HAL
open science

Etude mathématique et numérique du sur-rendement dans les modèles d'écologie microbienne

Aymen Abdelhamid

To cite this version:

Aymen Abdelhamid. Etude mathématique et numérique du sur-rendement dans les modèles d'écologie microbienne. Biotechnologies. 2015. hal-01213904v2

HAL Id: hal-01213904

https://inria.hal.science/hal-01213904v2

Submitted on 17 Oct 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Public Domain

Rapport de stage

-

Étude mathématique et numérique du sur-rendement dans les modèles dâécologie microbienne

Aymen Abdelhamid
MAM 4

Encadré par Alain Rapaport

13 octobre 2015

Table des matières

1 Remerciements **2**

2 Introduction **3**

2.1 Présentation de l'équipe : MODEMIC 3

2.2 Déroulement du stage 4

3 Résumé du stage **5**

4 Etude mathématique et numérique du sur-rendement dans les modèles d'écologie microbienne **6**

4.1 Problématique 6

4.2 Etude du cas à une seule espèce de bactéries 7

4.2.1 Système 1 7

4.2.2 Système 2 : avec mortalité 9

4.2.3 Système 3 : le chémostat 10

4.3 Etude du cas à plusieurs espèces de bactéries 12

4.3.1 Système 1 12

4.3.2 Système 2 : avec mortalité 14

4.3.3 Système 3 : le chémostat 16

5 Conclusion **18**

6 Bibliographie **19**

7 Annexe **20**

1 Remerciements

Je tiens à exprimer mes vifs remerciements à M. Rapaport, Directeur de Recherche à l'INRA et responsable de l'équipe MODEMIC pour m'avoir accepté et surtout encadré et très bien accompagné tout le long du stage et même après pour la finalisation de mon rapport. Disponible, très compréhensif et pédagogue, ces deux mois passés ont été très agréables et enrichissantes pour moi. J'ai pu aborder de nombreuses notions en mathématiques (notamment biologiques) d'une part mais ce stage m'a aussi permis d'avoir certaines réponses concernant le monde de la recherche en laboratoire. Un point qui me paraît être essentiel à un an du diplôme, je l'espère.

Merci également aux autres membres de l'équipe de l'UMR Mistea qui ont accueilli chaleureusement et ont fait en sorte que je me sente bien.

Je garderai de tout cela un excellent souvenir et j'espère que je pourrai d'une manière ou d'une autre cotoyer de nouveau les membres de l'équipe.

2 Introduction

2.1 Présentation de l'équipe : MODEMIC

MODEMIC est une équipe commune INRA-Inria officialisée en 2012 à la suite de l'équipe MERE créée par C. Lobry.

Les écosystèmes microbiens, qu'ils soient mis en jeu en milieu naturel ou industriel, sont au cœur des procédés biochimiques de conversion de la matière organique. Comprendre et exploiter leurs performances est devenu un enjeu majeur pour la conception et la supervision des bio-raffineries environnementales du futur, comme pour la conservation des milieux naturels (sols, lacs, lagunes, etc.).

Les objectifs de l'équipe sont de mettre en commun les connaissances et savoir-faire des deux Instituts pour développer, étudier et simuler de nouveaux modèles mathématiques pour une meilleure compréhension et une meilleure maîtrise des bioprocédés à base de micro-organismes. Les modèles considérés reposent sur la théorie des systèmes dynamiques.

L'équipe est constituée de chercheurs en mathématiques appliquées de l'INRA (département Mathématiques et Informatique Appliqués) et de l'Inria, mais également d'un chercheur INRA rattaché au Laboratoire de Biotechnologie de l'Environnement (LBE, Narbonne). L'équipe est hébergée au sein de l'UMR MISTEA sur le campus SupAgro Montpellier.

2.2 Déroulement du stage

Mon stage a eu lieu du 27 juillet au 11 septembre, ainsi j'ai pu travailler à l'étranger pendant le mois de juillet.

J'ai donc jugé utile de rencontrer mon encadrant, M. Rapaport, en début d'été. Cela m'a permis de visiter le campus de SupAgro, de me présenter à l'équipe MODEMIC et surtout d'avoir un premier aperçu des deux mois de stage qui m'attendaient. Pour ce qui est de mon emploi du temps, il était important d'avancer régulièrement dans mon travail sans forcément avoir des horaires fixes. D'autant plus que l'on m'a laissé une clé personnelle donnant accès au campus et à un bureau individuel (climatisé et équipé d'un ordinateur de bureau avec Linux et Scilab pré-installés).

M.Rapaport m'a aussi indiqué plus précisément ce à quoi correspond l'intitulé du stage : "Etude mathématique et numérique du sur-rendement dans les modèles d'écologie microbienne". Il m'a également proposé de lire trois articles en anglais pour avoir certaines notions et le vocabulaire nécessaires à mon travail.

3 Résumé du stage

Mon stage a été rythmé par deux approches : les simulations numériques, sur Scilab et l'approche mathématique : étude des modèles exposés. Ma premiére semaine en tant que stagiaire m'a permis de prendre mes marques et de comprendre précisément les enjeux de la problématique proposée. M. Rapaport m'a incité lors de ces premiers jours, à raison, de m'appliquer sur mes premiers programmes Scilab : syntaxe et clarté du code, commentaires, varier les algorithmes et méthodes utilisés entres autres. Puis, dans un second temps, une fois les premières simulations concernant l'évolution d'une population de bactéries dans un certain milieu, je passais à l'étude mathématique (étude des équilibres, monotonie des courbes, grandeurs invariantes, ...). En parallèle, j'entamais mon rapport de stage. Environ un mois a été nécessaire pour que je fasse cette partie. M. Rapaport m'a ensuite fortement conseillé de passer à la rédaction complète de celle-ci. Cela m'a été d'une grande utilité car j'ai ainsi pu corrigé les quelques erreurs commises précédemment et surtout de passer à la seconde partie (compétition entre plusieurs espèces de bactéries) avec plus d'aisance. Cette dernière reste inachevée néanmoins, certaines ouvertures permettraient de poursuivre l'étude et de l'étayer fortement.

4 Etude mathématique et numérique du sur-rendement dans les modèles d'écologie microbienne

Ainsi, avant le début "officiel" du stage, j'ai lu les trois articles pour mieux cerner le sujet. "Bacterial growth" de H. L. Smith exposant des modèles de croissance bactérienne dans un milieu nutrimenté (tel que le chémostat).
Le chémostat qui est abordé plus en détails dans le second article : "Non linear population dynamics in the chémostat" de Jean-Philippe Grivet. On y retrouve des informations expérientales, théoriques (par le biais de simulations) et la compétition lorsqu'il y a cohabitation de plusieurs types de bactéries dans la même enceinte.
Enfin, le troisième article intitulé " Global dynamics of a mathematical model of competition in the chémostat : general response functions and differential death rates" de Gail S. K. Wolkowicz et Zhiqi Lu porte sur cette compétition d'un point de vue plus "mathématique" justement.

