de fournir des estimations de paramètres importants comme la température minimale  $T_{\min}$  en dessous de laquelle il n'y a plus de croissance. L'exercice n'est pas un pur jeu intellectuel, mais il fournit des éléments importants permettant de caractériser les conditions de conservation des aliments. Dans ce contexte, la bactérie *L. monocytogenes*, dont la capacité de croissance à très basse température a entraîné des cas mortels, est un sujet d'étude intéressant. En particulier, nous développons ici quelques-uns des problèmes statistiques que soulève l'estimation de son  $T_{\min}$ .

**Mots-clés :** Régression non linéaire, Température minimale de croissance, *L. monocytogenes*, Microbiologie prévisionnelle.

### ABSTRACT

Few works are dedicated to food risk assessment and/or to the fitting of growth models for pathogenic microorganisms in food. Nevertheless, the reason for developing models is unquestionable. Indeed, they allow providing estimations of important parameters such as the minimal growth temperature  $T_{\min}$ , under which growth is not possible. This exercise provides essential information to characterise conservation conditions of foods. In this context, the bacteria *L. monocytogenes* is an interesting case study, because of its ability to grow at very low temperatures. This attribute has caused fatalities. In this paper we present some of the statistical problems raised by the estimation of  $T_{\min}$  for *L. monocytogenes*.

**Keywords :** Non-linear regression, Minimal growth temperature, *L. monocytogenes*, Predictive microbiology.

## 1. Modèle et données : premières indications

*Listeria monocytogenes*, bactérie ubiquitaire mais pathogène (Donnelly, 1990; Pearson et Marth, 1990), flore privilégiée des fromages au lait cru, a été beaucoup étudiée pour sa capacité à se développer même à de très basses températures (Bajard, 1996; Bajard *et al.*, 1996). Son implication dans l'étude des risques alimentaires a fait d'ailleurs l'objet de publications récentes lors Journées de la Société Statistique de France à Nantes les 14-18 mai 2001 (Pouillot *et al.*; Le Marc *et al.*; Baranyi *et al.*, 2001).

D'après Ratkowsky (Ratkowsky *et al.*, 1982), on s'attend classiquement, en conditions sub-optimales de croissance ( $T \leq 30^\circ\text{C}$ ) à une **relation linéaire** entre la racine carrée du taux de croissance d'un micro-organisme (champignons, levures ou bactéries) et la température. Mais grâce à des courbes de croissance obtenues à différentes températures et pour trois souches différentes de *L. monocytogenes*, nous avons montré (Bajard *et al.*, 1996) que cette relation linéaire n'était pas valide dans le cas de *L. monocytogenes* (Figure 1).

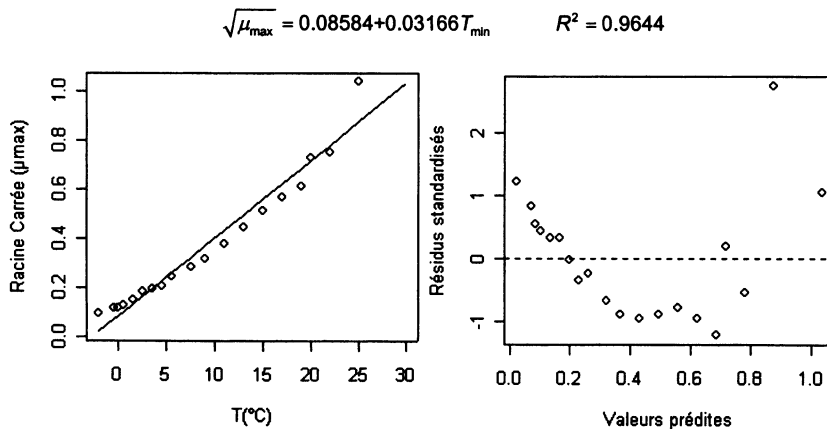


FIGURE 1

*Ajustement de la droite de Ratkowsky (Ratkowsky *et al.*, 1982) sur les données de la souche CIP (données fournies dans le tableau 1). On voit clairement l'auto-corrélation des résidus, principal critère de rejet du modèle linéaire pour *L. monocytogenes**

La Figure 1 permet également de mettre en évidence que le modèle linéaire conduit à une sous-estimation de la température minimale de croissance,  $T_{\min}$ , correspondant à un taux de croissance nul. En effet, la relation linéaire prévoit un  $T_{\min}$  aux alentours de  $-2,5^\circ\text{C}$ , tandis que l'observation des points expérimentaux suggère plutôt un  $T_{\min}$  de l'ordre de  $-5^\circ\text{C}$ .

