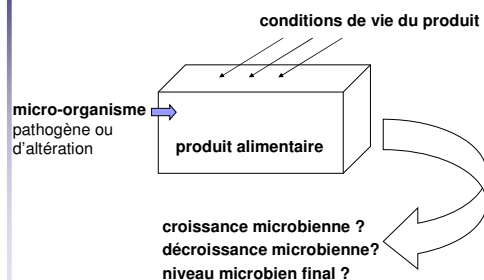


## Modélisation du développement microbien dans un aliment et application à l'appréciation quantitative des risques



## Objectifs de la microbiologie prévisionnelle



ML Delignette-Muller, ENVL

2



## Historique

- Années 1920  
modèles simples d'inactivation thermique
- Années 1980  
nombreux modèles de croissance et de décroissance (naissance de la "Microbiologie Prévisionnelle")
- Années 1990  
utilisation de ces modèles en appréciation des risques

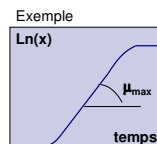
ML Delignette-Muller, ENVL

3

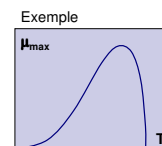


## Niveaux de modélisation

- Niveau primaire  
Evolution du nombre de micro-organismes en fonction du temps  
 $x = f(t, \theta) + \epsilon_t$



- Niveau secondaire  
Effet des facteurs environnementaux sur les paramètres des modèles primaires  
 $\theta = g(T, pH, \dots) + \epsilon$



ML Delignette-Muller, ENVL

4

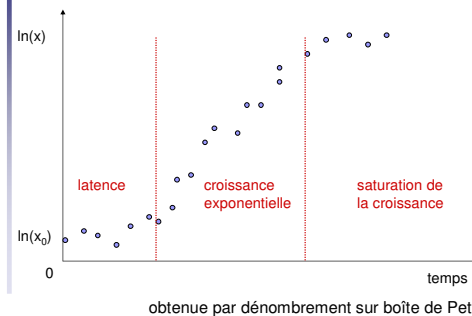
## 1. Modélisation primaire de la croissance

$$x = f(t, \theta) + \epsilon_t$$

$x$  : concentration en cellules  
 $t$  : temps  
 $\theta$  : paramètres de croissance

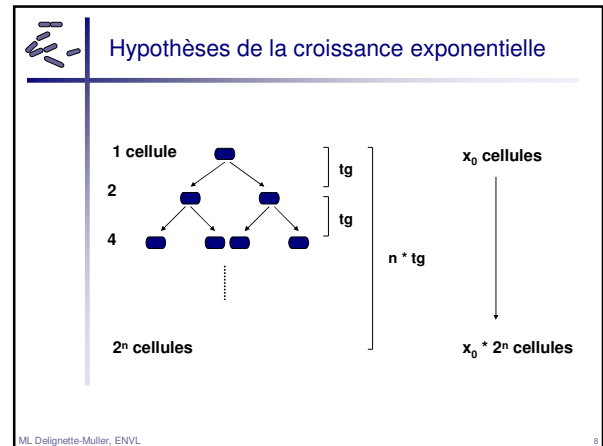
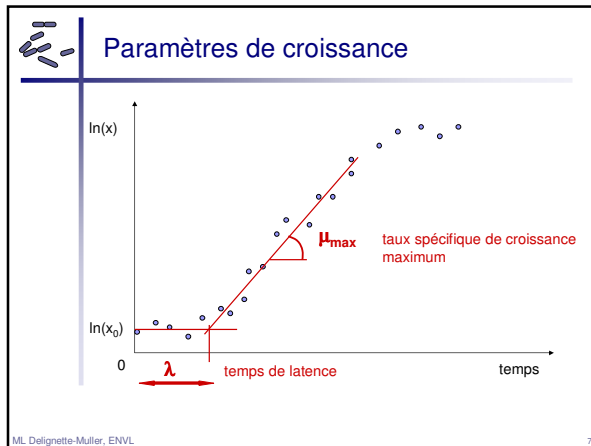


## Exemple de cinétique



ML Delignette-Muller, ENVL

6



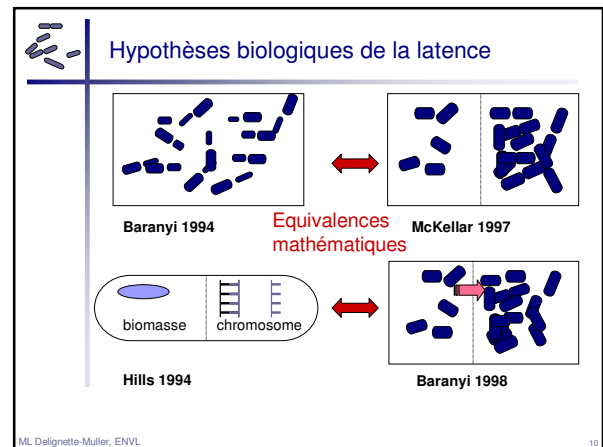
### Le modèle de croissance exponentielle

après  $n * tg$  :  $x = x_0 * 2^n$   
 $= x_0 * 2^{(t-t_0) / tg}$   
 $= x_0 * \exp(\ln(2) * (t-t_0) / tg)$

le modèle :  $x = x_0 \exp[\mu_{\max} (t - t_0)]$   
 avec  $\mu_{\max} = \ln(2)/tg$

formulation différentielle:  $\frac{dx}{xdt} = \mu_{\max}$

ML Delignette-Muller, ENVL 9



### Formulation unifiée de divers modèles

$\frac{dx}{xdt} = \mu_{\max} \alpha(t) f(x)$  avec  $x(t=0) = x_0$

- Modèle de Baranyi 1994 ( $\leftrightarrow$  McKellar)
 
$$\alpha(t) = \frac{q(t)}{1+q(t)} \text{ avec } \frac{dq}{dt} = \mu_{\max} q \text{ et } q(t=0) = q_0 = \frac{1}{\exp(\mu_{\max} \lambda) - 1}$$
- Modèle de Hills ( $\leftrightarrow$  Baranyi 1998)
 
$$\alpha(t) = \frac{\mu_{\max}}{e^{\mu_{\max} \lambda} - 1} \left( \frac{m-x}{x} \right) \text{ avec } \frac{dm}{dt} = \mu_{\max} m \text{ et } m(t=0) = x_0$$
- Modèle Lag-exponentiel
 
$$\alpha(t) = \begin{cases} 0 & (t \leq \lambda) \\ 1 & (t > \lambda) \end{cases}$$