4.1 Problématique

L'objectif de mon stage est précisément de simuler l'évolution de la concentration en bactéries et en substrat présents dans un certain volume. Et ce, à l'aide de trois principaux systèmes d'équations différentielles (une équation pour la concentration en substrat et une équation par type de bactéries représenté) à étudier.
Le modèle le plus simpliste représente un milieu de culture clos contenant les nutriments et des bactéries à des concentrations initiales données.
Puis, le deuxième système prend en considération un taux de mortalité des bactéries.
Le dernier modèle est le chémostat : toujours des bactéries placées dans un milieu de culture concentré et alimenté en substrat, dont le volume est maintenu constant par une sortie (évacuant donc des nutriments mais aussi des bactéries).
Une étude mathématique et numérique est très utile pour caractériser et représenter ces systèmes à l'aide de Scilab.
En pratique dans un premier temps, une simulation numérique me permet de représenter graphiquement des expériences telles que celles décrites précédemment. Je peux ensuite faire des observations d'ordre biologique puis les justifier mathématiquement : étude des équilibres, stabilité et attractivité de ceux-ci, monotonies des courbes des concentrations des bactéries et du substrat selon le temps, grandeurs invariantes dans certains cas par exemple.
Mon travail durant ce stage peut être décomposé en deux parties : une partie ne prenant en compte qu'une seule espèce de bactéries et une autre où plusieurs espèces sont en compétition.

4.2 Etude du cas à une seule espèce de bactéries

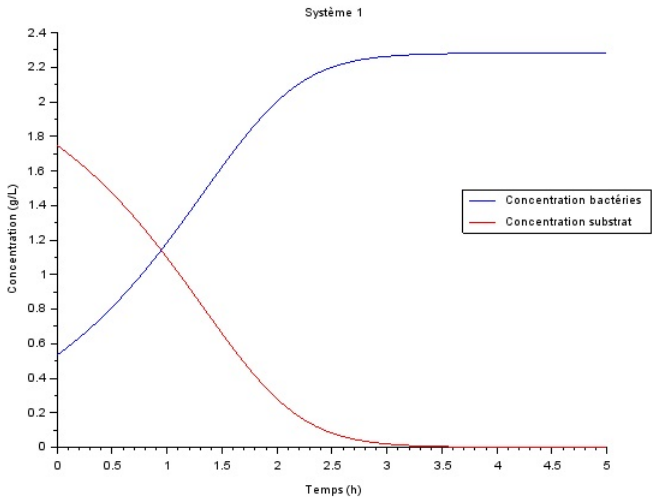
Théorème : Soit $x' = Ax$ un systéme d'équations différentielles où A est une matrice réelle de taille dxd de valeurs propres λ_1,..,λ_r.
$\bar{x}$ est un équilibre asymptotiquement stable si et seulement si : $\forall i \in [1,r]$, $Re(\lambda_i) < 0$;
$\bar{x}$ est un équilibre stable si et seulement si : $\forall i \in [1,r]$, $Re(\lambda_i) \leq 0$;
$\bar{x}$ est un équilibre instable si et seulement si : $\exists i \in [1,r]$, $Re(\lambda_i) > 0$.
À noter que pour un systéme non linéaire, les solutions au voisinage d'un équilibre sont difféomorphes de celles du systéme linéarisé uniquement lorsque toutes les parties rélles des valeurs propres sont non nulles.

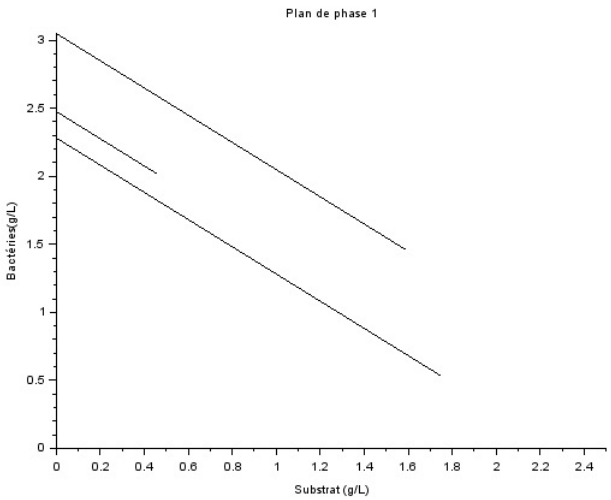
4.2.1 Système 1

Le premier système est donné par :

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\frac{1}{\gamma} N \frac{rS}{a+S} \\ \frac{dN}{dt} = N \frac{rS}{a+S} \end{cases}$$

S est la concentration (g/L) en substrat en fonction du temps $S(t)$;
N est la concentration (g/L) en bactéries en fonction du temps $N(t)$;
r représente le taux de croissance maximal ;
γ est le rendement de croissance ;
a est appelée constante de demi-saturation.





On observe deux phases : une première pendant laquelle la concentration en bactéries augmente, alors que celle du substrat diminue indiquant que la prolifération bactérienne est inversement proportionnelle à la concentration en substrat. Ensuite, on obtient un plateau pour les deux concentrations avec celle du substrat étant nulle, correspondant à un équilibre.
Nous obtenons typiquement une allure de cinétique enzymatique avec dans ce cas, comme

paramètre limitant le substrat (Equation de Michaelis-Menten : $v_i = \frac{v_{max}S}{K_M+S}$ avec v_i la vitesse initiale en $\mu.mol/min$ par exemple, v_{max} la vitesse initiale maximale de la même unité, S la concentration en substrat en mol/L et K_M la constante de Michaelis spécifique de l'enzyme). Nous pouvons donc penser que dans ce système clos, les bactéries possèdent le matériel enzymatique nécessaire pour métaboliser ce substrat. De plus, les bactéries sont dépendantes de ce substrat pour proliférer.

Tout d'abord, la plan de phase présente des trajectoires qui sont des droites, ce qui nous permet d'induire que l'on peut expliciter une grandeur invariante. Effectivement, la fonction $I(t) = N(t) + \gamma.S(t)$ est constante.

