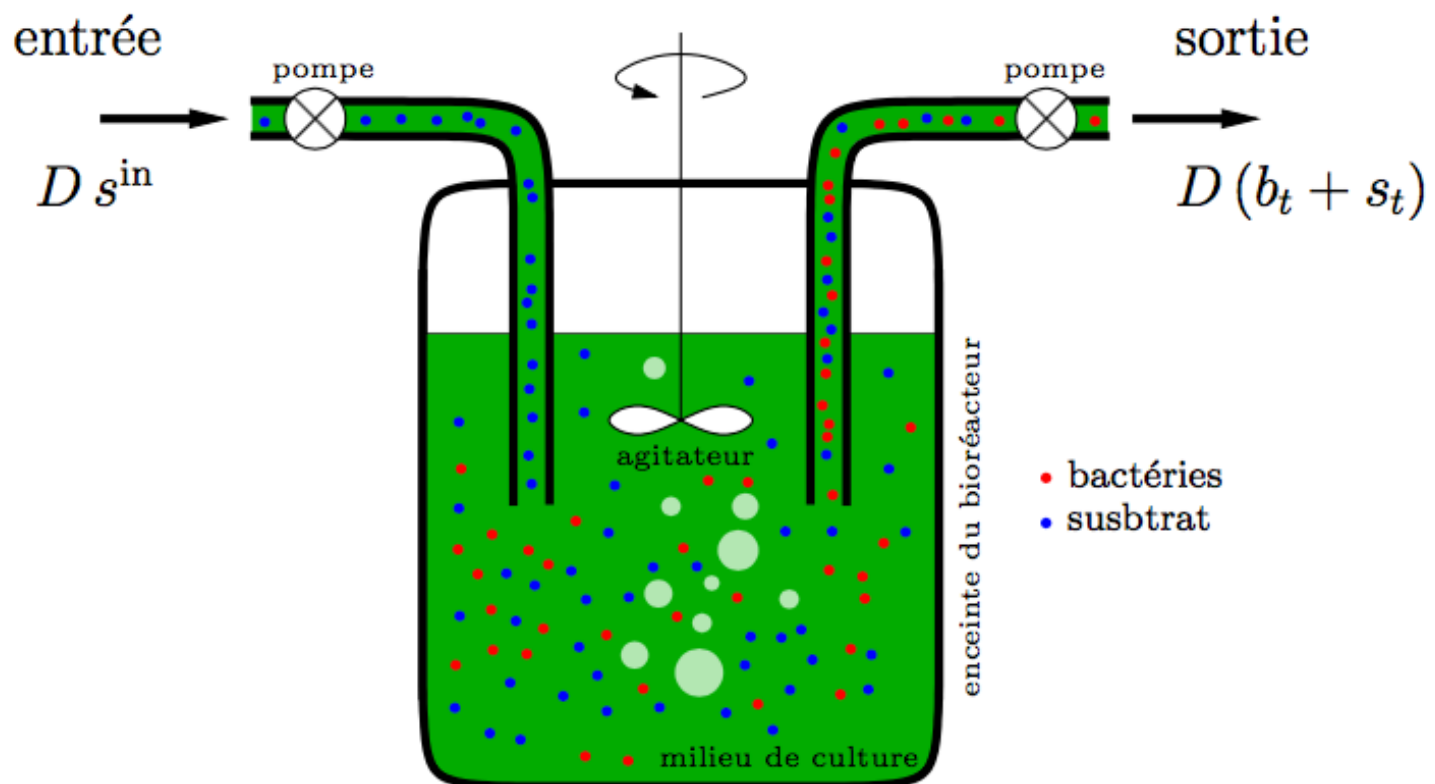


Le chemostat

- les articles pionniers: [Monod 1950] et [Novick 1950]
- un classique: [Smith et Waltman 1995]
- une référence plus récente : [Ching Shan Chou et Friedman 2016]

Définition

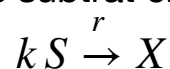
Le chemostat ou bioréacteur est un procédé de culture de microorganismes en continu. Le bioréacteur est continuellement alimenté en nutriments (substrat) qui est consommé par les microorganismes qui se multiplient. Les microorganismes et le substrat sont continuellement soutirés du réacteur, contrôlant ainsi le volume au sein du réacteur.