Nous présentons dans cet article un nouveau modèle permettant d'une part de décrire cette relation privilégiée entre le taux de croissance de *L. monocytogenes* et la température  $T$ , d'autre part de donner une estimation fiable de  $T_{\min}$ .

Nous proposons pour cela un modèle à **changement continu de pente** («Continuous Slope Change» ou **CSC**) qui prévoit des valeurs de  $\mu_{\max}$  plus élevées que celles qui seraient prédites par la relation linéaire de Ratkowsky (Ratkowsky *et al.*, 1982) en deçà d'une certaine température critique  $T_c$  (Figure 2). Cette relation diffère de la relation linéaire attendue d'après le modèle de Ratkowsky (Ratkowsky *et al.*, 1982) pour des températures sub-optimales :

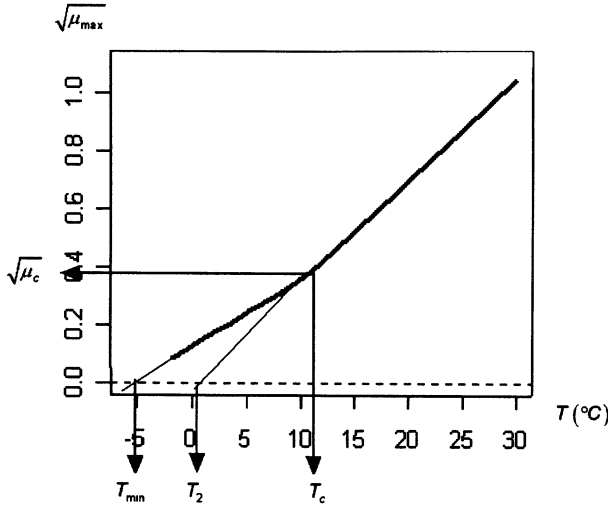


FIGURE 2

*Courbe théorique (en gras) du modèle CSC reliant  $\sqrt{\mu_{\max}}$  à la température ( $T \leq 30^\circ\text{C}$ ) montrant les quatre paramètres utilisés et leur interprétation géométrique; la droite (en trait fin) qui prolonge la courbe du modèle CSC correspond à une relation «normale» (Bajard, 1996)*

Le modèle CSC découle d'une version modifiée d'un modèle de croissance développé par Rosso (1995) pour décrire l'évolution de la densité bactérienne au cours du temps.

Si on appelle  $x$  la biomasse au temps  $t$ , le modèle de croissance proposé par Rosso (1995) s'écrit :

$$\frac{dx}{x dt} = [\mu_0 + (\mu_{\max} - \mu_0)\alpha(t)]f(x) \quad (1)$$

où  $\frac{dx}{x dt}$  représente l'accroissement relatif de la population bactérienne, encore appelé taux de croissance intrinsèque;  $f(x)$  est une fonction de freinage (logistique par exemple) et  $\alpha(t)$  une fonction d'adaptation qui permet de passer de la phase de latence à la phase de croissance exponentielle. On suppose par ailleurs dans ce modèle, que le taux d'accroissement de la phase exponentielle passe d'une valeur initiale  $\mu_0$ , pour  $\alpha(t) = 0$ , à une valeur maximale  $\mu_{\max}$ , pour  $\alpha(t) = 1$ .

D'une part, on a :

$$f(x) = 1 - \frac{x}{x_{\max}} \quad (1')$$

où  $x_{\max}$  est la taille maximale atteinte par la population.

Une telle fonction  $f(x)$  traduit un ralentissement de la croissance de la population avec la densité. Avec  $\alpha(t) = 1$  dans (1), on retrouve bien l'équation logistique :  $\frac{dx}{dt} = \mu_{\max}x \left(1 - \frac{x}{x_{\max}}\right)$ .

D'autre part, Rosso (1995) propose un modèle logistique avec délai pour la fonction  $\alpha(t)$  avec comme valeur initiale 0 et comme valeur maximale 1 :

$$\alpha(t) = \frac{1 - e^{-\rho_a t}}{1 + e^{-\rho_a(t-lag)}} \quad (1'')$$

où  $\rho_a$  est un taux de transition de 0 à 1, et  $lag$  le temps de latence entre l'instant initial et le début de la phase de croissance exponentielle.

Pour construire le modèle CSC, nous avons fait une analogie de forme, à partir de l'équation (1), entre les courbes  $\ln(x)$  versus  $t$  (sans freinage c'est-à-dire avec  $f(x) = 1$  et avec  $\rho_a = 1$ ), et les courbes observées de  $\sqrt{\mu_{\max}}$  versus  $T$ .