La croissance de la concentration en bactéries s'explique simplement : N, r, S et a sont positifs donc $\frac{dN}{dt}$ est positif, $N(t)$ croît.
De même, $\frac{dS}{dt}$ est négatif à cause du signe $-$ et des termes positifs. $S(t)$ décrî par conséquent.
Déterminons le(s) équilibre(s) en résolvant le système :

$$\begin{cases} 0 = -\frac{1}{\gamma}N\frac{rS}{a+S} \\ 0 = N\frac{rS}{a+S} \end{cases}$$

Les équilibres sont les éléments de $Vect\begin{pmatrix}1\\0\end{pmatrix}$ et $Vect\begin{pmatrix}0\\1\end{pmatrix}$.
Calculons la matrice jacobienne en ces équilibres pour conclure quant à leur stabilité/attractivité :
Soient S et N positifs ou nuls, on a $J_{(S,0)} = \begin{pmatrix}0 & -\frac{1}{\gamma}\frac{rS}{a+S}\\ 0 & \frac{rS}{a+S}\end{pmatrix}$ et $J_{(0,N)} = \begin{pmatrix}-\frac{1}{\gamma}N\frac{r}{a} & 0\\ N\frac{r}{a} & 0\end{pmatrix}$.

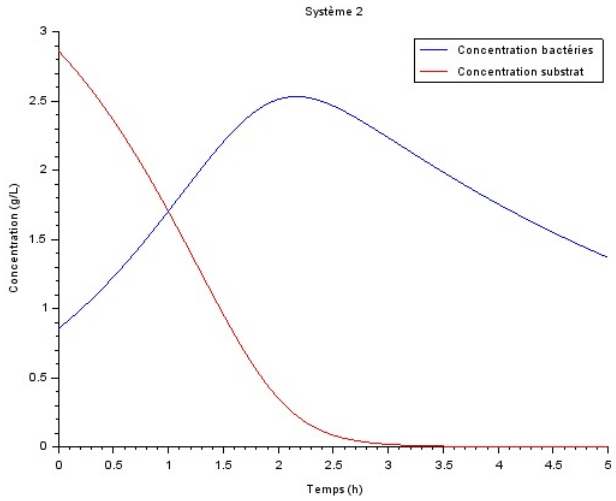
$det(J_{(S,0)}) = 0$ et $trace(J_{(S,0)}) = \frac{rS}{a+S} \geq 0$ donc ces équilibres sont instables et répulsifs.
$det(J_{(0,N)}) = 0$ et $trace(J_{(0,N)}) = \frac{rS}{a+S} \leq 0$, on ne peut conclure.

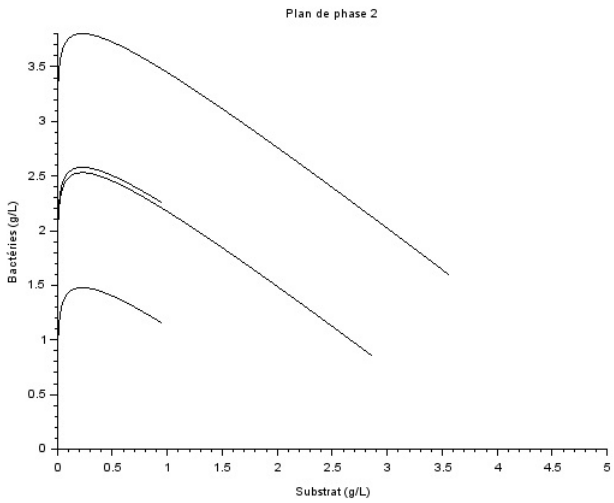
4.2.2 Système 2 : avec mortalité

Le deuxième système est donné par :

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\frac{1}{\gamma} N \frac{rS}{a+S} \\ \frac{dN}{dt} = N \frac{rS}{a+S} - mN \end{cases}$$

m représente le coefficient de mortalité afin de les bactéries pour simuler au mieux les conditions expérimentales/ les conditions observées dans la réalité.





En effet, en condition expérimentale standard, la courbe de prolifération bactérienne ralentit après une phase de prolifération bactérienne très forte, puis entre dans une phase stationnaire, et enfin connaît une phase de déclin dû à pollution du milieu des déchets toxiques produits par les bactéries.

On a montré dans le paragraphe précédent que la concentration en substrat décroît au cours du temps.

$N(t)$ est croissante si :

Cas $r < m$: $\frac{dN}{dt} > 0$ si $S < \frac{ma}{r-m}$;

Cas $r > m$: $\frac{dN}{dt} > 0$ si $S > \frac{ma}{r-m}$.

Déterminons le(s) équilibre(s) en résolvant le système :

$$\begin{cases} 0 = -\frac{1}{\gamma} N \frac{rS}{a+S} \\ 0 = N \frac{rS}{a+S} - mN \end{cases}$$

Les solutions sont les éléments de $Vect \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}$

La matrice jacobienne en $(S, 0)$ avec $S > 0$ vaut :

$$J_{(S,0)} = \begin{pmatrix} 0 & -\frac{1}{\gamma} \frac{rS}{a+S} \\ 0 & \frac{rS}{a+S} - m \end{pmatrix}.$$

On a $det(J_{(S,0)}) = 0$ et $trace(J_{(S,0)}) = \frac{rS}{a+S} - m < 0$ si $S > \frac{ma}{r-m}$ dans le cas où $r > m$ et $S < \frac{ma}{r-m}$ dans le cas où $r < m$ et ces équilibres sont alors stables et attractifs.

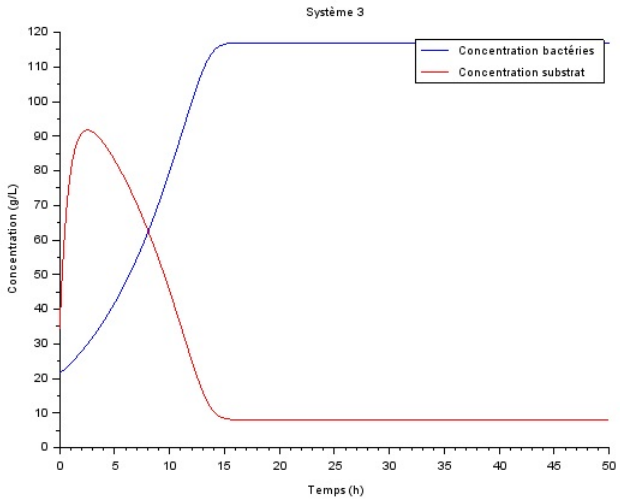
4.2.3 Système 3 : le chémostat

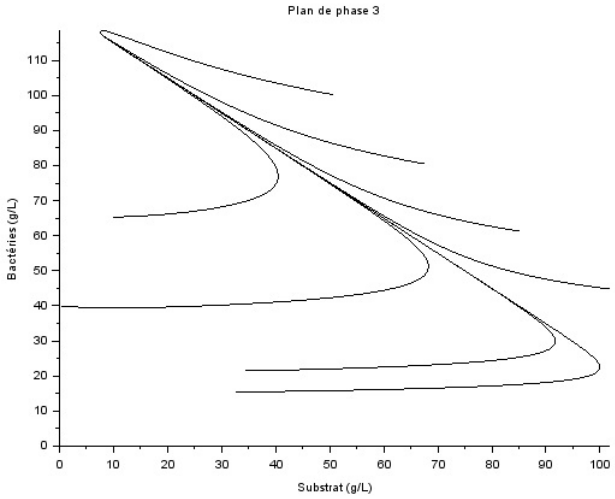
L'étude des matrices jacobiennes n'est utile que pour le troisième modèle. Pour les modèles 1 et 2, on aurait pu simplement étudier le comportement asymptotique directement sur les équations grâce à la monotonie de $t \to S(t)$.

