# Introduction à la modélisation de processus continus par équations différentielles

2ème année

E.N.S.T.B.B. I.P.B.

Année Universitaire 2014-15



## Plan

- Introduction
- Un exemple simple: croissance de microorganismes
- 3 Génie des procédés: concentration en oxygène dans un fermenteur
- 4 Microbiologie: croissance bactérienne dans un chemo





Un exemple simple: croissance de microorganismes Génie des procédés: concentration en oxygène dans un fermentet Microbiologie: croissance bactérienne dans un chemostat

La modélisation est devenue une étape importante de la recherche en biologie et peut aider dans la démarche expérimentale. Dans ce chapitre, nous introduisons quelques modèles mathématiques par équations différentielles de processus biologiques continus que nous utiliserons et étudierons par la suite. Il existe d'autres types de modélisation modèles discrets ou stochastiques....



#### Introduction

Un exemple simple: croissance de microorganismes Génie des procédés: concentration en oxygène dans un fermenteu Microbiologie: croissance bactérienne dans un chemostat

La modélisation est devenue une étape importante de la recherche en biologie et peut aider dans la démarche expérimentale. Dans ce chapitre, nous introduisons quelques modèles mathématiques par équations différentielles de processus biologiques continus que nous utiliserons et étudierons par la suite. Il existe d'autres types de modélisation: modèles discrets ou stochastiques....



#### Introduction

Un exemple simple: croissance de microorganismes Génie des procédés: concentration en oxygène dans un fermenteu Microbiologie: croissance bactérienne dans un chemostat

La modélisation est devenue une étape importante de la recherche en biologie et peut aider dans la démarche expérimentale. Dans ce chapitre, nous introduisons quelques modèles mathématiques par équations différentielles de processus biologiques continus que nous utiliserons et étudierons par la suite. Il existe d'autres types de modélisation: modèles discrets ou stochastiques,...



On modélise l'évolution de populations à l'aide d'équations mathématiques en faisant l'hypothèse que l'on a une répartition spatiale homogène des populations: on utilisera donc des équation différentielle, le dernier plus complexe par un système

On modélise l'évolution de populations à l'aide d'équations mathématiques en faisant l'hypothèse que l'on a une répartition spatiale homogène des populations: on utilisera donc des équations différentielles pour cette modélisation (si la équation différentielle, le dernier plus complexe par un système

#### Introduction

Un exemple simple: croissance de microorganismes Génie des procédés: concentration en oxygène dans un fermente Microbiologie: croissance bactérienne dans un chemostat

> On modélise l'évolution de populations à l'aide d'équations mathématiques en faisant l'hypothèse que l'on a une répartition spatiale homogène des populations: on utilisera donc des équations différentielles pour cette modélisation (si la répartition n'est pas homogène, on peut utiliser des équations aux dérivées partielles). Les exemples 2 et 3 présentés ici sont équation différentielle, le dernier plus complexe par un système

#### Introduction

Un exemple simple: croissance de microorganismes Génie des procédés: concentration en oxygène dans un fermentet Microbiologie: croissance bactérienne dans un chemostat

> On modélise l'évolution de populations à l'aide d'équations mathématiques en faisant l'hypothèse que l'on a une répartition spatiale homogène des populations: on utilisera donc des équations différentielles pour cette modélisation (si la répartition n'est pas homogène, on peut utiliser des équations aux dérivées partielles). Les exemples 2 et 3 présentés ici sont tirés du génie des procédés et de la microbiologie. L'avant dernier très simple consiste en une modélisation par une éguation différentielle, le dernier plus complexe par un système d'équations différentielles.

Dans le chapitre qui suit, nous apprendrons à déterminer les "meilleures" valeurs des paramètres présents dans les modèles  $(K_{la}, Y_{x/s},...)$  pour que les modèles représentent au mieux des données expérimentales ("curve fitting"). Puis dans les chapitres suivants, nous étudierons les propriétés de ces modèles d'équations différentielles.

"Les modèles ne sont que des mensonges qui nous permettent d'appréhender la réalité"



Dans le chapitre qui suit, nous apprendrons à déterminer les "meilleures" valeurs des paramètres présents dans les modèles  $(K_{la}, Y_{x/s},...)$  pour que les modèles représentent au mieux des données expérimentales ("curve fitting"). Puis dans les chapitres suivants, nous étudierons les propriétés de ces modèles d'équations différentielles.

"Les modèles ne sont que des mensonges qui nous permettent d'appréhender la réalité"



Un exemple simple: croissance de microorganismes Génie des procédés: concentration en oxygène dans un fermentet Microbiologie: croissance bactérienne dans un chemostat

Dans le chapitre qui suit, nous apprendrons à déterminer les "meilleures" valeurs des paramètres présents dans les modèles  $(K_{la}, Y_{x/s},...)$  pour que les modèles représentent au mieux des données expérimentales ("curve fitting"). Puis dans les chapitres suivants, nous étudierons les propriétés de ces modèles d'équations différentielles.

"Les modèles ne sont que des mensonges qui nous permettent d'appréhender la réalité"



## Plan

- Introduction
- Un exemple simple: croissance de microorganismes
- 3 Génie des procédés: concentration en oxygène dans un fermenteur
- 4 Microbiologie: croissance bactérienne dans un chemos





## Plan

- Introduction
- Un exemple simple: croissance de microorganismes
- 3 Génie des procédés: concentration en oxygène dans un fermenteur
- 4 Microbiologie: croissance bactérienne dans un chemo





Si on veut modéliser la croissance dans des conditions non limitantes d'une population de bactéries, on peut faire l'hypothèse suivante : si N(t) est la concentration en bactéries à l'instant t, et a leur taux de croissance, on peut supposer que

$$N(t + \delta t) = N(t) + a\delta t N(t),$$

 $a\delta t$  est une sorte de probabilité de reproduction par bactérie pendant le temps  $\delta t$ .



