

DÉCONTAMINATION DE SURFACE

Lumière pulsée : les enjeux de validation en environnement pharmaceutique

Par EDITH FILAIRE¹, ANAIS GEORGEAULT¹, CHRISTOPHE RIEDEL², CHRISTIAN POINSOT^{1,3},
¹Groupe Icare, ²Claranor, ³Bora

Si la lumière pulsée s'impose aujourd'hui comme une alternative crédible pour la décontamination de surface en environnement pharmaceutique, sa mise en œuvre soulève des enjeux majeurs de validation, renforcés par la révision de l'Annexe 1 des EU-GMP. Cet article analyse les défis scientifiques, techniques et réglementaires liés à la démonstration de la maîtrise de ce procédé.

La révision de l'Annexe 1 des Bonnes Pratiques de Fabrication européennes (EU-GMP Annexe 1, Commission européenne, 2022) marque une évolution majeure dans la manière dont les industriels doivent concevoir, mettre en œuvre et démontrer la maîtrise de la contamination dans les environnements aseptiques. Au-delà d'un simple renforcement des exigences, cette révision impose une approche fondée sur la compréhension scientifique des procédés, la reproductibilité des performances et l'intégration systématique de la

gestion des risques qualité Quality Risk Management (QRM). Dans les environnements pharmaceutiques, la contamination microbienne des surfaces reste l'un des principaux facteurs de risque, notamment lors des opérations de transfert de matériels, de consommables ou de contenants primaires entre zones de classes différentes (Abreu *et al.*, 2023). Malgré l'utilisation généralisée de procédures de nettoyage et de désinfection, les surfaces exposées constituent un point critique. La décontamination de surface vise à réduire la charge microbienne à un niveau maîtrisé et démontré,

afin de garantir la sécurité des opérations ultérieures. Historiquement, cette fonction repose essentiellement sur des solutions chimiques (alcools, peroxyde d'hydrogène, acide peracétique). Bien que largement répandues, ces méthodes présentent des limitations importantes : temps de contact prolongés, génération de résidus chimiques, risques pour la sécurité des opérateurs, et manque de flexibilité pour répondre aux exigences des unités de production modernes. Ces contraintes sont particulièrement marquées dans les lignes de fabrication à faible cadence, en petits lots et hautement flexibles, qui se généralisent avec l'essor des biomédicaments et des thérapies innovantes. Dans ce contexte, la lumière pulsée (LP), initialement développée pour l'industrie agroalimentaire, s'impose progressivement comme une technologie industrielle crédible pour la décontamination de surface. Basée sur l'émission d'impulsions lumineuses de très forte intensité sur des durées extrêmement courtes, elle permet une inactivation microbienne rapide, sans ajout de produits chimiques (Filaire *et al.*, 2024). C'est un procédé de

décontamination de plus en plus utilisé pour le traitement des surfaces en industrie, plusieurs centaines d'équipements de décontamination de surface étant d'ores et déjà opérationnels. La technologie LP utilise des flashes de lumière blanche de forte intensité et riches en UV pour inactiver un large panel de microorganismes dont les spores bactériennes et fongiques. Ces dernières sont les formes de microorganismes qui posent régulièrement problème aux industriels en raison de leur résistance à des traitements de diverses natures (chimiques, physiques et thermiques) ce qui rend leur élimination compliquée (Dorbani *et al.*, 2022).

Contrairement aux technologies de stérilisation conventionnelles, la LP est particulièrement adaptée aux surfaces non poreuses et semi-poreuses. Elle permet d'atteindre de manière reproductible des réductions microbiennes de l'ordre de 4 à 6 log en quelques millisecondes, tout en préservant l'intégrité des matériaux traités et la productivité des lignes de fabrication.

La présente revue analyse l'intérêt de la technologie de lumière pulsée dans les environnements

pharmaceutiques, en se concentrant plus particulièrement sur son application à la décontamination de surface. Les mécanismes photochimiques, photophysiques et photothermiques à l'origine de l'inactivation microbienne sont décrits, ainsi que les principaux défis technologiques et réglementaires liés à la validation des procédés.