Le chémostat est représenté par le système suivant :

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = D(S_{in} - S) - \frac{1}{\gamma} N \frac{rS}{a+S} \\ \frac{dN}{dt} = N \frac{rS}{a+S} - DN \end{cases}$$

Toujours à partir du premier système, on introduit cette fois un taux de dilution D et une entrée en substrat S_{in} constante (en g/L). La mortalité est négligée face au grand nombre de bactéries éliminées par la sortie.





Nous observons dans un premier temps une courbe en cloche pour la concentration en substrat. Elle augmente d'abord, avant de décliner et de se stabiliser à une certaine concentration. La courbe de la concentration en bactéries prend une allure de phase exponentielle avant de se stabiliser à un plateau. Il semble donc que dans la phase ascendante de la courbe en substrat, ce dernier est présent en trop forte quantité par rapport à la population bactérienne. La forte disponibilité du substrat par rapport à l'enzyme engendre une forte augmentation de la concentration en bactéries. Ce n'est qu'au pic de la concentration en substrat, que celui-ci devient un facteur limitant, la population bactérienne devient trop importante par rapport à la concentration en substrat. Aux plateaux, un état d'équilibre est atteint entre l'apport en substrat et la prolifération bactérienne.

On observe sur le plan de phase un comportement commun des trajectoires à se diriger vers une même trajectoire à l'image d'une rivière et ses ruisseaux.

$R\gamma = N(t) + \gamma.S(t)$ est un invariant du système (On le montre facilement en intégrant $N(t) + \gamma.S(t)$ et en faisant tendre t vers $+\infty$).

Déterminons le(s) équilibre(s) en résolvant le système :

$$\begin{cases} 0 = D(S_{in} - S) - \frac{1}{\gamma} N \frac{rS}{a+S} \\ 0 = N \frac{rS}{a+S} - DN \end{cases}$$

Les équilibres sont $(S_{in}, 0)$ et $(\frac{Da}{r-D}, \gamma(\frac{a+\frac{Da}{r-D}}{r\frac{a}{r-D}}(S_{in} - \frac{Da}{r-D}))$.

Calculons la matrice jacobienne en ces équilibres pour conclure quant à leur stabilité/attractivité :

Soient S et N positifs ou nuls, on a $J_{(S_{in},0)} = \begin{pmatrix} 0 & -\frac{1}{\gamma}\frac{rS_{in}}{a+S_{in}} \\ 0 & \frac{rS_{in}}{a+S_{in}} - D \end{pmatrix}$ pour le premier équilibre (on parle alors dans ce cas de "lessivage").

La matrice est triangulaire supérieure, on obtient que les valeurs propres sont $\lambda_1 = -D$ et $\lambda_2 = \frac{rS_{in}}{a+S_{in}} - D$.

On a stabilité de l'équilibre si $\frac{rS_{in}}{a+S_{in}} - D < 0$ c'est-à-dire dans le cas où $D > \frac{rS_{in}}{a+S_{in}}$.

En $(\frac{Da}{r-D}, \gamma(\frac{a+\frac{Da}{r-D}}{r\frac{a}{r-D}}(S_{in} - \frac{Da}{r-D}))$, après le changement de variable $M = N + \gamma.S$ (que l'on intuite grâce au plan de phase ci-dessus), on étudie le système en $\frac{dM}{dt}$ et $\frac{dS}{dt}$ en fonction de M et S.

on obtient la matrice jacobienne suivante :

$$J_{(\frac{Da}{r-D}, \gamma.S_{in})} = \begin{pmatrix} -D - Mr\frac{a}{(a+\frac{Da}{r-D})^2} & -\frac{1}{\gamma}\frac{r\frac{Da}{r-D}}{a+\frac{Da}{r-D}} \\ 0 & -D \end{pmatrix}$$

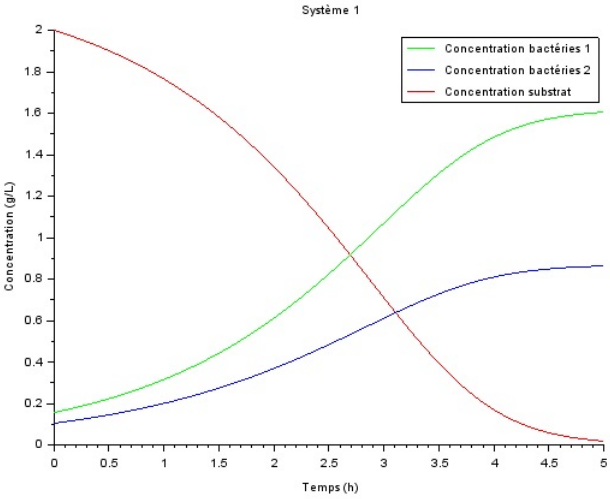
De même, la matrice étant triangulaire supérieure, les valeurs propres sont $-D$ et $-D - Mr\frac{a}{(a+\frac{Da}{r-D})^2}$, toutes deux négatives : l'équilibre est stable et attractif.

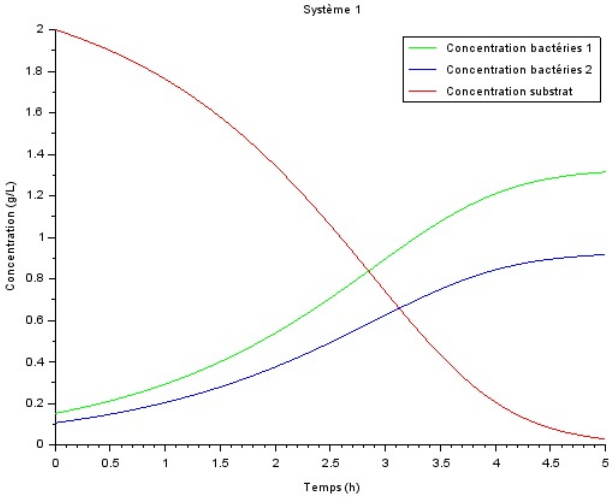
4.3 Etude du cas à plusieurs espèces de bactéries