Si on veut modéliser la croissance dans des conditions non limitantes d'une population de bactéries, on peut faire l'hypothèse suivante : si N(t) est la concentration en bactéries à l'instant t, et a leur taux de croissance, on peut supposer que la variation de N(t) pendant un intervalle de temps  $\delta t$  s'écrit :

$$N(t + \delta t) = N(t) + a\delta t N(t),$$

 $a\delta t$  est une sorte de probabilité de reproduction par bactérie pendant le temps  $\delta t$ .



Bordeaux

Si on veut modéliser la croissance dans des conditions non limitantes d'une population de bactéries, on peut faire l'hypothèse suivante : si N(t) est la concentration en bactéries à l'instant t, et a leur taux de croissance, on peut supposer que la variation de N(t) pendant un intervalle de temps  $\delta t$  s'écrit :

$$N(t + \delta t) = N(t) + a\delta t N(t),$$

 $a\delta t$  est une sorte de probabilité de reproduction par bactérie pendant le temps  $\delta t$ .



Bordeaux

Si on veut modéliser la croissance dans des conditions non limitantes d'une population de bactéries, on peut faire l'hypothèse suivante : si N(t) est la concentration en bactéries à l'instant t, et a leur taux de croissance, on peut supposer que la variation de N(t) pendant un intervalle de temps  $\delta t$  s'écrit :

$$N(t + \delta t) = N(t) + a\delta t N(t),$$

 $a\delta t$  est une sorte de probabilité de reproduction par bactérie pendant le temps  $\delta t$ .



$$N(t + \delta t) = N(t) + a\delta t N(t),$$

En considérant que l'intervalle de temps  $\delta t$  est petit, en faisant tendre  $\delta t \mapsto 0$ , on obtient alors l'équation différentielle

$$N'(t) = aN(t).$$

Si  $N_0$  est la valeur de N à l'instant t=0 (la condition initiale), on peut alors décrire le comportement global de la population c'est la croissance exponentielle bien connue  $N(t) = N_0 e^{at}$ . Modèle simple dit de Malthus (1798 pour la population humaine).

Nous verrons qu'il est possible à partir de ce modèle Bladdaix INP d'autres modèles en faisant des hypothèses différentes par exemple sur le taux de croissance a (chapitre sur les EDQ).

$$N(t + \delta t) = N(t) + a\delta t N(t),$$

En considérant que l'intervalle de temps  $\delta t$  est petit, en faisant tendre  $\delta t \mapsto 0$ , on obtient alors l'équation différentielle

$$N'(t) = aN(t).$$

Si  $N_0$  est la valeur de N à l'instant t=0 (la condition initiale), on peut alors décrire le comportement global de la population c'est la croissance exponentielle bien connue  $N(t) = N_0 e^{at}$ . Modèle simple dit de Malthus (1798 pour la population humaine).

Nous verrons qu'il est possible à partir de ce modèle Birdelaux INPP d'autres modèles en faisant des hypothèses différentes par exemple sur le taux de croissance a (chapitre sur les EDQ)

$$N(t + \delta t) = N(t) + a\delta t N(t),$$

En considérant que l'intervalle de temps  $\delta t$  est petit, en faisant tendre  $\delta t\mapsto 0$ , on obtient alors l'équation différentielle

$$N'(t) = aN(t)$$
.

Si  $N_0$  est la valeur de N à l'instant t=0 (la condition initiale), on peut alors décrire le comportement global de la population : c'est la croissance exponentielle bien connue  $N(t) = N_0 e^{at}$ .

Modèle simple dit de Malthus (1798 pour la population humaine).

Nous verrons qu'il est possible à partir de ce modèle Biodelius INP d'autres modèles en faisant des hypothèses différentes par exemple sur le taux de croissance a (chapitre sur les EDQ).

$$N(t + \delta t) = N(t) + a\delta t N(t),$$

En considérant que l'intervalle de temps  $\delta t$  est petit, en faisant tendre  $\delta t\mapsto 0$ , on obtient alors l'équation différentielle

$$N'(t) = aN(t)$$
.

Si  $N_0$  est la valeur de N à l'instant t = 0 (la condition initiale), on peut alors décrire le comportement global de la population : c'est la croissance exponentielle bien connue  $N(t) = N_0 e^{at}$ . Modèle simple dit de Malthus (1798 pour la population humaine).

Nous verrons qu'il est possible à partir de ce modèle Boddaix INP d'autres modèles en faisant des hypothèses différentes par exemple sur le taux de croissance a (chapitre sur les EDQ).

$$N(t + \delta t) = N(t) + a\delta t N(t),$$

En considérant que l'intervalle de temps  $\delta t$  est petit, en faisant tendre  $\delta t \mapsto 0$ , on obtient alors l'équation différentielle

$$N'(t) = aN(t)$$
.

Si  $N_0$  est la valeur de N à l'instant t = 0 (la condition initiale), on peut alors décrire le comportement global de la population : c'est la croissance exponentielle bien connue  $N(t) = N_0 e^{at}$ . Modèle simple dit de Malthus (1798 pour la population humaine).

