Modélisation de bioprocédés en continu

On reprend le modèle classique de croissance pour la biomasse et le substrat dans un bioréacteur. En général, le fonctionnement en continu débute après un développement de la biomasse lors d'un batch (lorsque la croissance de la biomasse est exponentielle). On cherche alors à maintenir les concentrations en biomasse et de substrat constantes, tout en alimentant et en soutirant du milieu à un même débit. On récupère alors continuellement de la biomasse, du substrat et éventuellement un produit d'intérêt.

1. Etude mathématique préliminaire
   (a) Rappeler les conditions du fonctionnement en continu. En déduire une écriture simplifiée du modéle de référence pour (x, s) lorsque le bioréacteur fonctionne en continu. On introduira le paramètre dilution, noté D, défini par $D = \dfrac{F_{in}}{V}$. On vérifiera que le système peut s'écrire $Y' = F(Y)$ où $Y = (x, s)$ et $F = (f_1, f_2)$ avec $f_1(x, s) = (\mu(s) - D)x$ et $f_2(x, s) = D(s_{in} - s) - \frac{\mu(s)}{Y_{xs}} x$. On suppose que $\mu(s) = \frac{\mu_{max} s}{k_s + s}$.
   (b) Existence et unicité de la solution
   On admet le résultat mathématique : si F est C^1, alors le système $Y' = F(Y)$ avec $Y(0) = Y_0$ admet une unique solution. La fonction F est-elle C^1 ?
   (c) Résolution de $\mu(s) = D$
      i. Etudier les variations de μ sur $I\!R_+$. Tracer son graphe sur $I\!R_+$.
      ii. Pour quelles valeurs de D a-t-on existence et unicité d'une solution s de l'équation $\mu(\overline{s}) = D$? Déterminer $\overline{s}$ telle que $\mu(\overline{s}) = D$. (on retiendra que l'équation $\mu(\overline{s}) = D$ n'admet pas toujours de solution).
      iii. On suppose que $\overline{s}$ vérifie $\mu(\overline{s}) = D$. On veut aussi que $s_{in} - \overline{s} > 0$. Quelle condition supplémentaire doit alors vérifier D ?
   (d) Etats stationnaires du système
      i. Supposons que $D < \mu(s_{in})$. Montrer que le système $Y' = F(Y)$ admet deux états stationnaires $E_{trivial} = (0, s_{in})$ et $E_{int} = (\overline{x} = Y_{x/s}(s_{in} - \overline{s}), \overline{s})$ (déterminer $\overline{s}$, ne pas détailler davantage $\overline{x}$). On rappelle que ces états vérifient $F(Y) = 0$.
      ii. Supposons $D > \mu(s_{in})$. Montrer que le système $Y' = F(Y)$ n'admet plus dans $I\!R^2_+$ qu'un seul état stationnaire$E_{trivial} = (0, s_{in})$ (Indication : dans $I\!R^2_+$ signifie que les composantes de l'état stationnaire sont positives...ce qui est mieux quand il s'agit d'interpréter les résultats comme des concentrations !).
2. Programmation : simulation du procédé.
   (a) On prend $\mu_{max} = 0.4$, $k_s = 0.6$. Calculer la valeur de la dilution $D_c = \mu(s_{in})$.
   (b) On fixe à $D = 0.2$. Combien d'états stationnaires admet le système dans ce cas ? Déterminer les valeurs numériques des états stationnaires.
   (c) Définir sous R le vecteur
   ```
   temps<-seq(0,40,0.5)
   ```
   la condition initiale
   ```
   Y0=c(x=1,s=5)
   ```
   (d) Définir le vecteur de paramètres
   ```
   par<-c(mum=0.4,ks=0.6,sin=5,D=0.2).
   ```
   Définir la constante $Yxs = 0.4$ et la fonction
   ```
   F<-function(t,y,parms){
        x=y[1];s=y[2];
       mus=parms["mum"]*s/(parms["ks"]+s)
       dx=(mus-parms["D"])*x
       ds=parms["D"]*(parms["sin"]-s)-mus/Yxs*x
       dy<-c(dx,ds)
       list(dy)}
   ```
   (e) Simulation : résolution de le système différentiel pour $D = 0.2$ (avec ode du package deSolve).
      i. Résoudre l'équation différentielle $Y' = F(Y)$ pour la condition initiale $Y0$ aux instants t_i donnés dans temps. Notons sol le résultat de ode.
      ii. Tracer le résultat sur un même graphe avec l'instruction matplot

```
matplot(sol[,1],sol[,2:3]).
```

Vers quelles valeurs approximatives tendent la biomasse et le substrat en temps long ? Quelle conjecture pouvez-vous faire sur la stabilité des états stationnaires (attractif ou répulsif) ?

(f) On suppose que le paramètre D est égal à 0.4. Modifier le vecteur par.

i. Combien d'états stationnaires admet le système ? Donner leur valeur numérique.

ii. Résoudre l'équation différentielle $Y' = F(Y)$ pour la condition initiale $Y0$ aux instants t_i donnés dans temps. Notons sol le résultat de ode.

iii. Tracer le résultat sur un même graphe avec l'instruction matplot. Vers quelles valeurs approximatives tendent la biomasse et le substrat en temps long ? Quelle conjecture pouvez-vous faire sur la stabilité de l'état stationnaire (attractif ou répulsif) ?

3. Etude mathématique (à la main) : stabilité des états stationnaires

(a) Signe des racines de $P(\lambda) = \lambda^2 + b\lambda + c$

i. Supposons que P admette deux racines λ_1 et λ_2. Montrer que $b = -(\lambda_1 + \lambda_2)$ et $c = \lambda_1\lambda_2$.

ii. Discuter le signe de λ_1 et λ_2 connaissant celui de b et de c (dans le cas réel où les racines sont réelles).

(b) Signe des valeurs propres de la jacobienne de F

i. Calculer J_F la matrice jacobienne de F.

ii. On rappelle que si $A = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}$, alors $det(A) = ad - cd$. Montrer que $det(\lambda I - J) = P(\lambda)$ de J_F est

$$P(\lambda) = \lambda^2 + (2D + \sigma' x - \mu)\lambda + D(D + \sigma' x - \mu)$$

où on note $\sigma(s) = \dfrac{\mu(s)}{Y_{x/s}}$.

iii. En déduire ses deux valeurs propres λ_1 et λ_2 (sans calcul). Discuter les signes de λ_1 et de λ_2 selon la valeur de D.

(c) On admet le résultat (local) suivant

> Si les valeurs propres de J_F (ou leurs parties réelles) évaluées en un point stationnaire sont strictement négatives, le point stationnaire est un attracteur et si l'une des valeurs propres ou sa partie réelle est strictement positive, il est répulsif.

i. Supposons que $D < \mu(s_{in})$. En déduire les stabilités des 2 points stationnaires (attractif ou répulsif).

ii. Supposons $D > \mu(s_{in})$. Montrer que le $E_{trivial} = (0, s_{in})$ est attracteur.

4. Reprendre le modèle classique et ajouter une équation pour modéliser l'apparition d'un produit en faisant l'hypothèse que l'apparition du produit est proportionnelle à la l'apparition de la biomasse au cours du temps. Déterminer les états stationnaires du système vérifié par (x, s, p).

5. Déterminer D qui permet d'optimiser la production de biomasse (on étudiera $f(D) = D\overline{x}$).