Présentation générale de la technologie de la lumière pulsée

La technologie de décontamination par LP est une méthode non thermique basée sur l'utilisation d'impulsions d'énergie lumineuse, capable d'inactiver un large éventail de microorganismes pathogènes, incluant bactéries, levures, moisissures et virus (Filaire *et al.*, 2024). Elle délivre un spectre de lumière couvrant les longueurs d'onde ultraviolettes de 200 à 400 nm (UV-C : 200–280 nm, UV-B : 280–315 nm, UV-A : 315–400 nm), le domaine visible de 400 à 700 nm, ainsi que le proche infrarouge de 700 à 1 100 nm (Mandal *et al.*, 2020). Les durées de flash sont extrêmement courtes, typiquement comprises entre quelques centaines de microsecondes et quelques millisecondes.

La LP est principalement considérée comme une technologie de décontamination de surface, et son efficacité dépend fortement de plusieurs catégories de paramètres :

- des facteurs physiques (longueur d'onde utilisée, fluence par impulsion, puissance de crête),
- des facteurs biologiques (nature des souches microbiennes, spores ou cellules végétatives),
- des facteurs environnementaux (qualité, nature et état de surface du support traité) (Levy *et al.*, 2012).



Steriline Pulsed Light Sterilizer : système robotisé utilisant la lumière pulsée pour la stérilisation des tubs en industrie pharmaceutique.

« La lumière pulsée agit principalement par un mécanisme de surface, combinant plusieurs effets complémentaires, effets à l'origine de sa rapidité d'action et son efficacité sur une large gamme de microorganismes. »

Bien que les équipements de LP varient selon les fabricants et les applications, leur principe de fonctionnement reste similaire. Un système de LP comprend typiquement des lampes flash (le plus souvent des lampes au xénon), une alimentation haute tension et un condensateur de stockage (Levy *et al.*, 2012). Parmi ces équipements figurent les systèmes industriels Claranor (France) pour les secteurs pharmaceutique, cosmétique et alimentaire, ainsi que les systèmes SteriPulse XLR de Xenon Corporation (États-Unis), largement utilisés dans l'industrie agroalimentaire (**Photo 1**).

Lors de chaque impulsion, l'énergie électrique stockée est libérée dans la lampe, ionisant le gaz et produisant un plasma émettant une lumière blanche de très forte intensité. La puissance

instantanée peut atteindre jusqu'à 20 000 fois celle du rayonnement solaire au niveau de la mer, ce qui constitue l'une des spécificités majeures de la lumière pulsée par rapport aux sources UV continues (Wekhof *et al.*, 2001).

Du point de vue du procédé, la dose appliquée à la surface est exprimée en fluence ($\text{J}\cdot\text{cm}^{-2}$), paramètre critique des traitements par lumière pulsée, correspondant à l'énergie reçue par unité de surface. Cette fluence dépend de plusieurs paramètres opératoires : tension appliquée à la lampe, nombre d'impulsions, fréquence des flashes, distance lampe-surface, durée totale du traitement (Perez-Lavalle *et al.*, 2020). Environ 25 % des longueurs d'onde émises se situent dans le domaine ultraviolet, 45 % dans le visible et 30 % dans l'infrarouge.

Les caractéristiques du produit ou du support traité (surface, épaisseur, couleur, opacité) ainsi que le type de microorganisme doivent également être pris en compte pour optimiser l'efficacité du traitement (Levy *et al.*, 2012).

Efficacité microbiologique

Les spores de moisissures semblent être plus résistantes que les bactéries à Gram+, elles-mêmes plus résistantes que les Gram- (Rowan *et al.*, 1999), même si ces données ont été très discutées (Gomez-Lopez *et al.*, 2005).

Mécanismes d'inactivation par lumière pulsée

La LP agit principalement par un mécanisme de surface, combinant plusieurs effets complémentaires (Hwang *et al.*, 2021; Jaiswal *et al.*, 2024), effets à l'origine de sa rapidité d'action et son efficacité →

DÉCONTAMINATION DE SURFACE

→ sur une large gamme de microorganismes.