Cette analogie de forme est complétée des correspondances heuristiques suivantes entre variables et paramètres (Figure 2) :

$$\begin{aligned} t &\longrightarrow T - T_{\min} \\ lag &\longrightarrow T_c - T_{\min} \\ \mu_0 &: \text{pente de la première portion de droite avant } T_c \\ \mu_{\max} &: \text{pente de la deuxième portion de droite après } T_c \end{aligned} \quad (2)$$

Pour obtenir l'équation du modèle CSC, nous avons réalisé l'intégration entre 0 et  $t$  de l'équation (1) avec  $f(x) = 1$ ,  $\rho_a = 1$  et  $\mu_{\max}$  constant; nous obtenons l'expression suivante (cf. Annexe) :

$$\begin{aligned} \ln[x(t)] - \ln[x(0)] &= \mu_{\max}t + A(t) \\ \text{avec } A(t) &= (\mu_{\max} - \mu_0)(1 + e^{-lag}) \ln \left( \frac{1 + e^{lag-t}}{1 + e^{lag}} \right) \end{aligned} \quad (1''')$$

Ainsi, avec les correspondances variables-paramètres (2) et en appelant  $\mu_c$  la valeur de  $\mu_{\max}$  à la température  $T_c$  (Figure 2), nous obtenons :

$$\begin{aligned} \mu_0 &= \frac{\sqrt{\mu_c}}{T_c - T_{\min}} \\ \mu_{\max} &= \frac{\sqrt{\mu_c}}{T_c - T_2} \end{aligned} \quad (2')$$

L'introduction des correspondances (2) et (2') dans l'équation (1''') conduit finalement à la formulation suivante pour le modèle CSC qui relie donc le taux de croissance  $\mu_{\max}$  à la température  $T$  par :

$$\sqrt{\mu_{\max}} = \frac{\sqrt{\mu_c}}{T_c - T_2} (T - T_{\min}) + A(T - T_{\min})$$

Ce qui s'écrit encore :

$$\mu_{\max} = \theta_4 \left[ \frac{T - \theta_1}{\theta_3 - \theta_2} + \left( \frac{\theta_2 - \theta_1}{(\theta_3 - \theta_1)(\theta_3 - \theta_2)} \right) (1 + e^{(\theta_1 - \theta_3)}) \ln \left( \frac{1 + e^{(\theta_3 - T)}}{1 + e^{(\theta_3 - \theta_1)}} \right) \right]^2 \quad (3)$$

avec  $\theta_1 = T_{\min}$   $\theta_2 = T_2$   $\theta_3 = T_c$   $\theta_4 = \mu_c$

L'avantage de ce modèle CSC, même si sa formulation mathématique semble complexe, réside dans le fait que les quatre paramètres ont une interprétation biologique :

- $T_{\min}$  est la température minimale de croissance (en deçà de laquelle le taux de croissance  $\mu_{\max}$  est nul);
- $T_2$  peut être interprété comme la température minimale de croissance que l'on estimerait avec la relation linéaire classique de Ratkowsky (Ratkowsky *et al.*, 1982);
- $T_c$  est la température à partir de laquelle on peut considérer que la relation  $\sqrt{\mu_{\max}}$  versus  $T$  rejoint la relation linéaire attendue;
- Enfin,  $\mu_c$  correspond au taux de croissance à la température  $T_c$ .

L'ajustement du modèle CSC conduit à l'estimation, par **régression non linéaire**, de quatre paramètres avec leur précision; pour cela nous avons utilisé les trois jeux de données ci-dessous (Tableau 1), ceux des souches de collection CIP 7831 (ultérieurement **CIP**) et **Scott A** (Bajard *et al.*, 1996) et **G&V** (Grau et Vanderlinde, 1993).

L'ajustement du modèle CSC a été fait par minimisation du critère classique des moindres carrés à l'aide du logiciel de statistique **R** (<http://www.stat.math.ethz.ch/R-CRAN>).

Dans un premier temps une analyse des résidus (mettant clairement en évidence une forte hétéroscédasticité des résidus) nous a conduit à transformer  $y = \mu_{\max}$  à l'aide de la méthode de Box et Cox (Box *et al.*, 1978) qui, ici, consiste à prendre la nouvelle variable :

$$z = \dot{y} \ln(y) \text{ où } \dot{y} \text{ est la moyenne géométrique des } y \text{ (ici } \dot{y} = 0.0976)$$

Une telle transformation a été choisie après estimation, comme les autres paramètres du modèle, du paramètre  $\lambda$  de Box et Cox (voir Tomassone *et al.*, 1993, p323, pour de plus amples détails).

