



Modélisation et analyse mathématiques pour les écosystèmes microbiens - Approche par les systèmes dynamiques

Miled El Hajji

► To cite this version:

Miled El Hajji. Modélisation et analyse mathématiques pour les écosystèmes microbiens - Approche par les systèmes dynamiques. Mathématiques [math]. Université Montpellier 2 (Sciences et Techniques), 2010. Français. NNT : . tel-02819521

HAL Id: tel-02819521

<https://hal.inrae.fr/tel-02819521>

Submitted on 6 Jun 2020

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.

**Université Montpellier II
Sciences et Techniques du Languedoc**

THÈSE

Présentée pour obtenir le titre de :

Docteur en Sciences de l'Université Montpellier II

Discipline : MATHÉMATIQUES

Ecole doctorale : I2S

par

Miled EL HAJJI

Équipes d'accueil : Projet INRA-INRIA MERE – UMR MISTEA, INRA Montpellier
& UMR MSE, INRA Dijon

Titre

MODÉLISATION ET ANALYSE MATHÉMATIQUES
POUR LES ÉCOSYSTÈMES MICROBIENS
- APPROCHE PAR LES SYSTÈMES DYNAMIQUES -

Thèse dirigée par **Alain RAPAPORT** et **Lionel RANJARD**

Soutenance à l'Université Montpellier II le 2 Décembre 2010, devant le jury composé de :

Président :	Jean-Christophe	POGGIALE	Université de la Méditerranée
Directeur :	Alain	RAPAPORT	INRA Montpellier
CoDirecteur :	Lionel	RANJARD	INRA Dijon
Rapporteur :	Pedro	GAJARDO	UTFSM Valparaiso
Rapporteur :	Alain	VANDE WOUWER	Université de Mons
Examineur :	Terence	BAYEN	Université Montpellier II

THÈSE

MODÉLISATION ET ANALYSE MATHÉMATIQUES
POUR LES ÉCOSYSTÈMES MICROBIENS
- APPROCHE PAR LES SYSTÈMES DYNAMIQUES -

MATHEMATICAL MODELING AND ANALYSIS
FOR MICROBIAL ECOSYSTEMS
- A DYNAMIC SYSTEMS APPROACH -

MILED EL HAJJI

Décembre 2010

**MODÉLISATION ET ANALYSE MATHÉMATIQUES
POUR LES ÉCOSYSTÈMES MICROBIENS
- APPROCHE PAR LES SYSTÈMES DYNAMIQUES -**

par

Miled EL HAJJI

Directeurs de thèse : Alain RAPAPORT & Lionel RANJARD

Projet INRA-INRIA MERE – UMR MISTEA, INRA Montpellier
& UMR MSE, INRA Dijon

RÉSUMÉ

Cette thèse adresse quelques problèmes de modélisation mathématique des cultures microbiennes continues et en batch. Nous proposons et étudions, dans une première étape, des modèles mathématiques de quelques processus biologiques de type chimostat permettant d'expliquer et de prévoir la coexistence (éventuellement pratique) entre espèces. Dans une deuxième étape, une série d'expériences de laboratoire ont été conduites en culture batch, et un modèle mathématique tenant compte du recyclage de substrat est proposé, analysé et validé sur des données expérimentales pour des souches pures puis mixtes, démontrant la validité du principe d'exclusion compétitive.

RÉCAPITULATIF DES TRAVAUX DE THÈSE

Partie I

- 2009** - Practical coexistence of two species in the chemostat -A slow-fast characterization- M. El Hajji and A. Rapaport. *Math. Biosci.* 218(1), pp. 33-39. [26]
- 2009** - Association between competition and obligate mutualism in a chemostat. M. El Hajji, J. Harmand, H. Chaker and C. Lobry. *J. Biol. Dynamics.* Vol. 3(6) pp. 635-647. [23]
- 2010** - A Mathematical study of a syntrophic relationship of a model of anaerobic digestion process. M. El Hajji, F. Mazenc and J. Harmand. *Math. Biosci. Eng.* 7(3) pp. 641-656 [25]
- 2010** - Analysis of a mathematical model of syntrophic bacteria in a chemostat. M. El Hajji, T. Sari and J. Harmand. [28]

Partie II

- 2010** - How optical density measurements on artificially reconstituted soil ecosystems show the validity of the competitive exclusion principle. M. El Hajji, J. Harmand, A. Rapaport, P.A. Maron, V. Nowak and L. Ranjard. [24]
- 2010** - Design of a cascade observer for a model of bacterial batch culture with nutrient recycling. M. El Hajji and A. Rapaport. *CAB 2010.* [27]

REMERCIEMENTS

Je remercie...

Alain Rapaport, pour m’avoir accueilli dans l’équipe INRA-INRIA MERE et m’avoir suivi et encouragé dans cette thèse et vers mon après-thèse.

Pedro Gajardo et Alain Vande Wouwer, pour avoir accepté d’évaluer ce travail. Jean Christophe Poggiale et Terence Bayen de m’avoir fait l’honneur d’accepter de participer à ce jury. Claude Lobry, Tewfik Sari et Jérôme Harmand, pour avoir éclairé ce travail avec leurs touches respectives de mathématique et d’automatique.

Lionel Ranjard, Pierre Alain Maron et Virginie Nowak pour m’avoir ouvert les voies de la microbiologie et pour avoir apporté à ce travail, en tant que biologistes, leurs compétences respectives.

Que chacun d’entre vous soit ici vivement remercié de m’avoir fait le plaisir d’assister à ma soutenance, ainsi que pour l’attention et l’intérêt que vous avez portés à ce travail...

Miled EL HAJJI
miled.elhajji@enit.rnu.tn
Projet INRA-INRIA MERE – UMR MISTEA, INRA Montpellier
& UMR MSE, INRA Dijon

DÉDICACES

Je dédie ce travail

à ma mère Jamila

à mon père Ali

à ma femme Dorra

à mes filles Miniar et Miriam

à mes frères Chokri, Imed et ma soeur Leila

à la mémoire de mon frère Samir

à mes amis

Table des matières

Résumé	iii
Remerciements	v
Figures	xiv
Tables	xv
 I Culture en batch	 3
1 Modélisation mathématique en culture batch : État de l'art	5
1.1 Résumé	5
1.2 Introduction	6
1.3 Modèles sans modélisation explicite de la limitation par le substrat	6
1.3.1 Modèles descriptifs	6
1.3.2 Modèles mécanistes	10
1.4 Modèles avec limitation par le substrat	16
1.4.1 Modèle de Monod	16
1.4.2 Limitation et inhibition par le substrat	17
1.4.3 Modèles densité-dépendants	19
1.4.4 Modèles tenant compte du retard de consommation du substrat	19
1.5 Croissance en présence de produits	21
1.5.1 Modèle de Luedeking et Piret	21
1.5.2 Applications du modèle Luedeking et Piret	23
1.6 Culture mixte	25
1.6.1 Les systèmes de Lotka et Volterra pour les compétitions	26
1.6.2 Applications du modèle de Lotka Volterra	27
1.6.3 Interaction en inhibitions et en limitations	30
1.6.4 Écologie microbienne : Chaîne trophique	36
1.7 Conclusion	38
 2 La validité du principe d'exclusion compétitive en culture batch	 41
2.1 Résumé	41
2.2 Introduction	42
2.3 Matériels et méthodes	44

2.3.1	Processus expérimental	44
2.4	Modélisation mathématique	51
2.5	Résultats	55
2.5.1	Cultures pures	55
2.5.2	Cultures mixtes	57
2.5.3	Discussion	60
2.6	Conclusion	62
3	Synthèse d'observateurs pour une culture bactérienne en batch avec recyclage de substrat	67
3.1	Résumé	67
3.2	Introduction	68
3.3	Conception d'un observateur pratique en cascade	70
3.3.1	Un premier observateur pratique	73
3.3.2	Un second observateur	76
3.3.3	Couplage des deux observateurs	77
3.4	Simulations numériques	79
3.5	Conclusion	82
II	Culture en continu	85
4	État de l'art de la modélisation mathématique dans un chemostat	87
4.1	Résumé	87
4.2	Introduction	88
4.3	Compétition dans le chemostat	89
4.3.1	Modélisation mathématique	89
4.3.2	Le taux de croissance	90
4.3.3	Positivité et conservation de masse	92
4.3.4	L'exclusion compétitive	93
4.3.5	Recyclage dans le chemostat	96
4.4	Conclusion	97
5	Coexistence pratique en culture continue	99
5.1	Résumé	99
5.2	Introduction	100
5.3	Généralités	101
5.4	Cas non générique	104
5.5	Caractérisation en dynamique lent-rapide	108
5.6	Simulation numérique	113
5.7	Conclusion	117
6	Association de la compétition et du mutualisme en culture continue	119
6.1	Résumé	119
6.2	Introduction	120
6.3	Modèle mathématique et résultats	121
6.3.1	Modèle mathématique	121

6.3.2	Restriction à 2D	123
6.3.3	Analyse globale 3D	132
6.4	Simulation numérique	133
6.5	Conclusion	135
7	L'inhibition réversible confirme le principe d'exclusion compétitive	139
7.1	Résumé	139
7.2	Introduction	140
7.3	Modèle mathématique et résultats	140
7.3.1	Modèle mathématique	140
7.3.2	Restriction à 2D	142
7.3.3	Analyse globale 3D	147
7.4	Simulation numérique	149
7.5	Conclusion	149
8	Association syntrophique de deux populations bactériennes en culture continue	153
8.1	Résumé	153
8.2	Introduction	154
8.3	Modèle mathématique et résultats	154
8.3.1	Modèle mathématique	154
8.3.2	Restriction à 2D	156
8.3.3	Analyse globale 4D	165
8.4	Simulations numériques	166
8.4.1	Digestion anaérobie	168
8.5	Conclusion	170
A	Annexe : Outils mathématiques utilisés	173
A.1	Les systèmes dynamiques	173
A.2	Les systèmes lents-rapides	178
A.3	Observabilité et observateurs pour un système dynamique	182
	Bibliographie	189

Table des figures

1.1	Les phases de croissance	10
1.2	Cas de croissance limité par le substrat	17
1.3	Limitation et inhibition par le substrat	18
1.4	Modèles tenant compte des inhibitions	25
2.1	La croissance de chaque souche pour différentes concentration initiales en glucose . .	49
2.2	Les données disponibles	50
2.3	Les taux de croissance estimés	54
2.4	Ajustement des données	56
2.5	Validation expérimentale en cultures mixtes par les résultats de densité optique	59
2.6	Validation expérimentale en cultures mixtes par les résultats de densité optique	60
2.7	Les résultats qPCR pour les cinq souches	62
2.8	Les résultats qPCR pour <i>Paenibacillus</i> , <i>Xanthomonas</i> et <i>Bradyrhizobium</i>	62
2.9	Les résultats qPCR pour <i>Paenibacillus</i> et <i>Bradyrhizobium</i>	63
2.10	Les résultats qPCR pour <i>Paenibacillus</i> et <i>Xanthomonas</i>	63
2.11	Les résultats qPCR pour <i>P. Syringae</i> et <i>Xanthomonas</i>	64
2.12	Les résultats qPCR pour <i>P. Syringae</i> et <i>Bradyrhizobium</i>	64
3.1	Graphes de la fonction τ et des observations y_1 et y_2	80
3.2	Les variables $\hat{\xi}$ du premier observateur en temps τ	80
3.3	Estimation des paramètres α et β	80
3.4	Les variables $\hat{\zeta}$ du second observateur en temps t	81
3.5	Estimation du paramètre m et des variables d'état x et x_d	81
3.6	Estimation des paramètres α , β et m pour des données bruitées.	81
3.7	Estimation des variables d'état x et x_d en présence de bruit.	82
4.1	Un chemostat	90
5.1	Trajectoires typique dans le plan (x_1, x_2)	108
5.2	Exemple typique de la variété Σ_ε dans le plan $(x_1, x_2)(\varepsilon > 0)$	110
5.3	Graphes des fonctions μ_1 et μ_2	114
5.4	s et b en fonction du temps pour $\varepsilon = 10^{-2}$	115
5.5	La fonction de Lyapunov V en fonction du temps pour $\varepsilon = 10^{-2}$	115
5.6	p en fonction du temps pour $\varepsilon = 10^{-2}$	115
5.7	s et b en fonction du temps pour $\varepsilon = 10^{-1}$	116
5.8	La fonction de Lyapunov V en fonction du temps pour $\varepsilon = 10^{-1}$	116

5.9	p en fonction du temps pour $\varepsilon = 10^{-1}$	116
6.1	Cas de quatre et six points d'équilibre positifs	126
6.2	Γ_1 et Γ_2 en "position générale"	128
6.3	Unicité de l'équilibre intérieur stable	130
6.4	Les isoclines dans le cas de concavité	131
6.5	Exemple bilinéaire	134
6.6	Exemple de type Monod	134
6.7	Exemple artificiel	135
7.1	Le cône M	146
7.2	Comportement de $x_1 - x_2$	150
8.1	L'ensemble $\mathcal{S}$	157
8.2	Γ_1 en rouge et Γ_2 en vert. A gauche, Γ_2 intersect l'axe des x_2 en restant à gauche de Γ_1 : on a généralement un r	
8.3	Comportement de $x_1 - x_2$	167
8.4	Comportement de $x_1 - x_2$	168
8.5	Digestion anaérobie	170
A.1	Observabilité d'un système	182

Liste des tableaux

2.1	<i>Milieu de culture Bergersen</i>	45
2.2	<i>Souches utilisées</i>	45
2.3	<i>Paramètres des taux de croissance</i>	55
2.4	<i>Paramètres du modèle</i>	57
3.1	<i>Les paramètres et leurs bornes</i>	80

Introduction générale

Comprendre le fonctionnement d'un écosystème est un enjeu majeur pour la gestion des ressources et de l'environnement. Cependant ce but reste difficile à atteindre vue la complexité des systèmes naturels, dans les milieux aquatiques et dans les sols où de très nombreux processus de toutes natures interagissent avec des organismes vivants. Plusieurs questions intéressantes peuvent être posées à propos des écosystèmes, sur les facteurs qui influencent la stabilité d'un écosystème, sur les facteurs contrôlant la variabilité des abondances de différentes composantes de l'écosystème et notamment sur sa structure, sur l'impact de l'hétérogénéité spatiale, sur les interactions entre populations et leur rôle à mener ou pas la coexistence des espèces dans un écosystème.

Pour répondre à ces questions, différentes approches méthodologiques existent. On peut citer l'observation directe du milieu, l'expérimentation in vitro (un test en dehors de l'écosystème) et in situ (examiner un phénomène exactement à l'endroit où il se déroule) et la modélisation mathématique et informatique. Mon travail se situe dans cette direction et consiste en l'élaboration et l'étude, essentiellement expérimentale, théorique et numérique, de modèles mathématiques.

La modélisation mathématique est avant tout, l'expression d'une démarche visant à expliquer des relations : dans des phénomènes mettant en jeu des relations entre les abondances de plusieurs populations, elle fournit un système théorique capable de combiner ces quantités suivant des mécanismes connus ou supposés. Elle est en particulier utile pour faire le lien entre les abondances, les distributions, les fluctuations et la production des organismes vivants avec les variations de l'environnement abiotique. Les modèles mathématiques intègrent pour résumer la dynamique de plusieurs espèces et celle du milieu dans une représentation des processus et de leur interactions. Il y a plusieurs approches possibles dans la modélisation mathématique des phénomènes et des systèmes naturels. L'approche la plus classique est celle qui conduit à ce que l'on appelle aujourd'hui des modèles minimaux dans les quels, on cherche à mettre l'accent sur un petit nombre de faits ou propriétés que l'on considère à la fois essentiels et suffisants. Très souvent, un modèle minimal sera de nature phénoménologique : les fonctions introduites dans les équations du modèle ne sont pas déduites de principes mais sont choisies pour leur ressemblance avec le phénomène réel modélisé.

A l'autre extrême, on peut citer les modèles centrés sur l'individu. Ces modèles cherchent à décrire

les processus en partant de l'individu et en introduisant des paramètres biologiques, comportementaux propres à chaque individu. Ainsi, ils décrivent les variations des populations comme résultant des variations des individus. Ces modèles sont la plupart du temps si compliqués qu'une étude analytique est impossible et que seule une implémentation numérique peut leur être appliquée. Les connaissances actuelles sur les populations font que tout modèle comporte nécessairement un mélange de lois observées et quantifiées expérimentalement et de termes phénoménologiques. Ainsi par exemple les relations inter-individuelles sont souvent méconnues et ne peuvent être décrites que du point de vue phénoménologique.

Les modèles peuvent être à buts explicatifs ou prédictifs. Une première étape dans la modélisation est la définition des objectifs de l'étude. Ces objectifs vont déterminer non seulement la portée du modèle mais aussi le type de modèle à utiliser et le type de résultats qui seront recherchés. La construction même du modèle d'un système complexe consiste à identifier les composants "simples" du système et à décrire les interactions entre ces composants et les variables externes du système et entre les composants eux mêmes. Les modèles qui vont être considérés et étudiés dans ce travail sont explicatifs ; ils servent à tester différents scénarios et progressent dans la confrontation avec les données expérimentales.

Généralement, en consultant les traités généraux de microbiologie et de biotechnologie, deux systèmes connus ; fermé et ouvert. Les premiers échangent de l'énergie avec le monde extérieur et les deuxièmes échangent l'énergie et la matière avec leur environnement. Les premiers appartiennent à la catégorie des cultures batch alors que ces derniers appartiennent à la catégorie des cultures continues ou semi-continues. Les cultures continues sont plus récentes (à peine plus de soixante ans) ce qui est est l'une des raisons qui affecte leur taux de pénétration dans l'usage moderne.

Cette thèse adresse quelques problèmes de modélisation mathématique des cultures microbiennes continues et en batch. Nous proposons et étudions, dans une première étape, des modèles mathématiques de quelques processus biologiques de type chimostat permettant d'expliquer et de prévoir la coexistence (éventuellement pratique) entre espèces. Dans une deuxième étape, une série d'expériences de laboratoire ont été conduites en culture batch, et un modèle mathématique tenant compte du recyclage de substrat est proposé, analysé et validé sur des données expérimentales pour des souches pures puis mixtes, démontrant la validité du principe d'exclusion compétitive.

Première partie

Culture en batch

Chapitre 1

Modélisation mathématique en culture batch : État de l'art

1.1 Résumé

La croissance microbienne est un phénomène globalement très complexe par le nombre et la variété des réactions mises en jeu au cours de son déroulement et par leur dépendance vis-à-vis des conditions extérieures. Sa modélisation est l'un des points clés de l'appréciation quantitative des risques alimentaires. L'analyse de ces risques a été largement utilisée dans les problèmes liés à la consommation de produits alimentaires contaminés par des bactéries. Il est nécessaire de modéliser le comportement des micro-organismes qui peuvent se multiplier ou se détruire dans l'aliment. La modélisation doit tenir compte des interactions biologiques entre l'aliment et le microorganisme. La microbiologie prévisionnelle est un outil combinant des éléments micro-biologiques, et mathématiques permettant de développer des modèles décrivant la croissance ou la disparition des populations microbiennes sous certaines conditions environnementales. Ces modèles permettent lorsqu'il n'est pas possible de mesurer directement l'exposition, de la prédire en fonction de la contamination primaire.

La première étape de la modélisation consiste à décrire l'évolution de la population microbienne en fonction du temps dans des conditions environnementales particulières. On parle couramment de modèles primaires par opposition aux modèles secondaires qui décrivent l'influence des facteurs environnementaux sur les paramètres des modèles primaires.

1.2 Introduction

Dans ce chapitre nous nous intéressons à une lecture de l'histoire des modèles primaires en culture batch. Les modèles primaires décrivent l'évolution au cours du temps de la population microbienne dans un environnement spécifique. Ces modèles sont caractérisés par un ou plusieurs paramètres. Des modèles primaires simples sont disponibles comme le modèle exponentiel à deux paramètres, le modèle logistique à trois ou quatre paramètres, le modèle de Baranyi, le modèle logistique avec délai, le modèle de Gompertz à quatre paramètres, réécrit par Zwietering et al., le modèle de Richards, modifié par Dalgaard et Koutsoumanis...

1.3 Modèles sans modélisation explicite de la limitation par le substrat

La modélisation des fonctions de croissance est une des principales difficultés dans cette modélisation, car c'est une fonction complexe comprenant de nombreux facteurs physico-chimiques et biologiques. De plus elle est fortement dépendante du substrat et des espèces particulières. C'est dans un contexte expérimental que plusieurs expressions analytiques, pour la fonction de croissance, ont été obtenues, nous ne ferons ici qu'un rappel de quelques unes, les plus connues.

Avant de présenter les principaux modèles primaires de croissance à l'origine de la plupart des travaux de modélisation, nous rappelons ci-après les principales étapes de la croissance d'une population microbienne.

1.3.1 Modèles descriptifs

La croissance microbienne se traduit par une augmentation en taille ou en nombre des micro-organismes. Pour provoquer une croissance microbienne dans une culture il faut fournir aux cellules initiales les nutriments nécessaires et des conditions environnementales favorables. Le schéma de la croissance d'une population microbienne en culture discontinue (c'est-à-dire milieu non renouvelé) établi par Buchanan se décompose alors traditionnellement en sept phases distinctes :

- 1. La phase de latence : elle correspond à une phase de transition entre un état physiologique initial et un état de croissance à proprement parlé. Il s'agit d'une phase d'adaptation au nouvel environnement. Cette phase dépend soit de l'âge de l'inoculum, soit d'une adaptation enzymatique. Par ailleurs, dans certaines conditions, la concentration initiale en cellules est si faible qu'il est*

difficile de quantifier l'augmentation du nombre d'individus. Ce phénomène est considéré comme une pseudo-latence. La phase de latence peut être limitée en utilisant comme inoculum une pré-culture prélevée en phase exponentielle.

Ils existent différentes façons pour déterminer une valeur de temps de latence à partir de la mesure de l'évolution de la population microbienne.

- (a) Buchanan et Solberg (1972) ont défini le temps de latence λ comme le temps nécessaire pour augmenter deux fois la densité de la population initiale.*
- (b) Pirt (1975) a défini la latence comme la période de transition où la vitesse spécifique de croissance augmente jusqu'à sa valeur maximum μ . Étant donné la forme typique d'une courbe sigmoïdale de croissance observée dans un environnement constant, la durée du temps de latence λ peut être obtenue par l'intersection de la courbe extrapolée de la tangente de la phase exponentielle de la courbe de croissance, et du niveau de population initiale x_0 . Zwietering et al. (1992) ont recommandé que cette définition soit employée systématiquement pour calculer le temps de latence afin de faciliter la comparaison des valeurs de la littérature. Cette définition est de nos jours la plus répandue. Cependant, elle est parfois difficilement applicable lorsque les courbes de croissance n'ont pas l'allure d'une sigmoïde parfaite. Il est alors difficile de tracer la 'tangente évidente' en phase exponentielle et suivant le tracé de celle-ci les valeurs des temps de latence peuvent être très différentes pour de mêmes données expérimentales.*
- (c) Buchanan et Cygnarowicz (1990) ont proposé une définition alternative pour calculer le temps de latence de la croissance bactérienne. Ils ont estimé le temps de latence comme le temps où le changement de la vitesse spécifique de croissance est maximal. Ce temps correspond au premier point de la courbe de la troisième dérivée de $\log(x)$ en fonction du temps qui s'annule.*

Comme nous le voyons, déterminer un temps de latence peut être délicat. Suivant la définition choisie, les valeurs obtenues peuvent être significativement différentes. A ces différences de définition, un autre paramètre jouant sur la valeur obtenue semble être la méthode utilisée pour quantifier la biomasse. Deux méthodes sont généralement employées :

- (a) La méthode standard est la mesure de comptage de cellules viables.*
- (b) La deuxième méthode est basée sur des mesures d'absorbance ou de densité optique (DO).*

Plusieurs auteurs (Hudson et Mott, 1994 ; Bréand et al., 1997) ont comparé l'influence des deux méthodes sur le temps de latence. Ils ont obtenu systématiquement de plus faibles temps de latence lorsqu'ils ont utilisé la méthode de densité optique (DO). Cette différence sur la mesure entre la DO et le comptage des cellules viables peut s'expliquer par une augmentation de la taille des cellules et non du nombre pendant le temps de latence. Les facteurs influençant la durée du temps de latence sont nombreux et variés : les variations de conditions environnementales ont une influence très importante mais la nature et le phénotype du microorganisme (Buchanan et Cygnarowicz, 1990), l'état physiologique des cellules (McMeekin et al. 1993), la taille de l'inoculum (Augustin et al. 2000) sont aussi des facteurs jouant un rôle important. Plusieurs auteurs se sont intéressés à l'effet de variations de conditions environnementales telles que la température (Buchanan et Klawitter, 1992 ; Hudson, 1993 ; Zwietering et al., 1994 ; Whiting et Bagi, 2002), la vitesse de changement d'environnement (McKeekin et al., 2002), le pH et l'activité de l'eau (Cheroutre-Vialette et Lebert, 2002). Toutes ces études vont dans le même sens, plus les variations sont brusques et importantes plus les temps de latence sont longs.

2. La phase d'accélération : elle commence à partir de l'adaptation effective des cellules à leurs nouvelles conditions de culture. Durant cette période, la valeur du taux spécifique de croissance augmente, jusqu'à atteindre sa valeur maximale.
3. La phase de croissance maximale ou exponentielle : lorsque les concentrations microbiennes sont exprimées en coordonnées semi-logarithmiques en fonction du temps, la pente de la droite correspond au taux spécifique maximal de croissance.

Dans cette phase le taux de mortalité est nul, l'activité métabolique est maximale et le taux de croissance est constant. La croissance exponentielle peut être décrite par l'un des deux paramètres suivants : le temps de génération ou le taux de croissance exponentielle. Le temps de génération T_G est le temps de doublement de la population. Soit x_0 la population initiale, soit t le temps et en faisant abstraction du temps de latence, la taille de la population à l'instant t est donnée par :

$$x = x_0 2^{\frac{t - \lambda}{T_G}}$$

On peut calculer facilement le temps de génération à partir d'une courbe de croissance expérimentale tracée sur une échelle semi-logarithmique. Selon le principe de scissiparité des bactéries,

on a :

$$x = x_0 2^n$$

où n est le nombre de générations. On en déduit :

$$n = \frac{\log\left(\frac{x}{x_0}\right)}{\log(2)}$$

On peut également estimer le taux de croissance exponentiel μ en posant l'équation suivante :

$$\log(x) = \log(x_0) + \mu (t - \lambda),$$

où $\log$ est le logarithme népérien. On en déduit : $\mu = \frac{\log\left(\frac{x}{x_0}\right)}{t - \lambda}$ d'où la relation suivante entre le taux de croissance exponentielle et le temps de génération :

$$\mu = \frac{\log(2)}{T_G}$$

4. La phase de décélération ou phase de freinage : elle intervient au fur et à mesure que le substrat s'épuise ou que des produits toxiques s'accumulent. La population continue à croître mais le temps de génération augmente.
5. La phase stationnaire maximale : au cours de cette phase, la population microbienne n'évolue plus ($\mu = 0$) donc la population demeure stationnaire. Il y a un équilibre entre le nombre de nouvelles cellules et le nombre de cellules qui meurent. Cette phase peut durer plusieurs heures et même plusieurs jours.
6. La phase de début de décroissance : elle correspond à un début de disparition des cellules.
7. La phase de décroissance exponentielle de la population : cette phase apparaît lorsque le milieu devient fortement défavorable à la multiplication des micro-organismes et entraîne leur mort rapide.

Bien que la forme de la cinétique observée soit simple, la construction d'un modèle décrivant la globalité de la cinétique de croissance n'est pas un problème trivial. De nombreux modèles primaires ont été développés pour représenter les croissances de population microbienne. Les modèles les plus couramment utilisés en microbiologie prévisionnelle pour l'estimation des paramètres de croissance à partir de données observées sont le modèle exponentiel, le modèle logistique et le modèle de Monod qui sont à l'origine de la plupart des travaux de modélisation des 60 dernières années. De très nombreux modèles

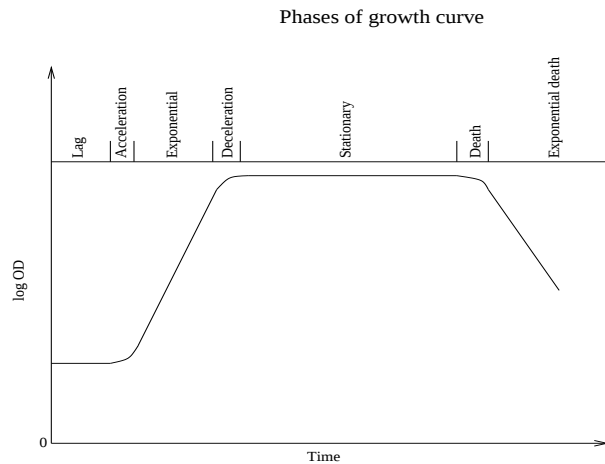


FIG. 1.1 – Les phases de croissance

non structurés existent. En grande majorité, ce sont en fait de simples adaptations de ces trois modèles. Les courbes de croissance sont ajustées par des modèles de croissance pour extraire les paramètres cinétiques (par exemple temps de latence, taux de croissance, etc.).

1.3.2 Modèles mécanistes

Modèle exponentiel (1798)

La première théorie sur la croissance de populations remonte au XVIII^{ème} siècle avec l'essai de Malthus intitulé "An essay on the principle of population" (Malthus, 1798). Son modèle est le plus simple. Il suppose que la variation de densité bactérienne est décrite par l'équation différentielle linéaire suivante :

$$\dot{x} = \mu x$$

où x est l'effectif de la population considérée à l'instant t , μ est le taux de croissance constante. En supposant la condition initiale $x(0) = x_0$, la solution de l'équation différentielle est :

$$x = x_0 e^{\mu t}$$

Ce modèle ajuste bien la phase de croissance exponentielle, mais il est mal adapté pour décrire les croissances que l'on observe dans la nature et qui sont généralement limitées. Les autres modèles que nous allons présenter vont permettre de généraliser le modèle exponentiel en intégrant les phases de croissance stationnaire et les transitions entre les différentes phases de croissance.

Extension du modèle exponentiel

Zamora et Zaritzky ont proposé en 1985 une extension simple du modèle exponentiel permettant de tenir compte de la phase de latence :

$$x(t) = \begin{cases} x_0 & \text{si } t \leq \lambda \\ x_0 e^{\mu(t-\lambda)} & \text{si } t > \lambda \end{cases}$$

où λ est le temps de latence. Ce modèle suppose que le démarrage de la croissance exponentielle se fait brutalement sans phase de transition et ne prend en compte ni la saturation du milieu ni la décroissance.

Généralisation du modèle exponentiel

La généralisation du modèle exponentiel peut être faite de la façon suivante :

$$\dot{x} = \mu f(t) g(x) x$$

où f est une fonction décrivant l'évolution du taux de croissance durant la phase de latence et g est une fonction de freinage aboutissant à la phase de saturation du milieu (équilibre naturel entre le milieu et la population microbienne).

Le modèle en trois phases linéaires (Buchanan, 1968)

Le modèle de Buchanan est un modèle très simple qui peut être décrit par trois phases : la phase de latence, la phase exponentielle de croissance et la phase stationnaire. La formulation mathématique de ce modèle figure ci-dessous :

$$x(t) = \begin{cases} x_0 & \text{si } t \leq \lambda \\ x_0 e^{\mu(t-\lambda)} & \text{si } \lambda \leq t < t_{max} \\ x_{max} & \text{si } t_{max} \leq t \end{cases}$$

x est la densité bactérienne au temps t ; x_0 , la densité bactérienne initiale ; μ , le taux spécifique de croissance maximum, x_{max} , la densité bactérienne maximale et t_{max} , le temps auquel débute la phase stationnaire (i.e. temps pour lequel la densité bactérienne est maximale, x_{max}).

Le modèle de Buchanan en 3 phases linéaires est utilisé plus récemment dans l'ajustement de données de croissance de *E. coli* O157:H7 (Buchanan et al., 1997).

Quand on considère une culture de bactéries, peu nombreuses au départ, sur un milieu riche, l'expérience montre que ce modèle exponentiel est correct tant que la nourriture est assez abondante. Pourtant

on comprend bien que les ressources vont venir à manquer et la population ne pourra pas grandir indéfiniment. Il n'existe pas, pour une raison évidente de limitation de l'espace, de population pour laquelle le modèle exponentiel soit valable jusqu'à la fin du temps ! C'est pourquoi on a rapidement cherché à modifier ce modèle de façon à 'freiner' sa croissance quand la taille de la population augmente. L'idée est de remplacer la constante μ par une fonction $\mu(x)$ qui décroît quand x augmente et qui finit par devenir négative. La population a un taux de croissance de moins en moins fort au fur et à mesure qu'elle croît (les cellules ont de plus en plus de mal à se reproduire) au point de devenir négatif (pour une population trop abondante les cellules commencent à mourir). Plusieurs auteurs ont travaillé sur ce sujet, souvent avec des différentes hypothèses sur la fonction $\mu(x)$.

Historiquement ces modèles ont été introduits par Verhulst en 1838.

Le modèle Logistique (1838)

En 1838, Verhulst propose une équation différentielle, afin de modéliser la croissance d'une population animale se stabilisant au cours du temps. Cette équation est connue sous le nom de loi Logistique. Elle repose sur l'hypothèse que l'accroissement relatif de la variable x modélisée décroît de façon linéaire avec elle.

$$\dot{x} = \mu_{\max} \left(1 - \frac{x}{K}\right) x$$

la capacité limite du milieu (Carrying capacity) K étant proportionnelle au nombre de proies. A ce jour, les applications de cette loi sont généralisées, et couvrent à la fois les descriptions de croissance de cellules, d'organes ou d'organismes. En particulier, dans le cas de la description d'une cinétique de croissance de micro-organismes, elle prend la forme suivante, pour laquelle x représente la population microbienne et μ la vitesse spécifique de croissance :

$$\dot{x} = \mu(x) x = \mu_{\max} \left(1 - \frac{x}{K}\right) x \quad (1.1)$$

Le paramètre $\mu_{\max}$ est la vitesse spécifique de croissance maximale supposée atteinte dès le début de la culture. K est la capacité limite du milieu. Cette capacité limite correspond à la population maximale qui est obtenue en fin de croissance, lors de la phase stationnaire. Pour une condition initiale $x(0) = x_0$, la solution est donnée par :

$$x = \frac{x_0 e^{\mu_{\max} t}}{1 - \frac{x_0}{K} \left(1 - e^{\mu_{\max} t}\right)}$$

Ce modèle simule la vitesse de croissance par des équations qui font intervenir uniquement le temps et la concentration en biomasse. Le modèle Logistique a été largement utilisé pour modéliser la croissance de micro-organismes tels que : *Xantamonas campestris* (Garcia-Ochoa et al., 1990 ; Chin-Hang et Shang-Tian, 1990), *Pseudomonas aeruginosa* (Venkata et al., 1991), *Streptococcus lactis* et *Streptococcus cremoris* en co-culture (Ramon-Portugal, 1991), (Ravaz, 1992), *Gluconobacter suboxydans* (Chandrashekar et al., 1999), *Megasphaera elsdenii* (Soto- Cruz et al., 2002).

Modèle logistique généralisé

Comme le montre le modèle logistique, le taux de croissance spécifique diminue linéairement avec une augmentation de la concentration de la biomasse, quand x approche K , le taux de croissance spécifique approche zéro. Un rapport linéaire entre le taux de croissance spécifique et la concentration de la biomasse pourrait être considéré comme cas spécifique et il peut ne pas être valide pour toutes les contraintes. Une forme modifiée d'équation logistique a été employée pour décrire la cinétique de croissance de cellules en présentant un index de l'effet inhibiteur ' r ' qui explique la déviation de la croissance du rapport exponentiel

$$\dot{x} = \mu(x) x = \mu_{\max} \left(1 - \left(\frac{x}{K}\right)^r\right) x, \quad r > 0 \quad (1.2)$$

donc si $r = 0$, on n'aura pas de croissance et si $r = 1$, c'est le modèle logistique standard. Quand r varie entre 0 et 1, le modèle décrit un degré plus élevé d'inhibition comparé à la croissance logistique. Quand $r > 1$ la croissance se trouve entre les modèles exponentiels et logistiques.

Pour une condition initiale $x(0) = x_0$, la solution est donnée par :

$$x(t) = \frac{K}{\left[1 + \left(\left(\frac{K}{x_0}\right)^r - 1\right) e^{-r \mu_{\max} t}\right]^{\frac{1}{r}}}$$

Modèle logistique avec délai de rupture

Kono, en 1968, a proposé un modèle plus simple (repris par Rosso et al. en 1995) : le modèle logistique avec délai de rupture. Il suppose l'absence de croissance durant la phase de latence et de transition entre cette phase et la phase de croissance exponentielle (rupture). Le modèle prend l'expression suivante :

$$x(t) = \begin{cases} x_0 & \text{si } t \leq \lambda \\ \frac{x_0 e^{\mu_{\max} (t-\lambda)}}{1 - \frac{x_0}{K} (1 - e^{\mu_{\max} (t-\lambda)})} & \text{si } t > \lambda \end{cases}$$

avec x est la concentration bactérienne au temps t ; x_0 , la densité bactérienne initiale ; $\mu_{\max}$, le taux spécifique de croissance maximum et K , la densité bactérienne maximale.

Modèle de Gompertz (1825)

Les adaptations essentielles des modèles exponentiels visent à prendre en compte le ralentissement de la croissance observé lors de la culture en réacteur batch de n'importe quel micro-organisme. Les modèles s'expriment donc comme des déclinaisons de la formule générale suivante :

$$\dot{x} = \mu x$$

Différentes approches ont été proposées. Tout d'abord, des aménagements de la loi logistique permettent notamment de modifier la courbure de la phase de ralentissement. Ce sont les modèles pour lesquels $\mu = \mu(x)$. Le modèle de Gompertz est une de ces approches défini par la relation suivante :

$$\dot{x} = \mu(x) x = \mu_{\max} \log\left(\frac{K}{x}\right) x \quad (1.3)$$

dont la solution est donnée par :

$$x(t) = K e^{\left(\log\left(\frac{x_0}{K}\right) e^{-\mu_{\max} t}\right)}.$$

Modèle de Gompertz modifié

Gibson et al., 1987 ont proposé l'utilisation des modèles logistiques et de Gompertz. Les paramètres du modèle de Gompertz ne sont pas directement interprétables. Zwietering et al. [1990] ont, pour cette raison, proposé une simplification de ces deux modèles en faisant apparaître les paramètres classiques : concentration initiale x_0 , concentration maximale K , temps de latence λ et taux de croissance maximale $\mu_{\max}$. Le modèle de Gompertz modifié est un modèle purement empirique qui ajuste en général les données de croissance observées de manière satisfaisante. Néanmoins, il présente un certain nombre d'inconvénients mentionnés par divers auteurs (Dalgaard, 1995 ; Membre et al., 1999 ; Van Gerwen et Zwietering, 1998 ; Whiting et Cygnarowicz-Provost, 1992) :

1. Son utilisation conduit à une surestimation systématique du taux de croissance par rapport à sa définition classique (pente de la phase exponentielle de croissance en coordonnées logarithmiques) ;
2. Sa valeur au temps $t = 0$ ne correspond pas au niveau initial x_0 ;

3. Son ajustement ne peut pas être réalisé si la cinétique de croissance n'est pas suivie jusqu'à la phase stationnaire ;
4. Enfin, ce modèle n'est pas directement utilisable pour simuler des croissances en conditions environnementales variables dans le temps.

La formulation mathématique (forme analytique) de ce modèle figure ci-dessous :

$$y(t) = y_0 + (y_0 - K_L) e^{-e^{\left[\frac{\mu_{max}(\lambda - t)}{(y_0 - K_L)} + 1\right]}}$$

avec $y(t) = \log(x(t))$, $K_L = \log(K)$ et $y_0 = \log(x_0)$. $x(t)$ la densité bactérienne au temps t ; x_0 , la densité bactérienne initiale ; μ_{max} , le taux spécifique de croissance maximum et K , la densité bactérienne maximale.

Malgré sa forme, ce modèle suppose que la croissance est maximale dès la fin du temps de latence. Ce qui ne correspond pas forcément à la réalité. On peut en effet supposer que, lors de la phase de latence, le taux de croissance augmente progressivement pour atteindre à la fin de cette phase le taux de croissance exponentiel. Une autre extension des modèles primaire a consisté ainsi en l'introduction d'une fonction d'accroissement au cours du temps du taux de croissance $\alpha(t)$. Baranyi et al. [1993] ont proposé un modèle combinant la fonction de freinage logistique et une cinétique du passage des cellules de la phase de latence à la phase de croissance exponentielle :

$$y(t) = y_0 + \mu_{max} A(t) - \log \left(1 + \frac{e^{\mu_{max} A(t) - 1}}{e^{(K_L - y_0)}} \right)$$

où

$$A(t) = t + \frac{1}{\mu_{max}} \log \left(e^{-\mu_{max} t} + e^{-\mu_{max} \lambda} - e^{-\mu_{max} (t + \lambda)} \right).$$

Ce modèle reste très complexe et est très peu utilisé.

Modèle de Baranyi

Le modèle de Baranyi est un modèle un peu moins empirique et qui ne présente pas les inconvénients cités précédemment. Il est basé sur des hypothèses dynamiques qui peuvent certes être discutées, mais vu comme un modèle descriptif, il convient mieux à l'ajustement de cinétiques de croissance microbienne que le modèle de Gompertz modifié (Baranyi et Roberts, 1994 ; Membre et al., 1999 ; Van Gerwen et Zwietering, 1998). De plus, sa formulation dynamique permet son utilisation directe pour simuler des

croissances en conditions environnementales variables dans le temps, utilisation qui a déjà été validée par plusieurs auteurs en conditions thermiques variables (Alavi et al., 1999 ; Baranyi et al., 1995 ; Bovill et al., 2000 ; Bovill et al., 2001). La forme analytique du modèle de Baranyi est décrite ci-après :

$$y(t) = K_L + \log \frac{-1 + e^{\lambda \mu_{\max}} + e^{\mu_{\max} t}}{e^{\mu_{\max} t} - 1 + 10^{(K_L - y_0) \lambda \mu_{\max}}} \quad (1.4)$$

avec $y(t) = \log(x(t))$, $K_L = \log(K)$ et $y_0 = \log(x_0)$.

1.4 Modèles avec limitation par le substrat

Soit $x(t)$ la concentration de bactéries à l'instant t et $s(t)$ la concentration disponible de nourriture au même instant. Les bactéries et les molécules de nourriture sont assimilées à des particules agitées d'un mouvement brownien et que tout k molécules de nourriture rencontrées par une bactérie sont transformées en une bactérie. Dans ces conditions, la loi d'action de masse, utilisée par les chimistes, est validé. On a :

$$\begin{cases} \dot{s} = -\frac{\mu}{k} s x \\ \dot{x} = \mu s x, \end{cases}$$

qui possède clairement la propriété :

$$x(t) + k s(t) = x(0) + k s(0)$$

et, si nous remplaçons dans la deuxième équation s par sa valeur en fonction de x , nous obtenons :

$$\dot{x} = \mu \left(x(0) + k s(0) \right) \left(1 - \frac{x}{x(0) + k s(0)} \right) x,$$

c'est à dire une équation logistique. Toute fois ce modèle est critiquable. En effet il stipule que le taux de transformation du substrat s en population de bactéries est strictement proportionnel à la croissance ce qui est impossible. Le taux de transformation en fonction de s est certainement une fonction $\mu(s)$ bornée, un organisme ayant forcément une limite dans sa capacité à absorber du substrat. Plusieurs auteurs ont travaillé sur ce sujet, souvent avec des différentes hypothèses sur la fonction $\mu(s)$. Historiquement, les premiers modèles ont été introduits par Monod en 1941.

1.4.1 Modèle de Monod

Le modèle de Monod est décrit par le système suivant

$$\begin{cases} \dot{s} = -\frac{\mu(s)}{k} x, \\ \dot{x} = \mu(s) x. \end{cases} \quad (1.5)$$

où s le substrat, x la biomasse et μ le taux de croissance spécifique de la biomasse x .

En étudiant les aspects quantitatifs de la croissance des cultures bactériennes en fonction de la concentration du substrat limitant, Monod présente [71,72] des résultats expérimentaux relatifs à la croissance de *E. coli* pour trois types différents de substrat limitant : glucose, mannite et lactose. Pour ces résultats, Monod propose une relation entre la vitesse spécifique de croissance d'un microorganisme, μ , et la concentration en substrat limitant, s donnée par :

$$\mu(s) = \mu_{\max} \frac{s}{k_s + s}.$$

Cette équation dépend de deux paramètres :

1. la vitesse spécifique de croissance maximale $\mu_{\max}$.
2. k_s , définie comme l'affinité que le micro-organisme a pour le substrat limitant. Sa valeur numérique correspond à la concentration en substrat nécessaire pour obtenir $\frac{1}{2} \mu_{\max}$.

Le modèle de Monod représente la base en matière de modélisation de la croissance microbienne. Beaucoup d'adaptations ont été faites, sur ce modèle, dont nous citons quelques-unes ci dessous, où le taux de croissance dépend uniquement du substrat.

Auteurs	Taux de croissance
Moser (1958)	$\mu_{\max} \frac{s^n}{k_s + s^n}$
Hanson et Tsao (1972)	$\mu_{\max} \frac{s}{k_s - s}$
Konak (1974)	$\mu_{\max} \frac{s}{\frac{1}{k \mu_{\max}} + s}$
Kargi (1977)	$\mu_{\max} \frac{s^a}{k_s + s^a}$
Sokol et Howell (1981)	$\frac{k_1 s}{k_2 + s^{k_3}}$
Teissier	$\mu_{\max} \left(1 - e^{-\frac{s}{k_s}} \right)$

FIG. 1.2 – Cas de croissance limité par le substrat

1.4.2 Limitation et inhibition par le substrat

En étudiant les données expérimentales sur la croissance de *Nitrobacter winogradski* avec du nitrate comme substrat limitant, B. Boon et H. Laudelot (1962) suggèrent que la fonction proposée par

Monod ne pourrait pas être valable pour certains substrats qui sont limitant à concentrations modérées mais qui à forte concentration s'avèrent inhibiteurs pour la croissance des espèces. L'utilisation des fonctions monotones devrait être en conséquence un cas spécial d'une relation fonctionnelle entre le substrat limitant et la fonction de croissance. Pour le cas avec inhibition, ils proposent une courbe d'interpolation définie par la fonction suivante (plus connue sous le nom "modèle de Haldane") :

$$\mu(s) = \mu_{max} \frac{s}{k_s + s + \frac{s^2}{k_i}}.$$

La constante k_i est la constante d'inhibition qui représente la concentration en substrat à partir de laquelle, le substrat devient inhibiteur pour la croissance de la biomasse. Il faut noter que si k_i est assez grand, le modèle est équivalente à celui de Monod.

Ci dessous quelques modèles adaptés dont le but est de décrire l'inhibition par le substrat lui même.

Auteurs	Taux de croissance
Andrews (1968)	$\mu_{max} \frac{s}{(k_s + s)(\frac{s}{k_i} + 1)}$
Edwards (1970)	$\mu_{max} \frac{s}{k_s + s + \frac{s^2}{k_i} \left(1 + \frac{s}{k}\right)}$ $\mu_{max} \frac{s}{k_s + s + \frac{s^2}{k_i} \left(1 + \frac{s}{k}\right)}$
Luongl (1987)	$\mu_{max} \frac{s}{s + k_s} \left(1 + \frac{s}{s_c}\right)^n$
Han et Levenspiel (1988)	$\mu_{max} \frac{s}{s + k_s} \left(1 - \frac{s}{s_c}\right)^n$
Aiba et al.	$\mu_{max} \frac{s}{k_s + s} e^{-\frac{s}{k_i}}$
Teissier	$\mu_{max} \left(e^{-\frac{s}{k_i}} - e^{-\frac{s}{k_s}}\right)$
Wayman et Tseng	$\mu_{max} \frac{s}{k_s + s^*}$ si $s \leq s^*$ $\mu_{max} \frac{s}{k_s + s^*} - k_i(s - s^*)$ si $s \geq s^*$

FIG. 1.3 – Limitation et inhibition par le substrat

1.4.3 Modèles densité-dépendants

En 1989, Arditi et Ginzburg [1], dans le contexte de l'étude de la relation «proie-prédateur» ont proposé de remplacer la réponse fonctionnelle $s \rightarrow \mu(s)$ par une fonction «densité-dépendante», c'est-à-dire de la forme $s \rightarrow \mu(s/x)$. Cette approche a été très fructueuse pour l'amélioration de la compréhension de la relation proie-prédateur et des chaînes trophiques, et elle a été explorée dans le cadre de l'étude de la compétition en culture continue (chemostat) mais elle ne semble pas avoir été explorée dans le cadre des cultures batch (sans entrée-sortie).

La croissance de la biomasse et la consommation du substrat dépend non seulement du substrat disponible, mais aussi de l'état courant de la population.

$$\begin{cases} \dot{s} = -\frac{\mu\left(\frac{s}{x}\right)}{k}x, \\ \dot{x} = \mu\left(\frac{s}{x}\right)x. \end{cases}$$

où s désigne la concentration du substrat à l'instant t . x désigne la biomasse au même instant.

1.4.4 Modèles tenant compte du retard de consommation du substrat

Dans certains cas, le substrat capturé n'est pas immédiatement assimilé par les bactéries. Ci après plusieurs approches qui permettent d'expliquer ce phénomène ainsi que les comportements oscillants.

Modèles à mémoire

Pour définir la croissance spécifique et les modèles de taux de consommation capables de prévoir les comportement oscillants, la croissance spécifique et le taux de consommation sont supposés des fonctions non-linéaires de l'instant t et des valeurs passées des variables biologiques x et s . On considère deux approches différentes pour l'incorporation de la fonction mémoire. Le premier suppose que la fonction mémoire représentant les effets de mémoire (les valeurs passées des variables biologiques), $K_r(t)$, participe directement à la formation du taux de croissance spécifique :

$$\mu(t) = \int_{-\infty}^t \mu_s(x(h), s(h)) K_r(t-h) dh,$$

où $\mu(t)$ - est la valeur actuellement observée du taux de croissance spécifique ; $\mu_s(x(h), s(h))$ - le taux de croissance spécifique qui aurait été compris si le système exploité à un état stable caractérisé par la valeur correspondante x et s pendant une période prolongée de temps. La deuxième approche suppose

que la fonction mémoire $K_r(t)$ participe au taux de croissance spécifique indirectement en formant une moyenne pondérée des concentrations de substrat précédentes $z(t)$:

$$\mu(t) = \mu_s(x(t), z(t)),$$

où

$$z(t) = \int_{-\infty}^t s(h) K_r(t-h) dh.$$

Dans le cas où $\mu(t) = \mu(s(t))$, les deux approches sont identiques.

Supposons que le taux de croissance spécifique incorporé dans l'équation de biomasse, $\mu_1(t)$ et ceux fusionnés dans l'équation de substrat, $\mu_2(t)$, peut être calculé par l'une de ces deux approches. Les fonctions mémoire d'ordre zéro exponentielles suivantes :

$$\begin{aligned} K_r^1(t) &= a_1 e^{-a_1 t}, \\ K_r^2(t) &= a_2 e^{-a_2 t}, \end{aligned}$$

où a_1 et a_2 sont des paramètres d'adaptabilité présentés pour la biomasse et le substrat, respectivement. On considère deux cas différents correspondant aux approches de modélisation présentées ci-dessus.

Premier cas - Le taux de croissance spécifique et le taux de consommation spécifique sont définis par la première approche avec deux fonctions mémoires différentes K_r^1 et K_r^2 données ci-dessus, respectivement. On obtient ainsi le modèle suivant :

$$\begin{cases} \dot{s} = -\frac{\mu_1}{k} x, \\ \dot{x} = \mu_2 x, \\ \dot{\mu}_1 = a_1 (\mu(s) - \mu_1), \\ \dot{\mu}_2 = a_2 (\mu(s) - \mu_2). \end{cases}$$

Deuxième cas - Le taux de croissance spécifique et le taux de consommation spécifique sont définis par la deuxième approche avec deux fonctions mémoires différentes K_r^1 et K_r^2 définies ci-dessus, respectivement. On obtient ainsi le modèle suivant :

$$\begin{cases} \dot{s} = -\frac{\mu(s_1, x)}{k} x, \\ \dot{x} = \mu(s_2, x) x, \\ \dot{s}_1 = a_1 (s - s_1), \\ \dot{s}_2 = a_2 (s - s_1). \end{cases}$$

Modèles à retard

Le modèle incorpore le retard de temps discret de la conversion de substrat consommé à la biomasse viable et inclut le retard simultanément dans le substrat $s(t)$ et dans la biomasse $x(t)$ à l'instant t . Étant donné que $\tau > 0$ est le temps suffisant pour que le substrat soit converti en biomasse. Ainsi $x(t - \tau)$ représente la biomasse des micro-organismes, parmi les espèces x , qui consomment le substrat et le modèle est donc donné par :

$$\begin{cases} \dot{s} = -\frac{\mu(s(t))}{k} x, \\ \dot{x} = \mu(s(t - \tau)) x(t - \tau). \end{cases}$$

1.5 Croissance en présence de produits

1.5.1 Modèle de Luedeking et Piret

L'intervention d'un produit dans l'équation de description de la croissance microbienne nécessite l'expression de la dynamique propre de ces constituants. Ainsi, il est nécessaire d'écrire un système différentiel dans lequel sont décrites les évolutions de toutes les variables d'état qui interviennent dans l'équation de la vitesse de croissance. On obtient alors des systèmes dynamiques qui ont les formes suivants :

$$\begin{cases} \dot{s} = f(s, x, p) \\ \dot{x} = g(s, x, p) \\ \dot{p} = h(s, x, p) \end{cases}$$

Où s représente la concentration de substrat, x représente la concentration de biomasse et p la concentration de produit formé au cours de la culture.

En 1959 Luedeking et Piret [67], ont proposé une expression mathématique pour décrire la cinétique de production de métabolites au cours de la croissance. La forme générale de cette expression est la suivante :

$$\dot{p} = \alpha \dot{x} + \beta x. \quad (1.6)$$

Si on se ramène à l'unité de biomasse et en notant $v_p = \frac{\dot{p}}{x}$ et $\mu = \frac{\dot{x}}{x}$, l'équation (1.6) est donc :

$$v_p = \alpha \mu + \beta$$

Les cinétiques de formation des produits microbiens peuvent être alors divisées en trois groupes (Schügerl, 1985), qui correspondent chacun à un comportement métabolique différent. Ainsi, l'apparition d'un produit peut être :

1. Liée à la croissance quand le produit est formé simultanément à la biomasse. Dans ce cas, les vitesses spécifiques de formation du produit et de croissance sont proportionnelles.

$$\frac{\dot{p}}{x} = v_p = \alpha \mu.$$

Un exemple de ce type de cinétique est la production d'acide gluconique par *Gluconobacter oxydans* (Schügerl, 1990).

2. Dissociée de la croissance quand un métabolite est produit lors de la phase stationnaire alors que la vitesse de croissance est nulle. Cette fois, la vitesse spécifique de formation du produit est constante.

$$\frac{\dot{p}}{x} = v_p = \beta.$$

En particulier, les antibiotiques sont des exemples classiques de dissociation de ces deux activités métaboliques. Par exemple, la production de pristinamycines par *Streptomyces pristinaespiralis*. (Maung, 1987).