On définit:

- $V(t)$ le volume du réacteur (en litre l)
- $D_{in}(t)$ et $D_{out}(t)$ les débits en entrée et sortie (l/h)
- la concentration en substrat en entrée $S_{in}(t)$ (g/l)
- les concentrations en substrat $S(t)$ et en biomasse $X(t)$ au sein du réacteur (g/l)

Au sein du réacteur une réaction transforme le substrat en biomasse:



où $r = \mu X$ est le taux de la réaction (exprimé en $1/h$), k est une constante stoechiométrique (adimensionnel)

Exemples de μ

$\mu = \mu(S)$ dépend de la concentration en substrat, 3 cas:

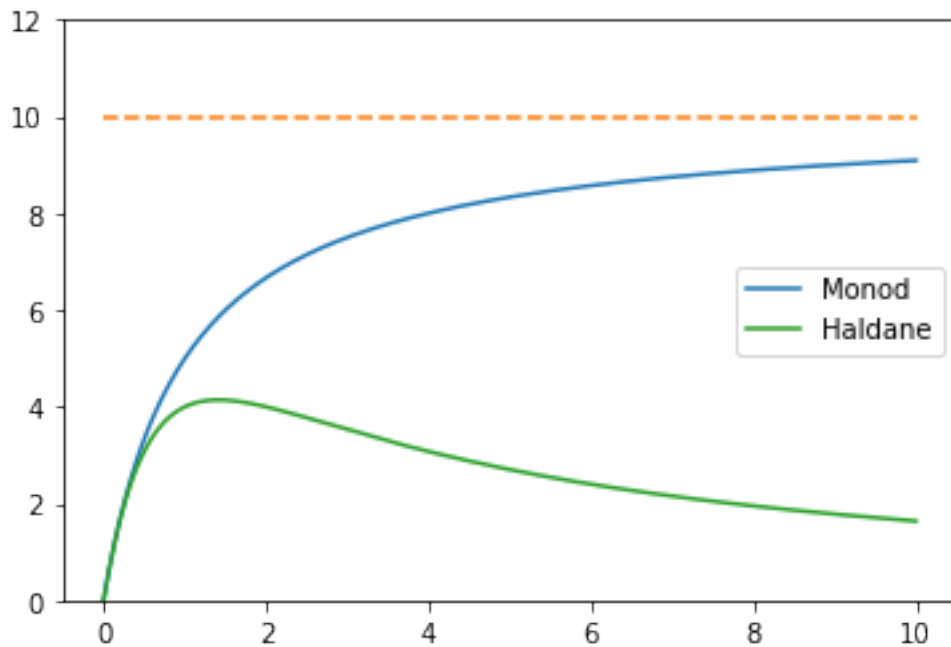
- linéaire: $\mu(S) = \rho S$
- Monod (saturation): $\mu(S) = \mu_{max} \frac{S}{K+S}$
- Haldane (inhibition): $\mu(S) = \mu^* \frac{S}{K+S+S^2/K_i}$

In [2]:

```
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt
mumax, K, mustar, Ki = 10, 1, 10, 2
s0, s1 = 0, 10
les_s = np.linspace(s0,s1,300, endpoint=True)

monod = lambda s: mumax*s/(K+s)
haldane = lambda s: mustar*s/(K+s+s*s/Ki)

plt.plot(les_s, monod(les_s), label='Monod')
plt.plot(les_s, mumax*np.ones_like(les_s), linestyle='--')
plt.plot(les_s, haldane(les_s), label='Haldane')
plt.ylim([0,mumax*1.2])
plt.legend()
plt.show()
```



Modélisation

Le bilan des masses entre t et $t + \delta$ au sein du chemostat (loi de conservation de la masse):

$$\begin{aligned} [VS](t + \delta) - [VS](t) &= D_{in} S_{in} \delta - D_{out} S \delta - k \mu V X \delta \\ [VX](t + \delta) - [VX](t) &= - D_{out} X \delta + \mu V X \delta \\ V(t + \delta) - V(t) &= D_{in} \delta - D_{out} \delta \end{aligned}$$

on divise par δ et on fait $\delta \rightarrow 0$:

$$\begin{aligned} d[VS]/dt &= D_{in} S_{in} - D_{out} S - k \mu V X \\ d[VX]/dt &= - D_{out} X + \mu V X \\ dV(t)/dt &= D_{in} - D_{out} \end{aligned}$$

mais $d[VX]/dt = \dot{V} X + V \dot{X}$ et $d[VS]/dt = \dot{V} S + V \dot{S}$

$$\begin{aligned} \dot{V} S + V \dot{S} &= D_{in} S_{in} - D_{out} S - k \mu V X \\ \dot{V} X + V \dot{X} &= - D_{out} X + \mu V X \\ \dot{V} &= D_{in} - D_{out} \end{aligned}$$

finalement

$$\begin{aligned} \dot{S} &= \frac{D_{in}}{V} [S_{in} - S] - k \mu X \\ \dot{X} &= - \frac{D_{in}}{V} X + \mu X \\ \dot{V} &= D_{in} - D_{out} \end{aligned}$$

on introduit le taux de dilution $D := D_{in}/V$ (en $1/l$):

$$\begin{aligned} \dot{S} &= D [S_{in} - S] - k \mu X \\ \dot{X} &= -D X + \mu X \\ \dot{V} &= D_{in} - D_{out} \end{aligned}$$