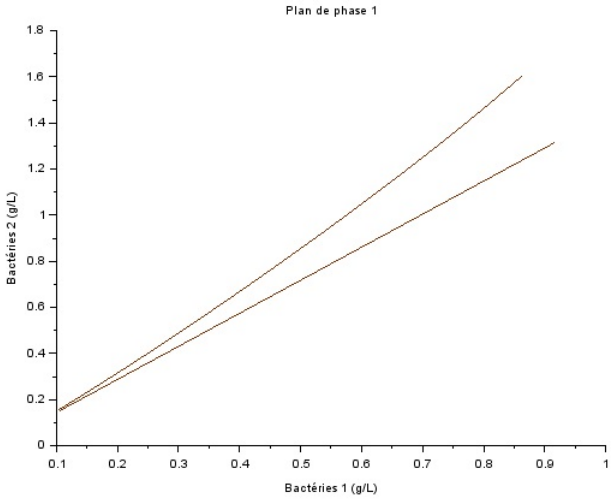
Pour cette seconde partie, on introduit une autre espèce de bactéries. On a choisi de comparer les évolutions des concentrations des deux bactéries en compétition en variant la valeur de certains paramètres et/ou la concentration initiale des bactéries. Du fait que de nombreux paramétres ont une influence sur les phénomènes ayant lieu dans ce type d'expériences, je n'exposerai que deux représentations graphiques de simulations par système. On essaiera de justifier les observations par le calcul.

4.3.1 Système 1

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\frac{1}{\gamma_1} N_1 \frac{r_1 S}{a_1+S} - \frac{1}{\gamma_2} N_2 \frac{r_2 S}{a_2+S} \\ \frac{dN_1}{dt} = N_1 \frac{r_1 S}{a_1+S} \\ \frac{dN_2}{dt} = N_2 \frac{r_2 S}{a_2+S} \end{cases}$$







La première figure représente la simulation où la souche 1 possède une constante de demi-saturation a supérieure à celle de la souche 2 (autres paramètres égaux).
La deuxième figure représente la simulation où la souche 1 possède un rendement de croissance γ supérieure à celui de la souche 2.
L'augmentation de a et γ semblent favoriser le développement et la survie d'un type de bactéries.

Déterminons le(s) équilibre(s) en résolvant le système :

$$\begin{cases} 0 = -\frac{1}{\gamma_1} N_1 \frac{r_1 S}{a_1+S} - \frac{1}{\gamma_2} N_2 \frac{r_2 S}{a_2+S} \\ 0 = N_1 \frac{r_1 S}{a_1+S} \\ 0 = N_2 \frac{r_2 S}{a_2+S} \end{cases}$$

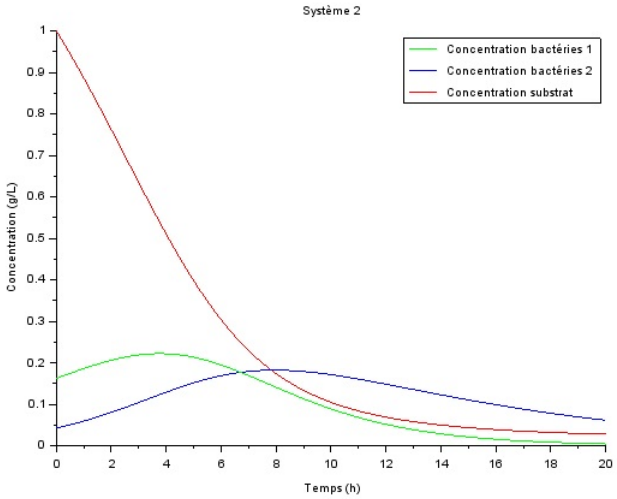
Les équilibres sont les éléments de $Vect \begin{pmatrix} 0 \\ n_1 \\ n_2 \end{pmatrix}$ avec n_1, n_2 réels et $Vect \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$.

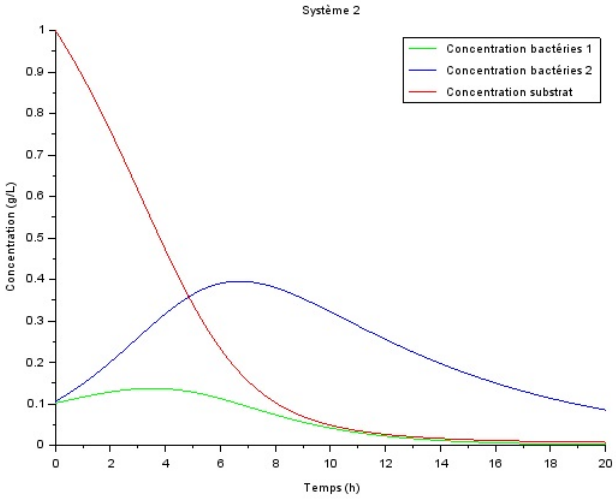
La matrice jacobienne en ces équilibres est :
Soient S, N_1 et N_2 positifs ou nuls,
on a $J_{(S,0,0)} = \begin{pmatrix} 0 & -\frac{1}{\gamma_1}\frac{r_1 S}{a_1+S} & -\frac{1}{\gamma_2}\frac{r_2 S}{a_2+S} \\ 0 & \frac{r_1 S}{a_2+S} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{r_2 S}{a_2+S} \end{pmatrix}$ et $J_{(0,N_1,N_2)} = \begin{pmatrix} -\frac{1}{\gamma_1} N_1 \frac{r_1}{a_1} - \frac{1}{\gamma_2} N_2 \frac{r_2}{a_2} & 0 & 0 \\ N_1 \frac{r_1}{a_1} & 0 & 0 \\ N_2 \frac{r_2}{a_2} & 0 & 0 \end{pmatrix}$.

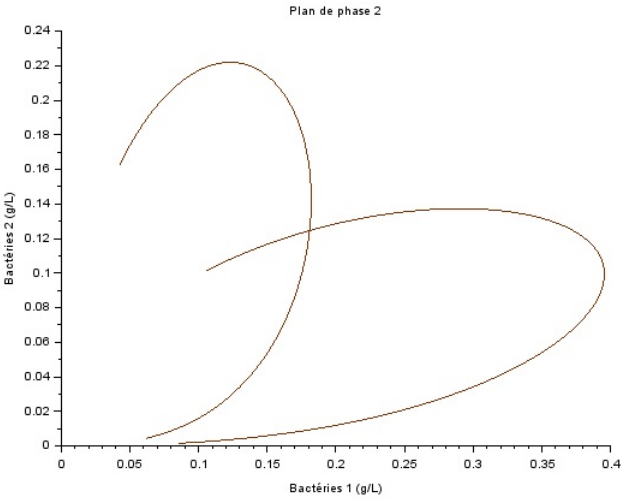
$det(J_{(S,0,0)}) = 0$ et $trace(J_{(S,0,0)}) = \frac{r_1 S}{a_1+S} + \frac{r_2 S}{a_2+S} \geq 0$ donc ces équilibres sont instables et répulsifs.
$det(J_{(0,N_1,N_2)}) = 0$ et $trace(J_{(0,N_1,N_2)}) = -\frac{1}{\gamma_1} N_1 \frac{r_1}{a_1} - \frac{1}{\gamma_2} N_2 \frac{r_2}{a_2} \leq 0$, on ne peut conclure.