3. Partiellement associée à la croissance quand la formation du produit est présente lors de la phase de croissance et lors de la phase stationnaire. Ainsi, la vitesse spécifique de production peut être exprimée selon le formalisme mathématique complet proposé par Luedeking et Piret (1959).

$$v_p = \alpha \mu + \beta.$$

La fermentation lactique par *Lactobacillus lactis* (Béal et coll., 1994), la production de gomme xanthane par *Xanthomonas campestris* (Chin-Han et Shang-Tian, 1990) la production d'acides gras volatils par *Megasphaera elsdenii* (Soto-Cruz et coll., 2002), sont représentatifs de l'association partielle croissance-production.

La cinétique d'utilisation de substrat donnée ci-dessous était une forme modifiée du modèle de Luedeking-Piret. La consommation de substrat dépend de l'importance de trois termes, le taux de croissance des cellules, le taux instantané de formation de produit et d'une fonction d'entretien de la masse de cellules. La cinétique d'utilisation de substrat est une combinaison linéaire de ces termes (Weis et Ollis, 1980) :

$$\dot{s} = -\frac{\dot{x}}{k} - \frac{\dot{p}}{k_p} - k_e x. \quad (1.7)$$

En combinant (1.6) et (1.7), on obtient

$$\dot{s} = -\left(\frac{1}{k} + \frac{\alpha}{k_p}\right) \dot{x} - \left(\frac{\beta}{k_p} + k_e\right) x. \quad (1.8)$$

1.5.2 Applications du modèle Luedeking et Piret

Modèle de Luedeking et Piret combiné avec le modèle logistique

Le modèle de Luedeking et Piret combiné avec le modèle logistique (Weis et Ollis, 1980) est développé en combinant les deux systèmes (1.1) et (1.6) on obtient

$$\frac{dp}{dx} = \alpha + \frac{\beta}{\mu_{max} \left(1 - \frac{x}{K}\right)}.$$

En intégrant cette équation on obtient

$$p = p_0 + \alpha x_0 \left[\frac{e^{\mu_{max} t}}{1 - \frac{x_0}{K} (1 - e^{\mu_{max} t})} - 1 \right] + \beta \frac{K}{\mu_{max}} \log \left[1 - \frac{x_0}{K} (1 - e^{\mu_{max} t}) \right].$$

Maintenant en réécrivant (1.8), on obtient

$$\frac{ds}{dx} = -\left(\frac{1}{k} + \frac{\alpha}{k_p}\right) - \frac{\left(\frac{\beta}{k_p} + k_e\right)}{\mu_{max} \left(1 - \frac{x}{K}\right)}.$$

En intégrant on obtient

$$s = s_0 - \left(\frac{1}{k} + \frac{\alpha}{k_p}\right) x_0 \left[\frac{e^{\mu_{max} t}}{1 - \frac{x_0}{K} (1 - e^{\mu_{max} t})} - 1 \right] - \frac{\left(\frac{\beta}{k_p} + k_e\right) K}{\mu_{max}} \log \left[1 - \frac{x_0}{K} (1 - e^{\mu_{max} t}) \right].$$

Modèle de Luedeking et Piret combiné avec le modèle logistique modifié

Ce modèle est développé en combinant les deux systèmes (1.2) et (1.6) on obtient

$$\frac{dp}{dx} = \alpha + \frac{\beta}{\mu_{max} \left(1 - \left(\frac{x}{K}\right)^r\right)}.$$

En intégrant cette équation, on obtient

$$p = p_0 + \alpha \left[\frac{x_0^r e^{r \mu_{max} t}}{1 - \frac{x_0^r}{x_{max}^r} (1 - e^{r \mu_{max} t})} - x_0 \right] + \beta \frac{x_{max}^r}{\mu_{max}} \log \left[1 - \frac{x_0^r}{x_{max}^r} (1 - e^{r \mu_{max} t}) \right].$$

Réécrivant (1.8), on obtient

$$\frac{ds}{dx} = -\left(\frac{1}{k} + \frac{\alpha}{k_p}\right) - \frac{\left(\frac{\beta}{k_p} + k_e\right)}{\mu_{max} \left(1 - \frac{x^r}{x_{max}^r}\right)}.$$

En intégrant, on obtient

$$s = s_0 - \left(\frac{1}{k} + \frac{\alpha}{k_p} \right) x_0^r \left[\frac{e^{r\mu_{max}t}}{1 - \frac{x_0^r}{x_{max}^r} (1 - e^{r\mu_{max}t})} - 1 \right] - \frac{\left(\frac{\beta}{k_p} + k_e \right) x_{max}^r}{\mu_{max}} \log \left[1 - \frac{x_0^r}{x_{max}^r} (1 - e^{r\mu_{max}t}) \right].$$

Application du modèle Luedeking et Piret (2005)

Burhan et al. [15] ont proposé un modèle mathématique, basé sur des données expérimentales et approprié à la description et à la prévision du processus de la synthèse microbienne de CGTase par les cellules bactériennes immobilisées. Le modèle prend en considération la croissance microbienne, l'inhibition du substrat, l'affaiblissement de la culture microbienne en fonction du temps et la dégradation de produit. Le modèle convient à l'évaluation des taux de croissance spécifiques et des coefficients de rendement pour la croissance libre et l'immobilisation des cellules. Le modèle est employé pour évaluer des constantes cinétiques à partir des données expérimentales pour la production microbienne de CGTase par des cellules du Bacille Circulans ATCC 21783 dans un bio-réacteur colonne à bulle.

$$\begin{cases} \dot{s} = -\frac{\mu(s)}{k}x, \\ \dot{x} = (\mu(s) - m)x, \\ \dot{p} = (\alpha\mu(s) + \beta)x. \end{cases} \quad (1.9)$$

s représente le substrat, x la biomasse et p est la concentration du produit présenté comme étant l'activité de la CGTase. m la mortalité, k est le coefficient de rendement. α est le taux constant de production de CGTase dans la phase de croissance et β est le taux constant de production de CGTase dans la phase stationnaire. μ est le taux de croissance spécifique de la biomasse x .

$$\mu(s) = \begin{cases} \mu_{max} \frac{s}{k_s + s + k_1 s^2}, & \text{Modèle de Andrews} \\ \mu_{max} e^{-k_e s} \frac{s}{k_s + s}, & \text{Modèle de Aiba} \end{cases}$$

où μ_{max} est le taux maximum de croissance, k_s est la constante de saturation de l'équation de Monod.

Modèles tenant compte des inhibitions

Nous donnons quelques modèles, du taux de croissance, tenant compte d'une inhibition par au moins une des trois variables du modèle.

Auteurs	Taux de croissance
Comtois (1959)	$\mu_{max} \frac{s}{Bx + s}$
Aiba et al. (1968)	$\mu_{max} \frac{s}{k_s + s} \frac{p}{k_p + p}$ $\mu_{max} \frac{s}{s + k_s} e^{-kp}$
Aborhey et Williamson (1977)	$\mu_{max} \frac{s}{k_s + s} \frac{k_p}{s + k_p p}$
Kishimoto et al. (1983)	$\mu_{max} \frac{s}{k_s + s} \frac{1}{1 + p^2}$
Tayeb et al. (1984)	$\mu_{max} \frac{k_p}{k_p + p}$
Taniguchi et al. (1987)	$\mu_{max} e^{(-ap+b)}$
Luong (1987)	$\mu_{max} \frac{s}{s + k_s} (1 - kp)$
Han et Levenspiel (1988)	$\mu_{max} \frac{s}{s + k_s \left(1 - \frac{x}{x^*}\right)^m} \left(1 - \frac{x}{x^*}\right)^n$ $\mu_{max} \frac{s}{s + k_s \left(1 - \frac{p}{p_c}\right)^m} \left(1 - \frac{p}{p_c}\right)^n$
Leh et Charles (1989)	$\mu_{max} \frac{s}{s + k_s \left(1 + \frac{p}{k_p}\right)^2}$
Ishizaki et al. (1989)	$\mu_{max} \frac{s}{k_s + s + spk_p}$
Béal (1991)	$\mu_{max} \frac{s}{k_s + s + \frac{sp^2}{k_p}}$

FIG. 1.4 – Modèles tenant compte des inhibitions

1.6 Culture mixte

Les cultures mixtes de micro-organismes sont très fréquentes dans les procédés fermentaires. Paradoxalement, les études sur ces fermentations mixtes sont assez rares ; alors que de nombreux travaux analysent et mettent en équations les cinétiques de croissance microbienne en culture pure, très peu s'intéressent aux interactions au sein de co-cultures impliquant plusieurs micro-organismes. Ce retard s'explique essentiellement par des difficultés d'ordre expérimental, les plus importantes concernant le dénombrement et surtout la caractérisation des différentes souches partageant le même milieu. Ainsi les cultures mixtes ne font que très rarement l'objet d'une modélisation, contrairement aux cultures pures. Ceci peut paraître étonnant au vu de la place des systèmes à multiples agents de bio-transformation rencontrés, dans le domaine agro-alimentaire en particulier. Le développement de modèles mathéma-

tiques tenant compte de la diversité des micro-organismes impliqués et de leurs interactions devient de grand intérêt.

Pour prendre en compte les interactions en cultures mixtes, il faut exprimer le taux de croissance instantané de chaque population non seulement en fonction du temps t et de sa densité bactérienne mais aussi en fonction de la densité bactérienne de l'autre population. Il s'agit donc d'une modification au niveau du modèle de dynamique. De façon générale, ces équations peuvent s'écrire :

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = f(x_1, x_2) \\ \dot{x}_2 = g(x_1, x_2). \end{cases}$$

On présente dans ce paragraphe quelques-uns des rares exemples de modèles de croissance en culture mixte. Ces modèles sont, généralement, limités à des systèmes binaires.

1.6.1 Les systèmes de Lotka et Volterra pour les compétitions

Nous nous plaçons dans la ligne des travaux d'écologie mathématique initiée dans les années 1920 par les travaux de Lotka et Volterra, travaux dans lesquels a été introduite la représentation des interactions entre espèces par des systèmes d'équations différentielles.

Lotka et Volterra ont proposé en 1920 le premier modèle de croissance décrivant une interaction entre deux populations (Bailey et Ollis, 1986). Il est basé sur l'hypothèse que la croissance des deux populations dépend linéairement des effectifs des deux populations, notés x_1 et x_2 . Il s'agit d'un couplage de deux modèles logistiques. Ceci se traduit formellement par les relations suivantes :

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = \mu_{max}^1 \left(1 - \frac{x_1 + \alpha_{12}x_2}{K_1} \right) x_1, \\ \dot{x}_2 = \mu_{max}^2 \left(1 - \frac{x_2 + \alpha_{21}x_1}{K_2} \right) x_2. \end{cases}$$

La relation d'ordre entre les deux coefficients de compétitions α_{12} et α_{21} permet à elle seule de connaître l'issue de la confrontation des deux populations :

1. Si $\alpha_{12} = \alpha_{21}$, les deux espèces sont équivalentes.
2. Si $\alpha_{12} > 1 > \alpha_{21}$ ou $\alpha_{12} < 1 < \alpha_{21}$, on aura une exclusion par l'espèce dominante.
3. Si $\alpha_{12} > 1$ et $\alpha_{21} > 1$, on aura une exclusion compétitive selon les conditions initiales.
4. Si $\alpha_{12} < 1$ et $\alpha_{21} < 1$, on aura la coexistence des deux populations.

On observe donc une coexistence des deux espèces seulement si leurs coefficients de compétition sont faibles (i.e. l'impact réciproque de l'une sur l'autre est faible), mais notons que la coexistence est tout de même possible. Cependant, ces coefficients de compétition dépendent forcément de l'utilisation que fait chaque population des ressources qui leur sont communes. Comme ces ressources ne sont pas spécifiées par le modèle, les valeurs des coefficients de compétition entre deux populations ne peuvent être estimées a priori. Elles ne peuvent être connues que suite à une première confrontation. Ce modèle a donc peu de caractère prédictif. Seul un modèle prenant en compte explicitement la relation entre les populations et leurs ressources peut pallier à ce défaut.

Volterra (1931) a étudié la "coexistence de deux espèces se disputant la même nourriture". Il suppose que la quantité de nourriture disponible est une fonction du nombre d'individus de chaque espèce et que la vitesse de développement en dépend.

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = \mu_{\max}^1 \left(1 - \frac{\gamma_1}{K_1} f(x_1, x_2) \right) x_1 \\ \dot{x}_2 = \mu_{\max}^2 \left(1 - \frac{\gamma_2}{K_2} f(x_1, x_2) \right) x_2 \end{cases}$$

Avec x_1 (resp. x_2) : nombre d'individus de l'espèce 1 (resp. 2) ; $f(x_1, x_2)$: nourriture disponible ; $\mu_{\max}^1$ (resp. $\mu_{\max}^2$) : taux de croissance de l'espèce 1 (resp. 2) et γ_1 (resp. γ_2) : constante positive correspondant au besoin de nourriture de l'espèce 1 (resp. 2). Indépendamment, Lotka a proposé un système d'équations très proches. Actuellement, les deux modèles sont rassemblés sous l'expression "équations de Lotka-Volterra". Le modèle de Lotka-Volterra est aujourd'hui repris sous diverses formes.

Ce modèle a par la suite donné lieu à diverses adaptations dont on peut citer celle de Gomati en 1974, qui s'appuie sur un descriptif de croissance du même type que Gompertz à la place d'une description de type logistique (Lebreton et Millier, 1982) :

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = \mu_{\max}^1 \left(1 - \frac{b_1 \log(x_1) + c_1 \log(x_2)}{K_1} \right) x_1 \\ \dot{x}_2 = \mu_{\max}^2 \left(1 - \frac{b_2 \log(x_2) + c_2 \log(x_1)}{K_2} \right) x_2. \end{cases}$$

1.6.2 Applications du modèle de Lotka Volterra

Effet killer chez les levures (Ravaz, 1992)

Une approche similaire a également été retenue lors des premiers travaux de modélisation de l'effet killer chez les levures (Ravaz, 1992). Le modèle proposé à l'époque comptait 3 variables d'état : la

population en levures sensibles viables x_1 , la population en levures killer viables x_2 et la population en levures mortes totales x_3 . L'évolution de ces variables d'état était basée sur le système différentiel suivant :

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = \mu_{max}^1 \left(\frac{1 - x_1 + x_2 + b x_3}{K_1} \right) x_1 - \dot{x}_3 \\ \dot{x}_2 = \mu_{max}^2 \left(\frac{1 - x_1 + x_2 + b x_3}{K_2} \right) x_2 \\ \dot{x}_3 = \alpha \dot{x}_2. \end{cases}$$

Modèle de Brown et Rothery (1993)

La formulation de Brown et Rothery permet la comparaison de ce système d'équations avec un modèle primaire à équation de freinage logistique.

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = \mu_{max}^1 \left(1 - \frac{x_1 + \alpha_{12} x_2}{K_1} \right) x_1 \\ \dot{x}_2 = \mu_{max}^2 \left(1 - \frac{x_2 + \alpha_{21} x_1}{K_2} \right) x_2 \end{cases}$$

Avec x_1 (resp. x_2) : population de la souche 1 (resp. 2) ; K_1 (resp. K_2) : capacité maximale du milieu, de l'espèce 1 (resp. 2), μ_{max}^1 (resp. μ_{max}^2) : taux de croissance maximal de l'espèce 1 (resp. 2) et α_{12} et α_{21} : coefficients d'interaction. Dans les équations de Lotka-Volterra, la croissance de chaque souche est freinée par son propre développement selon la fonction de freinage classique et par un effet de l'autre population.

En 1934, Gause a utilisé ces équations pour modéliser la compétition entre deux levures : *Saccharomyces cerevisiae* et *Schizosaccharomyces kephir*. Les valeurs de μ_{max}^i et K_i ont été estimés par ajustement à des données issues de cultures pures. Puis les valeurs de α_{12} et α_{21} ont été estimés à partir de cultures mixtes. Depuis les travaux de Gause, les équations de Lotka-Volterra ont été très peu appliquées à la modélisation des interactions bactériennes.

Modèle de Dens (1999)

Dens et al. (1999) ont proposé un nouveau modèle en combinant le modèle de Lotka Volterra et le modèle de dynamique de croissance de Baranyi. L'évolution des populations x_1 et x_2 suit dans ce cas la dynamique suivante, pour laquelle q_1 et q_2 représentent l'état physiologique des souches 1 et 2

respectivement :

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{x}_1 = \mu_{\max}^1 \frac{q_1}{1+q_1} \left(1 - \frac{x_1 + \alpha_{12}x_2}{K_1} \right) x_1, \\ \dot{x}_2 = \mu_{\max}^2 \frac{q_2}{1+q_2} \left(1 - \frac{x_2 + \alpha_{21}x_1}{K_2} \right) x_2, \\ \dot{q}_1 = \mu_{\max}^1 q_1, \\ \dot{q}_2 = \mu_{\max}^2 q_2. \end{array} \right. \quad (1.10)$$

Les deux dernières équations peuvent s'écrire :

$$q_1 = q_0^1 e^{\mu_{\max}^1 t} \quad \text{et} \quad q_2 = q_0^2 e^{\mu_{\max}^2 t}.$$

Le système (1.10) s'écrit alors comme un système de deux équations :

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{x}_1 = \mu_{\max}^1 \frac{q_1}{1+q_1} \left(1 - \frac{x_1 + \alpha_{12}x_2}{K_1} \right) x_1, \\ \dot{x}_2 = \mu_{\max}^2 \frac{q_2}{1+q_2} \left(1 - \frac{x_2 + \alpha_{21}x_1}{K_2} \right) x_2. \end{array} \right.$$

Un équilibre stable avec coexistence des deux populations (noeud stable) est possible. Dans ce cas, les concentrations à l'équilibre des deux populations sont :

$$\left\{ \begin{array}{l} x_1^* = \frac{K_1 - \alpha_{12}K_2}{1 - \alpha_{12}\alpha_{21}} \\ x_2^* = \frac{K_2 - \alpha_{21}K_1}{1 - \alpha_{21}\alpha_{12}} \end{array} \right.$$

Les concentrations à l'équilibre des deux populations ne dépendent donc pas des concentrations initiales. Enfin, Dens et al. (1999) ont envisagé de nombreuses extensions à ce modèle de base, en particulier un effet de l'interaction sur le temps de latence et une prise en compte de l'hétérogénéité spatiale.

Compétition entre deux souches de *Listeria*

Un autre exemple d'application du modèle de Lotka et Volterra est donné par Cornu pour l'étude de la compétition entre deux souches de *Listeria* : *Listeria monocytogenes* et *Listeria innocua* (Cornu et al., 2002). Le modèle s'appuie sur une expression du taux de croissance de chacune des souches de type logistique, pour laquelle la fonction de freinage dépend de la population totale, K . La latence est introduite par une translation temporelle de la forme $t - \lambda_i$ pour $i = 1, 2$. x_1 désigne la population de *Listeria monocytogenes*, et x_2 celle de *Listeria innocua*. La dynamique en culture mixte est donnée par

le système suivant :

$$\begin{aligned}\dot{x}_1 &= \begin{cases} 0 & \text{si } t \leq \lambda_1 \\ \mu_{max}^1 \left(1 - \frac{x_1 + x_2}{K}\right) x_1 & \text{si } t > \lambda_1 \end{cases} \\ \dot{x}_2 &= \begin{cases} 0 & \text{si } t \leq \lambda_2 \\ \mu_{max}^2 \left(1 - \frac{x_1 + x_2}{K}\right) x_2 & \text{si } t > \lambda_2. \end{cases}\end{aligned}$$

1.6.3 Interaction en inhibitions et en limitations

Les modèles de type Lotka et Voltera considèrent les interactions entre micro-organismes d'une manière globale, en faisant apparaître la population qui cohabite dans l'expression de la dynamique d'évolution de chaque population. D'autres modèles entrent plus dans les détails des mécanismes en jeu et introduisent les variables d'état associées aux composés intervenant dans ces mécanismes. Une sélection d'exemples jugés significatifs fait l'objet du paragraphe suivant.

Croissance à transition diauxique de deux bactéries sur deux substrats

En 1987, Kim décrit la croissance en co-culture discontinue de deux bactéries évoluant sur deux substrats (glucose : s_1 , et acide citrique : s_2), chacun ayant la préférence de l'une des souches (Kim et al., 1987). Le modèle propose une limitation de type Monod pour les deux souches (*Klebsiella oxytoca* : x_1 ; *Pseudomonas aeruginosa* : x_2) et les deux substrats. Le substrat secondaire (c'est-à-dire non préféré) de chaque souche est limité par le niveau d'expression d'une enzyme clé : e_1 pour la consommation de s_2 par x_1 et e_2 pour la consommation de s_1 par x_2 . De plus, *K. oxytoca* produit un composé, c , qui inhibe la croissance de *P. aeruginosa*. Le système est représenté par le jeu d'équations différentielles suivant :

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{x}_1 = (\mu_A^1 + \mu_B^1) x_1 \\ \dot{x}_2 = (\mu_A^2 + \mu_B^2) x_2 \\ \dot{e}_1 = k_1 \left(\frac{s_2}{k_e^1 + s_2} \frac{k_R^1}{k_R^1 + s_1} - e_1 \right) \\ \dot{e}_2 = k_2 \left(\frac{s_1}{k_e^2 + s_1} \frac{k_R^2}{k_R^2 + s_2} - e_2 \right) \\ \dot{s}_1 = -\mu_A^1 \left(\frac{1}{Y_{s_1}^1} + \frac{\alpha}{Y_I} \right) x_1 - \frac{\mu_A^2}{Y_{s_1}^2} x_2 \\ \dot{s}_2 = -\frac{\mu_B^2}{Y_{s_2}^2} x_2 - \frac{\mu_B^1}{Y_{s_2}^1} x_1 \\ \dot{c} = \alpha \mu_A^1 x_1 - \beta x_1 \end{array} \right. \quad \text{avec} \quad \left\{ \begin{array}{l} \mu_A^1 = \mu_{\max,A}^1 \frac{s_1}{k_{s_1}^1 + s_1} \\ \mu_B^1 = \mu_{\max,B}^1 \frac{s_2}{k_{s_2}^1 + s_2} e_1 \\ \mu_A^2 = \mu_{\max,A}^2 \frac{s_1}{k_{s_2}^2 + s_1} e_2 \\ \mu_B^2 = \mu_{\max,B}^2 \frac{s_2}{k_{s_2}^2 + s_2} \frac{K_c}{K_c + c} \end{array} \right.$$

Modèle des interactions non trophiques avec bactériocine

Dans le cas des interactions non trophiques avec bactériocine, les dynamiques de la population productrice et de la population sensible sont modélisé par un système à trois variables : x , la densité cellulaires de la souche productrice, s , la densité cellulaire de la souche sensible et x_d , la concentration de la bactériocine, qui est considérée comme une molécule diffusible

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{x} = \mu_{\max} \left[1 - \frac{(1-\alpha)x+s}{K} - \alpha \right] x \\ \dot{s} = \mu_{\max} \left[1 - \frac{(1-\alpha)x+s}{K} - \beta x \right] s \\ \dot{x}_d = \alpha x - \rho x_d \end{array} \right.$$

avec $\mu_{\max}$ le taux de croissance maximal des deux souches, α : le coût de la production de bactériocine, K : la capacité maximale du milieu, β : la vitesse individuelle de production de bactériocine, ρ : le taux de disparition de la bactériocine et δ : le taux d'efficacité létale de la bactériocine.

L'issue dépend des trois valeurs initiales, $x(0)$, $s(0)$ et $x_d(0)$ et de trois paramètres α : le coût de la production de bactériocine, $b = \frac{\rho}{\mu_{\max}}$ et $g = \frac{\delta}{\mu_{\max}} \frac{\beta}{\mu_{\max}} K$.

Globalement, le système aurait tendance à évoluer vers une culture pure de productrices de bactériocines (élimination des sensibles) si les cellules x sont initialement abondantes (et les S rares) et inversement vers une culture pure de sensibles (élimination des productrices de bactériocine) si les cellules s sont initialement abondantes (et les x rares). Mais, si $b\alpha < g$, il y a aussi un équilibre mixte (point selle).

Frank a aussi proposé un modèle sans molécule diffusible, dans lequel la mortalité d'une cellule sensible se fait suite à un contact physique direct avec une cellule toxique. Le système devient :

$$\begin{cases} \dot{x} = \mu_{max} \left[1 - \frac{(1-\alpha)x+s}{K} - \alpha \right] x \\ \dot{s} = \mu_{max} \left[1 - \frac{(1-\alpha)x+s}{K} - \delta x \right] s. \end{cases}$$

Ce modèle présente peu d'intérêt dans le cadre d'une étude des cultures mixtes bactériennes puisque les interactions directes bactérie-bactérie sont rares. Frank a également proposé un modèle en milieu structuré hétérogène (avec prise en compte de l'espace), qui présente peu d'intérêt dans le cadre d'une étude des cultures en batch.

Interaction killer entre deux levures (1997)

Ce type de cultures mixtes font intervenir deux souches de levures présentant une interaction de type killer. Deux modèles ont été proposés pour simuler la dynamique de population dans de tels systèmes. Ils ont été proposés d'abord par Ravaz (1992) avec une approche de type Lotka et Voltera qui a été présentée précédemment, puis par Ramon-Portugal et al. en 1997. Ils ont développé un modèle faisant intervenir la toxine à l'origine du phénomène létal observé. Il s'agit d'une approche descriptive du mode d'action de la protéine killer, basée sur la formation d'un complexe levure-toxine.

Soient x_1 la population killer viable, x_2 la population sensible viable, x_3 la population killer morte et x_4 la population sensible morte. z la concentration en toxine dans le milieu et c la concentration en inhibiteur de croissance. Le modèle est donné par :

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = (\mu_{max}^1 (1 - a_1 c) - \mu_d^1) x_1, \\ \dot{x}_2 = (\mu_{max}^2 (1 - a_2 c) - \mu_d^2 - m z) x_2, \\ \dot{x}_3 = \mu_d^1 x_1, \\ \dot{x}_4 = \mu_d^2 x_2 + m z x_2, \\ \dot{z} = \alpha \mu_{max}^1 (1 - a_1 c) x_1 - w x_2 z, \\ \dot{c} = a (\mu_{max}^1 (1 - a_1 c) x_1 + \mu_{max}^2 (1 - a_2 c) x_2) x_2. \end{cases}$$

μ_{max}^1 est le taux spécifique de croissance maximal (souche killer), μ_{max}^2 est le taux spécifique de croissance maximal (souche sensible), μ_d^1 est le taux spécifique de mortalité naturelle (souche killer), μ_d^2 est le taux spécifique de mortalité naturelle (souche sensible), a_1 est un paramètre de freinage de la croissance de la souche killer par inhibition intrinsèque, a_2 est un paramètre de freinage de la croissance

de la souche sensible par inhibition intrinsèque, α est une constante de couplage entre production de toxine et croissance de la souche killer, a est une constante de couplage entre production d'inhibiteur intrinsèque et croissance des souches killer et sensible, m est une constante cinétique de mortalité des cellules sensibles sous l'effet de la protéine killer. w est une constante cinétique de fixation de la toxine sur les cellules sensibles.

Modèle de production de bactériocines (1998)

Il semble utile de présenter des travaux sur la modélisation de cinétiques de production de bactériocines. Même si ces travaux ont été effectués en cultures pures, l'intérêt de leur application ultérieure à la modélisation de cultures mixtes est évident. Le modèle de Lejeune et al. repose sur des hypothèses métaboliques et les paramètres ont été ajustés à partir de données expérimentales. La croissance de *Lactobacillus amylovorus* est modélisée par une croissance exponentielle, avec freinage logistique, sans latence.

$$\dot{x} = \mu_{max} \left(1 - \frac{x}{K}\right) x.$$

La consommation de glucose par *Lactobacillus Amylovorus* est décrite par le modèle avec maintenance de Pirt.

$$\dot{s} = -\frac{\dot{x}}{k} - k_e x.$$

Avec s la concentration de lactose, k le rendement et k_e le coefficient de maintenance.

La production d'acide lactique est décrite par :

$$\dot{p} = -\frac{\dot{s}}{k_p}.$$

La production de bactériocine est décrite par une double équation. Tant qu'une certaine biomasse critique n'est pas atteinte, la bactériocine est produite comme un métabolite primaire. Ensuite, la production est stoppée, et l'activité décroît selon une cinétique du premier ordre.

$$\begin{cases} \dot{c} = k_b \dot{x} & \text{si } x < \bar{x} \\ \dot{p} = -\bar{k} & \text{si } x > \bar{x} \text{ ou si } s = 0. \end{cases}$$

Avec c le titre en bactériocine, k_b le taux de production, $\bar{k}$ le taux de dégradation et $\bar{x}$ la biomasse critique. Les valeurs numériques des coefficients ont été ajustés d'après des cinétiques expérimentales.

Modèle de croissance de *Lactococcus lactis* et *Listeria monocytogenes*

Breidt et Fleming ont proposé, en 1998, un modèle théorique fondé sur cinq équations différentielles autonomes et ont déterminé les valeurs des paramètres par ajustement sur des cinétiques expérimentales de *Lactococcus lactis* et *Listeria monocytogenes*. Au contraire des modèles présentés ci-dessus, celui-ci repose sur une interaction indirecte sans bactériocine : une modification physicochimique de l'environnement. En effet *Lactococcus lactis* inhibe la croissance de *Listeria monocytogenes* en produisant de l'acide lactique et en abaissant le pH. Les variables d'état sont : x_1 : la concentration de *L. lactis*, x_2 : la concentration de *L. monocytogenes*, c : la concentration en acide lactique, p : la concentration en ion hydrogène (qui correspondait au pH), et m : la concentration en acide lactique (pris en compte car sa fermentation par *L. lactis* augmenterait le pH).

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = \mu_1(c, p, \mu_{max}^1) x_1 \\ \dot{x}_2 = \mu_2(c, p, \mu_{max}^2) x_2 \\ \dot{c} = \sigma_1 \left(1 - \frac{c}{p_1}\right) x_1 + \sigma_2 \left(1 - \frac{c}{p_2}\right) x_2 \\ \dot{p} = \gamma \left(1 - \frac{p}{p_{11}}\right) c - \alpha \beta m x_1 \\ \dot{m} = -\alpha m x_1 \end{cases}$$

tel que

$$\mu_1(c, p, \mu_{max}^1) = \mu_{max}^1 \text{Min} \left(1 - \frac{c}{H_1(c, p_3, p_4)}, 1 - \frac{p}{H_2(p, p_5, p_6)} \right)$$

$$\mu_2(c, p, \mu_{max}^2) = \mu_{max}^2 \text{Min} \left(1 - \frac{c}{H_3(c, p_7, p_8)}, 1 - \frac{p}{H_4(p, p_9, p_{10})} \right).$$

Avec p_3 : concentration minimale d'acide inhibitrice pour la croissance de 1, p_4 : concentration minimale d'acide inhibitrice pour le métabolisme de 1, p_5 : concentration minimale en ions hydrogène libres pour la croissance de 1, p_6 : (concentration minimale en ions hydrogène libres pour le métabolisme de 1, p_7 : concentration minimale d'acide inhibitrice pour la croissance de 2, p_8 : concentration minimale d'acide inhibitrice pour le métabolisme de 2, p_9 : concentration minimale en ions hydrogène libres pour la croissance de 2 et p_{10} : concentration minimale en ions hydrogène libres pour le métabolisme de 2.

Breidt et Fleming ont associé les cultures pures et les cultures mixtes pour pouvoir ajuster les paramètres du modèle.

Modèle de sécurité alimentaire

La culture mixte, de *Lactobacillus curvatus* notée x_{Lc} et de *Enterobacter cloacae* notée x_{Ec} , a été étudiée en tant que système modèle pour la contamination et la préservation des aliments (Malakar et al., 1999, Martens et al., 1999). Le modèle proposé est basé sur une limitation par le substrat s de la croissance de chaque souche et sur une inhibition de la croissance de *Lactobacillus curvatus* sous l'action de l'acide lactique p produit par cette souche. Les performances relatives de croissance de chacune des souches en culture mixte sont principalement déterminées par l'influence du pH. Leur approche est assez similaire à celle de Breidt et Fleming (1998) mais ils ont pris en compte la compétition pour le substrat limitant et ont clairement séparé d'une part l'estimation des paramètres à partir de cultures pures (Martens et al., 1999) et d'autre part l'utilisation du modèle en prédiction (Malakar et al., 1999). La dynamique du système est modélisée de la manière suivante :

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = \mu_1 x_1 & \text{si } t > \lambda_1 \\ \dot{x}_2 = \mu_2 x_2 & \text{si } t > \lambda_2 \\ \dot{s} = -\left(\frac{\mu_1}{k_1} + m_1\right)x_1 - \left(\frac{\mu_2}{k_2} + m_2\right)x_2 \\ \dot{p} = \left(\frac{\mu_1}{k_1} + m_3\right)x_1 \end{cases}$$

avec

$$\begin{cases} \mu_1 = \mu_{\max}^1 \frac{s}{k_s^1 + s} \frac{4(pH - pH_{\min}^1)(pH_{\max}^1 - pH)}{(pH_{\max}^1 - pH_{\min}^1)^2} - a p \\ \mu_2 = \mu_{\max}^2 \frac{s}{k_s^2 + s} \frac{4(pH - pH_{\min}^2)(pH_{\max}^2 - pH)}{(pH_{\max}^2 - pH_{\min}^2)^2} \\ pH = \frac{pH_0 + b p}{1 + c p} \end{cases}$$

où a, b et c sont les paramètres de régression. L'adéquation entre cinétiques prédites d'après les cultures pures et cinétiques expérimentales obtenues en cultures mixtes est satisfaisante. Cette approche présente donc des potentialités intéressantes pour une utilisation en prédiction, ce que ne permettrait aucun des modèles empiriques envisagés. D'après les auteurs, l'approche mécaniste déployée ici conduirait à un modèle plus simple qu'une approche empirique. Le développement de méthodes pour le suivi et la modélisation des cultures mixtes est donc actuellement en cours dans de nombreuses équipes travaillant sur la dynamique des populations bactériennes.

Production de CGTase en fixant des cellules

Le modèle mathématique proposé par Burhan et al. [16] est adapté pour le cas des cellules attachées à un support solide. Burhan et al. supposent que les cellules immobilisées x_2 peuvent se développer, mais avec un taux de croissance μ_2 différent du celui des cellules libres et deux coefficients de rendement différents. Elles peuvent aussi produire de GCTase. C'est pourquoi, l'équation cinétique pour les cellules immobilisées ont la même forme que celle des cellules libres. La possibilité de fuite des cellules immobilisées des membranes est prise en considération via un coefficient k_m . On aura donc le modèle mathématique suivant avec des conditions initiales associées :

$$\begin{cases} \dot{s} = -\frac{\mu_1(s)}{k_1}x_1 - \frac{\mu_2(s)}{k_2}x_2, \\ \dot{x}_1 = \left(\mu_1(s) - m_1\right)x_1 + k_mx_2, \\ \dot{x}_2 = \left(\mu_2(s) - m_2\right)x_2 - k_mx_2, \\ \dot{p} = \alpha\left(\mu_1(s)x_1 + \mu_2(s)x_2\right) + \beta\left(x_1 + x_2\right) - \delta p. \end{cases}$$

$$x_1(0) = x_{10} \geq 0, \quad x_2(0) = x_{20} \geq 0, \quad s(0) = s_0 \geq 0, \quad p(0) = 0.$$

1.6.4 Écologie microbienne : Chaîne trophique

Un autre problème qui peut se poser, dans la culture en batch, est le devenir d'une chaîne trophique. On sait, par exemple, qu'un système prédateur-proie s'éteint, dans le cas d'une ressource non renouvelée (la disparition de la proie entraînant celle du prédateur). Le renouvellement du substrat permet-elle la survie d'une chaîne alimentaire ? C'est à ce type de question que répondent les auteurs travaillant sur ce sujet. Une chaîne-trophique en culture batch est décrite par le système suivant :

$$\begin{cases} \dot{s} = -\mu_1(s)\frac{x_1}{y_1}, \\ \dot{x}_1 = x_1\left(\mu_1(s) - m_1\right) - H_2(x_1)\frac{x_2}{y_2}, \\ \dot{x}_i = x_i\left(H_i(x_{i-1}) - m_i\right) - H_{i+1}(x_i)\frac{x_{i+1}}{y_{i+1}}, \quad i = 2 \dots n, \\ \dot{x}_n = x_n\left(H_n(x_{n-1}) - m_n\right). \end{cases}$$

La variable x_i désigne l'espèce du i -ème niveau trophique. Le coefficients m_i représente le taux de mortalité de la i -ème espèce. Les fonctions $H_i : \mathbb{R}_+ \rightarrow \mathbb{R}_+$ (avec $i = 2, \dots, n$) décrivent la croissance du prédateur x_{i+1} sur la proie x_i . L'espèce x_i est dans le i -ème niveau trophique. Il est en même temps le prédateur de l'espèce du $(i-1)$ -ème niveau trophique et la proie pour l'espèce du $(i+1)$ -ème niveau trophique. En ce qui concerne la modélisation des fonctions de prédation H_i , dans le cadre de l'écologie

théorique, il y a une classification fournie par C. S. Holling dans une série de travaux [21,49–51] relatifs à la modélisation des systèmes du type proie-prédateur, dans lesquels on propose une classification des différents types de prédation. On considère le mouvement d'un prédateur comme la trajectoire d'un disque dans le plan. Ce disque a un rayon r dépendant du nombre p des proies existantes (i.e. $r = r(p)$) et est centré au prédateur. De plus, le prédateur a une vitesse constante v . L'aire parcourue par le disque dans un temps T_v est donnée par $2\pi r(p)vT_v$. On suppose que le prédateur n'est pas capable de repérer toutes les proies de la région parcourue : il existe un coefficient de détectabilité $k \in [0, 1]$ qui correspond au quotient (Espèces repérées/Total d'espèces). Si p le nombre de proies existantes dans l'aire parcourue par le prédateur alors le nombre des proies rencontrées p_a est donné par : $p_a = a(p)T_v p$ avec $a(p) = 2\pi k r(p)v$. Le prédateur essaie de capturer toutes les proies détectées. De plus, il existe un coefficient de capturabilité $v \in [0, 1]$. Alors, le nombre des proies capturées est donné par l'équation :

$$p_c = v p_a = v a(p)T_v p.$$

Le temps T_v parcouru par le prédateur est décomposé de la façon suivante :

$$T_v = \underbrace{T_t}_{\text{Consommation}} - \underbrace{T_c p_a}_{\text{Chasse}} - \underbrace{v T_m p_a}_{\text{Manipulation}}.$$

Si on suppose que le rayon du cercle est constant (i.e. $a(p) = a$) et $T_c = T_m = 0$, c'est-à-dire, le temps de chasse et manipulation de la proie est négligeable par rapport à la consommation, on en déduit d'après les équations que le nombre des proies capturées est donné par la fonction du type I :

$$H(p) = aT_t p.$$

Néanmoins, Holling suggère que cette fonction ne fournit un modèle valable que dans un intervalle des proies $p \in [0, p^*]$ qui détermine la phase de croissance de la population des prédateurs. En s'appuyant sur des données expérimentales, il suggère une fonction du type I généralisée :

$$H(p) = \begin{cases} aT_t p & \text{si } p \in [0, p^*] \\ aT_t p^* & \text{si } p \geq p^*. \end{cases}$$

Si on suppose que le rayon du cercle est constant (i.e. $a(p) = a$), mais $T_c > 0$ et $T_m > 0$, on en déduit d'après les équations que le nombre des proies est donné par la fonction du type II :

$$H(p) = \frac{aT_t p}{ap + [T_c + vT_m]}.$$

Si on suppose que le rayon du cercle est une fonction du type $r(p) = rp^n$ avec $n > 0$ (i.e. $a(p) = ap^n$), mais $T_c > 0$ et $T_m > 0$, on en déduit que le nombre des proies est donné par la fonction du type III :

$$H(p) = \frac{aT_t p^n}{ap^n + [T_c + vT_m]}.$$

1.7 Conclusion

Nous avons vu au cours de cette étude bibliographique, que les cultures mixtes de micro-organismes sont extrêmement fréquentes et sont au coeur de la majorité des procédés agro-industriels fermentaires. Paradoxalement les avancées concernant la compréhension et la maîtrise des interactions qui entrent en jeu dans de tels systèmes complexes sont assez récentes et restent limitées.

Chapitre 2

La validité du principe d'exclusion compétitive en culture batch

2.1 Résumé

A mathematical model, validated on experimental data aiming at describing and predicting soil bacteria growth on an essential limited substrate in batch pure cultures is proposed as an extension of the Monod's one in revisiting the way where the optical density is modeled. This model takes into account viable cell growth, substrate consumption, cell mortality, nonviable cell accumulation in the culture medium and partial dead cell recycling into substrate. The least squares method is used to identify model parameters. The model is extended and validated for mixed cultures proving, for artificially reconstituted soil ecosystems, that there is only competition for the substrate.

2.2 Introduction

Un écosystème est « une unité écologique formée d'un biotope correspondant à l'ensemble des paramètres abiotiques (ou physico-chimiques) et d'une biocénose correspondant à l'ensemble des organismes y vivant » [84]. Ces deux ensembles, qui constituent chaque écosystème, entretiennent de nombreux types d'interactions différentes. Ainsi, un écosystème apparaît comme un système complexe difficile à aborder. L'écologie, science des écosystèmes, tente d'en améliorer la compréhension et est définie comme « la science des communautés ».

La diversité biologique correspond à : « la variabilité des organismes vivants de toute origine y compris, entre autres, les écosystèmes terrestres, marins et autres écosystèmes aquatiques ». La diversité est en générale subdivisée en trois niveaux :

- La diversité génétique qui se définit par la variabilité des gènes au sein d'une même espèce ou d'une population. On parle aussi de diversité intra-spécifique qui se caractérise par la différence de deux individus d'une même espèce ou sous-espèce.
- La diversité spécifique ou diversité inter-spécifique qui correspond à la diversité des espèces.
- La diversité éco-systémique, qui correspond à la diversité des écosystèmes présents.

Ces trois niveaux de diversité sont reliés entre eux, mais sont suffisamment distincts pour que chacun puisse être étudié en soi. Il ne peut donc y avoir une mesure unique et objective de la diversité, mais uniquement des mesures relatives à des tendances ou objectifs précis d'utilisation ou d'application. En particulier, une mesure de la diversité spécifique consiste en l'étude de sa richesse qui désigne le nombre total d'espèces qui coexistent dans un espace considéré. Cette première approche dépend de la taille des échantillons et de la surface échantillonnée et ne considère pas l'abondance relative des différentes espèces. Une autre approche de la diversité consiste à tenir compte à la fois du nombre d'espèces présentes et de l'abondance de celles-ci.

Le monde microbien dans le sol est très complexe par sa diversité taxonomique et fonctionnelle résultant de diverses stratégies de colonisation des microbes basés sur leur capacité élevée d'employer une gamme de substrat dans différentes niches physico-chimiques. Plusieurs concepts ont été employés pour expliquer la dynamique des populations de sol en réponse à la modification de la disponibilité de substrat [12, 33, 34]. Cependant, la cinétique de chaque population, en termes de taux de croissance selon différents types de substrat, est généralement déterminante mais reste encore inconnu. Des études évaluant avec précision la cinétique des populations bactériennes doivent maintenant être conduites

pour mieux définir les attributs écologiques et pour modéliser la dynamique des populations dans les environnements complexes et hétérogènes. Les modèles mathématiques en écologie constituent des outils de représentation, de compréhension du fonctionnement de systèmes naturels et/ou de prédiction de leur évolution. Comme notre objectif de la modélisation est une meilleure compréhension du système et de tester des hypothèses relatives à sa dynamique, on s'intéresse à des modèles phénoménologiques basés sur la connaissance et des hypothèses réalistes qui peuvent être faites sur le phénomène étudié que l'on souhaite modéliser. Ils font intervenir les principes premiers de la physique et notamment les lois relatives à la conservation de la masse et au transfert de la matière et de l'énergie entre plusieurs compartiments. De plus un modèle permet d'aller au bout des conséquences logiques de ses hypothèses initiales, et doit être « validé » par la confrontation aux résultats d'expériences réalisables car « seule l'expérience est capable de nous aider à nous faire une idée sur la vérité ou la fausseté des énoncés portant sur des faits ».

Puisque le sol est un milieu très complexe, pour étudier et modéliser le processus de croissance bactérien, on a décidé de procéder en deux étapes :

- Dans une première étape, nous étudions le processus de croissance bactérien d'un nombre fini de souches pures en culture batch ;*
- Dans une deuxième étape, plusieurs souches ont été mélangées afin de reconstituer artificiellement des écosystèmes complexes.*

*Le but est de présenter les résultats de modélisation obtenus dans ces deux étapes : étudier et modéliser les cinétiques de croissance pour des souches de sol dans des milieux liquides réalisés en cultures batch pures et mixtes. Les souches considérées sont *Paenibacillus*, *Pseudomonas syringae*, *Xanthomonas axonopodis*, *Rhodococcus* et *Bradyrhizobium japonicum*. Ces souches ont été isolées du sol et elles appartiennent à différents groupes taxonomiques bactériens. Elles ont été choisies pour la variabilité de leur taux de croissance dans un milieu de culture. En particulier, *Cupriavidus* ou *pseudomonas* sont connus pour leur taux de croissance rapide tandis que *Bradyrhizobium* a un taux de croissance lent. Nous proposons un modèle mathématique comme une extension de celui du Monod [24], validé sur des données expérimentales, capable de décrire et de prévoir la dynamique en culture pure aussi bien qu'en culture mixte des bactéries qui croient sur un substrat limité essentiel (glucose) dans des réacteurs fonctionnant en batch (milieu de Bergersen).*

Les modèles prennent en considération les processus suivants : croissance bactérienne, mortalité microbienne, accumulation de cellules non viables dans le milieu et recyclage partiel des cellules mortes

en substrat, au cours du temps. La méthode des moindres carrés est employée pour identifier les paramètres du modèle. Ce modèle est évalué sur des données expérimentales en cultures pures et est prolongé aux cultures mixtes. En particulier, pour les cultures mixtes considérées, il est établi qu'il y a une compétition simple pour le substrat limitant. En outre, les interactions complexes entre les bactéries dans le milieu de culture sont négligées.

2.3 Matériels et méthodes

2.3.1 Processus expérimental

Dans ce paragraphe, nous donnons les détails relatifs au milieu de culture utilisé, aux souches inoculées, aux étapes du processus expérimental et nous présentons les données obtenues à l'issue des expérimentations réalisées.

Milieu de culture Bergersen

Un milieu de culture minimum ou milieu défini est un milieu comportant les éléments chimiques strictement nécessaires à la croissance bactérienne. Un milieu de culture minimum doit contenir une source de carbone et d'énergie, généralement le glucose, une source de potassium et de phosphore (K_2HPO_4), une source d'azote et de soufre, $((NH_4)_2SO_4)$, une source de magnésium ($MgCl_2$), une source de calcium ($CaCl_2$), une source de fer, une source d'oligoélément et de l'eau. Un tampon pH permet de maintenir un pH adapté : KH_2PO_4 , par exemple. En l'absence de l'un de ces composants, les bactéries ne se développent pas, car elles ne peuvent pas synthétiser les produits nécessaires à leur croissance. C'est l'adjonction de facteur(s) de croissance approprié(s) qui permet à des bactéries exigeantes de se développer. Dans nos expérimentations nous avons utilisé un milieu de culture de type Bergersen dont la composition est indiquée dans le tableau 2.1.

Ce milieu de culture est préparé pour différentes concentrations de glucose (en tant qu'unique source de carbone qu'on quantifie). Le pH est ajusté à 6.8. Ensuite, le milieu de culture est auto-clavé à 110°C pendant 40 minutes. Cette procédure de stérilisation est appliquée sur tout le matériel utilisé. Notons que les vitamines, biotine et thiamine, sont ajoutées après l'auto-clavage.

Produit	Formule chimique	Poids
Glucose	$C_6H_{12}O_6$	2g
Disodium hydrogénophosphate	$Na_2HPO_4, 12H_2O$	0.45g
Magnésium de sulfate	$MgSO_4, 7H_2O$	0.1g
Chlorure de fer	$FeCl_3$	0.02g
Chlorure de calcium	$CaCl_2, 2H_2O$	0.05g
Extrait de levure		0.5g
Biotine		0.2mg, 250 μ l/25ml
Thiamine		0.1mg, 125 μ l/25ml
Eau	H_2O	

TAB. 2.1 – Milieu de culture Bergersen

Souches utilisées

Inoculum	Affiliation phylogénétique	Source	Origine
Paenibacillus	Firmicutes Bas GC	Sol	A. Hartman, Dijon
Pseudomonas syringae PVTomato PT23	γ -protéobactéries	Sol	D.A. Cooksey, California
Xanthomonas axonopodis C7R12	γ -protéobactéries	Sol	P. Lemanceau, Dijon
Rhodococcus ATCC 13898 R27	Actinomycétales Haut GC	Sol	A. Hartman, Dijon
Bradyrhizobium japonicum	α -protéobactéries	Sol	A. Hartman, Dijon

TAB. 2.2 – Souches utilisées

Les souches utilisées (2.2) sont isolées du sol, stockées à $-80^\circ C$ dans un milieu Luria Bertani modifié (LB^+), dilué à 50% avec une solution de glycérole pour inhiber toute croissance. Ces souches sont activées à $28^\circ C$ dans un milieu Bergersen à 1 g/L de glucose.

Les cellules collectées après la centrifugation sont lavées deux fois avec la solution du milieu sans glucose puis elles sont inoculées dans le milieu de culture où la température est fixée à $28^\circ C$. Cette

culture est automatiquement agitée à 150rpm. Chaque culture est effectuée en triplicat.

La densité optique

La mesure la plus importante lors d'une culture cellulaire est celle de la biomasse. Bien que l'activité microbienne ne soit pas toujours associée à la croissance de la biomasse, il reste nécessaire d'en connaître la concentration dans le milieu de culture. La croissance est définie comme l'accroissement de la masse et du volume cellulaire jusqu'à ce qu'une taille définitive soit atteinte, moment où la cellule doit se diviser. La croissance est donc accompagnée d'une augmentation du nombre de cellules dans le temps. Le volume de la cellule va donc augmenter à partir du moment où elle vient de subir une division jusqu'à ce qu'elle soit de nouveau capable de se diviser. On remarque que les cellules nouvellement formées (donc celles avec un volume minimal) sont les plus nombreuses, deux fois plus que les cellules en cours de division. Le volume cellulaire double pratiquement entre le volume minimal et le volume juste avant la division cellulaire. La croissance d'une population peut se faire par division binaire (bactéries), bourgeonnement (levures), allongement d'hyphes (moisissures) ou par mitose. Il faut que la méthode soit simple, précise, robuste, stérilisable et peu coûteuse. Le fait de pouvoir mesurer plusieurs métabolites à la fois réduit le nombre de capteurs nécessaires. L'absorption A ou densité optique est la propriété d'une substance matérielle de diminuer l'intensité d'un faisceau lumineux qui la traverse. Cette propriété varie principalement en fonction de la longueur d'onde et est caractérisée par un coefficient d'absorption.

La densité optique d'une solution est mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre ou un bioscreen qui émet un faisceau d'ondes monochromatiques d'intensité I_0 . Celui-ci traverse une cuve contenant la solution dont on veut déterminer la densité optique (DO) et arrive ensuite sur une cellule réceptrice qui mesure l'intensité transmise I . I et I_0 sont reliés par la loi de Beer-Lambert :

$$A = \epsilon l X = -\log\left(\frac{I}{I_0}\right)$$

avec ϵ est le coefficient d'extinction molaire (en l/ mole / cm), X est la concentration en mol / l et l est la longueur du trajet optique en cm. L'absorbance est donc définie comme l'inverse de la transmittance (qui correspond au rapport entre l'intensité lumineuse mesurée par le capteur et l'intensité initiale). En d'autres termes il s'agit de la quantité de lumière ayant traversé la solution sans être absorbée. Connaissant la longueur de la cuve et le coefficient d'extinction ϵ , il est donc possible de déterminer X , qui est la concentration des cellules en solution. Les mesures se font généralement à 600 nm.

- Cette méthode est rapide et une utilisation en-ligne est envisageable. Des biophotomètres stérilisables existent.
- Toutefois elle ne donne pas d'information sur la viabilité des cellules et elle peut être influencée par les particules se trouvant dans le milieu (ainsi que par les éventuelles bulles). Son plus gros désavantage est qu'elle nécessite des dilutions importantes et n'est pas transposable d'un organisme à un autre sans une calibration préalable. Enfin la loi de Lambert-Beer n'est linéaire que sur un certain intervalle.

On a testé plusieurs concentrations (initiales) en glucose pour chaque souche pour étudier le comportement de la croissance en fonction de la présence du glucose dans la culture, et aussi pour estimer les taux de croissance par la suite. Pour chaque souche, la durée de la phase de latence est la même pour toutes les concentrations initiales en glucose. En fait, la durée de la phase de latence dépend des conditions d'inoculation (Spencer, [90]) et on peut la déterminer à partir des données expérimentales. Le maximum des densités optiques croît avec les concentrations en glucose (Figure 2.1).

Dosage de glucose

Le dosage de glucose (substrat) se fait par une méthode enzymatique en point final. Cette méthode nécessite une faible prise d'échantillon. Elle est très rapide et précise. Il s'agit d'une réaction principale suivie d'une réaction secondaire pour colorer la solution. Ainsi le dosage de glucose est basé sur 2 réactions enzymatiques :

- la première, catalysée par la glucose oxydase utilise le glucose comme substrat et produit H_2O_2 .
- la seconde, catalysée par la peroxydase utilise le peroxyde d'hydrogène formé comme substrat ainsi qu'un chromogène et produit de l'eau et la forme colorée du chromogène.

En présence de glucose oxydase (GOD), le glucose en solution aqueuse est oxydé par le di-oxygène dissout en acide gluconique avec formation de peroxyde d'hydrogène selon l'équation suivante :



Le peroxyde d'hydrogène est ensuite dosé par une réaction enzymatique indicatrice. En présence de peroxydase (POD), le peroxyde d'hydrogène oxyde, en le colorant, un chromogène que l'on dose finalement par spectro-photométrie à 450 nm :



Le chromogène coloré absorbe fortement à 450 nm, et est directement proportionnel à la concentration en glucose présente initialement dans la solution. On a donc la relation $A_{450} = k S$, avec S est la concentration en glucose présente dans la solution. Le réactif glucose contient nécessairement la glucose oxydase, la peroxydase et le chromogène dans un tampon phosphate. Le dosage du glucose a été réalisé avec un réactif préparé au laboratoire.

Pour avoir des résultats plus précis, il faut travailler dans les conditions opératoires suivantes :

- Réaction suffisamment longue pour avoir la transformation totale du glucose.
- Température constante ($\simeq 37^{\circ}\text{C}$).
- pH constant : milieu tamponné ($\simeq 7$).
- Enzyme en quantité suffisante
- Substrats secondaires en excès pour ne pas limiter la réaction

La concentration initiale en glucose (S_0) a été fixée à 1g/L, à l'issue des croissances des différentes souches (Figure 2.1). Les données utilisées finalement dans la modélisation sont la moyenne des trois triplicats.