Le mécanisme photochimique, également retrouvé dans le cas des traitements UV continu, apparaît comme étant le principal facteur contribuant à l'inactivation microbienne (Dorbani, 2022). En effet, les UV-C (200-280 nm) induiraient la formation de dimères de pyrimidine (en particulier de thymine) inhibant la formation de nouveaux brins d'ADN dans les processus de réplication et la réplication cellulaire. À ce mécanisme s'ajoute un effet photothermique transitoire. En effet, Wekhof (2000) note qu'une fluence supérieure $0,5 \text{ J.cm}^{-2}$ induit une décontamination par rupture des membranes, du fait de la brève mais intense élévation de température au niveau du microorganisme. L'activité photophysique serait le troisième mécanisme responsable de l'inactivation microbienne (Takeshita *et al.*, 2003) en lien avec des altérations des parois cellulaires et des ruptures membranaires suivies à un traitement de décontamination à la LP (Salazar-Zúñiga *et al.*, 2023). Au-delà de ces trois mécanismes largement reconnus de l'activité germicide de la LP, Mandal *et al.*, (2020) ont introduit un mécanisme supplémentaire, l'effet chimique indirect. Dans ce mécanisme, les produits chimiques germicides induits par la LP, tels que les radicaux hydroxyles, l'ozone ou le peroxyde d'hydrogène, contribuent à la réduction des micro-organismes. Par ailleurs, la LP entraînerait une inactivation enzymatique par altération de la structure secondaire et tertiaire des protéines (Manzocco *et al.*, 2013).

La combinaison de ces différents mécanismes d'inactivation

« Dans le cas de la lumière pulsée, la validation introduit des défis spécifiques liés au passage d'une létalité dépendante du temps à une inactivation dépendante de l'énergie. »

microbienne, qu'ils agissent simultanément ou séquentiellement, associée à la puissance d'émission élevée qui peut améliorer la pénétration de la LP dans les substrats traités, fournit une hypothèse quant à l'efficacité supérieure de ce type de décontamination par rapport au traitement continu par rayons UV (Pataro & Ferrari, 2022), l'action combinée de ces mécanismes permettant d'obtenir des réductions microbiennes typiquement comprises entre 4 et 6 log (99.99 % à 99.9999 % de réduction).

Sur le plan industriel, il est essentiel de noter que l'efficacité dépend de la nature du microorganisme, de l'état de surface et de la géométrie de l'objet traité (Levy *et al.*, 2012). La LP doit donc être considérée comme un procédé à valider spécifiquement pour chaque application.

Décontamination microbienne par lumière pulsée dans l'industrie pharmaceutique

La littérature scientifique consacrée à la LP a connu une croissance significative au cours des vingt dernières années. Cent cinquante-huit publications indexées ont été répertoriées dans PubMed entre 2004 et 2025, dont plus de 30 % ont été publiées au cours des trois dernières années. Initialement développée dans l'industrie agroalimentaire, cette technologie s'est progressivement imposée comme une solution crédible pour les environnements pharmaceutiques et cliniques. Ainsi, dans la

fabrication de médicaments injectables stériles, la préservation de l'intégrité de la chaîne aseptique est essentielle. L'ensemble du procédé de fabrication doit garantir et maintenir la stérilité, ce qui impose le recours à des technologies validées. La nouvelle version de l'Annexe 1 des EU-GMP (2022) exige une approche plus robuste et scientifiquement étayée du contrôle de la contamination, avec une attention particulière portée à la validation et à la reproductibilité des procédés. Les étapes critiques comprennent notamment le déballage des conditionnements stériles dans des zones à atmosphère contrôlée, la préparation et le remplissage des médicaments, ainsi que la fermeture finale des contenants. La décontamination de surface est fréquemment appliquée lors des transferts de matériel entre zones de classes différentes (par exemple de Grade C vers Grade B ou A). Les méthodes traditionnelles de traitement de surface présentant un certain nombre de limites, l'émergence de solutions alternatives telles que la LP, apparaissent adaptées aux exigences de flexibilité, de rapidité et de durabilité.

Indicateurs biologiques et validation des procédés par lumière pulsée

La validation des procédés de décontamination de surface en industrie pharmaceutique repose sur l'utilisation d'indicateurs biologiques (IB) destinés à démontrer de manière reproductible l'efficacité microbienne

dans des conditions définies. Conformément à l'Annexe 1 des EU-GMP (2022) et aux lignes directrices de la FDA sur les procédés aseptiques, les IB doivent être représentatifs des microorganismes pertinents, présenter une résistance bien caractérisée et être adaptés au mécanisme de décontamination considéré.

Dans le cas de la LP, la validation introduit des défis spécifiques liés au passage d'une létalité dépendante du temps à une inactivation dépendante de l'énergie. L'efficacité d'un cycle de lumière pulsée est généralement décrite par la valeur D, définie comme l'exposition énergétique nécessaire (J.cm^{-2}) pour obtenir une réduction de 90 % (1 log) de la population (Schottroff *et al.*, 2018).

