



Modélisation structurée de la croissance du phytoplancton en chemostat

Julien Arino

► To cite this version:

Julien Arino. Modélisation structurée de la croissance du phytoplancton en chemostat. Mathématiques [math]. Université Joseph-Fourier - Grenoble I, 2001. Français. NNT: . tel-00002006

HAL Id: tel-00002006

<https://theses.hal.science/tel-00002006>

Submitted on 24 Nov 2002

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER – GRENOBLE 1
SCIENCES & GÉOGRAPHIE

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER

Discipline : Modèles et Instruments en Médecine et Biologie

Présentée et soutenue publiquement

par

Julien ARINO

Le 12 Janvier 2001

**Modélisation structurée de la croissance du
phytoplancton en chemostat**

Directeur de thèse : Jean-Luc Gouzé

COMPOSITION DU JURY :

François Houllier	Président
Michel Langlais	Rapporteur
Hal Smith	Rapporteur
Pierre Baconnier	Examineur
Jean-Luc Gouzé	Examineur
Antoine Sciandra	Examineur

Remerciements

Je tiens ici à remercier toutes les personnes ayant permis l'accomplissement de cette thèse. Bien sur, cette liste ne saurait être exhaustive, et je tiens par avance à m'excuser auprès de ceux que j'aurais oublié.

Une thèse est avant tout un travail d'équipe et au sein d'une équipe. C'est à cette équipe que vont mes premières pensées.

Tout d'abord, merci à Jean-Luc Gouzé, qui a bien voulu de moi comme étudiant. C'était un pari risqué que de prendre un étudiant de culture statistique pour un travail touchant à la dynamique déterministe. Toutefois, par son attention constante, Jean-Luc a su me faire comprendre puis apprécier la mise au point et l'étude des systèmes déterministes.

Je tiens ensuite à remercier Antoine Sciandra, "âme biologique" de ce travail. Son accueil toujours chaleureux, sa grande connaissance du phytoplancton et de sa culture en continu, ont fait de moi un "planctonicien" convaincu. Qu'il soit ici remercié de sa tolérance à l'égard des hypothèses saugrenues qui peuvent venir à un non spécialiste lorsqu'il parle de biologie.

Olivier Bernard, dont la thèse a été le point de départ de mon travail. Claude Lobry qui a toujours su mettre en évidence mes erreurs et me proposer des solutions. Ludovic et Valérie, qui ont par leur relecture minutieuse de ce manuscrit grandement amélioré sa qualité.

Je tiens ensuite à exprimer ma reconnaissance aux membres du jury. A Michel Langlais (Département de Mathématiques, Université Bordeaux 2) et Hal Smith (Département de Mathématiques, Arizona State University), qui m'ont fait l'honneur de rapporter mon travail. A François Houllier (CIRAD Montpellier), qui a bien voulu participer au jury. A Pierre Baconnier (Université Grenoble 1), qui m'a accepté dans la formation doctorale Modèles et Instruments en Médecine et Biologie, et qui a également accepté de participer au jury.

Ma gratitude va à ma famille. Milou et Julie, qui ont par leur présence rendu mes étés moins solitaires. Lisa et Luc, qui répondaient cheval et danse lorsque je disais plancton. Et mes parents, qui m'ont toujours soutenu.

Un grand merci à Soizic, logeuse mais néanmoins amie. A Med et Aurélie, Chantha, Mapie et toute la "RP connexion" qui m'ont fait découvrir la Côte d'Azur des autochtones.

Enfin et surtout, je veux remercier Stéphanie. Par ton soutien constant et indéfectible malgré les mille kilomètres qui nous séparaient, tu as rendu cette thèse possible.

Table des matières

Liste des figures	6
Liste des tableaux	7
Introduction	9
Partie I: Préalables biologiques et mathématiques	13
1 Préalables biologiques	15
1.1 Le phytoplancton	15
1.2 La division cellulaire	16
1.3 Le chemostat: définition et historique	17
1.4 Le dispositif expérimental	18
1.4.1 L'automate de culture	18
1.4.2 L'automate de mesure	20
2 Préalables mathématiques	23
2.1 Mise au point du modèle	23
2.2 Positivité	26
2.3 Fonctions de croissance	27
2.4 Le modèle de Monod généralisé	29
2.4.1 Temps de doublement minimum	30
2.4.2 Comportement du système	30
2.4.3 Conservation de la matière	31
2.5 Le modèle de Monod	33
2.5.1 Équilibres du système	33
2.6 Prise en compte de la mortalité	34
2.7 Prise en compte de la maintenance	36
2.8 Le modèle de Droop	37
2.9 Conclusion du chapitre	38
3 Modélisation du chemostat: État de l'art	39
3.1 Les résultats fondamentaux	39
3.2 Forçage périodique	40
3.3 Compétition dans le chemostat	40

3.4	Recyclage dans le chemostat	42
3.5	Chaînes trophiques	43
3.6	Estimation des paramètres, validation	44
Partie II: Modèles structurés		45
4	Modèles structurés de populations	47
4.1	Définitions, notations	47
4.2	Justification théorique	49
4.3	Justification pratique	51
4.4	Description mathématique de la division cellulaire	51
4.5	État de l'art	52
4.5.1	Structuration spatiale	52
4.5.2	Structuration physiologique	53
5	Modèles en temps discret	55
5.1	Introduction	55
5.2	Hypothèses générales	56
5.3	Modélisation de la division cellulaire	60
5.4	Taille inégale lors de la division	62
5.5	Taille de la progéniture inégale	63
5.6	Hypothèses retenues	64
5.7	Calcul du nombre de classes	65
5.8	Description de la division	67
5.9	Le modèle	69
5.10	Contraintes liées à la nature discrète du modèle	71
5.11	Comportement du système	71
5.12	Distributions à l'équilibre	76
5.12.1	Le modèle de Gage <i>et al</i>	76
5.12.2	Un cas simple	77
5.13	Résultats numériques	78
5.14	Comparaison aux données, identification	80
5.15	Forçage périodique du système	84
5.16	Introduction de retard dans le système	92
6	Modèles continus conservatifs	95
6.1	Forme générale des modèles	95
6.2	Un modèle avec croissance intra-classe	97
6.2.1	Le système en proportions associé	100
6.2.2	Cas de la dimension 3	103
6.2.3	Le système en proportions associé	104
6.3	Un modèle avec croissance hors-classe	105
6.4	Conclusion	106

7	Modèles non conservatifs	107
7.1	Formulation du modèle	108
7.2	Comportement du système	109
7.2.1	Le nouveau système	110
7.2.2	Le système bi-dimensionnel	114
7.2.3	Stabilité des équilibres	115
7.3	Comportement du système général	117
7.4	Quelques exemples	118
7.4.1	Démonstration de la Proposition 6.4	119
7.5	Conclusion	122
8	Perspectives: du phytoplancton à d'autres espèces?	125
8.1	Coccinelles et pucerons	125
	Conclusion	129
	Annexes	137
A	Un théorème d'ergodicité faible	139
B	Équilibres	143
B.1	Équilibres du système	143
B.2	Calcul des valeurs propres du système	144
B.3	Stabilité de l'équilibre trivial	145
B.4	Stabilité des équilibres intérieurs	145
B.4.1	Cas $s_{in} > s_i^*$	146
B.4.2	Cas $s_{in} = s_i^*$	146
C	Lissage des données	147
C.1	Approximation par fonctions splines	148
C.2	Le programme	149
C.3	Les résultats	149

Liste des figures

1.1	<i>Cryptomonas</i>	16
1.2	L'automate de culture	19
1.3	Schéma de l'automate de culture	20
1.4	Schéma de l'automate de mesure	21
1.5	Schéma du compteur de particules	22
1.6	Exemple de données	22
1.7	Exemple de données traitées	22
2.1	Schéma d'un chemostat en mode continu	24
2.2	Champ des vitesses du modèle de Monod	34
5.1	Croissance exponentielle	58
5.2	Valeur de la biomasse dans les classes	59
5.3	Croissance de deux cellules dans la même classe de taille.	60
5.4	Division non homogène et asymétrique	61
5.5	Un ensemble S_{int}	63
5.6	Structure du modèle.	65
5.7	Structure du modèle de Gage <i>et al.</i>	77
5.8	Structure du modèle discret, cas de division homogène	77
5.9	Comparaison des distributions à l'équilibre	80
5.10	Comportement transitoire du modèle discret	81
5.11	Masse totale, du substrat et du nombre total	82
5.12	Distribution lissée	83
5.13	Résultat de l'identification	84
5.14	Résultat de l'identification	85
5.15	Comportement du système en dimension 2 périodiquement forcé	85
5.16	Points fixes de h	88
5.17	Oscillations de la biomasse	90
5.18	Comportement de la biomasse dans plusieurs classes, modèle forcé	92
5.19	Biomasse totale et substrat, cas avec retard	94
5.20	Détail de la biomasse, cas avec retard	94
6.1	Forme du modèle en dimension n	96
6.2	Croissance et passage d'une classe à la suivante dans les deux types de modèles. (a) Croissance intra-classe. (b) Croissance hors-classe.	96

7.1	Existence d'une borne inférieure de s	112
7.2	Existence de s^*	123
7.3	Valeur minimale de α	124
8.1	Reproduction=Division	125
8.2	Schéma récapitulatif du développement des coccinelles	127
B.1	Situation où $\mu(s)$ n'est pas monotone	145
C.1	Deux classes de taille	147
C.2	Deux classes de taille et splines	149

Liste des tableaux

5.1	Matrice de transition, division non homogène asymétrique	70
5.2	Matrice de transition, division non homogène symétrique	79

Introduction

Vieil océan, il n'y aurait rien d'impossible à ce que tu caches dans ton sein de futures utilités pour l'homme. Tu lui as déjà donné la baleine. Tu ne laisses pas facilement deviner aux yeux avides des sciences naturelles les mille secrets de ton intime organisation : tu es modeste. L'homme se vante sans cesse, et pour des minuties. Je te salue, vieil océan !

Lautréamont, Les chants de Maldoror, Chant I.

Le phytoplancton est une composante majeure des écosystèmes aquatiques en général, et océaniques en particulier. Son étude, la compréhension de ses mécanismes internes de même que de sa dynamique en tant que population, est très importante, pour de nombreuses raisons que nous passons maintenant brièvement en revue.

Tout d'abord, le phytoplancton est à la base de toutes les chaînes trophiques aquatiques. Il est alors surprenant de constater que l'immense majorité des modèles halieutiques considèrent le phytoplancton comme une constante du système, ou bien comme une ressource à la dynamique simple. L'influence du phytoplancton serait donc diluée par le grand nombre de niveaux qui caractérisent ces chaînes ? Cette hypothèse semble bien peu réaliste. Améliorer la description de l'élément de base d'une chaîne alimentaire, c'est peut être arriver à des modèles plus pertinents de gestion des ressources aquatiques.

Le phytoplancton est également "responsable" de la production d'une bonne partie de l'oxygène atmosphérique, et constitue une véritable *pompe* à dioxyde de carbone. En effet, lors de son activité photosynthétique, le phytoplancton emmagasine du dioxyde de carbone. Lorsqu'une cellule meurt, elle sédimente vers le fond. Le dioxyde de carbone est ainsi emprisonné. Des forages récents [4] confirment cette hypothèse, qui montrent que c'est par une production primaire très importante (attestée par des pics de *baryum biogénique*), et donc une réduction de la quantité de CO₂ dans l'atmosphère, que la terre est sortie de sa dernière période de réchauffement. Le phytoplancton est par là même au centre des interrogations actuelles sur les problèmes d'augmentation de CO₂ de l'atmosphère. Une meilleure connaissance du phytoplancton permettrait ainsi de mieux quantifier les flux de dioxyde de carbone entre l'atmosphère et l'océan.

Enfin, on assiste également à des *blooms*, des efflorescences de phytoplancton, potentiellement nocives pour les autres composantes des écosystèmes. Ces explosions, localisées dans le temps et l'espace, entraînent souvent l'extinction d'autres espèces végétales, par le fait de la diminution des ressources. Elles peuvent aussi entraîner une toxicité chez les organismes filtreurs comme les huîtres, ou bien empoisonner les poissons (on parle alors de *H.A.B.*, pour *harmful algal blooms*).

Tous ces faits rendent l'étude du phytoplancton nécessaire. Comprendre le phytoplancton, c'est avancer dans la compréhension des écosystèmes aquatiques.

Toutefois, aussi petite qu'elle soit, une cellule phytoplanctonique n'en reste pas moins un organisme d'une très grande complexité. Le nombre d'interactions entre les éléments le constituant est colossal. Si certaines de ces interactions sont bien connues, d'autres restent encore

à mettre en évidence.

Les moyens d'investigation pour répondre à ce type de questions sont variés, et nécessairement complémentaires. Toutefois pour ce qui est de la dynamique des populations planctoniques, de même que pour la validation de certaines hypothèses concernant les processus d'alimentation et de photosynthèse du phytoplancton, le *chemostat* se révèle un outil privilégié. Un chemostat est en effet une enceinte confinée, dans laquelle des micro-organismes (bactéries, phytoplancton, etc.) grandissent et se reproduisent, soumis au flux d'un élément limitant la croissance. Ainsi, la culture en chemostat permet d'isoler l'influence d'un facteur sur la croissance, les autres éléments nutritifs étant fournis en abondance. Ceci permet de tester certaines hypothèses quant au fonctionnement des systèmes biologiques en question.

Depuis son introduction en 1950 comme système permettant la culture d'organismes dans des conditions contrôlées, le *chemostat* a fait l'objet de nombreux travaux. La majorité sont le fait de microbiologistes, qui voient dans ce dispositif un moyen aisé et fiable d'étudier la dynamique de populations unicellulaires.

Par comparaison, l'intérêt de la communauté mathématique est assez récent et de bien faible ampleur¹. Pourtant, le chemostat est un exemple de système réel dont l'étude peut être très enrichissante. Il s'agit en effet d'un des dispositifs expérimentaux de biologie des populations qui se prête le mieux à la reproduction des expériences.

Il s'agit surtout d'un dispositif dont la description élémentaire est extrêmement aisée (cf. Chapitre 2), mais qui, de par l'extrême complexité des organismes vivants qui le peuplent, autorise des approches mathématiques variées, avec la possibilité rare de comparer des résultats théoriques à des résultats expérimentaux. Cet aspect est toutefois négligé dans la plupart des travaux mathématiques.