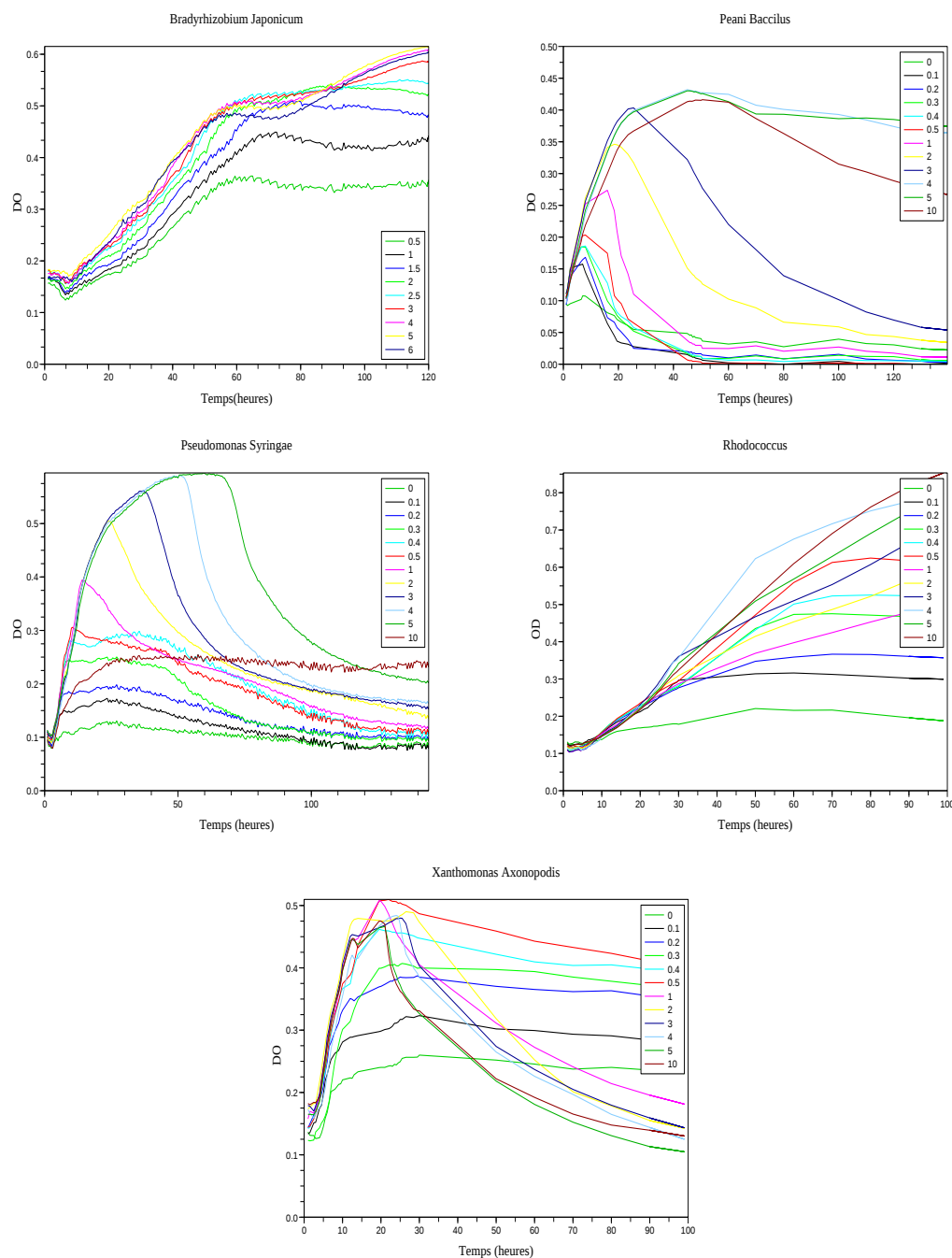


FIG. 2.1 – La croissance de chaque souche pour différentes concentration initiales en glucose

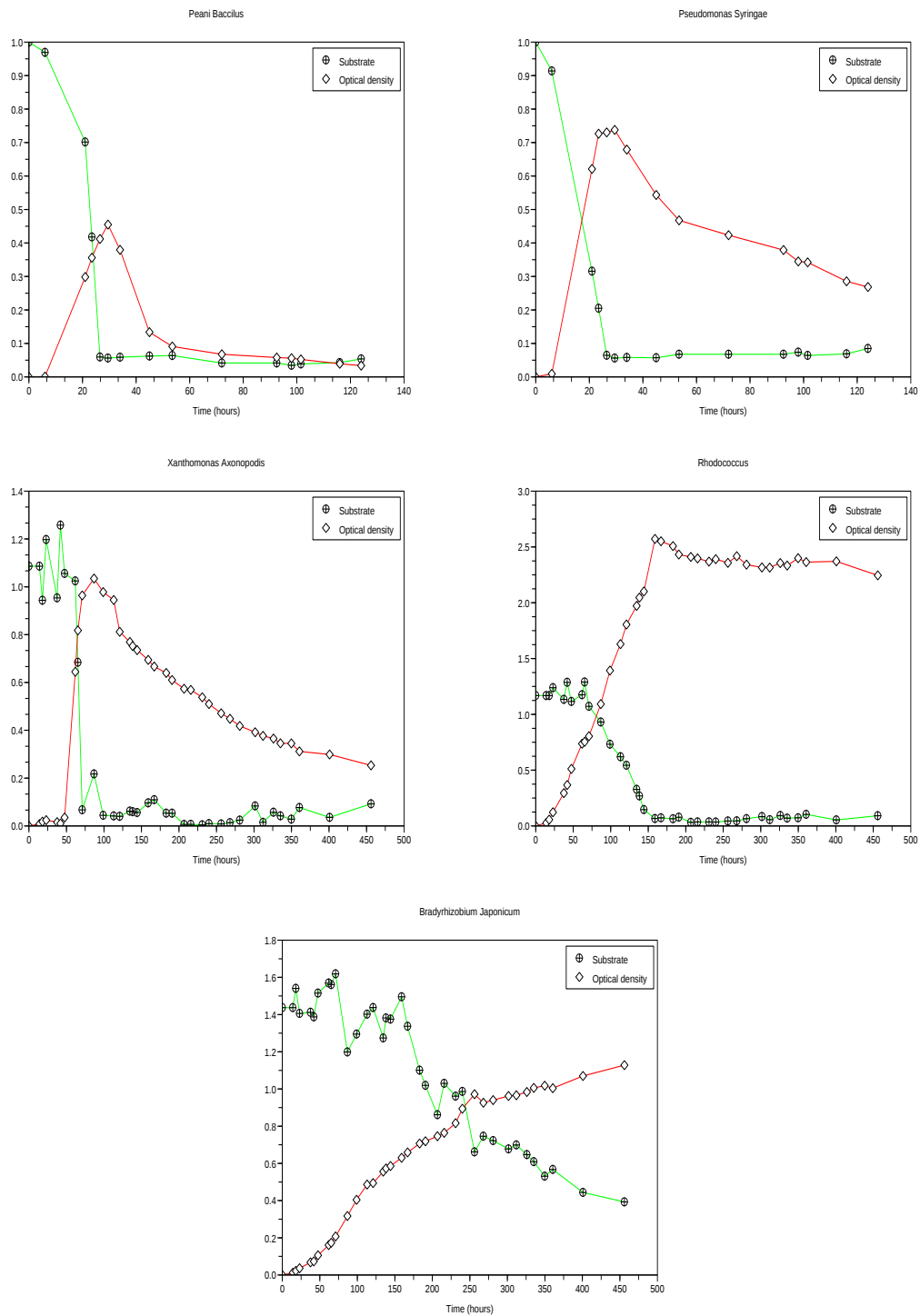


FIG. 2.2 – Les données disponibles

2.4 Modélisation mathématique

Comme nous l'avons vu dans les chapitres précédents, plusieurs modèles pour la croissance microbienne et la bio-dégradation ont été proposés et analysés dans la littérature. Le modèle de Monod est l'un des plus populaires qui décrit la dynamique de la croissance d'une biomasse de concentration X sur un substrat de concentration S en culture batch (voir par exemple [74] ou plus récemment [65]) :

$$\begin{cases} \dot{S} = -\frac{\mu(S)}{Y} X, \\ \dot{X} = \mu(S) X, \end{cases} \quad (2.1)$$

Le taux spécifique de croissance $\mu(\cdot)$ est donné par l'expression suivante connue sous le nom fonction de Monod :

$$\mu(S) = \mu_{\max} \frac{S}{K_s + S}, \quad (2.2)$$

où $\mu_{\max}$ est taux maximal de croissance, et K_s est le coefficient d'affinité. Y est le coefficient de rendement de la conversion de substrat en biomasse.

Plusieurs modèles mathématiques sophistiqués sont proposés dans la littérature, telle que le modèle de Baranyi [4–6] ou celui de Buchanam [14], qui prennent en compte la phase de latence. Tout ces modèles satisfaisaient la phase exponentielle mais ils pré-dictent pas ce qui peut se passer pour des longues durées [74], car il ne tiennent pas compte ni de l'accumulation des cellules mortes ni des cellules non-viables. Une partie des cellules non-viables lysées libèrent des molécules de substrat en quantités non négligeable lorsque le substrat ajouté au tout début est consommé. L'observation en ligne de la biomasse se fait à travers les mesures de densité optique qui donnent, généralement, une mesure de la biomasse totale et pas la proportion vivante-morte.

Dans ce travail, nous considérons une extension du modèle de Monod considérant l'accumulation des cellules mortes et le recyclage d'une partie d'entre elle en substrat, et abordons la question d'identification des paramètres et de la reconstruction d'état. Un nombre considérable d'études mathématiques ont adressé les modèles pour les culture en continue (chemostat) avec recyclage de substrat [7,8,35,56,57,66,80,81,95,103,104] alors que peu de travaux considèrent des cultures en batch. Une explication possible vient du fait que seule la phase exponentielle de la croissance, pour lequel la

mortalité de cellules et la recyclage de substrat peuvent être négligées, est considérée pour des applications industrielles. Néanmoins, dans l'environnement comme dans les sols, la modélisation des autres phases de la croissance est également importante, particulièrement pour la décontamination biologique et bioremédiation de sol.

Extension du modèle de Monod

Dans une première étape on va considérer un taux de mortalité dans le modèle de Monod (2.2) :

$$\dot{X} = \mu(S)X - mX$$

où le paramètre $m > 0$ n'est pas négligeable lorsque $\mu(S)$ prend des petites valeurs. De plus on va considérer un autre compartiment X_d qui décrit les cellules mortes accumulées dans le milieu de culture :

$$\dot{X}_d = \delta mX,$$

où le paramètre $\delta \in (0, 1)$ décrit le part des cellules mortes non éclatées. On suppose qu'à partir des cellules éclatées, il y a recyclage d'une partie du substrat qu'elles l'ont assimilées et qui n'est pas transformé. Ainsi la dynamique du substrat peut être modifiée comme suit :

$$\dot{S} = -\frac{\mu(S)}{Y}X + \lambda(1 - \delta)mX,$$

où $\lambda > 0$ est le facteur de recyclage. Il est naturel, de point de vue biologique, de supposer que le facteur λ est plus petit que celui de croissance :

$$\lambda < \frac{1}{Y}$$

Le taux spécifique de croissance $\mu(\cdot)$ est donné soit par la fonction de Monod soit par l'expression suivante, connue par "fonction d'Haldane" :

$$\mu(S) = \mu_{\max} \frac{S}{k_s + S + \frac{S^2}{k_i}}, \quad (2.3)$$

où k_i est le coefficient d'inhibition.

Supposons que pour $t = 0$, la culture ne contient pas de cellules non viables. On a alors les conditions initiales suivantes :

$$S(0) = S_0 > 0, X_d(0) = 0 \text{ et } X(0) = X_0 > 0.$$

Données disponibles

Les données disponibles en ligne, notées y , sont la concentration en substrat (S) et la densité optique (Z)

$$y = \begin{pmatrix} S \\ Z \end{pmatrix}.$$

La densité optique est supposée être la combinaison linéaire de la concentration des cellules viables et de celle des cellules non viables :

$$Z = O.D. = \gamma_1 X + \gamma_2 X_d \quad \text{unité de densité optique,}$$

où γ_1 et γ_2 sont respectivement les coefficients d'extinction molaire des cellules viables et des cellules non viables.

1 Remarque Dans le chapitre 3, une analyse détaillée et un observateur pratique à structure en cascade seront proposés pour ce modèle dans le cas où on a des observations en ligne de la concentration en substrat et la densité de la biomasse totale.

Estimation des taux de croissance

On suppose que, pour $t = 0$, il n'y a pas de cellules mortes dans la culture et que le taux de mortalité est négligeable en phase exponentielle (taux de croissance maximal). En calculant les pentes, à l'échelle logarithmique, de la phase exponentielle pour différentes conditions initiales en S_0 (0.1, 0.2, ..., 10 g/L en glucose) on obtient le taux de croissance en fonction de la concentration en substrat S (c.f. Figure 2.3). L'ajustement de ces données, basé sur une fonction de type Monod ou Haldane est obtenu par la routine "leastsq" disponible sous Scilab.

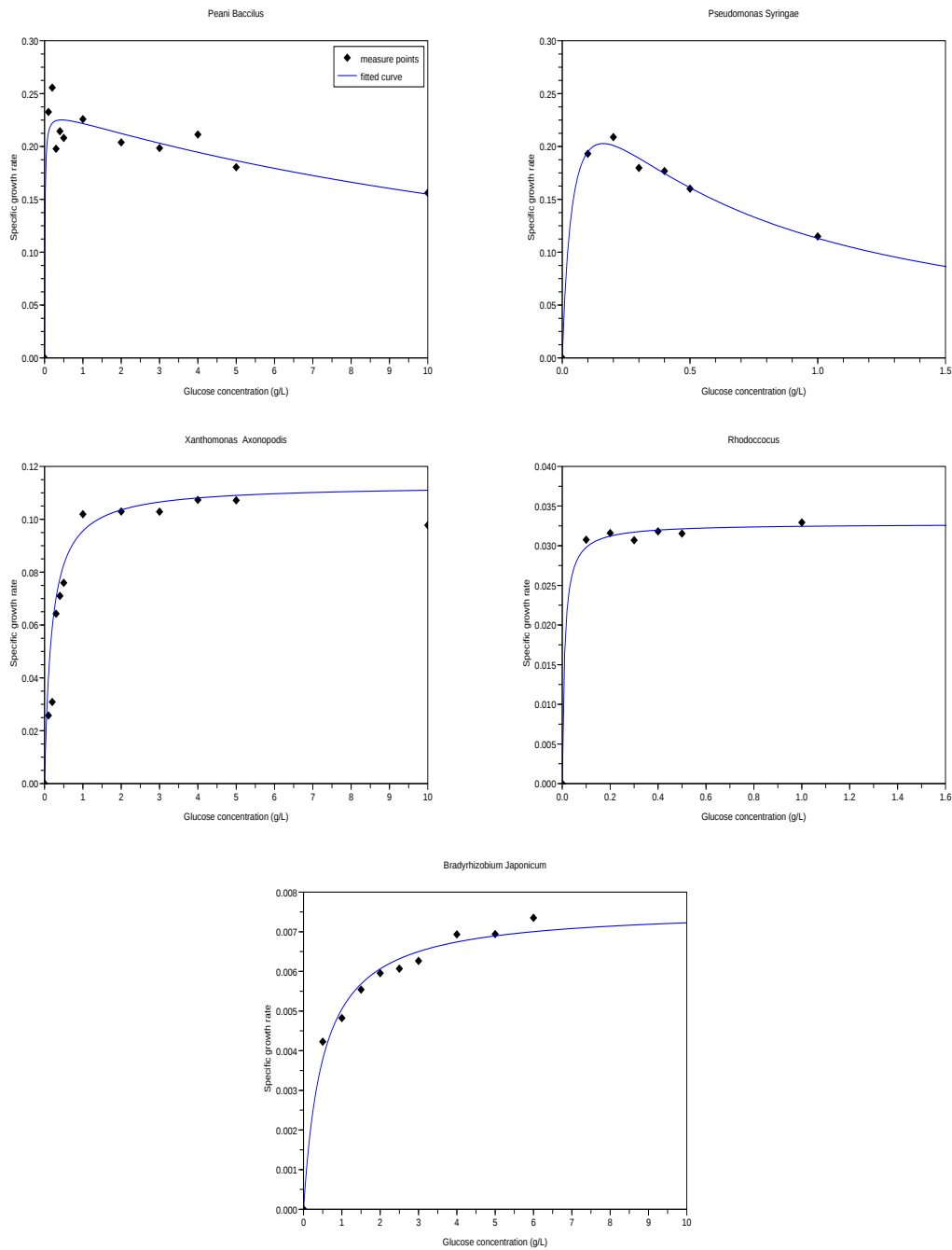


FIG. 2.3 – Les taux de croissance estimés

Les souches ont des taux de croissance très variés du plus lent (*Bradyrhizobium*) au plus rapide (*Bacillus*). Les paramètres ajustés sont donnés dans le tableau 2.3.

Paramètres	μ_{max}	k_s	k_i
Souche			
Paenibacillus	0.2353863	0.01	19.275558
Pseudomonas Syringae	0.315895	0.0445648	0.5723382
Xanthomonas Axonopodis	0.112999	0.1822481	
Rhodococcus	0.0327701	0.01	
Bradyrhizobium Japonicum	0.0075893	0.503239	

TAB. 2.3 – Paramètres des taux de croissance

2.5 Résultats

2.5.1 Cultures pures

La méthode des moindres carrés est utilisée pour identifier les paramètres du modèle en minimisant la fonction coût suivante :

$$J = \frac{\sigma_1}{2} \sum_{i=1}^{n_1} (S(t_i) - S_e(t_i))^2 + \frac{\sigma_2}{2} \sum_{j=1}^{n_2} (Z(t_j) - Z_e(t_j))^2$$

où t_i sont les instants de prélèvement pour le substrat et t_j ceux de prélèvement pour la densité optique, S_e est la concentration en substrat dosée et Z_e est la densité optique mesurée. $S(t_i)$ et $Z(t_i)$ sont la concentration en substrat et la densité optique simulées à partir du modèle à l'instant t_i , $i = 1, \dots, n$. σ_1 et σ_2 sont les coefficients de pondération. n_1 et n_2 sont les nombres de mesures effectuées en substrat et en densité optique, respectivement.

On note une bonne adéquation entre les courbes simulées et les données expérimentales, ce qui tend à confirmer que les hypothèses sur lesquelles est basé le modèle sont satisfaisants et suffisants pour expliquer les données.

Les paramètres identifiés sont donnés dans le tableau 2.4.

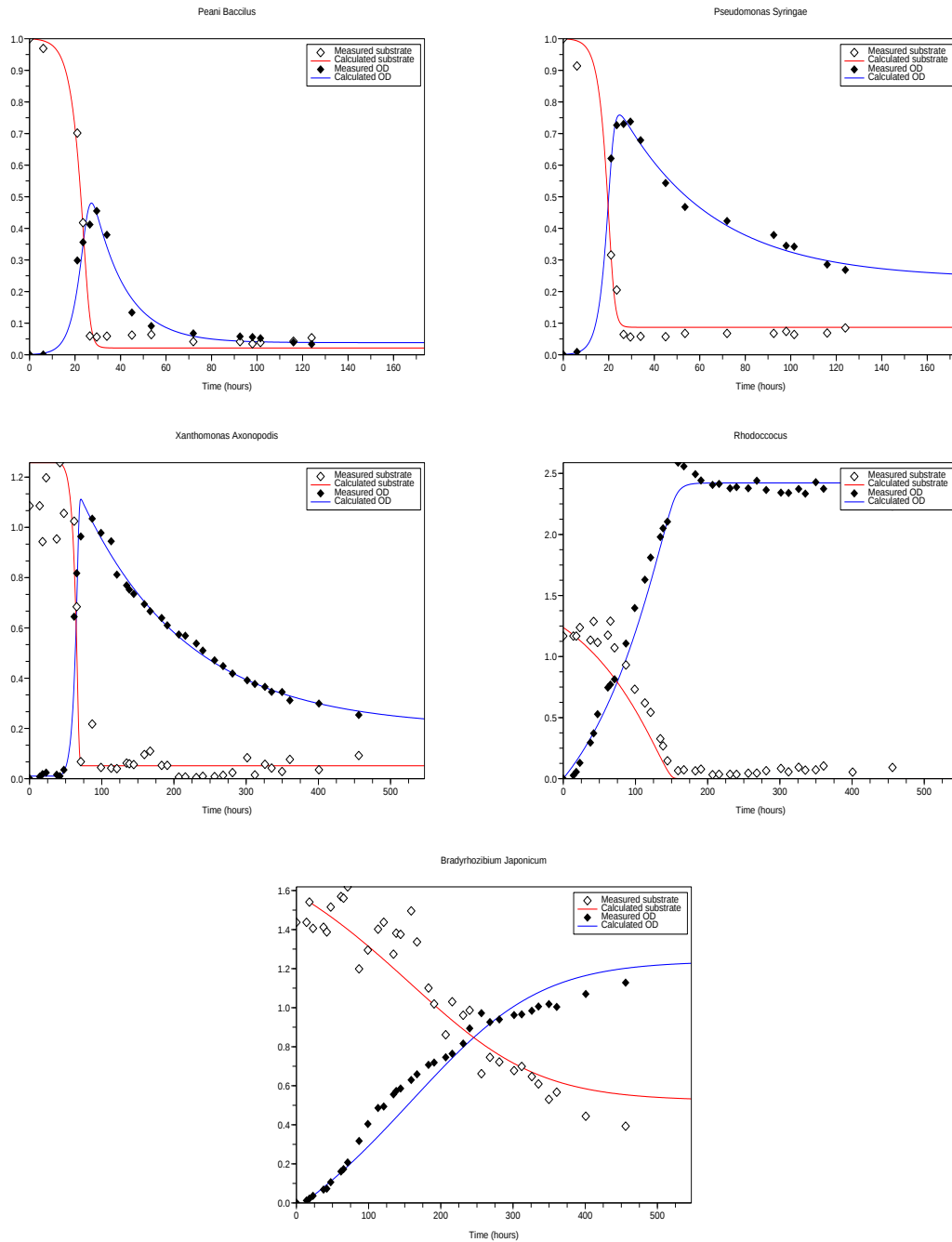


FIG. 2.4 – Ajustment des données

Paramètre Souche	Y	δ	λ	m	γ_1	γ_2
Peani Bacillus	1.043	0.0806	0.3	0.1	0.7207	0.3318
Pseudomonas Syringae	0.8282	0.28383	1.39	0.12679	1.1376	0.2173
Xanthomonas Axonopodis	0.7878	0.019	1.21	0.1056	1.22	0.7022
Rhodococcus	0.974	0.98	0.2	0.116	0.031	1.987
Bradyrhizobium Japonicum	1	0.988	0.202302746	0.101	0.972	1.2

TAB. 2.4 – Paramètres du modèle

2.5.2 Cultures mixtes

Dans ce paragraphe, le modèle est adapté au cas de plusieurs souches poussant dans la même culture. Pour $j = 1, \dots, n$, X_j décrit la concentration de la j ème cellule viable, X_{dj} décrit la concentration de la j ème cellule non viable et S décrit la concentration du substrat dans la culture, à l'instant t . Le modèle mathématique, pour n espèces, est donné par le système d'équations ordinaires suivant, basé sur le modèle (3.1) de n souches en compétition sur S :

$$\begin{cases} \dot{X}_j &= (\mu_j(S) - m_j) X_j, \\ \dot{X}_{dj} &= \delta_j m_j X_j, \\ \dot{S} &= - \sum_{j=1}^n \frac{\mu_j(S)}{Y_j} X_j + \sum_{j=1}^n \lambda_j (1 - \delta_j) m_j X_j, \end{cases}$$

tel que

$$\frac{1}{Y_j} > \lambda_j, \quad j = 1 \dots n.$$

Supposons que, pour $t = 0$, on n'a pas de cellules non viables dans la culture, d'où les conditions initiales suivantes :

$$S(0) = S_0 > 0, X_{dj}(0) = 0, X_j(0) = X_{j0} > 0.$$

Les taux de croissances sont de type Monod : $\mu_j(S) = \mu_{\max j} \frac{S}{k_s^j + S}$, $j = 1, n$, ou de type Haldane $\mu_j(S) = \mu_{\max j} \frac{S}{k_s^j + S + \frac{S^2}{k_{ij}}}$, $j = 1, n$, avec $\mu_{\max j}$, k_{sj} et k_{ij} sont, respectivement, le taux maximal de croissance, la constante de saturation et le coefficient d'inhibition de la jème espèce. Pour mémoire, rappelons que les paramètres $Y_j, \lambda_j, \delta_j, m_j, \mu_{\max j}, k_{sj}$ et k_{ij} ont été identifiés en culture pure et sont donnés par les tableaux 2.3 et 2.4.

2 Remarque Ce modèle vérifie les mêmes propriétés que le modèle (3.1), notamment en ce qui concerne la positivité des variables et la vérification du principe de conservation de masse.

1 Proposition $\Omega = \{(S, X_1, \dots, X_n, X_{d1}, \dots, X_{dn}) \in \mathbb{R}_+^{n+1} \mid S + \sum_{j=1}^n (\frac{X_j}{Y_j} + (\frac{1}{Y_j} - \lambda_j(1 - \delta_j)) \frac{X_{dj}}{\delta_j}) = S_0 + \sum_{j=1}^n \frac{X_{0j}}{Y_j}\}$ est invariant par la dynamique (2.4)

Comme dans le cas des cultures pures, les données disponibles pour confronter ces modèles aux données sont la concentration en glucose S_e (substrat) et la densité optique Z_e . Rappelons que la densité optique est modélisée en tant que combinaison linéaire des concentrations en cellules viables et en cellules non viables de toutes les souches présentes dans la culture :

$$Z = \sum_{j=1}^n (\gamma_{1j} X_j + \gamma_{2j} X_{dj})$$

où les paramètres γ_{1j} et γ_{2j} sont les coefficients d'absorption (d'extinction molaire) qui ont été identifiés en culture pure (cf. paragraphe 2.5.1).

Les co-inoculations sont faites à des conditions initiales égales. Les résultats sont présentés sur les figures 2.5 et 2.6.

Ainsi que pour les cultures pures, on note une bonne adéquation entre les simulations et les données expérimentales. Si l'on regarde maintenant le comportement de chacune des souches présentes, on note que le comportement global s'explique par l'application du principe d'exclusion compétitive. Autrement dit, ce sont les espèces les plus rapides qui prennent le dessus.

3 Remarque Une simple compétition, sans référence à aucune autre type d'interaction, permet d'expliquer le comportement global observé dans la culture de plusieurs souches en réacteur batch.

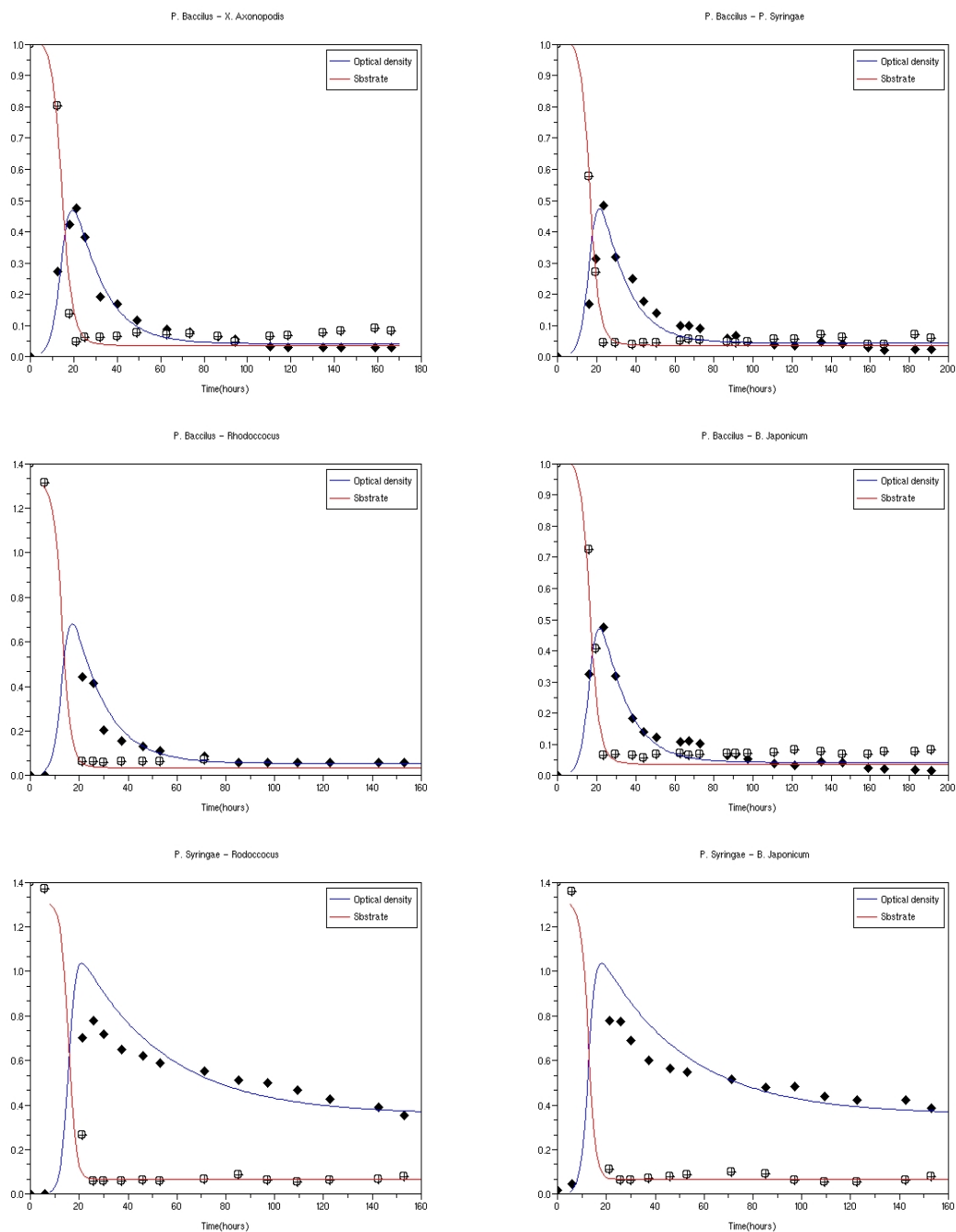


FIG. 2.5 – Validation expérimentale en cultures mixtes par les résultats de densité optique

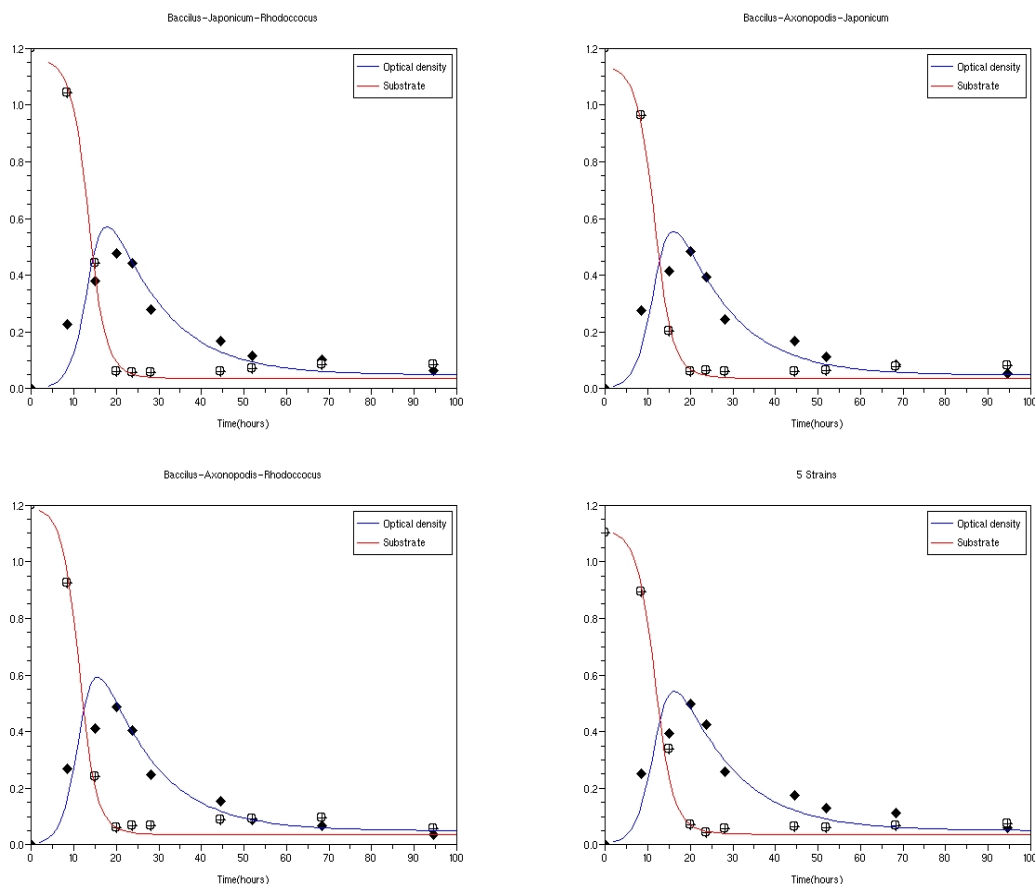


FIG. 2.6 – Validation expérimentale en cultures mixtes par les résultats de densité optique

2.5.3 Discussion

Relativement aux théories actuelles sur la coexistence, ce travail confirme le principe d'exclusion compétitive pour les consortiums artificiels considérés dans des conditions de laboratoire.

Toutefois, nous n'observons que le comportement global de la culture et pour valider nos affirmations, il nous faut vérifier que le comportement de chaque souche est bien celui prévu par la simulation. En effet, on pourrait imaginer qu'en présence de plusieurs souches, certaines interactions se développent mais que le comportement global reste le même. Pour cela nous avons réalisé une série de cultures avec des outils moléculaires permettant de suivre qualitativement l'abondance relative de chacune des souches présentes.

L'outil moléculaire utilisé a été la PCR quantitative (qPCR) qui permet de dénombrer spécifiquement

un gène cible au sein d'un échantillon d'ADN. Afin de pouvoir suivre spécifiquement l'évolution de chacune des souches lorsqu'elles sont co-inoculées, nous avons donc développé des outils de qPCR permettant de détecter spécifiquement le gène codant pour l'ADN ribosomique de chacune des souches utilisées.

L'extraction de l'ADN est une technique permettant d'isoler l'ADN de cellules ou de tissus. L'ADN ainsi extrait peut ensuite être utilisé pour des recherches de biologie moléculaire, telles que le séquençage, la PCR ou le clonage. Il existe différents protocoles pour extraire l'ADN, qui suivent approximativement le même schéma de principe :

- Lyse des cellules
- Élimination des protéines
- Élimination des autres acides nucléiques (ARN...)
- Concentration de l'ADN par précipitation à l'alcool

Différentes variantes sont employées, suivant que l'on cherche à extraire de l'ADN génomique ou de l'ADN plasmidique. Il existe aujourd'hui des kits commerciaux permettant de réaliser rapidement ces extractions à l'aide de réactifs prêts à l'emploi.

Les résultats des qPCR ont été réalisés et menés par une technicienne sur l'appareil StepOne plus (Applied biosystem) en utilisant des amorces spécifiques de chacune des souches à quantifier et ils sont rapportés dans les Figures 2.7 - 2.12. Ces résultats sont qualitativement en accord avec les résultats de simulation et confirment que dans chaque culture mixte, c'est bien la souche avec le plus fort taux de croissance qui gagne la compétition. Prenons par exemple le cas de poly-inoculation de cinq souches (cf. Figure 2.7), on voit bien que seul *Paenibacillus* (la souche la plus rapide en terme de croissance) a démarrée et a dominée toutes les autres souches (*P. syringae*, *Xanthomonas*, *Bradyrhizobium*...). Également, dans le cas de trois souches (cf. Figure 2.8), toujours le *Paenibacillus* qui démarre et domine les deux autres souches (*Xanthomonas* et *Bradyrhizobium*). Ces observations se répètent dans le cas de deux souches pour le cas *Paenibacillus* et *Bradyrhizobium* (cf. Figure 2.9), le cas de *Paenibacillus* et *Xanthomonas* (cf. Figure 2.10), le cas *P. syringae* et *Xanthomonas* (cf. Figure 2.11) et le cas de *P. syringae* et *Paenibacillus* (cf. Figure 2.12). Encore une fois, la souche qui a le taux de croissance le plus rapide prend le dessus. Cela confirme bien le principe d'exclusion compétitive dans une culture en batch.

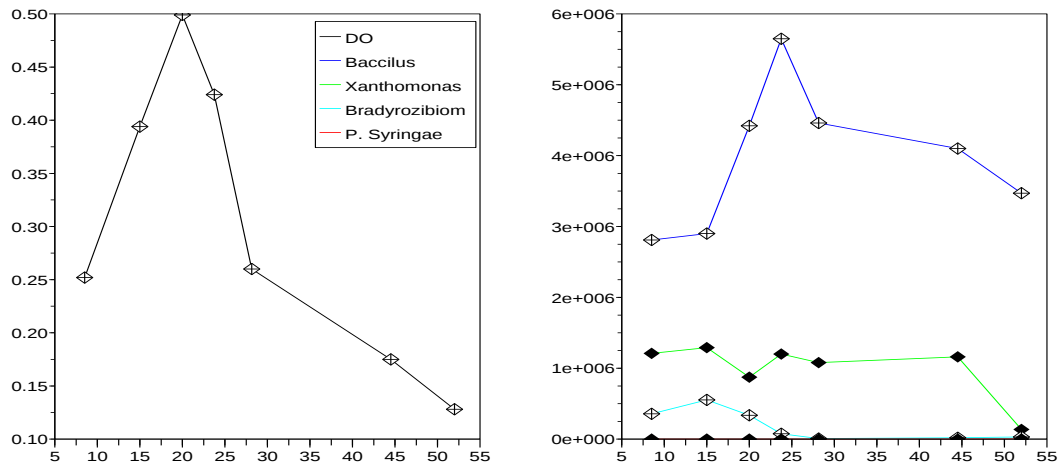


FIG. 2.7 – Les résultats qPCR pour les cinq souches

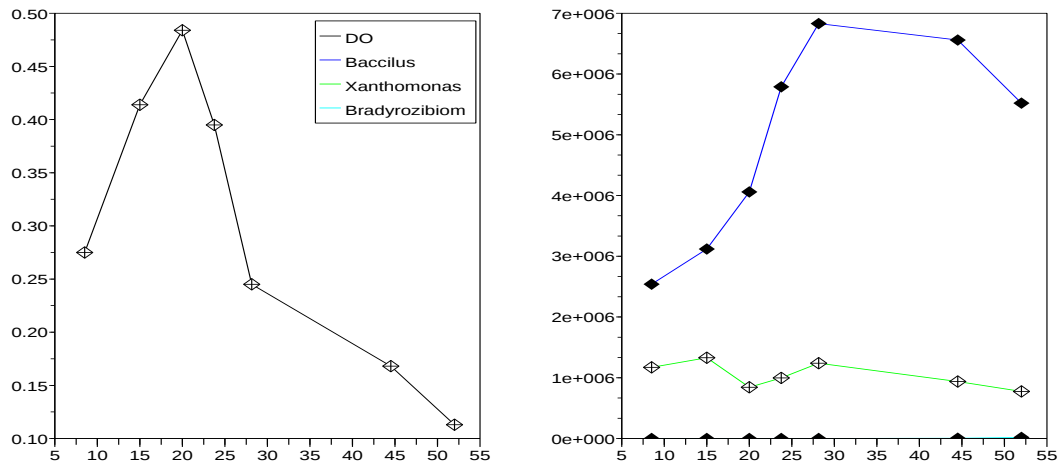


FIG. 2.8 – Les résultats qPCR pour Paenibacillus, Xanthomonas et Bradyrhizobium

2.6 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté l'ensemble des expérimentations que nous avons réalisées. Les données récoltées (densité optique, concentration en substrat) ont été confrontées aux modèles

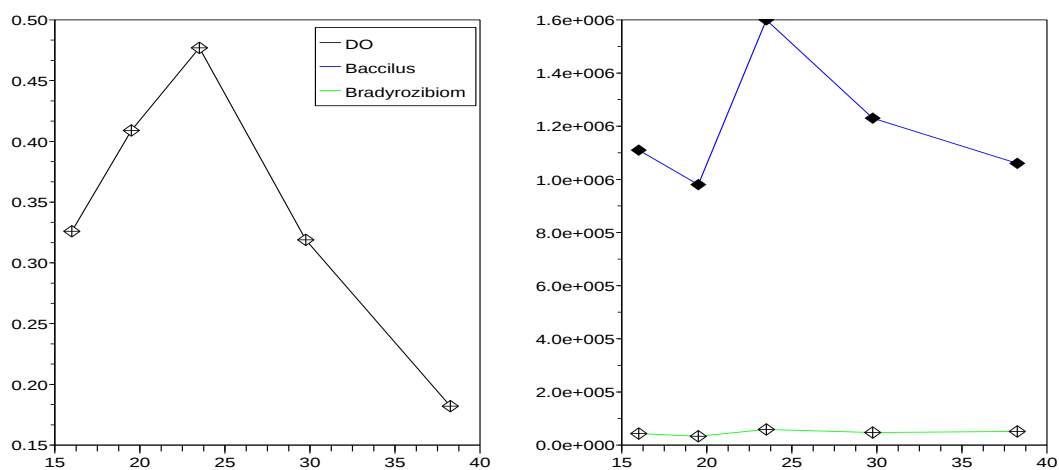


FIG. 2.9 – Les résultats qPCR pour Paenibacillus et Bradyrhizobium

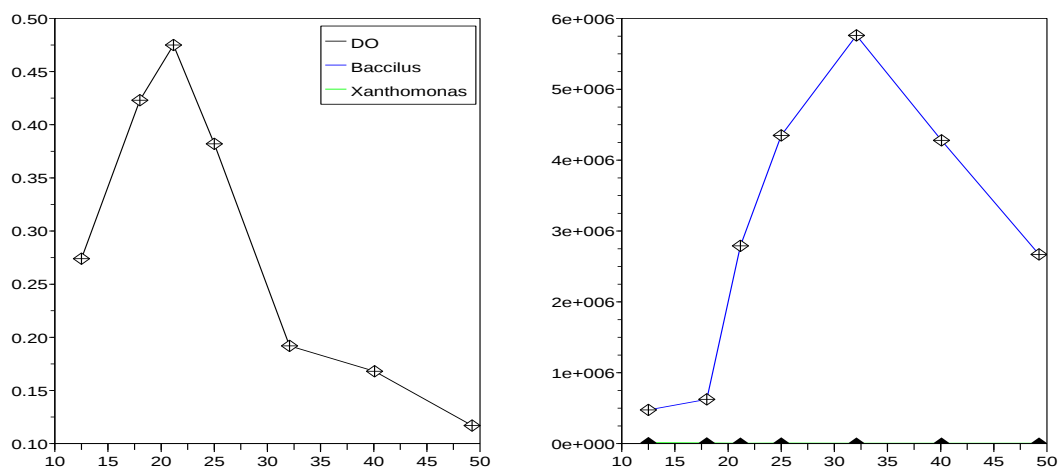


FIG. 2.10 – Les résultats qPCR pour Paenibacillus et Xanthomonas

proposés. Les modèles mathématiques qui ont été proposés sont basés sur une extension de celui de Monod, et visant décrire et prévoir la croissance microbienne sur un substrat limité essentiel dans les cultures pures en batch en revisitant la manière où la densité optique est modélisée. Ces modèles prennent en considération la croissance de cellules viables, la dégradation de substrat, la mortalité

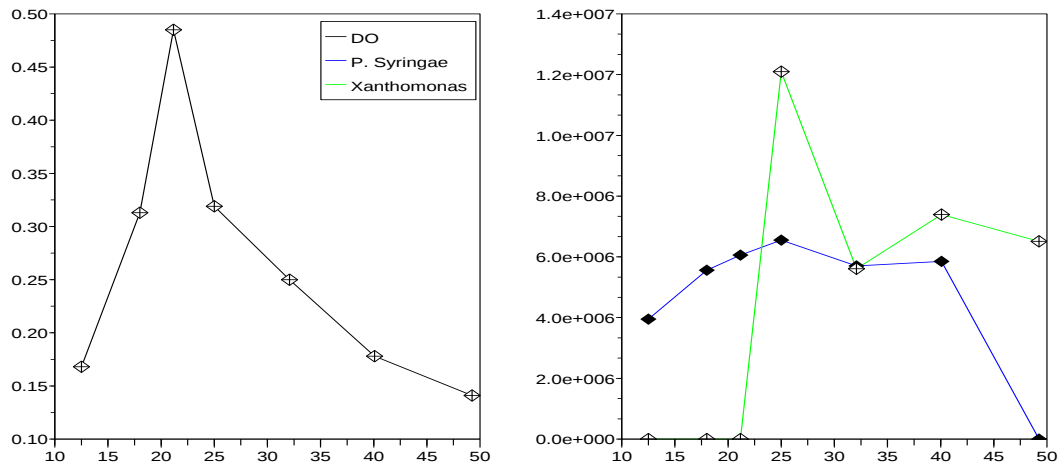


FIG. 2.11 – Les résultats qPCR pour P. Syringae et Xanthomonas

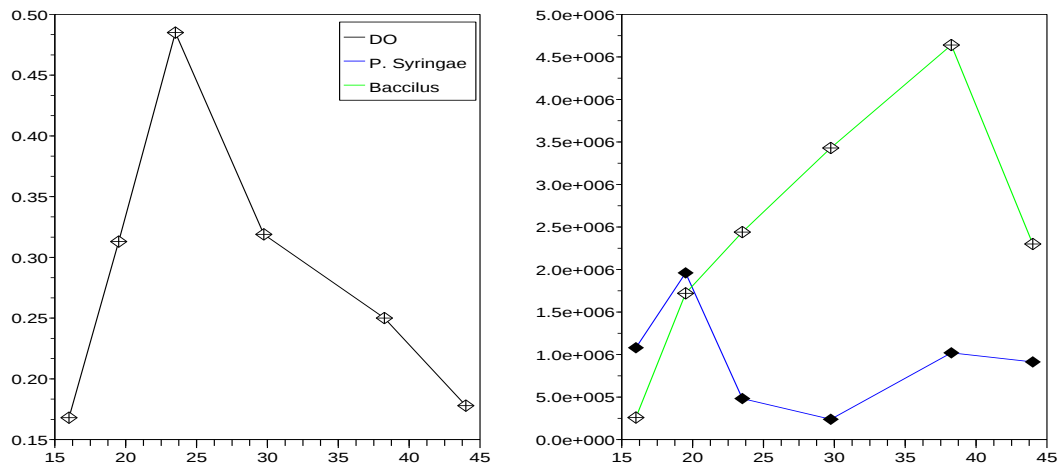


FIG. 2.12 – Les résultats qPCR pour P. Syringae et Bradyrhizobium

naturelle, l'accumulation de cellules non viables dans le milieu de culture et la recyclage partielle des cellules mortes en substrat. Ces modèle emploient l'information pauvre de densité optique en phase exponentielle pour prévoir le comportement pendant toutes les autres phases. La méthode de moindres carrés est employée pour identifier les paramètres du modèle. Le système est alors prolongé et validé

pour des cultures mixtes montrant qu'il y a seulement compétition pour le substrat ce qui va contre la pensée courante relativement à la complexité des systèmes biologiques.

Chapitre 3

Synthèse d'observateurs pour une culture bactérienne en batch avec recyclage de substrat

3.1 Résumé

A mathematical model of microbial growth on a single limited substrate in batch culture is proposed as an extension of the Monod's one. This model takes into account cell mortality, non-viable cell accumulation and cell recycling. We consider that only substrate concentration and total biomass are measured on-line. The parameters of the model are not identifiable at steady state, but we propose a design of an observer that reconstructs both parameters and state variable with a practical convergence, from any initial condition away from the equilibrium. The observer is build as a coupling of two non-linear observers in cascade with different time scales.

3.2 Introduction

Dans ce chapitre, nous rappelons le modèle mathématique qui décrit la dynamique de la croissance d'une biomasse de concentration X sur un substrat de concentration S en culture batch tout en tenant compte de l'accumulation des cellules non viables (X_d). Le recyclage d'une partie des cellules mortes en substrat, en fonction du temps t est également considéré.

Nous faisons face à un modèle pour lequel nos paramètres ne sont pas identifiables à l'équilibre. Ainsi, on ne peut pas appliquer simplement les techniques classiques d'identification, qui exigent habituellement l'observabilité globale du système. En outre, nous comptons reconstruire les variables d'état non mesurées en ligne (concentrations des cellules viables et non viables), aussi bien que les paramètres. Pour cela, nous proposons un couplage de deux observateurs non linéaires en cascade avec différentes échelles de temps, fournissant une convergence pratique de l'erreur d'estimation.

$$\begin{cases} \dot{X} = \mu(S)X - mX, \\ \dot{X}_d = \delta mX, \\ \dot{S} = -\frac{\mu(S)}{Y}X + \lambda(1 - \delta)mX. \end{cases} \quad (3.1)$$

Il s'agit d'une extension du modèle de Monod. Le paramètre $m > 0$ est le taux de mortalité que l'on suppose significatif lorsque $\mu(S)$ prend de petites valeurs, $\delta \in (0, 1)$ décrit la part des cellules mortes non éclatées, $\lambda > 0$ est le facteur de recyclage, Y est le coefficient de rendement de la conversion de substrat en biomasse. D'un point de vue biologique, on suppose que λ est plus petit que le rendement de croissance :

$$H1. \frac{1}{Y} > \lambda.$$

On suppose que le taux de croissance $\mu(\cdot)$ et le coefficient de rendement Y du modèle classique de Monod sont connus et que le but est d'identifier les paramètres m , δ et λ , et de reconstruire en ligne les variables d'état X et X_d , basé sur les observations en ligne de la concentration en substrat S et la biomasse totale $B = X + X_d$. Sans perte de généralité, on suppose que le taux de croissance $\mu(\cdot)$ est une fonction vérifiant les hypothèses suivantes :

$$H2. \text{ La fonction } \mu(\cdot) \text{ est régulière, croissante et vérifie } \mu(0) = 0.$$

Soit le changement de variables suivants :

$$s = S, x = \frac{X}{Y}, x_d = \frac{X_d}{Y}, a = (1 - \delta)m \quad \text{et} \quad k = \lambda Y.$$

le modèle s'écrit alors sous la forme simple suivante

$$\begin{cases} \dot{s} &= -\mu(s)x + kax, \\ \dot{x} &= \mu(s)x - mx, \\ \dot{x}_d &= mx - ax, \end{cases} \quad (3.2)$$

tout en observant le vecteur suivant

$$y = \begin{pmatrix} s \\ x + x_d \end{pmatrix} \quad (3.3)$$

avec les conditions initiales connues suivantes

$$s(0) = s_0 > 0, \quad x_d(0) = 0 \quad \text{et} \quad x(0) = x_0 > 0.$$

Rappelons que notre but est de reconstruire les paramètres m, a et k ainsi que les variables d'état $x(\cdot)$ et $x_d(\cdot)$, sous l'hypothèse :

H3. $m > a$ et $k < 1$.

De plus, on suppose que les bornes, à priori, des paramètres m, a et k sont connus c.à.d.

$$\exists (m^-, m^+, a^-, a^+, k^-, k^+) \in (\mathbb{R}_+^*)^6 \text{ connus tels que } (m, a, k) \in [m^-, m^+] \times [a^-, a^+] \times [k^-, k^+]. \quad (3.4)$$

Nous donnons deux propriétés concernant la positivité des solutions et l'existence d'une variété invariante :

2 Proposition $\mathbb{R}_+^3$ et $\Omega = \left\{ (s, x, x_d) \in \mathbb{R}_+^3 \mid s + x + \frac{(m - ka)}{(m - a)} x_d = s_0 + x_0 \right\}$ sont invariants par la dynamique (3.2)

Preuve : L'invariance de $\mathbb{R}_+^3$ est garantie par le fait que :

$$s = 0 \quad \Rightarrow \quad \dot{s} = kax \geq 0,$$

$$x = 0 \quad \Rightarrow \quad \dot{x} = 0,$$

$$x_d = 0 \Rightarrow \dot{x}_d = (m - a)x \geq 0.$$

Soit $M = s + x + \frac{(m - ka)}{(m - a)}x_d$, on obtient $\dot{M} = 0$, d'où l'invariance de l'ensemble Ω . ■

$$\text{Soit } \bar{s} \text{ défini par } \bar{s} = \begin{cases} \mu^{-1}(m) & \text{si } \mu_{\max} > D, \\ +\infty & \text{sinon.} \end{cases}$$

3 Proposition Les trajectoires de la dynamique (3.2) convergent asymptotiquement vers un point d'équilibre

$$E^* = \left(s^*, 0, \frac{m - a}{m - ka}(s_0 + x_0 - s^*) \right) \quad \text{avec } s^* \leq \min(s_0 + x_0, \bar{s})$$

Preuve : L'invariance de l'ensemble Ω donnée dans la proposition 2 montre que les variables d'état sont bornées. De l'équation $\dot{x}_d = (m - a)x$ avec $m > a$, et du fait que x_d est bornée, on en déduit que $x(\cdot)$ doit converger vers 0. $x_d(\cdot)$ est croissante et converge vers x_d^* tel que $x_d^* \in [0, (s_0 + x_0)(m - a)/(m - ka)]$. Ainsi, de l'invariance de l'ensemble Ω , $s(\cdot)$ converge vers $s^* \leq s_0 + x_0$. Si s^* est tel que $s^* > \bar{s}$, alors de l'équation $\dot{x} = (\mu(s) - m)x$, on en déduit que $x(\cdot)$ ne peut pas converger vers 0 d'où $s^* \leq \bar{s}$. ■

3.3 Conception d'un observateur pratique en cascade

On rappelle que notre but est de donner une estimation en ligne des paramètres et des variables non mesurés x, x_d , en se basant sur les mesures disponibles. On peut immédiatement voir que les paramètres (m, a, k) ne peuvent pas être reconstruits si le système est à l'équilibre. Néanmoins, en dérivant les sorties (y) :

$$\begin{cases} \dot{y}_1 &= (-\mu(y_1) + ka)x, \\ \dot{y}_2 &= (\mu(y_1) - a)x, \\ \ddot{y}_1 &= (\mu(y_1) - m)\dot{y}_1 - \mu'(y_1)x\dot{y}_1, \\ \ddot{y}_2 &= (\mu(y_1) - m)\dot{y}_2 + \mu'(y_1)x\dot{y}_1. \end{cases}$$

on obtient explicitement les expressions des paramètres et des variables d'état non mesurées en fonctions des sorties et de leurs dérivées lorsqu'on n'est pas à l'équilibre :

$$\left\{ \begin{array}{lcl} m & = & \mu(y_1) - \frac{\ddot{y}_1 + \ddot{y}_2}{\dot{y}_1 + \dot{y}_2}, \\ x & = & \frac{\ddot{y}_2 - (\mu(y_1) - m)\dot{y}_2}{\mu'(y_1)\dot{y}_1}, \\ x_d & = & y_2 - x, \\ a & = & \mu(y_1) - \frac{\dot{y}_2}{x}, \\ k & = & \frac{\mu(y_1)}{a} + \frac{\dot{y}_1}{ax}, \end{array} \right. \quad (3.5)$$

on en déduit l'observabilité du système.