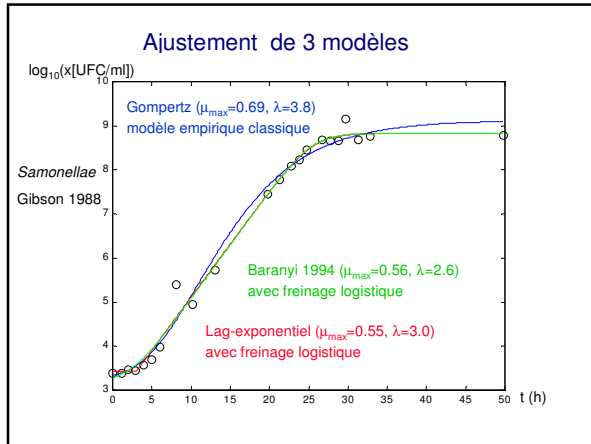
ML Delignette-Muller, ENVL 11

### Modèles empiriques

- Ex.: modèle de Gompertz modifié (Gibson 1988)
  - Très couramment utilisé
  - Basé sur aucune hypothèse biologique
  - Ajustant correctement les données
  - MAIS surestimant  $\mu_{\max}$
  - Et non directement utilisable en conditions dynamiques

$$\ln(x) = \ln x_0 + (\ln x_{\max} - \ln x_0) \exp\left(-\exp\left(\frac{\mu_{\max} e}{\ln x_{\max} - \ln x_0} (\lambda - t) + 1\right)\right)$$

ML Delignette-Muller, ENVL 12



### Conclusions

- Divers modèles primaires de croissance
  - empiriques ou basés sur des hypothèses biologiques diverses
  - ajustant correctement les données
  - permettant d'estimer  $\mu_{max}$  et  $\lambda$  si les données sont suffisantes
- Perspectives
  - Nouvelles méthodes de suivi de la croissance
  - Que se passe-t-il au niveau de la cellule?

ML Delignette-Muller, ENVL 14

## 2. Modélisation secondaire de la croissance

$$\theta = g(T, pH, \dots) + \varepsilon$$

$\theta$  : paramètres de croissance  $\mu_{max}$  et  $\lambda$

2.1 Modélisation de  $\mu_{max}$

2.2 Modélisation de  $\lambda$

### Deux types d'approches

- Modélisation par ajustement de surfaces de réponse
  - prise en compte simultanée des facteurs environnementaux d'intérêt
    - plan d'expériences
    - ajustement d'un modèle polynomial
- Approche progressive ou modulaire
  - prise en compte des facteurs un à un puis construction d'un modèle global

Exemple d'approche progressive

ML Delignette-Muller, ENVL 15

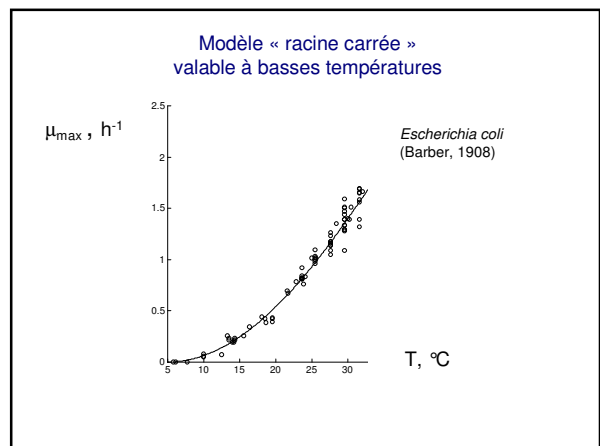
### Modèle « racine carrée »

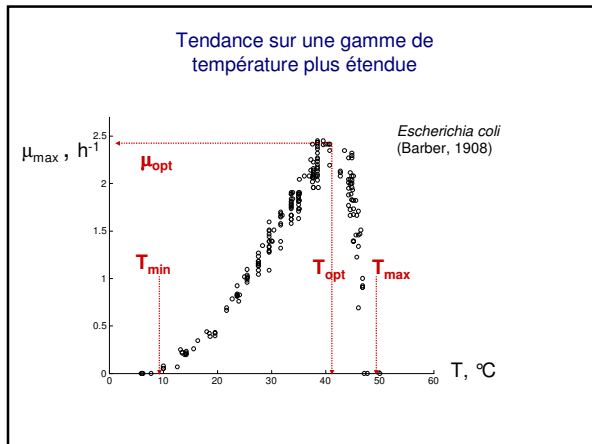
- Ratkowsky *et al.*, 1982
- augmentation linéaire de  $\sqrt{\mu_{max}}$  avec la température

$$\sqrt{\mu_{max}} = b * (T - T_{min})$$

$T_{min}$  : température minimale de croissance

ML Delignette-Muller, ENVL 17





### Modèle CTMI (Rosso *et al.*, 1993)

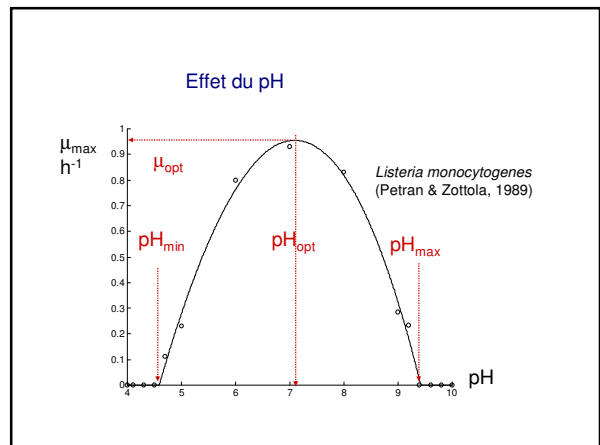
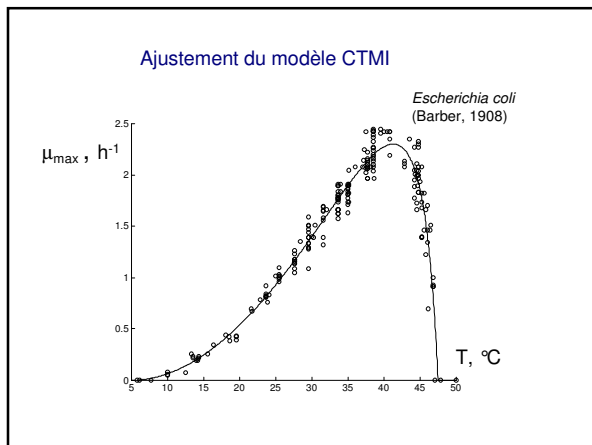
pour  $T_{min} < T < T_{max}$ ,  $\mu_{max}(T) = \mu_{opt} \gamma(T)$

$$\gamma(T) = \frac{(T - T_{max})(T - T_{min})^2}{(T_{opt} - T_{min}) [(T_{opt} - T_{min})(T - T_{opt}) - (T_{opt} - T_{max})(T_{opt} + T_{min} - 2T)]}$$

