Modélisation de bioprocédés en Fed-batch

On reprend le modèle classique de croissance pour la biomasse et le substrat dans un bioréacteur. En général, le fonctionnement en fed-batch commence après un développement de la biomasse lors d'un batch (lorsque la croissance de la biomasse est exponentielle). On cherche alors à maintenir le développement de la biomasse en phase exponentielle en maintenant la concentration en substrat constante, égale à une valeur déterminée notée ici s_r. On contrôle le procédé en faisant varier le flux entrant F_{in} au cours du temps. Le volume aussi va augmenter (puisqu'on remplit petit à petit le fermenteur sans jamais le vider durant le procédé).

1. Ecrire le modèle vérifié par ($\dfrac{d(xV)}{dt}$ et $\dfrac{d(sV)}{dt}$ en fonctionnement fed-batch. On suppose que l'on arrive à maintenir s est à l'état stationnaire et que le taux de croissance μ (qui dépend éventuellement de s) est donc constant au cours de ce procédé (on prend la valeur obtenue en phase exponentielle d'un batch préalable). On suppose connu les constantes $x(0) = x_0$, $V(0) = V_0$, $F_{in}(0) = F_0$, $Y_{x/s}$, et μ. On pose $u(t) = x(t)V(t)$. Déterminer $t \mapsto u(t)$ (quelle équation différentielle vérifie u ?).
2. Rappeler le modèle vérifié par (x, s) ($\dfrac{dx}{dt}$ et $\dfrac{ds}{dt}$) en fonctionnement fed-batch en introduisant la variable $D(t) = \frac{F_{in}(t)}{V(t)}$ (attention, D est maintenant une fonction qui dépend du temps).
3. On suppose que s est à l'état stationnaire s_r. Montrer que pour tout $t \in I\!R^+$, on a
$$s_{in} - s_r = \frac{\mu}{Y_{x/s}} \frac{x(t)V(t)}{F_{in}(t)} \quad (*)$$
.
4. On veut $s_r = 2.5$g/l. Déduire de (*), la valeur de s_{in}. Application numérique : $x_0 = 1.8$ g/l, $V_0 = 5$ l, $F_0 = 0.24$ l/h, $Y_{x/s} = 0.46$, et $\mu = 0.23h^{-1}$.
5. De (*) et la 1ère question, déterminer une expression explicite de la fonction $t \mapsto F_{in}(t)$. Le débit maximum de la pompe noté F_{max} est de 2.4 l/h. Peut-on maintenir le fonctionnement du procédé pendant 8h ?
6. Déduire de l'expression de $t \mapsto F_{in}(t)$, l'expression explicite de $t \mapsto V(t)$. Le volume maximum du fermenteur est de 20 l. Vérifier que le volume du fermenteur convient pour un procédé durant 8h (ie ne déborde pas en fin de procédé).
7. On définit $D_0 = \frac{F_0}{V_0}$. Montrer que l'on peut écrire
$$x(t) = \frac{x_0\mu}{D_0 + (\mu - D_0)e^{-\mu t}} \quad D(t) = \frac{D_0\mu}{D_0 + (\mu - D_0)e^{-\mu t}}$$
8. Sous R, définir les fonctions Fin ($t \mapsto F_{in}(t)$), V ($t \mapsto V(t)$). Vérifier que $Fin(8) < 2.4$ et $V(8) < 20$. Tracer leur graphe dans une même fenêtre.
9. On sait résoudre le système différentiel vérifié par (x, s) explicitement (on connaît toutes les fonctions du modèle). Cependant, nous allons tout de même le résoudre numériquement pour t variant de 0 à 10h (avec ode du package deSolve). On prendra les conditions initiales $s_0 = s_r = 2.5$ et $x_0 = 1.8$. On pourra définir sous R la fonction ci-dessous et utiliser la fonction ode
```
fed<-function(t,y,parms){
     x=y[1];s=y[2];
    D=Fin(t)/V(t)
    dx=(parms["mu"]-D)*x
    ds=D*(parms["sin"]-s)-parms["mu"]/Yxs*x
    dy<-c(dx,ds)
    list(dy)}
```
et les vecteurs
```
sal=sr+mu*x0*V0/(Yxs*F0)
par<-c(sin=sal,mu=0.23)
Y0<-c(x=1.8,s=2.5)
```
Afficher les courbes d'évolution $t \mapsto x(t)$ et $t \mapsto s(t)$ sur un même graphe. Que vaut $x(8)$? Quelle quantité de biomasse obtient-on à la fin du procédé (8h) ?
10. Combien de temps au maximum peut-on maintenir le procédé ?