En jouant sur la structure de la dynamique, on peut écrire notre dynamique sous une forme particulière de deux sous modèles en cascade :

- On commence par présenter un observateur pratique permettant la reconstruction des paramètres a et k en utilisant uniquement l'observation y_1 , mais en effectuant un changement d'échelle de temps qui dépend de y_1 et y_2 .
- Puis on présente un second observateur permettant la reconstruction du paramètre m et des variables d'état x et x_d en utilisant les deux observations y_1 et y_2 , et la connaissance des paramètres a et k .
- Finalement, nous couplons les deux observateurs, le deuxième utilise les approximations de a et k estimées par le premier observateur.

Plus précisément, notre modèle est sous la forme

$$\dot{X} = F(X, P) \quad , \quad y = H(X)$$

où X , P et y sont les vecteurs des variables d'états, des paramètres et des observations, de dimensions respectives 3, 3 et 2. Nous proposons une partition

$$X = \begin{pmatrix} X_1 \\ X_2 \end{pmatrix} \quad , \quad P = \begin{pmatrix} P_1 \\ P_2 \end{pmatrix} \quad \text{avec} \quad \left\{ \begin{array}{l} \dim X_1 = 1 \\ \dim X_2 = 2 \end{array} \right. \quad \text{et} \quad \left\{ \begin{array}{l} \dim P_1 = 2 \\ \dim P_2 = 1 \end{array} \right.$$

tels que

$$y = \begin{pmatrix} y_1 \\ y_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} H_1(X_1) \\ H_2(X_2) \end{pmatrix}$$

et la dynamique est découplée comme suit

$$\begin{cases} \dot{X}_1 = \frac{1}{\frac{d\phi(y)}{dt}} F_1(X_1, P_1) \\ \dot{X}_2 = F_2(X_2, y_1, P_1, P_2) \end{cases}$$

avec $\frac{d\phi(y)}{dt} > 0$. De plus, les caractéristiques suivantes sont satisfaites :

- (X_1, P_1) est observable pour la dynamique (F_1, H_1) (sans le terme $\frac{d\phi(y)}{dt}$).
- (X_2, P_2) est observable pour la dynamique (F_2, H_2) lorsque P_1 est connu.

Ainsi, la considération de deux observateurs $\hat{F}_1(\cdot)$ et $\hat{F}_2(P_1, \cdot)$ pour les deux paires (X_1, P_1) et (X_2, P_2) respectivement, permettant la construction d'un observateur en cascade

$$\begin{cases} \frac{d}{d\tau} \begin{pmatrix} \hat{X}_1 \\ \hat{P}_1 \end{pmatrix} = \hat{F}_1(\hat{X}_1, \hat{P}_1, y_1), \\ \frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \hat{X}_2 \\ \hat{P}_2 \end{pmatrix} = \hat{F}_2(\hat{P}_1, \hat{X}_2, \hat{P}_2, y_2) \end{cases}$$

avec $\tau(t) = \phi(y(t)) - \phi(y(0))$, qu'on le donne explicitement. Notons que le couplage des observateurs se fait par l'intermédiaire de $\hat{P}_1$, et que le terme $\frac{d\phi(y)}{dt}$ nous empêche d'avoir une convergence asymptotique quand $\lim_{t \rightarrow +\infty} \tau(t) < +\infty$.

1 Définition On dit qu'un estimateur $\hat{X}_\gamma(\cdot)$ d'un vecteur $X(\cdot)$, où γ est un paramètre, a une convergence exponentielle pratique s'il existe deux constantes positives K_1 et K_2 telles que pour tout $\varepsilon > 0$ et $\theta > 0$, l'inégalité

$$\|\hat{X}_\gamma(t) - X(t)\| \leq \varepsilon + K_1 e^{-K_2 \theta t}, \quad \forall t \geq 0$$

est satisfaite pour $\gamma \in \Gamma$.

Pour toute la suite, on note par $\text{sat}(l, u, \iota)$ l'opérateur de saturation $\max(l, \min(u, \iota))$.

3.3.1 Un premier observateur pratique

Considérons la nouvelle variable

$$\tau(t) = y_1(0) + y_2(0) - y_1(t) - y_2(t)$$

qui est mesurée en ligne. De la proposition 2, on en déduit que $\tau(\cdot)$ est bornée. Comme

$$\frac{d\tau}{dt} = (1-k)ax(t) > 0, \quad \forall t \geq 0,$$

par conséquent, $\tau(\cdot)$ est une fonction croissante vers

$$\bar{\tau} = \lim_{t \rightarrow +\infty} \tau(t) < +\infty \quad (3.6)$$

et $\tau(\cdot)$ définit un difféomorphisme de $[0, +\infty)$ vers $[0, \bar{\tau})$. Ainsi la dynamique du variable s en temps τ est découplée de la dynamique des autres variables d'état :

$$\frac{ds}{d\tau} = \alpha - \beta\mu(s)$$

où α et β sont des paramètres définis comme des combinaisons des paramètres inconnues a et k :

$$\alpha = \frac{k}{1-k}, \beta = \frac{1}{a(1-k)}.$$

De (3.4) il existe des constantes positives $\alpha^-, \alpha^+, \beta^-$ et β^+ telles que $(\alpha, \beta) \in [\alpha^-, \alpha^+] \times [\beta^-, \beta^+]$.

Considérons le vecteur d'état

$$\xi = \begin{bmatrix} s & \frac{ds}{d\tau} & \frac{d^2s}{d\tau^2} \end{bmatrix}^T,$$

qui vérifie la dynamique

$$\frac{d\xi}{d\tau} = A\xi + \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ \varphi(y_1, \xi) \end{pmatrix}$$

avec

$$y_1 = C\xi, \quad \varphi(y_1, \xi) = \frac{\xi_3^2}{\xi_2} + \xi_2 \xi_3 \frac{\mu''(y_1)}{\mu'(y_1)},$$

et la paire (A, C) est de forme canonique de type Brunovsky :

$$A = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, C = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \end{pmatrix}. \quad (3.7)$$

Les paramètres inconnues α et β peuvent être ainsi exprimés en fonction de l'observation y_1 et du vecteur d'état ξ :

$$\begin{cases} \alpha = l_\alpha(y_1, \xi) = \xi_2 - \frac{\xi_3 \mu(y_1)}{\xi_2 \mu'(y_1)}, \\ \beta = l_\beta(y_1, \xi) = -\frac{\xi_3}{\xi_2 \mu'(y_1)}. \end{cases}$$

Notons que les fonctions $\varphi(y_1, \cdot)$, $l_\alpha(y_1, \cdot)$ et $l_\beta(y_1, \cdot)$ ne sont pas définies partout sur $\mathbb{R}^3$, mais comme le long des trajectoires de (3.2) on a $\xi_3/\xi_2 = -\beta\mu'(y_1)$ et $\xi_2 = \alpha - \beta\mu(y_1)$, qui sont bornées et l'hypothèse H2 garantie le fait que $\mu'(y_1)$ est toujours strictement positive, on peut, donc, considérer une extension globalement Lipschitzienne de ces fonctions loin des trajectoires du système, comme suit :

$$\begin{cases} \tilde{\varphi}(y_1, \xi) &= \xi_3 \left(h_1(y_1, \xi) + \frac{\mu''(y_1)}{\mu'(y_1)} h_2(y_1, \xi) \right), \\ \tilde{l}_\alpha(y_1, \xi) &= \xi_2 - h_1(y_1, \xi) \frac{\mu(y_1)}{\mu'(y_1)}, \\ \tilde{l}_\beta(y_1, \xi) &= -\frac{h_1(y_1, \xi)}{\mu'(y_1)} \end{cases}$$

avec

$$\begin{cases} h_1(y_1, \xi) &= \text{sat} \left(-\beta^+ \mu'(y_1), -\beta^- \mu'(y_1), \frac{\xi_3}{\xi_2} \right), \\ h_2(y_1, \xi) &= \text{sat} \left(\alpha^- - \beta^+ \mu(y_1), \alpha^+ - \beta^- \mu(y_1), \xi_2 \right). \end{cases}$$

Ainsi on peut construire un observateur pratique de la manière suivante.

4 Proposition Il existent deux constantes positives $b_1 > 0$ et $c_1 > 0$ telles que l'observateur

$$\begin{cases} \frac{d\hat{\xi}}{d\tau} = A\hat{\xi} + \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ \tilde{\varphi}(y_1, \hat{\xi}) \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} 3\theta_1 \\ 3\theta_1^2 \\ \theta_1^3 \end{pmatrix} (\hat{\xi}_1 - y_1), \\ (\hat{\alpha}, \hat{\beta}) = (\tilde{l}_\alpha(y_1, \hat{\xi}), \tilde{l}_\beta(y_1, \hat{\xi})), \end{cases} \quad (3.8)$$

assure la convergence

$$\max \left(|\hat{\alpha}(\tau) - \alpha|, |\hat{\beta}(\tau) - \beta| \right) \leq b_1 e^{-c_1 \theta_1 \tau} \|\hat{\xi}(0) - \xi(0)\| \quad (3.9)$$

pour tout θ_1 assez grand et $\tau \in [0, \bar{\tau})$.

Preuve : Considérons une trajectoire de la dynamique (3.2) et soit $O_1 = \{y_1(t)\}_{t \geq 0}$. La proposition 1, assure le fait que O_1 est borné. Définissons $K_{\theta_1} = - \begin{pmatrix} 3\theta_1 & \theta_1^2 & \theta_1^3 \end{pmatrix}^T$. On vérifie facilement que $K_{\theta_1} = -P_{\theta_1}^{-1}C^T$, où P_{θ_1} est la solution de l'équation algébrique suivante :

$$\theta_1 P_{\theta_1} + A^T P_{\theta_1} + P_{\theta_1} A = C^T C.$$

Considérons l'erreur $e = \hat{\xi} - \xi$. On a

$$\frac{de}{d\tau} = (A + K_{\theta_1} C)e + \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ \tilde{\varphi}(y_1, \hat{\xi}) - \tilde{\varphi}(y_1, \xi) \end{pmatrix}$$

où $\tilde{\varphi}(y_1, \cdot)$ est globalement Lipschitzienne sur $\mathbb{R}^3$ uniformément en $y_1 \in O_1$. Le résultat de Gauthier et al. [37] assure l'existence de deux constantes positives $c_1 > 0$ et $q_1 > 0$ telles que

$$\|e(\tau)\| \leq q_1 e^{-c_1 \theta_1 \tau} \|e(0)\|$$

pour θ_1 assez grande.

Finalement, les fonctions $\tilde{I}_\alpha(y_1, \cdot)$ et $\tilde{I}_\beta(y_1, \cdot)$ sont aussi globalement Lipschitzienne sur $\mathbb{R}^3$ uniformément en $y_1 \in O_1$, on obtient ainsi l'inégalité (3.9). ■

1 Corollaire L'estimation des paramètres a et k avec les mêmes propriétés de convergence que (3.9) est donnée par

$$\begin{cases} \hat{k}(\tau) = \text{sat} \left(k^-, k^+, \frac{\hat{\alpha}(\tau)}{1 + \hat{\alpha}(\tau)} \right), \\ \hat{a}(\tau) = \text{sat} \left(a^-, a^+, \frac{1 + \hat{\alpha}(\tau)}{\hat{\beta}(\tau)} \right). \end{cases}$$

Remarque. L'observateur (3.8) assure seulement une convergence pratique car $\tau(t)$ ne tend pas vers $+\infty$ lorsque le temps t tend vers l'infini.

Pour des valeurs grandes de x_0 , on peut avoir $\mu(t) > t$ pour des valeurs de $t > 0$. Comme notre observateur utilise les observations y_1 jusqu'au le temps τ , il doit, donc, être intégré sur $[0, \min(\tau(t), t)]$ lorsque le temps actuel est t .

3.3.2 Un second observateur

Revenons maintenant en temps t et considérons la variable mesurée $z = y_1 + y_2$.

Lorsque les paramètres α et β sont connus, la dynamique du vecteur

$$\zeta = \begin{bmatrix} z & \dot{z} & \ddot{z} \end{bmatrix}^T$$

peut être écrite comme suit :

$$\dot{\zeta} = A\zeta + \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ \psi(y_1, \zeta, \alpha, \beta) \end{pmatrix}$$

avec

$$z = C\zeta \quad \text{et} \quad \psi(y_1, \zeta, \alpha, \beta) = \frac{\zeta_3^2}{\zeta_2} + \zeta_2^2 \mu'(y_1)(\beta \mu(y_1) - \alpha).$$

Le paramètre m et la variable $x(\cdot)$ peuvent être explicités en fonction de y_1 et ζ comme suit :

$$m = l_m(y_1, \zeta) = \mu(y_1) - \frac{\zeta_3}{\zeta_2}, \quad x = -\beta \zeta_2.$$

Les fonctions $\psi(y_1, \cdot, \alpha, \beta)$ et $l_m(y_1, \cdot)$ ne sont pas définies partout sur $\mathbb{R}^3$ mais tout le long des trajectoires de la dynamique (3.2), on a $\zeta_3/\zeta_2 = \mu(y_1) - m$ et $\zeta_2 = -x/\beta$ et qui sont bornées. Ainsi on peut proposer des extensions, de ces fonctions, globalement Lipschitziennes par rapport à ζ :

$$\begin{cases} \tilde{\psi}(y_1, \zeta, \alpha, \beta) = h_3(y_1, \zeta) \zeta_3 + \min(\zeta_2^2, z(0)^2/\beta^2) \mu'(y_1)(\beta \mu(y_1) - \alpha) \\ \tilde{l}_m(y_1, \zeta) = \mu(y_1) - h_3(y_1, \zeta) \end{cases} \quad (3.10)$$

avec

$$h_3(y_1, \zeta) = \text{sat}\left(\mu(y_1) - m^+, \mu(y_1) - m^-, \frac{\zeta_3}{\zeta_2}\right).$$

5 Proposition Lorsque α et β sont connus, ils existent deux constantes positives $b_2 > 0$ et $c_2 > 0$ telles que l'observateur

$$\begin{cases} \frac{d}{dt} \hat{\zeta} = A\hat{\zeta} + \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ \tilde{\psi}(y_1, \hat{\zeta}, \alpha, \beta) \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} 3\theta_2 \\ 3\theta_2^2 \\ \theta_2^3 \end{pmatrix} (\hat{\zeta}_1 - y_1 - y_2) \\ (\hat{m}, \hat{x}) = (\tilde{l}_m(y_1, \hat{\zeta}), -\beta \hat{\zeta}_2) \end{cases} \quad (3.11)$$

garantit la convergence exponentielle

$$\max(|\hat{m}(t) - m|, |\hat{x}(t) - x(t)|) \leq b_2 e^{-c_2 \theta_2 t} \|\hat{\zeta}_2(0) - \zeta_2(0)\|$$

pour tout θ_2 assez grande et $t \geq 0$.

Preuve : Même preuve que celle de la proposition 4, une application des résultats de Gauthier et al. [37]. ■

3.3.3 Couplage des deux observateurs

Considérons maintenant le couplage des deux observateurs. L'observateur (3.11) utilise les estimations $(\hat{\alpha}, \hat{\beta})$ données par le premier observateur (3.8). Cela nous ramène à l'étude de la robustesse du second observateur par rapport à l'incertitude des paramètres α et β .

6 Proposition Considérons l'observateur (3.11) avec (α, β) remplacées par $(\tilde{\alpha}(\cdot), \tilde{\beta}(\cdot))$ telles que

$$(\tilde{\alpha}(t), \tilde{\beta}(t)) \in [\alpha^-, \alpha^+] \times [\beta^-, \beta^+], \quad \forall t \geq 0,$$

ainsi il existe des constantes positives $\bar{b}_2$, $\bar{c}_2$ et $\bar{d}_2$ telles que pour tout $\varepsilon > 0$ il existe θ_2 assez grande garantissant les inégalités suivantes :

$$\begin{cases} |\hat{m}(t) - m| \leq \varepsilon + \bar{b}_2 e^{-\bar{c}_2 t} \|\hat{\zeta}(0) - \zeta(0)\| \\ |\hat{x}(t) - x(t)| \leq \varepsilon + \bar{d}_2 |\tilde{\beta}(t) - \beta| + \bar{b}_2 e^{-\bar{c}_2 t} \|\hat{\zeta}(0) - \zeta(0)\| \end{cases} \quad (3.12)$$

pour tout $t \geq 0$.

Preuve : Comme dans la preuve de la proposition 4, on fixe une condition initiale du système (3.2) et considérons l'ensemble borné $O_1 = \{y_1(t)\}_{t \geq 0}$. La dynamique de l'erreur $e = \hat{\zeta} - \zeta$ est donnée par :

$$\dot{e} = (A + K_{\theta_2} C)e + (\tilde{\psi}(y_1, \hat{\zeta}, \tilde{\alpha}, \tilde{\beta}) - \tilde{\psi}(y_1, \zeta, \alpha, \beta))v$$

où (A, C) est la forme canonique de type Brunovsky (3.7), $v = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}^T$ et $K_{\theta_2} = -P_{\theta_2}^{-1}C^T$ avec

$$P_{\theta_2} = \begin{pmatrix} \theta_2^{-1} & -\theta_2^{-2} & \theta_2^{-3} \\ -\theta_2^{-2} & 2\theta_2^{-3} & -3\theta_2^{-4} \\ \theta_2^{-3} & -3\theta_2^{-4} & 6\theta_2^{-5} \end{pmatrix} \quad (3.13)$$

solution de l'équation algébrique

$$\theta_2 P_{\theta_2} + A^T P_{\theta_2} + P_{\theta_2} A = C^T C. \quad (3.14)$$

Considérons maintenant $V(t) = \|e(t)\|_{P_{\theta_2}}^2 = e^T(t)P_{\theta_2}e(t)$. En utilisant (3.14), on a

$$\begin{aligned}\dot{V} &= -\theta_2 e^T P_{\theta_2} e - e^T C^T C e + 2\delta e^T P_{\theta_2} v \\ &\leq -\theta_2 \|e\|_{P_{\theta_2}}^2 + 2\delta \|e\|_{P_{\theta_2}} \|v\|_{P_{\theta_2}}\end{aligned}\quad (3.15)$$

où $\delta = |\tilde{\psi}(y_1, \hat{\zeta}, \tilde{\alpha}, \tilde{\beta}) - \tilde{\psi}(y_1, \zeta, \alpha, \beta)|$.

En utilisant (3.13), vérifie facilement que $\|v\|_{P_{\theta_2}} = \sqrt{6}\theta^{-5/2}$. De l'expression (3.10) et du fait que la fonction $\zeta \mapsto \tilde{\psi}(y_1, \zeta, \alpha, \beta)$ est globalement Lipschitzienne uniformément en $y_1 \in O_1$, on en déduit l'existence de deux constantes positives c et L telles que

$$\begin{aligned}\delta &\leq |\tilde{\psi}(y_1, \hat{\zeta}, \tilde{\alpha}, \tilde{\beta}) - \tilde{\psi}(y_1, \hat{\zeta}, \alpha, \beta)| \\ &\quad + |\tilde{\psi}(y_1, \hat{\zeta}, \alpha, \beta) - \tilde{\psi}(y_1, \zeta, \alpha, \beta)| \\ &\leq |\tilde{\psi}(y_1, \hat{\zeta}, \alpha^-, \beta^+) - \tilde{\psi}(y_1, \hat{\zeta}, \alpha^+, \beta^-)| + L\|e\| \\ &\leq c + L\|e\|\end{aligned}\quad (3.16)$$

Notons qu'on a $\|e\|_{P_{\theta_2}} = \theta_2 \|\tilde{e}\|_{P_1}$ avec $\tilde{e}_i = \theta_2^{-i} e_i$ et $\|\tilde{e}\|^2 \geq \theta_2^{-6} \|e\|^2$ pour tout $\theta_2 \geq 1$. Les normes $\|\cdot\|_{P_1}$ et $\|\cdot\|$ sont équivalentes, d'où l'existence d'une constante positive $\eta > 0$ telle que $\|\tilde{e}\|_{P_1} \geq \eta \|\tilde{e}\|$, et on en déduit l'inégalité

$$\|e\|_{P_{\theta_2}} \geq \eta \theta_2^{-5/2} \|e\|. \quad (3.17)$$

Finalement, rassemblant (3.15), (3.16) et (3.17), on peut écrire

$$\frac{d}{dt} \|e\|_{P_{\theta_2}} \leq \left(-\frac{\theta_2}{2} + \frac{\sqrt{6}L}{\eta} \right) \|e\|_{P_{\theta_2}} + \sqrt{6}\theta_2^{-5/2} c.$$

Pour θ_2 assez grande, on a $-\theta_2/2 + \sqrt{6}L/\eta < 0$ et par suite, en utilisant de nouveau (3.17), on obtient

$$\frac{d}{dt} \|e\| \leq \left(-\frac{\theta_2}{2} + \frac{\sqrt{6}L}{\eta} \right) \|e\| + \frac{\sqrt{6}}{\eta} c$$

à partir de la quelle on en déduit la convergence exponentielle de l'erreur e dans n'importe quel voisinage de 0 dès que θ_2 est assez grande.

La continuité Lipschitzienne de la fonction $l_m(\cdot)$ par rapport à ζ uniformément en $y_1 \in O_1$ assure la première inégalité de (3.12).

Pour l'estimation de $x(\cdot)$, on a l'inégalité

$$|\hat{x} - x| = |\hat{\beta} \hat{\zeta}_2 - \beta \zeta_2| \leq |\hat{\beta} - \beta| |\zeta_2| + \beta^+ |\hat{\zeta}_2 - \zeta_2|$$

ce qui donne la deuxième estimation de (3.12) puisque la composante ζ_2 est bornée. ■

2 Corollaire Pour tout temps $t > 0$, l'observateur couplé

$$\begin{cases} \frac{d\hat{\xi}}{ds_1} = A\hat{\xi} + \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ \tilde{\varphi}(y_1, \hat{\xi}) \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} 3\theta_1 \\ 3\theta_1^2 \\ \theta_1^3 \end{pmatrix} (\hat{\xi}_1 - y_1) \\ \frac{d\hat{\zeta}}{ds_2} = A\hat{\zeta} + \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ \tilde{\psi}(y_1, \hat{\zeta}, \hat{\alpha}(s_2), \hat{\beta}(s_2)) \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} 3\theta_2 \\ 3\theta_2^2 \\ \theta_2^3 \end{pmatrix} (\hat{\zeta}_1 - y_1 - y_2) \end{cases}$$

intégré pour $s_1 \in [0, \min(t, \tau(t))]$ et $s_2 \in [0, t]$, avec

$$\begin{cases} \tau(t) = y_1(0) - y_1(t) + y_2(0) - y_2(t), \\ \hat{\alpha}(s_2) = \text{sat}(\alpha^-, \alpha^+, \tilde{I}_\alpha(y_1(\min(s_2, \tau(t)))), \hat{\xi}(\min(s_2, \tau(t)))) , \\ \hat{\beta}(s_2) = \text{sat}(\beta^-, \beta^+, \tilde{I}_\beta(y_1(\min(s_2, \tau(t)))), \hat{\xi}(\min(s_2, \tau(t)))) , \end{cases}$$

fourni les estimations

$$\begin{cases} \hat{m}(t) = \tilde{I}_m(y_1(t), \hat{\zeta}(t)) , \\ (\hat{x}(t), \hat{x}_d(t)) = (-\hat{\beta}(t)\hat{\zeta}_2(t), y_2(t) + \hat{\beta}(t)\hat{\zeta}_2(t)) . \end{cases}$$

La convergence pratique de l'estimateur est exponentielle, dès que θ_1 et θ_2 sont assez grandes.

3.4 Simulations numériques

Considérons un taux de croissance de type Monod (2.2) avec les paramètres $\mu_{\max} = 1$ et $K_s = 100$ et fixons les conditions initiales $s(0) = 50$, $x(0) = 1$, $x_d(0) = 0$. Les paramètres à reconstruire ainsi que leur bornes sont donnés dans le tableau suivant :

Ces paramètres nous assurent une croissance à une vitesse raisonnable ($s(0)$ a une valeur de $K_s/2$), et la valeur de $\bar{\tau}$ n'est pas très petite. Pour un interval de temps $0 \leq t \leq t_{\max} = 80$, le nouveau axe de temps est, à peu près, $0 \leq \tau \leq \tau_{\max} \simeq 37.22$ (voir Figure 3.1). Pour le premier observateur, on choisit un gain $\theta_1 = 3$ qui donne une petite erreur sur les estimations de α et β à l'instant $\tau_{\max}$ (voir Figures 3.3).

paramètre	δ	k	m
valeur	0.2	0.2	0.1
bornes	[0.1, 0.3]	[0.1, 0.3]	[0.05, 0.2]

TAB. 3.1 – Les paramètres et leurs bornes

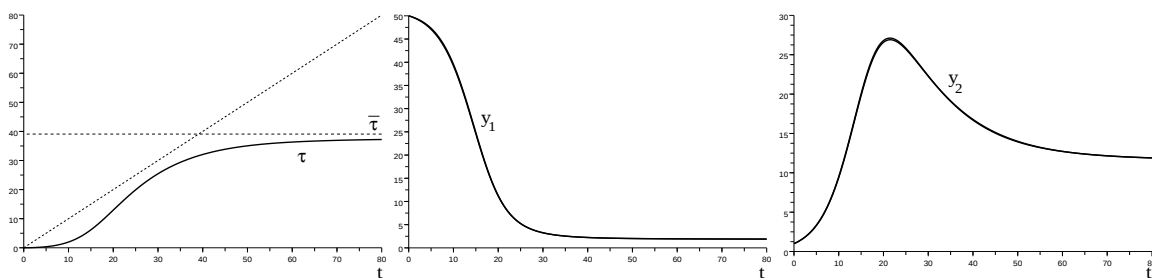


FIG. 3.1 – Graphes de la fonction τ et des observations y_1 et y_2 .

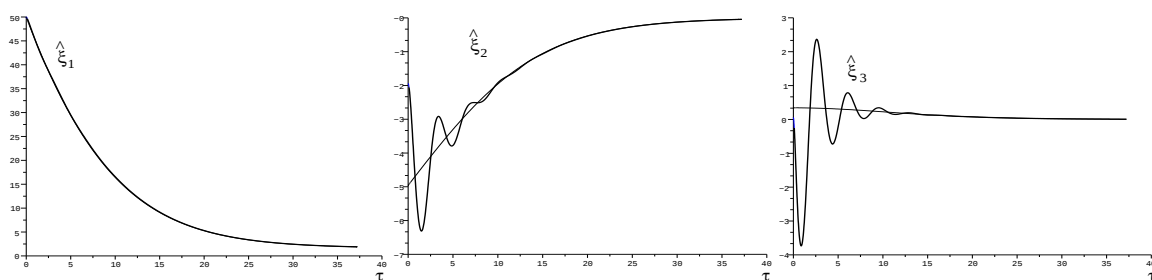


FIG. 3.2 – Les variables ξ du premier observateur en temps τ .

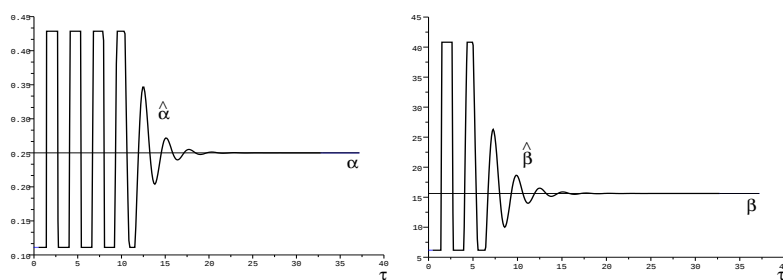
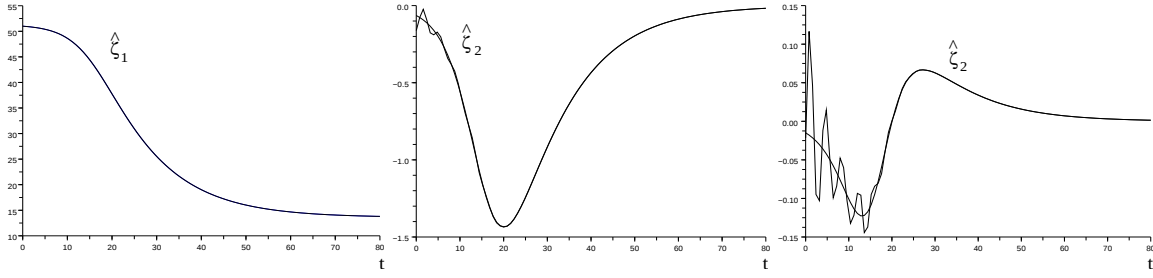
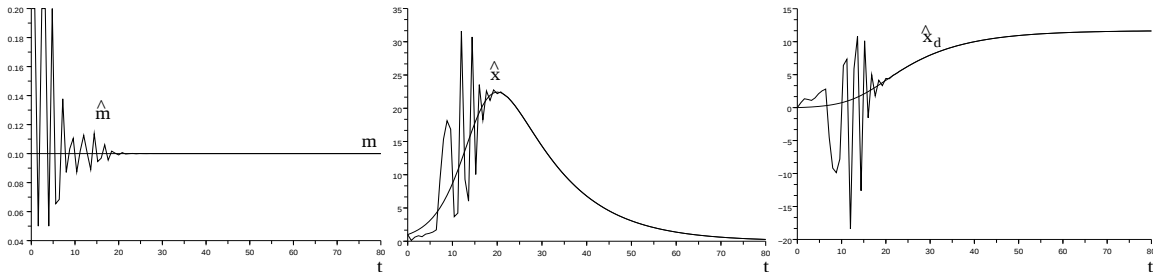
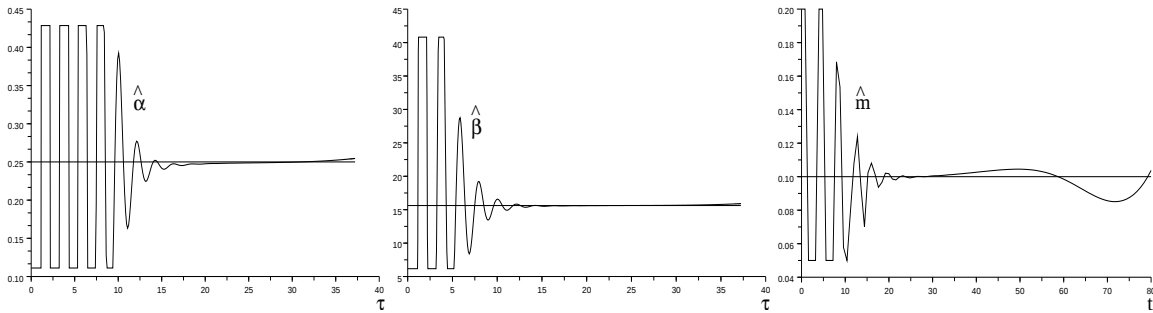


FIG. 3.3 – Estimation des paramètres α et β .

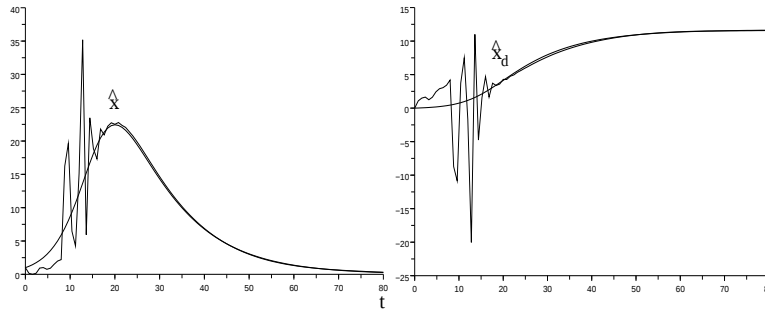
Ces estimations sont utilisées, en ligne, par le second observateur, avec un gain $\theta_2 = 2$. Sur les Figures 3.5, on voit bien que l'erreur d'estimation est petite si l'erreur d'estimation donnée par le premier observateur est petite elle aussi.

FIG. 3.4 – Les variables $\hat{\zeta}$ du second observateur en temps t .FIG. 3.5 – Estimation du paramètre m et des variables d'état x et x_d .

Les simulations sont refaites en ajoutant du bruit sur les observations y_1 et y_2 (voir Figures 3.6 et 3.7).

FIG. 3.6 – Estimation des paramètres α , β et m pour des données bruitées.

En présence de bruit à basse fréquence (ce qui peut être le cas des applications biologiques), on obtient une bonne robustesse pour les estimations des paramètres α et β et des variables d'état x et x_d . L'estimation du paramètre m est plus affectée par le bruit. Ceci peut être expliqué par la structure de l'équation (3.5) : l'estimation de m est reliée aux dérivées secondes des deux observations y_1 et y_2 , et par

FIG. 3.7 – Estimation des variables d'état x et x_d en présence de bruit.

suite plus sensible au bruits sur les observations.

3.5 Conclusion

L'extension du modèle de Monod avec un compartiment additionnel pour les cellules mortes et un terme de recyclage de substrat n'est pas identifiable en considérant les observations de la concentration en substrat et de la biomasse totale. Néanmoins, nous avons prouvé que le modèle peut être écrit sous une forme particulière cascade, en considérant deux échelles de temps.

Cette décomposition permet la conception, séparément, de deux observateurs, puis les coupler ensemble en cascade. Le premier est à échelle de temps bornée, expliquant pourquoi le système n'est pas identifiable à l'équilibre, alors que le second est à échelle de temps non bornée. Cette construction fournit une convergence pratique des observateurs couplés.

Les deux observateurs sont à grand-gain inspirés de [37] avec une construction explicite de l'extension Lipschitzienne de la dynamique (cf. [78]). D'autres choix d'observateurs pourraient avoir été faits et appliqués à cette structure particulière. Une telle décomposition pourrait être appliquée à d'autres systèmes qui sont pas identifiables ou pas observable à l'équilibre.

Deuxième partie

Culture en continu

Chapitre 4

État de l'art de la modélisation mathématique dans un chemostat

4.1 Résumé

Ce chapitre est essentiellement consacrée à dresser un aperçu de l'état de l'art de la modélisation mathématique de quelques processus biologiques dans le chemostat. Plus précisément, nous voulons donner un aperçu sur la problématique, en écologie microbienne en culture continue, dans laquelle nous nous situons. Nous décrivons le modèle de compétition dans le chemostat, ses propriétés asymptotiques ainsi que d'autres processus. Bien évidemment, elle ne constitue pas une revue exhaustive, mais elle présente différents résultats classiques qui ont servi de base à nos travaux.

4.2 Introduction

Un chemostat est un type particulier de bioréacteur qui permet la culture continue de micro-organismes dans un milieu contrôlé, c'est-à-dire qui permet de faire croître une population de micro-organismes (algues unicellulaires, bactéries, levures, phytoplancton, zooplancton, moisissures...) sur certains substrats, tout en conservant des conditions environnantes (température, luminosité, pH, aération). Il est utilisé pour la production de la masse cellulaire elle-même, pour l'extraction et la dégradation de certains polluants dans un milieu liquide, pour la production de substances organiques résultantes de l'activité métabolique, ou pour l'étude de procédés physiologiques et métaboliques de micro-organismes dans un milieu spécifique. On peut alors d'après les variations de l'élément limitant, quantifier l'influence de ce dernier sur la population cultivée. Ainsi le chémostat est un modèle d'écosystème contrôlé dans lequel on peut quantifier précisément les relations entre un élément et un organisme. L'appareil est constitué de trois réservoirs reliés entre eux.

Le premier contient des nutriments supposés être en abondance excepté un parmi eux, nommé substrat limitant à densité s . Un débit Q (provenant du premier réservoir) alimente le chemostat (deuxième réservoir) où inter-agissent et se mélangent la (ou les) biomasse(s) (une ou différentes espèces de micro-organismes à densité x_i) avec des nutriments. De plus, il est supposé que le substrat limitant a une concentration d'alimentation constante $s_{in} > 0$.

Le deuxième réservoir (chemostat) est supposé être parfaitement mélangé, afin que l'on puisse assurer que le milieu liquide est homogène et par conséquent qu'il n'y a pas de variation spatiale dans la concentration du substrat limitant et des espèces. Par ailleurs, l'hypothèse d'homogénéité assure que les organismes et le substrat sont évacués du chemostat par action du flot au même taux D .

Le troisième réservoir (optionnel) réceptionne les échantillons prélevés dans le chemostat avec un débit Q . C'est dans le deuxième réservoir qu'a lieu l'interaction entre le substrat limitant et les micro-organismes ; parmi l'ensemble des procédés biologiques et chimiques susceptibles d'avoir lieu, on ne considérera que les suivants :

- La consommation du nutriment par les espèces de micro-organismes.
- La croissance microbienne.

4.3 Compétition dans le chemostat

4.3.1 Modélisation mathématique

Les nutriments pénètrent dans le chemostat, à une concentration s_{in} , avec un débit volumique Q , soit un taux de dilution $D = \frac{Q}{V}$. A l'intérieur du chemostat, les organismes consomment le substrat pour leur croissance. On le voit, la modélisation doit prendre en compte deux choses : la partie physique, qui décrit les flux de matière dus à la circulation de liquide ; et la partie biologique, qui décrit les processus biologiques ayant lieu à l'intérieur du chemostat. Dans la suite, nous noterons x_i la concentration de la i -ème biomasse cellulaire totale, et s la concentration en substrat.

En alimentation, il ne rentre pas d'organismes. La seule variation de la biomasse des organismes est donc le fait de la sortie, qui se fait au même taux D que l'entrée. Pour le substrat, il faut tenir compte du substrat entrant dans le chemostat, au taux D et à la concentration s_{in} , et de la quantité de substrat présente dans le chemostat, qui est vidée par dilution.

Les organismes consomment le substrat pour leur croissance. Notons $\mu_i(s)$ le taux de croissance spécifique des organismes et m_i le taux de mortalité, correspondant à l'absorption d'une quantité s de nutriment. La consommation induit une diminution de la quantité de substrat à un taux $\sigma_i(s)$, que l'on appelle taux d'absorption.

La variation de la masse du substrat limitant dans le deuxième réservoir est donnée par le bilan du substrat entrant, celui du substrat prélevé et celui du substrat consommé par les espèces de micro-organismes :

$$\dot{s} = \underbrace{D s_{in}}_{\text{Entrant}} - \underbrace{D s}_{\text{Sortant}} - \underbrace{\sum_{i=1}^n \sigma_i(s) x_i}_{\text{Consommation}}$$

La variation de la masse de la i -ème espèce de micro-organisme est donnée par le bilan de la masse prélevé, celle de la biomasse morte et celle de la masse issue de la croissance microbienne :

$$\dot{x}_i = \underbrace{\mu_i(s) x_i}_{\text{Croissance}} - \underbrace{D x_i}_{\text{Prélèvement}} - \underbrace{m_i x_i}_{\text{Mortalité}}$$

Il existe une vaste littérature consacrée à la modélisation des fonctions de croissance et de consommation. Nous ferons quelques hypothèses concernant la croissance des espèces et la consommation du substrat dans le chemostat :

Pour le moment, nous ne ferons que deux hypothèses concernant les fonctions μ_i et σ_i : La vitesse de

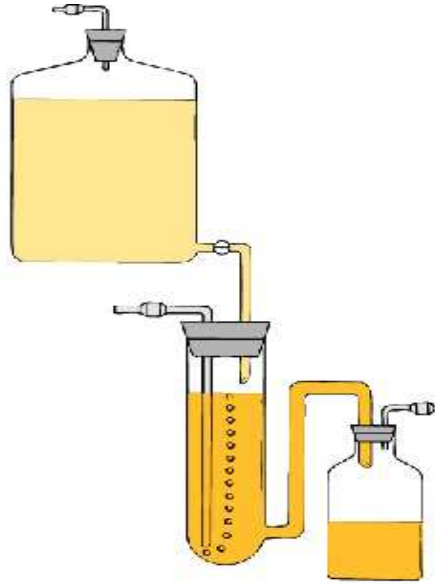


FIG. 4.1 – Un chemostat

croissance est positive et nulle dans l'absence de substrat, La relation entre la consommation et la croissance est linéaire, La fonction de croissance dépend continument et uniquement de la concentration du substrat et μ_i et σ_i sont localement lipschitziennes.

Nous supposons que le taux de recyclage de biomasse morte en nouveau substrat limitant est négligeable. Il découle des hypothèses que les fonctions μ_i sont continues, nulles en 0 et prennent des valeurs positives. De plus $\sigma_i(s) = \frac{\mu_i(s)}{y_i}$ où $y_i > 0$ sont les coefficients de rendement. Alors on déduit les équations du chemostat :

$$\begin{cases} \dot{s} = D(s_{in} - s) - \sum_{i=1}^n \mu_i(s) \frac{x_i}{y_i}, \\ \dot{x}_i = (\mu_i(s) - D - m_i) x_i, \quad i = 1 \dots n. \end{cases} \quad (4.1)$$

4.3.2 Le taux de croissance

En étudiant les aspects quantitatifs de la croissance des cultures bactériennes en fonction de la concentration du substrat limitant, J. Monod présente (1941) des résultats expérimentaux relatifs à la croissance de *E. coli* pour trois types différents de substrat limitant : glucose, mannite et lactose. Pour ces résultats, Monod propose une relation entre la vitesse spécifique de croissance d'un micro-

organisme, μ_i , et la concentration en substrat limitant, s .

$$\mu_i(s) = \mu_{max}^i \frac{s}{k_s^i + s}.$$

Cette équation dépend de deux paramètres :

1. la vitesse spécifique de croissance maximale μ_{max}^i .
2. k_s^i , définie comme l'affinité que le micro-organisme a pour le substrat limitant. Sa valeur numérique correspond à la concentration en substrat nécessaire pour obtenir $\frac{1}{2} \mu_{max}^i$. Le modèle de Monod représente la base en matière de modélisation de la croissance microbienne.

En étudiant les données expérimentales sur la croissance de *Nitrobacter winogradski* avec du nitrate comme substrat limitant, B. Boon et H. Laudelot (1962) suggèrent que la fonction proposée par Monod ne pourrait pas être valable pour certains substrats qui sont limitant à concentrations modérées mais qui à forte concentration s'avèrent inhibiteurs pour la croissance des espèces. L'utilisation des fonctions monotones devrait être en conséquence un cas spécial d'une relation fonctionnelle entre le substrat limitant et la fonction de croissance. Pour le cas avec inhibition, ils proposent une courbe d'interpolation définie par la fonction suivante, plus connue sous le nom "modèle de Haldane" :

$$\mu(s) = \mu_{max}^i \frac{s}{k_s^i + s + \frac{s^2}{k_i}}.$$

La constante k_i est la constante d'inhibition. Il faut noter que si k_i est assez grand, le modèle est équivalente à celui de Monod.

4 Remarque Dans toute la suite, nous supposons en fait que le taux de dilution D est strictement positif, puisque le cas $D = 0$ caractérise un chemostat en batch, qui n'est pas représentatif de la culture en continu.

Nous voulons souligner la différence qualitative entre deux classes de paramètres du système : Les paramètres y_i et m_i sont déterminés exclusivement par les propriétés biologiques du système. D'un autre côté, les paramètres s_{in} et D peuvent être modifiés par l'utilisateur du chemostat.

Lorsque les espèces interagissent et que cette interaction entraîne la décroissance du taux de reproduction ou du taux de croissance de chaque espèce (par exemple, lorsqu'il y a une concurrence sur la nourriture, l'espace, etc), on dit qu'on est en présence de compétition.

La question qui se pose est la suivante : deux (ou plusieurs) espèces dépendant d'une même ressource,

peuvent elles cohabiter ? Si c'est le cas, on parle de coexistence (compétitive), et sinon, si une seule des espèces se maintient tandis que les autres s'éteignent, on parle d'exclusion. Dans le cadre du chemostat, la ressource est bien entendu le substrat. La notion de coexistence peut se définir en termes de permanence.

Dans la suite, nous allons rappeler quelques propriétés qualitatives et asymptotiques du système (4.1) quand les taux de mortalité sont négligeables ; c'est-à-dire $m_i = 0$ pour chaque $i = 1 \dots n$.

4.3.3 Positivité et conservation de masse

Les systèmes biologiques du type du chemostat sont des systèmes dont les variables d'état sont positives. Il est important de vérifier que pour des conditions initiales positives ou nulles, le système (4.1) reste positif ou nul.

7 Proposition :

1. Pour toute condition initiale dans $\mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+^n$, la solution correspondante a des composantes positives, bornées et donc définie pour tout $t \geq 0$.
2. L'ensemble $\Omega = \left\{ (s, x_1, \dots, x_n) \in \mathbb{R}_+^{n+1} / s + \sum_{i=1}^n \frac{x_i}{y_i} = s_{in} \right\}$ est invariant et est un attracteur de toute solution de (4.1).

Preuve :

L'invariance de $\mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+^n$ est garantie par le fait que $s = 0$ entraîne $\dot{s} = Ds_{in} > 0$ et que $x_i = 0$ entraîne $\dot{x}_i = 0$. Il reste à montrer que la solution est bornée.

Pour toute solution de (4.1), soit $z = s + \sum_{i=1}^n \frac{x_i}{y_i}$. La dérivée de z par rapport au temps le long des solutions du système (4.1) est donnée par :

$$\dot{z} = -D \left(s + \sum_{i=1}^n \frac{x_i}{y_i} - s_{in} \right) = D (s_{in} - z)$$

donc $s + \sum_{i=1}^n \frac{x_i}{y_i} = s_{in} + Ke^{-Dt}$ avec $K = s(0) + \sum_{i=1}^n \frac{x_i(0)}{y_i} - s_{in}$.

Il est donc clair que $s, x_1, \dots, x_n$ sont bornés car ils sont tous positifs.

on vérifie aisément que le système (4.1) est équivalent au système :

$$\begin{cases} \dot{z} = -Dz, \\ \dot{x}_i = x_i \left(\mu_i \left(z - \sum_{j=1}^n \frac{x_j}{y_j} \right) - D \right), \quad i = 1 \dots n. \end{cases}$$

Alors, quelques propriétés asymptotiques du système (4.2) peuvent être déduites en étudiant le système suivant :

$$\dot{x}_i = x_i \left(\mu_i(s_{in} - \sum_{j=1}^n \frac{x_j}{y_j}) - D \right), \quad i = 1 \dots n.$$

En effet, si les solutions de ce système sont convergentes vers un point d'équilibre on peut utiliser quelques résultats de réduction d'ordre pour en déduire la convergence des solutions de ce système vers un point critique. En plus, étant donné que les solutions du système (4.1) sont bornées, celui-ci est asymptotiquement autonome et a une limite définie par ce système. Tandis que la méthode précédente permet d'obtenir des résultats de stabilité globale des points critiques, l'utilisation de la théorie des systèmes dynamiques asymptotiquement autonomes permet une étude plus approfondie des propriétés asymptotiques des solutions du système (4.1). Par exemple, si $n = 2$, il existe une généralisation du théorème de Poincaré-Bendixson. Nous utiliserons à plusieurs reprises ces deux techniques dans notre étude des équations du chemostat.

4.3.4 L'exclusion compétitive

La compétition entre n espèces sur k ressources est un sujet très étudié en écologie théorique. Un postulat classique propose que si $n > k$, alors au moins $(n - k)$ espèces ne peuvent pas coexister à long terme : ce postulat est connu comme le Principe d'Exclusion Compétitive. Dans le cas du système (4.1), le principe d'exclusion compétitive signifie que, au plus, une espèce x_j de micro-organismes est capable de survivre à long terme, tandis que les autres $(n - 1)$ doivent disparaître. Ce principe a été démontré mathématiquement et validé dans plusieurs expériences. Nous ferons une hypothèse complémentaire pour les fonctions de croissance μ_i : pour chaque $i = 1 \dots n$, il existe au plus deux nombres réels étendus λ_i et β_i tels que $\lambda_i \leq \beta_i$,

$$\mu_i(\lambda_i) = \mu_i(\beta_i) = D + m_i \quad \text{et} \quad \begin{cases} \mu_i(s) > D + m_i, s \in [\lambda_i, \beta_i], \\ \mu_i(s) < D + m_i, s \notin (\lambda_i, \beta_i). \end{cases}$$

Le comportement asymptotique du système (4.1) est décrit dans le résultat suivant

8 Proposition (Wolkowicz et Lu, 1992 [100])

On suppose que l'ensemble $(\lambda_i)_1^n$ vérifie les inégalités suivantes :

$$\lambda_1 < \lambda_2 \leq \dots \leq \lambda_n \quad \text{et} \quad \lambda_1 < s_{in} < \beta_1$$

S'il est possible de trouver des constantes $\gamma_i > 0$ pour chaque $i \geq 2$ satisfaisant $\lambda_i < s_{in}$ telles que :

$$\max_{0 < s < \lambda_1} g_i(s) \leq \gamma_i \leq \min_{\lambda_i < s < \rho_i} g_i(s)$$

où $\rho_i = \min(s_{in}, \beta_i)$ et g_i est définie par :

$$g_i = \frac{\mu_i(s) \left(-(D + m_1) + \mu_1(s) \right) (s_{in} - \lambda_1)}{(D + m_1) \left(-(D + m_i) + \mu_i(s) \right) (s_{in} - s)}$$

alors toutes les solutions du système (4.1) vérifient la propriété suivante :

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} (s(t), x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)) = \left(\lambda_1, \frac{y_1 D}{D + m_1} (s_{in} - \lambda_1), 0, \dots, 0 \right)$$

ainsi, le point critique $\left(\lambda_1, \frac{y_1 D}{D + m_1} (s_{in} - \lambda_1), 0, \dots, 0 \right)$ est globalement asymptotiquement stable.

Le principe d'exclusion compétitive étant en général vérifié. Hsu et al. [54] sont parmi les premiers, en 1977, à étudier le problème de la compétition dans le chemostat. Ils considèrent n populations en compétition pour un même nutriment, et montrent que l'exclusion compétitive est vérifiée : celui des compétiteurs qui utilise le mieux le substrat en faible quantité survit, les autres s'éteignent. Dans le cas de fonctions de croissance non monotones, Butler et Wolkowicz [18] montrent en 1985 que le principe d'exclusion compétitive est également vérifié. En 1992, Wolkowicz et Lu [100] utilisent des fonctions de Lyapounov pour montrer que, toujours dans le cas de fonctions de croissance de forme générales, mais avec des taux de mortalité différents pour chaque espèce, le principe d'exclusion compétitive est encore vérifié (l'équilibre résultant étant globalement stable). Li [61] a récemment étendu ce résultat à une classe encore plus large de fonctions de croissance. Enfin, Smith et Waltman [88] vérifient en 1994 ce principe pour le modèle de Droop. El-Owaidy et El-Leithy [30] établissent des conditions suffisantes pour qu'un système de deux populations se nourrissant d'un substrat, ou d'une population se nourrissant de deux substrats, soit persistant.

Hsu et al. établissent également dans [54] que la seule condition qui peut conduire à la coexistence de plusieurs populations est que les λ_i soient égaux. Ceci est confirmé par Keener [59], qui montre que dans le cas de deux populations, il peut y avoir des bifurcations conduisant à des oscillations. La

situation où les λ_i sont égaux étant non générique dans la réalité (c.à.d., pouvant être détruite par de petites perturbations), quelques travaux sur la compétition en chemostat se consacrent à la recherche de situations pouvant permettre cette coexistence. L'une des pistes envisagées est l'action sur l'une des variables de contrôle du chemostat, c.à.d., la concentration de substrat en entrée s_{in} ou le taux de dilution D . De cette façon, on se place dans le cas de systèmes en compétition en environnement variable, dont on sait qu'ils sont à même de générer un comportement de coexistence. Hsu [52] considère en 1980 le cas de la compétition dans un chemostat forcé périodiquement par la concentration de substrat s_{in} . L'étude numérique à laquelle il se livre montre la possibilité de coexistence des compétiteurs. Smith [86] reprend ce modèle en 1981, et montre que la coexistence est en effet possible, dans le cas de deux populations. Hale et Somolinos [41] étendent en 1983 le travail de Smith au cas de n espèces en compétition dans un chemostat périodique, en utilisant la dissipativité du système. Ils montrent en outre que malgré le forçage périodique, il existe des plages de paramètres pour lesquelles l'exclusion compétitive a lieu. Parallèlement, Stephanopoulos, Fredrickson et Aris [93] étudient en 1979 le cas de compétition de deux espèces. Ils montrent que trois situations peuvent conduire à la coexistence : taux de dilution périodique, prélèvements périodiques de matière (organique et inorganique) dans le chemostat, et enfin taux de dilution et concentration d'alimentation en substrat périodiques. Dans une optique différente Butler, Hsu et Waltman [17] reprennent en 1985 le cas d'une dilution D périodique avec n compétiteurs, établissent des conditions d'exclusion compétitive et montrent par des techniques de bifurcation, que la coexistence peut également avoir lieu. En 1998, Wolkowicz et Zhao [105] montrent que dans un modèle très général de compétition en dimension n , où D et s_{in} sont périodiques, et où chaque espèce a un taux de mortalité spécifique, il peut y avoir persistance. Un article intéressant de Rao et Roxin [75] considère la coexistence de plusieurs espèces dans le chemostat comme un problème de contrôle : quel type d'entrée (de dilution) faut-il appliquer pour que la coexistence des compétiteurs soit possible ? Hsu et Waltman [55] se sont penchés sur le cas de la compétition de deux espèces, lorsque l'une des espèces est potentiellement soumise à une inhibition extérieure (par exemple deux espèces de bactéries dont l'une est sensible à un antibiotique). En utilisant des propriétés des systèmes monotones, ils montrent qu'en outre les comportements classiques, il peut exister une coexistence oscillante entre les deux espèces. Des articles, enfin, étudient le devenir de la compétition lorsque plusieurs espèces se nourrissent de plusieurs substrats différents. Ainsi Hsu et al. [53] considèrent le cas de compétition, lorsque les organismes dépendent de deux nutriments complémentaires. Ballyk et Wolkowicz [3] étudient le cas de la compétition entre deux espèces utilisant indifféremment l'un ou l'autre de deux nutriments. Elles

montrent que pour certaines valeurs des paramètres, il est possible d'avoir extinction d'une population vivant seule sans compétiteur, alors que dans le cas de la compétition, cette population survivrait. Toujours, dans le but d'expliquer le phénomène de coexistence clairement visible dans la nature, les membres du projet INRA-INRIA-MERE [38, 62–64, 69], ont considérés le cas d'un taux de croissance ratio-dépendant au sens de Arditi [1] et ont prouvés que la coexistence est possible dans ce cas.

Une autre piste suivie pour obtenir la coexistence est celle du gradostat [89]. Un gradostat est une batterie de chemostats montés en chaîne, générant par là un gradient de nutriment. Ce type de modèles pourrait être classé dans les modèles structurés. Toutefois, il s'agit là plutôt de systèmes d'équations différentielles ordinaires couplées, décrivant des populations vivant dans des conditions différentes. De plus, le nombre d'articles consacrés à ce sujet [31, 87] étant faible, nous avons préféré les mentionner ici.