La fiabilité d'un indicateur biologique dépend de plusieurs critères essentiels :

- la standardisation de la résistance microbienne pour le spectre et la puissance de crête spécifiques du système de lumière pulsée,
- la représentativité du support porteur,
- la maîtrise de la distribution homogène de l'inoculum afin d'éviter les phénomènes de protection par aggrégation de microorganismes. Contrairement aux sources UV continues, les systèmes à lampe xénon émettent un spectre large à très forte irradiance de crête, susceptible de modifier la sensibilité microbienne et les mécanismes de réparation de l'ADN (Perez-Lavalle, 2020). Les caractéristiques du support (rugosité, réflectivité, topographie) influencent directement la distribution locale de la fluence et les phénomènes de micro-ombrage, constituant des sources majeures de variabilité (Hwang *et al.*, 2021). Les indicateurs biologiques doivent donc être

préparés sur des matériaux représentatifs des surfaces pharmaceutiques (acier inoxydable, verre, polymères).

Enjeux industriels liés au transport des indicateurs biologiques

Dans un contexte industriel, la performance des indicateurs biologiques ne dépend pas uniquement de leur conception et de leur utilisation lors des essais de validation. Les conditions de transport et de stockage constituent un facteur critique souvent sous-estimé, susceptible d'introduire une variabilité significative dans les résultats. Les microorganismes utilisés comme indicateurs biologiques, en particulier les spores bactériennes, peuvent être sensibles aux conditions environnementales rencontrées lors du transport : température, humidité, chocs mécaniques et durée d'exposition. Des écarts non

maîtrisés peuvent modifier leur viabilité apparente, leur état physiologique ou leur distribution sur le support, faussant ainsi l'interprétation des résultats de validation.

Ainsi, ces facteurs, souvent sous-estimés, peuvent modifier la réponse biologique à la lumière pulsée, indépendamment des paramètres physiques du procédé.

Température et humidité : maîtrise de l'état physiologique des spores

La température et l'humidité relative constituent les deux premiers leviers critiques du transport des IB. Celui-ci doit être effectué dans une plage de température définie et qualifiée, généralement comprise entre 2 et 8 °C ou à température ambiante contrôlée, selon la stabilité démontrée de l'IB avec enregistrement continu *via* des capteurs embarqués. Ces capteurs permettront également

d'enregistrer en continu l'humidité : une humidité excessive pouvant favoriser l'agglomération des spores ou leur migration sur le support. Ces données doivent être intégrées au dossier de lot de validation comme éléments de preuve.

Contraintes mécaniques et intégrité du dépôt biologique

Les systèmes de transport logistique génèrent inévitablement des vibrations et microchocs (transport routier, aérien, convoyeurs internes). Or, dans le cas des IB dédiés à la lumière pulsée, l'uniformité du dépôt en monocouche est un prérequis fondamental. Des études internes menées en environnement industriel ont montré que :

- des vibrations prolongées peuvent induire une migration latérale des spores, créant des zones de surdensité locale,
- des chocs ponctuels peuvent

provoquer un clumping secondaire, invisible à l'œil nu mais suffisant pour générer des effets d'ombrage biologique.

Pour limiter ces dérives, les bonnes pratiques industrielles incluent :

- des conditionnements primaires rigides (blisters thermoformés),
- des tests de transport simulé (ISTA ou équivalent) intégrés à la qualification fournisseur.

La **Figure 1** synthétise les paramètres de fabrication, de stockage et de transport des IB pour intégration dans les procédés industriels.

Traçabilité, chaîne de contrôle et intégration QRM

Dans une logique en lien avec l'Annexe 1 (2022), l'optimisation du transport des IB doit être intégrée dans une chaîne de maîtrise globale, depuis le fabricant jusqu'au point d'utilisation. Cela inclut : ➔

En quête d'environnement contrôlé ?

Batimpro, partenaire de toutes les solutions



Fabricant • Installateur

CLOISONS - PORTES - PLAFONDS - ÉQUIPEMENTS

PERFORMANCE

Économie d'énergie, normes de sécurité, résistance, étanchéité, décontamination, confort

SERVICE

Effectifs nécessaires, respect des délais, assurance qualité/contrôle acoustique...