- bon ajustement aux données pour différentes espèces
- seulement 4 paramètres, chacun ayant une signification biologique
- corrélation biologique entre les températures cardinales

$T_{max} = 1.1 T_{opt} + 3 + \epsilon$  ( $r^2 = 97\%$ ) et  $T_{min} = T_{opt} - 33 + \epsilon$  ( $r^2 = 89\%$ )

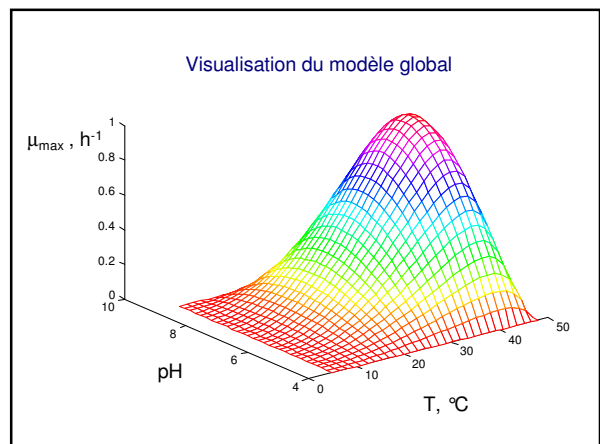
ML Delignette-Muller, ENVL



### Modèle CTPM (Rosso *et al.*, 1995)

- **Modèle pH**  
pour  $pH_{min} < pH < pH_{max}$   
 $\mu_{max}(pH) = \mu_{opt} \gamma(pH)$   
avec  $\gamma(pH) = \frac{(pH - pH_{min})(pH - pH_{max})}{(pH - pH_{min})(pH - pH_{max}) - (pH - pH_{opt})^2}$
- **Modèle global**  
utilisant le "gamma concept" (Zwietering *et al.*, 1992)  
 $\mu_{max}(T, pH) = \mu_{opt} \gamma(T) \gamma(pH)$   
→ bon ajustement aux données avec un modèle à 7 paramètres

ML Delignette-Muller, ENVL



## Prise en compte d'autres facteurs?

- Modèle  $a_w$   
 $\mu_{\max}(a_w) = \mu_{\text{opt}} \gamma(a_w)$   
avec  $\gamma(a_w) = (a_w - a_{w\text{min}}) / (1 - a_{w\text{min}})$
- Modèle global  
 $\mu_{\max}(T, \text{pH}, a_w) = \mu_{\text{opt}} \gamma(T) \gamma(\text{pH}) \gamma(a_w)$

→ mais prise en compte d'interactions entre facteurs parfois nécessaire  
Augustin et Carlier, 2000; Le Marc *et al.*, 2002

ML Delignette-Muller, ENVL 25

## 2. Modélisation secondaire de la croissance

$$\theta = g(T, \text{pH}, \dots) + \varepsilon$$

$\theta$  : paramètres de croissance  $\mu_{\max}$  et  $\lambda$

2.1 Modélisation de  $\mu_{\max}$

2.2 Modélisation de  $\lambda$

## Modélisation du temps de latence

Paramètre difficile à modéliser

effet sur  $\lambda$  du passé des cellules bactériennes (notamment de la température de pré-incubation dans les expériences de laboratoire)

ML Delignette-Muller, ENVL 27

## 2 approches classiques

- Modélisation indépendante de  $\mu_{\max}$  et  $\lambda$  malheureusement souvent en partant de conditions de préculture suboptimales pour modéliser  $\lambda$ 
  - conditions irréalistes
  - pouvant conduire à surestimer  $\lambda$
- Modélisation de  $\lambda$  en fonction de  $\mu_{\max}$  en supposant  $\mu_{\max}$   $\lambda$  constant pour un état physiologique initial donné  
 $\mu_{\max} \lambda$  : « work to be done » pendant la latence

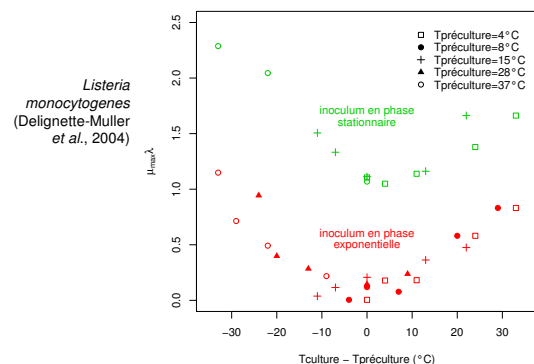
ML Delignette-Muller, ENVL 28


## $\mu_{\max} \lambda$ est-il constant ?

- Uniquement en 1<sup>ère</sup> approximation dans les travaux publiés
- Travaux publiés biaisés  
conditions de préculture constantes et souvent suboptimales
- Comparaison des 2 approches de modélisation de  $\lambda$   
aucune des 2 approches ne convient mieux à tous les jeux de données  
→ nécessité de développer une approche intermédiaire

ML Delignette-Muller, ENVL 29

Exemple d'effet d'un changement de température sur  $\mu_{\max} \lambda$






## Conclusions

- Modèles disponibles et validés en prévision sur l'aliment pour  $\mu_{\max}$
- Prévission de  $\lambda$  beaucoup plus difficile
  - peu de données réalistes
  - modèles inadaptés
  - encore de nombreux travaux à réaliser !

ML Delignette-Muller, ENVL 31

## 3. Applications des modèles


**les outils prêts à l'emploi, logiciel de simulation, systèmes experts, ..., sont parfois appelés "modèles de niveau tertiaire"**



## Une aide pour

- estimer les DLC ou DLUO
- développer de nouveaux produits microbiologiquement stables
- évaluer les implications d'un incident survenu au cours du procédé
- mettre en place une démarche HACCP
- évaluer l'exposition dans le cadre de l'évaluation des risques

ML Delignette-Muller, ENVL 33




## Exemple 1

inspiré de

« Application of predictive microbiology to estimate the number of *Bacillus cereus* in pasteurised milk at the point of consumption »

Zwietering *et al.*, 1996


ML Delignette-Muller, ENVL 34



## Choix des modèles et paramètres

- Modèle secondaire: racine carrée
 
$$\sqrt{\mu} = b(T - T_{\min})$$
  - données de la littérature :  $T_{\min} = 0^{\circ}\text{C}$  (psychrophiles)
  - cinétique à  $30^{\circ}\text{C}$  dans du lait pasteurisé :  $\mu_{30} = 1.13 \text{ h}^{-1}$
  - ⇒  $b = \sqrt{\mu_{30}} / 30 = 0.0354$
- Modèle primaire: exponentiel ( $\lambda=0$ , pire cas)
 
$$\log_{10}X = \log_{10}X_0 + \mu/\ln(10) * t$$
- Contamination initiale: 1 UFC/ml (pire cas)