4.3.5 Recyclage dans le chemostat

Si l'on suppose que le taux de dilution D est très faible, alors le temps de résidence des cellules dans le chemostat est grand, et il y a mortalité cellulaire. Certains auteurs justifient par exemple l'utilisation d'une valeur très faible de D par la modélisation des lacs. Dans le cas où il y a mortalité, on peut soit ignorer le devenir des cellules mortes, soit essayer de les suivre. Sur le plan expérimental, malgré l'extrême rigueur apportée à la filtration du milieu d'alimentation, il subsiste toujours dans ce dernier des bactéries. Puisque le temps de résidence des cellules est grand, cela est vrai aussi des cellules mortes. Par conséquent, les bactéries sont à même de dégrader ces dernières. Cette dégradation fournit des matières organiques, qui viennent s'ajouter au substrat disponible pour la croissance des cellules. La quasi totalité des auteurs ayant considéré ce problème l'ont utilisé pour justifier l'introduction de retard dans les modèles de chemostat : la dégradation n'est pas un processus instantané, il y a donc un retard entre la mort d'une cellule et sa recirculation sous forme de substrat. Les articles de Beretta et Takeuchi [9, 10] établissent la stabilité de l'équilibre non trivial d'un modèle de Monod avec recyclage retardé des organismes morts. Dans le cas où le recyclage est instantané, l'équilibre est globalement stable. Bien que n'étant pas les premiers articles sur le sujet, ils sont à l'origine de bien des développements ultérieurs, du fait de leur rigueur et de la grande généralité des résultats qu'ils établissent. Ainsi, ils sont à l'origine des travaux de [45–47, 101], qui traitent chacun d'extensions et de généralisations de [9, 10], dans le cas de noyaux de retard plus généraux, de fonctions de croissance plus générales, etc.

Plusieurs études mathématiques ont adressé les modèles pour les cultures en continu (chemostat) avec la réutilisation de substrat [7, 8, 35, 56, 57, 66, 80, 81, 95, 103, 104].

Quelques auteurs ont fait le lien entre les modèles avec recyclage et les problèmes de compétition. Freedman, So et Waltman [36] sont les premiers qui ont étudié ce problème, dans un article qui est également le premier (à notre connaissance) des articles consacrés au retard dans le chemostat. Ils introduisent un retard dans l'absorption des nutriments, ce qui est assez différent, dans le principe, des retards dus au recyclage. Ruan et He [82] (repris dans [83]), puis Wolkowicz et Xia [101], et enfin Wolkowicz et al. [102], ont étudié le cas de la compétition dans un chemostat avec recyclage des organismes morts, pour différents types de retards (discrets, distribués). Lu et Haderler [39] se sont intéressés quant à eux au problème du recyclage dans le cas de la compétition entre organismes porteurs de plasmides et organismes dépourvus de plasmides, lorsqu'il y a recyclage des nutriments et présence d'un inhibiteur. Ceci est un problème qui est assez spécifique de la microbiologie. Enfin, Kandil [58] a étudié en 2000 le cas de compétition de trois espèces, si le recyclage est instantané.

4.4 Conclusion

Nous avons introduit le modèle du chemostat le plus usité. Nous avons donné quelques propriétés du modèle du chemostat, qui est le plus utilisé pour décrire la dynamique d'une population dans un chemostat et ont servi de base à nos travaux dans cette première partie. Ce modèle, bien que peu détaillé, est la base de la construction de la quasi totalité des modèles de chemostat existants.

Chapitre 5

Coexistence pratique en culture continue

5.1 Résumé

We show that the chemostat model with two species having different but close break-even concentrations exhibits a slow-fast dynamics. Considering small perturbations about the dilution rate for which break-even concentrations are identical, the Fenichel theory allows us to show the coexistence of species for large times. Then we determine the reduced dynamics, which is non trivial and characterized by the slopes of the growth functions about their break-even concentrations.

5.2 Introduction

Considérons le modèle mathématique de la dynamique de deux espèces en compétition dans un chemostat pour un substrat essentiel non reproduisant :

$$\begin{cases} \dot{s} &= -\mu_1(s)x_1 - \mu_2(s)x_2 + D(s^{\text{in}} - s), \\ \dot{x}_1 &= (\mu_1(s) - D)x_1, \\ \dot{x}_2 &= (\mu_2(s) - D)x_2. \end{cases} \quad (5.1)$$

s est la concentration en substrat telle que $s(0) \geq 0$. x_1 et x_2 représentent les concentrations des deux espèces telles que $x_1(0) > 0$ et $x_2(0) > 0$. D est le taux de dilution et s^{in} est la concentration d'alimentation en substrat, supposés constants et positifs. On suppose que les taux de croissance μ_1 et μ_2 sont deux fonctions positives, de classe C^1 telles que $\mu_1(0) = \mu_2(0) = 0$.

On a vu au chapitre 4 que, généralement, ce modèle prévoit, sous l'apport d'un taux de dilution D constant et une concentration d'alimentation s^{in} constante, l'exclusion compétitive, c'est-à-dire qu'au plus une des deux espèces peut survivre (voir, par exemple, le monographe de Smith et Waltman [89]). Le principe qui a été bien connu par Hardin [43] et qui a été largement, mathématiquement, étudié dans la littérature (voir, par exemple, [2, 18, 92]).

Pourtant la coexistence de plusieurs espèces dans un chemostat est largement rencontré dans des situations particulières. Beaucoup d'efforts ont été faits pour confirmer, mathématiquement, un tel comportement de coexistence, soit en considérant le cas d'un chemostat alimenté périodiquement [17, 86], soit en tenant compte d'une considération spatiale [77, 94], soit en considérant la coexistence des masses ou des filaments [19, 40], ou en considérant des taux de croissance ratio-dépendant au sens de Arditi [62–64].

Dans le cas non générique, pour lequel les deux espèces ont exactement la même "break-even concentration", le principe d'exclusion n'est pas vérifié. Hsu et al. [54] ont montré, théoriquement, la coexistence pour deux taux de croissances μ_i de type Monod. Hansen et Hubbell ont montré, expérimentalement, que la coexistence peut être réellement observée si on s'arrange de telle sorte que les espèces auront le même seuil de rentabilité "break-even concentration" pour une valeur précise du taux de dilution D [42].

Cette situation particulière a l'effet d'une bifurcation, dans le sens que si le taux de dilution est légèrement perturbé, une espèce ou l'autre devient le gagnant de la compétition. Ce cas non générique est, bien sûr, très peu probablement rencontré dans la nature, mais on peut rencontrer des situations très proches (pour lesquelles le principe d'exclusion compétitive se tient), ce qui constitue le but de ce chapitre. Il devrait être souligné que le principe d'exclusion compétitive est un résultat asymptotique et n'est pas informatif sur le comportement des trajectoires. Typiquement on peut se demander combien de temps faut-il pour que la dynamique atteigne un voisinage de l'état stationnaire asymptotique.

Dans ce chapitre, on donne une extension du résultat de Hsu et al. [54] pour des fonctions μ_i croissantes ayant la même "break-even concentration", et on montre la coexistence des espèces. Dans une seconde étape, on considère une petite perturbation du taux de dilution D et on montre la coexistence pratique des espèces (dans le sens, un temps assez large de coexistence). Dans ces coordonnées originales, la dynamique n'est pas sous la forme connue des problèmes de perturbations singulières, mais en utilisant les résultats de Fenichel, on démontre l'existence d'une variété invariante, attractive sur laquelle, la dynamique est lente. Cette variété n'est pas donnée explicitement, mais elle peut être approchée au premier ordre de la perturbation, aussi bien que sa dynamique. Cette technique nous permet d'obtenir l'expression analytique de l'approximation de la dynamique réduite, et d'estimer la durée de la coexistence. Des tests numériques sont présentés pour illustrer la coexistence pratique, en comparant les simulations du système initial avec celles de la dynamique réduite.

5.3 Généralités

Le modèle du chemostat (5.1) est un système dynamique défini sur le quadrant positif, nous rappelons pour cela quelques propriétés fondamentales [89].

9 Proposition :

1. Les solutions du système (5.1) sont définies pour tout temps positif, et restent positives et bornées.
2. L'ensemble $\left\{ (s, x_1, x_2) \in \mathbb{R}_+^3 \mid s + x_1 + x_2 = s^{in} \right\}$ est positivement invariant et est un attracteur de toute solution de (5.1) sur l'orthant positif.

3 Corollaire Pour toute condition initiale sur le quadrant positif,

$$\exists T_0 \geq 0 \mid (s(t), x_1(t), x_2(t)) \in [0, s^{in}] \times [0, s^{in}]^2, \forall t \geq T_0 .$$

Soit l'hypothèse suivante : H0. Les fonctions μ_1 et μ_2 sont croissantes telles que $\lim_{s \rightarrow +\infty} \mu_i(s) > D$.

Sous l'hypothèse H0, on définit par les "break-even concentrations", s_1^* et s_2^* , les solutions respectives de

$$\mu_1(s_1^*) = D \quad \text{et} \quad \mu_2(s_2^*) = D.$$

Généralement, on a $s_1^* \neq s_2^*$. Un résultat classique, connu par le Principe d'Exclusion Compétitive [89], signifie que, au plus, une espèce de micro-organismes (celui qui a la plus petite break-even concentration) est capable de survivre à long terme, tandis que l'autre doit disparaître.

Soient E_0 , $E_1(D)$ et $E_2(D)$ les trois points d'équilibres de la dynamique du système (5.1) sur le quadrant positif défini par :

$$E_0 = (s^{in}, 0, 0), E_1(D) = (s_1^*, s^{in} - s_1^*, 0), E_2(D) = (s_2^*, 0, s^{in} - s_2^*).$$

On obtient, donc, le résultat suivant :

Proposition L'équilibre

1. E_0 si $s^{in} \leq \min(s_1^*, s_2^*)$,
2. $E_1(D)$ si $s_1^* < \min(s_2^*, s^{in})$,
3. $E_2(D)$ si $s_2^* < \min(s_1^*, s^{in})$,

est globalement asymptotiquement stable sur le quadrant positif.

Preuve. Voir [89]. ■

On note par $\mathcal{S}(D)$ le segment $\text{co}(\{E_1(D), E_2(D)\})$ dans $\mathbb{R}_+^3$. Pour le cas 2. (similairement pour le cas 3.), on donne une preuve de la proposition 10, équivalente à celle dans [89], utilisant une fonction de Lyapunov explicite.

Proposition supposons que $s_1^* < \min(s_2^*, s^{in})$. Pour tout $\bar{s} \geq s^{in}$, l'ensemble $\mathcal{M} = \left\{ (s, x_1, x_2) \in [0, \bar{s}] \times \mathbb{R}_+ \setminus \{0\} \times \mathbb{R}_+ \right\}$ est positivement invariant, et la fonction

$$V(s, x_1, x_2) = \int_{s_1^*}^s \left(\mu_1(\sigma) - D \right) d\sigma + K \mu_2(s_1^*) \left| s + x_1 + x_2 - s^{in} \right| + \left(D - \mu_2(s_1^*) \right) \left\{ x_1 - (s^{in} - s_1^*) \left(1 + \log\left(\frac{x_1}{s^{in} - s_1^*} \right) \right) \right\}$$

est décroissante le long des trajectoires du système (5.1) sur $\mathcal{M}$. En outre, $E_1(D)$ est globalement asymptotiquement stable sur $\mathcal{M}$.

Preuve. Pour simplifier, on note par

$$K = \max \left(1, \frac{\mu_1(\bar{s}) - D}{D} \right). \quad (5.2)$$

Le fait que $\mathcal{S}(D) \subset \mathcal{M}$ implique que $\mathcal{M}$ est positivement invariant.

La dérivée de $t \mapsto V(s(t), x_1(t), x_2(t))$ par rapport au temps le long des trajectoires du système (5.1) est donnée par :

$$\begin{aligned} \dot{V} &= (\mu_1(s) - D) \left(D(s^{in} - s) - \mu_1(s)x_1 - \mu_2(s)x_2 \right) - KD\mu_2(s_1^*) |s + x_1 + x_2 - s^{in}| \\ &\quad + (D - \mu_2(s_1^*)) (\mu_1(s) - D) (x_1 - s^{in} + s_1^*), \\ &= -(\mu_1(s) - D)^2 x_1 - (\mu_1(s) - D) (\mu_2(s) - \mu_2(s_1^*)) x_2 - KD\mu_2(s_1^*) |s + x_1 + x_2 - s^{in}| \\ &\quad - (\mu_1(s) - D) \mu_2(s_1^*) (s + x_1 + x_2 - s^{in}) - D(\mu_1(s) - D) (s - s_1^*). \end{aligned}$$

En tenant compte de l'hypothèse H0, on obtient $(\mu_1(s) - D)(\mu_2(s) - \mu_2(s_1^*)) \geq 0$ et $(\mu_1(s) - D)(s - s_1^*) \geq 0$ pour tout $s \geq 0$. L'inégalité suivante en découle

$$\dot{V} \leq -\mu_2(s_1^*)D \left(K|s + x_1 + x_2 - s^{in}| - \frac{\mu_1(s) - D}{D} (s + x_1 + x_2 - s^{in}) \right).$$

Avec le choix (5.2) du paramètre K , on obtient

$$\dot{V} \leq 0.$$

Ainsi V est décroissante le long des trajectoires du système (5.1). L'ensemble de $\mathbb{R}_+^3$ où $\dot{V} = 0$ est exactement le segment $\mathcal{S}(D)$. En utilisant le principe d'invariance de Lasalle, on déduit que les solutions convergent vers le plus grand ensemble invariant inclus dans $\mathcal{S}(D)$, qui est constitué des deux équilibres $E_1(D)$ et $E_2(D)$. Or l'équilibre $E_2(D)$, qui n'appartient pas à $\mathcal{M}$ mais à sa frontière, est répulsif. On déduit la convergence asymptotique vers $E_1(D)$ depuis toute condition initiale dans $\mathcal{M}$. ■

5 Remarque V n'est pas une fonction Lyapunov stricte, mais elle donne une estimation du taux de convergence vers $\mathcal{S}(D)$, pour toute condition initiale loin de $\mathcal{S}(D)$. Notons que les valeurs propres de la matrice Jacobienne du système en $E_1(D)$ sont $-D$, $-(s^{in} - s_1^*)\mu_1'(s_1^*)$ et $\mu_2(s_1^*) - D$. Lorsque s_1^* et

s_2^* sont assez proche, la dernière valeur propre est assez proche de 0. Pour mieux comprendre le comportement transitoire des trajectoires lorsque s_1^* et s_2^* sont assez proches l'un de l'autre, nous étudions, dans la section suivante, le cas non générique pour une valeur de D telle que s_1^* et s_2^* coïncident.

Pour le reste de ce chapitre, on considère deux fonctions μ_1 et μ_2 telles que leur graphes se croisent en un point loin de l'origine.

H1. Il existe $s^* \in (0, s^{in})$ tel que $\mu_1(s^*) = \mu_2(s^*)$ avec $\mu_1'(s^*) > \mu_2'(s^*)$.

Sous l'hypothèse H1, on note par $D^* = \mu_1(s^*) = \mu_2(s^*)$. Par la proposition 10, l'espèce 1 (resp. 2) est asymptotiquement gagnante si $D > D^*$ (resp. $D < D^*$). Ainsi, $D = D^*$ est le cas non générique, qui sépare deux comportements opposés.

5.4 Cas non générique

Lorsque le taux de dilution D est exactement D^* , alors $s_1^* = s_2^* = s^*$ et $\{E_0\} \cup \mathcal{S}(D^*)$ est exactement l'ensemble des points d'équilibre du système (5.1). Notons que, dans ce cas, les points d'équilibre dans $\mathcal{S}(D^*)$ ne sont pas hyperboliques (une valeur propre de la matrice Jacobienne est nulle). Nous montrons la coexistence asymptotique des deux espèces dans le cas non générique.

1 Lemme Pour toute condition initiale de (5.1) dans le quadrant positif telle que $(x_1(0), x_2(0)) \neq (0, 0)$, on a

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} s(t) = s^*,$$

autrement dit, la solution de (5.1) converge asymptotiquement vers $\mathcal{S}(D^*)$.

Preuve. Considérons le vecteur

$$\begin{pmatrix} s \\ b \\ p \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} s \\ x_1 + x_2 \\ \frac{x_1}{b} \end{pmatrix}$$

et définissons la fonction suivante

$$\tilde{\mu}(s, p) = p \mu_1(s) + (1 - p) \mu_2(s).$$

Ainsi (s, b) est la solution du système non autonome suivant

$$\begin{cases} \dot{s} = -\tilde{\mu}(s, p)b + D^*(s^{in} - s), \\ \dot{b} = \tilde{\mu}(s, p)b - D^*b. \end{cases}$$

Définissons aussi les deux fonctions "envelopes" suivantes :

$$\mu^-(s) = \min_{i=1,2} \mu_i(s) \quad \text{et} \quad \mu^+(s) = \max_{i=1,2} \mu_i(s),$$

et notons que $\tilde{\mu}$ vérifie la propriété suivante

$$\mu^-(s) \leq \tilde{\mu}(s, p) \leq \mu^+(s), \quad \forall p \in [0, 1], \quad \forall s \geq 0.$$

Alors, il est facile de montrer, par la comparaison standard des solutions d'équations différentielles ordinaires scalaires, que

$$s^-(t) \leq s(t) \leq s^+(t) \quad \text{et} \quad b^-(t) \leq b(t) \leq b^+(t), \quad \forall t \geq 0 \quad (5.3)$$

où (s^-, b^+) et (s^+, b^-) sont les solutions des systèmes suivants :

$$\begin{cases} \dot{s}^- &= -\mu^+(s^-)b^+ + D^*(s^{in} - s^-), & s^-(0) = s(0), \\ \dot{b}^+ &= \mu^+(s^-)b^+ - D^*b^+, & b^+(0) = b(0), \end{cases}$$

$$\begin{cases} \dot{s}^+ &= -\mu^-(s^+)b^- + D^*(s^{in} - s^+), & s^+(0) = s(0), \\ \dot{b}^- &= \mu^-(s^+)b^- - D^*b^-, & b^-(0) = b(0), \end{cases}$$

qui représentent le modèle simple d'un chemostat pour une seule espèce avec un taux de croissance μ^- ou μ^+ . En utilisant les résultats classiques du chemostat pour une espèce [89], on montre que les solutions (s^-, b^+) et (s^+, b^-) convergent asymptotiquement vers le même point d'équilibre $(s^*, s^{in} - s^*)$.

Finalement, en utilisant la propriété (5.3), on obtient

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} s(t) = s^* \quad \text{et} \quad \lim_{t \rightarrow +\infty} b(t) = s^{in} - s^*.$$

■

4 Corollaire Pour toute condition initiale de (5.1) sur le quadrant positif telle que $(x_1(0), x_2(0)) \neq (0, 0)$, il existe $T_1 \geq 0$ tel que

$$s(t) \leq s^*, \forall t \geq T_1 \text{ ou } s(t) \geq s^*, \forall t \geq T_1.$$

Preuve. Rappelons que $z(t) = s(t) + x_1(t) + x_2(t) = s^{in} + ke^{-D^*t}$, par conséquent $z(t)$ reste inférieure ou supérieure à s^{in} . Ainsi, pour tout $t_1 \geq 0$ tel que $s(t_1) = s^*$, le signe de $\dot{s}(t_1) = -D^*(z(t_1) - s^{in})$ est constant. Comme s converge vers s^* , alors son trajectoire ne coupe pas l'axe $s = s^*$ plus qu'une seule fois. ■

À l'aide du lemme 1 et du corollaire 4, le résultat suivant généralise celui prouvé dans [52], pour des fonctions μ_i croissantes plus générales.

12 Proposition Pour toute condition initiale de (5.1) sur le quadrant positif telle que $x_1(0) > 0$ et $x_2(0) > 0$, on a

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} (x_1(t), x_2(t)) = (x_1^*, x_2^*) \quad \text{où } x_1^* > 0 \text{ et } x_2^* > 0.$$

Preuve. Du corollaire 4, il existe $T_1 \geq 0$ tel que $s(t) \leq s^*$ pour tout $t \geq T_1$, ou $s(t) \geq s^*$ pour tout $t \geq T_1$. Ce qui implique que les dérivées $\dot{x}_i(t) = (\mu_i(s(t)) - D^*)x_i(t)$ pour $i = 1, 2$ ont un signe constant pour $t \geq T_1$, (c.à.d. x_i est une fonction monotone tout le temps). Par la proposition 9, x_i est bornée, on en déduit que

$$x_i^* = \lim_{t \rightarrow +\infty} x_i(t) \text{ existe.}$$

Nous montrons maintenant que $x_1^* > 0$ et $x_2^* > 0$.

Les fonctions $\mu_1(\cdot)$ et $\mu_2(\cdot)$ sont deux fonctions de classe C^1 , on définit les deux réels, pour $i = 1, 2$

$$(m_i^+, m_i^-) = \begin{cases} \left(\min_{s \in [0, s^*]} \mu_i'(s), \max_{s \in [0, s^*]} \mu_i'(s) \right) & \text{si } \{s(t) \leq s^*, \forall t \geq T_1\}, \\ \left(\max_{s \in [0, s^*]} \mu_i'(s), \min_{s \in [0, s^*]} \mu_i'(s) \right) & \text{si } \{s(t) \geq s^*, \forall t \geq T_1\}. \end{cases}$$

Par la proposition 9, on sait que $s^* + x_1^* + x_2^* = s^{in}$, et de l'hypothèse H1, on sait que $s^* < s^{in}$. Par conséquent, il existe $j \in \{1, 2\}$ tel que $x_j^* > 0$. On montre maintenant que $x_k^* > 0$ pour $k \neq j$.

Rappelons que la solution de (5.1) peut être écrite comme suit.

$$x_j(t) = x_j(0) e^{\int_0^t [\mu_j(s(\tau)) - D^*] d\tau},$$

on en déduit l'inégalité suivante

$$\int_{T_1}^{+\infty} [\mu_j(s(\tau)) - D^*] d\tau > -\infty.$$

Par le théorème des valeurs intermédiaires, pour tout $\tau \geq T_1$ il existe un réel positif c entre s^* et $s(\tau)$ tel que

$$\mu_j(s(\tau)) = \mu_j(s^*) + (s(\tau) - s^*) \mu'_j(c) = D^* + (s(\tau) - s^*) \mu'_j(c).$$

ainsi on obtient

$$\mu_j(s(\tau)) - D^* \leq m_j^+ (s(\tau) - s^*),$$

on en déduit que

$$\int_{T_1}^{+\infty} (s(\tau) - s^*) d\tau > -\infty.$$

D'où

$$\int_{T_1}^{+\infty} [\mu_k(s(\tau)) - D^*] d\tau \geq m_k^- \int_{T_1}^{+\infty} (s(\tau) - s^*) d\tau > -\infty,$$

et par suite

$$\int_{T_1}^{+\infty} [\mu_k(s(\tau)) - D^*] d\tau > -\infty.$$

Finalement, il résulte que

$$\begin{aligned} x_k^* = \lim_{t \rightarrow +\infty} x_k(t) &= \lim_{t \rightarrow +\infty} x_k(0) e^{\int_0^t [\mu_k(s(\tau)) - D^*] d\tau} \\ &= x_k(0) e^{\int_0^{+\infty} [\mu_k(s(\tau)) - D^*] d\tau} \\ &= x_k(0) e^{\int_0^{T_1} [\mu_k(s(\tau)) - D^*] d\tau} e^{\int_{T_1}^{+\infty} [\mu_k(s(\tau)) - D^*] d\tau} > 0. \end{aligned}$$

■

6 Remarque Notons que le point d'équilibre (x_1^*, x_2^*) dépend de la condition initiale, contrairement au cas général.

5.5 Caractérisation en dynamique lent-rapide

Considérons des valeurs du taux de dilution D assez proche de D^* :

$$D = D^* + \varepsilon ,$$

où ε est un réel assez petit non nul. On montre la “coexistence pratique” des deux espèces dans le sens suivant ; bien qu’une espèce soit seulement la gagnante à la fin de la compétition, les concentrations des espèces peuvent rester loin de zéro pendant des intervalles de temps assez importants.

De la dépendance continue des solutions des équations ordinaires par rapport à un paramètre (voir, par exemple, section 2.3 dans [60]), on peut, immédiatement, déduire de la proposition 12, la propriété suivante :

5 Corollaire Fixons une condition initiale dans $\mathbb{R}_+ \times (\mathbb{R}_+^*)^2$. Soit (x_1^*, x_2^*) l’état stationnaire des trajectoires pour $\varepsilon = 0$. Ainsi, pour tout voisinage $\mathcal{V}$ de (s^*, x_1^*, x_2^*) , il existe un réel positif T et $\bar{\varepsilon}$ tels que pour tout $\varepsilon \in [-\bar{\varepsilon}, \bar{\varepsilon}]$, la trajectoire correspondante atteint $\mathcal{V}$.

De la proposition 10 et du corollaire 5, on peut comprendre le comportement qualitatif des trajectoires du système (5.1) lorsque $\varepsilon \neq 0$ (Figure 5.2). Elles convergent vers un point de $\mathcal{S}(D^*)$ puis elles convergent asymptotiquement vers $E_1(D)$ ou $E_2(D)$.

Notre but est, donc, de décrire qualitativement la dernière partie des trajectoires.

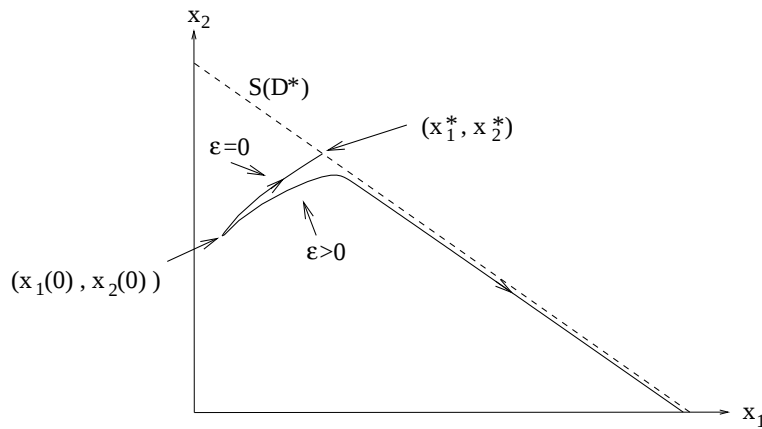


FIG. 5.1 – Trajectoires typique dans le plan (x_1, x_2) .

Pour $\varepsilon = 0$, notons que les valeurs propres de la linéarisation de la dynamique de (5.1) autour des points de $\mathcal{S}(D^*)$ sont 0, $-D^*$ et $-\mu'_1(s^*)x_1^* - \mu'_2(s^*)x_2^*$.

Définissons le réel

$$k = \min \left(\frac{D^*}{s^{in} - s^*}, \mu'_1(s^*), \mu'_2(s^*) \right) (s^{in} - s^*) > 0.$$

Ces deux dernières valeurs propres sont minorées par $-k$, uniformément dans $\mathcal{S}(D^*)$.

Notons, aussi, qu'en remplaçant D par $D^* + \varepsilon$, la dynamique (5.1), en coordonnées originales, n'est pas sous la forme de Tikhonov des perturbations singulières [98]. C'est pour cela qu'on va utiliser un changement de coordonnées pour caractériser la dynamique lent-rapide en utilisant un résultat de Fenichel.

Ecrivons la dynamique (5.1), pour $D = D^* + \varepsilon$, comme suit :

$$\dot{\xi} = F(\xi, \varepsilon). \quad (5.4)$$

Notons par $\xi(\xi_0, \varepsilon, t)$ la solution de (5.4) à un instant t avec une condition initiale $\xi_0 \in \mathbb{R}_+^3$. On définit l'ensemble $\mathcal{J}$ des conditions initiales telles que, dans les coordonnées (s, x_1, x_2) , on a $x_1 + x_2 > 0$.

13 Proposition Il existe $\varepsilon_0 > 0$ et un voisinage $\mathcal{V}_0$ de $\mathcal{S}(D^*)$ tels que pour tout $\varepsilon \in (-\varepsilon_0, \varepsilon_0)$, il existe une variété invariante unidimensionnelle $\Sigma_\varepsilon \subset \mathcal{V}_0$. Ainsi, pour toute condition initiale $\xi_0 \in \mathcal{J}$ et ε suffisamment petit, il existe $\bar{\sigma}_\varepsilon \in \Sigma_\varepsilon$ et $M_\varepsilon < +\infty$ vérifiant l'inégalité suivante :

$$\left\| \xi(\bar{\sigma}_\varepsilon, \varepsilon, t) - \xi(\xi_0, \varepsilon, t) \right\| \leq M_\varepsilon e^{-kt} \left\| \bar{\sigma}_\varepsilon - \xi_0 \right\|, \quad \forall t \geq 0.$$

Preuve. L'approche de Fenichel consiste à considérer la dynamique 'augmentée' dans $\mathbb{R}^4$.

$$\begin{cases} \dot{\xi} &= F(\xi, \varepsilon), \\ \dot{\varepsilon} &= 0. \end{cases} \quad (5.5)$$

Pour $\varepsilon = 0$, en tout point d'équilibre de $F(\cdot, 0)$ appartenant à $\mathcal{S}(D^*)$, la dynamique linéarisée admet deux valeurs négatives et une valeur propre nulle. De plus l'ensemble monodimensionnel $\mathcal{S}(D^*)$ est compact. Ainsi, le théorème de Fenichel [32, Theorem 9.1] assure l'existence d'une variété invariante bi-dimensionnelle, attractive, $\mathcal{C}^s$ de la dynamique augmentée (5.5), telle que $\mathcal{S}(D^*) \times \{0\} \subset \mathcal{C}^s$ (voir, par exemple, [22] pour une application similaire du théorème de Fenichel). De plus ils existent une constante C_s et un voisinage $\mathcal{V}$ de $\mathcal{S}(D^*) \times \{0\}$ tels que pour tout $(\sigma, \varepsilon) \in \mathcal{V}$, il existe $\bar{\sigma}$ tel que

$(\bar{\sigma}, \varepsilon) \in \mathcal{C}^s$ et $\left\| \xi(\sigma, \varepsilon, t) - \xi(\bar{\sigma}, \varepsilon, t) \right\| \leq C_s e^{-kt} \left\| \sigma - \bar{\sigma} \right\|$ pour tout $t \geq 0$.

$\mathcal{S}(D^*)$ est un compact, il existent, donc, $\varepsilon_0 > 0$ et un voisinage $\mathcal{V}_0$ de $\mathcal{S}(D^*)$ tels que $\mathcal{V}_0 \times (-\varepsilon_0, \varepsilon_0) \subset \mathcal{V}$. Ainsi, pour tout ε dans $(-\varepsilon_0, \varepsilon_0)$, il existe une variété $\Sigma_\varepsilon \subset \mathcal{V}_0$ monodimensionnel, invariante pour la dynamique (5.4).

Fixons une condition initiale $\xi_0 \in \mathcal{I}$. Pour $\varepsilon = 0$, on sait que d'après le Lemme 1, la solution de (5.1) converge asymptotiquement vers l'ensemble $\mathcal{S}(D^*)$. Par conséquent, il existe un temps fini $T > 0$ tel que $\xi(\xi_0, 0, T)$ entre dans $\mathcal{V}_0$. Par la continuité de la solution $\xi(\xi_0, \varepsilon, T)$ par rapport au paramètre ε , on a donc $\xi(\xi_0, \varepsilon, T) \in \mathcal{V}_0$ pour ε assez petit. Ainsi, il existe $\sigma_\varepsilon \in \Sigma_\varepsilon$ tel que

$$\left\| \xi(\sigma_\varepsilon, \varepsilon, t - T) - \xi(\xi_0, \varepsilon, t) \right\| \leq C_s e^{-k(t-T)} \left\| \sigma_\varepsilon - \xi(\xi_0, \varepsilon, T) \right\|, \quad \forall t > T.$$

Définissons $\bar{\sigma}_\varepsilon = \xi(\sigma_\varepsilon, \varepsilon, -T)$, qui appartient à la variété invariante Σ_ε . Soit L la constante de Lipschitz de $F(\cdot, \varepsilon)$ sur l'ensemble compact qui contient Σ_ε et l'orbite positive allant de ξ_0 . On obtient donc,

$$\left\| \xi(\sigma_\varepsilon, \varepsilon, T) - \xi(\xi_0, \varepsilon, T) \right\| \leq e^{LT} \left\| \bar{\sigma}_\varepsilon - \xi_0 \right\|$$

d'où finalement

$$\left\| \xi(\bar{\sigma}_\varepsilon, \varepsilon, t) - \xi(\xi_0, \varepsilon, t) \right\| \leq M_\varepsilon e^{-kt} \left\| \bar{\sigma}_\varepsilon - \xi_0 \right\|,$$

avec $M_\varepsilon = C_s e^{(L+k)T}$. ■

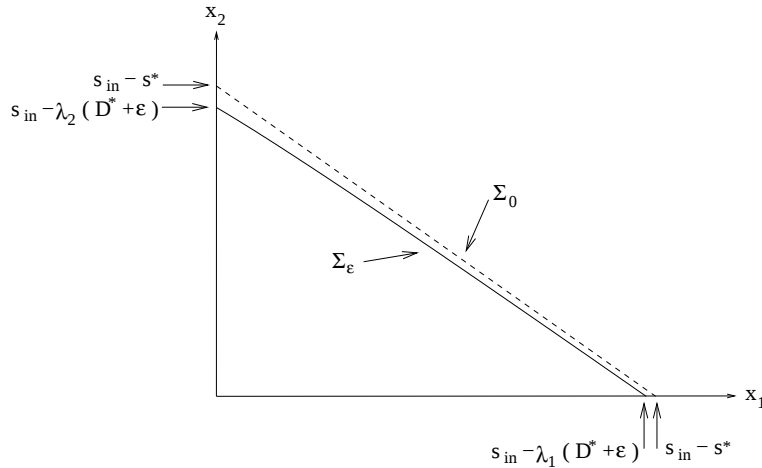


FIG. 5.2 – Exemple typique de la variété Σ_ε dans le plan (x_1, x_2) ($\varepsilon > 0$).

7 Remarque Les variétés Σ_ε sont des attracteurs “lents”, assez proches de l’ensemble $\mathcal{S}(D^*)$ où la dynamique est lente lorsque ε est assez proche de zéro.

On s’intéresse, maintenant, à donner une approximation de premier ordre en ε de la variété invariante Σ_ε et de la dynamique restreinte à Σ_ε . Il est convenable de considérer les coordonnées

$$\begin{pmatrix} s \\ b \\ p \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} s \\ x_1 + x_2 \\ x_1/b \end{pmatrix}$$

dans lesquelles la dynamique (5.1) s’écrit comme suit

$$\begin{cases} \dot{s} &= -\left(p\mu_1(s) + (1-p)\mu_2(s)\right)b + D(s^{\text{in}} - s), \\ \dot{b} &= \left(p\mu_1(s) + (1-p)\mu_2(s)\right)b - Db, \\ \dot{p} &= p(1-p)(\mu_1(s) - \mu_2(s)). \end{cases} \quad (5.6)$$

8 Remarque Lorsque les fonctions μ_i sont, partout, assez proches (sans obligation d’intersection des graphes), le système (5.6) s’écrit sous la forme connue des perturbations singulières, en écrivant simplement $\mu_2(s) - \mu_1(s) = \varepsilon\eta(s)$ pour tout $s > 0$, où η est une fonction bornée sur tout compact. Une telle situation n’est pas de grand intérêt dans le cas de deux espèces, mais elle devient plus intéressante lorsqu’il s’agit d’une gamme complète d’espèces. Ce cas, différent du présent travail, a été étudié dans [76].

14 Proposition La variété mono-dimensionnelle

$$\tilde{\Sigma}_\varepsilon = \left\{ \begin{pmatrix} s^* + \frac{\varepsilon}{p\mu'_1(s^*) + (1-p)\mu'_2(s^*)} \\ s^{\text{in}} - s^* - \frac{\varepsilon}{p\mu'_1(s^*) + (1-p)\mu'_2(s^*)} \\ p \end{pmatrix} \right\}_{p \in [0,1]}$$

est une approximation d’ordre ε de la variété Σ_ε .

La dynamique mono-dimensionnelle, donnée par

$$\dot{p} = \varepsilon p(1-p) \frac{\mu'_1(s^*) - \mu'_2(s^*)}{p\mu'_1(s^*) + (1-p)\mu'_2(s^*)} \quad (5.7)$$

est une approximation d’ordre ε de la dynamique restreinte à Σ_ε .

9 Remarque L'hypothèse H1 assure que les expressions données ci-dessus sont bien définies (c.à.d. $\mu'_1(s^*) \neq \mu'_2(s^*)$).

Preuve. Notons que la proposition 9 implique que la variété Σ_ε vérifie

$$\Sigma_\varepsilon \subset \left\{ (s, b, p)' \in \mathbb{R}_+^2 \times [0, 1] \mid s + b = s^{\text{in}} \right\}.$$

Pour $\varepsilon = 0$ on a

$$\Sigma_0 = \mathcal{S}(D^*) = \left\{ \begin{pmatrix} s^* \\ s^{\text{in}} - s^* \\ p \end{pmatrix} \right\}_{p \in [0, 1]}.$$

On s'intéresse, ainsi, à la variété invariante mono-dimensionnelle Σ_ε de la forme

$$\Sigma_\varepsilon = \left\{ \begin{pmatrix} h(\varepsilon, p) \\ s^{\text{in}} - h(\varepsilon, p) \\ p \end{pmatrix} \right\}_{p \in [0, 1]}$$

où h est une fonction régulière telle que $h(0, \cdot) = s^*$. Ceci permet d'écrire la condition suivante

$$\frac{d}{dt}(s - h(\varepsilon, p)) = 0, \quad \forall (s, b, h)' \in \Sigma_\varepsilon,$$

par équivalence, en utilisant les expressions (5.6), la condition

$$\begin{aligned} & -\left(p\mu_1(h(\varepsilon, p)) + (1-p)\mu_2(h(\varepsilon, p))\right)(s^{\text{in}} - h(\varepsilon, p)) + (D^* + \varepsilon)(s^{\text{in}} - h(\varepsilon, p)) \\ & - \frac{\partial h(\varepsilon, p)}{\partial p} p(1-p) \left(\mu_1(h(\varepsilon, p)) - \mu_2(h(\varepsilon, p))\right) = 0, \quad \forall p \in [0, 1]. \end{aligned} \quad (5.8)$$

Soit une approximation, de premier ordre, en ε de la fonction h de la forme suivante :

$$h(\varepsilon, p) = s^* + \varepsilon h_1(p).$$

Remplaçant $\mu_i(h(\varepsilon, p))$ par $D^* + \varepsilon h_1(p)\mu'_i(s^*)$ ($i = 1, 2$) dans (5.8) et en identifiant l'expression de premier ordre en ε , on obtient

$$h_1(p) = \frac{1}{p\mu'_1(s^*) + (1-p)\mu'_2(s^*)}.$$

de la même manière, en utilisant les équations (5.6), on obtient l'approximation au premier ordre de la dynamique de p

$$\dot{p} = \varepsilon p(1-p) \left(\mu'_1(s^*) - \mu'_2(s^*)\right) h_1(p) = \varepsilon p(1-p) \frac{\mu'_1(s^*) - \mu'_2(s^*)}{p\mu'_1(s^*) + (1-p)\mu'_2(s^*)}.$$

■

L'expression (5.7) donne une estimation simple de la durée nécessaire pour que l'espèce gagnante atteigne une proportion fixée, de la biomasse totale.

6 Corollaire Supposons que $\mu'_1(s^*) > \mu'_2(s^*) > 0$, $\varepsilon > 0$ et définissons le paramètre positif suivant

$$\alpha = \frac{\mu'_1(s^*)}{\mu'_2(s^*)} - 1 .$$

Une estimation du temps qui permet à la dynamique de conduire l'espèce 1 d'un état p_1 à un état $p_2 > p_1$ est donnée par l'expression suivante

$$T(p_1, p_2) = \frac{1}{\varepsilon \alpha} \left(\log \left(\frac{p_2}{p_1} \right) + (1 + \alpha) \log \left(\frac{1 - p_1}{1 - p_2} \right) \right) . \quad (5.9)$$

10 Remarque L'expression (5.9) est décroissante en fonction de α .

Preuve. La séparation des variables dans (5.7) nous donne

$$\frac{1 + \alpha p}{p(1 - p)} dp = \varepsilon \alpha dt$$

autrement

$$\frac{dp}{p} + (1 + \alpha) \frac{dp}{1 - p} = \varepsilon \alpha dt ,$$

ce qui entraîne

$$d \log(p) - (1 + \alpha) d \log(1 - p) = \varepsilon \alpha dt ,$$

En intégrant, on obtient

$$\frac{p}{(1 - p)^{1 + \alpha}} = \frac{p_1}{(1 - p_1)^{1 + \alpha}} e^{\varepsilon \alpha t} .$$

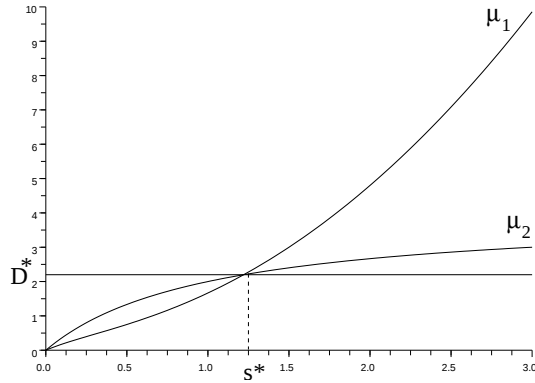
Le résultat en découle. ■

5.6 Simulation numérique

Afin de confirmer les résultats précédents, on considère, comme taux de croissances, les deux fonctions monotones suivantes :

$$\mu_1(s) = \frac{s(1 + s)}{\frac{1}{2} + s} , \quad \mu_2(s) = \frac{4s}{1 + s} ,$$

telles que leur graphes sont sur la figure 5.3.

FIG. 5.3 – Graphes des fonctions μ_1 et μ_2 .

Le deuxième point d'intersection, autre que 0, est déterminé numériquement et est donné par :

$$s^* \simeq 1.220, \quad D^* \simeq 2.198.$$

Les simulations sont faites pour une concentration d'alimentation $s^{in} = 3$ et une condition initiale $s(0) = 1$, $x_1(0) = 0.1$, $x_2(0) = 0.9$, pour différentes valeurs de ε .

Lorsque ε est positif, on sait d'après la proposition 10 que l'espèce 1 est la gagnante de la compétition. La question qui se pose maintenant est, peut-on estimer la durée pour que la concentration de cette espèce atteigne une proportion fixée de la biomasse totale.

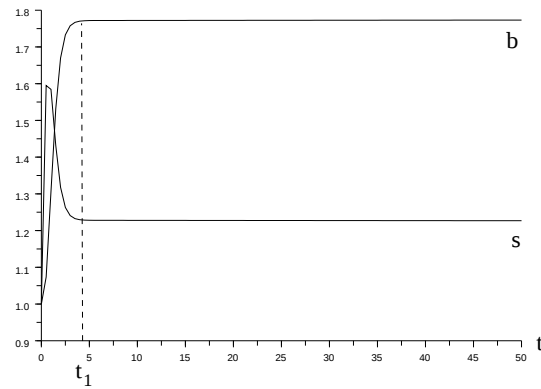
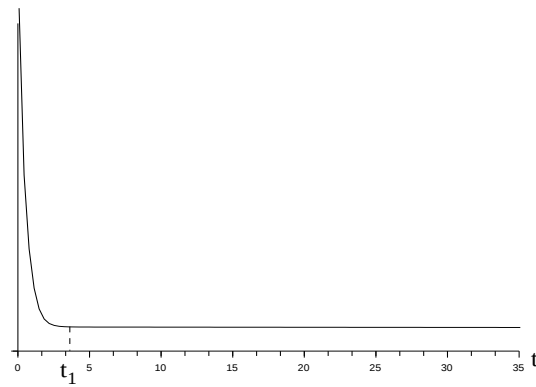
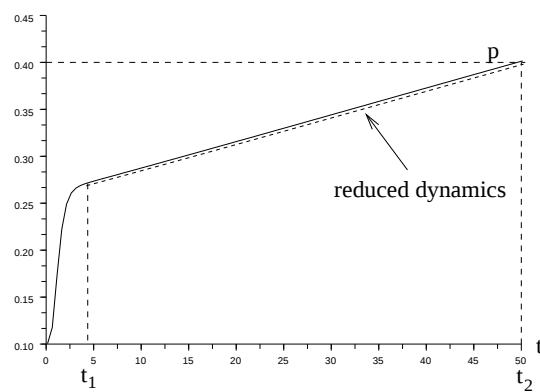
Pour $\varepsilon = 10^{-2}$, la figure 5.4 montre l'évolution des concentrations du substrat et de biomasse totale. Comme on l'a montré théoriquement, ces concentrations convergent rapidement vers l'équilibre. Ceci peut être montré aussi par la fonction de Lyapunov donnée dans la proposition 11, où son évolution en fonction du temps est dessinée dans la figure 5.5 présentant un changement soudain de pente.

Nous décidons (arbitrairement) que le système devient proche de $\mathcal{S}(D)$ (qui est elle même proche de Σ_ε), lorsque $\frac{d}{dt}V > -2.5 \cdot 10^{-2}$. Ce critère donne numériquement les temps $t \geq t_1 \simeq 4$.

Sur la figure 5.6, on peut comparer l'évolution lente de la proportion p calculée dans la dynamique réduite (5.7) intégrée à partir du temps t_1 . Ainsi, la formule (5.9) donne une estimation du temps t_2 pour atteindre la proportion $\bar{p} = 0.4$:

$$t_2 = t_1 + T(p(t_1), \bar{p}) \simeq 50.2,$$

qui est tout à fait précis, comme on peut le vérifier sur la figure 5.6.

FIG. 5.4 – s et b en fonction du temps pour $\varepsilon = 10^{-2}$.FIG. 5.5 – La fonction de Lyapunov V en fonction du temps pour $\varepsilon = 10^{-2}$.FIG. 5.6 – p en fonction du temps pour $\varepsilon = 10^{-2}$.

Les simulations pour $\varepsilon = 10^{-1}$ donnent $t_1 \simeq 6$ et le calcul d'une estimation de t_2 pour $\bar{p} = 0.9$ par la formule (5.9) donne $t_2 \simeq 34.29$, qui très proche de la valeur réelle, $t_2 = 35$ (Figure 5.9).

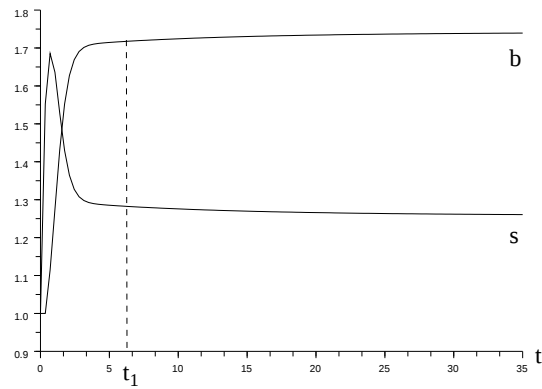


FIG. 5.7 – s et b en fonction du temps pour $\varepsilon = 10^{-1}$.

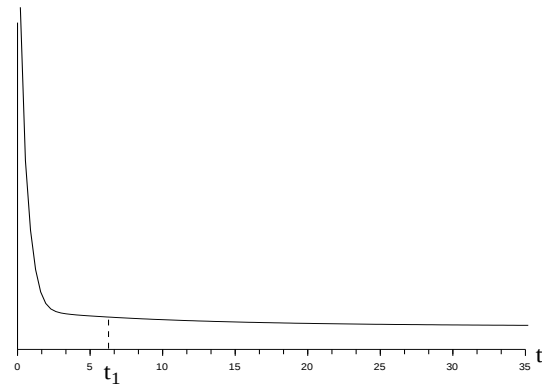


FIG. 5.8 – La fonction de Lyapunov V en fonction du temps pour $\varepsilon = 10^{-1}$.

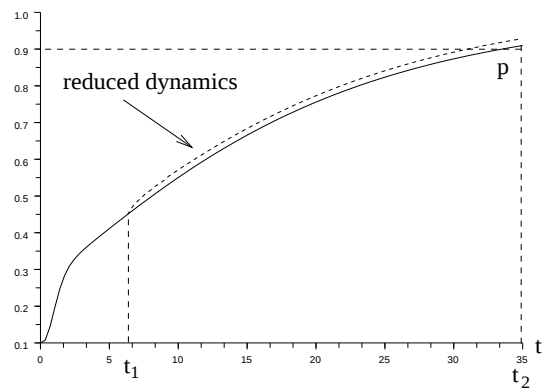


FIG. 5.9 – p en fonction du temps pour $\varepsilon = 10^{-1}$.

5.7 Conclusion

Dans ce chapitre nous avons considéré deux espèces en compétition pour un seul substrat dans un chemostat qui ont deux "break-even concentrations" assez proches. Nous avons démontré deux résultats principaux :

- La stabilité globale en utilisant une fonction de Lyapunov (proposition 11).*
- Une estimation de temps de convergence qui représente la durée de la coexistence pratique des deux espèces (corollaire 6).*

Ce dernier résultat n'est pas en contradiction avec le principe d'exclusion compétitive, qui prévoit, asymptotique, la disparition de l'une des deux espèces, mais il s'agit d'une information complémentaire sur les caractéristiques de la dynamique.

Chapitre 6

Association de la compétition et du mutualisme en culture continue

6.1 Résumé

We consider a simple chemostat model involving two obligate mutualistic species feeding on limiting substrate. Systems of differential equations are proposed as models of this association. A detailed qualitative analysis is carried out. We show the existence of a domain of coexistence, that is a set of initial condition for which both species survive. We demonstrate, under certain supplementary assumptions, the uniqueness of the stable equilibrium point which corresponds to the coexistence of the two species.

6.2 Introduction

*L'étude de la coopération entre organismes vivants devient de très grand intérêt durant les dix dernières années en tant qu'une caractéristique naturellement existante [11, 13]. Evelyn Zientz et al . [106] ont souligné que les bactéries mutualistes (facultatifs ou obligatoires) peuvent être trouvées partout dans l'arbre de vie (protistes, plantes et animales) et que de telles relations biologiques pourraient avoir culminé avec l'intégration stable d'une cellule avec une autre suggéré dans la théorie endosymbiotique [68, 70]. Dans de nombreux cas, utilisant des expériences de laboratoire, il est montré que des relations mutualistes étaient obligatoires [20, 44, 73, 79, 99] ce qui s'oppose à l'exclusion compétitive. Alors, on pourrait voir de telles interactions comme un acteur majeur de bio-diversité. L'étude de cette sorte d'interaction biologique est non seulement appropriée d'un point de vue fondamental, mais aussi de point de vue ingénierie. En effet, dans beaucoup de situations pratiques, rendant la présence d'un micro-organisme, naturellement, stable dans un écosystème tandis que la plupart des tentatives pour le maintenir en jouant, seulement, sur les conditions environnementales, ont échoués. Récemment une nouvelle classe de système coopératif synthétique a été proposé. Il s'agit d'une coopération obligatoirement mutualiste appelés CosMo (cf. Shou et al. [85]). Dans ce chapitre, la levure *Saccharomyces Cerevisiae* a été génétiquement modifiée pour obtenir deux souches de non-accouplement avec des capacités métaboliques différentes pour qu'ils se comportent essentiellement comme deux espèces différentes. Plus spécifiquement, elles ont été fait pour qu'elles soient mutualistes ; la première produit une protéine nécessaire pour la croissance de la deuxième (cette synthèse est bloquée dans le métabolisme du deuxième espèce) et au contraire. Ensemble, ces deux souches forment un système coopératif qui imite un système de mutualisme obligatoire de deux espèces tout en compétant sur une seule ressource pour leur croissance. Ce travail vise, donc, à modéliser un système si complexe dans le chemostat et à l'étude de ses propriétés théoriques.*

Comme nous l'avons vu au Chapitre 4 divers modèles mathématiques ont été développés et analysés par différents auteurs (voir, par exemple, [89, 91, 100, 101]). La majorité de ces modèles de compétition, dans le chemostat, sous l'apport de dilution constante et un substrat non-reproduisant, prévoient l'exclusion compétitive, c'est-à-dire qu'au plus une des espèces peut survivre. Pourtant la coexistence des espèces compétitives dans la nature est clairement visible et dans le but d'expliquer ce phénomène, on recourt à diverses hypothèses. Par exemple dans [41], il considère un apport non constant en nutriments et dans [38, 62–64, 69], il considère un taux de croissance ratio-dépendant au sens de [1]. Une autre

approche naturelle est de considérer le cas des espèces mutualistes.

Le mutualisme est un type de relation unissant deux organismes vivants, par lequel les deux espèces tirent mutuellement profit l'une de l'autre. La forme de mutualisme la plus connue est celle où la survie d'une espèce dépend de façon essentielle de la présence de l'autre espèce. Ce mutualisme s'oppose donc à l'exclusion compétitive. En effet, une espèce ne peut subsister que si l'autre est présente. Que se passe-t-il lorsque le mutualisme a lieu dans le contexte de la compétition pour une ressource ? C'est ce que des modèles mathématiques peuvent tenter de clarifier.

Freedman et al. [36] ont proposé en 2001 un système d'équations différentielles pour deux prédateurs mutualistes qui coopèrent dans la capture d'une même ressource dont la loi de croissance est de type logistique. Il est connu que la relation ressource-consommateur est plus complexe lorsque la dynamique de la ressource est de type logistique que dans le cas où c'est une fonction affine décroissante comme dans le chemostat. En particulier, il peut y avoir des cycles limites [48]. De ce fait, le système en dimension 3 de deux consommateurs mutualistes est difficile à décrire.

Notre objectif dans ce chapitre est de reprendre l'analyse de Freedman et al. [36] dans le cas plus simple du chemostat où, comme il est bien connu, la présence d'une variété invariante attractive, permet de ramener l'étude qualitative à la dimension 2 et donc d'aborder une analyse globale. On montre, qu'on n'a pas d'orbites périodiques et qu'en général il existe deux bassins d'attractions dont l'un correspond à la disparition et l'autre à la coexistence des deux espèces. On montre aussi, sous certaines contraintes supplémentaires, l'unicité du point d'équilibre stable qui correspond à la persistance des deux espèces. Enfin on illustre les résultats proposés par des simulations numériques.

6.3 Modèle mathématique et résultats

6.3.1 Modèle mathématique

Soient $s(t)$, $x_1(t)$ et $x_2(t)$ désignant, respectivement, les concentrations du substrat et des micro-organismes présents dans le chemostat à l'instant t . On suppose que tous les taux de mortalité des deux espèces sont négligeables devant le taux de dilution. On note par D le taux de dilution et s^{in} la concentration d'alimentation en substrat. Notre modèle est décrit par le système d'équations différentielles

ordinaires suivant :

$$\begin{cases} \dot{s} = D(s^{in} - s) - f_1(s, x_2)x_1 - f_2(s, x_1)x_2, \\ \dot{x}_1 = (f_1(s, x_2) - D)x_1, \\ \dot{x}_2 = (f_2(s, x_1) - D)x_2. \end{cases} \quad (6.1)$$

La réponse fonctionnelle de chaque espèce $f_i : \mathbb{R}_+^2 \rightarrow \mathbb{R}$, $i = 1, 2$ vérifie les hypoyhèses suivantes :

H1 - f_i est de classe $C^1(\mathbb{R}_+^2)$, $i = 1, 2$.

H2 - $\frac{\partial f_i}{\partial x_j}(s, x_j) > 0$ pour $i, j = 1, 2$, $i \neq j$.