Faible nombre de travaux ne signifie pas absence de travaux. Dans le Chapitre 3, nous dressons un état de l'art des travaux qui ont été consacrés au chemostat. Nous verrons ainsi que ce sont les problèmes de *compétition* qui ont attiré le plus d'auteurs. Le devenir d'une chaîne trophique est aussi un sujet assez traité. Le troisième grand thème est celui du retard, introduit principalement pour rendre compte du recyclage, dans le chemostat, des organismes morts.

Il est par contre un sujet qui n'a pour ainsi dire jamais été abordé, c'est celui de l'étude de la structuration des populations confinées à un chemostat. Les modèles structurés décrivent une population au regard d'une ou plusieurs de ses caractéristiques *structurelles*: taille, âge, position dans l'espace, etc. Ils permettent donc une modélisation beaucoup plus fine de la dynamique d'une population, en rendant compte de processus qui sont ignorés dans les modèles globaux. Dans le Chapitre 4, après quelques définitions et considérations sur les modèles structurés en général, nous résumerons le peu de travaux consacrés à des modèles structurés du chemostat.

Nous nous attacherons ici à montrer que le modèle de Monod, qui est le système le plus utilisé pour décrire la croissance en chemostat, peut servir de base à la description de phénomènes relativement complexes, dès lors qu'on le considère de façon structurée.

1. A ce jour (12/01/2001), la base de références bibliographiques Zentralblatt für Mathematik recense 144 travaux ayant trait au chemostat, toutes approches confondues, depuis 1980. Le journal *Applied and Environmental Microbiology* contient à lui seul, 176 articles relatifs au chemostat depuis 1992.

Il n'est pas "amusant", pour qui étudie la dynamique d'une population, de toujours trouver le même type de comportement stable. Mais ceci est aussi un indice de la robustesse d'un modèle. C'est aussi l'un des objectifs de cette thèse: montrer que le modèle de Monod est robuste. L'effet potentiellement déstabilisant de l'introduction de la structure dans un modèle ne semble pas influencer le modèle de Monod.

Nous tenons ici aussi à introduire, dans le cadre du chemostat, l'utilisation de deux types de systèmes qui ne sont pas beaucoup utilisés dans le cadre des modèles physiologiquement structurés:

- Les systèmes d'équations aux différences.
- Les systèmes d'équations différentielles ordinaires.

Les premiers sont très utilisés dans le cadre halieutique, de même qu'en démographie. Toutefois, que ce soit pour le chemostat, ou dans le cadre plus large de l'étude des populations structurées physiologiquement, ce type de système semble jouir d'une mauvaise presse. Pourtant, comme nous le verrons dans le Chapitre 5, il est possible en les utilisant de décrire *et* d'analyser des phénomènes bien plus complexes que dans le cas continu.

Les systèmes d'équations différentielles ordinaires sont eux principalement utilisés pour la description de populations structurées en stades, ou pour les modèles compartimentaux. Il est néanmoins possible de les utiliser pour des modèles structurés en taille. Nous verrons dans les Chapitres 6 et 7 qu'ils sont à même de fournir des descriptions satisfaisantes de processus structurés en taille. Par rapport aux approches utilisant des systèmes d'équations aux dérivées partielles, ils ont de plus l'avantage d'être analysables sans trop d'hypothèses restrictives. Ainsi, il est souvent préférable de formuler un modèle en EDO, moins satisfaisant conceptuellement qu'un modèle en EDP, mais conservant les mêmes caractéristiques, alors que leurs équivalents en EDP se voient nécessairement réduits de façon à pouvoir se prêter à l'analyse.

Ces deux types de systèmes ont également un avantage sur les systèmes d'équations aux dérivées partielles: ils sont intégrables numériquement *en l'état*. En effet, la résolution numérique d'un système d'EDP exige de choisir une méthode, qui se révèle être un modèle en elle même. Ainsi, deux schémas différents entraîneront des résultats qui peuvent être très différents. Ceci n'est pas le cas avec les systèmes en temps discret. Ce pourrait être le cas avec des systèmes d'équations différentielles ordinaires, mais l'analyse numérique de tels systèmes est bien plus avancée que celle des EDP.

L'objet principal de notre travail est la formulation de modèles, suivie souvent de leur analyse. Toutefois, vu le grand nombre de systèmes que contient cette thèse, l'analyse systématique de la totalité d'entre eux aurait été très longue, et largement supérieure au temps alloué à ce travail. Dans l'intégralité de ce travail, nous avons donc choisi de privilégier la description des modèles, de justifier leur introduction, leur simplification en fonction des difficultés rencontrées.

Enfin, avant de conclure, il nous semblait opportun d'évoquer les perspectives d'application des modèles développés ici, dans d'autres domaines.

Pour résumer, cette thèse suit donc le plan suivant.

- Dans une première partie, nous donnons les quelques préalables nécessaires à la compré-

hension du reste du manuscrit. Cela inclut quelques précisions sur la biologie du phytoplancton, de même que sur le dispositif expérimental utilisé par l'équipe. Nous introduisons également le modèle de Monod, donnant ses propriétés élémentaires et considérant quelques extensions possibles (forçage périodique, prise en compte de la mortalité). Enfin, nous dressons un état de l'art de la modélisation mathématique du chemostat, dans le cas de modèles non structurés.

- Puis, dans la deuxième partie, nous introduisons la notion de modèles structurés. Nous arguons de leur intérêt pour la modélisation d'un système tel que le chemostat, et nous décrivons succinctement les quelques travaux qui y ont été consacrés. Ensuite, nous considérons successivement plusieurs modèles, correspondant à plusieurs approches: modèles discrets, modèles continus.

- Enfin, nous présentons en annexe certains développements qui ne rentrent pas vraiment dans le cadre de cette thèse, tout en y étant rattaché de manière indirecte. Ainsi, nous présentons un théorème d'ergodicité faible qui nous sera utile dans les systèmes discrets; nous nous livrons à une étude locale de stabilité des équilibres du modèle de Monod, dans le cas de fonctions de croissance monotones par intervalles; enfin, nous abordons le problème du lissage des données biologiques.

Partie I

Biologie du phytoplancton
Dispositif expérimental
Préalables mathématiques

1. Préalables biologiques

Ici nous donnons quelques éléments de description du phytoplancton. Nous présentons ensuite le dispositif biologique qui fonctionne à Villefranche sur Mer.

Contenu du chapitre

1.1	Le phytoplancton	15
1.2	La division cellulaire	16
1.3	Le chemostat: définition et historique	17
1.4	Le dispositif expérimental	18
1.4.1	L'automate de culture	18
1.4.2	L'automate de mesure	20

1.1 Le phytoplancton

Bien sûr, il ne saurait être ici question d'entrer dans les détails concernant le phytoplancton. On consultera à cet effet la thèse de Bernard [10], qui décrit de façon assez détaillée l'objet biologique, et à partir de laquelle cette partie a été élaborée.

Le phytoplancton est, comme nous l'avons mentionné dans l'Introduction, la base des chaînes alimentaires océaniques. Par *plancton*, on entend des organismes évoluant en pleine eau (organismes *pélagiques*), passivement ou nageant faiblement. A la différence d'organismes plus évolués, le plancton est donc soumis au courant. Cette définition regroupe tant le phytoplancton (la partie végétale du plancton) que des organismes plus grands (méduses, larves de poissons, etc.).

Au sein de cette très vaste catégorie, le phytoplancton se caractérise par le fait qu'il réalise la photosynthèse: il contient des organites appelés *chloroplastes*, qui, par le biais de réactions extrêmement complexes, transforment des éléments nutritifs minéraux en éléments constitutifs organiques. Une autre caractéristique importante est qu'il s'agit d'organismes unicellulaires, se reproduisant par division cellulaire (que nous évoquerons dans la section suivante).

Le nombre d'espèces dans le phytoplancton est considérable. Nous nous contenterons de mentionner ici que dans les expériences qui nous concernent, l'espèce considérée est *Cryptomonas*, dont un exemple est visible Figure 1.1. Cette espèce est flagellée: elle possède des flagelles qui lui permettent de se mouvoir.

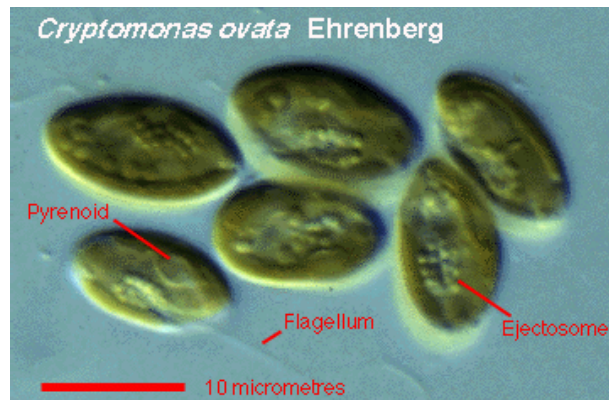


FIG. 1.1 *Cryptomonas*. La photo provient de la base d'information sur les protistes (<http://megasun.bch.umontreal.ca/protists>). On voit (bas de l'image) un flagelle.

Notion de facteur limitant

Nous avons évoqué le fait que le phytoplancton croît du fait de la photosynthèse. Pour cela, il puise dans son environnement les éléments nécessaires à cette dernière. Ces éléments peuvent être de plusieurs natures: composés azotés dissous (nitrates, nitrites, ammonium), mais aussi pH, salinité, intensité lumineuse, etc. Tous ces éléments sont strictement nécessaires à la croissance, mais il existe entre eux une hiérarchie d'influence sur la croissance qui permet de définir la notion de *facteur limitant*. Un facteur limitant est un facteur qui peut carencer la croissance avant les autres. On peut séparer ces éléments (ou facteurs) en deux types: les facteurs *limitants*, et les facteurs *régulants*. Les premiers sont strictement nécessaires à la croissance des organismes, et leur densité dans le milieu est influencée par la consommation qu'en font les algues. Il en est ainsi, pour les espèces nous concernant, des composés. Les seconds ont une influence sur la croissance, mais ne subissent pas l'influence des organismes. Ainsi, le pH va déterminer la vitesse de croissance d'une algue, mais sa valeur ne va pas être modifiée de façon observable par cette croissance. Il en est de même de la salinité, de l'intensité lumineuse, etc.

Comme nous le verrons plus loin, c'est en jouant sur la concentration du milieu en l'un des facteurs limitants (les autres étant fournis en excès), les facteurs régulants étant maintenus à des niveaux constants, que le chemostat permet de quantifier l'effet de ce facteur sur la croissance cellulaire.

1.2 La division cellulaire

La division cellulaire sera l'objet de certains de nos développements. Il apparaît effectivement que cet aspect est bien souvent négligé dans les modèles structurés. Pourtant, puisqu'il est question ici de décrire des populations d'organismes unicellulaires dont la reproduction se fait par division, cet aspect est primordial. Nous décrivons ici les fondements biologiques du processus de division cellulaire. La division cellulaire est un processus biologique au cours duquel une cellule *mère* se divise en deux cellules *filles*. C'est un processus complexe, et il

serait au delà de l'objectif de cette thèse que de tenter une description précise de ce processus.

Un concept important dans l'étude de la division cellulaire est celui de *cycle cellulaire*: la cellule atteindra son "but", la division, lorsqu'elle aura accompli toutes les étapes du cycle. Ce cycle se divise en plusieurs parties, appelées *phases* [2]:

G₁ Durant cette première étape, la cellule synthétise des stocks de protéines, qui lui serviront ensuite pour retranscrire son ADN, entre autres.

S La phase S commence quand démarre la synthèse de l'ADN, et se termine lorsque le contenu en ADN du noyau a doublé, et que les chromosomes se sont répliqués.

G₂ Cette phase est une phase transitoire (G signifie *gap*), précédant la mitose. Elle se termine lorsque cette dernière commence.

M est la phase de division à proprement parler. Elle commence avec la mitose (qui comporte 5 étapes: prophase, prémétaphase, métaphase, anaphase et télophase), et se termine avec la fin de la *cytodiérèse*, qui consiste en la séparation du cytoplasme.

Les trois premières étapes (G₁, S et G₂) constituent ce que l'on appelle l'*interphase*, tandis que M est la *division*. La phase G₁ est supposée contenir un point, dénommé *point de restriction* (ou encore *point de non retour*) et noté *R*. Jusqu'à ce point, la progression dans le cycle est dépendante de l'environnement de la cellule. On peut donc interrompre la progression de la cellule dans son cycle en la carençant en nutriments, ou encore en lumière dans le cas du phytoplancton. Passé le point de restriction, la progression semble indépendante des facteurs de croissance. Il est à noter que la croissance de la masse d'une cellule a lieu principalement au cours des phases G₁ et G₂.

1.3 Le chemostat: définition et historique

Un chemostat est un type particulier de bioréacteur. Un *bioréacteur* peut être défini, au sens large, comme une enceinte confinée où ont lieu des interactions biologiques. Ceci est à mettre en parallèle avec les réacteurs chimiques, qui sont bien connus.

De façon plus formelle, un chemostat est un dispositif dans lequel des micro-organismes (phytoplancton, zooplancton, bactéries, etc.) sont mis en présence d'un élément limitant et d'autres éléments en quantités non limitantes. On peut alors d'après les variations de l'élément limitant, *toutes choses étant égales par ailleurs*, quantifier l'influence de ce dernier sur la population cultivée. Ainsi le chemostat est un modèle d'écosystème contrôlé dans lequel on peut quantifier précisément les relations entre un élément et un organisme.

La première introduction du chemostat date de 1950 [62, 64]. A l'origine, le dispositif est décrit pour la culture de bactéries. Son utilisation pour la culture phytoplanctonique date de 1956 [24].

Un bioréacteur peut être utilisé selon trois modes de fonctionnement:

- En mode *batch*. Ici, on n'applique pas de dilution. La quantité de nutriment est donc une donnée du début de l'expérience. La population croît de façon exponentielle tant que le substrat est en abondance, puis atteint un plateau avant de finalement décroître.
- En mode *continu*. C'est le mode de fonctionnement typique pour les chemostats: l'alimentation se fait en continu, et le volume du chemostat est maintenu constant par utilisation d'un trop plein.