Nous verrons qu'il est possible à partir de ce modèle se dériver d'autres modèles en faisant des hypothèses différentes par verentes par exemple sur le taux de croissance a (chapitre sur les EDO).

# Plan

- Génie des procédés: concentration en oxygène dans un fermenteur
  - En l'absence de bactéries
  - En présence de bactéries

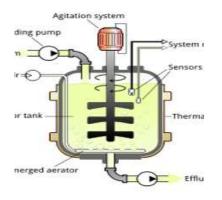


Un bioréacteur, appelé également fermenteur ou propagateur, est un appareil dans lequel on multiplie des micro-organismes (levures, bactéries, champignons microscopiques, algues, cellules animales et végétales) pour la production de biomasse (écologie), ou pour la production d'un métabolite ou encore la bioconversion d'une molécule d'intérêt. Le bioréacteur permet de contrôler les conditions de culture (température, pH, aération, etc.).



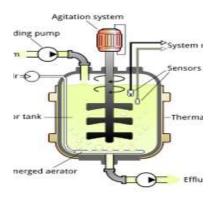
Bordeaux

### On peut schématiser le fermenteur de la façon suivante:



et s'intéresser ici au contrôle de l'aération c'est-à-dire a l'évolution de la concentration de l'oxygène dans le fermenteur.

#### On peut schématiser le fermenteur de la façon suivante:



et s'intéresser ici au contrôle de l'aération c'est-à-dire a l'évolution de la concentration de l'oxygène dans le fermenteur.

## Plan

- Introduction
- 2 Un exemple simple: croissance de microorganismes
- Génie des procédés: concentration en oxygène dans un fermenteur
  - En l'absence de bactéries
  - En présence de bactéries
- Microbiologie: croissance bactérienne dans un chemostat
  - Chemostat en batch
  - Chemostat en fed-batch
  - Chemostat en continu



$$rac{dC_{O_2}^{th}}{dt} = K_{la}(C_{O_2}^* - C_{O_2}^{th})$$

où  $K_{la}$  est le coefficient de transfert (gaz-liquide) de l'oxygène,  $C_{O_2}^*$  la concentration saturante d'oygène liquide à 30C. On suppose que  $K_{la}$ ,  $C_{O_2}^*$  strictement positives. On suppose  $C_{O_2}^*$  est connue.

$$\frac{dC_{O_2}^{th}}{dt} = K_{la}(C_{O_2}^* - C_{O_2}^{th})$$

où  $K_{la}$  est le coefficient de transfert (gaz-liquide) de l'oxygène,  $C_{O_2}^*$  la concentration saturante d'oygène liquide à 30C. On suppose que  $K_{la}$ ,  $C_{O_2}^*$  strictement positives. On suppose  $C_{O_2}^*$  est connue.

$$rac{dC_{O_2}^{th}}{dt} = K_{la}(C_{O_2}^* - C_{O_2}^{th})$$

où  $K_{la}$  est le coefficient de transfert (gaz-liquide) de l'oxygène,

 $C_{O_2}^*$  la concentration saturante d'oygène liquide à 30C. On suppose que  $K_{la}$ ,  $C_{O_2}^*$  strictement positives. On suppose  $C_{O_2}^*$  est connue.

$$\frac{dC_{O_2}^{th}}{dt} = K_{la}(C_{O_2}^* - C_{O_2}^{th})$$

où  $K_{la}$  est le coefficient de transfert (gaz-liquide) de l'oxygène,  $C_{O_2}^*$  la concentration saturante d'oygène liquide à 30C. On suppose que  $K_{la}$ ,  $C_{O_2}^*$  strictement positives. On suppose  $C_{O_2}^*$  est connue.

$$\frac{dC_{O_2}^{th}}{dt} = K_{la}(C_{O_2}^* - C_{O_2}^{th})$$

où  $K_{la}$  est le coefficient de transfert (gaz-liquide) de l'oxygène,  $C_{O_2}^*$  la concentration saturante d'oygène liquide à 30C. On suppose que  $K_{la}$ ,  $C_{O_2}^*$  strictement positives. On suppose que  $C_{O_2}^*$  est connue.

On sait résoudre cette équation différentielle (linéaire 1er ordre à coeff. constant), c'est-à-dire exprimer  $t\mapsto C_{O_2}^{th}(t)$ 

$$rac{dC_{O_2}^{th}}{dt} = K_{la}(C_{O_2}^* - C_{O_2}^{th})$$

Soit en résolvant l'ESSM puis l'EASM soit en écrivant

$$\frac{\frac{-dC_{O_2}^{th}}{dt}}{(C_{O_2}^* - C_{O_2}^{th})} = -K_{la}$$

et en intégrant (forme u'/u), on obtient

$$C_{O_2}^* - C_{O_2}^{th}(t) = \lambda e^{-K_{la}t}$$

Nous verrons comment déterminer le paramètre  $K_{la}$  qui représente au mieux des données expérimentales.

On sait résoudre cette équation différentielle (linéaire 1er ordre à coeff. constant), c'est-à-dire exprimer  $t\mapsto C_{O_2}^{th}(t)$ 

$$rac{dC_{O_2}^{th}}{dt} = K_{la}(C_{O_2}^* - C_{O_2}^{th})$$

Soit en résolvant l'ESSM puis l'EASM soit en écrivant

$$\frac{\frac{-dC_{O_2}^{th}}{dt}}{(C_{O_2}^* - C_{O_2}^{th})} = -K_{la}$$

et en intégrant (forme u'/u), on obtient

$$C_{O_2}^* - C_{O_2}^{th}(t) = \lambda e^{-K_{la}t}$$

Nous verrons comment déterminer le paramètre  $K_{la}$  qui représente au mieux des données expérimentales.