Les estimations des quatre paramètres, à partir du jeu des données transformées, sont très fortement corrélées, ce qui traduit une grande instabilité des résultats et nous

TABLEAU 1  
*Les trois jeux de données*  
*(les variances ne seront pas utilisées dans l'étude)*  
*(Les valeurs en **gras italique** sont exclues de l'étude :  $T > 30$  °C)*

Souche	CIP			Scott A			G&V	
n°	T	$\mu_{\max}$	$\text{var}(\mu_{\max})$ *	T	$\mu_{\max}$	$\text{var}(\mu_{\max})$ *	T	$\mu_{\max}$
1	-2.0	.009	.000001114	-2.0	.009	1.982E-6	0.0	.016
2	-.5	.014	.000002452	2.5	.031	5.562E-6	0.0	.015
3	0.0	.014	.000002988	5.0	.058	1.101E-5	2.5	.033
4	.5	.016	.000002624	7.5	.094	1.819E-5	4.7	.059
5	1.5	.023	.000005831	10.0	.148	7.277E-5	4.8	.054
6	2.5	.034	.000006992	12.5	.234	1.605E-4	7.5	.097
7	3.5	.038	.000011318	15.0	.312	.001	10.1	.154
8	4.5	.043	.000014194	17.5	.385	.001	10.1	.150
9	5.5	.060	.000004566	20.0	.794	.002	14.9	.329
10	7.5	.080	.000017632	25.0	.994	.001	15.0	.309
11	9.0	.101	.000016535	30.0	1.380	.007	19.8	.539
12	11.0	.142	.000217531	<b>37.0</b>	<b>1.360</b>	<b>.008</b>	19.9	.482
13	13.0	.197	.000056927	<b>42.0</b>	<b>1.080</b>	<b>.001</b>	22.0	.659
14	15.0	.264	.000397208				24.8	.956
15	17.0	.321	.000225070				25.0	.872
16	19.0	.378	.000139176				27.4	1.141
17	20.0	.533	.001436947				30.6	1.450
18	22.0	.563	.002102817				30.6	1.230
19	25.0	1.080	.001813506					
20	30.0	1.205	.010749632					
<b>21</b>	<b>34.0</b>	<b>1.431</b>	<b>.012147024</b>					
<b>22</b>	<b>37.0</b>	<b>1.250</b>	<b>.003367223</b>					
<b>23</b>	<b>42.0</b>	<b>.590</b>	<b>.000786370</b>					

\* Les valeurs de  $\mu_{\max}$  et de  $\text{var}(\mu_{\max})$  pour les souches CIP et Scott A ont été estimées par régression linéaire à partir des données logarithmiques des cinétiques de croissances en phase exponentielle.

a conduit à re-paramétriser le modèle CSC. Ainsi, comme l'intervalle de confiance du paramètre  $\theta_2 = T_2$  recouvre la valeur 0, nous avons forcé à zéro ce paramètre.

Ensuite, l'examen de la matrice des variances-covariances des estimateurs des paramètres a montré que la dernière valeur propre était très proche de 0, ce qui suggère qu'il existe une relation quasi-linéaire entre le paramètre  $\theta_4 = \mu_c$  et les paramètres  $\theta_1 = T_{\min}$  et  $\theta_3 = T_c$ . On peut trouver une description de cette technique de re-paramétrisation encore rarement utilisée dans Box *et al.* (1973) et dans Ciuperca (1996). L'examen du vecteur propre associé à cette dernière valeur propre conduit à

supposer que  $\theta_4 = \mu_c$  peut être approché par :

$$\theta_4 = 0.004\theta_1 + 0.0149\theta_3$$

On se retrouve finalement à ajuster un modèle qui ne contient plus que deux paramètres :  $\theta_1 = T_{\min}$  et  $\theta_3 = T_c$ .

Voici la formulation finale du modèle CSC avec seulement deux paramètres :

$$\mu_{\max} = (0.004\theta_1 + 0.0149\theta_3) \left[ \frac{T - \theta_1}{\theta_3} + \left( \frac{\theta_1}{\theta_3(\theta_1 - \theta_3)} \right) (1 + e^{(\theta_1 - \theta_3)}) \ln \left( \frac{1 + e^{(\theta_3 - T)}}{1 + e^{(\theta_3 - \theta_1)}} \right) \right]^2 \quad (4)$$

avec  $\theta_1 = T_{\min}$   $\theta_3 = T_c$

## 2. Quelques résultats

La minimisation fournit les résultats suivants (Tableau 2).

TABLEAU 2

*Résultats pour les trois souches*

$s_{\text{res}}$  : écart type résiduel; IC 90 % : intervalle de confiance asymptotique 90 %

$r$  : estimation du coefficient de corrélation entre les deux paramètres

(dl) : degré de liberté résiduel; ( $s_{\text{spar}}$ ) : estimation de l'écart type du paramètre.