- En mode *fed-batch*. Ce mode de fonctionnement est en général utilisé lorsque se posent des problèmes de contrôle de la population du réacteur. Il combine en quelque sorte les deux modes précédents: on utilise une dilution, mais à volume variable (le réacteur se remplit, il n'y a pas de trop plein).

1.4 Le dispositif expérimental

Les données que nous utilisons proviennent du chemostat opéré par Antoine Sciandra, à l'Observatoire Océanographique de Villefranche sur Mer (Université Paris VI et CNRS/INRIA Comore). Ici, nous présentons de façon assez succincte ce dispositif expérimental. Des descriptions beaucoup plus détaillées peuvent être trouvées dans la thèse de Bernard [10], ainsi que dans les travaux de [13].

L'appareil est capable d'assurer la conduite de huit expériences simultanées. Il peut être considéré comme la réunion de deux dispositifs différents:

- un *automate de culture*, qui prend en charge le fonctionnement à proprement parler des chemostats.
- un *automate de mesure*, s'occupant des mesures réalisées sur les chemostats.

Il faut noter que si le principe d'un chemostat est simple, le dispositif mis en oeuvre pour assurer son fonctionnement et son suivi automatisés est complexe. Ainsi, le modélisateur qui écrit que le taux de dilution est constant oublie bien souvent combien il est difficile de faire en sorte que ce soit effectivement le cas, en réalité.

1.4.1 L'automate de culture

Nous décrirons ici les divers composants physiques du dispositif expérimental assurant son fonctionnement. La Figure 1.3 est un schéma simplifié de cette partie de l'automate.

Réipients

En pratique, les réipients ont un volume compris entre 1 et 10 litres. Ils sont composés d'une double enveloppe: le phytoplancton est situé dans la partie interne; l'enveloppe externe contient l'eau utilisée pour la régulation de la température. Le taux de photosynthèse optimal étant fonction de la température, il est en effet important de maintenir dans les chemostats une température constante. La régulation de la température est réalisée par circulation, dans la seconde enveloppe (extérieure) des chemostats, d'eau maintenue à une température donnée grâce à un cryostat. Sur la Figure 1.2, qui présente trois réipients, on aperçoit (tuyau noir) le dispositif assurant la circulation de l'eau entre les différents réipients. La température dans chacun des chemostats est ensuite mesurée par des électrodes.

Alimentation

L'alimentation des chemostats en milieu nutritif est assurée par une pompe péristaltique liée au milieu de culture, et une autre pompe liée à l'alimentation en facteur limitant. Ces pompes sont connectées à une batterie de microvalves contrôlées par un ordinateur, lesquelles

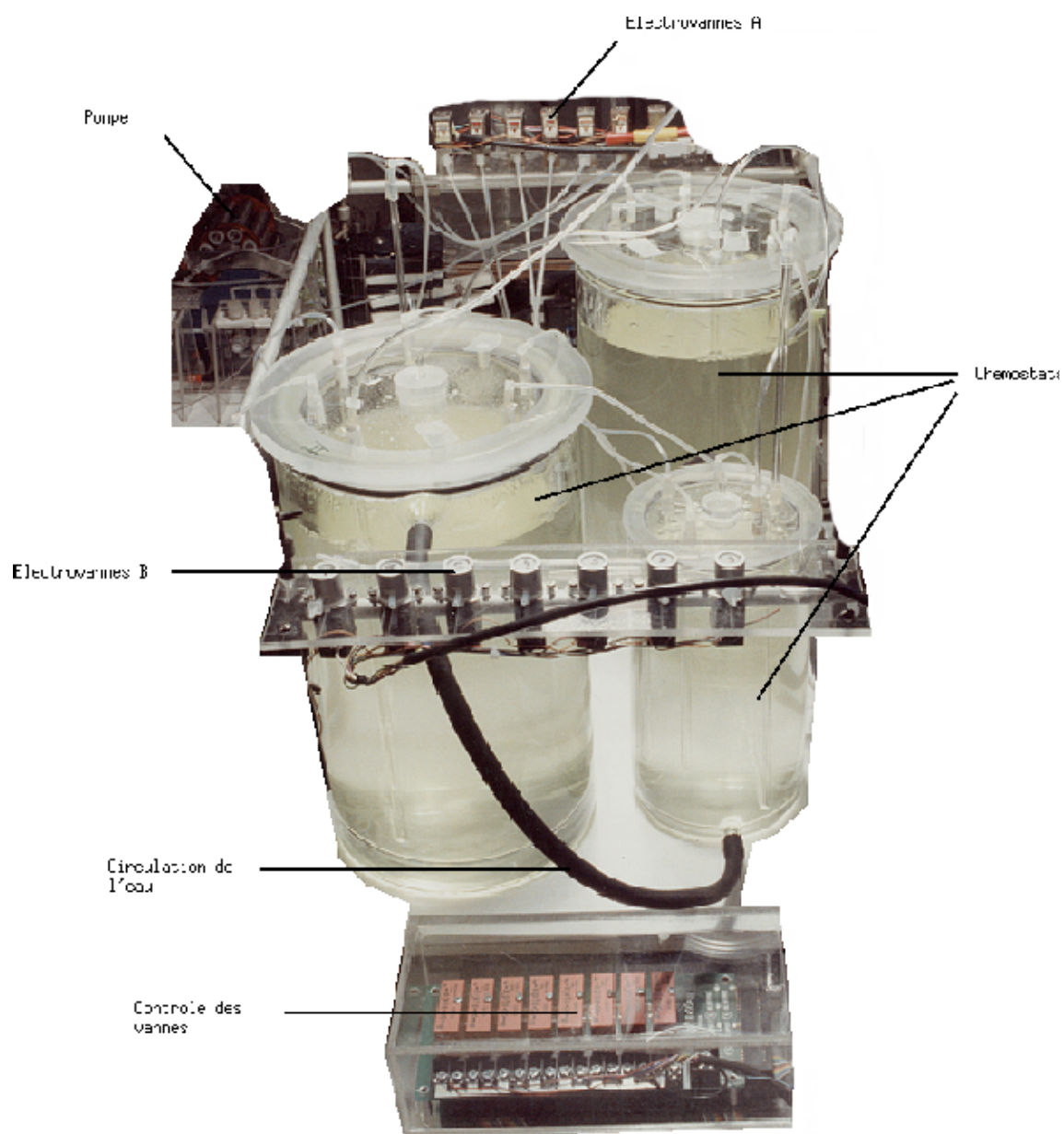


FIG. 1.2 L'automate de culture. Ici, trois chemostats sont en fonctionnement.

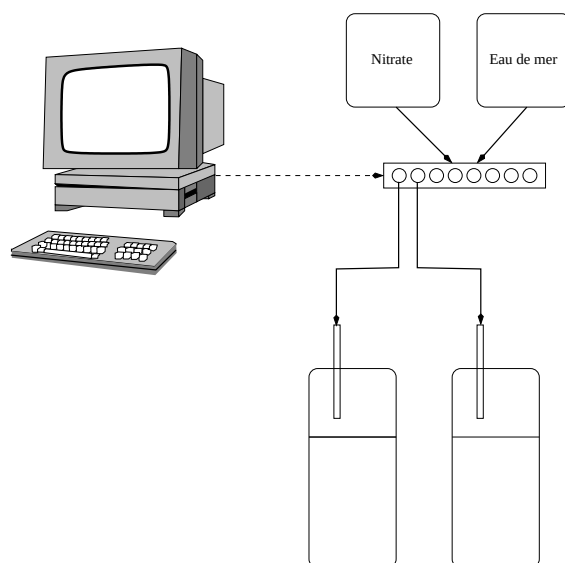


FIG. 1.3 Schéma de l'automate de culture. Les flèches épaisses représentent des flux de matière, les flèches pointillées représentent des flux de données.

permettent d'imposer en entrée tout type de signal désiré. Ainsi, on peut étudier la réponse du chemostat à des variations du taux de dilution ou d'élément limitant.

Régulation du pH

Il est important de s'assurer que le pH reste constant dans le chemostat, de sorte que le CO_2 nécessaire à la photosynthèse ne devienne pas limitant. Le contrôle du pH est assuré par injection régulée de CO_2 .

Éclairage

Les données que nous utilisons correspondent à des expériences réalisées en lumière continue. Le dispositif utilisé (lampes halogènes à vapeur de sodium) produit une lumière dont le spectre est proche de celui de la lumière naturelle.

1.4.2 L'automate de mesure

De nombreuses mesures peuvent être effectuées, que ce soit en ligne ou hors ligne. Nous décrirons ici les dispositifs de mesure en ligne, puisqu'ils sont à l'origine des données que nous serons amenés à utiliser dans le reste de ce travail.

Mesure du substrat

La concentration de nitrate dans l'enceinte du chemostat est mesurée par une méthode *colorimétrique*, à l'aide d'un spectrophotomètre.

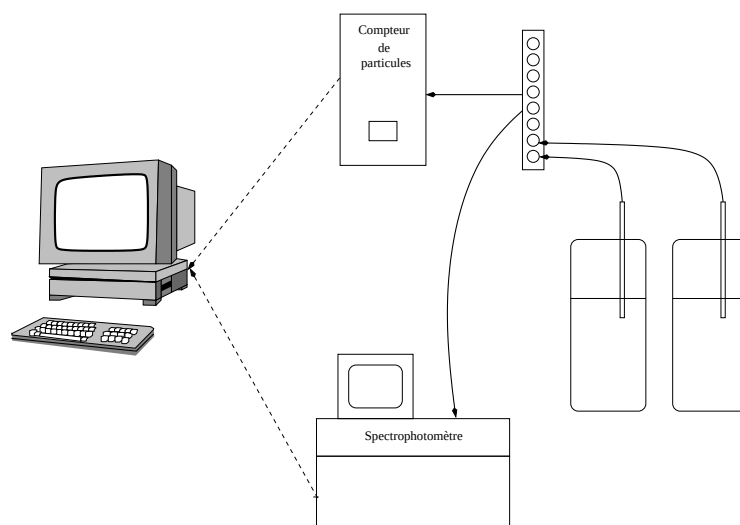


FIG. 1.4 Schéma de l'automate de mesure. Les flèches épaisses représentent des flux de matière, les flèches pointillées représentent des flux de données.

Mesure de la concentration en cellules phytoplanctoniques

La mesure de la concentration présente dans le chemostat peut s'effectuer à l'aide du compteur HIAC.

Le *compteur* fonctionne selon le principe suivant (illustré dans la Figure 1.5): l'échantillon est forcé (par action d'un compresseur) à traverser un conduit très étroit. À l'intérieur de ce conduit se trouve un rayon laser, placé orthogonalement à une plaque photoreceptrice. Lorsqu'une cellule traverse le rayon laser, elle génère sur la plaque sensible une ombre, dont la superficie est mesurée. Cette superficie est ensuite convertie en équivalent sphérique: l'appareil enregistre le passage d'une cellule sphérique dont le diamètre correspond à la surface projetée. Le diamètre équivalent sphérique calculé par le capteur est donc d'autant plus représentatif que la forme de la particule se rapproche d'une sphère.

Avec cet appareil, on obtient donc des mesures (individuelles) de la répartition en taille des cellules de l'échantillon et de leur concentration, que l'on peut utiliser pour calculer le *biovolume* qui est un descripteur indirect de la *biomasse*.

Les différents diamètres sont ensuite regroupés en classes (*canaux*) dont le nombre et la taille sont paramétrables. Par exemple, on peut choisir de mesurer les cellules dont le diamètre est compris entre $1.5\mu\text{m}$ et $15\mu\text{m}$, et choisir de diviser cet intervalle en 100 canaux de taille égale. La Figure 1.6 présente le résultat de telles mesures, sur une période de trois semaines (le temps n'est pas représenté, seulement la chronologie des prélèvements). Il est à noter qu'il s'agit ici de données *brutes*. Pour obtenir les données utilisables à partir de ces données brutes, les prélèvements sont effectués par cycles: chaque point de mesure représente en fait 4 prélèvements réalisés à la suite. Le premier, où le bruit est important, n'est pas pris en compte. Les suivants sont agrégés et le point de mesure est alors la moyenne de ces trois valeurs. On obtient une distribution telle que présentée dans la Figure 1.7, qui est le résultat de cette opération sur les données brutes de la Figure 1.6

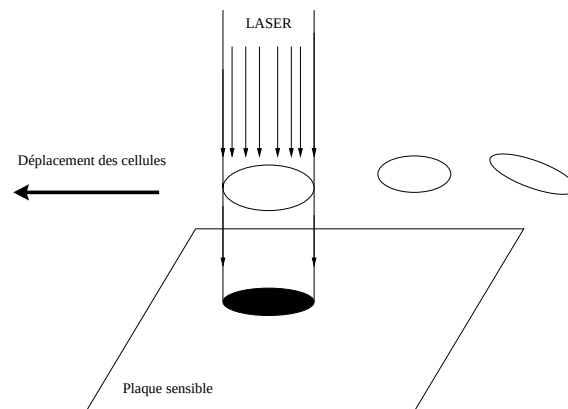


FIG. 1.5 Schéma de fonctionnement du compteur de particules.

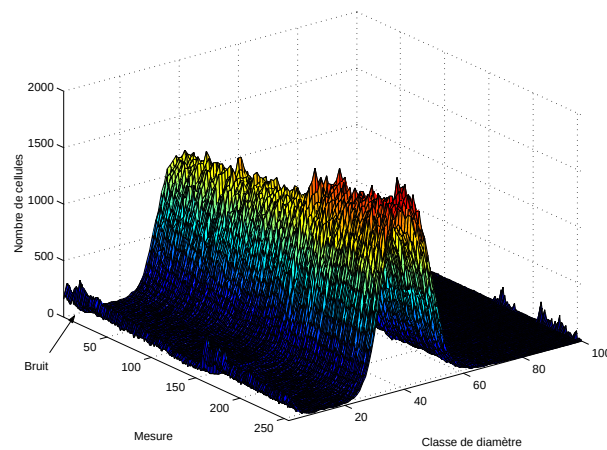


FIG. 1.6 Exemple de données de culture de l'espèce *Cryptomonas sp.* Il y a 100 classes de diamètre, de $1.5\mu m$ à $15\mu m$.