On sait résoudre cette équation différentielle (linéaire 1er ordre à coeff. constant), c'est-à-dire exprimer  $t\mapsto C_{O_2}^{th}(t)$ 

$$rac{dC_{O_2}^{th}}{dt} = K_{la}(C_{O_2}^* - C_{O_2}^{th})$$

Soit en résolvant l'ESSM puis l'EASM soit en écrivant

$$\frac{\frac{-dC_{O_2}^{th}}{dt}}{(C_{O_2}^* - C_{O_2}^{th})} = -K_{la}$$

et en intégrant (forme u'/u), on obtient

$$C_{O_2}^* - C_{O_2}^{th}(t) = \lambda e^{-K_{la}t}$$

Nous verrons comment déterminer le paramètre  $K_{la}$  qui représente au mieux des données expérimentales.

On sait résoudre cette équation différentielle (linéaire 1er ordre à coeff. constant), c'est-à-dire exprimer  $t\mapsto C_{O_2}^{th}(t)$ 

$$rac{dC_{O_2}^{th}}{dt} = K_{la}(C_{O_2}^* - C_{O_2}^{th})$$

Soit en résolvant l'ESSM puis l'EASM soit en écrivant

$$\frac{\frac{-dC_{O_2}^{th}}{dt}}{(C_{O_2}^* - C_{O_2}^{th})} = -K_{la}$$

et en intégrant (forme u'/u), on obtient

$$C_{O_2}^* - C_{O_2}^{th}(t) = \lambda e^{-K_{la}t}$$

Nous verrons comment déterminer le paramètre  $K_{la}$  qui représente au mieux des données expérimentales.

Bordeaux IN

On sait résoudre cette équation différentielle (linéaire 1er ordre à coeff. constant), c'est-à-dire exprimer  $t\mapsto C_{O_2}^{th}(t)$ 

$$rac{dC_{O_2}^{th}}{dt} = K_{la}(C_{O_2}^* - C_{O_2}^{th})$$

Soit en résolvant l'ESSM puis l'EASM soit en écrivant

$$\frac{\frac{-dC_{O_2}^{th}}{dt}}{(C_{O_2}^* - C_{O_2}^{th})} = -K_{la}$$

et en intégrant (forme u'/u), on obtient

$$C_{O_2}^* - C_{O_2}^{th}(t) = \lambda e^{-K_{la}t}$$

Nous verrons comment déterminer le paramètre  $K_{la}$  qui représente au mieux des données expérimentales.

Bordeaux IN

### Plan

- Introduction
- Un exemple simple: croissance de microorganismes
- Génie des procédés: concentration en oxygène dans un fermenteur
  - En l'absence de bactéries
  - En présence de bactéries
- Microbiologie: croissance bactérienne dans un chemostat
  - Chemostat en batch

Microbiologie: croissance bactérienne dans un chemostat

- Chemostat en fed-batch
- Chemostat en continu



On peut aussi modéliser la concentration en oxygène dissous,  $C_{O_2}^{th}$ , dans un fermenteur en régime transitoire à l'aide de l'équation

$$\frac{dC_{O_2}^{th}}{dt} = K_{la}(C_{O_2}^* - C_{O_2}^{th}) - Q_{O_2}X$$

où X la concentration bactérienne du milieu, et  $Q_{O2}$  la vitesse spécifique de respiration des bactéries. Là aussi, nous savons résoudre ce type d'équation différentielle. Nous verrons comment déterminer les paramètres  $K_{la}$  et  $Q_{O2}X$  qui représentent au mieux des données expérimentales.

On peut aussi modéliser la concentration en oxygène dissous,  $C_{O_2}^{th}$ , dans un fermenteur en régime transitoire à l'aide de l'équation

$$\frac{dC_{O_2}^{th}}{dt} = K_{la}(C_{O_2}^* - C_{O_2}^{th}) - Q_{O_2}X$$

où X la concentration bactérienne du milieu, et  $Q_{O2}$  la vitesse spécifique de respiration des bactéries. Là aussi, nous savons résoudre ce type d'équation différentielle. Nous verrons comment déterminer les paramètres  $K_{la}$  et  $Q_{O2}X$  qui

Bordeaux INP



On peut aussi modéliser la concentration en oxygène dissous,  $C_{O_2}^{th}$ , dans un fermenteur en régime transitoire à l'aide de l'équation

$$\frac{dC_{O_2}^{th}}{dt} = K_{la}(C_{O_2}^* - C_{O_2}^{th}) - Q_{O_2}X$$

où X la concentration bactérienne du milieu, et  $Q_{O2}$  la vitesse spécifique de respiration des bactéries. Là aussi, nous savons résoudre ce type d'équation différentielle. Nous verrons comment déterminer les paramètres  $K_{Ia}$  et  $Q_{O2}X$  qui représentent au mieux des données expérimentales.

Bordeaux

#### Plan

- Introduction
- Un exemple simple: croissance de microorganismes
- 3 Génie des procédés: concentration en oxygène dans ur fermenteur
  - En l'absence de bactéries
  - En présence de bactéries
- Microbiologie: croissance bactérienne dans un chemostat
  - Chemostat en batch
  - Chemostat en fed-batch
  - Chemostat en continu



Dans cette section, on s'intéresse au développement contrôlé d'organismes dans le chemostat: nous étudions l'évolution de la croissance bactérienne dans un chemostat. Nous présentons ici un modèle prenant en compte l'évolution des concentrations des bactéries et des nutriments. Il s'agit d'un système d'équations différentielles. Les conditions de culture (température, pH....) sont supposées constantes.