Souche	$s_{\text{res}}$ (dl)	$T_{\min}$ ( $s_{\text{spar}}$ )	IC 90%	$T_c$ ( $s_{\text{spar}}$ )	IC 90%	$r$
CIP	0.01492 (18)	-5.689 (0.274)	-6.16 :-5.21	10.505 (0.653)	9.38 :11.63	0.034
Scott A	0.02242 (9)	-6.535 (0.528)	-7.49 :-5.58	7.453 (0.599)	6.37 :8.53	0.568
G&V	0.00339 (16)	-5.271 (0.217)	-5.65 :-4.89	8.811 (0.225)	8.42 :9.20	0.352

La figure 3a permet de visualiser la courbe ajustée superposée aux points expérimentaux pour la souche CIP.

Un examen du graphe des résidus (Figure 3b) permet de penser que cet ajustement est plus satisfaisant que celui obtenu avec un simple modèle linéaire; de plus, les différents critères permettant de s'assurer de la validité du modèle CSC (homoscédasticité, auto-corrélation non significative, normalité) ont été attentivement vérifiés. Néanmoins, pour l'instant, nous n'avons aucune idée sérieuse sur la stabilité des estimations, n'ayant utilisé que les résultats asymptotiques classiques.



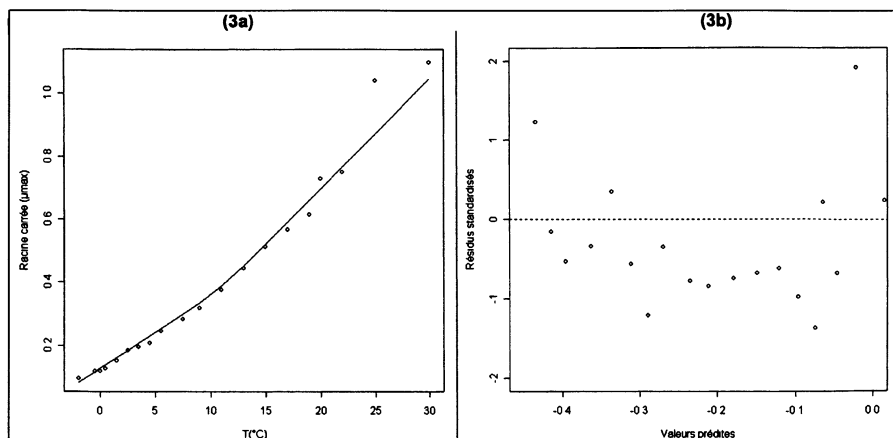
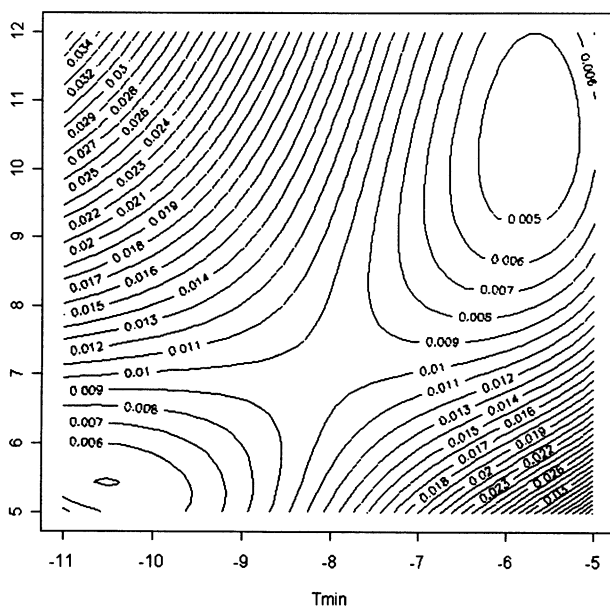


FIGURE 3

*Résultats de l'ajustement du modèle CSC aux données expérimentales de la souche CIP. (3a) : courbe prédite et données expérimentales; (3b) : résidus standardisés en fonction des valeurs prédites.*



La première question qui se pose est alors de savoir si le minimum obtenu pour la somme des carrés des résidus est un minimum absolu dans la zone où les paramètres ont un sens.

Pour cela, la meilleure solution consiste à tracer les contours de la fonction à minimiser dans ces zones, ce que nous montrons ici uniquement pour la souche CIP (Figure 4); le résultat est partiellement inquiétant : il y a manifestement deux minima relativement voisins. La faible corrélation entre les estimations se traduit par des courbes de niveaux elliptiques : chaque minimum est bien déterminé.