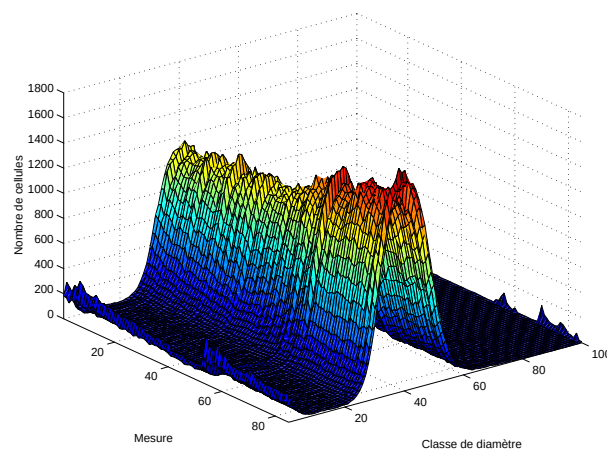


FIG. 1.7 Exemple de données de culture de l'espèce *Cryptomonas sp.* Il y a 100 classes de diamètre, de $1.5\mu m$ à $15\mu m$. Un point est ici la moyenne de trois points de mesure de la Figure 1.6 (voir texte).

2. Préalables mathématiques

Dans ce chapitre, nous introduisons le modèle de chemostat le plus simple qui soit, le *modèle de Monod*. Notre but est ici de donner les éléments mathématiques nécessaires à sa compréhension. Suite à cette introduction, nous évoquons deux améliorations, à savoir la prise en compte de la mortalité et la prise en compte de la maintenance. Enfin, nous présentons brièvement une extension de ce modèle, appelée *modèle de Droop*.

Contenu du chapitre

2.1	Mise au point du modèle	23
2.2	Positivité	26
2.3	Fonctions de croissance	27
2.4	Le modèle de Monod généralisé	29
2.4.1	Temps de doublement minimum	30
2.4.2	Comportement du système	30
2.4.3	Conservation de la matière	31
2.5	Le modèle de Monod	33
2.5.1	Équilibres du système	33
2.6	Prise en compte de la mortalité	34
2.7	Prise en compte de la maintenance	36
2.8	Le modèle de Droop	37
2.9	Conclusion du chapitre	38

Les résultats qui sont exposés ici sont simples, et ont pour ainsi dire tous fait l'objet d'études par d'autres auteurs (on consultera en particulier [83], qui résume beaucoup de ces travaux). Il nous semble toutefois opportun de nous livrer ici à cet exercice. D'une part, cette thèse est consacrée à la modélisation. Expliquer la façon de construire un modèle est donc important. Il nous semble également que le processus conduisant à la *formulation* des hypothèses, qui est fondamental en modélisation, est souvent passé sous silence. C'est pourquoi nous procédons ici de façon *incrémentale*. Nous partons d'hypothèses très générales sur le système, montrons ce qu'il est possible de déduire de ces hypothèses. Ce que nous ne pouvons pas expliquer, nous le considérons au regard d'hypothèses supplémentaires sur les processus.

2.1 Mise au point du modèle

Un chemostat peut être schématisé comme dans la Figure 2.1. Le volume V du chemostat est constant, du fait de la sortie (flèche de droite sur le schéma). Les nutriments pénètrent

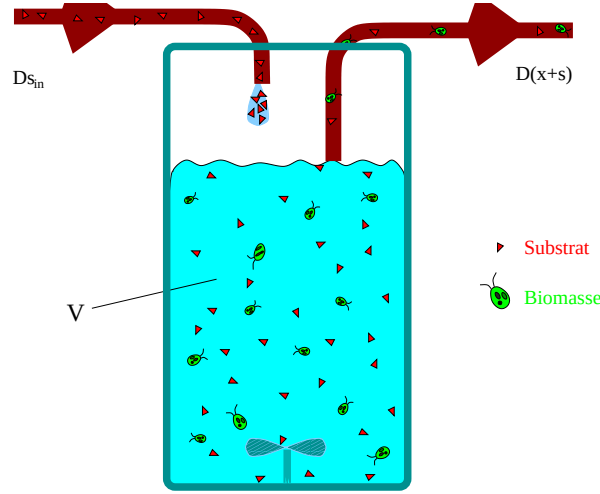


FIG. 2.1 Schéma d'un chemostat en mode continu. Le nutriment entre à un taux D et une concentration s_{in} , les organismes x et le substrat s effluent au même taux D .

dans le chemostat avec un débit volumique v (exprimé par exemple en litres·jour⁻¹), à une concentration s_{in} . Si l'on note

$$D = \frac{v}{V}$$

on obtient un taux exprimé en jour⁻¹ (si v est exprimé en litres·jour⁻¹), que l'on appelle *taux de dilution*. Dans toute la suite de ce manuscrit, c'est ce taux que nous utiliserons, et non le débit volumique. Le mélange nutriments-organismes est vidé du chemostat, du fait du trop plein. À l'intérieur du chemostat, les organismes consomment le substrat pour leur croissance.

On fait l'hypothèse que le chemostat est bien mélangé (*well mixed*). Par conséquent, on a une répartition spatiale homogène du substrat et de la biomasse, et le côté spatial n'est pas considéré. Par ailleurs, l'hypothèse d'homogénéité assure que les organismes et le substrat sont évacués du chemostat par action du flot au même taux D .

On le voit, la modélisation doit prendre en compte deux choses: la partie physique, qui décrit les flux de matière dus à la circulation de liquide; et la partie biologique, qui décrit les processus biologiques ayant lieu à l'intérieur du chemostat. Dans la suite, nous noterons $x(t)$ la biomasse cellulaire totale à l'instant t , et $s(t)$ le substrat à l'instant t (resp. x et s s'il n'y a pas d'ambiguïté possible).

Partie physique

Dans le vaisseau d'alimentation, il ne rentre pas d'organismes. La seule variation de la biomasse des organismes est donc le fait de la sortie, qui se fait au même taux D que l'entrée. Ainsi, on peut écrire

$$\frac{dx}{dt} = -Dx$$

Pour le substrat, il faut tenir compte du substrat entrant dans le chemostat, au taux D et à la concentration s_{in} , et de la quantité de substrat présente dans le chemostat, qui est vidée

par dilution. Par conséquent:

$$\frac{ds}{dt} = Ds_{in} - Ds$$

Partie biologique

Tandis que la partie physique de la description ne nécessite pas d'hypothèses particulières, la partie biologique oblige à faire un choix: doit-on décrire la masse des cellules, ou bien les compter? Dans toute cette thèse, c'est en masse que nous raisonnerons. Les organismes consomment le substrat pour leur croissance. Notons $\mu(s)$ le *taux de croissance spécifique* des organismes, correspondant à l'absorption d'une quantité s de nutriment. Alors:

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

La consommation induit une diminution de la quantité de substrat à un taux $\sigma(s)$, que l'on appelle *taux d'absorption (uptake rate)*.

$$\frac{ds}{dt} = -\sigma(s)x$$

Modèle

En couplant les parties physiques et biologiques, on obtient donc le modèle suivant:

$$\frac{dx}{dt} = \mu(s)x - Dx \tag{2.1a}$$

$$\frac{ds}{dt} = -\sigma(s)x + D(s_{in} - s) \tag{2.1b}$$

où

- x est la biomasse présente dans le chemostat.
- s est la quantité de substrat présente dans le chemostat.
- $\mu : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}^+$ est le taux de croissance spécifique de x , $\mu(s) > 0$ pour $s > 0$.
- $\sigma : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}^+$ est le taux de consommation de s par x , $\sigma(s) > 0$ pour $s > 0$.
- $D \geq 0$ est le taux de dilution.
- $s_{in} \geq 0$ la concentration en substrat dans l'alimentation.

Pour le moment, nous ne ferons que deux hypothèses concernant les fonctions μ et σ :

1. μ et σ sont localement lipschitziennes.
2. $\mu(0) = \sigma(0) = 0$.

L'hypothèse 1. assure l'existence et l'unicité des solutions de (2.1). L'hypothèse 2. assure qu'en l'absence de substrat, il n'y a pas croissance. Cette absence de croissance se traduit par une absence de consommation du substrat.

Remarque– Dans toute la suite, nous supposons en fait que le taux de dilution D est strictement positif, puisque le cas $D = 0$ caractérise un chemostat en *batch*, qui n'est pas représentatif de la culture en continu.

2.2 Positivité

Les systèmes biologiques du type du chemostat sont des systèmes dont les variables d'état sont positives. Il est important de vérifier que pour des conditions initiales positives ou nulles, le système (2.1) reste positif ou nul.

Théorème 2.1 (Non négativité de x) *Pour toute condition initiale $x_0 = x(0) \geq 0$, on a $x(t) \geq 0$.*

Démonstration En utilisant la formule de la variation de la constante, on a

$$x(t) = \exp\left(\int_0^t \mu(s(u))du - Dt\right)x(0) \quad (2.2)$$

Cette formule qui est valable tant que s existe, montre que $x(0) \geq 0 \Rightarrow x(t) \geq 0$ pour tout t , ainsi que $x(0) > 0 \Rightarrow x(t) > 0$ pour tout t . ■

Théorème 2.2 (Positivité) *L'ensemble $\mathbb{R}^+ \times \mathbb{R}^+$ est invariant par le flot de (2.1).*

On est assuré, dans des conditions assez générales, que les variables d'état restent cohérentes avec la description de grandeurs physiques.

Démonstration Le Théorème 2.1 établit que $x(t)$ reste positif ou nul pour toute condition initiale $x_0 \geq 0$, et ce, quel que soit le signe de s (il suffit de prolonger $\mu(s)$ par 0 pour $s < 0$). Il reste donc à vérifier que s ne peut pas non plus quitter $\mathbb{R}^+$. Deux situations sont possibles:

- $s_0 = s(0) = 0$.
- $s_0 = s(0) > 0$.

Si $s_0 = 0$, on a

$$\frac{ds}{dt}(0) = Ds_{in} > 0$$

et par conséquent, pour $t > 0$ petit, $s(t) > 0$. Ainsi, en changeant l'origine du temps, on se ramène au cas suivant.

Soit $(x(0), s(0)) = (x_0, s_0) \in \mathbb{R}^{+*} \times \mathbb{R}^{+*}$. Supposons $\exists t_1 > 0$ tel que $s(t_1) = 0$, et que t_1 soit le premier des tels t (i.e., $\nexists t_2 \in [0, t_1]$ tel que $s(t_2) = 0$). On a alors

$$\frac{ds}{dt}(t_1) = Ds_{in} > 0$$

Or,

$$\frac{ds}{dt}(t_1) = \lim_{\substack{t \rightarrow t_1 \\ t < t_1}} \frac{s(t_1) - s(t)}{t_1 - t} \leq 0$$

ce qui est une contradiction. Par conséquent, $\nexists t_1$ tel que $s(t_1) = 0$. ■

On a donc montré les résultats suivants:

- La seule solution telle que $\exists t > 0, x(t) = 0$ est la solution triviale, correspondant à la condition initiale $x_0 = x(0) = 0$.
- Pour des conditions initiales strictement positives, les solutions restent strictement positives.

Pour obtenir plus de renseignements sur le système, il va maintenant nous falloir préciser la nature de la fonction de croissance.

2.3 Fonctions de croissance

Si l'on veut être complet, on fait en général l'hypothèse suivante pour le taux d'absorption $\sigma(s)$

$$\sigma(s) = \frac{1}{Y}\mu(s) + m$$

où Y est un terme de conversion (mise à l'échelle) et m est la *maintenance* (la quantité d'énergie dépensée à des activités autres que la croissance, par exemple la respiration). Notons que cette forme ne donne pas $\sigma(s) = 0$, du fait de la maintenance. Mais le plus souvent, cette dernière est considérée comme négligeable. Nous reviendrons sur cette quantité dans le Chapitre 7, où nous développons un modèle où cette dernière n'est pas nulle. Par ailleurs, si l'on suppose que x et s sont mesurés dans les mêmes unités, le terme de conversion Y est égal à 1.

Quelle que soit la nature précise des fonctions de croissance utilisées, nous ferons l'hypothèse qu'il s'agit de fonctions bornées et à valeurs dans $\mathbb{R}_+$. La bornitude rend compte du fait que la cellule ne peut absorber plus qu'une certaine quantité de nutriment. La non négativité des fonctions de croissance implique quant à elle qu'une cellule ne perd pas de masse (qu'elle ne "maigrisse" pas), en cas de privation de nourriture. Il n'y a donc pas d'échange dans le sens cellule-environnement.

Dans ce qui suit, nous supposerons donc que, pour tout $s \in \mathbb{R}^+$, $\mu(s)$ peut s'écrire de la façon suivante

$$\mu(s) = \mu_{max} \xi(s) \tag{2.3}$$

où $\xi : \mathbb{R}^+ \rightarrow [0,1]$ est localement lipschitzienne, non nécessairement monotone. Nous supposons en outre que $\xi(0) = 0$.

En supposant donc que x et s sont mesurés dans les mêmes unités, qu'il n'y a pas de maintenance, et que la fonction de croissance μ est de la forme de (2.3), le système (2.1) devient

$$\frac{dx}{dt} = \mu_{max} \xi(s)x - Dx \tag{2.4a}$$

$$\frac{ds}{dt} = -\mu_{max} \xi(s)x + D(s_{in} - s) \tag{2.4b}$$

Condition suffisante d'extinction

Il est intéressant de remarquer que, pour toute fonction de croissance bornée, on anéantit la population si l'on utilise un taux de dilution supérieur à la borne supérieure de la croissance.

On parle souvent de *lessivage* ou de *rinçage* du chemostat. Ceci est énoncé dans le résultat suivant, qui donne une condition suffisante d'extinction de la population cellulaire dans le système.

Théorème 2.3 (Lessivage) *Supposons que la fonction $\mu(s)$ puisse s'écrire sous la forme (2.3). Supposons que $\mu_{max} < D$. Alors le seul équilibre du système (2.4) est $(0, s_{in})$, et $(x(t), s(t)) \rightarrow (0, s_{in})$, quand $t \rightarrow \infty$ (i.e., l'équilibre est globalement asymptotiquement stable).*

Si le taux de dilution est supérieur au taux maximal de croissance, alors les cellules ne peuvent compenser le déficit dû à la dilution, et la population finit par s'éteindre.

