Modélisation de bioprocédés en milieu fermé

Quelques rappels :

— Sélectionner votre répertoire de travail (pour y sauvegarder tous vos scripts R)
Session>Set Working Directory>Choose Directory

— La structure générale d'une fonction est

```
FUN=function ( l i s t e_des_paramètres )
{
commandes
return ( objets_r e t o u rné s )
}
```

Les accolades définissent le début et la fin de la fonction. La dernière instruction return contient le ou les objets retournés par la fonction.

— La résolution d'équations différentielles sous R nécessite l'installation du package "deSolve".

Exercice 1. Procédé en batch dans un fermenteur

Rappelons qu'un modèle mathématique classique de croissance dans un bioréacteur est le suivant

$$\left\{ \begin{array}{lcll} \dfrac{d(xV)}{dt} & = & \mu x V - F_{ex} x & x(0) = x_0 \\ \dfrac{d(sV)}{dt} & = & F_{in} s_{in} - F_{ex} s - \dfrac{\mu}{Y_{x/s}} x V & s(0) = s_0 \end{array} \right. \tag{1}$$

où

$x(t)$ représente la biomasse à l'instant t,
$s(t)$ le substrat à l'instant t,
$Y_{x/s}$ le taux de conversion du subtrat en biomasse, aussi appelé rendement, supposé constant
V le volume contenu dans le bioréacteur,
$s_{in} > 0$ la concentration en substrat dans l'alimentation supposée constante,
F_{in} et F_{ex} les flux entrant et sortant dans le bioréacteur, supposés constants,
μ le taux de croissance de la biomasse.
Le taux de croissance μ peut être une constante, une fonction de s, une fonction de x et de s... On fait l'hypothèse ici que μ est une fonction de Monod $\mu(s) = \dfrac{\mu_{max} s}{K_s + s}$.

1. Etude mathématique

   (a) Montrer qu'en batch, le sytème se réduit alors à une EDO et une équation algébrique

   $$\left\{ \begin{array}{lcll} \dfrac{dx}{dt} & = & \mu(s) x & x(0) = x_0 \\ x(t) + Y_{x/s} s(t) & = & x_m & \forall t \end{array} \right.$$

   où x_m est la valeur (asymptotique) de x à l'épuisement du subtrat ou encore $x_m = x_0 + Y_{x/s} s_0$. Nous allons étudier ce modèle (que l'on ne sait pas résoudre explicitement) et les effets des différents paramètres.

   (b) Exprimer $\dfrac{dx}{dt}$ seulement en fonction de x. On simplifiera $\dfrac{dx}{dt}$ pour obtenir la fraction de la forme $\dfrac{dx}{dt} = \mu_0 x \dfrac{x_m - x}{C - x}$.

   (c) Posons $f(x) = \mu_0 x \dfrac{x_m - x}{C - x}$. On étudie maintenant le problème (PC)

   $$\left\{ \begin{array}{lcl} \dfrac{dx}{dt} & = & f(x) \\ x(0) & = & x_0 \end{array} \right.$$

   On admet le résultat mathématique : si f est C^1, alors (PC) admet une unique solution. La fonction f est-elle C^1 ? (PC) admet-il une unique solution ?

   (d) On appelle point stationnaire d'une Equation Différentielle, les valeurs $\overline{x}$ telles que $f(\overline{x}) = 0$. Quels sont les points stationnaires de cette ED ?

(e) Donner le tableau de signe de f. Les points stationnaires sont des barrières que les autres solutions ne peuvent pas couper. En déduire les variations de la solution de (PC) en fonction de x_0.

(f) Si $0 < x_0 < x_m$, la solution $x(t)$ semble tendre vers une valeur laquelle ? (on dit que cette valeur est attractive ou s'il s'agit d'un point stationnaire qu'il est stable). Les points stationnaires de l'ED sont-ils stables ?

2. Simulation : résolution numérique

(a) Définir le vecteur

```
par<-c(mum=0.4, ks=5,xm=1.5)
```

(b) Définir la fonction

```
monod<-function(t,x,par){
  s<-(par["xm"]-x)/Y
  dx=x*par["mum"]*s/(par["ks"]+s)
  return(list(dx))
}
```

(c) Définir le vecteur

```
temps<-seq(0,20,0.5)
```

Définir la condition initiale et Y

```
x0=c(x=0.1)
Y=0
```

(d) Résoudre l'équation différentielle pour la condition initiale $x0$ aux instants t_i donnés dans temps.

```
sol<-ode(x0, time=temps, monod, par)
}
```

(e) En déduire les points $(t_i, s(t_i))$ à l'aide de l'équation algébrique $x(t) + Y_{x/s}s(t) = x_m$.

(f) Tracer les deux nuages $(t_i, x_(t_i))$ et $(t_i, s(t_i))$ sur un même graphe avec des échelles différentes. On pourra s'inspirer du fichier sur Moodle "PlotDeuxCourbes". On mettra un titre, des labels pour les axes, une légende.

(g) Effet des paramètres

i. Définir le vecteur

```
x0_val<-c(0,0.2,0.5,1,1.5)
```

. Résoudre l'équation différentielle pour toutes ces valeurs de x0 en utilisant la boucle

```
for(x0 in x0_val){
#appel ode avec x0
# tracer les points $(t_i,x_(t_i))$ obtenus
# par(new=TRUE) pour conserver le même graphe.
}
```

ii. Même question en faisant varier ks de 1 à 21 par pas de 5.

iii. Même question en faisant varier mum de 0.2 à 0.5 par pas de 0.1.

Exercice 2. Reprendre l'étude précédente en modifiant le taux de croissance en prenant μ parmi cette liste.

— Monod $\mu(s) = \dfrac{\mu_{max}s}{K_s + s}$

— Tessier $\mu(s) = \mu_{max}(1 - e^{-\frac{s}{K_s}})$.

— Haldane-Andrews $\mu(s) = \dfrac{\mu_0 s}{K_s + s + \frac{s^2}{K_i}}$

— Ming $\mu(s) = \dfrac{\mu_{max}s^2}{K_s + s^2}$

— Moser $\mu(s) = \dfrac{\mu_{max}s^n}{K_s + s^n}$

— Aiba $\mu(s) = \dfrac{\mu_{max}s}{K_s + s}e^{-\frac{s}{K_{i,s}}}$

— Contois $\mu(s, x) = \dfrac{\mu_{max}s}{K_c x + s}$

Pourquoi avoir introduit ces fonctions ?