On place dans la chambre du chemostat les organismes (appelés biomasse) dont on veut étudier la croissance alimenté par des nutriments (appelés substrat). On note x la concentration de biomasse dans la chambre, s celle du subtrat, V le volume contenu dans la chambre du fermenteur,  $F_{in}$  le flux entrant et  $F_{ex}$  le flux sortant. On a  $\frac{dV}{dt} = F_{in} - F_{ex}$ . Ces organismes sont alimentés par l'entrée dans le système de nutriment, à une concentration  $s_{in}$ .

Bordeaux I

On place dans la chambre du chemostat les organismes (appelés biomasse) dont on veut étudier la croissance alimenté par des nutriments (appelés substrat). On note x la concentration de biomasse dans la chambre, s celle du subtrat, V le volume contenu dans la chambre du fermenteur,  $F_{in}$  le flux entrant et  $F_{ex}$  le flux sortant. On a  $\frac{dV}{dt} = F_{in} - F_{ex}$ . Ces organismes sont alimentés par l'entrée dans le système de putriment à une concentration se

On place dans la chambre du chemostat les organismes (appelés biomasse) dont on veut étudier la croissance alimenté par des nutriments (appelés substrat). On note x la concentration de biomasse dans la chambre, s celle du subtrat, V le volume contenu dans la chambre du fermenteur,  $F_{in}$  le flux entrant et  $F_{ex}$  le flux sortant. On a  $\frac{dV}{dt} = F_{in} - F_{ex}$ . Ces organismes sont alimentés par l'entree dans le système de

On place dans la chambre du chemostat les organismes (appelés biomasse) dont on veut étudier la croissance alimenté par des nutriments (appelés substrat). On note x la concentration de biomasse dans la chambre, s celle du subtrat, V le volume contenu dans la chambre du fermenteur,  $F_{in}$  le flux entrant et  $F_{ex}$  le flux sortant. On a  $\frac{dV}{dt} = F_{in} - F_{ex}$ . Ces organismes sont alimentés par l'entrée dans le système de nutriment, à une concentration  $s_{in}$ .

#### Définition

#### On définit

μ, le taux de croissance instantané de x, par

$$\mu = \frac{dx}{dt}/x(t)$$

•  $Y_{x/s}$ , le rendement instantané, par

$$Y_{x/s} = \frac{dx}{dt} / \frac{ds}{dt}$$
.

On peut faire différentes hypothèses sur ces paramètres bordeaux INP (constante, fonction, ...)



# Un modèle mathématique classique de croissance des bactéries dans le chemostat est le suivant

$$\begin{cases}
\frac{d(xV)}{dt} = \mu xV - F_{ex}x \\
\frac{d(sV)}{dt} = F_{in}s_{in} - F_{ex}s - \frac{\mu}{Y_{x/s}}xV
\end{cases}$$



Un modèle mathématique classique de croissance des bactéries dans le chemostat est le suivant

$$\begin{cases} \frac{d(xV)}{dt} = \mu xV - F_{ex}x \\ \frac{d(sV)}{dt} = F_{in}s_{in} - F_{ex}s - \frac{\mu}{Y_{x/s}}xV \end{cases}$$





- o en batch: pas d'entrée pas de sortie
- en fed-batch: entrée pas de sortie
- en continu : débit entrée = débit sortie





- en batch: pas d'entrée pas de sortie
- 2 en fed-batch: entrée pas de sortie
- en continu : débit entrée = débit sortie





- o en batch: pas d'entrée pas de sortie
- en fed-batch: entrée pas de sortie
- en continu : débit entrée = débit sortie





- o en batch: pas d'entrée pas de sortie
- 2 en fed-batch: entrée pas de sortie
- o en continu : débit entrée = débit sortie





### Plan

- Introduction
- Un exemple simple: croissance de microorganismes
- 3 Génie des procédés: concentration en oxygène dans ur fermenteur
  - En l'absence de bactéries
  - En présence de bactéries
- Microbiologie: croissance bactérienne dans un chemostat
  - Chemostat en batch
  - Chemostat en fed-batch
  - Chemostat en continu





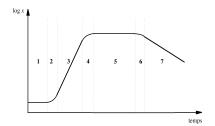


Fig. 1. Courbe de croissance d'une culture bactérienne et ses différentes phases (Buchanan, 1918). x représente la densité ou la biomasse de la culture. Les phases sont : (1) phase stationnaire initiale ou de latence, (2) phase d'accelération de la croissance, (3) phase de croissance à vitesse constante, (4) phase de ralentissement de la croissance, (5) phase stationnaire maximale, (6) et (7) phases de décroissance.



modèles de croissance sont utilisés pour rendre de compte

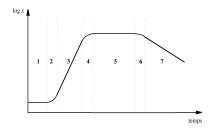


Fig. 1. Courbe de croissance d'une culture bactérienne et ses différentes phases (Buchanan, 1918). x représente la densité ou la biomasse de la culture. Les phases sont : (1) phase stationnaire initiale ou de latence, (2) phase d'accelération de la croissance, (3) phase de croissance à vitesse constante, (4) phase de ralentissement de la croissance, (5) phase stationnaire maximale, (6) et (7) phases de décroissance.



modèles de croissance sont utilisés pour rendre de compte de phases 2 à 5

# En "batch": l'entrée et la sortie sont nulles $F_{in} = F_{ex} = 0$ d'où $\frac{dV}{dt} = F_{in} - F_{ex} = 0$ donc V est constant.