4.3.2 Système 2 : avec mortalité

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\frac{1}{\gamma_1} N_1 \frac{r_1 S}{a_1+S} - \frac{1}{\gamma_2} N_2 \frac{r_2 S}{a_2+S} \\ \frac{dN_1}{dt} = N_1 \frac{r_1 S}{a_1+S} - m_1 N_1 \\ \frac{dN_2}{dt} = N_2 \frac{r_2 S}{a_2+S} - m_2 N_2 \end{cases}$$







Là encore, on prend différentes valeurs de a et γ en fixant $m_1 < m_2$.
La première figure représente la simulation où la souche 1 possède une constante de demi-saturation a supérieure à celle de la souche 2 (autres paramètres égaux).
La deuxième figure représente la simulation où la souche 1 possède un rendement de croissance γ supérieure à celui de la souche 2.
Dans les deux cas, la souche 2 semble l'emporter sur la souche 1.

Déterminons le(s) équilibre(s) en résolvant le système :

$$\begin{cases} 0 = -\frac{1}{\gamma_1} N_1 \frac{r_1 S}{a_1+S} - \frac{1}{\gamma_2} N_2 \frac{r_2 S}{a_2+S} \\ 0 = N_1 \frac{r_1 S}{a_1+S} - m_1 N_1 \\ 0 = N_2 \frac{r_2 S}{a_2+S} - m_2 N_2 \end{cases}$$

Les équilibres sont les éléments de $Vect \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$.

La matrice jacobienne en ces équilibres est, en prenant S positif ou nul :

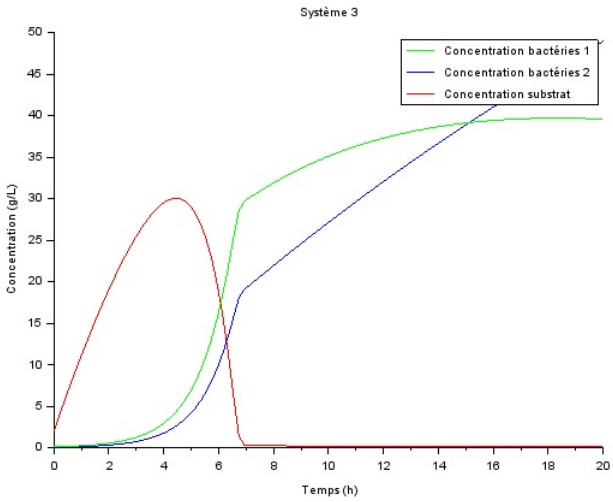
$$J_{(S,0,0)} = \begin{pmatrix} 0 & -\frac{1}{\gamma_1}\frac{r_1 S}{a_1+S} & -\frac{1}{\gamma_2}\frac{r_2 S}{a_2+S} \\ 0 & \frac{r_1 S}{a_2+S} - m_1 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{r_2 S}{a_2+S} - m_2 \end{pmatrix}.$$

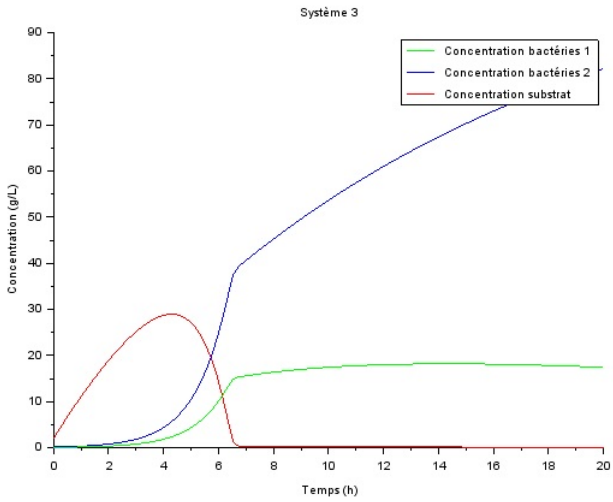
Les valeurs propres sont $\frac{r_1 S}{a_1+S} - m_1$ et $\frac{r_2 S}{a_2+S} - m_2$.

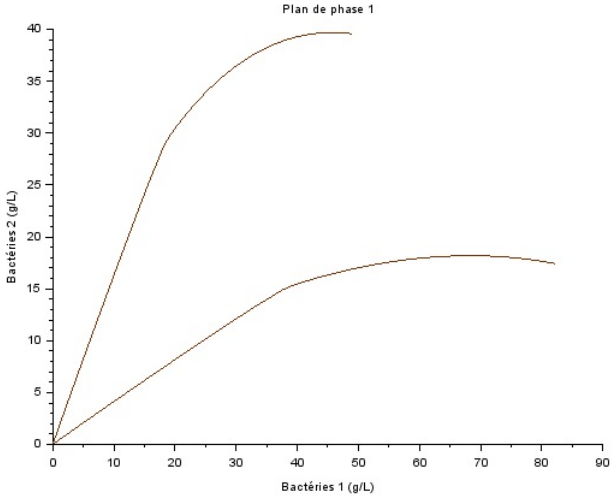
On a stabilité de l'équilibre pour $\frac{r_1 S}{a_1+S} < m_1$ et $\frac{r_2 S}{a_2+S} < m_2$.

4.3.3 Système 3 : le chémostat

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = D(S_{in} - S) - \frac{1}{\gamma_1} N_1 \frac{r_1 S}{a_1 + S} - \frac{1}{\gamma_2} N_2 \frac{r_2 S}{a_2 + S} \\ \frac{dN_1}{dt} = N_1 \frac{r_1 S}{a_1 + S} - D N_1 \\ \frac{dN_2}{dt} = N_2 \frac{r_2 S}{a_2 + S} - D N_2 \end{cases}$$







Le cas du chémostat est particulier et très intéressant à étudier. On fait ici varier la concentration initiale des deux différentes bactéries. Une approche "partielle" sera exposée et complétée par quelques pistes à visiter.

Les paramètres sont fixés tels que $a_1 < a_2$, $\gamma_1 < \gamma_2$. La concentration de la souche 1 représente 20%de la concentration totale des bactéries dans la première figure puis 50%dans la seconde figure. Dans les deux cas, la souche 2 l'emporte et survit aux dépens de la bactérie de type 1.