H3 - $\frac{\partial f_i}{\partial s}(s, x_j) > 0$ pour $i, j = 1, 2$, $i \neq j$.

H4 - $f_i(0, x_j) = 0$, $i, j = 1, 2$, $i \neq j$.

H5 - $f_i(s, 0) = 0$, $i = 1, 2$.

L'hypothèse H1 assure l'existence locale et l'unicité de la solution, l'hypothèse H2 traduit le mutualisme entre les deux espèces, l'hypothèse H3 montre que les deux espèces consomme du substrat, l'hypothèse H4 explique qu'en absence de substrat, il n'y a pas croissance et l'hypothèse H5 exprime le fait que la survie d'une espèce dépend de façon "essentielle" de la présence de l'autre espèce on parlera, alors, du mutualisme obligatoire.

Rappelons deux propriétés fondamentales du modèle du chemostat [89].

15 Proposition

1. Pour toute condition initiale $(s(0), x_1(0), x_2(0)) \in \mathbb{R}_+^3$, la solution correspondante a des composantes positives, bornées et donc définie pour tout $t \geq 0$.

2. L'ensemble $\Omega = \{(s, x_1, x_2) \in \mathbb{R}_+^3 / s + x_1 + x_2 = s^{in}\}$ est invariant et est attracteur de toute solution de (6.1).

Preuve :

L'invariance de $\mathbb{R}_+^3$ est garantie par le fait que $s = 0$ entraîne $\dot{s} = Ds^{in} > 0$ et que $x_i = 0$ entraîne $\dot{x}_i = 0$. Il reste à montrer que la solution est bornée.

Pour toute solution (s, x_1, x_2) de (6.1), soit $z = s + x_1 + x_2 - s^{in}$. La dérivée de z par rapport au temps le long des solutions du système (6.1) est donnée par :

$$\dot{z} = -D(s + x_1 + x_2 - s^{in}) = -Dz$$

donc $s + x_1 + x_2 = s^{in} + Ke^{-Dt}$ avec $K = s(0) + x_1(0) + x_2(0) - s^{in}$. Il est, donc, clair que s, x_1 et x_2 sont bornés car ils sont tous positifs. ■

6.3.2 Restriction à 2D

Nous sommes intéressés par le comportement asymptotique des solutions de (6.1). Comme les solutions de (6.1) convergent exponentiellement vers l'ensemble Ω , il suffit, donc, de se restreindre à cet ensemble. En fait, en général, il n'en est rien comme le montrent les exemples de [96] et [97]. Toutefois, dans notre cas, grâce aux résultats de Thieme [96] et aux propriétés asymptotiques de la restriction de (6.1) à Ω , nous allons montrer dans ce paragraphe que les propriétés asymptotiques du système réduit à Ω seront informatives pour le système complet.

Nous projetons donc le système réduit à Ω sur le plan (x_1, x_2) d'où l'étude du système suivant :

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = x_1 \left(f_1(s^{in} - (x_1 + x_2), x_2) - D \right) = x_1 g_1(x_1, x_2), \\ \dot{x}_2 = x_2 \left(f_2(s^{in} - (x_1 + x_2), x_1) - D \right) = x_2 g_2(x_1, x_2). \end{cases} \quad (6.2)$$

Le vecteur d'état (x_1, x_2) appartient au sous ensemble plan

$$\mathcal{S} = \{(x_1, x_2) \in \mathbb{R}_+^2 : 0 \leq x_1 + x_2 \leq s^{in}\}.$$

On rappelle que les isoclines nulles du système (6.2) sont les ensembles suivants :

$$\begin{aligned} \mathcal{C}_1 &= \{(x_1, x_2), x_1 = 0\} \cup \{(x_1, x_2), g_1(x_1, x_2) = 0\} \\ \mathcal{C}_2 &= \{(x_1, x_2), x_2 = 0\} \cup \{(x_1, x_2), g_2(x_1, x_2) = 0\} \end{aligned}$$

16 Proposition L'ensemble $\Gamma_1 = \{(x_1, x_2), g_1(x_1, x_2) = 0\}$ est le graphe d'une fonction de x_2

$$x_2 \longmapsto \gamma_1(x_2)$$

De même $\Gamma_2 = \{(x_1, x_2), g_2(x_1, x_2) = 0\}$ est le graphe d'une fonction de x_1

$$x_1 \longmapsto \gamma_2(x_1)$$

Preuve :

La fonction $x_1 \rightarrow f_1(s^{in} - (x_1 + x_2), x_2)$ est strictement décroissante et le théorème des fonctions implicites assure que Γ_1 est le graphe d'une fonction de x_2 qu'on note γ_1 et de même Γ_2 est le graphe d'une fonction de x_1 qu'on note γ_2 .

En dérivant l'expression $f_i(s^{in} - (\gamma_i(x_j) + x_j), x_j) = D, i, j = 1, 2, i \neq j$, on obtient :

$$\gamma_1'(x_2) + 1 = \frac{\frac{\partial f_1}{\partial x_2}}{\frac{\partial f_1}{\partial s}} > 0 \quad \text{et} \quad \gamma_2'(x_1) + 1 = \frac{\frac{\partial f_2}{\partial x_1}}{\frac{\partial f_2}{\partial s}} > 0.$$

■

17 Proposition $\mathcal{S}$ ne contient pas d'orbites périodiques ni de chaînes cycliques.

Preuve :

Effectuons le changement de variables $\xi_1 = \text{Ln}(x_1)$ et $\xi_2 = \text{Ln}(x_2)$ le système (6.2) devient :

$$\begin{cases} \dot{\xi}_1 = g_1(e^{\xi_1}, e^{\xi_2}), \\ \dot{\xi}_2 = g_2(e^{\xi_1}, e^{\xi_2}). \end{cases}$$

Soit $G(\xi_1, \xi_2) = \begin{pmatrix} g_1(e^{\xi_1}, e^{\xi_2}) \\ g_2(e^{\xi_1}, e^{\xi_2}) \end{pmatrix}$. La divergence de G est donnée par :

$$\text{div } G = - \left(e^{\xi_1} \frac{\partial f_1}{\partial s} (s^{in} - (e^{\xi_1} + e^{\xi_2}), e^{\xi_2}) + e^{\xi_2} \frac{\partial f_2}{\partial s} (s^{in} - (e^{\xi_1} + e^{\xi_2}), e^{\xi_1}) \right) < 0$$

et le critère de Dulac permet de conclure.

■

Nous nous intéressons, pour commencer, aux équilibres de (6.2) donnés par $F_0 = (0, 0)$ et $F^* = (x_1^*, x_2^*)$ avec $x_1^* > 0$ et $x_2^* > 0$.

1 Théorème

1. L'équilibre F_0 est localement asymptotiquement stable.

2. Si F_0 est le seul point d'équilibre alors il est globalement asymptotiquement stable.

Preuve :

1. Comme $f_i(s^{in}, 0) = 0$, $i = 1, 2$, il existe alors un voisinage V_1 de $(0, 0)$ tel que $\left(f_1(s^{in} - (x_1 + x_2), x_2) - D \right)_{|V_1} < 0$ ce qui entraîne que $\dot{x}_1 < 0$ et un voisinage V_2 de $(0, 0)$ tel que $\left(f_2(s^{in} - (x_1 + x_2), x_1) - D \right)_{|V_2} < 0$ d'où $\dot{x}_2 < 0$. Ainsi $\forall (x_1(0), x_2(0)) \in V_1 \cap V_2$ le couple (x_1, x_2) converge vers $(0, 0)$ et la stabilité locale de F_0 en découle.

On peut également déduire la stabilité locale de F_0 par le calcul des valeurs propres de la matrice Jacobienne donnée par $J_0 = -DI_2$ où I_2 est la matrice identité 2×2 .

2. Supposons que F_0 est le seul point d'équilibre, par exemple, si :

$$\max_{\mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+} f_i(s, x_j) < D \quad \text{pour } i = 1 \text{ et/ou } i = 2$$

Comme $\mathcal{S}$ est positivement invariant et F_0 appartient à la frontière de $\mathcal{S}$ alors F_0 doit être un équilibre globalement asymptotiquement stable de (6.2) par le théorème de Poincaré-Bendixson et ces implications. ■

Si $\max_{\mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+} f_i(s, x_j) \geq D$ pour $i = 1$ et $i = 2$ alors il peut exister d'autres équilibres de la forme $F^* = (x_1^*, x_2^*)$ avec $x_i^* > 0$, $i = 1, 2$ qu'on les appelle équilibres intérieurs. Généralement ces points d'équilibres, s'ils existent ne sont pas uniques et leur nombre dépend des propriétés des deux fonctions f_i , $i = 1, 2$.

Exemple :

Soit $f(s, x) = \psi(x)s + 2\psi(s)x$ et $\varepsilon > 0$ avec ψ une fonction différentiable définie sur $\mathbb{R}_+$, nulle en zéro, strictement croissante sur $[0, \varepsilon]$ valant $\frac{D}{s^{in}}$ sur $[\varepsilon, +\infty[$. Soient

$$f_1(s, x_2) = f(s, x_2) \text{ et } f_2(s, x_1) = f(s, x_1)$$

alors ces deux fonctions satisfont les conditions 1, 2, 3, 4 et 5 exigées dans la définition du système (6.1). D'autre part, on remarque qu'elles coïncident sur une partie de la première bissectrice. Comme les conditions 2 et 3 sont strictes, on perturbe et on obtient ainsi autant de points d'intersections que l'on veut. On dira que les fonctions f_i sont en "position générale" lorsque les graphes Γ_1 et Γ_2 se rencontrent

et ne sont pas tangents. Soient par exemple les fonctions :

$$f_1(s, x_2) = \frac{2}{\pi} \arctg(50x_2)s + \frac{2}{\pi} [\beta_1 x_2 + \alpha_1 \sin(\omega_1 x_2)] \arctg(50s)$$

$$f_2(s, x_1) = \frac{2}{\pi} \arctg(50x_1)s + \frac{2}{\pi} [\beta_2 x_1 + \alpha_2 \sin(\omega_2 x_1)] \arctg(50s)$$

tels que les constantes α_i, β_i et ω_i sont strictement positives vérifiant $\alpha_i \omega_i < \beta_i$ pour $i = 1, 2$ et on présente dans la figure 6.1 les isoclines nulles du système pour le cas de quatre ($\beta_1 = 2.2, \beta_2 = 2, \alpha_1 = \alpha_2 = 0.35, \omega_1 = \omega_2 = 5$) et six ($\beta_1 = 2, \beta_2 = 2.2, \alpha_1 = 0.195, \alpha_2 = 0.18, \omega_1 = \omega_2 = 10$) points d'équilibres intérieurs.

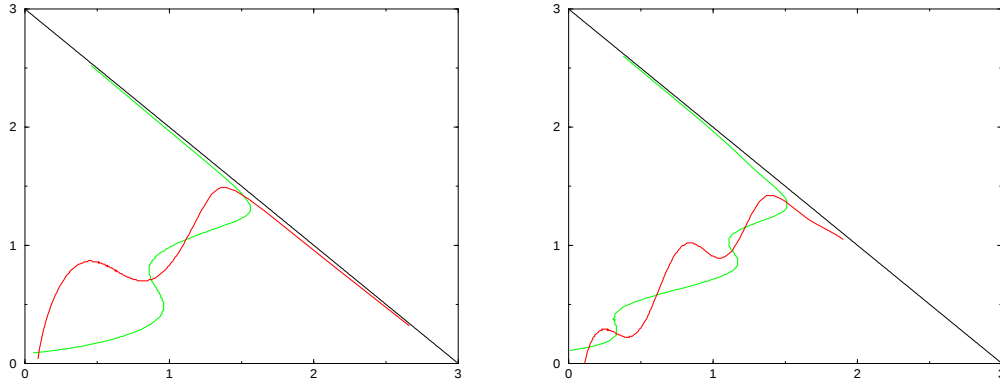


FIG. 6.1 – Cas de quatre et six points d'équilibre positifs

Soit un cas où Γ_1 et Γ_2 sont en "position générale". Appelons $S_1, N_1, S_2, N_2, \dots, S_n, N_n$ les points d'intersections rencontrés le long de Γ_2 en faisant croître x_1 à partir de 0 (Figure 6.2). Le vecteur tangent à Γ_1 en l'un de ces points d'intersections est donné par

$$T_1(x_1^*, x_2^*) = \begin{pmatrix} \gamma_1'(x_2^*) \\ 1 \end{pmatrix}$$

et le vecteur tangent à Γ_2 en l'un de ces points est donné par

$$T_2(x_1^*, x_2^*) = \begin{pmatrix} 1 \\ \gamma_2'(x_1^*) \end{pmatrix}.$$

La matrice Jacobienne du système (6.2) est donnée par :

$$J^* = \begin{bmatrix} -x_1^* \frac{\partial f_1}{\partial s} & x_1^* \frac{\partial f_1}{\partial x_2} - x_1^* \frac{\partial f_1}{\partial s} \\ x_2^* \frac{\partial f_2}{\partial x_1} - x_2^* \frac{\partial f_2}{\partial s} & -x_2^* \frac{\partial f_2}{\partial s} \end{bmatrix}$$

de polynôme caractéristique associé donné par :

$$P(\lambda) = \lambda^2 - \text{tr}(J^*)\lambda + \det(J^*).$$

18 Proposition $\det(J^*)$ et $\det(T_1, T_2)$ ont les signes opposés.

Preuve :

D'après la proposition 16,

$$\det(T_1, T_2) = \gamma'_1(x_2)\gamma'_2(x_1) - 1 = \left(\frac{\partial f_1}{\partial x_2} \frac{\partial f_2}{\partial x_1} - \frac{\partial f_1}{\partial s} \frac{\partial f_2}{\partial x_1} - \frac{\partial f_1}{\partial x_2} \frac{\partial f_2}{\partial s} \right) / \frac{\partial f_1}{\partial s} \frac{\partial f_2}{\partial s}$$

on vérifie immédiatement que $\det(J^*) = -x_1^* x_2^* \frac{\partial f_1}{\partial s} \frac{\partial f_2}{\partial s} \det(T_1, T_2)$. ■

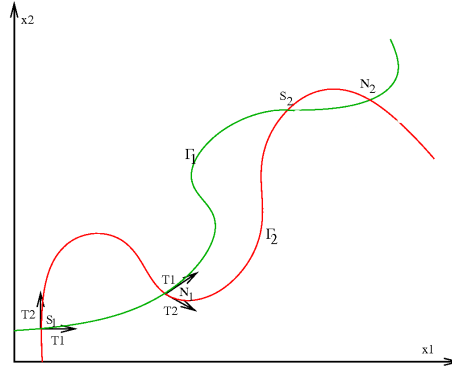
7 Corollaire

1. Si $\det(T_1, T_2) < 0$, le point d'équilibre est un noeud stable et si $\det(T_1, T_2) > 0$, le point d'équilibre est un col.
2. Le premier point d'intersection des deux isoclines nulles est un col.
3. Les points d'équilibres S_i , $i = 1, n$ sont des cols et les points d'équilibres N_i , $i = 1, n$ sont des noeuds stables.

Preuve :

1. Si $\det(T_1, T_2) < 0$ alors $\det(J^*) > 0$ d'où le point d'équilibre est un noeud stable et si $\det(T_1, T_2) > 0$ le point d'équilibre est un col.
2. Pour le premier point d'intersection S_1 des deux isoclines nulles on a $\det(T_1, T_2) > 0$ alors S_1 est un col.
3. Pour les points d'intersections N_i , $i = 1, n$ $\det(T_1, T_2) < 0$ alors $\det(J^*) > 0$ d'où N_i , $i = 1, n$ sont des noeuds stables et pour les points d'intersections S_i , $i = 1, n$ $\det(T_1, T_2) > 0$ alors $\det(J^*) < 0$ ainsi les points S_i , $i = 1, n$ sont des cols. ■

11 Remarque La nature des points d'équilibres dépend de la situation du graphe Γ_1 par rapport au graphe Γ_2 lors de l'intersection. En effet, si Γ_1 est entrant dans la surface limitée par Γ_2 et l'axe des abscises alors ce point est un col et si Γ_1 est sortant alors ce point est un noeud stable.

FIG. 6.2 – Γ_1 et Γ_2 en "position générale"

On note par $E_0 = (0, 0, 0)$ et $E^* = (s^*, x_1^*, x_2^*)$ les points d'équilibres du système (6.1) tels que leurs projections dans le plan (x_1, x_2) soient les points d'équilibres F_0 et F^* du système (6.2).

2 Théorème

1. E_0 est localement asymptotiquement stable.
2. F^* et E^* ont le même type de stabilité.

Preuve :

Rappelons que $z = s + x_1 + x_2 - s^{in}$ et on vérifie aisément que le système (6.1) est équivalent au système suivant :

$$\begin{cases} \dot{z} &= -Dz, \\ \dot{x}_1 &= x_1 \left(f_1(s^{in} + z - x_1 - x_2), x_2 \right) - D, \\ \dot{x}_2 &= x_2 \left(f_2(s^{in} + z - x_1 - x_2), x_1 \right) - D. \end{cases}$$

La matrice Jacobienne en E_0 est $-DI_3$ où I_3 est la matrice identité 3×3 et donc E_0 est localement asymptotiquement stable (c.à.d. de même nature que F_0).

La matrice Jacobienne est donnée par :

$$A^* = \begin{bmatrix} -D & 0 & 0 \\ x_1^* \frac{\partial f_1}{\partial s} & -x_1^* \frac{\partial f_1}{\partial s} & x_1^* \frac{\partial f_1}{\partial x_2} - x_1^* \frac{\partial f_1}{\partial s} \\ x_2^* \frac{\partial f_2}{\partial s} & x_2^* \frac{\partial f_2}{\partial x_1} - x_2^* \frac{\partial f_2}{\partial s} & -x_2^* \frac{\partial f_2}{\partial s} \end{bmatrix}$$

qui admet comme valeur propre $-D$. Les deux autres valeurs propres sont celles de la matrice Jacobienne J^* associé au système réduit (6.2) ainsi la nature des points d'équilibres E^* du système (6.1) est la même que celle des points d'équilibres F^* du système (6.2). ■

Bassins d'attractions

19 Proposition Si l'une des deux conditions initiales est nulle alors les deux espèces disparaissent.

Preuve : Si $x_i(0) = 0$ alors $x_i = 0$ et donc $\dot{x}_j = -Dx_j$ ainsi $x_j \rightarrow 0$ lorsque $t \rightarrow +\infty$ pour $i, j = 1, 2$ et $i \neq j$ d'où la disparition des deux espèces. ■

2 Définition :

Comme F_0 est localement asymptotiquement stable alors il existe un bassin d'attraction vers $(0, 0)$ noté R_0 et par suite l'ensemble $R^* = \Omega \setminus R_0$ est un bassin de persistance.

8 Corollaire Il existe deux valeurs seuil $\sigma_1 > 0$ et $\sigma_2 > 0$ tel que si $x_i \leq \sigma_i$ et $0 \leq x_j \leq s^{in}$ pour $i, j = 1, 2$ $i \neq j$ les deux espèces disparaissent.

Preuve :

Le complémentaire de R_0 est un fermé qui ne rencontre pas les axes du repère, d'où l'existence de $\sigma_1 > 0$ et $\sigma_2 > 0$ tels que les rectangles $[0, \sigma_1] \times [0, s^{in}]$ et $[0, s^{in}] \times [0, \sigma_2]$ soient dans le bassin d'attraction R_0 .

Unicité de l'équilibre intérieur stable

Dans la suite, nous précisons quelques contraintes supplémentaires sur les fonctions f_i pour les quelles on peut évaluer le nombre des points d'équilibres intérieurs.

Soit la droite Δ_k d'équation $x_1 + x_2 = k$ où k est une constante strictement positive.

2 Lemme La droite Δ_k coupe chaque graphe Γ_i , $i = 1, 2$ en au plus un point.

Preuve : Pour $x_1 + x_2 = k$, les fonctions $x_1 \rightarrow f_2(s^{in} - (x_1 + x_2), x_1)$ et $x_2 \rightarrow f_1(s^{in} - (x_1 + x_2), x_2)$ sont strictement croissantes et donc la droite Δ_k d'équation $x_1 + x_2 = k$ coupe chaque graphe Γ_i , $i = 1, 2$ en un seul point. ■

20 Proposition Si les graphes Γ_i , $i = 1, 2$ sont strictement concaves alors le système (6.2) admet au plus deux points d'équilibres intérieurs.

Preuve : Soit A et B deux points d'intersections des deux isoclines nulles (Figure 6.3). Comme Γ_1 est strictement concave et que toute droite parallèle à la deuxième bissectrice doit l'intersecter en un seul point (Lemme 2) alors Γ_1 doit passer au dessous du segment $[AB]$ (région 2AB) puis par les régions 1A et 1B et de même on montre que Γ_2 doit passer au dessus du segment $[AB]$ (région 1AB) puis par les deux autres régions 2A et 2B. Ainsi on n'aura plus d'autres intersection. ■

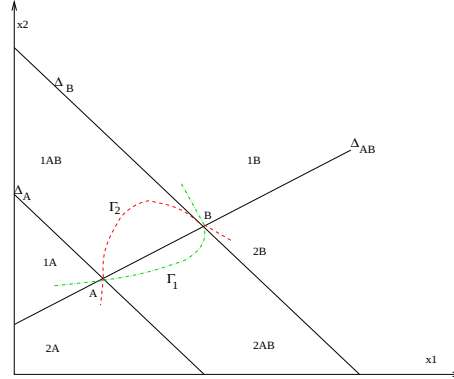


FIG. 6.3 – Unicité de l'équilibre intérieur stable

9 Corollaire Si les fonctions $f_i, i = 1, 2$ sont strictement concaves alors le système (6.2) admet au plus deux points d'équilibres intérieurs.

Preuve : Si les fonctions $f_i, i = 1, 2$ sont strictement concaves alors leur Hessiens H_i sont semi-définis négatifs. Comme

$$\gamma_i''(x_j) = \frac{\langle H_i v, v \rangle}{\frac{\partial f_i}{\partial s}} < 0$$

avec $v = (\gamma_i'(x_j) + 1, -1)^T$ alors les graphes $\Gamma_i, i = 1, 2$ sont strictement concaves et le résultat découle de la proposition 20. ■

10 Corollaire :

Si $f_i(s, x_j) = g_i(s)h_i(x_j)$ avec g_i et h_i sont deux fonctions strictement concaves alors le système (6.2) admet au plus deux points d'équilibres intérieurs.

Preuve : Un simple calcul donne

$$\gamma_i'(x_j) + 1 = \frac{g_i' h_i}{g_i h_i} > 0, \gamma_i''(x_j) = \frac{-2(\gamma_i'(x_j) + 1)g_i' h_i' + g_i h_i'' + (\gamma_i'(x_j) + 1)^2 g_i'' h_i}{g_i' h_i} < 0$$

alors les graphes $\Gamma_i, i = 1, 2$ sont strictement concaves et le résultat en découle. ■

11 Corollaire Si les graphes $\Gamma_i, i = 1, 2$ sont strictement concaves alors il existe une valeur seuil D_0 telle que :

1. Si $D < D_0$ on a exactement deux points d'équilibres intérieurs.
2. Si $D > D_0$ il n'y a pas de points d'équilibres intérieurs.

Preuve : Les graphes $\Gamma_i, i = 1, 2$ sont les lignes de niveau des fonctions f_i . En augmentant le taux de dilution D , ces graphes forment deux suites strictement décroissantes et donc il existe une valeur D_0 telle que si $D < D_0$ il y a exactement deux points d'intersection et si $D > D_0$ il n'y plus de point d'intersection. ■

Exemple : On choisit le cas particulier où la réponse fonctionnelle est le produit de deux fonctions Monod :

$$f_1(s, x_2) = 4 \frac{s}{1+s} \frac{x_2}{1+x_2} \quad \text{et} \quad f_2(s, x_1) = 6 \frac{s}{1+s} \frac{x_1}{2+x_1}$$

et on présente dans la figure 6.4 les isoclines du système (6.2) qui illustre les résultats des corollaire 10 et 11.

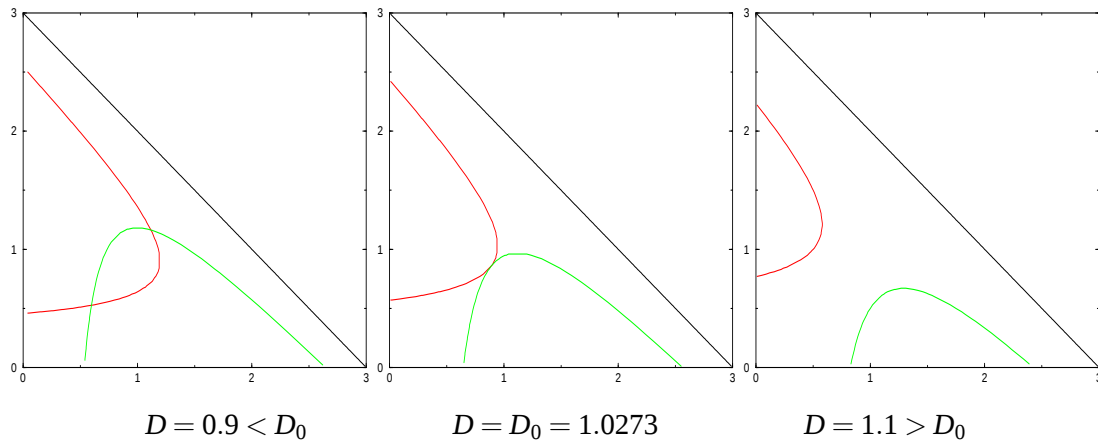


FIG. 6.4 – Les isoclines dans le cas de concavité

21 Proposition Si $f_i(s, x_j) = g(s)h_i(x_j)$ où h_i est une fonction linéaire alors l'étude qualitative peut être ramené à la dimension 1.

Preuve : Soit $f_i(s, x_j) = g(s)h_i(x_j)$ avec $h_i(x_j) = \mu_i x_j$. En effectuant le changement de variables suivant $y = \mu_1 x_2 - \mu_2 x_1$ dans le système (6.2) on obtient $\dot{y} = -Dy$ d'où $y \rightarrow 0$ lorsque $t \rightarrow +\infty$ et donc la présence d'une variété ($\Delta : \mu_1 x_2 - \mu_2 x_1 = 0$) invariante attractive ce qui permet de ramener l'étude qualitative à la dimension 1 d'où il suffit de résoudre le système de dimension 1 suivant :

$$\dot{x}_1 = \left[\mu_2 g\left(s^{in} - x_1\left(1 + \frac{\mu_2}{\mu_1}\right)\right) x_1 - D \right] x_1.$$

Pour chercher les points d'équilibres du système (6.2), il suffit de déterminer les zéros de la fonction w .

■

6.3.3 Analyse globale 3D

Dans ce paragraphe nous supposons que les isoclines sont en "position générale" donc, en particulier, un nombre fini de points d'intersections.

L'ensemble Ω est attractif dans $\mathbb{R}_+^3$ et les travaux de Thieme-Markus [96] permettent de montrer que le comportement asymptotique de la solution du système complet est le même que celui décrit pour le système réduit (6.2). Soit (s, x_1, x_2) une solution de (6.1), bornée donc son ensemble ω -limite ω est non vide.

Fixons $s(0) = s_0$, nous avons vu que $s = s^{in} - x_1 - x_2 + Ke^{-Dt}$, et donc (x_1, x_2) est solution de :

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = x_1 \left(f_1(s^{in} - (x_1 + x_2) + Ke^{-Dt}, x_2) - D \right), \\ \dot{x}_2 = x_2 \left(f_2(s^{in} - (x_1 + x_2) + Ke^{-Dt}, x_1) - D \right). \end{cases} \quad (6.3)$$

Pour chaque valeur de s_0 , nous avons un système non autonome (6.3) dont le second membre converge vers le second membre du système réduit.

L'ensemble ω est contenu dans Ω qui ne contient qu'un nombre fini d'équilibres. D'autre part nous avons vu que le système réduit n'admet pas d'orbites périodiques ni de polycycles. Donc seul le cas 1 du théorème (A.18) est possible ce qui prouve le théorème 3 suivant :

3 Théorème

1. L'ensemble ω -limite d'une solution de (6.1) est l'un des équilibres de (6.1) dont la projection dans le plan (x_1, x_2) est l'un des équilibres de (6.2).
2. Si le bassin de persistance est non vide pour le système réduit (6.2) alors le bassin de persistance du système complet (6.1) est non vide. Toute trajectoire de condition initiale dans ce bassin converge vers un équilibre intérieur.

12 Remarque Ce théorème peut être démontré en utilisant le théorème de convergence donné dans l'annexe F de [89].

6.4 Simulation numérique

On illustre les résultats précédents par des exemples. Les paramètres sont choisis pour illustrer et ne sont pas nécessairement reliés à aucune interaction biologique.

Commençons par l'exemple le plus simple où on prend $f_1(s, x_2) = 0.05sx_2$ et $f_2(s, x_1) = 0.1sx_1$. On restreint le système de dimension 3 à un système de dimension 1 donné par :

$$\dot{x}_1 = \left[0.1(s^{in} - 3x_1)x_1 - D \right] x_1.$$

Remarquons que pour chercher les points d'équilibres intérieurs on résout une équation du second degré et donc on ne peut pas dépasser deux points d'équilibres intérieurs. De ce fait, on est dans le bon choix qui illustre les résultats du corollaire 10 et les propositions 20 et 21.

Remarquons que les points d'équilibres sont alignés appartenant à la droite attractive décrite dans la proposition 21 et que toute solution du système est attirée rapidement vers cette droite (Figure 6.5). En faisant croître D , on constate que la région de lessivage du chemostat croît et les deux points d'équilibres se rapprochent. Pour une valeur précise D_0 , ils fusionnent en un seul point d'équilibre dit noeud-col (semi-stable). Augmentant encore D , il y a purement et simplement disparition de tout point d'équilibre intérieur d'où la stabilité globale de F_0 (Figure 6.5).

Choisissons maintenant des réponses fonctionnelles de type Monod modifié données par :

$$f_1(s, x_2) = 4 \frac{s}{1+s} \frac{x_2}{1+x_2} \quad \text{et} \quad f_2(s, x_1) = 6 \frac{s}{1+s} \frac{x_1}{2+x_1}.$$

Le nombre des points d'équilibres intérieurs dépend du taux de dilution. Au départ, le système est placé sur des valeurs de D compris entre 0 et $D_0 = 1.0273$. Le système 6.1 admet deux points d'équilibres : l'un est stable (attracteur) et l'autre est instable (Figure 6.6). Faisant tendre D vers D_0 sans l'atteindre, on constate que la région de lessivage du chemostat croît et les deux points d'équilibres se rapprochent. Pour $D = D_0$, ils fusionnent en un seul point d'équilibre dit noeud-col. Il y a donc eu perte du point attracteur, le système s'est déstabilisé. Augmentant encore D , il y a purement et simplement disparition de tout point d'équilibre intérieur (Figure 6.6) c'est ce qu'on appelle bifurcation noeud-col.

Cet exemple illustre les résultats élaborés précédemment et notamment le corollaire 10.

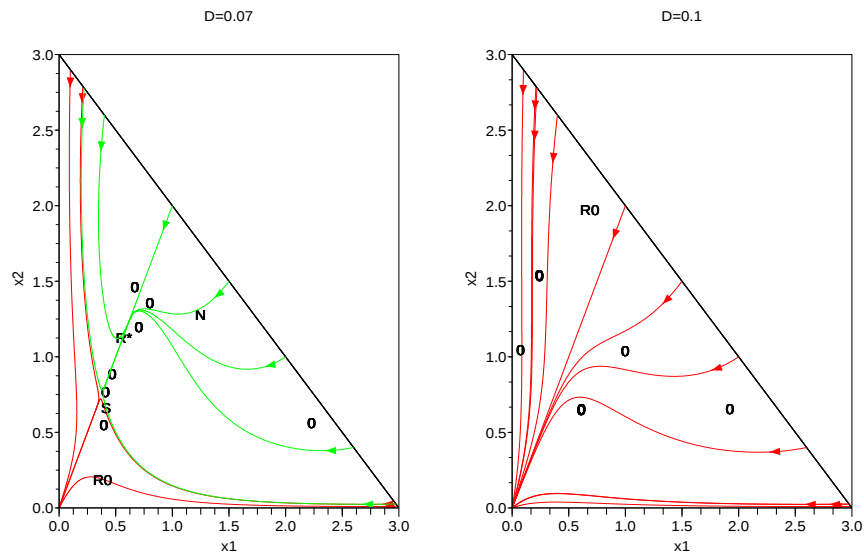


FIG. 6.5 – Exemple bilinéaire

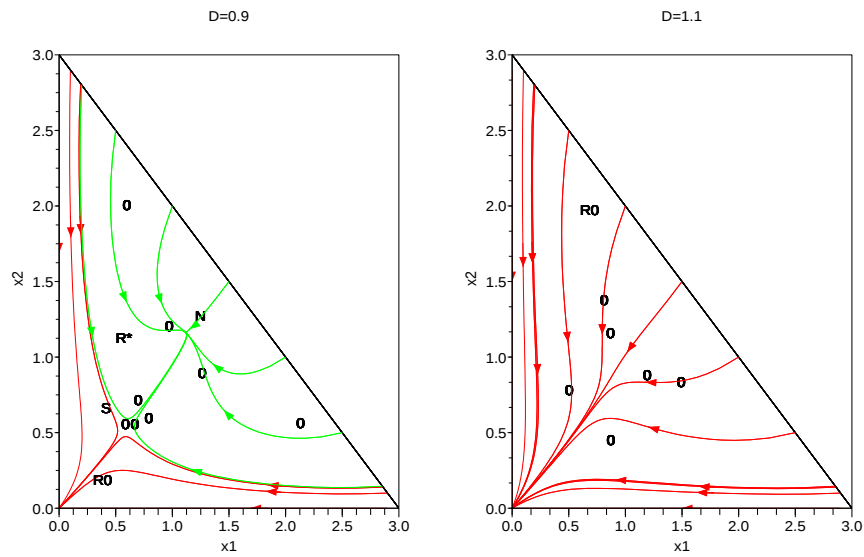


FIG. 6.6 – Exemple de type Monod

Choisissons maintenant un exemple où on peut avoir plusieurs points d'équilibres intérieurs.

$$f_1(s, x_2) = \frac{2}{\pi} \arctg(50x_2)s + \frac{2}{\pi} [2x_2 + 0.195 \sin(10x_j)] \arctg(50s)$$

et

$$f_2(s, x_1) = \frac{2}{\pi} \arctg(50x_1) s + \frac{2}{\pi} [2.2x_1 + 0.18 \sin(10x_j)] \arctg(50s)$$

On remarque qu'on a toujours un bassin d'attraction vers $(0,0)$ alors que le bassin d'attraction qui correspond à la coexistence se décompose en d'autres bassins d'attraction, chacun d'entre eux attire les solutions du système vers un équilibre intérieur qui lui correspond (Figure 6.7).

En augmentant D , les équilibres intérieurs disparaissent et E_0 devient globalement asymptotiquement stable (Figure 6.7).

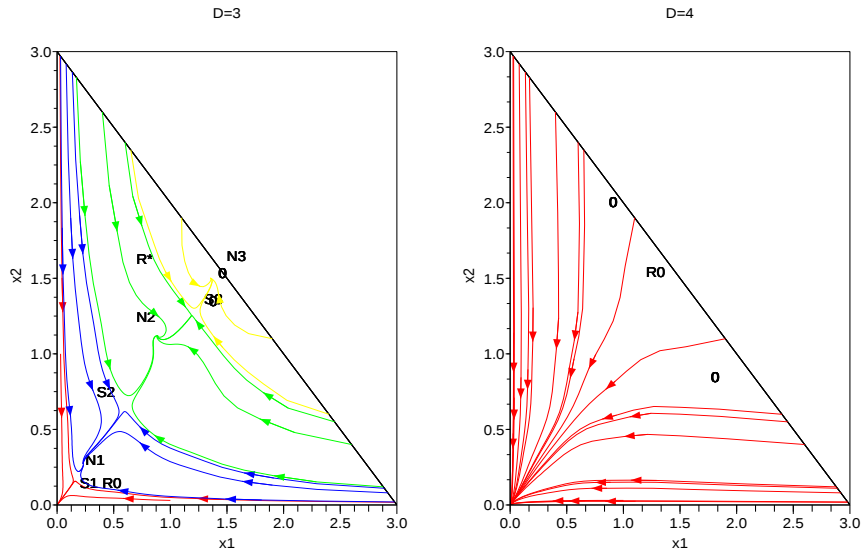


FIG. 6.7 – Exemple artificiel

6.5 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons étudié la persistance et l'extinction de population de deux espèces mutualistes. Il y a beaucoup de facteurs qui pourraient contribuer à la survie de telles populations, sans lesquelles ils peuvent disparaître. De tels facteurs peuvent être le changement environnemental, diffusion, ou la coopération, par exemple. Ici nous nous sommes concentrés sur l'aspect de coopération. Le fait qu'il y a des exemples dans la nature de populations de deux espèces différentes coopérantes pour le même nutriment a de grand intérêt en soi, puisque la plupart des populations compéteraient plutôt que coopéraient. On a proposé et étudié un modèle mathématique du comportement de deux

espèces mutualistes qui se compétent, dans un chemostat, pour un substrat, en quantité limitante, non-reproduisant. On a utilisé la technique de réduction d'ordre du problème basée sur la théorie introduite par Thieme [96], afin de profiter de la théorie de Poincaré-Bendixon dans le plan, pour prouver l'existence de deux bassins d'attractions dont l'un conduit au lessivage du chemostat et l'autre mène les deux espèces à coexister. On a pu trouver des contraintes supplémentaires sur les réponses fonctionnelles pour avoir l'unicité du point d'équilibre intérieur stable. Pour conclure, la concentration initiale des microorganismes a une grande importance dans la détermination de la coexistence ou de l'extinction des espèces.

Chapitre 7

L'inhibition réversible confirme le principe d'exclusion compétitive

7.1 Résumé

We consider a simple chemostat model involving two species feeding on limiting substrate with reversible inhibition. Systems of differential equations are proposed as models of this association. A detailed qualitative analysis is carried out. We proved, under general and natural assumptions of monotony on the response functions that the persistence of the two species is impossible.

7.2 Introduction

Considérons le modèle mathématique de la dynamique de deux espèces en compétition dans un chemostat pour un substrat essentiel non reproduisant :

$$\begin{cases} \dot{s} &= -\mu_1(s)x_1 - \mu_2(s)x_2 + D(s^{in} - s), \\ \dot{x}_1 &= (\mu_1(s) - D)x_1, \\ \dot{x}_2 &= (\mu_2(s) - D)x_2. \end{cases} \quad (7.1)$$

s est la concentration en substrat, x_1 et x_2 représentent les concentrations des deux espèces. D est le taux de dilution et s^{in} est la concentration d'alimentation en substrat, supposés constants et positifs. On suppose que les taux de croissance μ_1 et μ_2 sont deux fonctions positives, de classe C^1 telles que $\mu_1(0) = \mu_2(0) = 0$.

On a vu au chapitre 4 que, généralement, ce modèle prévoit, sous l'apport d'un taux de dilution D constant et une concentration d'alimentation s^{in} constante, l'exclusion compétitive, c'est-à-dire qu'au plus une des deux espèces peut survivre (voir, par exemple, le monographe de Smith et Waltman [89]). Le principe qui a été bien connu par Hardin [43] et qui a été largement, mathématiquement, étudié dans la littérature (voir, par exemple, [2, 18, 92]).

Une autre approche qui peut confirmer le principe d'exclusion compétitive dans une situation particulière où on considère deux espèces qui s'inhibent l'une de l'autre et dont l'idée, mathématiquement, est de remplacer $\mu_i(s)$ par $f_i(s, x_j)$ tels que $\frac{\partial f_i}{\partial s}(s, x_j) > 0$ et $\frac{\partial f_i}{\partial x_j}(s, x_j) < 0$ pour $i, j = 1, 2, \quad i \neq j$.

7.3 Modèle mathématique et résultats

7.3.1 Modèle mathématique

Soient s, x_1 et x_2 désignant, respectivement, les concentrations du substrat et des micro-organismes présents dans le chemostat à l'instant t . On suppose que tous les taux de mortalité des deux espèces sont négligeables devant le taux de dilution. On note par D le taux de dilution et s^{in} la concentration d'alimentation en substrat. Notre modèle est décrit par le système d'équations différentielles ordinaires

suivant :

$$\begin{cases} \dot{s} = D(s^{in} - s) - f_1(s, x_2)x_1 - f_2(s, x_1)x_2, \\ \dot{x}_1 = (f_1(s, x_2) - D)x_1, \\ \dot{x}_2 = (f_2(s, x_1) - D)x_2. \end{cases} \quad (7.2)$$

La réponse fonctionnelle de chaque espèce $f_i : \mathbb{R}_+^2 \rightarrow \mathbb{R}$, $i = 1, 2$ vérifie les hypothèses suivantes :

H1 - f_i est de classe $C^1(\mathbb{R}_+^2)$, $i = 1, 2$.

H2 - $\frac{\partial f_i}{\partial x_j}(s, x_j) < 0$ pour $i, j = 1, 2$, $i \neq j$.

H3 - $\frac{\partial f_i}{\partial s}(s, x_j) > 0$ pour $i, j = 1, 2$, $i \neq j$.

H4 - $f_i(0, x_j) = 0$, $i, j = 1, 2$, $i \neq j$.

L'hypothèse H1 assure l'existence et l'unicité de la solution, l'hypothèse H2 traduit l'inhibition réversible entre les deux espèces, l'hypothèse H3 montre que les deux espèces consomment du substrat et l'hypothèse H4 explique qu'en absence de substrat, il n'y a pas croissance.

Nous ne réclamons pas que le système (7.2) sous les hypothèses H1-H4 modélise un système biologique réel. Il devrait, en principe, introduire deux autres compartiments p_1 et p_2 représentant les concentrations de deux produits intermédiaires, respectivement, par l'espèce 1 et l'espèce 2 et qui sont des inhibiteurs de la croissance des espèces 2 et 1, respectivement. Le modèle devient ainsi à cinq compartiment et donc plus difficile à étudier. Le modèle proposé (7.2) n'est qu'une première étape pour comprendre le comportement qualitatif de deux espèces en inhibition réversible.

Rappelons deux propriétés fondamentales du modèle du chemostat [89] et qu'on a vu au chapitre 6.

22 Proposition :

1. Pour toute condition initiale $(s(0), x_1(0), x_2(0)) \in \mathbb{R}_+^3$, la solution correspondante a des composantes positives, bornées et donc définie pour tout $t \geq 0$.

2. L'ensemble $\Omega = \left\{ (s, x_1, x_2) \in \mathbb{R}_+^3 / s + x_1 + x_2 = s^{in} \right\}$ est invariant et est attracteur de toute solution de (7.2).

Preuve : Voir Chapitre 6, Proposition 15. ■

7.3.2 Restriction à 2D

On procède de la même manière qu'au chapitre 6 et nous projetons, donc, le système réduit à Ω sur le plan (x_1, x_2) d'où l'étude du système suivant :

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = x_1 (f_1(s^{in} - (x_1 + x_2), x_2) - D) , \\ \dot{x}_2 = x_2 (f_2(s^{in} - (x_1 + x_2), x_1) - D) , \end{cases} \quad (7.3)$$

où le vecteur d'état (x_1, x_2) appartient au sous ensemble du plan défini par :

$$\mathcal{S} = \{ (x_1, x_2) \in \mathbb{R}_+^2 : x_1 + x_2 \leq s^{in} \}.$$

Analyse locale

Nous nous intéressons, pour commencer, aux équilibres de (7.3). Le système (7.3) admet $F_0 = (0, 0)$, $F_1 = (\bar{x}_1, 0)$, $F_2 = (0, \bar{x}_2)$ et $F^* = (x_1^*, x_2^*)$ comme points d'équilibre.

Soient $D_1 = f_1(s^{in}, 0)$, $D_2 = f_2(s^{in}, 0)$, $D_3 = f_2(s^{in} - \bar{x}_1, \bar{x}_1)$ et $D_4 = f_1(s^{in} - \bar{x}_2, \bar{x}_2)$. Notons que $D_3 < D_2$ et $D_4 < D_1$.

L'existence, l'unicité et la nature des points d'équilibre sont donnés dans les lemmes suivants.

3 Lemme Le point d'équilibre trivial F_0 existe toujours. F_0 est un noeud instable si $D < \min(D_1, D_2)$. Il est un col si $\min(D_1, D_2) < D < \max(D_1, D_2)$. Il est un noeud stable si $D > \max(D_1, D_2)$.

Preuve : La matrice Jacobienne J_0 du système (7.3) en F_0 est donnée par :

$$J_0 = \begin{bmatrix} f_1(s^{in}, 0) - D & 0 \\ 0 & f_2(s^{in}, 0) - D \end{bmatrix}.$$

Les valeurs propres sont $D_1 - D$ et $D_2 - D$. Ainsi, si $D < \min(D_1, D_2)$ alors F_0 est un noeud instable, si $\min(D_1, D_2) < D < \max(D_1, D_2)$ alors F_0 est un col et si $D > \max(D_1, D_2)$ alors F_0 est un noeud stable. ■

4 Lemme *L'équilibre F_1 existe si et seulement si $D < D_1$. S'il existe alors il est le seul point d'équilibre l'axe des x_1 positifs et il est un col si $D < D_3$ et il est un noeud stable si $D > D_3$.*

Preuve : *Un équilibre F_1 existe si et seulement si $\bar{x}_1 \in]0, s^{in}[$ est solution de*

$$f_1(s^{in} - x_1, 0) = D. \quad (7.4)$$

Soit $\psi_1(x_1) = f_1(s^{in} - x_1, 0) - D$. On vérifie, facilement, que

$$\psi_1'(x_1) < 0, \quad \psi_1(0) = D_1 - D, \quad \psi_1(s^{in}) = -D < 0.$$

L'équation (7.4) admet une solution positive si et seulement si $D < D_1$. Si cette condition est satisfaite alors (7.4) admet une solution unique.

La matrice Jacobienne J_1 du système (7.3) en F_1 est donnée par :

$$J_1 = \begin{bmatrix} -\bar{x}_1 \frac{\partial f_1}{\partial s}(s^{in} - \bar{x}_1, 0) & \bar{x}_1 \frac{\partial f_1}{\partial x_2}(s^{in} - \bar{x}_1, 0) - \bar{x}_1 \frac{\partial f_1}{\partial s}(s^{in} - \bar{x}_1, 0) \\ 0 & f_2(s^{in} - \bar{x}_1, \bar{x}_1) - D \end{bmatrix}.$$

Les valeurs propres sont $-\bar{x}_1 \frac{\partial f_1}{\partial s}(s^{in} - \bar{x}_1, 0) < 0$ et $D_3 - D$. Ainsi, si $D > D_3$ alors F_1 est un noeud stable et si $D < D_3$ alors F_1 est un col. ■

5 Lemme *L'équilibre F_2 existe si et seulement si $D < D_2$. S'il existe alors il est le seul point d'équilibre l'axe des x_2 positifs et il est un col si $D < D_4$ et il est un noeud stable si $D > D_4$.*

Preuve : *Un équilibre F_2 existe si et seulement si $\bar{x}_2 \in]0, s^{in}[$ est solution de*

$$f_2(s^{in} - x_2, 0) = D. \quad (7.5)$$

Soit $\psi_2(x_2) = f_2(s^{in} - x_2, 0) - D$. On vérifie, facilement, que

$$\psi_2'(x_2) < 0, \quad \psi_2(0) = D_2 - D, \quad \psi_2(s^{in}) = -D < 0.$$

L'équation (7.5) admet une solution positive si et seulement si $D < D_2$. Si cette condition est vérifiée alors (7.5) admet une solution unique.

La matrice Jacobienne J_2 du système (7.3) en F_2 est donnée par :

$$J_2 = \begin{bmatrix} f_1(s^{in} - \bar{x}_2, \bar{x}_2) - D & 0 \\ \bar{x}_2 \frac{\partial f_2}{\partial x_1}(s^{in} - \bar{x}_2, 0) - \bar{x}_2 \frac{\partial f_2}{\partial s}(s^{in} - \bar{x}_2, 0) & -\bar{x}_2 \frac{\partial f_2}{\partial s}(s^{in} - \bar{x}_2, 0) \end{bmatrix}$$

Les valeurs propres sont $D_4 - D$ et $-\bar{x}_2 \frac{\partial f_2}{\partial s}(s^{in} - \bar{x}_2, 0) < 0$. Ainsi, si $D > D_4$ alors F_2 est un noeud stable et si $D < D_4$ alors F_2 est un col. ■

6 Lemme La situation $D < \min(D_3, D_4)$ est impossible.

Preuve : Supposons que $0 < D < \min(D_3, D_4)$. D'après le lemme 4 et le lemme 5, F_1 et F_2 existent.

– Si $\bar{x}_1 \geq \bar{x}_2$, on a $D = f_2(s^{in} - \bar{x}_2, 0) \geq f_2(s^{in} - \bar{x}_1, 0) > f_2(s^{in} - \bar{x}_1, \bar{x}_1) > D$ ce qui est impossible.

– Si $\bar{x}_1 \leq \bar{x}_2$, on a $D = f_1(s^{in} - \bar{x}_1, 0) \geq f_1(s^{in} - \bar{x}_2, 0) > f_1(s^{in} - \bar{x}_2, \bar{x}_2) > D$ ce qui est impossible.

On en déduit qu'on ne peut pas avoir $D < \min(D_3, D_4)$ d'où $D \geq \min(D_3, D_4)$. ■

7 Lemme Si l'équilibre F^* existe alors il est un col.

Preuve : Supposons que l'équilibre F^* existe et soit (x_1^*, x_2^*) ses coordonnées qui sont solutions de

$$f_1(s^{in} - x_1^* - x_2^*, x_2^*) = f_2(s^{in} - x_1^* - x_2^*, x_1^*) = D.$$

La matrice Jacobienne J^* du système (7.3) en F^* est donnée par :

$$J^* = \begin{bmatrix} -x_1^* \frac{\partial f_1}{\partial s} & x_1^* \frac{\partial f_1}{\partial x_2} - x_1^* \frac{\partial f_1}{\partial s} \\ x_2^* \frac{\partial f_2}{\partial x_1} - x_2^* \frac{\partial f_2}{\partial s} & -x_2^* \frac{\partial f_2}{\partial s} \end{bmatrix}$$

où les fonctions d'indices i sont évaluées en $(s^{in} - x_1^* - x_2^*, x_j^*)$ avec $i, j = 1, 2; i \neq j$.

On vérifie, facilement, que

$$\text{tr}(J^*) = -x_1^* \frac{\partial f_1}{\partial s} - x_2^* \frac{\partial f_2}{\partial s} < 0,$$

et que

$$\det(J^*) = x_1^* x_2^* \left(\frac{\partial f_1}{\partial x_2} \frac{\partial f_2}{\partial s} + \frac{\partial f_1}{\partial s} \frac{\partial f_2}{\partial x_1} - \frac{\partial f_1}{\partial x_2} \frac{\partial f_2}{\partial x_1} \right) < 0,$$

ainsi F^* est, toujours, un col. ■

8 Lemme L'équilibre F^* existe si et seulement si $\max(D_3, D_4) < D < \min(D_1, D_2)$.

Preuve : Commençons par montrer que si F^* existe alors il satisfait $x_2^* < \bar{x}_2$ et $x_1^* < \bar{x}_1$.

Utilisant les fonctions ψ_1 et ψ_2 on obtient :

$$\psi_1(x_1^*) = f_1(s^{in} - x_1^*, 0) - D > f_1(s^{in} - x_1^* - x_2^*, x_2^*) - D = 0 = \psi_1(\bar{x}_1)$$

alors $\psi_1(x_1^*) > \psi_1(\bar{x}_1)$ d'où, puisque $\psi_1(\cdot)$ est décroissante, $x_1^* < \bar{x}_1$. De la même manière, on a :

$$\psi_2(x_2^*) = f_2(s^{in} - x_2^*, 0) - D > f_2(s^{in} - x_1^* - x_2^*, x_1^*) - D = 0 = \psi_2(\bar{x}_2)$$

alors $\psi_2(x_2^*) > \psi_2(\bar{x}_2)$ d'où, puisque $\psi_2(\cdot)$ est décroissante, $x_2^* < \bar{x}_2$. Ainsi l'existence de F^* assure celui de F_1 et F_2 .

Utilisant le fait que les fonctions $x_2 \rightarrow f_1(s^{in} - x_1 - x_2, x_2)$ et $x_2 \rightarrow f_2(s^{in} - x_1 - x_2, x_1)$ sont strictement décroissantes, on en déduit immédiatement que les isoclines nulles de (7.3) sont les graphes des deux fonctions $x_2 = \phi_1(x_1)$ et $x_2 = \phi_2(x_1)$, respectivement.

Ainsi x_1^* est solution de $\psi_3(x_1^*) = 0$ où $\psi_3(x_1) = \phi_2(x_1) - \phi_1(x_1)$.

Les dérivées des fonctions ϕ_1 et ϕ_2 sont données par :

$$\phi_2'(x_1) = -1 + \frac{\frac{\partial f_2}{\partial x_1}}{\frac{\partial f_2}{\partial s}} < -1 < \phi_1'(x_1) = -1 + \frac{\frac{\partial f_1}{\partial x_2}}{\frac{\partial f_1}{\partial x_2} - \frac{\partial f_1}{\partial s}} < 0.$$

On en déduit que $\psi_3'(x_1) = \phi_2'(x_1) - \phi_1'(x_1) < 0$. Or on voit bien que $f_1(s^{in} - \bar{x}_1 - \phi_1(\bar{x}_1), \phi_1(\bar{x}_1)) = D = f_1(s^{in} - \bar{x}_1, 0)$ ce qui entraîne que $\phi_1(\bar{x}_1) = 0$, de même on a $f_2(s^{in} - \phi_2(0), 0) = D = f_2(s^{in} - \bar{x}_2, 0)$ ce qui entraîne que $\phi_2(0) = \bar{x}_2$. On obtient, donc $\psi_3(0) = \phi_2(0) - \phi_1(0) = \bar{x}_2 - \phi_1(0)$ et $\psi_3(\bar{x}_1) = \phi_2(\bar{x}_1) - \phi_1(\bar{x}_1)$ ainsi x_1^* existe et unique si et seulement si $\bar{x}_2 > \phi_1(0)$ et $\phi_2(\bar{x}_1) < 0$. Or ceci n'est vérifié que si $D = f_1(s^{in} - \phi_1(0), \phi_1(0)) > f_1(s^{in} - \bar{x}_2, \bar{x}_2) = D_4$ et $D = f_2(s^{in} - \bar{x}_1 - \phi_2(\bar{x}_1), \bar{x}_1) > f_2(s^{in} - \bar{x}_1, \bar{x}_1) = D_3$ d'où x_1^* existe et unique si et seulement si $\max(D_3, D_4) < D < \min(D_1, D_2)$. L'existence et l'unicité de $x_2^* = \phi_1(x_1^*) = \phi_2(x_1^*)$ se déduit facilement vu que les fonctions $\phi_1(\cdot)$ et $\phi_2(\cdot)$ sont strictement décroissantes. ■

13 Remarque La démonstration peut être faite, dès que $\max(D_3, D_4) < D < \min(D_1, D_2)$, en utilisant le théorème d'indice de Poincaré-Hopf. Supposons que ce champ de vecteurs admet n points singuliers $F_i^*, i = 1, n$. Soit f la fonction définie par :

$$x_2 = f(x_1) = \begin{cases} \frac{\bar{x}_2}{\bar{x}_1} x_1 & \text{if } x_1 \in (0, \bar{x}_1), \\ \frac{\bar{x}_2 - s^{in}}{\bar{x}_1 - s^{in}} x_1 + \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\bar{x}_1 - s^{in}} s^{in} & \text{if } x_1 \in (\bar{x}_1, s^{in}). \end{cases}$$

On identifie les cotés $A_1 = \{(x_1, x_2) \in \mathcal{S}, x_2 = 0\}$ et $A_2 = \{(x_1, x_2) \in \mathcal{S}, x_1 = 0\}$ par l'application f où on obtient un cône M (voir Fig. 7.1). Notons que f envoie F_1 sur F_2 .