Le modèle mathématique

$$\begin{cases}
\frac{d(xV)}{dt} = \mu xV - F_{ex}x \\
\frac{d(sV)}{dt} = F_{in}s_{in} - F_{ex}s - \frac{\mu}{Y_{x/s}}xV
\end{cases}$$

Comme  $\frac{d(xV)}{dt} = x\frac{dV}{dt} + \frac{dx}{dt}V = \frac{dx}{dt}V$ , en divisant par V, le

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = \mu x \\ \frac{ds}{dt} = -\frac{\mu}{Y_{x/s}} \end{cases}$$

Bordeaux INF

En "batch": l'entrée et la sortie sont nulles  $F_{in} = F_{ex} = 0$  d'où  $\frac{dV}{dt} = F_{in} - F_{ex} = 0$  donc V est constant.

Le modèle mathématique

$$\begin{cases}
\frac{d(xV)}{dt} = \mu xV - F_{ex}x \\
\frac{d(sV)}{dt} = F_{in}s_{in} - F_{ex}s - \frac{\mu}{Y_{x/s}}xV
\end{cases}$$

Comme  $\frac{d(xV)}{dt} = x\frac{dV}{dt} + \frac{dx}{dt}V = \frac{dx}{dt}V$ , en divisant par V, le

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = \mu X \\ \frac{ds}{dt} = -\frac{\mu}{Y_{x/s}} \end{cases}$$

Bordeaux INF

En "batch": l'entrée et la sortie sont nulles  $F_{in} = F_{ex} = 0$  d'où  $\frac{dV}{dt} = F_{in} - F_{ex} = 0$  donc V est constant. Le modèle mathématique

$$\begin{cases}
\frac{d(xV)}{dt} = \mu xV - F_{ex}x \\
\frac{d(sV)}{dt} = F_{in}s_{in} - F_{ex}s - \frac{\mu}{Y_{x/s}}xV
\end{cases}$$

Comme  $\frac{d(xV)}{dt} = x\frac{dV}{dt} + \frac{dx}{dt}V = \frac{dx}{dt}V$ , en divisant par V, le

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = \mu x \\ \frac{ds}{dt} = -\frac{\mu}{Y_{x/s}} x \end{cases}$$

Bordeaux INI

En "batch": l'entrée et la sortie sont nulles  $F_{in} = F_{ex} = 0$  d'où  $\frac{dV}{dt} = F_{in} - F_{ex} = 0$  donc V est constant. Le modèle mathématique

$$\begin{cases}
\frac{d(xV)}{dt} = \mu xV - F_{ex}x \\
\frac{d(sV)}{dt} = F_{in}s_{in} - F_{ex}s - \frac{\mu}{Y_{x/s}}xV
\end{cases}$$

Comme  $\frac{d(xV)}{dt} = x\frac{dV}{dt} + \frac{dx}{dt}V = \frac{dx}{dt}V$ , en divisant par V, le modèle devient

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = \mu x \\ \frac{ds}{dt} = -\frac{\mu}{Y_{x/s}} x \end{cases}$$

Bordeaux IN

En "batch": l'entrée et la sortie sont nulles  $F_{in} = F_{ex} = 0$  d'où  $\frac{dV}{dt} = F_{in} - F_{ex} = 0$  donc V est constant. Le modèle mathématique

$$\begin{cases}
\frac{d(xV)}{dt} = \mu xV - F_{ex}x \\
\frac{d(sV)}{dt} = F_{in}s_{in} - F_{ex}s - \frac{\mu}{Y_{x/s}}xV
\end{cases}$$

Comme  $\frac{d(xV)}{dt} = x\frac{dV}{dt} + \frac{dx}{dt}V = \frac{dx}{dt}V$ , en divisant par V, le

modèle devient

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = \mu x \\ \frac{ds}{dt} = -\frac{\mu}{Y_{x/s}} x \end{cases}$$



En "batch": l'entrée et la sortie sont nulles  $F_{in} = F_{ex} = 0$  d'où  $\frac{dV}{dt} = F_{in} - F_{ex} = 0$  donc V est constant. Le modèle mathématique

$$\begin{cases}
\frac{d(xV)}{dt} = \mu xV - F_{ex}x \\
\frac{d(sV)}{dt} = F_{in}s_{in} - F_{ex}s - \frac{\mu}{Y_{x/s}}xV
\end{cases}$$

Comme  $\frac{d(xV)}{dt} = x\frac{dV}{dt} + \frac{dx}{dt}V = \frac{dx}{dt}V$ , en divisant par V, le modèle devient

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = \mu x \\ \frac{ds}{dt} = -\frac{\mu}{Y_{x/s}} x \end{cases}$$

Bordeaux IN

On obtient que  $\frac{dx}{dt} + Y_{x/s} \frac{ds}{dt} = 0$ . Si on suppose  $Y_{x/s}$  constant, en intégrant, on tire que

$$x(t) + Y_{x/s}s(t) = Cte = x_m$$

Le sytème se réduit alors à une EDO et une équation algébrique

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} &= \mu x \\ x(t) + Y_{x/s}s(t) &= x_m \end{cases}$$

En faisant différentes hypothèses pour  $\mu$  (constante ou formalle), cela conduit à différents modèles que nous étudisordeaux INP Pour déterminer le paramètre  $Y_{x/s}$ , il suffit de tracer x en fonction de s, puis de faire de la regression linéaire.