Les valeurs des paramètres correspondant à chacun des minima sont-elles plausibles pour un bactériologiste ? Pour l'instant, le minimum en haut à droite sur la figure 4 semble le plus cohérent avec nos connaissances *a priori* du phénomène, mais l'existence d'un second minimum soulève quelques questions non encore résolues. Par la suite, nous ne considérerons que le premier minimum (1) (Tableau 3).

TABLEAU 3

*Comparaison des résultats pour les deux minima de la souche CIP*

$s_{\text{res}}$  : écart type résiduel; IC 90 % : intervalle de confiance asymptotique 90 %

$r$  : estimation du coefficient de corrélation entre les deux paramètres

(dl) : degré de liberté résiduel; ( $s_{\text{spar}}$ ) : estimation de l'écart type du paramètre.

Souche	$s_{\text{res}}$ (dl)	$T_{\text{min}}$ ( $s_{\text{par}}$ )	IC 90%	$T_c$ ( $s_{\text{par}}$ )	IC 90%	$r$
CIP (1)	0.01492 (18)	-5.689 (0.274)	-6.16 :-5.21	10.505 (0.653)	9.38 :11.63	0.034
CIP (2)	0.01662 (18)	-10.498 (0.485)	-11.33 :-9.66	5.413 (0.277)	4.67 :5.62	-0.465

Pour nous assurer que la présence des deux minima n'est pas liée à la structure même des données expérimentales (autrement dit au plan d'expérience choisi), nous avons aussi tracé les contours en supprimant les observations une par une (une sorte de Jackknife des contours) : les deux minima sont toujours présents pour la souche CIP. Ils disparaissent pour la souche G&V mais seulement pour les deux premières observations, et uniquement pour elles.

Ainsi, la présence des deux minima est très probablement liée à la formulation mathématique du modèle. Cette étude suggère qu'une attention particulière doit être portée au choix des conditions initiales lors de la procédure itérative d'estimation des paramètres d'intérêt, ici  $T_{\text{min}}$  et  $T_c$ .

A ce stade de l'analyse, il semble important d'essayer d'autres techniques d'estimation des paramètres pour s'assurer de leur stabilité. La première, celle du Jackknife, permet de mettre en évidence les influences de chaque observation. Ce sont les mesures aux plus basses températures qui sont, de loin, les plus influentes. Mais les estimations Jackknife de  $T_{\text{min}}$  et  $T_c$  sont assez voisines des estimations asymptotiques, bien que conduisant à des intervalles de confiance un peu plus larges (Tableau 4). Il en est de même pour les estimations Bootstrap pour lesquelles les intervalles de confiance sont obtenus à partir des percentiles sur 1000 ré-échantillonnages.

TABLEAU 4  
*Comparaison des estimations pour la souche CIP.*

	$T_{\min}$ ( $s_{\text{par}}$ )	IC 90%	$T_c$ ( $s_{\text{par}}$ )	IC 90%	r
Estimation asymptotique	-5.689 (0.274)	-6.16 :-5.21	10.505 (0.653)	9.38 : 11.63	0.034
Jackknife	-5.678 (0.599)	-6.71 :-4.64	10.509 (0.751)	9.21 : 11.81	0.249
Bootstrap	-5.555 (0.435)	-6.14 :-4.75	10.579 (0.685)	9.41 : 11.64	0.181

Les résultats que nous obtenons pour la souche CIP avec le modèle CSC sont donc cohérents pour les trois méthodes d'estimation. Les techniques de ré-échantillonnage «élargissent» les estimations des intervalles de confiance : leur usage nous conduit donc à être plus prudent car ces valeurs sont d'un intérêt immédiat dans la conservation des aliments.

Les conclusions sur les deux autres souches sont voisines : G&V présente aussi deux minima, mais moins marqués avec le Jackknife. Par contre, la souche Scott A ne présente qu'un seul minimum mais avec un nombre de données plus faible (13) et une unique observation à  $-2^{\circ}\text{C}$ .

### 3. Conclusions

De cette étude, nous pensons que la recherche des paramètres d'intérêt en «microbiologie prévisionnelle» n'est pas une tâche qui peut être entièrement automatisée. La mise en œuvre d'un modèle dont les paramètres sont biologiquement interprétables est importante; mais son utilisation mérite un regard très critique. En particulier, la validation du modèle est une phase essentielle qui nous semble trop souvent négligée. La présence de deux minima, même si l'un des deux donne des estimations peu vraisemblables de  $T_{\min}$ , indique que le choix des conditions initiales pour la procédure de régression non linéaire n'est absolument pas anodin. Les conclusions hâtives (en utilisant de façon un peu trop automatique les logiciels standard) peuvent entraîner ainsi des conséquences importantes pour la santé publique.