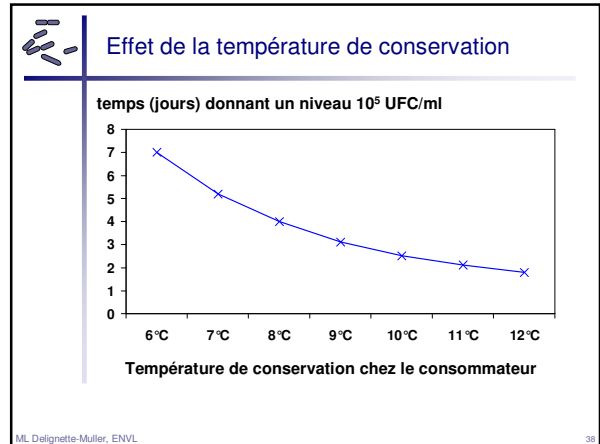
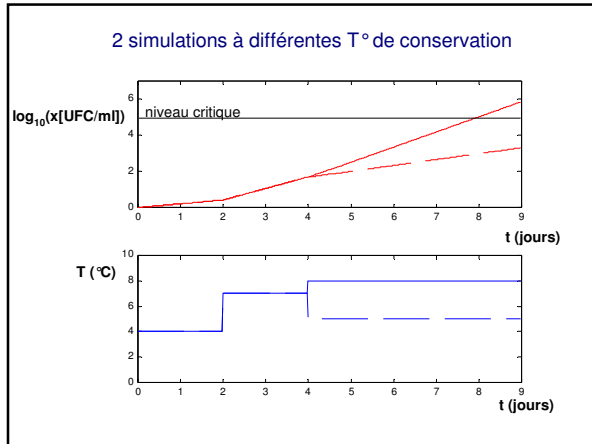
ML Delignette-Muller, ENVL 35



## Une simulation

Phase	T°C	temps (jours)	$\mu$ (h <sup>-1</sup> )	$\log_{10}X$
usine	4	2	0.0201	0.42
distributeur	7	2	0.0614	1.70
consommateur	8	5	0.0802	5.84

ML Delignette-Muller, ENVL 36



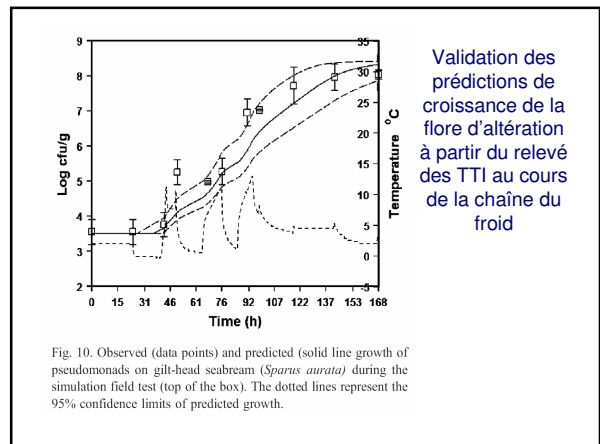
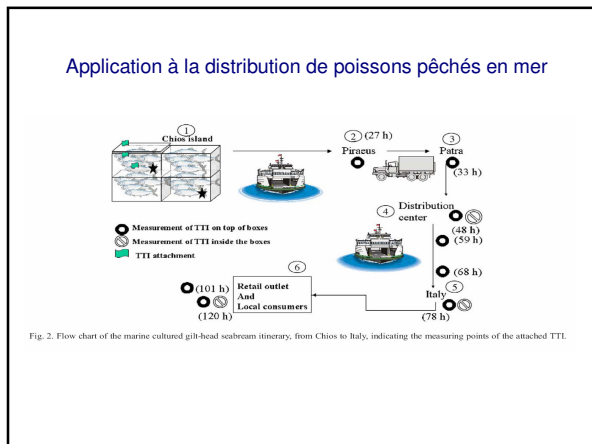
### Indicateurs temps température (ITT)

- Indicateurs physiques ou chimiques
  - Ex.: basé sur une **réaction enzymatique** modélisable (modèle t-T proche de la croissance microbienne) et induisant une **coloration** quantifiable
- Indicateurs électroniques
- Indicateurs biologiques

### Exemple 2 : application des ITT

extraits de

- « Field evaluation of the application of time temperature integrators for monitoring fish quality in the chill chain »  
Giannakourou et al., 2005 (Int. J. Food Microbiol.)
- « Application of shelf life decision system (SLDS) to marine cultured fish quality »  
Koutsoumanis et al., 2002 (Int. J. Food Microbiol.)



### Utilisation des prédictions de croissance pour séparer les lots vers 2 marchés: A distant, B local

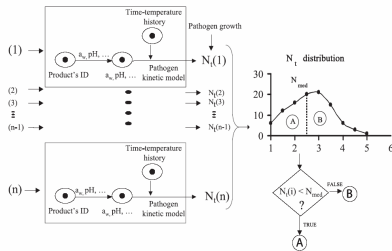


Fig. 1. SMAS logical diagram of the decision making routine at important control points of the distribution chain. Pathogen growth  $N_t$  is computed for all product units, the distribution function of pathogen growth is constructed and decision for the further handling of each unit is taken based on its position within the distribution compared to the median growth ( $N_{med}$ ).

Extrait de Koutsoumanis et al., 2005 (Int. J. Food Microbiol.)

### Effet de cette stratégie (SLDS) sur la durée de vie résiduelle du produit au moment de la consommation dans les 2 marchés: comparaison à la méthode FIFO (First In, First Out)

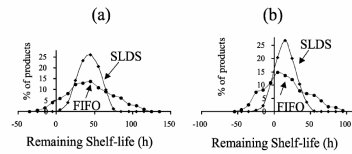


Fig. 4. Distribution of quality (remaining shelf life in hours) at consumption time of sea bass (*D. labrax*) products when the first in first out (FIFO) or the shelf life decision system (SLDS) chill chain management approaches are used for (a) the local and (b) the export market.