PROXIMITÉ

Une vraie stature régionale sous une couverture nationale : flexibilité, suivi personnalisé

 www.batimpro.fr

+33 (0)2 41 490 490 - contact@batimpro.fr

DÉCONTAMINATION DE SURFACE

- • une traçabilité unitaire ou par lot (numéro de lot, date de fabrication, date limite d'utilisation),
- la corrélation entre conditions de transport et performances biologiques observées,
- la définition de critères d'acceptation ou de rejet basés sur les écarts logistiques.

Sur le plan QRM, le transport des IB doit être identifié comme un risque indirect mais critique, nécessitant des mesures de maîtrise proportionnées.

Le **Tableau A** synthétise le QRM appliquée au transport des indicateurs biologiques pour procédés de lumière pulsée.

Implications pour la validation et la reproductibilité industrielle

L'intégration des conditions de transport comme facteur critique permet de réduire significativement la variabilité inter-campagnes observée lors des qualifications initiales et périodiques. Elle renforce également la capacité de l'industriel à défendre ses choix méthodologiques lors des inspections réglementaires.

Gestion des risques et limites physiques

La LP étant une technologie non pénétrante, son efficacité est limitée aux surfaces directement exposées au flux lumineux. Les phénomènes d'ombrage liés à la géométrie des objets, à la rugosité des surfaces ou à l'orientation des pièces constituent des risques identifiés. Son intégration dans une démarche de Quality Risk Management permet d'identifier les zones critiques, de définir des configurations « worst case » et d'adapter la stratégie de validation en conséquence. L'objectif n'est pas d'augmenter systématiquement

la fluence, mais de démontrer une maîtrise cohérente et scientifiquement justifiée du procédé.

Applications industrielles en environnement pharmaceutique

L'adoption de la LP dans l'industrie pharmaceutique s'inscrit dans un contexte de transformation

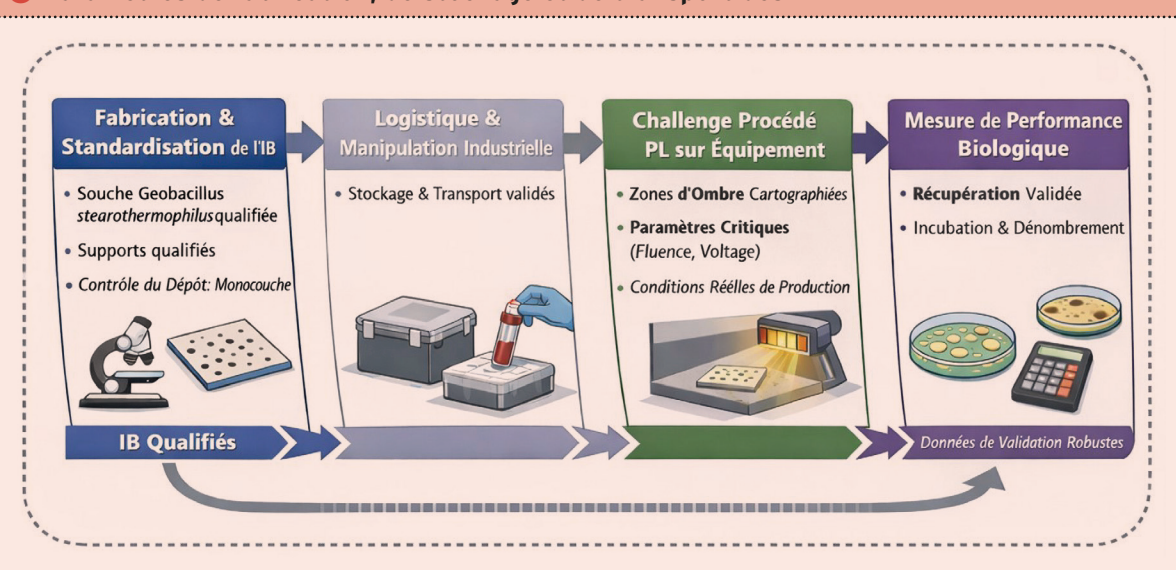
des modèles de production. L'essor des biomédicaments, des thérapies innovantes a conduit à l'émergence de lignes de production plus flexibles, à faible cadence et à forte variabilité de formats. Dans ces environnements, les technologies traditionnelles de décontamination montrent leurs limites. Les cycles longs du VHP,

la complexité des installations par faisceau d'électrons et la dépendance aux opérations manuelles de désinfection chimique constituent autant de freins à la performance industrielle et à la maîtrise des risques.