L'intérêt du modèle CSC réside dans le fait que ses paramètres ont un sens biologique et ne sont plus qu'au nombre de deux finalement (respect du principe de parcimonie). Ce modèle permet d'obtenir une estimation fiable de la température minimale de croissance  $T_{\min}$ . L'utilisation de ce modèle plutôt que la droite classique de Ratkowsky (Ratkowsky *et al.*, 1982) n'est pas sans conséquence en terme de santé publique, en particulier lorsque l'on cherche à prévoir des dates limites de consommation pour les aliments à risque *Listeria*.

Afin d'illustrer ce dernier point, nous présentons la Figure 5 qui permet de quantifier le risque encouru par un consommateur, si dans un réfrigérateur, un aliment consommable est contaminé par *L. monocytogenes* à hauteur de 10 UFC/ml, et que la date limite de conservation n'a pas été estimée avec précaution.

On suppose ici que la date limite de conservation correspond à une dose maximale de 50 UFC/ml de *L. monocytogenes*.

A 4 °C (Figure 5a) et à un degré moindre à 8 °C (Figure 5b), l'utilisation du modèle CSC permet de dire qu'à la date limite de consommation prévue à l'aide d'un modèle classique «non Listeria» (courbe pointillée), la dose maximale acceptée est en fait depuis longtemps dépassée (courbe en gras).

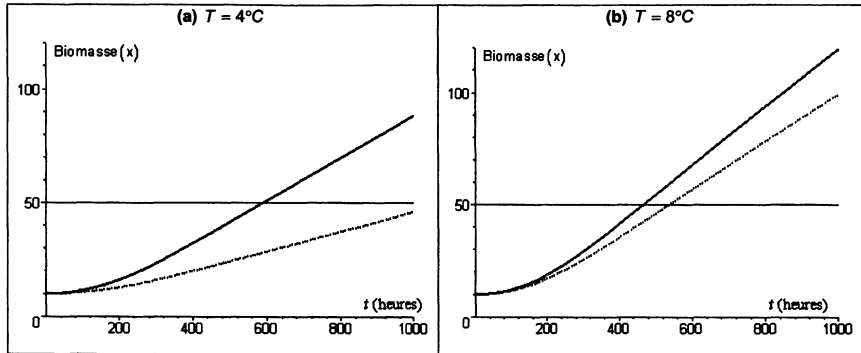


FIGURE 5

*Prédiction de la date limite de consommation à l'aide du modèle de croissance de Rosso (1995), dans lequel le paramètre  $\mu_{\max}$  est estimé en fonction de la température, soit à partir du modèle CSC (courbe noire), soit à partir de la droite de Ratkowsky (courbe pointillée)*

#### 4. Références

- [1] Bajard S., Rosso L., Fardel G., Flandrois J.-P. (1996) The particular behaviour of *Listeria monocytogenes* under sub-optimal conditions. *International Journal of Food Microbiology*, 29, 201-211.
- [2] Bajard S. (1996) *Modélisation à visée prévisionnelle de la cinétique de croissance d'une population de Listeria monocytogenes*. Thèse Université Claude Bernard, Lyon I.
- [3] Baranyi J. (2001) Developments in bacterial lag modelling : from deterministic to stochastic models. Actes des Journées de Statistique, Nantes 14-18 mai 2001, 633-636.
- [4] Box G.E.P., Hunter W.G., Hunter J.S. (1978) *Statistics for Experimenters : an Introduction to design, Data Analysis and Model Building*. Wiley (eds.), New York.
- [5] Box G.E.P., Hunter W.G., MacGregor J.F., Eriavec J. (1973) Some problems associated with the analysis of multiresponse data. *Technometrics*, 15(1), 33.
- [6] Ciuperca G. (1996) *Modélisation du métabolisme du glucose*. Thèse Institut National Agronomique, Paris.