### Logiciels de simulation

- le Pathogen Modeling Program (US)  
<http://ars.usda.gov/Services/docs.htm?docid=11550>
- Growth Predictor (UK)  
<http://www.ifr.ac.uk/Safety/GrowthPredictor>
- Seafood Spoilage and Safety Predictor (Danemark)  
<http://www.dfu.min.dk/micro/sssp/Home/Home.aspx>

ML Delignette-Müller, ENVL



### Autres outils

- Base de données Combase  
<http://wyndmoor.arserrc.gov/combase/>
- Outil intégrant une base de données, un système expert et un logiciel de simulation Sym'previus (France)  
<http://www.symprevius.org/>

ML Delignette-Müller, ENVL



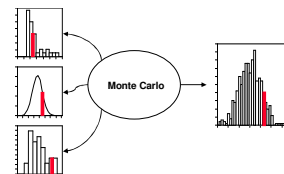
### Outils dérivés

- Logiciels de simulation
- Systèmes experts
- Indicateurs temps température

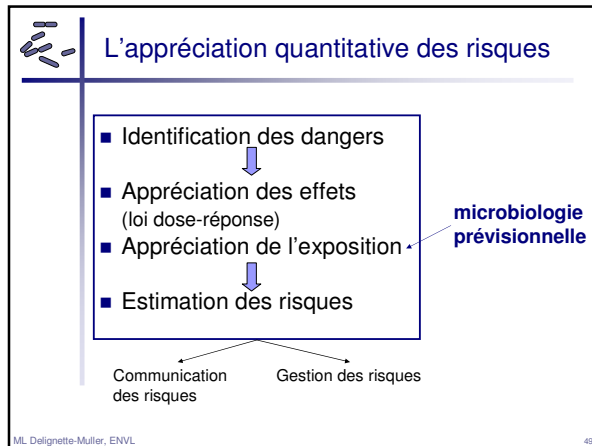
Outils à utiliser prudemment !  
Averti notamment de l'incertitude des prévisions

ML Delignette-Müller, ENVL

### 4. Utilisation des modèles dans l'appréciation quantitative des risques







## Quelques définitions

- **Danger (hazard)** : « agent biologique, chimique ou physique présent dans un aliment, ou état de cet aliment pouvant avoir un effet nocif. »
- **Risque (risk)** : « estimation de la probabilité que se produise un effet néfaste, pondéré en fonction de sa gravité, qui pourrait résulter de la présence d'un danger dans un aliment. »

ML Delignette-Muller, ENVL 50

## Etude d'un cas simplifié

### *Bacillus cereus* dans du lait pasteurisé

inspiré de

«A risk assessment study of *Bacillus cereus* present in pasteurized milk «  
Notermans *et al.*, 1997 (Food Microbiol.)

ML Delignette-Muller, ENVL 51

## Identification des dangers

- *Bacillus cereus* : pathogène reconnu
  - cause diagnostiquée de nombreuses infections d'origine alimentaire
- Contaminant potentiel du lait
  - capacité rapide de sporulation ⇒ survie dans l'environnement
  - contamination par les fèces et le sol
- Développement possible au cours des procédés
  - résistance des spores à la pasteurisation
  - développement de certaines souches à basses températures

ML Delignette-Muller, ENVL 52

## Appréciation des effets

- Données épidémiologiques recueillies (concentrations en *Bacillus cereus* dans l'aliment responsable de l'infection)
  - syndrome diarrhéique :  $10^3$  à  $10^8$  ufc ml<sup>-1</sup> (médiane à  $10^7$ )
  - syndrome émétique :  $10^4$  à  $10^{10}$  ufc ml<sup>-1</sup> (médiane à  $10^7$ )
- Expériences réalisées sur des volontaires sains : non concluantes
- Seuil d'acceptabilité en Europe :  $10^4$  -  $10^5$  ufc ml<sup>-1</sup>

⇒ Evaluation vraiment très grossière de la loi dose-réponse

ML Delignette-Muller, ENVL 53

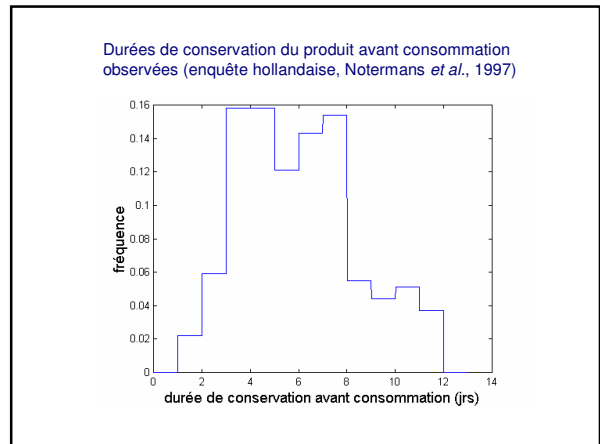
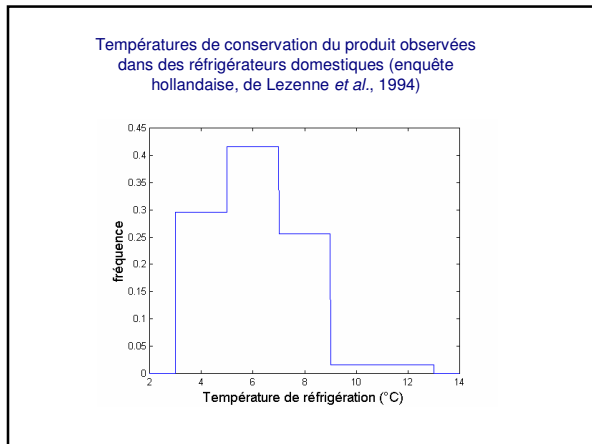
## Appréciation de l'exposition

Niveaux de contamination observés dans des briques de lait un jour après la pasteurisation (enquête hollandaise, Notermans *et al.*, 1997)

- moyenne en log<sub>10</sub> ufc ml<sup>-1</sup> : -1.04
- écart type en log<sub>10</sub> ufc ml<sup>-1</sup> : 0.57

avec un effet saisonnier

ML Delignette-Muller, ENVL 54



**Modélisation de la croissance microbienne**

Développement de la population microbienne depuis la pasteurisation jusqu'à la consommation

modèle de Zwietering *et al.*, 1996 (cf. exemple précédent)

$$\log_{10}N = \log_{10}N_0 + \mu/\ln(10) * t$$

avec  $\mu = b^2 (T - T_{min})^2 = 0.03542 * T^2 \text{ (h}^{-1}\text{)}$   
 $= 0.03 * T^2 \text{ (jr}^{-1}\text{)}$

ML Delignette-Muller, ENVL

**Estimation des risques**

Résumé des paramètres à prendre en compte :

- loi dose - réponse
  - Dose infectieuse pour *B. cereus* :  $N_p$  (en ufc ml<sup>-1</sup>)
- exposition
  - Niveau de *B. cereus* après pasteurisation:  $N_0$  (en ufc ml<sup>-1</sup>)
  - Température de conservation:  $T$  (en °C)
  - Durée de conservation:  $d$  (en jours)