Démonstration Si l'on calcule les isoclines nulles de (2.4), on obtient que

$$\frac{dx}{dt} = 0 \Leftrightarrow \begin{cases} x = 0 \\ \text{ou} \\ \xi(s) = \frac{D}{\mu_{max}} \end{cases}$$

Supposons que soient vérifiées les hypothèses du théorème, alors $\frac{D}{\mu_{max}} > 1$. Or $\xi : \mathbb{R}^+ \rightarrow [0, 1]$. Par conséquent, il n'existe pas de s tel que $\xi(s) = D/\mu_{max}$, et la seule isocline de x est donc $x = 0$. L'équation $ds/dt = 0$ avec $x = 0$ devient

$$\frac{ds}{dt} = 0 \Leftrightarrow s = s_{in}$$

Le seul point stationnaire de (2.7) est bien $(0, s_{in})$. Montrons maintenant qu'il est globalement asymptotiquement stable, i.e., que $(x(t), s(t)) \rightarrow (0, s_{in})$ quand $t \rightarrow \infty$ pour toute condition initiale (x_0, s_0) . Comme $\forall s, \xi(s) \leq 1$, on a

$$\frac{dx}{dt} = (\mu_{max}\xi(s) - D)x \leq (\mu_{max} - D)x$$

Par conséquent,

$$x(t) \leq e^{(\mu_{max}-D)t}x(0)$$

et donc, puisque $\mu_{max} < D$,

$$x(t) \rightarrow 0, t \rightarrow \infty$$

Maintenant, pour étudier le comportement de $s(t)$, on utilise la formule de variation de la constante. On a

$$s(t) - s_{in} = e^{-Dt}(s(0) - s_{in}) - \mu_{max} \int_0^t e^{-D(t-\tau)} \xi(s(\tau))x(\tau) d\tau$$

Or l'intégrale dans cette expression peut être majorée

$$\begin{aligned} \left| \int_0^t e^{-D(t-\tau)} \xi(s(\tau))x(\tau) d\tau \right| &\leq \left(\int_0^t e^{-D(t-\tau)} e^{(\mu_{max}-D)\tau} d\tau \right) x(0) \\ &\leq e^{-Dt} \frac{1}{\mu_{max}} [e^{\mu_{max}t} - 1] x(0) \\ &= \frac{x(0)}{\mu_{max}} [e^{(\mu_{max}-D)t} - e^{-Dt}] \end{aligned}$$

Par conséquent

$$|s(t) - s_{in}| \leq x(0)e^{(\mu_{max}-D)t} + O(e^{-Dt})$$

et donc $s(t) \rightarrow s_{in}$ quand $t \rightarrow \infty$. Pour terminer, il est clair que ces résultats sont valables pour tout $(x_0, s_0) \geq (0, 0)$. L'équilibre est donc globalement stable. ■

2.4 Le modèle de Monod généralisé

Le Théorème 2.3 de la section précédente établit qu'un taux de dilution trop élevé conduit à l'extinction de la population cellulaire. Ce résultat est valable pour toute fonction de croissance bornée. Il est toutefois difficile de fournir plus de précisions sur le comportement qualitatif du système si l'on ne fait pas plus d'hypothèses sur la fonction de croissance.

S'il est possible d'utiliser des fonctions de croissance monotones par intervalles (voir l'Annexe B, de même que l'état de l'art du chapitre suivant), on fait en général l'hypothèse que la fonction μ est une fonction monotone croissante bornée de $\mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}^+$, vérifiant

$$\mu(0) = 0$$

$$\forall s > 0, \quad \mu'(s) > 0 \tag{2.5}$$

$$\forall s > 0, \quad \mu''(s) < 0$$

Une fonction satisfaisant à ces hypothèses vérifie bien les propriétés que nous avons exigé dans la section précédente. En particulier, elle admet une borne supérieure, qui est limite de μ lorsque $s \rightarrow \infty$. Nous noterons donc

$$\mu_{max} \stackrel{def}{=} \lim_{s \rightarrow \infty} \mu(s) \tag{2.6}$$

Modèle de Monod généralisé – Nous appellerons *modèle de Monod généralisé* un modèle de la forme de (2.4), où la fonction de croissance μ vérifie les propriétés (2.5) et admet une borne supérieure μ_{max} définie par (2.6). Le modèle considéré est donc

$$\frac{dx}{dt} = \mu(s)x - Dx \tag{2.7a}$$

$$\frac{ds}{dt} = -\mu(s)x + D(s_{in} - s) \tag{2.7b}$$

Remarque–

- Dans toute la suite de ce manuscrit, c'est une fonction de croissance vérifiant ces propriétés, et donc un modèle de Monod généralisé, que nous considérerons, hormis dans quelques cas particuliers qui seront alors explicités.
- Il résulte en particulier de la nature de μ que c'est une fonction inversible pour $s \in [0, \mu_{max}[$.

Sous cette forme générale, on peut étudier le système. Avant de nous intéresser à son comportement qualitatif, nous introduisons une grandeur qui est utilisée en pratique pour décrire les espèces croissant dans le chemostat, le *temps de doublement minimum*.

2.4.1 Temps de doublement minimum

Le *temps de doublement minimum*, noté D_{min} , est défini comme le temps qu'une cellule met à doubler sa masse, lorsqu'elle est placée dans un environnement riche en nutriment ($S = \infty$) en l'absence de dilution ($D = 0$).

Notons $y(t)$ la biomasse d'une cellule au temps t , et μ_{max} le taux de croissance maximum (exprimé en jour^{-1}). En supposant que la croissance est décrite par un modèle de Monod généralisé, ceci implique que

$$\frac{dy}{dt} = \mu_{max} y$$

Cette équation est linéaire, et par conséquent

$$y(t) = y(0)e^{\mu_{max}t}$$

Supposons que la cellule ait une biomasse b au temps $t = 0$. Alors le temps de doublement minimum D_{min} est tel que $y(D_{min}) = 2y(0) = 2b$. Par conséquent

$$D_{min} = \ln 2 / \mu_{max}$$

Cette quantité, qui est un analogue de μ_{max} , est utilisée en pratique pour décrire une espèce.

2.4.2 Comportement du système

Le comportement du système (2.7) est ensuite aisé à étudier, tout au moins en ce qui concerne sa stabilité locale. Ceci est résumé dans le résultat suivant.

Théorème 2.4 *Supposons que $0 < D < \mu(s_{in})$. Alors le système (2.7) admet deux équilibres:*

- *Un équilibre trivial $E_{triv} = (x_{triv}, s_{triv}) = (0, s_{in})$, instable.*
- *Un équilibre non trivial (intérieur) $E_{int} = (x^*, s^*) = (s_{in} - \mu^{-1}(D), \mu^{-1}(D))$, localement asymptotiquement stable.*

Supposons que $\mu(s_{in}) \leq D$. Alors le système (2.7) admet un seul équilibre, l'équilibre trivial $E_{triv} = (x_{triv}, s_{triv}) = (0, s_{in})$, qui est localement asymptotiquement stable.

Démonstration Les équilibres du modèle de Monod généralisé sont aisément calculés. Tout d'abord, de (2.7a) il vient que l'équilibre trivial du système correspond au cas où $dx/dt = 0 \Leftrightarrow x = 0$. Utilisant cette valeur dans (2.7b), on a alors l'équilibre trivial

$$E_{triv} = (x_{triv}, s_{triv}) = (0, s_{in}) \quad (2.8)$$

L'autre isocline nulle de (2.7a) est donnée par $\mu(s) = D$. μ étant une fonction croissante de s , une telle valeur s^* de s n'existe que si $D < \mu_{max}$. Ainsi, la valeur d'équilibre s^* de s est telle que $\mu(s^*) = D$. Substituant cette valeur dans (2.19b), on a

$$\begin{aligned} \frac{ds}{dt} = 0 &\Leftrightarrow -\mu(s^*)x^* + D(s_{in} - s^*) = 0 \\ &\Leftrightarrow x^* = s_{in} - s^* \end{aligned}$$

Ainsi l'équilibre non trivial du système est

$$E_{int} = (x_{int}^*, s_{int}^*) = (s_{in} - s^*, s^*) \quad (2.9)$$

Pour que cet équilibre ait une signification, il faut donc de plus que $s_{in} > s^*$, ce qui exprimé en fonction de D et μ (toujours du fait de la croissance de μ), implique que E_{int} n'existe que si $\mu(s_{in}) > D$. Remarquons que cette condition est plus restrictive sur les valeurs possibles de D que $D < \mu_{max}$.

Pour résumer, si $0 < D < \mu(s_{in})$, alors E_{triv} et E_{int} existent, alors que si $D \geq \mu(s_{in})$, seul existe l'équilibre trivial E_{triv} .

Les propriétés de stabilité locale de ces équilibres suivent ensuite rapidement. La matrice jacobienne de (2.1) en un point arbitraire (x, s) est donnée par

$$J(x, s) = \begin{bmatrix} \mu(s) - D & \mu'(s)x \\ -\mu(s) & -\mu'(s)x - D \end{bmatrix} \quad (2.10)$$

dont les valeurs propres sont

$$\lambda_1 = -D < 0 \quad (2.11)$$

et

$$\lambda_2(x, s) = \mu(s) - D - \mu'(s)x \quad (2.12)$$

En E_{triv} , on a

$$\lambda_2(0, s_{in}) = \mu(s_{in}) - D$$

tandis qu'en l'équilibre non trivial E_{int} (lorsqu'il existe), puisque $\mu(s^*) = D$, on a

$$\lambda_2(x^*, s^*) = -\mu'(s^*)x^* < 0$$

Ainsi, pour $\mu(s_{in}) < D$ l'équilibre non trivial E_{int} n'existe pas, et l'équilibre trivial E_{triv} est localement asymptotiquement stable. Ce dernier devient selle pour $D < \mu(s_{in})$, auquel cas l'équilibre non trivial E_{int} existe et est localement asymptotiquement stable. ■

Remarque— Dans le cas où $D > \mu_{max}$, la stabilité asymptotique globale de E_{triv} est établie par le Théoreme 2.3.

La stabilité globale de l'équilibre non trivial ne sera pas montrée ici. Nous réferrons à [83], par exemple, où elle est montrée dans le cas de compétition entre deux espèces, dont le présent système est un cas particulier. Nous admettons donc le résultat suivant.

Théorème 2.5 *Supposons que $0 < D < \mu(s_{in})$. Alors le système (2.7) admet deux équilibres:*

- *Un équilibre trivial $E_{triv} = (x_{triv}, s_{triv}) = (0, s_{in})$, instable.*
- *Un équilibre non trivial (intérieur) $E_{int} = (x^*, s^*) = (s_{in} - \mu^{-1}(D), \mu^{-1}(D))$, globalement asymptotiquement stable.*

Supposons que $\mu(s_{in}) \leq D$. Alors le système (2.7) admet un seul équilibre, l'équilibre trivial $E_{triv} = (x_{triv}, s_{triv}) = (0, s_{in})$, qui est globalement asymptotiquement stable.

2.4.3 Conservation de la matière

Dans de nombreux cas, l'étude d'un modèle de chemostat est simplifiée si l'on peut vérifier que le modèle *conserve la masse*. Cette loi élémentaire signifie qu'il n'y a ni création ni disparition de matière dans le chemostat. C'est un analogue de la loi de Lavoisier.

- Si la dilution est nulle (chemostat en *batch*), alors la quantité de matière dans le chemostat est constante.

- Si la dilution n'est pas nulle, alors les seules augmentations de masse sont celles liées à l'entrée de nutriment, et les seules pertes sont celles liées à la sortie (nutriment et substrat).

Notons $z(t) = x(t) + s(t)$ la quantité totale de matière présente dans le chemostat au temps t . En utilisant (2.1), on obtient

$$\frac{dz}{dt} = D(s_{in} - z) + (\mu(s) - \sigma(s))x$$

On constate qu'en général, l'équation vérifiée par z n'est pas fermée. En revanche, si l'on considère le modèle de Monod *généralisé* (2.7), on obtient

$$\frac{dz}{dt} = D(s_{in} - z) \quad (2.13)$$

Conservativité – Nous dirons qu'un modèle de chemostat est *conservatif*, ou encore que le système *vérifie le principe de conservation de la matière*, si la masse totale est régie par une équation de la forme de (2.13).

Dans le cas conservatif, la quantité totale de matière dans le chemostat est régie par une équation linéaire. On a donc

$$z(t) = s_{in} + e^{-Dt} z_0 \quad (2.14)$$

et par conséquent $z(t) \rightarrow s_{in}$ quand $t \rightarrow \infty$, pour tout $z_0 \in \mathbb{R}^+$.

Il est aisé de comprendre l'intérêt de cette propriété. Elle permet en effet de simplifier l'analyse, en réduisant la dimension du système. Ainsi, le système (2.1) devient asymptotiquement

$$\frac{dx}{dt} = \mu(s_{in} - x)x - Dx$$

La conservativité joue un rôle fondamental dans la modélisation du chemostat. Avant de discuter brièvement son utilité, nous introduisons ce que nous appelons la *sous-conservativité*.

Sous-conservativité – Nous dirons qu'un modèle de chemostat est *sous-conservatif*, si la somme z de la biomasse organique (cellules) et inorganique (substrat) vérifie l'inégalité

$$\frac{dz}{dt} \leq D(s_{in} - z) \quad (2.15)$$

En fait, la conservativité est une conséquence de la formulation d'un modèle, mais c'est également un objectif. La description d'un dispositif tel que le chemostat devrait toujours aboutir à des modèles qui soient conservatifs ou sous-conservatifs. Il s'agit en effet d'un système isolé. En ce sens, il devrait être conservatif. Mais la description d'un système biologique comme le chemostat implique alors, pour atteindre une formulation conservative, de décrire et quantifier tous les états possibles de la matière. Nous aborderons plus loin les problèmes de maintenance et de mortalité. Formuler un système conservatif, dans ce cadre, exige que l'on décrive alors les cellules mortes (dans le cas de la mortalité), ou bien l'énergie (dans le cas de la maintenance). La conservativité est en particulier cruciale dans le cas de modèles introduisant du retard dans le système.