On obtient que  $\frac{dx}{dt} + Y_{x/s} \frac{ds}{dt} = 0$ . Si on suppose  $Y_{x/s}$  constant, en intégrant, on tire que

$$x(t) + Y_{x/s}s(t) = Cte = x_m$$

Le sytème se réduit alors à une EDO et une équation algébrique

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} &= \mu x \\ x(t) + Y_{x/s}s(t) &= x_m \end{cases}$$

En faisant différentes hypothèses pour  $\mu$  (constante ou formula, ...), cela conduit à différents modèles que nous étudie ordéaux INP Pour déterminer le paramètre  $Y_{x/s}$ , il suffit de tracer x en fonction de s, puis de faire de la regression linéaire.

On obtient que  $\frac{dx}{dt} + Y_{x/s} \frac{ds}{dt} = 0$ . Si on suppose  $Y_{x/s}$  constant, en intégrant, on tire que

$$x(t) + Y_{x/s}s(t) = Cte = x_m$$

Le sytème se réduit alors à une EDO et une équation algébrique

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} &= \mu x \\ x(t) + Y_{x/s}s(t) &= x_m \end{cases}$$

En faisant différentes hypothèses pour  $\mu$  (constante ou form...), cela conduit à différents modèles que nous étudiæ ordéaux INP Pour déterminer le paramètre  $Y_{x/s}$ , il suffit de tracer x en fonction de s, puis de faire de la regression linéaire.

On obtient que  $\frac{dx}{dt} + Y_{x/s} \frac{ds}{dt} = 0$ . Si on suppose  $Y_{x/s}$  constant, en intégrant, on tire que

$$x(t) + Y_{x/s}s(t) = Cte = x_m$$

Le sytème se réduit alors à une EDO et une équation algébrique

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} &= \mu x \\ x(t) + Y_{x/s}s(t) &= x_m \end{cases}$$

En faisant différentes hypothèses pour  $\mu$  (constante ou fonction ...), cela conduit à différents modèles que nous étudierons un INP Pour déterminer le paramètre  $Y_{x/s}$ , il suffit de tracer x en fonction de s, puis de faire de la regression linéaire.

On obtient que  $\frac{dx}{dt} + Y_{x/s} \frac{ds}{dt} = 0$ . Si on suppose  $Y_{x/s}$  constant, en intégrant, on tire que

$$x(t) + Y_{x/s}s(t) = Cte = x_m$$

Le sytème se réduit alors à une EDO et une équation algébrique

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} &= \mu x \\ x(t) + Y_{x/s}s(t) &= x_m \end{cases}$$

En faisant différentes hypothèses pour  $\mu$  (constante ou fonction), cela conduit à différents modèles que nous étudiement le paramètre  $Y_{x/s}$ , il suffit de tracer x en fonction de s, puis de faire de la regression linéaire.

#### Plan

- Introduction
- Un exemple simple: croissance de microorganismes
- 3 Génie des procédés: concentration en oxygène dans ur fermenteur
  - En l'absence de bactéries
  - En présence de bactéries
- Microbiologie: croissance bactérienne dans un chemostat
  - Chemostat en batch
  - Chemostat en fed-batch
  - Chemostat en continu



# En "fed batch": seule la sortie est nulle $F_{ex}=0$ et $\frac{dV}{dt}=F_{in}$ . Le

volume n'est alors plus constant. C'est le mode de fonctionnement préfére lorsque l'objectif est le contrôle de la population. Le système différentiel

$$\begin{cases}
\frac{d(xV)}{dt} = \mu xV - F_{ex}x \\
\frac{d(sV)}{dt} = F_{in}s_{in} - F_{ex}s - \frac{\mu}{Y_{x/s}}xV
\end{cases}$$

$$\begin{cases}
\frac{dx}{dt} + x \frac{F_{in}}{V} = \mu x \\
\frac{ds}{dt} + s \frac{F_{in}}{V} = \frac{F_{in}}{V} s_{in} - \frac{\mu}{Y_{x/s}} x
\end{cases}$$





En "fed batch": seule la sortie est nulle  $F_{ex} = 0$  et  $\frac{dV}{dt} = F_{in}$ . Le volume n'est alors plus constant. C'est le mode de fonctionnement préfére lorsque l'objectif est le contrôle de la population. Le système différentiel

$$\begin{cases}
\frac{d(xV)}{dt} = \mu xV - F_{ex}x \\
\frac{d(sV)}{dt} = F_{in}s_{in} - F_{ex}s - \frac{\mu}{Y_{x/s}}xV
\end{cases}$$

$$\begin{cases}
\frac{dx}{dt} + x \frac{F_{in}}{V} = \mu X \\
\frac{ds}{dt} + s \frac{F_{in}}{V} = \frac{F_{in}}{V} s_{in} - \frac{\mu}{Y_{x/s}} X
\end{cases}$$





En "fed batch": seule la sortie est nulle  $F_{ex} = 0$  et  $\frac{dV}{dt} = F_{in}$ . Le volume n'est alors plus constant. C'est le mode de fonctionnement préfére lorsque l'objectif est le contrôle de la population. Le système différentiel

$$\begin{cases}
\frac{d(xV)}{dt} = \mu xV - F_{ex}x \\
\frac{d(sV)}{dt} = F_{in}s_{in} - F_{ex}s - \frac{\mu}{Y_{x/s}}xV
\end{cases}$$

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} + x \frac{F_{in}}{V} = \mu x \\ \frac{ds}{dt} + s \frac{F_{in}}{V} = \frac{F_{in}}{V} s_{in} - \frac{\mu}{Y_{x/s}} x \end{cases}$$
Bordeaux INF
ENSTBB