ML Delignette-Muller, ENVL

**Méthode de calcul ?**

Estimation du risque final = probabilité de développer un syndrome émétique ou diarrhéique lors d'une consommation de lait pasteurisé

- ❖ Estimation dans le pire des cas  
en fixant les paramètres aux valeurs maximisant le risque
- ❖ Estimation dans le cas le plus probable  
en fixant les paramètres aux valeurs les plus probables

ML Delignette-Muller, ENVL

**Calcul dans le pire des cas**

Dose infectieuse pour *B. cereus* :  $N_p = 10^3$  ufc ml<sup>-1</sup>  
 Niveau de *B. cereus* après pasteurisation:  $N_0 = 1$  ufc ml<sup>-1</sup>  
 Température de conservation:  $T = 13$  °C

- Calcul de la durée de conservation nécessaire pour atteindre  $N_p$  :  
 $d_p = \log_{10}(N/N_0) * \ln(10) / \mu = 1.36$  jrs

**risque de 98% d'après la distribution des durées de stockage observées**  
**(TRES SURESTIME !!)**

ML Delignette-Muller, ENVL

### Calcul dans le cas le plus probable

Dose infectieuse pour *B. cereus*:  $N_p = 10^7$  ufc ml<sup>-1</sup>  
 Niveau de *B. cereus* après pasteurisation:  $N_0 = 0.1$  ufc ml<sup>-1</sup>  
 Température de conservation:  $T = 6$  °C

- Calcul de la durée de conservation nécessaire pour atteindre  $N_p$  :  
 $d_p = \log_{10}(N/N_0) * \ln(10) / \mu = 17.1$  jrs

**risque nul**  
**(TRES CERTAINEMENT SOUS-ESTIME !)**

ML Delignette-Muller, ENVL 61

### Cas le plus probable amélioré

avec prise en compte des différentes températures de réfrigération observées dans la population:

T (°C)	fréquence associée	$d_p$ (jrs)	risque associé
4	0.296	38.4	0
6	0.416	17.1	0
8	0.256	9.6	0.088
10	0.016	6.1	0.341
12	0.016	4.3	0.605

risque global =  
 $0.256 * 0.088 +$   
 $0.016 * 0.341 +$   
 $0.016 * 0.605 =$   
**3.8%**

**MAIS non prise en compte des variabilités sur  $N_0$  et  $N_p$**

ML Delignette-Muller, ENVL 62

### Critique de l'approche

- ❖ il est difficile de prendre en compte toutes les sources d'incertitude et de variabilité
- ❖ une estimation unique du risque est donnée sans indication de son imprécision  
*interprétation délicate du résultat numérique*
- ❖ il est difficile de mettre en évidence les facteurs les plus influant

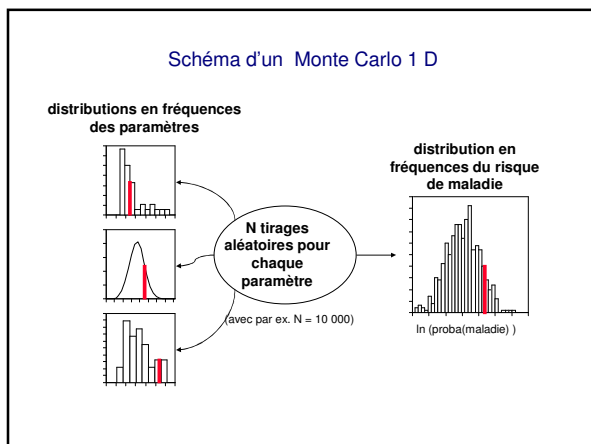
ML Delignette-Muller, ENVL 63

### Utilisation du Monte Carlo

Méthode de simulation par échantillonnage permettant

- la prise en compte de toutes les sources de variabilité et d'incertitude
- l'évaluation de l'incertitude sur le risque estimé
- la génération d'une analyse de sensibilité du risque final à chaque paramètre

ML Delignette-Muller, ENVL 64



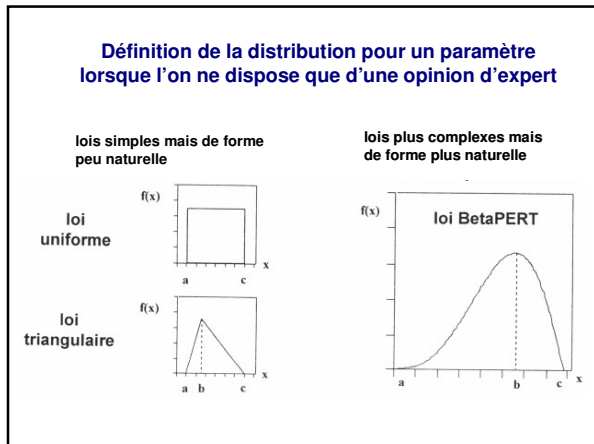
### Définition de la distribution pour un paramètre lorsque l'on dispose de données observées

Utilisation directe de la courbe des fréquences cumulée observées

ou

Ajustement d'une loi théorique adaptée aux données observées

ML Delignette-Muller, ENVL 66



### Application à notre exemple simplifié

#### Prise en compte des sources de variabilité

- choix d'un modèle classique pour la loi dose réponse : modèle log-normal prenant en compte une variabilité sur  $N_p$  ( $\log_{10}(N_p) \sim \mathcal{N}(\mu=7; \sigma=1.5)$ ) (valeurs fictives)
- choix des distributions sur les paramètres de l'exposition: utilisation des distributions observées pour T et d et d'une loi log-normale décrite à partir des données observées pour  $N_0$  ( $N_0 \sim \mathcal{N}(\mu=-1; \sigma=0.6)$ )