Déterminons le(s) équilibre(s) en résolvant le système :

$$\begin{cases} 0 = D(S_{in} - S) - \frac{1}{\gamma_1} N_1 \frac{r_1 S}{a_1 + S} - \frac{1}{\gamma_2} N_2 \frac{r_2 S}{a_2 + S} \\ 0 = N_1 \frac{r_1 S}{a_1 + S} - D N_1 \\ 0 = N_2 \frac{r_2 S}{a_2 + S} - D N_2 \end{cases}$$

Les équilibres existent seulement pour le cas très particulier où $S = \frac{Da_1}{r_1 - D}$ et $S = \frac{Da_2}{r_2 - D}$ à la fois.

Le principe d'exclusion compétitive de l'écologie théorique nous indique qu'expecte ces valeurs non génériques des paramètres, on ne peut avoir d'équilibres avec les deux espèces : une seule espèce survit dans le chémostat à terme. Mais laquelle ?
Pour cela, il faut étudier chacun des équilibres : souche 1 seule puis souche 2 seule (voir première partie du rapport - système 3) et déterminer celle qui l'emporte selon les paramètres.

5 Conclusion

Le sujet proposé par M. Rapaport peut être longuement approfondi et même juxtaposé aux résultats des expériences réalisées dans le Laboratoire de Biotechnologie de l'Environnement situé à Narbonne. Premièrement, concernant le chémostat, il peut être intéressant de tracer un diagramme de bifurcation en représentant D en fonction de S_{in} pour mettre en évidence les différents cas possibles : Les courbes de concentrations des bactéries se croisent sur $]0,S_{in}[$ et ne se croisent pas sur $]0,S_{in}[$.
Enfin, une étude plus générale avec n espèces de bactéries aurait constituée une recherche plus complète et adaptée à la réalité.
Un stage d'une plus longue durée m'aurait permis de mieux apprécier les outils et raisonnements mathématiques abordées ainsi que les enjeux que ce type d'études en mathématiques biologiques impliquent.

6 Bibliographie

H. L. Smith, “Bacterial growth”, Arizona State University.

Jean-Philippe Grivet, “Non linear population dynamics in the chemostat”, 2001.

Gail S. K. Wolkowicz et Zhiqi Lu, “Global dynamics of a mathematical model of competition in the chémostat : general response functions and differential death rates”, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada, 1991.

7 Annexe

Système 1 (conditions initiales fixées par clic sur la fenêtre graphique) :

```
 deff('dY=fv(t,Y)','dY=[(-1/gamma)*Y(2)*r*Y(1)/(a+Y(1));Y(2)*r*Y(1)/(a+Y(1))]')
 // Y(1) : substrat; Y(2) ; bac\'etries
gamma=0.23; // rendement de croissance
r=1.35; // indice de croissance en /h
a=0.004; // constante de demi-saturation en g/L
t0=0; // temps initial
T=500; //pas de temps
tf=5; // temps final
vt = linspace(t0,tf,T); // temps d'int\'egration

rep=xgetmouse();
b=rep(3);

while b~=4 do // mouse just moving ...

   xset("window",0);
    plot2d([],[],rect=[0,0,2.5,2.5])
xtitle('Plan de phase 1',"Substrat","Bacteries")
    [b,s0,n0]=xclick();

    sol=ode([s0*a;n0*a*gamma],t0,vt,fv);
    plot2d(sol(1,:)/a,sol(2,:)/(a*gamma))

    sol=ode([s0*a;n0*a*gamma],t0,vt,fv);
    xset("window",1);
    clf();
    plot2d(vt,sol(1,:)/a,style=5)
    plot2d(vt,sol(2,:)/(a*gamma),style=2)
    xtitle('Systeme 1',"Temps (h)","Concentration (g/L)")
    legends(['Concentration bacteries';'Concentration substrat'],[2,5],'ur')
end
```

Système 2 (conditions initiales fixées par clic sur la fenêtre graphique) :

```
 deff('dY=fv(t,Y)',
 'dY=[(-1/gamma)*Y(2)*r*Y(1)/(a+Y(1));Y(2)*r*Y(1)/(a+Y(1))-m*Y(2)]')
 // Y(1) : substrat; Y(2) ; bacetries
gamma=0.23; // rendement de croissance
r=1.35; // indice de croissance en /h
a=0.004; // constante de demi-saturation en g/L
m=0.25; // mortalite
t0=0; // temps initial
T=500; //pas de temps
tf=5; // temps final
vt = linspace(t0,tf,T); // temps d'integration

rep=xgetmouse();
b=rep(3);

while b~=4 do // mouse just moving ...

   xset("window",0);
    plot2d([],[],rect=[0,0,2.5,2.5])
xtitle('Plan de phase 1',"Substrat","Bacteries")
    [b,s0,n0]=xclick();

    sol=ode([s0*a;n0*a*gamma],t0,vt,fv);
    plot2d(sol(1,:)/a,sol(2,:)/(a*gamma))

    sol=ode([s0*a;n0*a*gamma],t0,vt,fv);
    xset("window",1);
    clf();
    plot2d(vt,sol(1,:)/a,style=5)
    plot2d(vt,sol(2,:)/(a*gamma),style=2)
    xtitle('Systeme 1',"Temps (h)","Concentration (g/L)")
    legends(['Concentration bacteries';'Concentration substrat'],[2,5],'ur')
end
```

Système 3 (conditions initiales fixées par clic sur la fenêtre graphique) :

```
 clear();
deff('dY=fv(t,Y)',
  'dY=[D*(Sin-Y(1))+(-1/gamma)*Y(2)*r*Y(1)/(a+Y(1));
  Y(2)*r*Y(1)/(a+Y(1))-D*Y(2)]')
  // Y(1) : substrat; Y(2) ; bacetries
gamma=0.23; // rendement de croissance
r=1.35; // indice de croissance en /h
a=0.004; // constante de demi-saturation en g/L
t0=0; // temps initial
T=500; //pas de temps
tf=50; // temps final
D=1.2; // taux de dilution
Sin=0.5; // concentration de l'entree en nutriments
vt = linspace(t0,tf,T); // temps d'integration

//rep=xgetmouse();
//b=rep(3);
b=3;
xset("window",0);
clf();
plot2d([],[],rect=[0,0,2.5,50])
xtitle('Plan de phase 1',"Substrat","Bacteries")

while b~=4 do // mouse just moving ...
    xset("window",0);
    [b,s0,n0]=xclick();

    sol=ode([s0*a;n0*a*gamma],t0,vt,fv);
    plot2d(sol(1,:)/a,sol(2,:)/(a*gamma))

    xset("window",1);
    clf();
    plot2d(vt,sol(1,:)/a,style=5)
    plot2d(vt,sol(2,:)/(a*gamma),style=2)
```

```
    xtitle('Systeme 1',"Temps (h)","Concentration (g/L)")
    legends(['Concentration bacteries';'Concentration substrat'],[2,5],'ur')
end
```