La lumière pulsée répond ainsi à plusieurs attentes clés des industriels :

- Rapidité : la décontamination

1 Paramètres de fabrication, de stockage et de transport des IB



A Analyse de risques (Quality Risk Management) appliquée au transport des indicateurs biologiques pour procédés de lumière pulsée

Facteur critique	Cause potentielle	Impact sur IB	Conséquence sur validation PL	Mesures de maîtrise industrielles
Température hors plage	Transport non climatisé, stockage prolongé	Altération état sporulé	Sous-estimation de la valeur D	Fenêtre qualifiée 2-8 °C, Enregistreurs température
Humidité excessive	Condensation, emballage non étanche	Réhydratation partielle des spores	Sous-estimation de la valeur D	Emballage barrière HR, contrôle HR 20-40 %
Dessiccation excessive	Stockage prolongé, air sec	Résistance artificiellement augmentée	Échecs de validation non reproductibles	Durée de stockage limitée, qualification fournisseur
Vibrations prolongées	Transport routier/aérien	Migration latérale,	Effets d'ombrage	Calage anti-vibratile, tests ISTA
Chocs mécaniques	Manutention, chute colis	Décollement ou redistribution des spores	Variabilité inter-support	Conditionnement primaire rigide
Exposition UV accidentelle	Lumière solaire, éclairage fluorescent	Dommages ADN	Réduction artificielle de la résistance	Conditionnement opaque, SOP manipulation
Rupture de traçabilité	Données transport absentes	Impossibilité d'analyse a posteriori	Non-défendable en inspection	Traçabilité lot, revue logistique

« Pour un projet de décontamination de surface par lumière pulsée en industrie pharmaceutique, l'essentiel est de construire un dossier de validation robuste. »

est réalisée en quelques millisecondes, sans temps de contact ni phase d'aération.

- Flexibilité : la technologie s'intègre facilement dans des lignes existantes ou modulaires.

- Sécurité : absence de résidus chimiques et réduction de l'exposition des opérateurs.

- Reproductibilité : paramètres physiques contrôlés et enregistrables. Ces caractéristiques en font donc une solution particulièrement adaptée aux opérations de transfert en salles propres, telles que le traitement de surfaces externes de contenants, de plateaux, de bacs ou de composants avant leur introduction en zones de grades supérieurs. Néanmoins, à ce jour, pour la décontamination de surface, il n'existe pas encore de cadre normatif et son utilisation reste surtout encadrée par des textes généraux et par la démarche de qualification/validation interne et des normes sur les procédés de stérilisation des produits de santé (ISO 14937: 2009). Sa validation repose donc sur les principes classiques : études de validation microbiologique, démonstration de la réduction de bioburden cible (par exemple 3 à 6 log), démonstration de l'absence d'impact défavorable sur le produit ou le matériau et maîtrise des paramètres critiques (énergie par surface, nombre de flashes, géométrie). En pratique, pour un projet de décontamination de surface par lumière pulsée en industrie pharmaceutique, l'essentiel est de construire un dossier de validation robuste (choix

des germes, surfaces, géométries, niveaux de log-réduction, stabilité du procédé), en s'appuyant sur les BPF (EU Commission, 2022) et les normes générales de maîtrise de la décontamination/stérilisation.

Conclusion

La LP représente aujourd'hui une technologie industrielle mature pour la décontamination de surface en environnements pharmaceutiques. Rapide, sans résidus et compatible avec des lignes de production flexibles, elle répond aux exigences renforcées de l'Annexe 1 des EU-GMP (2022).

Même si un certain d'entreprises innovantes propose à la vente des indicateurs biologiques pour la cette technologie pour la décontamination de surface dans le domaine pharmaceutique, son adoption industrielle à grande échelle nécessite toutefois le développement de cadres normatifs spécifiques à construire, intégrant des indicateurs biologiques adaptés, une maîtrise des paramètres photoniques et une prise en compte des risques liés aux surfaces, à la géométrie et aux conditions de transport des IB.