ML Delignette-Muller, ENVL 68

### Application à notre exemple simplifié

#### Prise en compte de l'incertitude liée à l'utilisation d'un modèle de croissance microbienne

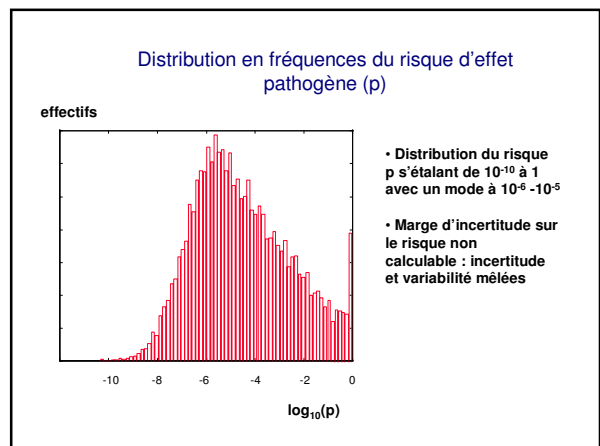
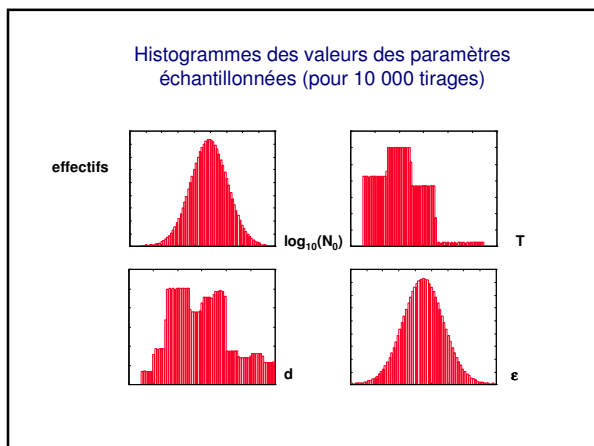
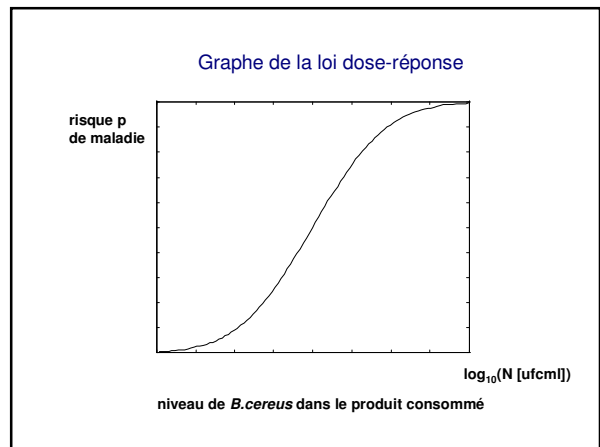
utilisation du modèle de Zwietering et al. (1996) avec prise en compte de l'incertitude sur la prédiction :

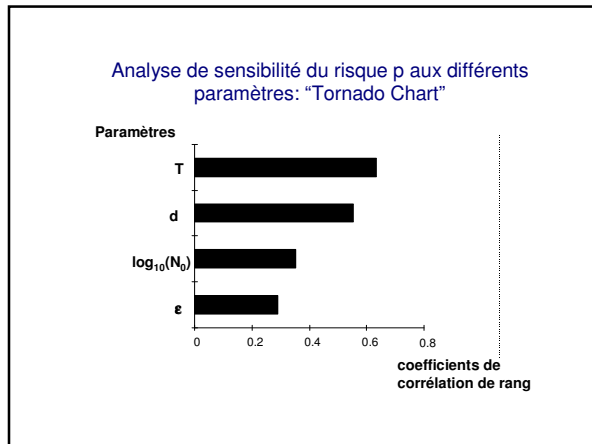
$$\mu = \mu_{\text{prédit}}(1+\epsilon)$$

avec  $\epsilon \sim \mathcal{N}(\mu=-0.1; \sigma=0.25)$

d'après données observées de validation des modèles en prédiction (Delignette-Muller *et al.*, 1995)

ML Delignette-Muller, ENVL 69





### Critique du cas étudié

- Loi dose-réponse sans réel fondement biologique
- Scénario thermique très simpliste, sans prise en compte des variations thermiques (ex. : ruptures de la chaîne du froid)
- Modèle de croissance microbienne simplifié
- Distributions grossièrement définies
- Eventuelles corrélations entre paramètres non prises en compte

Analyse très grossière à affiner

ML Delignette-Muller, ENVL 74

### Résultats sur un cas plus réaliste

extraits de

« Quantitative risk assessment for *Escherichia coli* O157:H7 in ground beef hamburgers »

Cassin *et al.*, 1998 (Int. J. Food Microbiol.)

ML Delignette-Muller, ENVL 75

France 3 | Tout savoir sur France 3

Vendredi 04 Novembre 2005

France 3 > Régions > Ouest > Info

### Le steak haché infecté venait du Lion d'Angers

L'abattoir de la SOVIBA, fournisseur du groupe Leclerc, est au coeur de cette affaire de sécurité alimentaire

Dix-huit personnes ont été intoxiquées, pour la plupart des enfants. Toutes ont pour point commun d'avoir consommé des steaks hachés surgelés distribués par les magasins E.Leclerc, qui ont rappelé dimanche les lots suspects. Ces lots, de la marque Chantegril, ont été fabriqués entièrement par la SOVIBA, basée au Lion d'Angers.

ML Delignette-Muller, ENVL 76

### Identification des dangers

- > *E. coli* O157:H7 : pathogène reconnu
  - cause diagnostiquée d'une maladie (diarrhées hémorragiques) pouvant être sévère (atteinte rénale) voire mortelle chez les enfants et les personnes âgées
- > Contaminant potentiel des hamburgers
  - communément trouvé dans les intestins des bovins
  - contamination possible des carcasses de bœuf
  - épidémies liées à des hamburgers mal cuits aux US

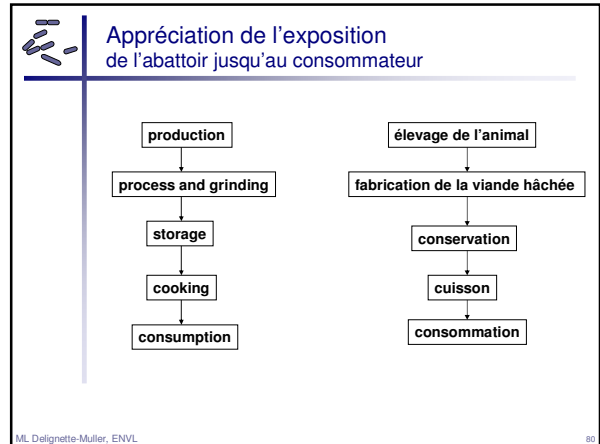
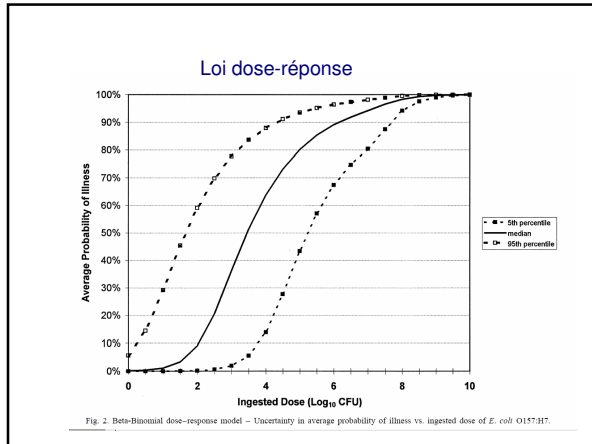
ML Delignette-Muller, ENVL 77