Le champ de vecteur admet, ainsi, n cols ($p_i = F_i^*, i = 1, n$), une source ($p_{n+1} = F_0$) et un puit ($p_{n+2} = \bar{F}$, le résultat de l'identification de F_1 et F_2). La caractéristique d'Euler-Poincaré de la variété M est égale à 1. En utilisant le théorème d'indice de Poincaré-Hopf :

$$\sum_i \text{index}_G(p_i) = \chi(M),$$

on obtient $-n + 1 + 1 = 1$ ainsi, $n = 1$ d'où l'existence et l'unicité de l'équilibre positif F^* .

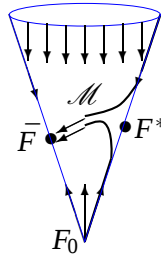


FIG. 7.1 – Le cône M

Le nombre et la nature des équilibres du système (7.3) sont résumés dans le théorème suivant :

4 Théorème

1. Si $\min(D_3, D_4) < D < \max(D_3, D_4)$
 - Si $D_3 < D_4$ et $D_3 < D < \min(D_2, D_4)$ alors (7.3) admet exactement trois points d'équilibre F_0, F_1 et F_2 . F_0 est un noeud instable, F_1 est un noeud stable et F_2 est un col.
 - Si $D_3 < D_4$ et $D_2 < D < D_4$ alors (7.3) admet exactement deux points d'équilibre F_0 et F_1 . F_0 est un noeud instable et F_1 est un noeud stable.
 - Si $D_4 < D_3$ et $D_4 < D < \min(D_3, D_1)$ alors (7.3) admet exactement trois points d'équilibre F_0, F_1 et F_2 . F_0 est un noeud instable, F_1 est un col et F_2 est un noeud stable.
 - Si $D_4 < D_3$ et $D_1 < D < D_3$ alors (7.3) admet exactement deux points d'équilibre F_0 et F_2 . F_0 est un noeud instable et F_2 est un noeud stable.
2. Si $\max(D_3, D_4) < D < \min(D_1, D_2)$ alors (7.3) admet exactement quatre points d'équilibre F_0, F_1, F_2 et F^* . F_0 est un noeud instable, F_1 et F_2 sont deux noeuds stables et F^* est un col.
3. Si $\min(D_1, D_2) < D < \max(D_1, D_2)$.
 - Si $D_1 < D_2$ alors (7.3) admet exactement deux points d'équilibre F_0 et F_2 . F_0 est un col et F_2 est un noeud stable.

- Si $D_2 < D_1$ alors (7.3) admet exactement deux points d'équilibre F_0 et F_1 . F_0 est un col et F_1 est un noeud stable.
- 4. Si $\max(D_1, D_2) < D$ alors (7.3) admet exactement un point d'équilibre F_0 qui est un noeud stable.

Analyse globale 2D

5 Théorème $\mathcal{S}$ ne contient pas d'orbites périodiques ni de chaines cycliques.

Preuve. Voir Chapitre 6, Proposition 17. ■

6 Théorème Pour toute initialisation à l'intérieur de $\mathcal{S}$

1. Si $\min(D_3, D_4) < D < \max(D_3, D_4)$ alors
 - si $D_3 < D_4$ alors la solution converge asymptotiquement vers F_1 ,
 - si $D_4 < D_3$ alors la solution converge asymptotiquement vers F_2 .
2. Si $\max(D_3, D_4) < D < \min(D_1, D_2)$ alors la variété stable de F^* subdivise $\mathcal{S}$ en deux sous-domaines $\mathcal{R}_1$ et $\mathcal{R}_2$ tels que pour toute initialisation dans $\mathcal{R}_1$ (respectivement, dans $\mathcal{R}_2$), la solution converge asymptotiquement vers F_1 (respectivement, F_2).
3. Si $\min(D_1, D_2) < D < \max(D_1, D_2)$ alors
 - si $D_1 < D_2$ alors la solution converge asymptotiquement vers F_2 ,
 - si $D_2 < D_1$ alors la solution converge asymptotiquement vers F_1 .
4. Si $\max(D_1, D_2) < D$ alors la solution converge asymptotiquement vers F_0 .

Preuve : Le système (7.3) n'admet pas d'orbites périodiques dans $\mathcal{S}$. La nature des points d'équilibre au frontière de $\mathcal{S}$ exclu la possibilité de chaîne cyclique sur $\partial\mathcal{S}$. Ainsi, en utilisant le théorème de Poincaré-Bendixon le résultat en découle. ■

7.3.3 Analyse globale 3D

Le portrait de phase du système réduit (7.3) contient uniquement des noeuds stables, noeuds instables et des cols et ne contient pas d'orbites périodiques. Ainsi en appliquant le théorème de convergence donné dans [89, Theorem F.1] on en conclut que le comportement asymptotique des solutions du système complet (7.2) est le même que celui décrit par les solutions du système réduit (7.3).

Soient $E_0 = (s^{in}, 0, 0)$, $E_1 = (s^{in} - \bar{x}_1, \bar{x}_1, 0)$, $E_2 = (s^{in} - \bar{x}_2, 0, \bar{x}_2)$ et $E^* = (s^*, x_1^*, x_2^*)$ les points d'équilibres du système (7.2) tels que leur projection dans le plan (x_1, x_2) sont les points d'équilibres F_0, F_1, F_2 et F^* du système (7.3).

7 Théorème Pour toute initialisation à l'intérieur de Ω

1. Si $\min(D_3, D_4) < D < \max(D_3, D_4)$ alors on a deux situations
 - soit $D_3 < D_4$ et la solution converge asymptotiquement vers E_1 ,
 - soit $D_4 < D_3$ et la solution converge asymptotiquement vers E_2 .
2. Si $\max(D_3, D_4) < D < \min(D_1, D_2)$ alors la variété stable de E^* subdivise Ω en deux sous-domaines $\mathcal{R}_1$ et $\mathcal{R}_2$ tels que pour toute initialisation dans $\mathcal{R}_1$ (respectivement, dans $\mathcal{R}_2$), la solution converge asymptotiquement vers E_1 (respectivement, E_2).
3. Si $\min(D_1, D_2) < D < \max(D_1, D_2)$ alors on a deux situations
 - soit $D_1 < D_2$ et la solution de converge asymptotiquement vers E_2 ,
 - soit $D_2 < D_1$ et la solution de converge asymptotiquement vers E_1 .
4. Si $\max(D_1, D_2) < D$ alors la solution converge asymptotiquement vers E_0 .

Preuve : On s'intéresse qu'au premier cas, le reste des cas se démontre de la même façon. Soit $w = s^{in} - s - x_1 - x_2$, on vérifie immédiatement que le système (7.2) est équivalent au système :

$$\begin{cases} \dot{w} = -Dw, \\ \dot{x}_1 = x_1(f_1(s^{in} - w - x_1 - x_2, x_2) - D), \\ \dot{x}_2 = x_2(f_2(s^{in} - w - x_1 - x_2, x_1) - D). \end{cases} \quad (7.6)$$

Pour analyser les propriétés de stabilité du système, on utilise le théorème de convergence donné dans [89, Appendix F]. Soit l'équation en w de (7.6) jouant le rôle du sous-système en z de (F.1) dans [89] et le sous-système en (x_1, x_2) de (7.6) jouant le rôle du sous-système en y de (F.1) dans [89]. L'ensemble qui correspond à D dans [89, Appendix F] est la variété, positivement, invariante

$$\bar{D} = \left\{ (x_1, x_2, w) \in \mathbb{R}^3 \mid x_1 \geq 0, x_2 \geq 0, w + x_1 + x_2 \leq s^{in} \right\}.$$

Ainsi, l'ensemble qui correspond à Ω dans [89, Appendix F] est $\mathcal{S}$ qui est positivement invariant. Nous devons vérifier les hypothèses de [89, Théorème F.1]. Commençons par l'hypothèse H1 qui est

satisfaite car on a une seule valeur propre $-D < 0$. D'après le Théorème 4, le système (7.3) admet un nombre fini d'équilibre dans $\mathcal{S}$, qui sont tous hyperboliques ainsi l'hypothèse H2 est satisfaite. F_0 est un noeud instable, n'a pas de variété stable, F_1 et F_2 sont deux noeuds stables, et qui ont deux variétés stables de dimension 2, respectivement. F^* est col, sa variété stable est de dimension 1. On en déduit que l'hypothèse H3 est satisfaite. Finalement d'après le Théorème 5, $\mathcal{S}$ ne contient pas d'orbites périodiques et d'après le Théorème 6, toute solution de (7.3) converge vers un équilibre on en déduit que les hypothèses H4 et H5 sont satisfaites. On en conclut que le Théorème [89, Théorème F.1] est applicable et le résultat en découle.

14 Remarque Le théorème peut être démontré en utilisant les résultats de Thieme [96] de la même manière qu'au Paragraphe 6.3.3 (pour d'autres applications, voir [23, 27, 28]).

7.4 Simulation numérique

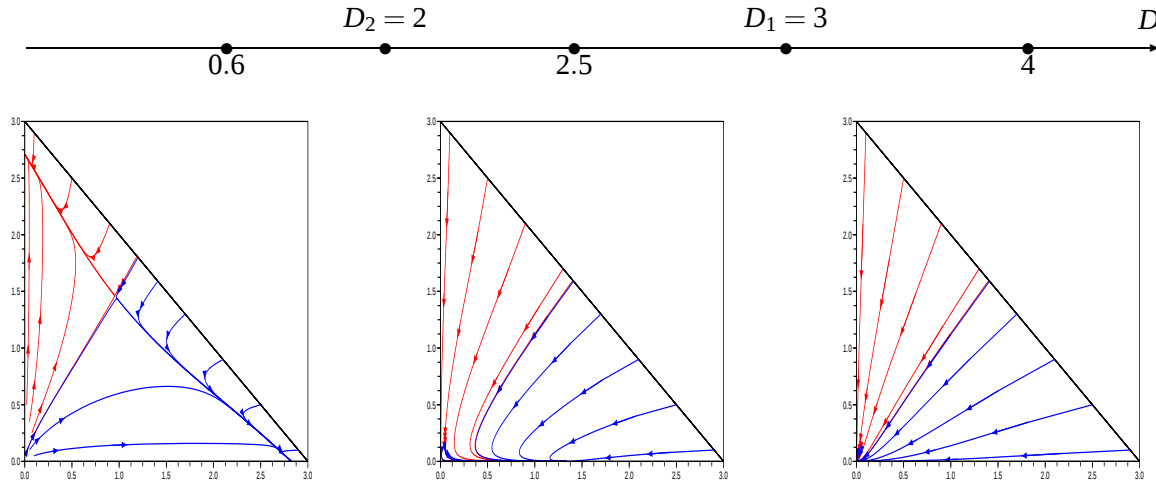
On illustre les résultats précédents par un exemple qui utilise les fonctions classiques de Monod pour exprimer les taux de croissance tout en tenant compte de l'inhibition réversible entre espèce. Les paramètres sont choisis pour illustrer et ne sont pas nécessairement reliés à aucune interaction biologique réelle.

$$\begin{cases} \dot{s} = -\frac{4s x_1}{(1+s)(1+x_2)} - \frac{4s x_2}{(1+s)(1.5+x_1)} + D(3-s), \\ \dot{x}_1 = \left(\frac{4s}{(1+s)(1+x_2)} - D\right) x_1, \\ \dot{x}_2 = \left(\frac{4s}{(1+s)(1.5+x_1)} - D\right) x_2. \end{cases}$$

On voit bien que les réponses fonctionnelles choisies vérifient les hypothèses H1-H4 avec $D_2 = 2 < D_1 = 3$.

7.5 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons étudié l'impossibilité de persistance de population de deux espèces en présence d'inhibition réversible. Il y a beaucoup de facteurs qui pourraient contribuer à cette exclusion de l'une et/ou l'autre des deux espèces, résultat confirmé par le principe d'exclusion compétitive dans le cas d'un modèle de chemostat classique. Nous modélisons le comportement de deux espèces en présence

FIG. 7.2 – Comportement de $x_1 - x_2$

d'inhibition réversible, dans un chemostat, pour un substrat en quantité limitante non-reproduisant. On a utilisé la technique de réduction d'ordre du problème basée sur la théorie des systèmes asymptotiquement autonomes, afin de profiter de la théorie de Poincaré-Bendixon dans le plan, pour prouver qu'au plus une des deux espèces est capable de survivre asymptotiquement. Sous certaines conditions sur le taux de dilution, la concentration initiale des microorganismes a une grande importance dans la détermination de l'espèce qui gagnera la compétition.

Chapitre 8

Association syntrophique de deux populations bactériennes en culture continue

8.1 Résumé

A mathematical model involving a syntrophic relationship between two populations of bacteria in a continuous culture is proposed. A detailed qualitative analysis is carried out. The local and global stability analysis of the equilibria are performed. We demonstrate, under general assumptions of monotonicity, relevant from an applied point of view, the asymptotic stability of the positive equilibrium point which corresponds to the coexistence of the two bacteria. The syntrophic relationship in the anaerobic digestion process can be used as a real candidate for this model.

8.2 Introduction

Dans ce travail, nous proposons et analysons un modèle mathématique pour une association syntrophique de deux populations bactériennes en culture continue. Nous supposons qu'un substrat S_1 est dégradé par une première espèce X_1 , formant ainsi un produit intermédiaire S_2 . Ce même produit est requis par une seconde espèce X_2 . L'espèce X_1 est inhibée par le produit intermédiaire S_2 qu'il produit lui-même alors que l'espèce X_2 est inhibée par le substrat S_1 . Nous parlons ainsi d'une relation syntrophique. Un système de quatre équations différentielles modélisant cette association est proposé. Une analyse qualitative détaillée est effectuée. Les équilibres positifs sont déterminés, leurs propriétés de stabilité locale et globale sont établies pour le modèle réduit à 2D. Les résultats de la stabilité globale asymptotique sont démontrés en utilisant le critère de Dulac qui élimine la possibilité d'existence d'orbites périodiques pour le système réduit, le théorème de Poincaré-Bendixon et le lemme de Butler et Mc Gehee. On montre en particulier que pour toute condition initiale positive, et sous des hypothèses générales et naturelles sur les concentrations d'alimentation et le taux de dilution, la co-existence asymptotique des deux bactéries. Les propriétés de stabilité globale du système complet sont reconstruits en utilisant les résultats de Thieme [96]. Des simulations numériques sont présentées.

8.3 Modèle mathématique et résultats

8.3.1 Modèle mathématique

Soient S_1 , X_1 , S_2 et X_2 désignant, respectivement, les concentrations de substrat, la première espèce, le produit intermédiaire, et la deuxième espèce présents dans le réacteur à l'instant t . Le modèle mathématique est proposé comme suit :

$$\begin{cases} \dot{S}_1 = D(S_1^{in} - S_1) - k_3\mu_1(S_1, S_2)X_1, \\ \dot{X}_1 = \mu_1(S_1, S_2)X_1 - DX_1, \\ \dot{S}_2 = D(S_2^{in} - S_2) - k_2\mu_2(S_1, S_2)X_2 + k_1\mu_1(S_1, S_2)X_1, \\ \dot{X}_2 = \mu_2(S_1, S_2)X_2 - DX_2. \end{cases} \quad (8.1)$$

$S_1^{in} > 0$ est la concentration d'alimentation en substrat, $S_2^{in} > 0$ est la concentration d'alimentation en produit intermédiaire et $D > 0$ est le taux de dilution. La réponse fonctionnelle de chaque espèce

$\mu_1, \mu_2 : \mathbb{R}_+^2 \rightarrow \mathbb{R}_+$ satisfait :

A1. $\mu_1, \mu_2 : \mathbb{R}_+^2 \rightarrow \mathbb{R}_+$, de classe $\mathcal{C}^1$

A2. $\mu_1(0, S_2) = 0, \quad \mu_2(S_1, 0) = 0, \quad \forall (S_1, S_2) \in \mathbb{R}_+^2$

A3. $\frac{\partial \mu_1}{\partial S_1}(S_1, S_2) > 0, \quad \frac{\partial \mu_1}{\partial S_2}(S_1, S_2) < 0, \quad \forall (S_1, S_2) \in \mathbb{R}_+^2$

A4. $\frac{\partial \mu_2}{\partial S_1}(S_1, S_2) < 0, \quad \frac{\partial \mu_2}{\partial S_2}(S_1, S_2) > 0, \quad \forall (S_1, S_2) \in \mathbb{R}_+^2$

L'Hypothèse A2 exprime le fait que l'espèce X_1 ne peut pas croître en absence de substrat S_1 et que le produit intermédiaire S_2 est essentiel pour la croissance de l'espèce X_2 . L'Hypothèse A3 montre que le taux de croissance de l'espèce X_1 croît avec le substrat S_1 et qu'elle est inhibée par le produit intermédiaire S_2 . L'Hypothèse A4 montre que le taux de croissance de l'espèce X_2 croît avec le produit intermédiaire S_2 produit par l'espèce X_1 alors qu'elle est inhibée par le substrat S_1 . On parle ainsi d'une relation syntrophique entre les deux espèces.

Nous simplifions le système (8.1) en utilisant le changement de variables et les notations suivants :

$s_1 = \frac{k_1}{k_3} S_1, \quad x_1 = k_1 X_1, \quad s_2 = S_2, \quad x_2 = k_2 X_2, \quad s_1^{in} = \frac{k_1}{k_3} S_1^{in} \text{ et } s_2^{in} = S_2^{in}$. Le système devient alors

$$\begin{cases} \dot{s}_1 &= D(s_1^{in} - s_1) - f_1(s_1, s_2)x_1, \\ \dot{x}_1 &= f_1(s_1, s_2)x_1 - Dx_1, \\ \dot{s}_2 &= D(s_2^{in} - s_2) - f_2(s_1, s_2)x_2 + f_1(s_1, s_2)x_1, \\ \dot{x}_2 &= f_2(s_1, s_2)x_2 - Dx_2, \end{cases} \quad (8.2)$$

où les fonctions $f_1, f_2 : \mathbb{R}_+^2 \rightarrow \mathbb{R}_+$ sont définies par $f_1(s_1, s_2) = \mu_1(\frac{k_3}{k_1}s_1, s_2)$ et $f_2(s_1, s_2) = \mu_2(\frac{k_3}{k_1}s_1, s_2)$ vérifiant ainsi les hypothèses suivantes :

H1. $f_1, f_2 : \mathbb{R}_+^2 \rightarrow \mathbb{R}_+$, de classe $\mathcal{C}^1$

H2. $f_1(0, s_2) = 0, \quad f_2(s_1, 0) = 0, \quad \forall (s_1, s_2) \in \mathbb{R}_+^2$

H3. $\frac{\partial f_1}{\partial s_1}(s_1, s_2) > 0, \quad \frac{\partial f_1}{\partial s_2}(s_1, s_2) < 0, \quad \forall (s_1, s_2) \in \mathbb{R}_+^2$

H4. $\frac{\partial f_2}{\partial s_1}(s_1, s_2) < 0, \quad \frac{\partial f_2}{\partial s_2}(s_1, s_2) > 0, \quad \forall (s_1, s_2) \in \mathbb{R}_+^2$

Il est naturel de voir que $\mathbb{R}_+^4$ est positivement invariant par les trajectoires du système (8.2).

23 Proposition *Pour toute condition initiale dans $\mathbb{R}_+^4$, la solution du système (8.2) admet des composantes positives bornées et par suite définie pour tout t positif. L'ensemble*

$$\Omega = \left\{ (s_1, x_1, s_2, x_2) \in \mathbb{R}_+^4 : s_1 + x_1 = s_1^{in}, \quad s_2 + x_2 = x_1 + s_2^{in} \right\}$$

est positivement invariant et est attracteur de toutes les trajectoires du système (8.2).

Preuve : *L'invariance de $\mathbb{R}_+^4$ est garantie par le fait que :*

- i. $s_1 = 0 \Rightarrow \dot{s}_1 = D s_1^{in} > 0$,
- ii. $s_2 = 0 \Rightarrow \dot{s}_2 = D s_2^{in} + f_1(s_1, 0) x_1 > 0$,
- iii. $x_i = 0 \Rightarrow \dot{x}_i = 0$ pour $i = 1, 2$.

Montrons, maintenant, que la solution est bornée. Soit $z_1 = s_1 + x_1$, ainsi $\dot{z}_1 = -D(z_1 - s_1^{in})$ où on en déduit que :

$$s_1(t) + x_1(t) = s_1^{in} + (s_1(0) + x_1(0) - s_1^{in})e^{-Dt} . \quad (8.3)$$

Ainsi $s_1(t)$ et $x_1(t)$ sont positives et bornées. Soit $z_2 = s_2 + x_2 - x_1$, ainsi $\dot{z}_2 = -D(z_2 - s_2^{in})$ de la quelle on en déduit que :

$$s_2(t) + x_2(t) - x_1(t) = s_2^{in} + (s_2(0) + x_2(0) - x_1(0) - s_2^{in})e^{-Dt} . \quad (8.4)$$

Ainsi $s_2(t)$ et $x_2(t)$ sont positives et bornées. Ainsi la solution est définie pour tout t positif. De (8.4) et (8.3) on déduit que l'ensemble Ω est invariant et est attracteur de tout les solutions du système (8.2). ■

8.3.2 Restriction à 2D

Le fait que Ω est invariant et est attracteur de tout les solutions de (8.2), nous pensons que le passage au modèle réduit à 2D va simplifier beaucoup l'étude (même principe que le chapitre 6). Pour cela, soit $(s_1(t), x_1(t), s_2(t), x_2(t))$ une solution du système (8.2). Nous en déduisons, facilement, de (8.4) et (8.3) que

$$s_1(t) = s_1^{in} - x_1(t) + K_1 e^{-Dt}$$

et

$$s_2(t) = s_2^{in} + x_1(t) - x_2(t) + K_2 e^{-Dt}$$

où $K_1 = s_1(0) + x_1(0) - s_1^{in}$ et $K_2 = s_2(0) + x_2(0) - x_1(0) - s_2^{in}$.

Ainsi $(x_1(t), x_2(t))$ est solution du système non-autonome suivant :

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = [f_1(s_1^{in} - x_1 + K_1 e^{-Dt}, s_2^{in} + x_1 - x_2 + K_2 e^{-Dt}) - D] x_1, \\ \dot{x}_2 = [f_2(s_1^{in} - x_1 + K_1 e^{-Dt}, s_2^{in} + x_1 - x_2 + K_2 e^{-Dt}) - D] x_2. \end{cases} \quad (8.5)$$

Ce système non-autonome converge vers le système autonome suivant :

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = [f_1(s_1^{in} - x_1, s_2^{in} + x_1 - x_2) - D] x_1 = [g_1(x_1, x_2) - D] x_1, \\ \dot{x}_2 = [f_2(s_1^{in} - x_1, s_2^{in} + x_1 - x_2) - D] x_2 = [g_2(x_1, x_2) - D] x_2, \end{cases} \quad (8.6)$$

qui est tout simplement la restriction du système (8.2) sur son ensemble invariant Ω . Ainsi, pour (8.6) le vecteur d'état (x_1, x_2) appartient au sous ensemble plane

$$\mathcal{S} = \{(x_1, x_2) \in \mathbb{R}_+^2 : 0 < x_1 \leq s_1^{in}, 0 < x_2 \leq x_1 + s_2^{in}\}.$$

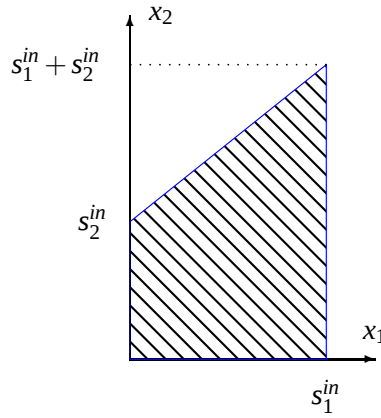


FIG. 8.1 – L'ensemble $\mathcal{S}$

Analyse locale

Le point $F_0 = (0, 0)$ est un équilibre trivial de (8.6). En plus ce système peut avoir trois autre types d'équilibres :

- L'équilibre frontière $F_1 = (\bar{x}_1, 0)$, où $x_1 = \bar{x}_1$ est solution, s'il existe, de l'équation

$$g_1(x_1, 0) = D, \quad (8.7)$$

– L'équilibre frontière $F_2 = (0, \bar{x}_2)$, où $x_2 = \bar{x}_2$ est solution, s'il existe, de l'équation

$$g_2(0, x_2) = D, \quad (8.8)$$

– L'équilibre positive $F^* = (x_1^*, x_2^*)$, où $x_1 = x_1^*, x_2 = x_2^*$ est solution, s'il existe, du système d'équations

$$\begin{cases} g_1(x_1, x_2) = D \\ g_2(x_1, x_2) = D. \end{cases} \quad (8.9)$$

Nous utilisons les notations suivantes

$$D_1 = f_1(s_1^{in}, s_2^{in}), \quad D_2 = f_2(s_1^{in}, s_2^{in}).$$

L'application $x_1 \mapsto g_1(x_1, 0)$ est décroissante, et l'application $x_1 \mapsto g_2(x_1, 0)$ est croissante. Si $D_2 < D_1$, il existe un unique réel ξ_1 satisfaisant $g_1(\xi_1, 0) = g_2(\xi_1, 0)$, ainsi

$$D_2 = g_2(0, 0) < g_1(0, 0) = D_1, \text{ et } g_1(s_1^{in}, 0) = 0 < g_2(s_1^{in}, 0).$$

Notons par $D_3 \in]D_2, D_1[$, l'unique réel tel que :

$$g_1(\xi_1, 0) = g_2(\xi_1, 0) = D_3.$$

L'application $x_2 \mapsto g_1(0, x_2)$ est croissante, et l'application $x_2 \mapsto g_2(0, x_2)$ est décroissante. Ainsi, si $D_1 < D_2$, il existe un unique réel ξ_2 satisfaisant $g_1(0, \xi_2) = g_2(0, \xi_2)$, d'où

$$D_1 = g_1(0, 0) < g_2(0, 0) = D_2, \text{ et } g_2(0, s_2^{in}) = 0 < g_1(0, s_2^{in}).$$

Notons par $D_4 \in]D_1, D_2[$, l'unique réel tel que :

$$g_1(0, \xi_2) = g_2(0, \xi_2) = D_4.$$

9 Lemme L'équilibre trivial F_0 existe toujours. Si $\max\{D_1, D_2\} < D$ alors F_0 est un noeud stable, si $\min\{D_1, D_2\} < D < \max\{D_1, D_2\}$ alors F_0 est un col et si $D < \min\{D_1, D_2\}$ alors F_0 est un noeud instable.

Preuve. La matrice Jacobienne, J , en un point (x_1, x_2) est donnée par :

$$J = \begin{bmatrix} -\frac{\partial f_1}{\partial s_1}x_1 + \frac{\partial f_1}{\partial s_2}x_1 + f_1 - D & -\frac{\partial f_1}{\partial s_2}x_1 \\ -\frac{\partial f_2}{\partial s_1}x_2 + \frac{\partial f_2}{\partial s_2}x_2 & -\frac{\partial f_2}{\partial s_2}x_2 + f_2 - D \end{bmatrix}.$$

La matrice Jacobienne en F_0 est donnée par :

$$J_0 = \begin{bmatrix} f_1(s_1^{in}, s_2^{in}) - D & 0 \\ 0 & f_2(s_1^{in}, s_2^{in}) - D \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} D_1 - D & 0 \\ 0 & D_4 - D \end{bmatrix}$$

Les valeurs propres sont $D_1 - D$ et $D_2 - D$ et le résultat en découle. ■

Les conditions d'existence des équilibres frontières F_1 et F_2 , et leurs natures, sont données dans les lemmes suivants.

10 Lemme L'équilibre $F_1 = (\bar{x}_1, 0)$ existe si et seulement si $D < D_1$. S'il existe alors il est l'unique équilibre sur l'axe positive des x_1 . Si $D_1 < D_2$ alors F_1 est un col pour tout $D < D_1$. Si $D_2 < D_1$, alors F_1 est un col pour tout $0 < D < D_3$ et est un noeud stable pour tout $D_3 < D < D_1$.

Preuve. L'équilibre $F_1 = (\bar{x}_1, 0)$ existe si et seulement si $x_1 = \bar{x}_1 \in]0, s_1^{in}[$ est solution de (8.7). Soit $\psi_1(x_1) = g_1(x_1, 0)$. Alors

$$\psi_1'(x_1) = -\frac{\partial f_1}{\partial s_1}(s_1^{in} - x_1, s_2^{in} + x_1) + \frac{\partial f_1}{\partial s_2}(s_1^{in} - x_1, s_2^{in} + x_1).$$

Par l'hypothèse **H3**, $\psi_1'(x_1) < 0$. Comme $\psi_1(0) = D_1$, et $\psi_1(s_1^{in}) = 0$, l'équation (8.7) admet une solution dans l'intervalle $]0, s_1^{in}[$ si et seulement si $0 < D < D_1$. Si cette condition est satisfaite alors (8.7) admet une solution unique vu que la fonction $\psi_1(\cdot)$ est décroissante. La matrice Jacobienne en F_1 est donnée par :

$$J_1 = \begin{bmatrix} -\frac{\partial f_1}{\partial s_1}\bar{x}_1 + \frac{\partial f_1}{\partial s_2}\bar{x}_1 & -\frac{\partial f_1}{\partial s_2}\bar{x}_1 \\ 0 & f_2 - D \end{bmatrix}$$

où les fonctions sont évaluées en $(s_1^{in} - \bar{x}_1, s_2^{in} + \bar{x}_1)$. Les valeurs propres sont

$$f_2(s_1^{in} - \bar{x}_1, s_2^{in} + \bar{x}_1) - D = g_2(\bar{x}_1, 0) - D, \text{ et } -\frac{\partial f_1}{\partial s_1}\bar{x}_1 + \frac{\partial f_1}{\partial s_2}\bar{x}_1 < 0.$$

Ainsi F_1 est un col si $D < g_2(\bar{x}_1, 0)$. Si $D_1 < D_2$, cette condition est satisfaite pour tout $D < D_1$. Si $D_2 < D_1$, cette condition est satisfaite pour tout $0 < D < D_3$. F_1 est un noeud stable si $D_3 < D < D_1$ et $D_2 < D_1$. ■

11 Lemme L'équilibre $F_2 = (0, \bar{x}_2)$ existe si et seulement si $D < D_2$. S'il existe alors il est l'unique équilibre sur le demi-axe positive des x_2 . Si $D_2 < D_1$ alors F_2 est un col pour tout $D < D_2$. Si $D_1 < D_2$, alors F_2 est un col pour tout $0 < D < D_4$ et est un noeud stable pour tout $D_4 < D < D_2$.

Preuve. L'équilibre $F_2 = (0, \bar{x}_2)$ existe si et seulement si $x_2 = \bar{x}_2 \in]0, s_2^{in}[$ est solution de (8.8). Soit $\psi_2(x_2) = g_2(0, x_2)$. Alors

$$\psi_2'(x_1) = -\frac{\partial f_1}{\partial s_2}(s_1^{in}, s_2^{in} - \bar{x}_2).$$

Par l'hypothèse **H4**, $\psi_2'(x_2) < 0$. Comme $\psi_2(0) = D_2$, et $\psi_2(s_2^{in}) = 0$, l'équation (8.8) admet une solution dans l'intervalle $]0, s_2^{in}[$ si et seulement si $D < D_2$. Si cette condition est satisfaite alors (8.8) admet une unique solution vu que la fonction $\psi_2(\cdot)$ est décroissante. La matrice Jacobienne en F_2 est donnée par :

$$J_2 = \begin{bmatrix} f_1 - D & 0 \\ -\frac{\partial f_2}{\partial s_1} \bar{x}_2 + \frac{\partial f_2}{\partial s_2} \bar{x}_2 & -\frac{\partial f_2}{\partial s_2} \bar{x}_2 \end{bmatrix}$$

où les fonctions sont évaluées en $(s_1^{in}, s_2^{in} - \bar{x}_2)$. Les valeurs propres sont données par

$$f_1(s_1^{in}, s_2^{in} - \bar{x}_2) - D = g_1(0, \bar{x}_2) - D, \text{ et } -\frac{\partial f_2}{\partial s_2} \bar{x}_2 < 0.$$

Ainsi F_2 est un col si $D < g_1(0, \bar{x}_2)$. Si $D_2 < D_1$, cette condition est satisfaite pour tout $D < D_2$. Si $D_1 < D_2$, cette condition est satisfaite pour tout $0 < D < D_4$. F_2 est un noeud stable si $D_4 < D < D_2$ et $D_1 < D_2$. ■

Discutons maintenant les conditions d'existence de l'équilibre positive F^* , ainsi que leur nombre. L'équilibre $F^* = (x_1^*, x_2^*)$ existe si et seulement si $x_1 = x_1^*$, $x_2 = x_2^*$ est solution de (8.9) sur l'ensemble $\mathcal{S}$. On a

$$\frac{\partial g_1}{\partial x_2}(x_1, x_2) = -\frac{\partial f_1}{\partial s_2}(s_1^{in} - x_1, s_2^{in} + x_1 - x_2).$$

par l'hypothèse **H3**, cette dérivée partielle est positive. Ainsi, l'équation $g_1(x_1, x_2) = D$ définit une fonction $x_2 = h_1(x_1)$ telle que $h_1(\bar{x}_1) = 0$ lorsque $D < D_1$. Rappelons que $x_1 = \bar{x}_1$ est solution de (8.7) qui existe et est unique si et seulement si $D < D_1$ (Lemme 10). On a

$$h_1'(x_1) = -\frac{\frac{\partial g_1}{\partial x_1}(x_1, h_1(x_1))}{\frac{\partial g_1}{\partial x_2}(x_1, h_1(x_1))} = \frac{-\frac{\partial f_1}{\partial s_1} + \frac{\partial f_1}{\partial s_2}}{\frac{\partial f_1}{\partial s_2}} = 1 - \frac{\frac{\partial f_1}{\partial s_1}}{\frac{\partial f_1}{\partial s_2}} > 1.$$

La fonction h_1 est, donc, croissante. Comme $g_1(s_1^{in}, 0) = 0$, le graphe Γ_1 de h_1 n'admet pas d'intersection avec le côté droit de $\mathcal{S}$, définie par $x_1 = s_1^{in}$. Cet graphe sépare $\mathcal{S}$ en deux régions à droite et à gauche de Γ_1 .

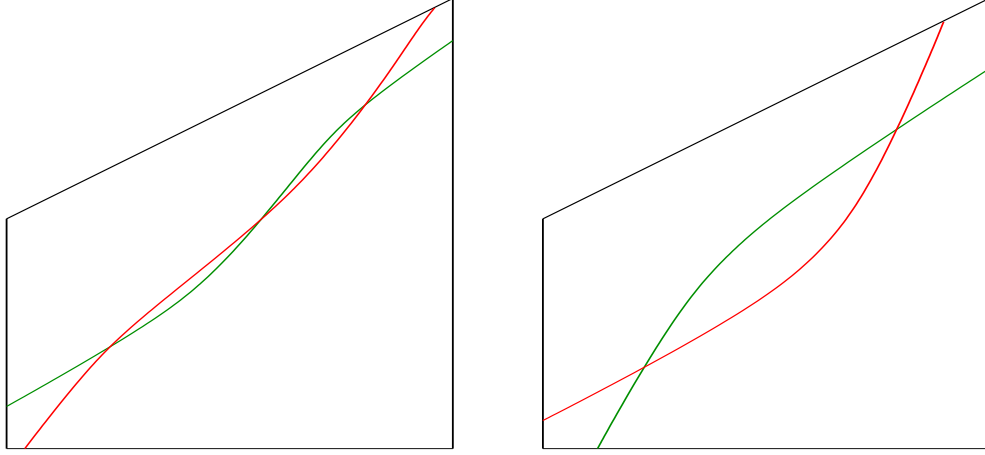


FIG. 8.2 – Γ_1 en rouge et Γ_2 en vert. A gauche, Γ_2 intersect l'axe des x_2 en restant à gauche de Γ_1 : on a généralement un nombre impair d'intersections positives. A droite, Γ_2 intersect l'axe des x_1 en restant à droite de Γ_1 : on a généralement un nombre pair d'intersections positives.

On a aussi

$$\frac{\partial g_2}{\partial x_2}(x_1, x_2) = -\frac{\partial f_2}{\partial s_2}(s_1^{in} - x_1, s_2^{in} + x_1 - x_2).$$

Par l'hypothèse **H3**, cette dérivée partielle est positive. Ainsi, l'équation $g_2(x_1, x_2) = D$ définit une fonction $x_2 = h_2(x_1)$ telle que $h_2(0) = \bar{x}_2$ lorsque $D < D_2$. Rappelons que $x_2 = \bar{x}_2$ est la solution de (8.8) qui existe et est unique si et seulement si $D < D_2$ (Lemme 11). On a

$$h'_2(x_1) = -\frac{\frac{\partial g_2}{\partial x_1}(x_1, h_2(x_1))}{\frac{\partial g_2}{\partial x_2}(x_1, h_2(x_1))} = \frac{-\frac{\partial f_2}{\partial s_1} + \frac{\partial f_2}{\partial s_2}}{\frac{\partial f_2}{\partial s_2}} = 1 - \frac{\frac{\partial f_2}{\partial s_1}}{\frac{\partial f_2}{\partial s_2}} > 1.$$

La fonction h_2 est, donc, croissante. Comme $g_2(x_1, s_2^{in} + x_1) = 0$, le graphe Γ_2 de h_2 n'admet pas d'intersection avec le côté supérieur du domaine $\mathcal{S}$, définie par $x_2 = s_2^{in} + x_1$. Ainsi le point situé à tout droit de Γ_2 se trouve nécessairement sur la partie droite de $\mathcal{S}$, définie par $x_1 = s_1^{in}$. Ainsi il est à droite de Γ_1 .

Les graphes Γ_1 et Γ_2 peuvent s'intersecter ou non. S'ils s'intersectent en un point $F^* = (x_1^*, x_2^*)$ alors F^* est un équilibre positif.

Si le point qui se trouve à tout gauche de Γ_2 est à gauche de Γ_1 alors Γ_1 et Γ_2 s'intersectent en au moins un point $F^* = (x_1^*, x_2^*)$. Ils peuvent avoir plusieurs intersections. Généralement ils ont un nombre impair d'intersections.

Si le point qui se trouve à tout gauche de Γ_2 est à droite de Γ_1 alors Γ_1 et Γ_2 peuvent s'intersecter ou non. Généralement ils ont un nombre pair d'intersections.

La nature de l'équilibre positif F^* est donnée dans le lemme suivant.

12 Lemme Si un équilibre $F^* = (x_1^*, x_2^*)$ existe alors il est un noeud stable si $h'_1(x_1^*) > h'_2(x_1^*)$ et est un col si $h'_1(x_1^*) < h'_2(x_1^*)$.

Preuve. La matrice Jacobienne en F^* est donnée par :

$$J^* = \begin{bmatrix} -\frac{\partial f_1}{\partial s_1}x_1^* + \frac{\partial f_1}{\partial s_2}x_1^* & -\frac{\partial f_1}{\partial s_2}x_1^* \\ -\frac{\partial f_2}{\partial s_1}x_2^* + \frac{\partial f_2}{\partial s_2}x_2^* & -\frac{\partial f_2}{\partial s_2}x_2^* \end{bmatrix}$$

où les fonctions sont évaluées en $(s_1^{in} - x_1^*, s_2^{in} + x_1^* - x_2^*)$. Notons que

$$\text{tr}(J^*) = -\frac{\partial f_1}{\partial s_1}x_1^* + \frac{\partial f_1}{\partial s_2}x_1^* - \frac{\partial f_2}{\partial s_2}x_2^* < 0$$

et

$$\det(J^*) = x_1^*x_2^* \left[\frac{\partial f_1}{\partial s_1} \frac{\partial f_2}{\partial s_2} - \frac{\partial f_1}{\partial s_2} \frac{\partial f_2}{\partial s_1} \right] = x_1^*x_2^* \frac{\partial f_1}{\partial s_2} \frac{\partial f_2}{\partial s_2} [F'_2(x_1^*) - F'_1(x_1^*)].$$

Le déterminant est positif si $h'_1(x_1^*) > h'_2(x_1^*)$ et négatif si $h'_1(x_1^*) < h'_2(x_1^*)$. Ainsi l'équilibre $F^* = (x_1^*, x_2^*)$ est un noeud stable si $h'_1(x_1^*) > h'_2(x_1^*)$ et est un col si $h'_1(x_1^*) < h'_2(x_1^*)$. ■

Le nombre des équilibres du système (8.6) ainsi que leur nature sont résumés dans le théorème suivant.

8 Théorème 1. Si $D < \min(D_1, D_2)$ alors (8.6) admet l'équilibre trivial F_0 qui est un noeud instable, les équilibres au bord F_1 et F_2 qui sont deux cols, et au moins un équilibre positive F^* . Si F^* est l'unique équilibre positive alors il est un noeud stable. Généralement, le système admet un nombre impair d'équilibres positives qui alternent entre noeud stable et col, et dont le point situé à tout gauche d'entre eux est un noeud stable.

2. Si $\min(D_1, D_2) < D < \max(D_1, D_2)$, quatre sous cas sont à étudier :

- (a) Si $D_1 < D_2$ et $D_1 < D < D_4$ alors (8.6) admet l'équilibre trivial F_0 et l'équilibre au bord F_2 , qui sont deux cols, et au moins un équilibre positif F^* . Si F^* est l'unique équilibre positif alors il est un noeud stable. Généralement, le système admet un nombre impair d'équilibres positifs qui alternent entre noeud stable et col, et dont le point situé à tout gauche d'entre eux est un noeud stable.
- (b) Si $D_1 < D_2$ et $D_4 < D < D_2$ alors (8.6) admet l'équilibre trivial F_0 qui est un col, et l'équilibre au bord F_2 , qui est un noeud stable. Généralement, le système admet un nombre pair d'équilibres positifs qui alternent entre col et noeud stable, et dont le point situé à tout gauche parmi eux est un col.
- (c) Si $D_2 < D_1$ et $D_2 < D < D_3$ alors (8.6) admet l'équilibre trivial F_0 et l'équilibre au bord F_1 , qui sont deux cols, et au moins un équilibre positif F^* . Si F^* est l'unique équilibre positif alors il est un noeud stable. Généralement, le système admet un nombre impair d'équilibres positifs qui alternent entre noeud stable et col, et dont le point situé à tout gauche parmi eux est un noeud stable.
- (d) Si $D_2 < D_1$ et $D_3 < D < D_1$ alors (8.6) admet l'équilibre trivial F_0 qui est un col, et l'équilibre au bord F_1 , qui est un noeud stable. Généralement, le système admet un nombre pair d'équilibres positifs qui alternent entre col et noeud stable, et dont le point situé à tout gauche parmi eux est un col.
3. Si $D > \max(D_1, D_2)$ alors (8.6) admet l'équilibre trivial F_0 qui est un noeud stable. Généralement, le système admet un nombre pair d'équilibres positifs qui alternent entre col et noeud stable, et dont le point situé à tout gauche parmi eux est un col.

Analyse globale

9 Théorème $\mathcal{S}$ ne contient pas d'orbites périodiques ni de chaînes cycliques.

Preuve. Considérons une trajectoire de (8.6) appartenant à $\mathcal{S}$. Transformons le système (8.6) via le changement des variables $\xi_1 = \ln(x_1)$ et $\xi_2 = \ln(x_2)$, nous obtenons le système suivant :

$$\begin{cases} \dot{\xi}_1 &= h_1(\xi_1, \xi_2) := f_1(s_1^{\text{in}} - e^{\xi_1}, s_2^{\text{in}} + e^{\xi_1} - e^{\xi_2}) - D \\ \dot{\xi}_2 &= h_2(\xi_1, \xi_2) := f_2(s_1^{\text{in}} - e^{\xi_1}, s_2^{\text{in}} + e^{\xi_1} - e^{\xi_2}) - D \end{cases} \quad (8.10)$$

On a

$$\frac{\partial h_1}{\partial \xi_1} + \frac{\partial h_2}{\partial \xi_2} = -e^{\xi_1} \frac{\partial f_1}{\partial s_1} + e^{\xi_1} \frac{\partial f_1}{\partial s_2} - e^{\xi_2} \frac{\partial f_2}{\partial s_2} < 0$$

et le critère de Dulac nous assure que le système (8.10) n'admet pas d'orbites périodiques et, par suite, le système (8.6) n'admet pas d'orbites périodiques dans $\mathcal{S}$. ■

10 Théorème Supposons que le système (8.6) admet au plus un point d'équilibre positive F^* ainsi pour toute condition initiale dans $\mathcal{S}$, la solution de (8.6) converge asymptotiquement vers :

- F^* si $D < \min(D_1, D_2)$.
- F^* si $D_1 < D_2$ et $D_1 < D < \min(D_2, D_4)$.
- F^* si $D_2 < D_1$ et $D_2 < D < \min(D_1, D_3)$.
- F_2 si $D_1 < D_2$ et $D_4 < D < D_2$.
- F_1 si $D_2 < D_1$ et $D_3 < D < D_1$.
- F_0 si $\max(D_1, D_2) < D$.

Preuve : On ne démontre que le premier cas c'est à dire lorsque $D < \min(D_1, D_2)$, vu que les autres cas se traite de la même manière. Soient $x_1(0) > 0, x_2(0) > 0$ et ω l'ensemble ω -limite de $(x_1(0), x_2(0))$. On sait que ω est toujours un ensemble fermé et invariant. D'après la proposition 23, ω est compact, connexe, non vide et $\omega \subset \bar{\mathcal{S}}$. F_0 est instable, $A_1 = \{(x_1, x_2); x_2 = 0\}$ est la variété stable du col F_1 et $A_2 = \{(x_1, x_2); x_1 = 0\}$ est la variété stable du col F_2 . Supposons que ω contient un point M sur l'un des axes $x_1 x_2$, c'est à dire

- soit que $M = F_0$ or ceci est impossible vu que F_0 est une source et donc ne peut pas faire partie d'un ensemble ω -limite de $(x_1(0), x_2(0))$,
- soit que $M \in]\bar{x}_1, s_1^{in}] \times \{0\}$ (respectivement $M \in \{0\} \times]\bar{x}_2, s_2^{in}]$). Comme ω est invariant donc l'orbite de M , noté $\gamma(M) \subset \omega$ or ceci est absurde vu que $\gamma(M) =]\bar{x}_1, +\infty[\times \{0\}$ (respectivement $\gamma(M) = \{0\} \times]\bar{x}_2, +\infty[$) et ceci contredit le fait que $\omega \subset \bar{\mathcal{S}}$,
- soit que $M \in]0, \bar{x}_1[\times \{0\}$ (respectivement $M \in \{0\} \times]0, \bar{x}_2[$). ω contient donc l'orbite de M qui est $\gamma(M) =]0, \bar{x}_1[\times \{0\}$ (respectivement de $\gamma(M) = \{0\} \times]0, \bar{x}_2[$). ω est un fermé compact, il doit dans ce cas contenir l'adhérence de $\gamma(M)$ c'est à dire le segment $[0, \bar{x}_1] \times \{0\}$ (respectivement le segment $\{0\} \times [0, \bar{x}_2]$). ω contient, en particulier, l'origine F_0 ce qui est impossible,
- soit que $M = F_1$ (respectivement $M = F_2$). ω n'est pas réduit à F_1 (respectivement F_2) car F_1 (respectivement F_2) est l'ensemble ω -limite de $]0, +\infty[\times \{0\}$ (respectivement $\{0\} \times]0, +\infty[$). Par

le théorème de Butler-McGehee ω doit contenir un point P de $(0, +\infty) \times \{0\}$ autre que F_1 (respectivement de $\{0\} \times (0, +\infty)$ autre que F_2) or on vient de montrer que ceci est impossible.

Finalement, l'ensemble ω -limite ne contient pas de point sur les axes x_1x_2 . Comme le système (8.6) n'admet pas d'orbites périodiques dans $\mathcal{S}$ ainsi, en utilisant le théorème de Poincaré-Bendixon, l'équilibre F^* est globalement asymptotiquement stable pour le système (8.6). ■

15 Remarque On peut aussi et tout simplement utiliser le fait que le système (8.6) n'admet pas d'orbites périodiques dans $\mathcal{S}$ et que, vue la nature des points F_0, F_1 et F_2 , il n'admet pas de chaîne cyclique sur $\partial\mathcal{S}$ ainsi, en utilisant le théorème de Poincaré-Bendixon, l'équilibre F^* est globalement asymptotiquement stable pour le système (8.6).

8.3.3 Analyse globale 4D

En appliquant les résultats de Thieme [96], on en déduit le comportement asymptotique des trajectoires du système complet (8.2) (même principe que l'idée utilisée dans le chapitre 6 où on reconstruit l'analyse globale 3D).

11 Théorème Pour toute condition initiale dans $\mathbb{R}_+^4$, la solution de (8.2) converge asymptotiquement vers :

- E^* si $D < \min(D_1, D_2)$.
- E^* si $D_1 < D_2$ et $D_1 < D < \min(D_2, D_4)$.
- E^* si $D_2 < D_1$ et $D_2 < D < \min(D_1, D_3)$.
- E_2 si $D_1 < D_2$ et $D_4 < D < D_2$.
- E_1 si $D_2 < D_1$ et $D_3 < D < D_1$.
- E_0 si $\max(D_1, D_2) < D$.

Preuve : Soit $(s_1(t), x_1(t), s_2(t), x_2(t))$ une solution du système (8.2). On a

$$s_1(t) = s_1^{in} - x_1(t) + K_1 e^{-Dt}, \quad s_2(t) = s_2^{in} + x_1(t) - x_2(t) + K_2 e^{-Dt}$$

où $K_1 = s_1(0) + x_1(0) - s_1^{in}$ et $K_2 = s_2(0) + x_2(0) - x_1(0) - s_2^{in}$.

Ainsi $(x_1(t), x_2(t))$ est solution du système non-autonome suivant :

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = [f_1(s_1^{in} - x_1 + K_1 e^{-Dt}, s_2^{in} + x_1 - x_2 + K_2 e^{-Dt}) - D] x_1, \\ \dot{x}_2 = [f_2(s_1^{in} - x_1 + K_1 e^{-Dt}, s_2^{in} + x_1 - x_2 + K_2 e^{-Dt}) - D] x_2. \end{cases} \quad (8.11)$$

Ce système non-autonome converge vers le système autonome (8.6). En appliquant les résultats de Thieme-Markus [96] sur les systèmes asymptotiquement autonomes, on déduit que le comportement asymptotique de la solution du système (8.11) est le même que celui décrit pour le système (8.6) et le résultat en découle. Pour des applications similaires voir [23, 29]. ■

16 Remarque Ce théorème peut être démontré en utilisant le théorème de convergence donné dans l'annexe F de [89].

8.4 Simulations numériques

Considérons deux fonctions de croissance f_1 et f_2 de la forme suivante

$$f_1(s_1, s_2) = \frac{m_1 s_1}{(K_1 + s_1)(L_1 + s_2)}, \quad f_2(s_1, s_2) = \frac{m_2 s_1}{(K_2 + s_1)(L_2 + s_2)}. \quad (8.12)$$

de telles fonctions sont tout simplement le produit d'une fonction de Monod en s_1 et une fonction décroissante en s_2 . Ce type de fonction sont très utilisées en biotechnologie où la croissance des espèces est limitée par un substrat mais inhibée par un autre, le cas, à titre d'exemple, de dénitrification (limitée par la nitrate et inhibée par l'oxygène dissous).

On vérifie que (8.12) satisfait les hypothèses **H1** - **H4**. Un calcul simple donne

$$F_1(x_1) = \frac{-Dx_1^2 + [m_1 + D(K_1 - L_1 + s_1^{in} - s_2^{in})] - m_1 s_1^{in} + D(K_1 + s_1^{in})(L_1 + s_2^{in})}{D(K_1 + s_1^{in} - x_1)}$$

$$F_2(x_1) = \frac{Dx_1^2 + [m_2 + D(L_2 - K_2 + s_2^{in} - s_1^{in})] + m_2 s_2^{in} - D(K_2 + s_1^{in})(L_2 + s_2^{in})}{m_2 - D(K_2 + s_1^{in} - x_1)}$$

Ainsi l'équation $F_1(x_1) = F_2(x_1)$, qui donne les abscisses des équilibres positives, est une équation de second degré. Elle ne peut pas avoir plus de deux solutions (Figure 8.3).

Pour les paramètres suivants

$$m_1 = 8, \quad m_2 = 4, \quad K_1 = L_2 = 1, \quad L_1 = K_2 = 2, \quad s_1^{in} = s_2^{in} = 3 \quad (8.13)$$

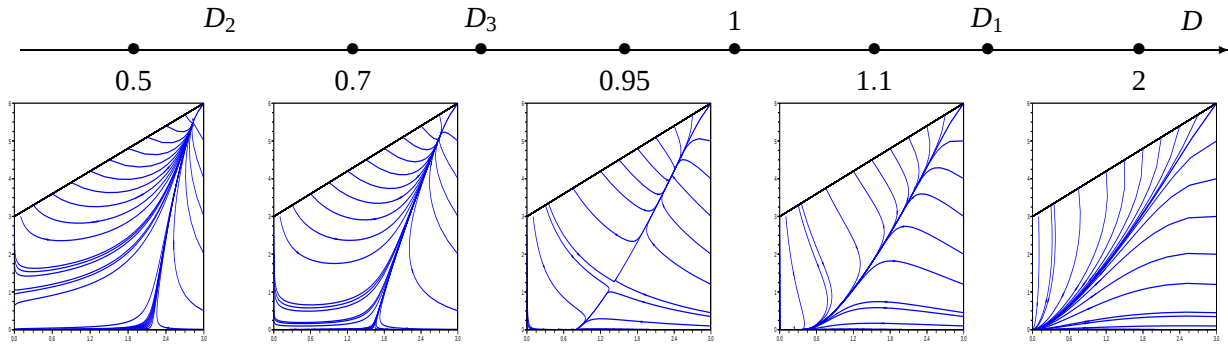
on a

$$D_1 = 6/5, \quad D_3 = 8/9, \quad D_2 = 3/5.$$

On a une valeur de bifurcation en $D = 1$ qui correspond au cas où les graphes Γ_1 et Γ_2 sont tangents.