- [7] Donnelly C.W. (1990) Concerns of microbial pathogens in association with dairy foods. *Journal of Dairy Science* 73, 1656-1661.
- [8] Grau F.H., Vanderlinde P.B. (1993) Aerobic growth of *Listeria monocytogenes* on beef lean and fatty tissue : equations describing the effects of temperature and Ph. *Journal of Food Protection*, 56(2), 96-101.
- [9] Le Marc Y., Huchet V., Thuault D. (2001) *Modélisation de la croissance de Listeria et d'Escherichia Coli*. Actes des Journées de Statistique, Nantes 14-18 mai 2001, 530-533.
- [10] Pearson L.J., Marth E.H. (1990) *Listeria monocytogenes* – Threat to a safe food supply : a review *Journal of Dairy Science* 73, 912-928.
- [11] Pouillot R., Albert I., Bergis H., Denis J.-B. (2001) Appréciation de l'exposition à un danger microbien : estimation bayésienne des paramètres de croissance de *Listeria monocytogenes*. Actes des Journées de Statistique, Nantes 14-18 mai 2001, 633-636.
- [12] Ratkowsky D.A., Olley J., Ball A. (1982) Relationship between temperature and growth rate of bacterial cultures. *Journal of Bacteriology*, 149(1), 1-5.
- [13] Rosso L. (1995) *Modélisation et Microbiologie Prévisionnelle : Elaboration d'un nouvel outil pour l'Agroalimentaire*. Thèse Université Claude Bernard, Lyon I.
- [14] Tomassone R., Dervin C., Masson J.P. (1993) *Biométrie – Modélisation de phénomènes biologiques*, Masson (eds.), Paris.

## 5. Annexe

Dans cette annexe nous détaillons l'obtention de l'équation (1''') à partir des équations (1) et (1'') :

$$\frac{dx}{x dt} = [\mu_0 + (\mu_{\max} - \mu_0)\alpha(t)]f(x) \quad (1)$$

$$\alpha(t) = \frac{1 - e^{-\rho_a t}}{1 + e^{-\rho_a(t-lag)}} \quad (1'')$$

On suppose, dans le contexte de l'élaboration du modèle CSC, que  $\rho_a = 1$  et que  $f(x) = 1$ .

Nous avons finalement à intégrer, entre 0 et  $t$ , l'équation suivante :

$$\begin{aligned} \int_0^t \frac{dx}{x ds} &= \int_0^t \left( \mu_0 + (\mu_{\max} - \mu_0) \frac{1 - e^{-s}}{1 + e^{lag-s}} \right) ds \\ \iff [\ln x(s)]_0^t &= \mu_0 \int_0^t ds + (\mu_{\max} - \mu_0) \int_0^t \frac{1 - e^{-s}}{1 + e^{lag-s}} ds \\ \iff \ln[x(t)] - \ln[x(0)] &= \mu_0 t + (\mu_{\max} - \mu_0) \int_0^t \frac{1 - e^{-s}}{1 + e^{lag-s}} ds \end{aligned}$$

Sans trop entrer dans le détail de ce calcul intégral, nous pouvons écrire :

$$\begin{aligned} \int_0^t \frac{1 - e^{-s}}{1 + e^{lag-s}} ds &= \int_0^t \frac{1}{1 + e^{lag-s}} ds + \int_0^t \frac{-e^{-s}}{1 + e^{lag-s}} ds \\ \int_0^t \frac{1}{1 + e^{lag-s}} ds &= \int_0^t \frac{e^{s-lag}}{1 + e^{s-lag}} ds \\ &= [\ln(1 + e^{s-lag})]_0^t \\ &= [\ln(1 + e^{lag-s}) - (lag - s)]_0^t \\ &= \ln(1 + e^{lag-t}) - (lag - t) - \ln(1 + e^{lag}) + lag \\ &= t + \ln\left(\frac{1 + e^{lag-t}}{1 + e^{lag}}\right) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \int_0^t \frac{-e^{-s}}{1 + e^{lag-s}} ds &= e^{-lag} \int_0^t \frac{-e^{lag-s}}{1 + e^{lag-s}} ds \\ &= e^{-lag} [\ln(1 + e^{lag-s})]_0^t \\ &= e^{-lag} \ln\left(\frac{1 + e^{lag-t}}{1 + e^{lag}}\right) \end{aligned}$$

On obtient alors :

$$\begin{aligned} \int_0^t \frac{1 - e^{-s}}{1 + e^{lag-s}} ds &= t + \ln\left(\frac{1 + e^{lag-t}}{1 + e^{lag}}\right) + e^{-lag} \ln\left(\frac{1 + e^{lag-t}}{1 + e^{lag}}\right) \\ &= t + (1 + e^{-lag}) \ln\left(\frac{1 + e^{lag-t}}{1 + e^{lag}}\right) \end{aligned}$$

Finalement, il vient :

$$\ln[x(t)] - \ln[x(0)] = \mu_0 t + (\mu_{\max} - \mu_0) \left[ t + (1 + e^{-lag}) \ln\left(\frac{1 + e^{lag-t}}{1 + e^{lag}}\right) \right] \quad (1''')$$

$$\ln[x(t)] - \ln[x(0)] = \mu_{\max} t + (\mu_{\max} - \mu_0)(1 + e^{-lag}) \ln\left(\frac{1 + e^{lag-t}}{1 + e^{lag}}\right)$$