En "fed batch": seule la sortie est nulle  $F_{ex} = 0$  et  $\frac{dV}{dt} = F_{in}$ . Le volume n'est alors plus constant. C'est le mode de fonctionnement préfére lorsque l'objectif est le contrôle de la population. Le système différentiel

$$\begin{cases}
\frac{d(xV)}{dt} = \mu xV - F_{ex}x \\
\frac{d(sV)}{dt} = F_{in}s_{in} - F_{ex}s - \frac{\mu}{Y_{x/s}}xV
\end{cases}$$

$$\begin{cases}
\frac{dx}{dt} + x \frac{F_{in}}{V} = \mu x \\
\frac{ds}{dt} + s \frac{F_{in}}{V} = \frac{F_{in}}{V} s_{in} - \frac{\mu}{Y_{x/s}} x
\end{cases}$$





# soit en définissant la dilution D par $D = \frac{F_{in}}{V}$

$$\begin{cases}
\frac{dx}{dt} = (\mu - D)x \\
\frac{ds}{dt} = D(s_{in} - s) - \frac{\mu}{Y_{x/s}}x
\end{cases}$$

Nous étudierons les propriètés de ce modèle en fonction des différents paramètres. On s'intéressera en particulier aux conditions à fixer sur les paramètres si l'on cherche à maintenir s constant.

Bordeaux INI

soit en définissant la dilution 
$$D$$
 par  $D = \frac{F_{in}}{V}$ 

$$\begin{cases}
\frac{dx}{dt} = (\mu - D)x \\
\frac{ds}{dt} = D(s_{in} - s) - \frac{\mu}{Y_{x/s}}x
\end{cases}$$

Nous étudierons les propriètés de ce modèle en fonction des différents paramètres. On s'intéressera en particulier aux conditions à fixer sur les paramètres si l'on cherche à maintenir s constant.

Bordeaux IN

soit en définissant la dilution 
$$D$$
 par  $D = \frac{F_{in}}{V}$ 

$$\begin{cases}
\frac{dx}{dt} = (\mu - D)x \\
\frac{ds}{dt} = D(s_{in} - s) - \frac{\mu}{Y_{x/s}}x
\end{cases}$$

Nous étudierons les propriètés de ce modèle en fonction des différents paramètres. On s'intéressera en particulier aux conditions à fixer sur les paramètres si l'on cherche à maintenir s constant.

**ENSTBB** 

### Plan

- Introduction
- Un exemple simple: croissance de microorganismes
- 3 Génie des procédés: concentration en oxygène dans ur fermenteur
  - En l'absence de bactéries
  - En présence de bactéries
- Microbiologie: croissance bactérienne dans un chemostat
  - Chemostat en batch
  - Chemostat en fed-batch
  - Chemostat en continu



#### En continu: le débit de la sortie est égal au débit de l'entrée

 $F_{in} = F_{ex}$ . Le volume est donc constant dans la chambre car  $\frac{dV}{dt} = 0$ . Le modèle dans le chemostat en continu devient donc

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = (\mu - D)x \\ \frac{ds}{dt} = D(s_{in} - s) - \frac{\mu}{Y_{x/s}}x \end{cases}$$

Dans le cas du chemostat, c'est le troisième type de fonctionnement (en continu) qui est privilégié. Ainsi, le mélange bactéries-nutriment est chassé du chemostat au même table que l'entrée.

Bordeaux INP ENSTBB

En continu: le débit de la sortie est égal au débit de l'entrée  $F_{in} = F_{ex}$ . Le volume est donc constant dans la chambre car  $\frac{dV}{dt} = 0$ . Le modèle dans le chemostat en continu devient donc

$$\begin{cases}
\frac{dx}{dt} = (\mu - D)x \\
\frac{ds}{dt} = D(s_{in} - s) - \frac{\mu}{Y_{x/s}}x
\end{cases}$$

Dans le cas du chemostat, c'est le troisième type de fonctionnement (en continu) qui est privilégié. Ainsi, le mélange bactéries-nutriment est chassé du chemostat au même table que l'entrée.

Bordeaux INP ENSTBB

En continu: le débit de la sortie est égal au débit de l'entrée  $F_{in} = F_{ex}$ . Le volume est donc constant dans la chambre car  $\frac{dV}{dt} = 0$ . Le modèle dans le chemostat en continu devient donc

$$\begin{cases}
\frac{dx}{dt} = (\mu - D)x \\
\frac{ds}{dt} = D(s_{in} - s) - \frac{\mu}{Y_{x/s}}x
\end{cases}$$

Dans le cas du chemostat, c'est le troisième type de fonctionnement (en continu) qui est privilégié. Ainsi, le mélange bactéries-nutriment est chassé du chemostat au même table prodeaux INP que l'entrée.

En continu: le débit de la sortie est égal au débit de l'entrée  $F_{in} = F_{ex}$ . Le volume est donc constant dans la chambre car  $\frac{dV}{dt} = 0$ . Le modèle dans le chemostat en continu devient donc

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = (\mu - D)x \\ \frac{ds}{dt} = D(s_{in} - s) - \frac{\mu}{Y_{x/s}}x \end{cases}$$

Dans le cas du chemostat, c'est le troisième type de fonctionnement (en continu) qui est privilégié. Ainsi, le mélange bactéries-nutriment est chassé du chemostat au même taux par que l'entrée.

Bordeaux INP ENSTBB