2.5 Le modèle de Monod

Dans ce qui précède, nous avons utilisé des fonctions de croissance de forme générales, puis nous avons imposé qu'elles soient monotones croissantes. Bien que les dénominations ne soient pas entièrement fixées, la plupart des auteurs appellent modèle de Monod un modèle de Monod généralisé dans lequel la fonction de croissance a une forme particulière, dite de Michaelis-Menten.

Cinétique de Michaelis-Menten

La fonction de croissance de Michaelis-Menten est définie par

$$\mu(s) = \mu_{\max} \frac{s}{k_s + s} \quad (2.16)$$

Cette fonction monotone croissante sur $\mathbb{R}^+$ est telle que $\mu(0) = 0$ et $\lim_{s \rightarrow \infty} \mu(s) = \mu_{\max}$. La constante k_s , telle que $\mu(k_s) = \mu_{\max}/2$, est appelée *constante de demi-saturation*. Dans la suite de ce manuscrit, nous nous servirons à plusieurs reprises de cette fonction, nous donnons donc ici quelques unes de ses propriétés les plus évidentes. Tout d'abord, la dérivée de μ est:

$$\frac{d\mu}{ds} = \mu'(s) = \mu_{\max} \frac{k_s}{(k_s + s)^2} \quad (2.17)$$

qui est monotone décroissante sur $\mathbb{R}^+$. Par ailleurs pour $s \in [0, +\infty[$ la fonction μ est à valeurs dans $[0, \mu_{\max}[$. Par conséquent pour $y \in [0, \mu_{\max}[$, μ^{-1} est donnée par:

$$\mu^{-1}(y) = \frac{k_s y}{\mu_{\max} - y} \quad (2.18)$$

Modèle de Monod – Nous appellerons *modèle de Monod*, le système suivant

$$\frac{dx}{dt} = \mu_{\max} \frac{s}{k_s + s} x - Dx \quad (2.19a)$$

$$\frac{ds}{dt} = -\mu_{\max} \frac{s}{k_s + s} x + D(s_{in} - s) \quad (2.19b)$$

Il s'agit du système (2.7), où $\mu(s)$ est une fonction de Michaelis-Menten (2.16) et où l'on fait l'hypothèse que x et s sont exprimés dans les mêmes unités (ce qui implique que le facteur de mise à l'échelle $Y = 1$).

2.5.1 Équilibres du système

Le modèle de Monod hérite bien entendu des propriétés du modèle de Monod généralisé. L'équilibre trivial est donné par

$$E_{triv} = (x_{triv}, s_{triv}) = (0, s_{in}) \quad (2.20)$$

tandis que l'équilibre non trivial du système est

$$E_{int} = (x^*, s^*) = (s_{in} - \frac{k_s D}{\mu_{\max} - D}, \frac{k_s D}{\mu_{\max} - D}) \quad (2.21)$$

La Figure 2.2 représente les champs de vitesse du modèle de Monod, dans le cas où l'équilibre non trivial est stable.

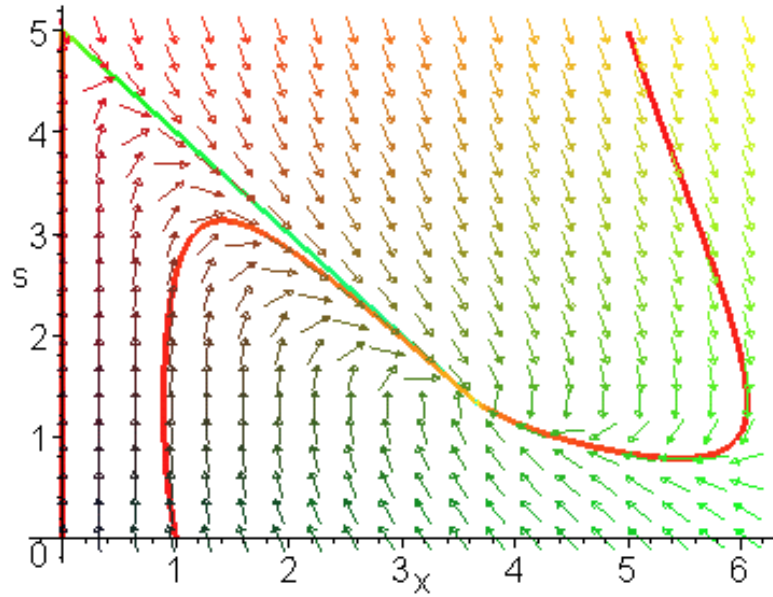


FIG. 2.2 Les vitesses et directions dans l'espace d'état du modèle de Monod. Trois solutions sont représentées, correspondant aux conditions initiales $(x_0, s_0) = (10^{-5}, 0)$, $(1, 0)$ et $(5, 5)$, lorsque l'équilibre intérieur existe et est stable.

2.6 Prise en compte de la mortalité

Dans les modèles que nous avons évoqué jusqu'à présent, une cellule peut soit se diviser, ce qui n'a pas d'influence sur le système puisque nous raisonnons en masse, soit être évacuée du chemostat par action du flot. Il arrive toutefois que le taux de dilution ne puisse justifier seul de la vitesse de disparition de la population cellulaire x . On peut alors supposer que l'on est en présence de mortalité cellulaire: certaines cellules "meurent" avant d'avoir pu se diviser.

Cela sera le cas par exemple si au lieu de supposer que le *temps de résidence* des cellules dans le chemostat est bien inférieur à leur durée de vie, l'on suppose que ce temps de résidence est supérieur à la durée de vie des organismes. Pour définir le temps de résidence, on procède de la façon suivante. Dans la description du système que nous avons fait au début du chapitre, nous avons utilisé directement le taux de dilution $D = v/V$, avec v le débit volumique et V le volume du chemostat. La quantité

$$T_{res} = \frac{V}{v} = D^{-1}$$

est alors appelée le *temps de résidence* des cellules dans le chemostat.

Le volume V étant constant, on voit bien le lien direct entre dilution et résidence. Alors si T_{res} est supérieur à la durée de vie moyenne d'une cellule, par exemple $T_{res} \gg D_{min}$, il y a mortalité cellulaire dans le chemostat, et celle-ci doit être prise en compte.

Dans ce qui suit, nous prenons donc comme base le système (2.7), auquel nous ajoutons

un terme de mortalité $m > 0$, constant. Le modèle considéré est donc

$$\frac{dx}{dt} = \mu(s)x - (D + m)x \quad (2.22a)$$

$$\frac{ds}{dt} = -\mu(s)x + D(s_{in} - s) \quad (2.22b)$$

avec $\mu(s)$ une fonction de Michaelis-Menten (2.16). Concernant ce système, nous pouvons énoncer le résultat suivant.

Théorème 2.6 *Si $0 < D + m < \mu(s_{in})$, alors le système (2.22) admet deux équilibres:*

- *Un équilibre non trivial $E_{int} = (x^*, s^*) = (D(s_{in} - \mu^{-1}(D + m))/(D + m), \mu^{-1}(D + m))$, localement asymptotiquement stable.*
- *Un équilibre trivial $E_{triv} = (x_{triv}, s_{triv}) = (0, s_{in})$, qui est instable.*

Si $D + m \geq \mu(s_{in})$, alors le système (2.22) admet pour seul équilibre l'équilibre trivial $E_{triv} = (x_{triv}, s_{triv}) = (0, s_{in})$, qui est localement stable.

Remarque— μ étant une fonction croissante, la valeur d'équilibre s^* (dans le cas où l'équilibre intérieur existe) est supérieure à la valeur d'équilibre dans le cas sans mortalité. Ainsi, puisque $x^* = s_{in} - s^*$, la population cellulaire atteint un équilibre inférieur à celui du cas sans mortalité.

L'introduction de mortalité a pour effet de réduire l'intervalle des dilutions pour lesquelles la population peut exister dans le chemostat, mais ne modifie pas outre mesure le comportement du système, si ce n'est en abaissant la valeur d'équilibre de la population.

Démonstration Commençons par caractériser les équilibres du système. En calculant les isoclines nulles de (2.22), on obtient que

$$\frac{dx}{dt} = 0 \Leftrightarrow \begin{cases} x = 0 \\ \text{ou} \\ \mu(s) = D + m \Leftrightarrow s = \mu^{-1}(D + m) \end{cases} \quad (2.23)$$

et

$$\frac{ds}{dt} = 0 \Leftrightarrow x = \frac{D(s_{in} - s)}{\mu(s)} \quad (2.24)$$

On a donc les équilibres suivants:

$$E_{triv} = (x_{triv}, s_{triv}) = (0, s_{in}) \quad (2.25)$$

et

$$E_{int} = (x^*, s^*) = \left(\frac{D(s_{in} - s^*)}{\mu(s^*)}, \mu^{-1}(D + m) \right)$$

Ce dernier existe si et seulement si $D + m < \mu(s_{in})$. Ainsi, on obtient que l'équilibre non trivial, lorsqu'il existe, est donné par

$$E_{int} = (x^*, s^*) = \left(\frac{D(s_{in} - \mu^{-1}(D + m))}{D + m}, \mu^{-1}(D + m) \right) \quad (2.26)$$

(2.25) correspond à l'extinction de la population. Étudions donc l'équilibre intérieur (2.26).

Calculons la matrice jacobienne de (2.22), d'abord en un point quelconque:

$$J = \begin{bmatrix} \mu(s) - (D + m) & \mu'(s)x \\ -\mu(s) & -\mu'(s)x - D \end{bmatrix} \quad (2.27)$$

Au point stationnaire non trivial (2.26), on a $\mu(s) = D + m$. D'où

$$J = \begin{bmatrix} 0 & \mu'(s)x \\ -(D + m) & -\mu'(s)x - D \end{bmatrix}$$

Donc, puisque $\mu'(s) > 0$, le déterminant de J est

$$\det(J) = (m + D)\mu'(s)x > 0$$

et la trace de J est

$$\text{Tr}(J) = -(\mu'(s)x + D) < 0$$

Par conséquent, l'équilibre intérieur, quand il existe, est stable. ■

2.7 Prise en compte de la maintenance

Ici nous allons considérer le cas où les cellules ont des activités métaboliques (respiration, etc.) autres que la croissance. Nous reviendrons plus en détail sur ce point dans le Chapitre 7. Ce que l'on doit retenir à ce stade, c'est qu'au contraire du modèle de Monod classique, les cellules n'utilisent pas l'intégralité du substrat qu'elles absorbent pour leur croissance. Une fraction $0 < \varepsilon < 1$ est utilisée à d'autres fins. Nous ne nous intéressons pas ici au devenir de ce substrat "disparu". Prenons pour base le modèle de Monod *généralisé* (2.7). Alors, si les cellules prélèvent le substrat dans l'environnement au taux $\mu(s)$, leur taux de croissance est $(1 - \varepsilon)\mu(s)$. Le système que nous considérons ici est donc le suivant

$$\frac{dx}{dt} = (1 - \varepsilon)\mu(s)x - Dx \quad (2.28a)$$

$$\frac{ds}{dt} = -\mu(s)x + D(s_{in} - s) \quad (2.28b)$$

où $\varepsilon \in]0; 1[$. On a alors le résultat suivant.

Proposition 2.7 *Supposons que $D < (1 - \varepsilon)\mu(s_{in})$, alors le système (2.28) admet deux points d'équilibre:*

- *Un équilibre non trivial $E_{int} = \left((1 - \varepsilon) \left(s_{in} - \mu^{-1}\left(\frac{D}{1 - \varepsilon}\right) \right), \mu^{-1}\left(\frac{D}{1 - \varepsilon}\right) \right)$, localement asymptotiquement stable.*
- *Un équilibre trivial $E_{triv} = (0, s_{in})$, instable.*

Supposons que $D \geq (1 - \varepsilon)\mu(s_{in})$, alors le système (2.28) admet un point d'équilibre unique, l'équilibre trivial $E_{triv} = (0, s_{in})$, localement asymptotiquement stable.

Comme dans le cas de la mortalité, l'introduction de la maintenance a pour effet de réduire l'intervalle des dilutions pour lesquelles la population peut exister dans le chemostat, mais ne modifie pas outre mesure le comportement du système, si ce n'est en abaissant la valeur d'équilibre de la population.

Démonstration Nous commençons par étudier les équilibres du système. Les isoclines nulles de (2.28a) sont données par

$$\frac{dx}{dt} = 0 \Leftrightarrow \begin{cases} x = 0 \\ \text{ou} \\ \mu(s) = \frac{D}{1-\varepsilon} \end{cases} \quad (2.29)$$

celle de (2.28b) par

$$\frac{ds}{dt} = 0 \Leftrightarrow x = \frac{D(s_{in} - s)}{\mu(s)} \quad (2.30)$$

Le système (2.28) a donc les équilibres suivants

$$(0, s_{in}) \quad (2.31)$$

et

$$\left(\frac{D(s_{in} - s)}{\mu(s)}, \mu^{-1}\left(\frac{D}{1-\varepsilon}\right) \right) \quad (2.32)$$

Ce dernier existe si et seulement si $D < (1 - \varepsilon)\mu(s_{in})$. Ainsi, l'équilibre non trivial est donné par

$$E_{int} = \left((1 - \varepsilon) \left(s_{in} - \mu^{-1}\left(\frac{D}{1-\varepsilon}\right) \right), \mu^{-1}\left(\frac{D}{1-\varepsilon}\right) \right) \quad (2.33)$$

En calculant la matrice jacobienne de (2.28) en un point quelconque, nous obtenons alors:

$$J = \begin{bmatrix} (1 - \varepsilon)\mu(s) - D & (1 - \varepsilon)\mu'(s)x \\ -\mu(s) & -\mu'(s)x - D \end{bmatrix} \quad (2.34)$$

On a donc $\det(J) = -D(1 - \varepsilon)\mu(s) + D(\mu'(s)x + D)$ et $\text{Tr}(J) = (1 - \varepsilon)\mu(s) - 2D - \mu'(s)x$. Donc en E_{int} , en utilisant $\mu(s) = D/(1 - \varepsilon)$ on a

$$\det(J) = D\mu'(s)x > 0$$

Comme par ailleurs $\text{Tr}(J) < 0$ en E_{int} , on a la stabilité de E_{int} lorsqu'il existe. Pour ce qui est de l'équilibre trivial, les valeurs propres de J en E_{triv} sont données par $-D$ et $(1 - \varepsilon)\mu(s_{in}) - D$. On retrouve donc les conditions de stabilité du cas sans maintenance, au facteur $1/(1 - \varepsilon)$ près. ■

2.8 Le modèle de Droop

Le *modèle de Droop* [56], aussi appelé *modèle à rendement variable* (*variable yield model* [82]), est une extension du modèle de Monod, dont la justification réside dans le fait que le modèle de Monod est une description simple de la réalité. En particulier, il suppose une absorption et une croissance simultanées. Dans le modèle de Droop, il est introduit une variable supplémentaire, Q , quantité d'élément limitant par unité de biomasse. Le modèle est alors donné par

$$\frac{dx}{dt} = \left(1 - \frac{k_Q}{Q}\right) \bar{\mu}x - Dx \quad (2.35a)$$

$$\frac{dQ}{dt} = \rho_m \frac{s}{s + k_s} - (Q - k_Q)\bar{\mu} \quad (2.35b)$$

$$\frac{ds}{dt} = -\rho_m \frac{s}{s + k_s} x + D(s_{in} - s) \quad (2.35c)$$

où k_Q est le contenu minimum en élément limitant par unité de biomasse, $\rho_m = \mu_{max}/Y$ (avec Y le facteur de conversion évoqué plus haut) le taux maximum d'absorption (exprimé par unité de biomasse) et $\bar{\mu}$ est le taux maximal de croissance.