Au-delà de son efficacité antimicrobienne, l'apport fondamental de la LP réside dans son changement de paradigme en matière de validation, passant d'une logique basée sur le temps à une approche fondée sur l'énergie délivrée, s'imposant comme une technologie clé pour les environnements pharmaceutiques de nouvelle génération. ■

Références bibliographiques

- EU Commission. EU-GMP Annex 1. 2022. Manufacture of Sterile Medicinal Products. https://www.gmp-compliance.org/files/guidemgr/20220825_gmp-an1_en_0.pdf.
- Abreu, A.C., Tavares, R.R., Borges, A., Mergulhão, F., Simões, M. 2013. *Current and emergent strategies for disinfection of hospital environments*. J. Antimicrob. Chemother. 68, 2718-2732.
- Dorbani, J. 2022. *Contribution relative des différentes longueurs d'onde de la lumière pulsée à l'inactivation des spores bactériennes et fongiques*. Thèse. Université Avignon.
- Dorbani, J., Armengaud, F., Carlin, C., Duport. 2022. *UV-C and hydration state drive pulsed light-induced proteome damage in Bacillus pumilus spores*. Front Microbiol. 16, 1579161.
- Filaire, E., Georgeault, A., Poinot, C. 2024. *Lumière pulsée : une technologie prometteuse pour la stérilisation de DM ?* Device Med. <https://www.devicemed.fr/dossiers/sous-traitance-et-services/analyses-chimiques-et-biologiques/lumiere-pulsee-une-technologie-prometteuse-pour-la-sterilisation-de-dm/47541>.
- Gomez-Lopez, V. M., Devlieghere, F., Bonduelle, V. & Debevere, J. 2005b. *Factors affecting the inactivation of microorganisms by intense light pulses*. J. Applied Microbiol 99, 460-470.
- Hwang, H.J., Kim, G.A., Chung, M.S. 2021. *Impact of factors affecting the efficacy of intense pulsed light for reducing Bacillus subtilis spores*. Food Sci. Biotechnol. 30, 1321-1329.
- Jaiswal, M., Srivastava, B. 2024. *Evaluating the impact of pulsed light treatment on microbial and enzyme inactivation and quality attributes in fresh-cut watermelon*. J. Food Process Engineering, 47, e14626.
- Levy, C., Aubert, X., Lacour, B., Carlin, F. 2012. *Relevant factors affecting microbial surface decontamination by pulsed light*. Int. J. Food Microbiol. 152, 168-174.
- Mandal, R., Mohammadi, X., Wiktor, A., Singh, A., Anubhav, P.S. 2020. *Applications of pulsed light decontamination technology in food processing: an overview*. Appl. Sci. 10, 3606.
- Manzocco, L., Panozzo, A., Nicoli, M.C. 2013. *Inactivation of polyphenol oxidase by pulsed light*. J. Food Sci. 78, E1183-E1187.
- Pataro, G., Ferrari, G. 2022. *Non-electro-Technologies: Pulsed Light*. In Food Engineering Series. 223-251.
- Perez-Lavalle, L., Carrasco, E., Valero, A. 2020. *Strategies for microbial decontamination of fresh blueberries and derived products*. Foods. 9, 1558.
- Rowan, N. J., MacGregor, S. J., Anderson, J. G., Fouracre, R. A., McIlvaney, L., Farish, O. 1999. *Pulsed-light inactivation of food-related microorganisms*. Applied and Environmental Microbiology 65, 1312-1315.
- Salazar-Zúñiga, M. N., Lugo-Cervantes, E., Rodríguez-Campos, J., Sanchez-Vega, R., Rodríguez-Roque, M. J., & Valdivia-Nájara, C. G. 2023. *Pulsed Light Processing in the Preservation of Juices and Fresh-Cut Fruits: A Review*. Food Bioprocess Technol. 16 (3), 510-525.
- Schottroff, F.A., Fröhling, F., Zunabovic-Pichler, M., Krottenthaler, A., Schlüter, O., Jäger, H. 2018. *Sublethal injury and viable but non-culturable (VBNC) state in microorganisms during preservation of food and biological materials by non-thermal processes*. Front. Microbiol. 20, 2773.
- Takeshita, K., Shibato, J., Sameshima, T., Fukunaga, S.Q., Isobe, S., Arihara, K., Itoh, M. 2003. *Damage of yeast cells induced by pulsed light irradiation*. Int. J. Food Microbiol. 85, 151-158.
- Wekhof, A. 2000. *Disinfection with flash lamps*. PDA J. Pharm. Sci. Tech. 54, 264-276.
- Wekhof, A., Trompeter, F.J., Franken, O. 2001. *Pulsed UV disintegration (PUVD): A new sterilisation mechanism for packaging and broad medical-hospital applications*. In The first Int. Conf. Ultraviolet Tech. 15, Washington D.C., USA. <https://www.wek-tec.de/wt-info/AW-UVcongr2001.pdf>.