### Appréciation des effets

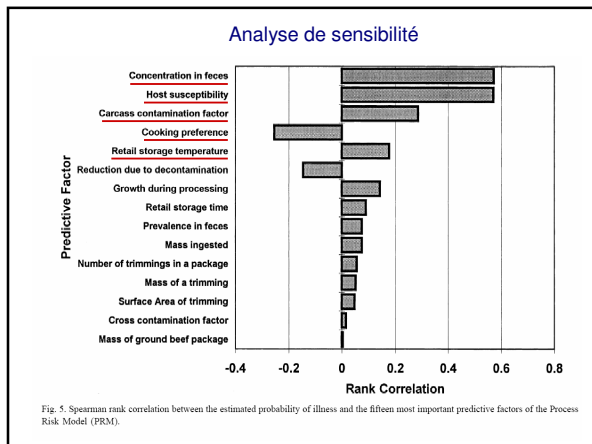
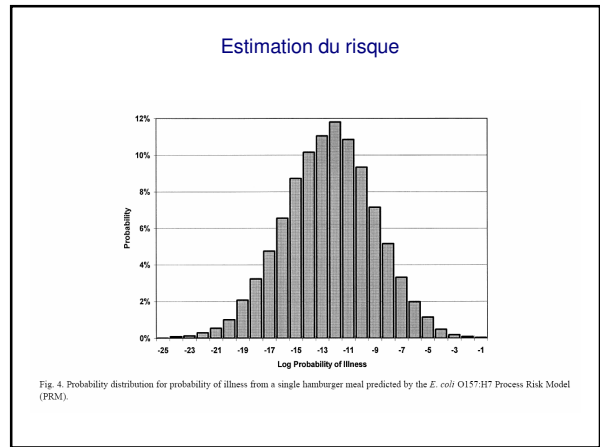
Choix du modèle Beta-Poisson (Haas, 1983)

- modèle exponentiel :  $p(N) = 1 - \exp(-r N)$ 
  - action indépendante des bactéries
  - 1 bactérie unique peut infecter l'hôte, mais la probabilité de cet événement est très faible (r)
- modèle Beta-Poisson :  $p(N) = 1 - (1 + N/\beta)^{-\alpha}$ 
  - complexification du modèle précédent, incorporant de la variabilité sur la relation hôte-bactérie (loi Beta sur r)

ML Delignette-Muller, ENVL 78



- ### Estimation des risques
- au total 23 paramètres décrits par des distributions (incertitude et variabilité)
  - divers modèles (croissance, destruction thermique, dose-réponse, ...)
- ⇒ Simulations par Monte Carlo
- estimation de la probabilité de maladie
  - analyse de sensibilité du modèle global aux différents paramètres
- ML Delignette-Muller, ENVL



### Etude de quelques scénarios de prévention

Efficacy of hypothetical risk mitigation strategies: Percent reduction in predicted per meal illness from *E. coli* O157:H7 given assumed compliance (see text)

Strategy	Control variable	Predicted reduction in illness
1. Storage temperature control	Maximum storage temperature ( $T_s$ )	80%
2. Pre-slaughter screening	Concentration of <i>E. coli</i> O157:H7 in feces ( $C_f$ )	46%
3. Hamburger cooking. Consumer information program on cooking hamburgers	Cooking temperature ( $T_{cook}$ )	16%

Stratégies de prévention réalistes → Réduction attendue du risque



## Perspectives méthodologiques

### Critique du Monte carlo 1D

- **Incertitude et variabilité** traitées sur le même plan dans les simulations
- ⇒ Difficulté d'appréciation de l'incertitude sur le résultat final

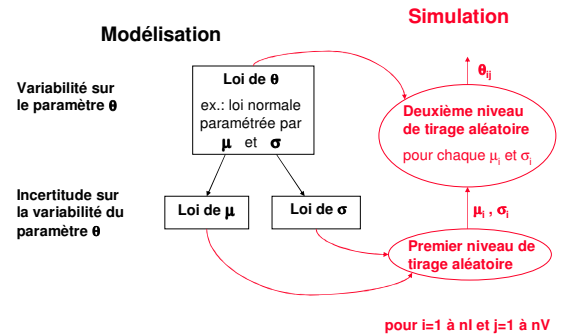
### Solution:

- **Modélisation à 2 niveaux**  
(1/ variabilité, 2/ incertitude sur variabilité)
- **Simulations par Monte Carlo à 2 dimensions (2D)**

ML Delignette-Muller, ENVL

85

## Principe du Monte Carlo 2D



## Caractérisation de l'incertitude

### Méthodes utilisées

- Approche fréquentiste  
**bootstrap (méthode de rééchantillonnage sur les données)**
- Approche bayésienne  
**prise en compte simultanée d'une information de type connaissance d'experts et de données expérimentales**

ML Delignette-Muller, ENVL

87



## Résultats des simulations

$nI$  distributions en fréquences du risque (ou niveau d'exposition...)

- Pour consulter un exemple concret:  
**Rapport AFSSA 2002: « Evaluation scientifique des risques associés à *Cryptosporidium sp.* »**

ML Delignette-Muller, ENVL

88



## Avantages et inconvénients du Monte Carlo 2D

- **Méthode plus lourde à mettre en œuvre**
- **Incertitude et variabilité parfois difficiles à séparer**
- **Résultats plus difficile à lire**
- **Démarche plus complète**
- **Réelle appréciation de l'incertitude sur le risque final**

ML Delignette-Muller, ENVL

89



## Conclusions

L'appréciation quantitative du risque en microbiologie alimentaire :

- discipline en développement
- quelques difficultés spécifiques liées à la nature microbiologique du danger
- utilisation de simulations de type Monte Carlo parfois assez gourmandes en temps de calcul
- devrait constituer un outil pertinent pour mieux gérer le risque microbiologique

ML Delignette-Muller, ENVL

90



## Quelques références générales

- McKellar, R.C., Lu, X., 2004. Primary models. In Modelling microbial responses in food. Eds. McKellar, R.C. and Lu, X. CRC Press. Boca Raton, Florida.
- McMeekin, T.A., Olley, J.N., Ratkowsky, D.A., Ross, T., 2002. Predictive microbiology: towards the interface and beyond. *Int. J. Food Microbiol.* 73, 395-407.
- van Gerwen, S.J.C., Zwietering, M.H., 1998. Growth and inactivation models to be used in quantitative risk assessments. *J. Food Protect.* 1998, 1541-1549.
- VOSE D. - Risk analysis. A quantitative guide. 418 pages, Wiley. Chichester, 2000.