2.9 Conclusion du chapitre

Dans ce chapitre, nous avons donné les principales propriétés du modèle de Monod, qui est le plus utilisé pour décrire la dynamique d'une population en chemostat. Nous avons montré que le modèle de Monod est satisfaisant pour la description de populations cellulaires, puisque l'orthant positif est invariant par son flot, ce qui assure des solutions positives. Le Théorème 2.4, de même que sa version globale (Théorème 2.5, que nous avons admis) permettent alors d'assurer que dans des conditions de fonctionnement "normales", *i.e.*, si le taux de dilution n'est pas trop élevé, l'équilibre non trivial (correspondant à une biomasse cellulaire non nulle) est stable.

Enfin, nous avons étudié l'influence de la prise en compte de la mortalité cellulaire, puis de la maintenance, et avons montré que ces deux extensions du modèle de Monod ne modifient pas son comportement, si ce n'est en réduisant la population cellulaire d'équilibre et en rétrécissant les plages de valeurs de la dilution pour lesquelles la survie des organismes est possible.

3. Modélisation du chemostat: État de l'art

Contenu du chapitre

3.1	Les résultats fondamentaux	39
3.2	Forçage périodique	40
3.3	Compétition dans le chemostat	40
3.4	Recyclage dans le chemostat	42
3.5	Chaînes trophiques	43
3.6	Estimation des paramètres, validation	44

Dans le chapitre précédent, nous avons introduit les deux modèles du chemostat les plus usités, les modèles dits de Monod et de Droop. Ces modèles, bien que très peu détaillés, sont la base de la construction de la quasi totalité des modèles de chemostat existants. Nous avons plus particulièrement mis l'accent sur le modèle de Monod, qui sert de base à notre travail. Nous avons montré comment pouvaient être obtenus quelques résultats simples.

Le lecteur étant désormais familier de la problématique sous-jacente à la modélisation mathématique du chemostat, nous dresserons ici un état de l'art des travaux qui prolongent les considérations du chapitre précédent, laissant de côté toutefois les modèles structurés, qui feront l'objet de la suite de ce manuscrit. Il est à noter que les travaux mathématiques sur le chemostat ne sont pas légion, eu égard à la grande diversité des problématiques abordées. Dans les paragraphes qui suivent, nous avons séparé ces travaux en fonction de critères qui nous semblaient définir au mieux les diverses tendances de la modélisation. Cette classification est un peu différente de celle adoptée par Smith et Waltman dans leur ouvrage de référence [83]. Elle présente par ailleurs des articles qui n'étaient pas parus en 1995. Nous constatons en effet depuis quatre à cinq ans une forte progression du nombre d'articles consacrés au chemostat.

3.1 Les résultats fondamentaux

Williams a beaucoup travaillé sur le phytoplancton. Si la majorité de ses articles sont des articles de biologie, il est aussi l'auteur [89, 90] de plusieurs travaux très intéressants sur la modélisation. Si son approche n'est pas toujours très rigoureuse sur le plan mathématique, on retrouve par contre ses idées dans bien des travaux postérieurs. La stabilité globale du modèle de Droop a été établie en 1992, par Lange et Oyarzun [56]. Ces derniers ont aussi établi, dans

un article [67] qui est un modèle de clarté, la stabilité globale du modèle de Droop dans des conditions plus générales.

3.2 Forçage périodique

Le forçage périodique d'un chemostat a pour objet la description des fluctuations dans la quantité de nutriment disponible induites par de multiples facteurs environnementaux (dans le milieu naturel): cycle nyctéméral, courants, etc.

Pascual [68] en 1994 étudie l'effet d'un forçage périodique du modèle de Droop par s_{in} . Par des méthodes de bifurcation, elle montre qu'une solution périodique de même période que s_{in} existe. Cette solution bifurque de la solution triviale, lorsque cette dernière perd sa stabilité. Suite à l'article de Pascual, Smith [80] publie en 1997 une preuve de l'unicité et de l'attractivité globale de cette solution périodique, en utilisant des fonctions de croissance plus générales que celles de Pascual. Enfin, récemment, Peng et Freedman [70] ont étudié le cas d'un chemostat où les fonctions de croissance sont également périodiques. Ceci ouvre de nouvelles perspectives, puisque cela permettra à terme la description de phénomènes comme le couplage à la lumière ou à la température des processus de croissance.

3.3 Compétition dans le chemostat

Un problème qui intéresse beaucoup d'auteurs, et ce dans un cadre beaucoup plus vaste que celui du chemostat, est celui de la compétition entre espèces. La question qui se pose est la suivante: deux (ou plusieurs) espèces dépendant d'une même ressource, peuvent elles cohabiter? Si c'est le cas, on parle de *coexistence* (compétitive), et sinon, si une seule des espèces se maintient tandis que les autres s'éteignent, on parle d'*exclusion*. Dans le cadre du chemostat, la ressource est bien entendu le substrat. La notion de coexistence peut se définir en termes de *permanence* (voir [42] qui fait un point très détaillé sur le sujet).

Hsu *et al.* [39] sont parmi les premiers, en 1977, à étudier le problème de la compétition dans le chemostat. Ils considèrent n populations en compétition pour un même nutriment, et montrent que le principe d'*exclusion compétitive* est vérifié: celui des compétiteurs qui utilise le mieux le substrat en faible quantité survit, les autres s'éteignent. Dans le cas de fonctions de croissance non monotones, Butler et Wolkowicz [16] montrent en 1985 que le principe d'exclusion compétitive est également vérifié. Mais ces travaux supposent que toutes les espèces ont le même taux de mortalité D , égal au taux de dilution (c'est à dire que la seule source de mortalité cellulaire est la dilution). En 1992, Wolkowicz et Lu [92] utilisent des fonctions de Lyapounov pour montrer que, toujours dans le cas de fonctions de croissance de forme générales, mais avec des taux de mortalité différents pour chaque espèce, le principe d'exclusion compétitive est encore vérifié (l'équilibre résultant étant globalement stable). Li [57] a récemment étendu ce résultat à une classe encore plus large de fonctions de croissance. Enfin, Smith et Waltman [82] vérifient en 1994 ce principe pour le modèle de Droop.

El-Owaidy et El-Leithy [21] établissent des conditions suffisantes pour qu'un système de deux populations se nourrissant d'un substrat, ou d'une population se nourrissant de deux substrats, soit persistant.

Le principe d'exclusion compétitive étant en général vérifié, Hsu *et al.* établissent également dans [39] que la seule condition qui peut conduire à la coexistence de plusieurs populations est que les λ_i , définis pour chaque population $i = 1, \dots, n$ par

$$\lambda_i = \frac{k_{s,i}D}{\mu_{max,i} - D}$$

soient égaux. Ceci est confirmé par Keener [47], qui montre que dans le cas de deux populations, il peut y avoir des bifurcations conduisant à des oscillations. La situation où les λ_i sont égaux étant non générique dans la réalité (*i.e.*, pouvant être détruite par de petites perturbations), les travaux sur la compétition en chemostat qui suivent se consacrent à la recherche de situations pouvant permettre cette coexistence.

L'une des pistes envisagées est l'action sur l'une des "variables de contrôle" du chemostat, *i.e.*, la concentration de substrat en entrée s_{in} ou le taux de dilution D . De cette façon, on se place dans le cas de systèmes en compétition en environnement variable, dont on sait qu'ils sont à même de générer un comportement de coexistence.

Hsu [37] considère en 1980 le cas de la compétition dans un chemostat forcé périodiquement par la concentration de substrat s_{in} . L'étude numérique à laquelle il se livre montre la possibilité de coexistence des compétiteurs. Smith [77] reprend ce modèle en 1981, et montre que la coexistence est en effet possible, dans le cas de deux populations. Hale et Somolinos [29] étendent en 1983 le travail de Smith au cas de n espèces en compétition dans un chemostat périodique, en utilisant la *dissipativité* du système. Ils montrent en outre que malgré le forçage périodique, il existe des plages de paramètres pour lesquelles l'exclusion compétitive a lieu.

Parallèlement, Stephanopoulos, Fredrickson et Aris [84] étudient en 1979 le cas de compétition de deux espèces. Ils montrent que trois situations peuvent conduire à la coexistence: taux de dilution périodique, prélèvements périodiques de matière (organique et inorganique) dans le chemostat, et enfin taux de dilution et concentration de substrat en entrée périodiques. Dans une optique différente Butler, Hsu et Waltman [15] reprennent en 1985 le cas d'une dilution D périodique avec n compétiteurs, établissent des conditions d'exclusion compétitive et montrent par des techniques de bifurcation, que la coexistence peut également avoir lieu.

En 1998, Wolkowicz et Zhao [95] montrent que dans un modèle très général de compétition en dimension n , où D et s_{in} sont périodiques, et où chaque espèce a un taux de mortalité spécifique, il peut y avoir persistance.

Un article intéressant de Rao et Roxin [73] considère la coexistence de plusieurs espèces dans le chemostat comme un problème de contrôle: quel type d'entrée (de dilution) faut-il appliquer pour que la coexistence des compétiteurs soit possible?

Hsu et Waltman [40] se sont penchés sur le cas de la compétition de deux espèces, lorsque l'une des espèces est potentiellement soumise à une inhibition extérieure (par exemple deux espèces de bactéries dont l'une est sensible à un antibiotique). En utilisant des propriétés des systèmes monotones, ils montrent qu'en outre les comportements classiques, il peut exister une coexistence oscillante entre les deux espèces.

Des articles, enfin, étudient le devenir de la compétition lorsque plusieurs espèces se nourrissent de plusieurs substrats différents. Ainsi Hsu *et al.* [38] considèrent le cas de compétition, lorsque les organismes dépendent de deux nutriments complémentaires. Ballyk et Wolkowicz [5] étudient le cas de la compétition entre deux espèces utilisant indifféremment l'un ou

l'autre de deux nutriments. Elles montrent que pour certaines valeurs des paramètres, il est possible d'avoir extinction d'une population vivant seule sans compétiteur, alors que dans le cas de la compétition, cette population survivrait. Thomopoulos *et al* [85] étudient le cas de la compétition de trois espèces pour deux nutriments complémentaires, Vayenas et Pavlou [88] étudiant ensuite le cas de trois nutriments complémentaires. S'ils ne sont pas inintéressants, ces deux derniers articles sont d'une optique assez éloignée de la notre: il présentent des diagrammes d'opération. De plus, il sont assez spécifiques des problèmes microbiens, plus que des problèmes d'algues.

Dans la "nature", on observe bien sûr une cohabitation entre espèces. Une autre piste suivie pour obtenir la coexistence est celle du gradostat [83, chapitres 5 et 6]. Un gradostat est une batterie de chemostats montés en chaîne, générant par là un gradient de nutriment. Ce type de modèles pourrait être classé dans les modèles structurés. Toutefois, il s'agit là plutôt de systèmes d'équations différentielles ordinaires couplées, décrivant des populations vivant dans des conditions différentes. De plus, le nombre d'articles consacrés à ce sujet [22, 81] étant faible, nous avons préféré les mentionner ici.

3.4 Recyclage dans le chemostat

Si l'on suppose que le taux de dilution D est très faible, alors le temps de résidence des cellules dans le chemostat est grand, et il y a mortalité cellulaire. Certains auteurs justifient par exemple l'utilisation d'une valeur très faible de D par la modélisation des lacs.

Dans le cas où il y a mortalité, on peut soit "ignorer" le devenir des cellules mortes (comme nous l'avons fait dans la Section 2.6), soit essayer de les "suivre". Sur le plan expérimental, malgré l'extrême rigueur apportée à la filtration du milieu d'alimentation, il subsiste toujours dans ce dernier des bactéries. Puisque le temps de résidence des cellules est grand, cela est vrai aussi des cellules mortes. Par conséquent, les bactéries sont à même de dégrader ces dernières. Cette dégradation fournit des matières organiques, qui viennent s'ajouter au substrat disponible pour la croissance des cellules.

La quasi totalité des auteurs ayant considéré ce problème l'ont utilisé pour justifier l'introduction de retard dans les modèles de chemostat: la dégradation n'est pas un processus instantané, il y a donc un retard entre la mort d'une cellule et sa recirculation sous forme de substrat.

Les articles de Beretta et Takeuchi [7, 8] établissent la stabilité de l'équilibre non trivial d'un modèle de Monod avec recyclage retardé des organismes morts. Dans le cas où le recyclage est instantané, l'équilibre est globalement stable. Bien que n'étant pas les premiers articles sur le sujet, ils sont à l'origine de bien des développements ultérieurs, du fait de leur rigueur et de la grande généralité des résultats qu'ils établissent. Ainsi, ils sont à l'origine des travaux de [31, 32, 33, 93], qui traitent chacun d'extensions et de généralisations de [7, 8], dans le cas de noyaux de retard plus généraux, de fonctions de croissance plus générales, etc.