Trois possibilités:

- le mode **batch** où $D_{in} = D_{out} = 0$
- le mode **fed batch** où $D_{in} > 0$ et $D_{out} = 0$
- le mode de **culture continue** où $D_{in} = D_{out} > 0$ donc le volume est constant

Mode batch

Supposons $D = 0$ et $\mu = \rho S$

$$\begin{aligned}\dot{S} &= -k \rho S X \\ \dot{X} &= \rho S X\end{aligned}$$

donc $\dot{S} + k \dot{X}$ d'où $S + k X$ est une constant, on pose $\gamma := S + k X$, on obtient:

$$\dot{X} = \rho [\gamma - k X] X$$

c'est la courbe logistique $K = \gamma/k$ est la capacité d'accueil et $r = \rho \gamma$ est la taux de croissance maximal.

Culture continue

Ici V est constant et on suppose que μ dépend de S :

$$\begin{aligned}\dot{S} &= D [S_{in} - S] - k \mu(S) X \\ \dot{X} &= [\mu(S) - D] X\end{aligned}$$

où

- $1/k$ est un coefficient de rendement
- $\mu(S)$ est le taux de croissance spécifique

Comportement asymptotique

Points d'équilibre

On pose $x = (S, X)$ et

$$f(x) = f(S, X) = \begin{pmatrix} D [S_{in} - S] - k \mu(S) X \\ [\mu(S) - D] X \end{pmatrix}$$

On cherche les points (S, X) tels que $f(S, X) = 0$:

- lessivage: $E_l = (S_l, X_l) = (S_{in}, 0)$
- équilibre souhaité: $E^* = (S^*, X^*)$ avec: $\mu(S^*) = D$, i.e. $S^* = \mu^{-1}(D)$ (quand c'est possible)
et $X^* = (S_{in} - S^*)/k$

Stabilité

Le point d'équilibre E^* existe et est stable si et seulement si:

$$J = \begin{pmatrix} \partial f_1 / \partial S & \partial f_1 / \partial X \\ \partial f_2 / \partial S & \partial f_2 / \partial X \end{pmatrix} (S^*, X^*) = \begin{pmatrix} D - k \mu'(S^*) X^* & -k D \\ \mu'(S^*) X & 0 \end{pmatrix}$$