Pour cet exemple on a cinq cas :

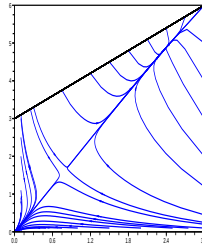
1. si $D < 3/5$, le système admet quatre équilibres, F_0 qui est un noeud instable, F_1 et F_2 , qui sont deux cols et F^* , qui est un noeud stable. C'est le cas (1) du Théorème 8, avec un seul équilibre positif.
2. si $3/5 < D < 8/9$, le système admet trois équilibres, F_0 et F_1 , qui sont deux cols et F^* , qui est un noeud stable. C'est le cas (2.c) du Théorème 8, avec un seul équilibre positif.
3. si $8/9 < D < 1$, le système admet quatre équilibres, F_0 et F_1^* , qui sont deux cols, F_1 et F_2^* , qui sont deux noeuds stables. C'est le cas (2.d) du Théorème 8, avec un seul équilibre positif. Dans ce cas un phénomène de bi-stabilité se produit. Selon les conditions initiales, les deux espèces peuvent coexister à l'équilibre F_2^* , ou alors l'espèce x_2 disparaît et l'espèce 1 persiste (l'équilibre F_1).
4. si $1 < D < 6/5$, le système admet deux équilibres, F_0 , qui est un col et F_1 qui est un noeud stable. C'est le cas (2.d) du Théorème 8, sans équilibres positifs.
5. si $D > 6/5$, le système admet un seul équilibre, F_0 , qui est un noeud stable. C'est le cas (3) du Théorème 8, sans équilibres positifs.

FIG. 8.3 – Comportement de $x_1 - x_2$

Prenons maintenant les paramètres suivants :

$$m_1 = 8, \quad m_2 = 7, \quad K_1 = K_2 = L_2 = 1, \quad L_1 = 3/2, \quad s_1^{in} = s_2^{in} = 3 \quad (8.14)$$

Les valeurs de bifurcation sont données par $D_1 = 4/3$ et $D_2 = 21/16$. Si $\max(D_1, D_2) < D$, par exemple pour $D = 3/2$, on obtient un phénomène de bi-stabilité qui correspond au cas (3) du Théorème 8, avec deux équilibres positifs (Figure 8.4). Selon la condition initiale, les deux espèces peuvent coexister à l'équilibre F_2^* , comme elles peuvent disparaissent (l'équilibre F_0).

FIG. 8.4 – Comportement de $x_1 - x_2$

Dans le paragraphe suivant, nous discutons un cas particulier en tant que candidat réel possible pour le modèle qu'on a proposé

8.4.1 Digestion anaérobie

La digestion anaérobie, ou méthanisation, est le processus naturel de dégradation de la matière organique en absence d'oxygène. Il se retrouve dans les sédiments, les marais, les rizières, ainsi que dans le tractus digestif de certains animaux (termites, ruminants,...). La caractéristique principale de la méthanisation est que la quasi totalité de la matière organique dégradée se retrouve sous forme de biogaz, composé de méthane à plus de 50%. Ce biogaz peut donc être valorisé sous forme d'énergie. Aujourd'hui, la méthanisation est utilisée dans les procédés de dépollution pour réduire la charge polluante des effluents et des résidus, pour produire du biogaz.

La méthanisation est assurée grâce à l'action concertée de microorganismes appartenant à différentes populations microbiennes en interaction constituant un réseau trophique. On distingue classiquement trois phases successives l'hydrolyse et l'acidogenèse, l'acétogenèse et la méthanogenèse.

La méthanisation de la matière organique se déroule en plusieurs étapes. La matière organique complexe est tout d'abord hydrolysée en substances simples par voie enzymatique. Ensuite, ces substrats sont utilisés par les espèces dites acidogènes, qui vont produire des alcools et des acides organiques, ainsi que de l'hydrogène et du CO_2 . La dégradation des acides organiques conduit ensuite à la production d'acétate (c'est l'acétogenèse). La dernière étape est la production de méthane, qui est réalisée par deux voies possibles : l'une à partir de l'hydrogène et du CO_2 par les espèces dites hydrogénotrophes, et l'autre à partir de l'acétate par les espèces acétotrophes. La matière organique dégradée se retrouve

principalement sous la forme de biogaz (à plus de 90%). Le reste est utilisé pour la croissance et la maintenance des micro-organismes.

– *L'hydrolyse et l'acidogénèse* : La matière organique complexe est tout d'abord hydrolysée en molécules simples. Cette décomposition est réalisée par des enzymes exo-cellulaires et peut devenir l'étape limitante dans le cas de composés difficilement hydrolysables tels que la cellulose, l'amidon ou les graisses. Ensuite, ces substrats sont utilisés lors de l'étape d'acidogénèse par les espèces microbiennes dites acidogènes, qui vont produire des alcools et des acides organiques, ainsi que de l'hydrogène et du dioxyde de carbone.

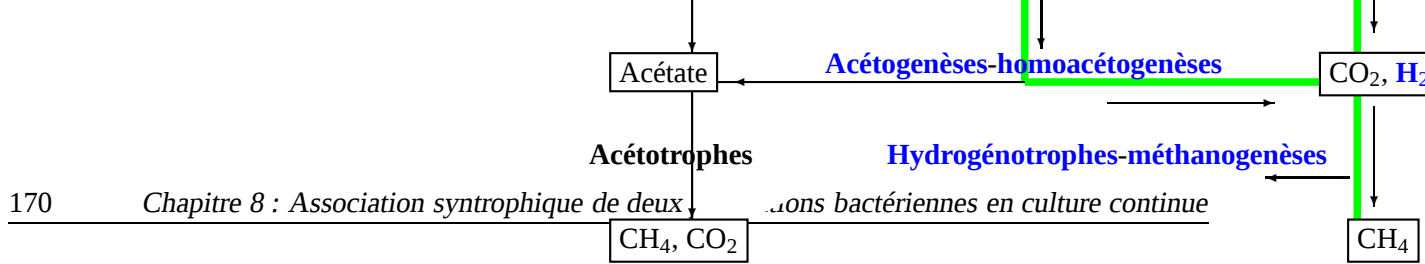
– *L'acétogénèse* : L'étape d'acétogénèse permet la transformation des divers composés issus de la phase précédente en précurseurs directs du méthane : l'acétate, le dioxyde de carbone et l'hydrogène. On distingue deux groupes de bactéries acétogènes :

Les bactéries productrices obligées d'hydrogène, anaérobies strictes, également appelées OHPA ("Obligate Hydrogen Producing Acetogens"). Elles sont capables de produire de l'acétate et de l' H_2 à partir des métabolites réduits issus de l'acidogénèse tels que le propionate et le butyrate. L'accumulation d'hydrogène conduit à l'arrêt de l'acétogénèse par les bactéries OHPA. Ceci implique la nécessité d'une élimination constante de l'hydrogène produit. Cette élimination peut être réalisée grâce à l'association syntrophique de ces bactéries avec des microorganismes hydrogénotrophes.

Les bactéries acétogènes non syntrophes dont le métabolisme est majoritairement orienté vers la production d'acétate. Elles se développent dans les milieux riches en dioxyde de carbone. Les bactéries "homo-acétogènes" font partie de ce groupe, elles utilisent l'hydrogène et le dioxyde de carbone pour produire de l'acétate. Elles ne semblent pas entrer en compétition pour l'hydrogène avec les Archaea méthanogènes hydrogénotrophes et sont présentes en quantité beaucoup plus faible dans les biotopes anaérobies.

– *La méthanogénèse* : La méthanogénèse est assurée par des micro-organismes anaérobies pour la production de méthane. Elle est réalisée par deux voies possibles : l'une à partir de l'hydrogène et du dioxyde de carbone par les espèces dites hydrogénotrophes, et l'autre à partir de l'acétate par les espèces acétotrophes. Leur taux de croissance est plus faible que celui des bactéries acidogènes.

Le modèle mathématique qu'on proposé s'intéresse aux deux populations bactériennes (acétogènes



La partie réactionnelle considérée

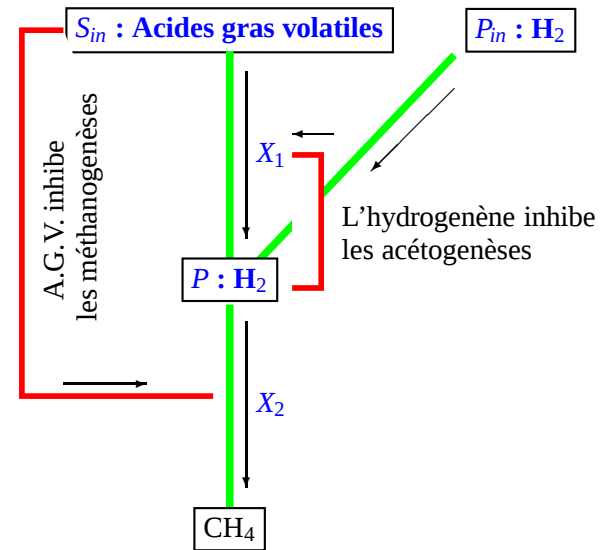


FIG. 8.5 – Digestion anaérobie

X_1 et méthanogénèses X_2) en tant qu'espèces syntrophiques. Les acides gras volatiles (S_1) sont dégradés par les acétogénèses, formant de l'hydrogène (S_2), acétate et le dioxyde de carbone. Ce produit intermédiaire (S_2) est assimilé par les méthanogénèses (X_2) pour assurer la respiration.

8.5 Conclusion

Nous avons proposé un modèle mathématique impliquant une association syntrophique de deux populations bactériennes. L'analyse du modèle est principalement basée sur le critère de Dulac qui élimine la possibilité des solutions périodiques pour le système réduit et sur une application du théorème de Poincaré-Bendixon. Il résulte de cette analyse que, sous des hypothèses générales et naturelles de monotonie sur les réponses fonctionnelles, la coexistence asymptotique des deux bactéries est possible. Un candidat réel de ce modèle mathématique est proposé.

Chapitre A

Annexe : Outils mathématiques utilisés

Dans cette partie nous exposons quelques notions mathématiques que nous avons utilisés dans cette thèse.

A.1 Les systèmes dynamiques

Un système dynamique est un modèle permettant de décrire l'évolution au cours du temps d'un ensemble d'objets en interaction. Cet ensemble d'objets est défini par le modélisateur.

Soient $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ et $f : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$ une application supposée localement Lipschitzienne sur Ω . Un système dynamique est donné par :

$$\dot{x} = f(x), \quad x(0) = x_0, \quad x \in \Omega \quad (\text{A.1})$$

On suppose que l'origine ($x = 0$) est un point d'équilibre du système (A.1).

Un système dynamique est donc la donnée d'un vecteur d'état et d'une fonction de transition. Si l'action de l'environnement sur le système ne dépend pas du temps, le système est dit autonome (et dans le cas contraire le système est dit non autonome ou forcé). Un système qui consomme de l'énergie (ou toute autre grandeur assimilable à une énergie) au cours du temps est dit dissipatif.

Notions de stabilité

En mathématique et en automatique, la notion de stabilité de Lyapunov apparait dans l'étude des systèmes dynamiques. L'idée de Aleksandr Lyapunov consiste à dire que si tous les points d'un système démarrent autour d'un point x et que tous ces points restent autour de ce point x , alors x est stable au sens de Lyapunov. De plus, si tous ces points convergent vers x alors x est asymptotiquement stable. Philosophie de la méthode : "Si l'énergie totale d'un système est dissipée de manière continue alors le système devra rejoindre un point d'équilibre."

3 Définition 0 est stable au sens de Lyapunov si pour tout $\varepsilon > 0$, il existe $\delta > 0$ tel que pour toute trajectoire x du système dynamique avec $\|x(0)\| \leq \delta$, x est définie sur $\mathbb{R}^+$ et

$$\forall t \in \mathbb{R}^+, \|x(t)\| \leq \varepsilon$$

4 Définition 0 est asymptotiquement stable si 0 est à la fois stable au sens de Lyapunov et asymptotiquement stable.

5 Définition 0 est globalement asymptotiquement stable si 0 est à la fois stable au sens de Lyapunov et globalement asymptotiquement stable.

Fonction de Lyapunov

Une fonction de Lyapunov peut être pensée comme une fonction d'énergie. Il s'agit d'une fonction décroissante le long des trajectoires du système.

6 Définition Soit G un voisinage ouvert et borné de 0 et $V : \bar{G} \rightarrow \mathbb{R}^+$ une fonction continuellement différentiable. V est une fonction de Lyapunov sur G si :

1. $V(0) = 0$.
2. $\forall x \in \bar{G} \setminus \{0\}, V(x) > 0$.
3. $\forall x \in G, \nabla V(x) \cdot f(x) \leq 0$.

Caractérisation de la stabilité

12 Théorème Soit $V : \bar{G} \rightarrow \mathbb{R}^+$ une fonction de Lyapunov, alors le point d'équilibre 0 est stable au sens de Lyapunov.

13 Théorème Soit $V : \bar{G} \rightarrow \mathbb{R}^+$ une fonction de Lyapunov, vérifiant de plus

$$\forall x \in G \setminus \{0\}, \nabla V(x) \cdot f(x) < 0$$

Alors le point d'équilibre 0 est asymptotiquement stable.

Caractérisation de la stabilité globale

14 Théorème Soit $V : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^+$ une fonction continuellement différentiable vérifiant

1. $V(0) = 0$.
2. $\forall x \neq 0, V(x) > 0$.
3. $\forall x \neq 0, \nabla V(x) \cdot f(x) < 0$.
4. $\lim_{\|x\| \rightarrow +\infty} V(x) = +\infty$.

Alors le point d'équilibre 0 est globalement asymptotiquement stable.

Principe d'invariance de LaSalle

15 Théorème L'origine du système (A.1) est asymptotiquement stable, s'il existe une fonction V vérifiant les propriétés suivantes :

1. V définie positive
2. $\dot{V}$ semi-définie négative
3. L'ensemble S t.q. $\dot{V}(x) = 0$ ne contient pas de trajectoire du système autre que $x(t) = 0$.

Stabilité locale

16 Théorème Si toutes les valeurs propres de $Df(0)$ ont une partie réelle strictement négative, alors le point d'équilibre 0 est asymptotiquement stable.

17 Remarque 1. La stabilité asymptotique est uniquement locale.

2. Le théorème donne une condition suffisante, mais non nécessaire, pour la stabilité asymptotique.

Critère de Routh-Hurwitz

Toutes les racines de l'équation

$$a_0\lambda^n + a_1\lambda^{n-1} + \dots + a_n = 0$$

ont des parties réelles négatives si et seulement si les inégalités suivantes sont satisfaites

$$a_1 > 0 \quad \left| \begin{array}{cc} a_1 & a_3 \\ 1 & a_2 \end{array} \right| > 0 \quad \dots \quad \left| \begin{array}{cccc} a_1 & a_3 & a_5 & \cdot & 0 \\ 1 & a_2 & a_4 & \cdot & 0 \\ 0 & a_3 & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ 0 & \cdot & \cdot & a_n & \cdot \end{array} \right| > 0 \quad (\text{A.2})$$

Si $n = 3$, l'équation s'écrit :

$$\lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3 = 0$$

Dans ce cas les conditions (A.2) s'écrivent :

$$a_1 > 0, a_1a_2 - a_3 > 0, a_3 > 0.$$

Si $n = 4$, l'équation s'écrit :

$$\lambda^4 + a_1\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_3\lambda + a_4 = 0$$

Dans ce cas les conditions (A.2) s'écrivent :

$$a_1 > 0, a_1a_2 - a_3 > 0, a_1(a_2a_3 - a_1a_4) - a_3^2 > 0, a_4 > 0.$$

Critère de Dulac

17 Théorème Soit Ω un ouvert simplement connexe de $\mathbb{R}^2$. Si $\text{div}(f) = \frac{\partial f_1}{\partial x_1} + \frac{\partial f_2}{\partial x_2}$ est de signe constant et non identiquement nulle sur Ω , alors $\dot{x} = f(x)$ n'a aucune orbite périodique incluse dans Ω .

Les résultats de Thieme

Considérons les deux équations différentielles ordinaires suivantes :

$$\dot{y} = g(t, y) \quad y \in \mathbb{R}^n \quad (\text{A.3})$$

$$\dot{x} = f(x) \quad x \in \mathbb{R}^n \quad (\text{A.4})$$

L'équation (A.3), dite asymptotiquement autonome, est d'équation limite (A.4) si :

$$g(t, x) \rightarrow f(x), \quad t \rightarrow +\infty \quad \text{localement uniformément en } x \in \mathbb{R}^n$$

Théorème de Poincaré-Bendixson

18 Théorème Soient $n = 2$ et ω l'ensemble ω -limite d'une solution bornée x de (A.3). Supposons qu'il existe un voisinage de ω qui contient au plus un nombre fini d'équilibre de (A.4) alors on a un des trois cas :

1. ω est constitué des équilibres de (A.4).
2. ω est l'union d'orbites périodiques de (A.4) ou des centres de (A.4) entourés par des orbites périodiques de (A.4) dans ω .
3. ω contient des équilibres de (A.4) enchainés entre eux dans ω par une orbite de (A.4).

19 Théorème Si l'ensemble ω -limite, $\omega(x)$ est borné et ne contient aucun point d'équilibre, alors $\omega(x)$ est une orbite périodique.

Théorème d'indice de Poincaré-Hopf

20 Théorème Soit M une variété différentielle compacte. Soit v un champ vectoriel sur M avec des zéros isolés. Si M a un bord, il est nécessaire d'insister sur le fait que v pointe vers la normale extérieure le long du bord. Nous avons alors la formule suivante :

$$\sum_i \text{index}_v(x_i) = \chi(M)$$

où la somme s'étend sur tous les zéros isolés de v et $\chi(M)$ est la caractéristique d'Euler de M .

Théorème des fonctions implicites

21 Théorème Soit f une fonction de classe C^k définie sur un ouvert U de $\mathbb{R}^2$ à valeurs dans $\mathbb{R}$, avec $k > 0$. Soit (x_0, y_0) tel que $f(x_0, y_0) = 0$. On suppose que la dérivée partielle de f par rapport à la seconde variable est non nulle en (x_0, y_0) :

$$\frac{\partial f}{\partial y}(x_0, y_0) \neq 0$$

Alors il existe un voisinage ouvert $V \subset U$ de (x_0, y_0) dans $\mathbb{R}^2$, un intervalle ouvert I de $\mathbb{R}$ contenant x_0 et une fonction $\varphi : I \rightarrow \mathbb{R}$ de classe C^k telle que, pour tout (x, y) de V , on ait :

$$f(x, y) = 0 \Leftrightarrow \varphi(x) = y.$$

La dérivée de φ au point x_0 est donnée par la formule :

$$\varphi'(x_0) = - \frac{\frac{\partial f}{\partial x}(x_0, y_0)}{\frac{\partial f}{\partial y}(x_0, y_0)}.$$

A.2 Les systèmes lents-rapides

Perturbations singulières

$$(\mathcal{P}_\varepsilon) \begin{cases} \dot{x} = f(x, z, \varepsilon) \\ \varepsilon \dot{z} = g(x, z, \varepsilon) \end{cases} \quad (\text{A.5})$$

f et g deux fonctions régulières et $0 < \varepsilon \ll 1$ est un petit paramètre. $x \in \mathbb{R}^n$ variables lentes, $z \in \mathbb{R}^n$ variables rapides. Un cas très connu en cinétique chimique où cohabitent des réactions rapides et des réactions plus lentes.

Pour $0 < \varepsilon \ll 1$, on considère l'approximation de $(\mathcal{P}_\varepsilon)$ par

$$(\mathcal{P}_0) \begin{cases} \dot{x} = f(x, z, 0) \\ 0 = g(x, z, 0) \end{cases}$$

$(\mathcal{P}_\varepsilon)$: modèle perturbé, $(\mathcal{P}_0)$: modèle réduit (z peut disparaître).

Cette approximation peut être justifiée par le Théorème de Tikhonov.

22 Théorème ($(\mathcal{P}_\varepsilon)$ est proche de $(\mathcal{P}_0)$)

Si les hypothèses H1 et H2 sont satisfaites

1. H1 : $z = \varphi(x)$ solution de $g(x, z, 0) = 0$ est telle que $\frac{\partial g}{\partial z}(x, \varphi(x), 0) < 0$. (i.e. les variables rapides sont stables et explicites).

2. H2 : le système réduit $(\mathcal{P}_0) : \dot{x} = f(x, \varphi(x), 0), x(0) = x_0$ a une unique solution $\bar{x}(t)$ sur $[0, T]$

alors, pour $0 < \varepsilon \ll 1$, $(\mathcal{P}_\varepsilon)$ admet une unique solution $(x_\varepsilon(t), z_\varepsilon(t))$ sur $[0, T]$ (si z_0 proche de $\varphi(x_0)$) et sur tout $[a, T]$ ($a > 0$), on a $\lim_{\varepsilon \rightarrow 0^+} x_\varepsilon(t) = \bar{x}(t)$ ($\lim_{\varepsilon \rightarrow 0^+} z_\varepsilon(t) = \varphi(\bar{x}(t))$)

12 Corollaire Si le système réduit $(\mathcal{P}_0)$ admet en $\bar{x}$ un système linéarisé tangent asymptotiquement stable (voir les valeurs propres de la matrice $[\frac{\partial f}{\partial x} + \frac{\partial f}{\partial z} \cdot \frac{\partial \varphi}{\partial x}]_{(\bar{x}, \varphi(\bar{x}), 0)}$) alors, pour tout $0 < \varepsilon \ll 1$ le système $(\mathcal{P}_\varepsilon)$ admet un point d'équilibre proche de $(\bar{x}, \varphi(\bar{x}))$ et dont le linéaire tangent est aussi asymptotiquement stable.

Surface lente

7 Définition La surface d'équation $g(x, y, 0) = 0$ est appelée surface lente.

La surface lente est constituée de l'ensemble des états quasi-stationnaires.

8 Définition La surface lente est dite attractive au point (x^*, y^*) si la matrice Jacobienne $D_y g(x^*, y^*, 0)$ est stable.

Dans le cas où la surface lente est attractive, le théorème des fonctions implicites assure qu'il existe une fonction φ qui la décrit. Cependant, cette fonction φ peut ne pas s'écrire algébriquement.

La surface invariante

9 Définition Une surface W_c est dite invariante si pour toute condition initiale $\gamma(0) = (x_0, y_0)$, la trajectoire $\gamma(t)$ du système (A.5) reste dans W_c au moins tant qu'elle reste dans le domaine d'études.

23 Théorème Si le système lent-rapide étudié possède une surface lente attractive $y = \varphi(x)$ dans un domaine Ω , il existe dans Ω une surface W_c invariante d'équation $y = h(x, \varepsilon)$, avec $h(x, 0) = \varphi(x)$.

24 Proposition La fonction $h(x, \varepsilon)$ vérifie la relation suivante :

$$D_x h(x, \varepsilon) \varepsilon f(x, h(x, \varepsilon), \varepsilon) - g(x, h(x, \varepsilon), \varepsilon) = 0. \quad (\text{A.6})$$

Cette relation exprime tout simplement le fait que si $(x(t), y(t))$ est une solution de (A.5) vérifiant $y(t_0) = \varphi(x(t_0))$ pour un instant t_0 , alors, $\varphi(x(t)) - y(t)$ reste nul pour tout t . Sa dérivée est donc nulle et la formule (A.6) résulte du calcul de cette dérivée. Il ne faut cependant pas espérer calculer la fonction h car la formule proposée (A.6) est une équation aux dérivées partielles, bien plus compliquée que le système initial.

25 Proposition On peut, en utilisant la condition (A.6), calculer automatiquement des approximations de la fonction $h(x, \varepsilon)$ à ε^N près. L'approximation à l'ordre zéro est la surface lente.

La dynamique lente

Ce qui nous intéresse particulièrement pour l'étude de (A.5) est la restriction de la dynamique à la surface invariante W_c . C'est elle qui régit tout le système (ou presque) grâce au théorème suivant :

24 Théorème Soit $\gamma(t)$ une trajectoire du système (A.5). On suppose que la condition initiale $\gamma(0) = (x_0, y_0)$ appartient au bassin d'attraction d'un état quasi-stationnaire $(x_0, \varphi(x_0))$ et appartenant à la surface W_c tel que la trajectoire $\tilde{\gamma}(t)$ du système (A.5), tracée sur la surface W_c vérifie

$$\|\gamma(t) - \tilde{\gamma}(t)\| < Ce^{-k\frac{t}{\varepsilon}}$$

tant que la trajectoire $\tilde{\gamma}$ reste dans Ω

Le théorème montre qu'il suffit de connaître les trajectoires du système (A.5) tracées sur W_c pour comprendre entièrement le système. La surface W_c est paramétrée par x . On peut donc exprimer la restriction de (A.5) à W_c comme un système différentiel d'inconnue x .

10 Définition La dynamique lente est l'approximation de la restriction du système (A.5) à la variété invariante W_c . C'est un système sur la surface lente.

26 Proposition L'expression de la dynamique lente est

$$\dot{x} = f(x, \varphi(x), 0)$$

Les systèmes "mal posés"

Soit la dynamique suivante

$$\dot{x} = f(x, \varepsilon), \quad (\text{A.7})$$

et notons par $x(x_0, \varepsilon, t)$ la solution de (A.7) à un instant t avec une condition initiale $x_0 \in \mathbb{R}_+^n$.

11 Définition Si une séparation des variables $(x_1, x_2, \dots, x_n)$ en deux paquets x et y permet d'écrire l'équation (A.7) sous la forme (A.5), on dira qu'elle est sous forme de Tikhonov.

La surface lente

12 Définition La surface lente est la surface d'équations $f(x, 0) = 0$.

13 Définition La surface lente est dite attractive au point x_0 si la matrice Jacobienne $Df(x_0, 0)$ admet 0 comme valeur propre d'ordre p , et si toutes les autres valeurs propres ont une partie réelle strictement négative.

La variété invariante

Dans le cas où la surface lente est attractive, le théorème de Fenichel s'applique et il existe donc une variété invariante W_c proche de la surface lente. On cherche toujours à déterminer la restriction du système à cette sous variété W_c .

L'approximation de W_c par la surface lente est donc trop grossière, il est indispensable de calculer W_c avec une précision meilleure que ε . Pour effectuer ces calculs, il est plus pratique d'écrire d'abord la surface lente comme un graphe de fonction. On doit donc partager les variables x_i en deux groupes y (de dimension p) et z (de dimension q) tels que la surface lente a pour équation $z = \varphi(y)$ et on écrit donc le système ainsi :

$$\begin{cases} \dot{y} = \tilde{f}(y, z, \varepsilon) \\ \dot{z} = g(y, z, \varepsilon) \end{cases} \quad (\text{A.8})$$

Comme W_c est voisine de la surface lente, c'est aussi le graphe d'une fonction $h(x, \varepsilon)$ voisine de $\varphi(x)$.

27 Proposition La fonction $h(x, \varepsilon)$ vérifie la relation suivante :

$$D_x h(x, \varepsilon) \varepsilon \tilde{f}(x, h(x, \varepsilon), \varepsilon) - g(x, h(x, \varepsilon), \varepsilon) = 0. \quad (\text{A.9})$$

A.3 Observabilité et observateurs pour un système dynamique

14 Définition On appelle observateur (ou reconstituteur d'état) d'un système dynamique :

$$\begin{cases} \dot{x} = f(x, u) \\ y = h(x) \end{cases} \quad (\text{A.10})$$

un système dynamique auxiliaire dont les entrées sont constituées des vecteurs d'entrée et de sortie du système à observer et dont le vecteur de sortie $\hat{x}$ est l'état estimé :

$$\begin{cases} \dot{z} = \hat{f}(z, u, y) \\ \hat{x} = \hat{h}(z, u, y) \end{cases} \quad (\text{A.11})$$

tel que

$$\|e\| = \|\hat{x} - x\| \rightarrow 0 \quad \text{quand} \quad t \rightarrow \infty$$

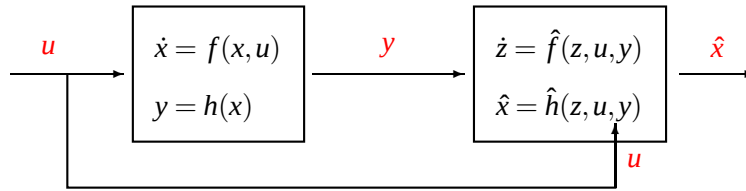


FIG. A.1 – Observabilité d'un système

15 Définition Deux états x_{10} et x_{20} sont dits indiscernables si, pour toute fonction d'entrée $u(t)$ et pour tout $t \geq 0$, les sorties $h(x_u(t, x_{10}))$ et $h(x_u(t, x_{20}))$ qui en résultent sont égales.

16 Définition Le système (A.10) est dit observable s'il ne possède pas de couple d'états initiaux distincts (x_{10}, x_{20}) indiscernables.

On prend souvent un observateur de la forme suivante :

$$\begin{cases} \dot{\hat{x}} = f(\hat{x}, u) + k(z, (h(\hat{x}) - y)) \\ \dot{z} = \hat{f}(z, u, y) \quad \text{avec} \quad k(z, 0) = 0 \end{cases} \quad (\text{A.12})$$

où on recopie le système et lui ajouter une correction dépendant de l'écart entre la vraie sortie et la sortie de l'observateur. On règle l'amplitude de la correction via la fonction k qui peut être vue comme un gain

17 Définition On dit que le système (A.12) est un observateur exponentiel si, pour tout λ positif, on peut régler le gain k tel que

$$\forall (x_0, \hat{x}_0, z_0), \forall t > 0, \|\hat{x}(t) - x(t)\| \leq e^{-\lambda t} \|\hat{x}_0 - x_0\|.$$

Cas d'un système linéaire

$$A \in \mathcal{M}^{n \times n}(\mathbb{R}), C \in \mathcal{M}^{1 \times n}(\mathbb{R}), K \in \mathcal{M}^{n \times 1}(\mathbb{R}), B \in \mathcal{M}^{n \times m}(\mathbb{R}), n \geq 2.$$

$$\begin{cases} \dot{x} = A x + B u \\ y = C x \end{cases} \quad (\text{A.13})$$

25 Théorème Le système (A.13) est observable $\iff \text{rang} \begin{pmatrix} C \\ C A \\ \vdots \\ C A^{n-1} \end{pmatrix} = n$

On dit aussi que la paire (A, C) est observable

Observateur de Luenberger

Si le système (A.13) est observable, un observateur de type Luenberger est donné par :

$$\dot{\hat{x}} = A \hat{x} + B u + K(C\hat{x} - y) \quad (\text{A.14})$$

La dynamique de l'erreur est donnée par :

$$\dot{e} = (A + K C) e$$

Il suffit de choisir K pour que l'erreur converge rapidement vers zéro tout en tenir compte de la sensibilité de cet observateur aux bruits de mesure (un bon compromis entre stabilité et précision)

Cas d'un système linéaire à une injection de sortie près

$$\begin{cases} \dot{x} = A x + \varphi(t, y) + B u \\ y = C x \end{cases} \quad (\text{A.15})$$

Si le système (A.15) est observable, un observateur de type Luenberger est donné par :

$$\dot{\hat{x}} = A \hat{x} + \varphi(t, y) + B u + K(C\hat{x} - y) \quad (\text{A.16})$$

La dynamique de l'erreur est encore donnée par :

$$\dot{e} = (A + K C) e$$

Filtre de Kalman

$$\begin{cases} \dot{x} = A x + B u + w(t) \\ y = C x + v(t) \end{cases} \quad (\text{A.17})$$

Si le système (A.17) est observable, le filtre de Kalman est donné par :

$$\begin{cases} \dot{\hat{x}} = A \hat{x} + B u + P C^T R^{-1} (C\hat{x} - y) \\ \dot{P} = A P + P A^T - P C^T R^{-1} C P + Q \end{cases} \quad (\text{A.18})$$

Q et R sont les covariances, respectivement, des bruits blancs w et v .

$$\hat{x}_0 = E[x_0]; P_0 = E[(\hat{x}_0 - x_0)(\hat{x}_0 - x_0)^T].$$

18 Remarque *Le Filtre de Kalman est un observateur de Luenberger à gain variable.*

Filtre de Kalman étendu

$$\begin{cases} \dot{x} = f(x) + w(t) \\ y = h(x) + v(t) \end{cases} \quad (\text{A.19})$$

Si le système (A.19) est observable, le filtre de Kalman étendu est donné par :

$$\begin{cases} \dot{\hat{x}} = f(\hat{x}) + P C^T R^{-1} (h(\hat{x}) - y) \\ \dot{P} = A P + P A^T - P C^T R^{-1} C P + Q \end{cases} \quad (\text{A.20})$$

En utilisant les matrices du linéarisé tangent

$$A(t) = \left. \frac{\partial f(x(t))}{\partial x(t)} \right|_{x(t)=\hat{x}(t)}, \quad C(t) = \left. \frac{\partial h(x(t))}{\partial x(t)} \right|_{x(t)=\hat{x}(t)}.$$

Ce filtre est souvent utilisé, bien que peu de résultats de convergence existent.

Observateur à grand gain

$$\begin{cases} \dot{x} = f(x) + g(x) u \\ y = h(x) \in \mathbb{R} \end{cases} \quad (\text{A.21})$$

Soit $\mathcal{T} : x \mapsto \xi = \left(h(x), L_f h(x), \dots, L_f^{(n-1)} h(x) \right)^T$.

$$\dot{\xi} = \begin{pmatrix} \dot{\xi}_1 \\ \vdots \\ \dot{\xi}_n \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \xi_2 \\ \vdots \\ \xi_n \\ \varphi(\xi) \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} g_1(\xi_1) \\ g_2(\xi_1, \xi_2) \\ \vdots \\ g_n(\xi_1, \xi_2, \dots, \xi_n) \end{pmatrix} u$$

$$\dot{\xi} = A \xi + \phi(\xi) + G(\xi)u \quad (\text{A.22})$$

L est l'opérateur de dérivée de Lie.

$$A = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 \\ . & . & 1 & 0 \\ . & . & . & 1 \\ 0 & . & . & 0 \end{pmatrix} \text{ et } C = \begin{pmatrix} 1 & 0 & . & 0 \end{pmatrix}.$$

L'observateur à gain fixe est donné par :

$$\dot{\hat{\xi}} = A \hat{\xi} + \phi(\hat{\xi}) + G(\hat{\xi}) u - P_\theta^{-1} C^T (C \hat{\xi} - y) \quad (\text{A.23})$$

où P_θ est la solution de :

$$0 = -\theta P_\theta - A^T P_\theta - P_\theta A + C^T C$$

Supposons que

- Le système (A.21) est uniformément observable.
- x appartient à un compact positivement invariant Ω .
- La fonction $\mathcal{T} : x \mapsto \xi$ est un difféomorphisme de Ω sur $\mathcal{T}(\Omega)$.
- La fonction ϕ est Lipschitzienne sur Ω .
- Les fonctions g_i sont globalement Lipschitziennes sur $\mathbb{R}^i$.
- u est uniformément bornée par $u_0 \geq 0$.

28 Proposition Le système (A.23) est un observateur du système (A.22) sur $\mathbb{R}^3$. De plus il existe une constante $K_\theta > 0$ tel que

$$\|\hat{\xi}(t) - \xi(t)\| \leq K_\theta e^{-\frac{\theta t}{3}} \|\hat{\xi}(0) - \xi(0)\|.$$

Bibliographie

- [1] R. ARDITI & L. GINZBURG – « *Coupling in predator-prey dynamics : ratio-dependence* », Journal of Theoretical Biology **139** (1989), p. 311–326.
- [2] R. ARIS & A. HUMPHREY – « *Dynamics of a chemostat in which two organisms compete for a common substrate* », Biotechnology and Bioengineering **19** (1977), p. 1375–1386.
- [3] M. BALLYK & G. WOLKOWICZ – « *Exploitative competition in the chemostat for two perfectly substitutable resources* », Mathematical Biosciences **118** (1993), p. 127–180.
- [4] J. BARANYI & T. ROBERTS – « *A dynamic approach to predicting microbial growth in food* », Int. J. Food Microbiol. **23** (1994), p. 277–294.
- [5] — , « *Mathematics of predictive food microbiology* », Int. J. Food Microbiol. **26** (1995), p. 199–218.
- [6] J. BARANYI, T. ROBERTS & P. MCCLURE – « *A non-autonomous differential equation to model bacterial growth* », Food Microbiol. **10** (1993), p. 43–59.
- [7] E. BERETTA, G. BISCHI & F. SOLIMANO – « *Stability in chemostat equations with delayed nutrient recycling* », J. Math. Biol. **28(1)** (1990), p. 99–111.
- [8] E. BERETTA & Y. TAKEUCHI – « *Global stability for chemostat equations with delayed nutrient recycling* », Nonlinear World **1** (1994), p. 191–206.
- [9] — , « *Qualitative properties of chemostat equations with time delays : boundedness, local and global asymptotic stability* », Mathematical Biosciences **2(1)** (1994), p. 19–40.
- [10] — , « *Qualitative properties of chemostat equations with time delays II* », Differential Equations and Dynamical Systems **2(4)** (1994), p. 263–288.

- [11] C. BERGSTROM, J. BRONSTEIN, R. BSHARY, R. CONNOR, M. DALY, S. FRANK, H. GINTIS, L. KELLER, O. LEIMAR, R. NOE & D. QUELLER – « *Interspecific Mutualism : Puzzles and Predictions*. In : P. Hammerstein (ed). *Genetic and cultural evolution of cooperation* », MIT Press (2003), p. 241–256.
- [12] L. BERNARD, C. MOUGEL, P. MARON, V. N. J. LÉVÊQUE, C. HENAULT, F. Z. HAICHAR, O. BERGE, C. MAROL, J. BALESDENT, F. GIBIAT, P. LEMANCEAU & L. RANJARD – « *Dynamics and identification of soil microbial populations actively assimilating carbon from ^{13}C -labelled wheat residue as estimated by DNA- and RNA-SIP techniques* », *Environmental Microbiology* **9** (2007), p. 752–764.
- [13] D. BOUCHER – « *The Biology of Mutualism : Ecology and Evolution* », Oxford University Press, New York (1985).
- [14] R. BUCHANAN – « *Predictive food microbiology* », *Trends Food Sci. Technol.* **4** (1993), p. 6–11.
- [15] N. BURHAN, T. SAPUNDZHIEV & V. BESCHKOV – « *Mathematical modelling of cyclodextrin-glucanotransferase production by batch cultivation* », *Biochemical Engineering Journal* **24** (2005), p. 73–77.
- [16] — , « *Mathematical modelling of cyclodextrin-glucano-transferase production by immobilised cells of *Bacillus circulans* ATCC 21783 at batch cultivation* », *Biochemical Engineering Journal* **35** (2007), p. 114–119.
- [17] G. BUTLER, S. HSU & P. WALTMAN – « *A mathematical model of the chemostat with periodic washout rate* », *SIAM Journal on Applied Mathematics* **45(3)** (1985), p. 435–449.
- [18] G. BUTLER & G. WOLKOWICZ – « *A mathematical model of the chemostat with a general class of functions describing nutrient uptake* », *SIAM Journal on Applied Mathematics* **45(1)** (1985), p. 138–151.
- [19] C. CENENS, I. SMETS & J. V. IMPE – « *Modeling the competition between floc-forming and filamentous bacteria in activated sludge waste water treatment systems - II. A prototype mathematical model based on kinetic selection and filamentous backbone theory* », *Water Research* **34(9)** (2000), p. 535–541.

- [20] J. COOK & J. RASPLUS – « *Mutualists with attitude : coevolving fig wasps and figs* », Trends in Ecology and Evolution **18(5)** (2003), p. 241–248.
- [21] J. M. V. . . P. . . Y. . . C.S. HOLLING, TITLE = "THE FUNCTIONAL RESPONSE OF PREDATORS TO PREY DENSITY AND ITS ROLE IN MIMICRY AND POPULATION REGULATION ".
- [22] P. DUCHÊNE & P. ROUCHON – « *Kinetics scheme reduction, attractive invariant manifold and slow/fast dynamical systems* », Chemical Engineering Science **51** (1996), p. 4661–4672.
- [23] M. EL-HAJJI, J. HARMAND, H. CHAKER & C. LOBRY – « *Association between competition and obligate mutualism in a chemostat* », Journal of Biological Dynamics **3(6)** (2009), p. 635–647.
- [24] M. EL-HAJJI, J. HARMAND, A. RAPAPORT, P. MARON, V. NOWAK & L. RANJARD – « *How optical density measurements on artificially reconstituted soil ecosystems show the validity of the competitive exclusion principle* », (2010).
- [25] M. EL-HAJJI, F. MAZENC & J. HARMAND – « *A mathematical study of a syntrophic relationship of a model of anaerobic digestion process* », Mathematical Biosciences and Engineering **7(3)** (2010), p. 641–656.
- [26] M. EL-HAJJI & A. RAPAPORT – « *Practical coexistence of two species in the chemostat : A slow-fast characterization* », Mathematical Biosciences **218(1)** (2009), p. 33–39.
- [27] — , « *Design of a cascade observer for a model of bacterial batch culture with nutrient recycling* », CAB (2010).
- [28] M. EL-HAJJI, T. SARI & J. HARMAND – « *Analysis of a mathematical model for a syntrophic relationship at continuous culture* », (2010).
- [29] — , « *Deux espèces en compétition pour un substrat qui ne peuvent se passer l’une de l’autre* », CARI (2010).
- [30] H. EL-OWAIDY & O. EL-LEITHY – « *Persistence in the chemostat* », Mathematical Biosciences **101(1)** (1990), p. 27–39.
- [31] — , « *Theoretical studies on extinction in the gradostat* », Mathematical Biosciences **101(1)** (1990), p. 1–26.

- [32] N. FENICHEL – « *Geometric singular perturbation theory for ordinary differential equations* », Journal of Differential Equations **31** (1979), p. 53–98.
- [33] N. FIERER, B. COLMAN, J. SCHIMEL & R. JACKSON – « *Predicting the temperature dependence of microbial respiration in soil : A continental-scale analysis* », Global Biogeochemical Cycles **20 GB3026** (2006), p. 1–10.
- [34] M. FONTAINE, A. DEVILLEZ, A. MOUFKI & D. DUDZINSKI – « *Predictive force model for ball-end milling and experimental validation with a wavelike form machining test* », Int. J. Mach. Tools and Manufact **46** (2006), p. 367–380.
- [35] H. FREEDMAN & Y. XU – « *Models of competition in the chemostat with instantaneous and delayed nutrient recycling* », J. Math. Biol. **31(5)** (1993), p. 513–527.
- [36] H. FREEDMAN, J. SO & P. WALTMAN – « *Coexistence in a model of competition in the chemostat incorporating discrete delays* », SIAM Journal on Applied Mathematics **49(3)** (1989), p. 859–870.
- [37] J. GAUTHIER, H. HAMMOURI & S. OTHMAN – « *A simple observer for nonlinear systems : Applications to bioreactors* », IEEE Transactions on automatic control **37(6)** (1992), p. 875–880.
- [38] F. GROGNARD, F. MAZENC & A. RAPAPORT – « *Polytopic Lyapunov functions for the stability analysis of persistence of competing species* », 44th IEEE Conference on decision and control and European Control Conference, Seville, Spain (2005).
- [39] K. HADELER & H. FREEDMAN – « *Predator-prey population with parasite infection* », Journal of Mathematical Biology **27** (1989), p. 609–631.
- [40] B. HAEGEMAN & A. RAPAPORT – « *How flocculation can explain coexistence in the chemostat* », Journal of Biological Dynamics **2(1)**, p. 1–13.
- [41] J. HALE & A. SOMOLINOS – « *Competition for a fluctuating nutrient* », Journal of Mathematical Biology **18** (1983), p. 255–280.
- [42] S. HANSEN & S. HUBBELL – « *Single nutrient microbial competition : Agreement between experimental and theoretical forecast outcomes* », Science **207** (1980), p. 1491–1493.
- [43] G. HARDIN – « *The competition exclusion principle* », Science **131** (1960), p. 1292–1298.

- [44] H. HATA & M. KATO – « *A novel obligate cultivation mutualism between damselfish and *Polysiphonia algae** », *Biology Letters* **2** (2006), p. 593–596.
- [45] X. HE & S. RUAN – « *Global stability in chemostat-type plankton models with delayed nutrient recycling* », Technical Report, 96-8, University of Sydney, School of Mathematics & Statistics (1996).
- [46] X. HE, S. RUAN & H. XIA – « *Global stability in chemostat-type equations with distributed delays* », Technical Report, 96-34, University of Sydney, School of Mathematics & Statistics (1996).
- [47] — , « *Global stability in chemostat-type equations with distributed delays* », *SIAM Journal on Mathematical Analysis* **29**(3) (1997), p. 681–696.
- [48] M. HESAARAKI & S. MOGHADAS – « *Existence of limit cycles for predator-prey systems with a class of functional responses* », *Ecological modeling* **142** (2001), p. 1–9.
- [49] C. S. HOLLING – « *The components of predation as revealed by a study of small mammal predation of the European pine sawfly* », Canada. *Entomophaga* **91** (1959), p. 293–320.
- [50] C. HOLLING – « *Some characteristics of simple types of predation and parasitism* », Canada. *Entomophaga* **91** (1959), p. 385–398.
- [51] — , « *The functional response of invertebrate predators to prey density* », *Memoirs of the Entomological Society of Canada* **48** (1966), p. 1–86.
- [52] S. HSU – « *A competition model for a seasonally fluctuating nutrient* », *Journal of Mathematical Biology* **9** (1980), p. 115–132.
- [53] S. HSU, K. CHENG & S. HUBBELL – « *Exploitative competition of microorganisms for two complementary nutrients in continuous cultures* », *SIAM Journal on Applied Mathematics* **41** (1981), p. 422–444.
- [54] S. HSU, S. HUBBELL & P. WALTMAN – « *A mathematical theory for single-nutrient competition in continuous cultures of micro-organisms* », *SIAM Journal on Applied Mathematics* **32** (1977), p. 366–383.

- [55] S. HSU & P. WALTMAN – « *Analysis of a model of two competitors in a chemostat with an external inhibitor* », SIAM Journal on Applied Mathematics **52(2)** (1991), p. 528–540.
- [56] S. JANG – « *Dynamics of variable-yield nutrient-phytoplankton-zooplankton models with nutrient recycling and self-shading* », J. Math. Biol. **40(3)** (2000), p. 229–250.
- [57] L. JIANG & Z. MA – « *Stability of a chemostat model for a single species with delayed nutrient recycling-case of weak kernel function* », Chinese Quart. J. Math. **13(1)** (1998), p. 64–69.
- [58] F. KANDIL – « *Model of competition in the chemostat with instantaneous recycling* », Applied Mathematics and Computation **108** (2000), p. 1–10.
- [59] J. KEENER – « *Oscillatory coexistence in the chemostat : a codimension two unfolding* », SIAM Journal on Applied Mathematics **43(5)** (1983), p. 1005–1018.
- [60] H. KHALIL – « *Nonlinear systems* », Prentice Hall, Second edition **1996**.
- [61] B. LI – « *Global asymptotic behavior of the chemostat : General response functions and different removal rates* », SIAM Journal on Applied Mathematics **59(2)** (1999), p. 411–422.
- [62] C. LOBRY & J. HARMAND – « *A new hypothesis to explain the coexistence of n species in the presence of a single resource* », Comptes rendus Biologies **329** (2006), p. 40–46.
- [63] C. LOBRY, F. MAZENC & A. RAPAPORT – « *Persistence in ecological models of competition for a single resource* », C.R. Acad. Sci. Paris, Ser I **340** (2004), p. 199–240.
- [64] C. LOBRY, F. MAZENC & A. RAPAPORT – « *Sur un modèle densité-dépendant de compétition pour une ressource* », Comptes rendus Biologies **329** (2006), p. 63–70.
- [65] J. LOBRY, J. FLANDROIS, G. CARRET & A. PAVE – « *Monod's bacterial growth revisited* », Bulletin of Mathematical Biology **54 (1)** (1992), p. 117–122.
- [66] Z. LU – « *Global stability for a chemostat-type model with delayed nutrient recycling* », Discrete and Continuous Dynamical Systems - Series B **4(3)** (2004), p. 663–670.
- [67] R. LUEDEKING & E. PIRET – « *A kinetic study of the lactic acid fermentation. Batch process at controlled pH* », Biochemical and Microbiological Technology and Engineering Journal **1(4)** (1959), p. 393–412.

- [68] L. MARGULIS – « *Origin of eukaryotic cells* », Yale University Press, New Haven, Conn (1970).
- [69] F. MAZENC, C. LOBRY & A. RAPAPORT – « *Persistence in Ratio-Dependent Models of Consumer-Resource Dynamics* », The sixth Mississippi State - UAB Conference on Differential Equations & Computational Simulations, Strakville, USA (2005).
- [70] C. MERESCHKOWSKY – « *Über Natur and Ursprung der Chromatophoren im Pflanzenreiche* », Biol. Centralbl. **25** (1905), p. 593–604.
- [71] J. MONOD – « *Croissance des populations bactériennes en fonction de la concentration de l'aliment hydrocarboné* », Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences **212** (1941), p. 771–773.
- [72] — , « *Sur un phénomène nouveau de croissance complexe dans les cultures bactériennes* », Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des sciences **212** (1941), p. 934–936.
- [73] O. PELLMYR & J. LEEBENS-MACK – « *Forty million years of mutualism : evidence for Eocene origin of the yucca-yucca moth association* », PNAS Proceedings of the National Academy of Sciences **96** (1999), p. 9178–9183.
- [74] S. PIRT – « *Principles of microbe and cell cultivation* », Blackwell Scientific Publications (1975).
- [75] N. RAO & E. ROXIN – « *Controlled growth of competing species* », SIAM Journal on Applied Mathematics **50** (1990), p. 853–864.
- [76] A. RAPAPORT, D. DOCHAIN & J. HARMAND – « *Practical coexistence in the chemostat with arbitrarily closed growth functions* », ARIMA Revue Africaine de la Recherche en Informatique et Mathématiques Appliquées (2008).
- [77] A. RAPAPORT, J. HARMAND & F. MAZENC – « *Coexistence in the design of a series of two chemostats* », Nonlinear Analysis : Real World Applications **9** (2008), p. 1052–1067.
- [78] A. RAPAPORT & A. MALOUM – « *Design of exponential observers for nonlinear systems by embedding* », International Journal of Robust and Nonlinear Control **14** (2004), p. 273–288.
- [79] R. ROWAN, N. KNOWLTON, A. BAKER & J. JARA – « *Landscape ecology of algal symbiont communities explains variation in episodes of coral bleaching* », Nature **338** (1997), p. 265–269.

- [80] S. RUAN – « *Persistence and coexistence in zooplankton-phytoplankton-nutrient models with instantaneous nutrient recycling* », J. Math. Biol. **31(6)** (1993), p. 633–654.
- [81] S. RUAN & X. HE – « *Global stability in chemostat-type competition models with nutrient recycling* », SIAM J. Appl. Math. **58** (1998), p. 170–192.
- [82] S. RUAN & X.-Z. HE – « *Global stability in chemostat-type competition models with nutrient recycling* », Technical Report 96-9, University of Sydney, School of Mathematics & Statistics.
- [83] — , « *Global stability in chemostat-type competition models with nutrient recycling* », SIAM Journal on Applied Mathematics **58(1)** (1998), p. 170–192.
- [84] A. L. P. D. D. C. L. S. FRONTIER, D. PICHOD-VIALE – *Ecosystème : Structure, Fonctionnement, Evolution, Editions Dunod 3ième édition, 2004.*
- [85] W. SHOU, S. RAM & J. VILAR – « *Synthetic cooperation in engineered yeast populations* », PNAS Proceedings of the National Academy of Sciences **104(6)** (2003), p. 1877–1882.
- [86] H. SMITH – « *Competitive coexistence in an oscillating chemostat* », SIAM Journal on Applied Mathematics **40(3)** (1981), p. 498–522.
- [87] H. SMITH, B. TANG & P. WALTMAN – « *Competition in an n-vessel gradostat* », SIAM Journal on Applied Mathematics **51(5)** (1991), p. 1451–1471.
- [88] H. SMITH & P. WALTMAN – « *Competition for a single limiting resource in continuous culture : The variable-yield model* », SIAM Journal on Applied Mathematics **54(4)** (1994), p. 1113–1131.
- [89] — , *The theory of the chemostat. Dynamics of microbial competition, vol. 13, Cambridge Studies in Mathematical Biology, Cambridge University Press, 1995.*
- [90] C. SPENCER – « *Studies on the culture of a marine diatom* », J. mar. biol. Ass. U.K. **33** (1954), p. 265–29.
- [91] C. SPICER – « *The Theory of bacterial constant growth apparatus* », Biometrics (1955).
- [92] G. STEPHANOPOULOS, R. ARIS & A. FREDERICKSON – « *A stochastic analysis of the growth of competing microbial populations in a continuous biochemical reactor* », Mathematical Biosciences **45** (1979), p. 99–135.

- [93] G. STEPHANOPOULOS, A. FREDRICKSON & R. ARIS – « *The growth of competing microbial populations in a CSTR with periodically varying inputs* », *AIChE Journal* **25(5)** (1979), p. 863–872.
- [94] G. STEPHANOPOULOS & A. G. FREDRICKSON – « *Effect of inhomogeneities on the coexistence of competing microbial populations* », *Biotechnology and Bioengineering* **21** (1979), p. 1491–1498.
- [95] Z. TENG, R. GAO, M. REHIM & K. WANG – « *Global behaviors of Monod type chemostat model with nutrient recycling and impulsive input* », *Journal of Mathematical Chemistry* **In press** (2009).
- [96] H.-R. THIEME – « *Convergence results and a Poincaré-Bendixson trichotomy for asymptotically autonomous differential equations* », *Journal of Mathematical Biology* **30** (1992), p. 755–763.
- [97] — , « *Asymptotically autonomous differential equations in the plane* », *Rocky Mountain Journal of Mathematics* **24** (1994), p. 351–380.
- [98] A. TIKHONOV – « *Systems of differential equations containing a small parameter multiplying the derivative* », *Mat. Sb.* **31** (1952), p. 575–586.
- [99] J. WERNEGREEN – « *Genome evolution in bacterial endosymbionts of insects* », *Nature Reviews Genetics* **3** (2002), p. 850–861.
- [100] G. WOLKOWICZ & Z. LU – « *Global dynamics of a mathematical model of competition in the chemostat : general response functions and differential death rates* », *SIAM Journal on Applied Mathematics* **52(1)** (1992), p. 222–233.
- [101] G. WOLKOWICZ & H. XIA – « *Global asymptotic behavior of a chemostat model with discrete delays* », *SIAM Journal on Applied Mathematics* **57** (1997), p. 1019–1043.
- [102] G. WOLKOWICZ, H. XIA & S. RUAN – « *Competition in the chemostat : A distributed delay model and its global asymptotic behavior* », *SIAM Journal on Applied Mathematics* **57(5)** (1997), p. 1281–1310.
- [103] H. X. & S. RUAN – « *Global stability in chemostat-type plankton models with delayed nutrient recycling* », *J. Math. Biol.* **37(3)** (1998), p. 253–271.

- [104] S. YUAN, W. ZHANG & M. HAN – « *Global asymptotic behavior in chemostat-type competition models with delay* », *Nonlinear Analysis : Real World Applications* **10(3)** (2009), p. 1305–1320.
- [105] X. ZHAO – « *Dynamical systems in population biology* », *CMS Books in Mathematics* **16** (2003).
- [106] E. ZIENTZ, T. DANDEKAR & R. GROSS – « *Metabolic Interdependence of Obligate Intracellular Bacteria and Their Insect Hosts* », *Microbiology and Molecular Biology Reviews* **68** (2004), p. 745–770.