Système 1 (deux espèces) :

```
//Systeme 1 [2 especes] par ODE
deff('dY=fv(t,Y)',
  'dY=[(-1/gamma1)*Y(2)*r*Y(1)/(a1+Y(1)) + (-1/gamma2)*Y(3)*r*Y(1)/(a2+Y(1));
    Y(2)*r*Y(1)/(a+Y(1));
    Y(3)*r*Y(1)/(a2+Y(1))]')
    // Y(1) : substrat; Y(2) ; bacetries type 1 ; Y(3) : bacteries type 2

r=1; // indice de croissance en /h

gamma1=0.23; // rendement de croissance
a1=0.004; // constante de demi-saturation en g/L

gamma2=0.3; // rendement de croissance
a2=0.006; // constante de demi-saturation en g/L

a=(a1+a2)/2;
gamma=(gamma1+gamma2)/2;

t0=0; // temps initial
T=102; //pas de temps
tf=5; // temps final
s0 = 2*a; // concentration de substrat initiale en g/L
n0 = 0.25*a*gamma; // concentration de bacteries initiale en g/L
alpha = 0.25; //proportion de bacteries de type 1
n10 = alpha*n0; // concentration de bacteries de type 1 initiale en g/L
n20 = (1-alpha)*n0; // concentration de bacteries de type 2 initiale en g/L
vt = linspace(t0,tf,T); // temps d'integration
sol=ode([s0;n10;n20],t0,vt,fv);
```

```
//Graphiques
xset("window",0);
plot2d(vt,sol(1,:)/a,style=5)
plot2d(vt,sol(2,:)/(a1*gamma1),style=2)
plot2d(vt,sol(3,:)/(a2*gamma2),style=3)
xtitle('Systeme 1')
legends(['Concentration bacteries 1';
 'Concentration bacteries 2';
 'Concentration substrat'],[3,2,5],1)
xset("window",1);
plot2d(sol(2,:)/(a1*gamma1),sol(3,:)/(a2*gamma2),style=25)
xtitle('Plan de phase 1',"Bacteries 1","Bacteries 2")
```

Système 2 (deux espèces) :

```
//Systeme 2 [2 especes] par ODE
deff('dY=fv(t,Y)',
  'dY=[(-1/gamma1)*Y(2)*r*Y(1)/(a1+Y(1))+(-1/gamma2)*Y(3)*r*Y(1)/(a2+Y(1));
    Y(2)*r*Y(1)/(a+Y(1))-m1*Y(2);
    Y(3)*r*Y(1)/(a+Y(1))-m2*Y(3)]')
    // Y(1) : substrat; Y(2) ; bacetries type 1 ; Y(3) : bacteries type 2

r=1; // indice de croissance en /h

gamma1=0.23; // rendement de croissance
a1=0.004; // constante de demi-saturation en g/L
m1=0.25 // mortalite de la bacterie 1

gamma2=0.33; // rendement de croissance
a2=0.006; // constante de demi-saturation en g/L
m2=0.35 // mortalite de la bacterie 1

a=(a1+a2)/2;
gamma=(gamma1+gamma2)/2;
```

```
t0=0; // temps initial
T=102; //pas de temps
tf=10; // temps final
s0 = 2*a; // concentration de substrat initiale en g/L
n0 = 0.2*a*gamma; // concentration de bacteries initiale en g/L
alpha = 0.2; //proportion de bacteries de type 1
n10 = alpha*n0; // concentration de bacteries de type 1 initiale en g/L
n20 = (1-alpha)*n0; // concentration de bacteries de type 2 initiale en g/L
vt = linspace(t0,tf,T); // temps d'integration
sol=ode([s0;n10;n20],t0,vt,fv);

//Graphiques
xset("window",0);
plot2d(vt,sol(1,:)/a,style=5)
plot2d(vt,sol(2,:)/(a1*gamma1),style=2)
plot2d(vt,sol(3,:)/(a2*gamma2),style=3)
xtitle('Systeme 1')
legends(['Concentration bacteries 1';
 'Concentration bacteries 2';
 'Concentration substrat'],[3,2,5],1)
xset("window",1);
plot2d(sol(2,:)/(a1*gamma1),sol(3,:)/(a2*gamma2),style=25)
xtitle('Plan de phase 1',"Bacteries 1","Bacteries 2")
```

Système 3 (deux espèces) :

```
//Systeme 2 [2 especes] par ODE
deff('dY=fv(t,Y)',
  'dY=[D*(Sin-Y(1))+(-1/gamma1)*Y(2)*r*Y(1)/(a1+Y(1))+(-1/gamma2)*Y(3)*r*Y(1)/(a2+Y(1));
    Y(2)*r*Y(1)/(a1+Y(1))-D*Y(2);
    Y(3)*r*Y(1)/(a2+Y(1))-D*Y(3)]')
    // Y(1) : substrat; Y(2) ; bacteries 1 ; Y(3) : bacteries 2

r=1; // indice de croissance en /h
```

```
gamma1=0.23; // rendement de croissance
a1=0.004; // constante de demi-saturation en g/L

gamma2=0.33; // rendement de croissance
a2=0.006; // constante de demi-saturation en g/L

a=(a1+a2)/2;
gamma=(gamma1+gamma2)/2;
D=0.1; // taux de dilution
Sin=0.5; // concentration de l'entree en nutriments

t0=0; // temps initial
T=102; //pas de temps
tf=20; // temps final
s0 = 2*a; // concentration de substrat initiale en g/L
n0 = 0.2*a*gamma; // concentration de bacteries initiale en g/L
alpha = 0.2; //proportion de bacteries de type 1
n10 = alpha*n0; // concentration de bacteries de type 1 initiale en g/L
n20 = (1-alpha)*n0; // concentration de bacteries de type 2 initiale en g/L
vt = linspace(t0,tf,T); // temps d'integration
sol=ode([s0;n10;n20],t0,vt,fv);

//Graphiques
xset("window",0);
plot2d(vt,sol(1,:)/a,style=5)
plot2d(vt,sol(2,:)/(a1*gamma1),style=2)
plot2d(vt,sol(3,:)/(a2*gamma2),style=3)
xtitle('Systeme 1')
legends(['Concentration bacteries 1';
 'Concentration bacteries 2';
 'Concentration substrat'],[3,2,5],1)
xset("window",1);
plot2d(sol(2,:)/(a1*gamma1),sol(3,:)/(a2*gamma2),style=25)
xtitle('Plan de phase 1',"Bacteries 1","Bacteries 2")
```