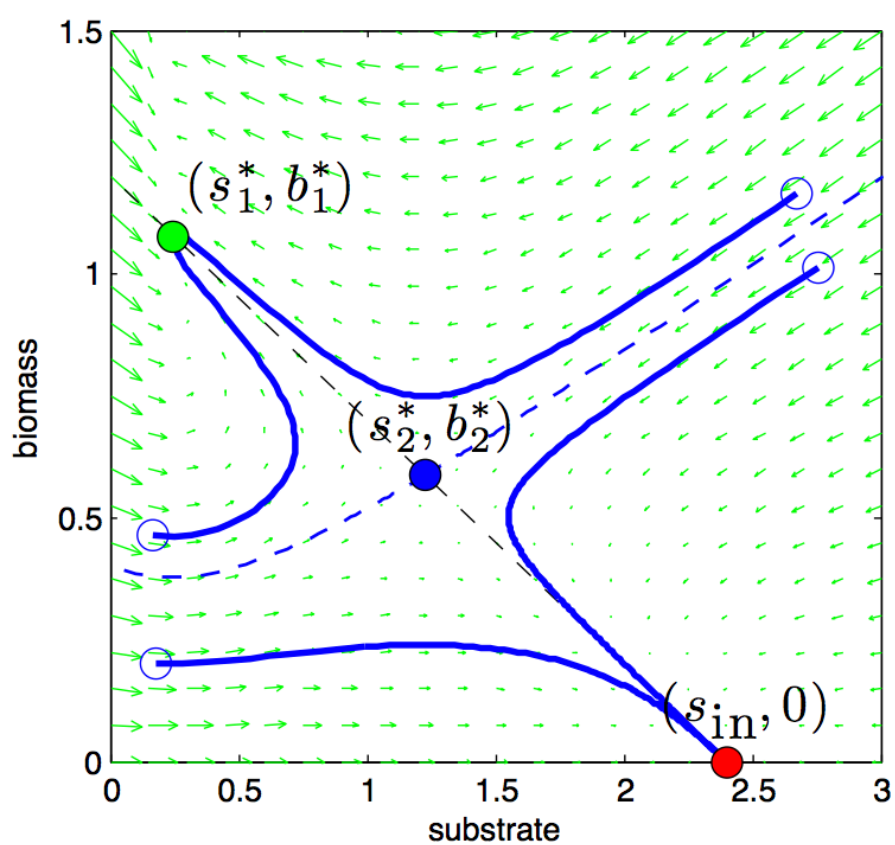
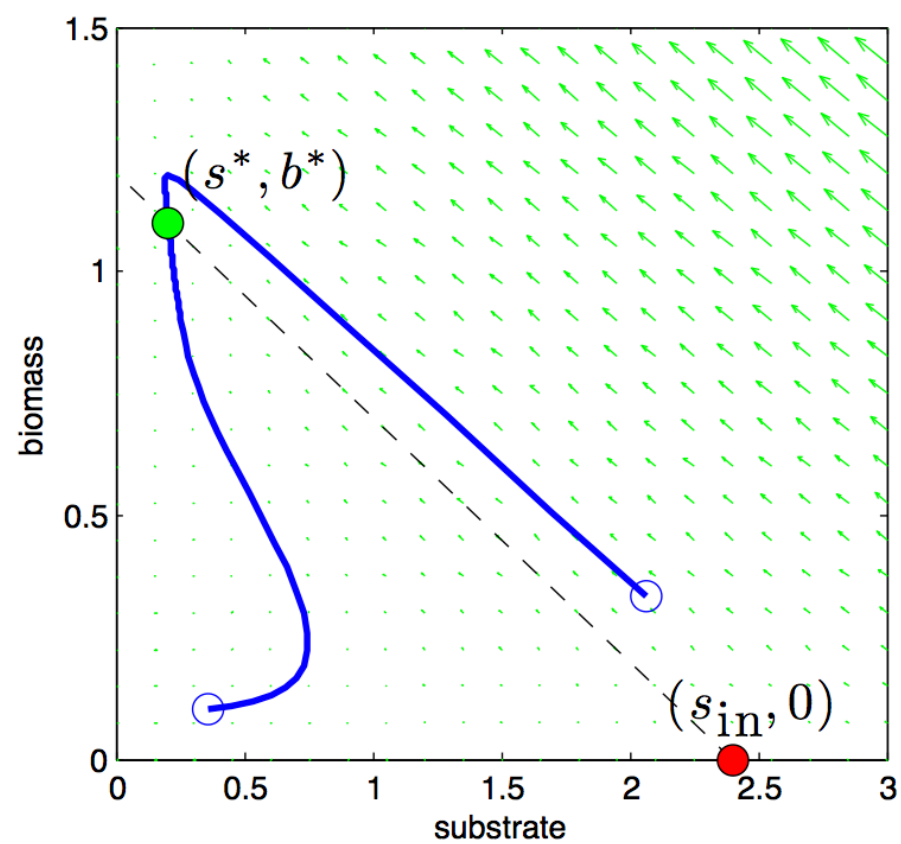
$Tr(J) = -D - k \mu'(S^*) X^* < 0$ et $det(J) = k D \mu'(S^*) X > 0$ ainsi les valeurs propres ont des parties réelles négatives (voir [ici \(https://fr.wikipedia.org/wiki/Théorie_de_la_stabilité\)](https://fr.wikipedia.org/wiki/Théorie_de_la_stabilité)).

Monod vs Haldane

Dans le cas Monod: un seul point d'équilibre stable dans les conditions précédentes

Dans le cas Haldane, l'équation $\mu(S) = D$ peut avoir 2 solutions $S_1^* < S_2^*$

- $(S_1^*, (S_{in} - S_1^*)/k)$ existe si et seulement si $S_1^* < S_{in}$, c'est un point stable
- $(S_2^*, (S_{in} - S_2^*)/k)$ existe si et seulement si $S_2^* < S_{in}$, c'est un point instable



References

[^](#ref-1) Monod, Jacques. 1950. *La technique de culture continue, théorie et applications*.

[^](#ref-2) Aaron Novick and Szilard, Leo. 1950. *Description of the Chemostat*.

[^](#ref-3) Hal L. Smith and Paul E. Waltman. 1995. *The Theory of the Chemostat: Dynamics of Microbial Competition*.