Compétition et recyclage

Quelques auteurs ont fait le lien entre les modèles avec recyclage et les problèmes de compétition. Freedman, So et Waltman [23] ont les premiers étudié ce problème, dans un

article qui est également le premier (à notre connaissance) des articles consacrés au retard dans le chemostat. Ils introduisent un retard dans l'absorption des nutriments, ce qui est assez différent, dans le principe, des retards dus au recyclage.

Ruan et He [74] (repris dans [75]), puis Wolkowicz et Xia [93], et enfin Wolkowicz *et al.* [94], ont étudié le cas de la compétition dans un chemostat avec recyclage des organismes morts, pour différents types de retards (discrets, distribués). Lu et Haderl [58] se sont intéressés quant à eux au problème du recyclage dans le cas de la compétition entre organismes porteurs de plasmides et organismes dépourvus de plasmides, lorsqu'il y a recyclage des nutriments et présence d'un inhibiteur. Ceci est un problème qui est assez spécifique de la microbiologie.

Enfin, Kandil [45] a étudié en 2000 le cas de compétition de trois espèces, si le recyclage est instantané.

3.5 Chaînes trophiques

Un autre problème qui se pose dans le chemostat est le devenir d'une chaîne trophique. On sait (voir par exemple [63]) qu'un système prédateur-proie s'éteint, dans le cas d'une ressource non renouvelée (la disparition de la proie entraînant celle du prédateur). Le renouvellement du substrat dans un chemostat permet-elle la survie d'une chaîne alimentaire? C'est à ce type de question que répondent les auteurs travaillant sur ce sujet. Wolkowicz [91] construit un modèle de chaîne trophique dans lequel il y a compétition entre plusieurs espèces se nourrissant du même substrat. Chacune de ces proies est ensuite sujette à une prédation (de type Lotka-Volterra) de la part d'une ou plusieurs espèces de prédateurs spécifiques. Elle montre que seulement deux types d'équilibres sont possibles: chaque proie non éteinte est associée à une espèce de prédateur non éteinte; et la même situation, mais où l'un des compétiteurs (proies) domine les autres, et n'a pas de prédateur associé. Elle étudie ensuite les possibilités d'invasion de la chaîne trophique par un couple proie-prédateur, de même que par un prédateur seul.

Funasaki et Kot [25] étudient le comportement d'un système prédateur-proie dans un chemostat, lorsque la proie se nourrit d'un substrat qui est périodiquement forcé (par envoi d'un "pulse" périodique de nutriment). Ce modèle très simple (l'absorption du substrat par la proie y est décrite par une loi d'action de masse) est intéressant, car il montre la possibilité d'existence de comportements chaotiques. Dans la même veine, Gragnani *et al.* [28] étudient les relations entre le rendement moyen (modèle de Droop) et la dynamique d'un système. De même pour Vayenas et Pavlou [87].

Kooi et Kooijman [52, 53, 54], ainsi que Kooi *et al.* [49, 50, 51] sont concernés par l'application au chemostat de la théorie des DEB (*dynamic energy budget*) [55].

Jang *et al.* ont considéré l'effet d'un nutriment inhibant dans une chaîne trophique. Dans le cas [43] où la proie est décrite par un modèle de Monod (au *généralisé*), avec une fonction de croissance non monotone (rendant compte d'une inhibition), ils montrent que pour des valeurs initiales du substrat élevées, le système peut s'éteindre. Dans le cas [44] où la proie est décrite par un modèle de Droop, le comportement est sensiblement le même, à une exception intéressante près: ils montrent qu'il existe des conditions initiales du substrat conduisant à la survie de la proie et à l'extinction du prédateur.

Beretta *et al.* [6] étudient un système prédateur proie dans le chemostat, en présence de recyclage de nutriment.

3.6 Estimation des paramètres, validation

Nous avons pour l'instant abordé uniquement les modèles de chemostat sous l'angle de leur étude mathématique. Une autre problématique, qui ne sera malheureusement pas abordée dans cette thèse, est celle de l'estimation des paramètres des modèles de chemostat, de même que la validation de ces modèles. Cette problématique, issue de la théorie de l'automatique, permet pourtant d'asseoir les modèles mathématiques sur des bases plus saines.

Aborhey et Williamson [1] se sont intéressés dès 1978 à l'estimation de l'état et des paramètres. Chappell et Godfrey [17] se sont préoccupés de l'identifiabilité théorique d'un réacteur fonctionnant en mode fermé (*batch*).

La méthode des graphes de transition [10, 11] permet d'obtenir des informations qualitatives sur le comportement des systèmes. Par exemple, ils fournissent des informations sur les successions possibles de maxima des variables d'état. Ainsi, la comparaison du comportement potentiel d'un modèle avec les données est possible, sans se préoccuper de l'aspect quantitatif. On infirmera donc un modèle si les données se comportent d'une manière qui n'est pas possible dans le modèle (par exemple, passage simultané par un minimum de deux des variables et par un maximum d'une troisième, que l'on pourrait constater dans les données tout en l'excluant dans le modèle).

Une autre application intéressante de la théorie de l'automatique dans le cadre du chemostat est celle des *observateurs d'état*. Ainsi, Bernard [10] utilise des observateurs pour reconstruire la valeur du quota intracellulaire (modèle de Droop), qui est une quantité difficile à mesurer. Il est également possible d'utiliser des observateurs pour valider un modèle, comme cela est fait dans [12, 14].

Partie II

*Modèles structurés de
populations*

4. Modèles structurés de populations

Dans la partie qui précède, nous avons évoqué la biologie du phytoplancton, de même que le principe de fonctionnement d'un chemostat. Nous avons ensuite introduit les bases mathématiques nécessaires à une bonne compréhension du comportement du chemostat. Ici, nous nous attachons à décrire plus en détail ce qui fait l'objet principal de cette thèse: les modèles structurés de croissance dans un chemostat. Pour cela, nous introduisons pour commencer la notion de modèle structuré. Puis nous exposons les raisons qui nous ont poussé à considérer de tels modèles, dans le cas du chemostat. Nous discutons ensuite de la division cellulaire, et dressons un état de l'art des modèles structurés de croissance en chemostat.

Contenu du chapitre

4.1 Définitions, notations	47
4.2 Justification théorique	49
4.3 Justification pratique	51
4.4 Description mathématique de la division cellulaire	51
4.5 État de l'art	52
4.5.1 Structuration spatiale	52
4.5.2 Structuration physiologique	53

4.1 Définitions, notations

L'étude de modèles structurés est très vaste, et nous ne donnerons ici qu'un bref aperçu de ce domaine très riche. Nous commencerons par quelques définitions nécessaires à la bonne compréhension de la suite. Considérons le système dynamique

$$x = \phi_t(x_0) \quad (4.1)$$

solution au temps t par le système ϕ , associée à la condition initiale $x(t_0) = x_0$.

Variable structurante – Nous dirons qu'une variable x est *structurante* (ou que x est une variable *de structuration*) si elle décrit l'évolution au cours du temps d'une caractéristique (*structurelle*) de la population.

Modèle structuré – On appelle *modèle structuré* un système dynamique dans lequel une ou plusieurs variables sont structurantes.

Exemple – Considérons un modèle de population. Si tous les individus sont regroupés dans une variable unique, leur masse totale ou leur nombre total, nous sommes dans le cas d'un modèle *global* ou *agrégé*. Si par contre, on choisit de décrire les individus en fonction de leur taille, en supposant par exemple que l'évolution est fonction de cette dernière, on est dans le cas d'un modèle *structuré*. La taille est alors la *variable structurante*.

Les modèles structurés sont ensuite de deux types, selon la nature de la variable structurante.

Modèles à structuration discrète

Nous dirons qu'un système est à *structuration discrète* lorsque la variable de structuration est vectorielle. Deux grands types de systèmes sont dans cette classe. Tout d'abord, les modèles discrets en temps (*i.e.*, les systèmes d'équations aux différences):

$$\begin{aligned} x(t+1) &= f(x(t), t) \\ x(0) &= x_0 \end{aligned} \quad (4.2)$$

puis les modèles en temps continu (*i.e.*, les systèmes d'équations différentielles ordinaires):

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= f(x(t), t) \\ x(0) &= x_0 \end{aligned} \quad (4.3)$$

où, dans les deux cas, $x \in \mathbb{R}^n$. f est alors une fonction de $\mathbb{R}^n \times \mathbb{R}$ dans $\mathbb{R}^n$, qui décrit l'évolution du contenu de chaque classe en fonction de l'état (et éventuellement du temps), et en particulier, dans les modèles structurés, les flux de matières entre les différentes classes. Souvent, f prend la forme d'un opérateur matriciel auquel s'ajoutent d'éventuels facteurs supplémentaires. Ce type de structuration est à rapprocher des modèles *compartimentaux*: ils correspondent à un découpage de la variable de structuration en plusieurs classes. Comme nous l'avions évoqué dans l'Introduction, ce type de modèle n'est pas très utilisé pour la description de populations structurées. A notre connaissance, un seul papier (Hofmann dans [86]) décrit une population (phytoplancton-zooplancton) structurée en taille, par un système d'équations différentielles ordinaires. De même, la description par des systèmes d'équations aux différences est rare. Dans le cas du chemostat, seul un papier de Gage, Williams et Horton [26] paru en 1984, aborde le sujet.

Modèles à structuration continue

Nous dirons qu'un modèle est à *structuration continue* lorsque la variable de structuration parcourt continuellement un ensemble de valeurs. De tels modèles sont sous la forme de systèmes d'équations aux dérivées partielles. Soit $x \in [a, b] \subset \mathbb{R}$ la variable de structuration, $z(t, x)$ une distribution. Une forme possible de modèle à structuration continue est la suivante:

$$\frac{\partial z(t, x)}{\partial t} + \frac{\partial g(t, x)z(t, x)}{\partial x} = f(z(t, x), t) \quad (4.4)$$

où g représente le taux de croissance de la variable de structure.

Remarque– Il est à noter que les modèles que nous étudierons ici seront pour la plupart autonomes, c'est à dire que la fonction f envisagée ne sera pas fonction du temps.

Dans le cadre de la dynamique des populations, on peut ensuite isoler deux grands types de structuration. Un premier type consiste en des modèles structurés en *espace*. La variable structurante est alors la position dans l'espace. Ensuite, un autre type de structuration est la structuration *physiologique*. Celle-ci consiste à considérer comme structurante une variable descriptive d'une population. Un cas particulier de structuration physiologique est la structuration en *âge*. En effet celle-ci, bien qu'étant par essence une structuration physiologique, est à rapprocher de la structuration spatiale, en ce qu'elle est "contrainte": l'âge est une variable dont le taux de variation est constant.

Nous donnons enfin une définition qui nous servira à de nombreuses reprises par la suite.

Système de type Monod – Nous dirons qu'un système différentiel de dimension n , décrivant un chemostat, est de *type Monod*, si le système en dimension 2 obtenu en faisant la somme des variables décrivant d'une part la biomasse et d'autre part le substrat, est un modèle de Monod.

Un système de type Monod a des avantages et des inconvénients. Son comportement global est bien connu. On est assuré de la convergence de la masse totale et du substrat. Mais ceci est aussi sa faiblesse: il est difficile d'obtenir, avec des systèmes de type Monod, des comportements "exotiques". C'est ce que nous montrerons dans les prochains chapitres.

Notations vectorielles et matricielles

Nous donnons enfin quelques précisions sur les notations que nous utiliserons par la suite. Dans la mesure du possible, nous réserverons aux vecteurs et matrices les lettres majuscules (à l'exception notable de la dilution D , scalaire). Soit alors $V \in \mathbb{R}^n$ un vecteur, et M une $n \times n$ -matrice. Nous notons T l'opérateur de transposition. Si $\mathbb{1} = (1, \dots, 1)^T$, alors $\mathbb{1}^T V$, somme des éléments de V , est une norme de $\mathbb{R}^n$, et $\mathbb{1}^T M$, somme des colonnes de M , est une norme matricielle.

Concernant les relations d'ordre dans $\mathbb{R}^n$, nous utilisons les notations usuelles (voir par exemple [78]). Soient $V = (v_1, \dots, v_n)^T$ et $W = (w_1, \dots, w_n)^T$ deux vecteurs de $\mathbb{R}^n$. Alors on note $V \leq W$ si $v_i \leq w_i$ pour tout i , $V < W$ si $V \leq W$ et qu'il existe un i tel que $v_i < w_i$, et enfin $V \ll W$ si $v_i < w_i$ pour tout i . Un vecteur V vérifiant $V \gg 0$ (soit encore $V \in \text{Int}\mathbb{R}^n$) est dit *fortement positif*. Les mêmes conventions sont utilisées pour les matrices.

4.2 Justification théorique

Ces quelques définitions ayant été données, il nous faut préciser les raisons qui nous ont conduit à considérer des modèles structurés de populations. La première justification est d'ordre théorique. Nous pouvons l'énoncer sous la forme du principe suivant:

La structuration induit une plus grande richesse de comportements.

Pour illustrer cette affirmation, considérons le petit exemple artificiel suivant. Soit le système différentiel

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= y - z \\ \frac{dy}{dt} &= z \\ \frac{dz}{dt} &= -y\end{aligned}$$

Les valeurs propres de ce système linéaire sont $\lambda = 0$ et $\lambda = \pm i$, et sa solution est donnée par

$$\begin{aligned}x(t) &= (C_1 - C_2) \sin(t) - (C_1 + C_2) \cos(t) + C_3 \\ y(t) &= C_1 \cos(t) + C_2 \sin(t) \\ z(t) &= -C_1 \sin(t) + C_2 \cos(t)\end{aligned}$$

On a donc une solution périodique. Considérons maintenant le système *agrégé*, somme des variables d'état du système précédent. Bien entendu, on a

$$\frac{d(x + y + z)}{dt} = 0$$

et la solution est donc constante,

$$(x + y + z)(t) = C_3$$

Bien sûr, ceci est un exemple *ad hoc*. Mais il illustre parfaitement notre propos: l'agrégation atténue la richesse de comportement. Si l'on avait ici suivi (*observé*) la somme des variables, on aurait conclu à un comportement constant, tandis que les composantes de cette somme sont en fait oscillantes.

Ceci est d'autant plus important que dans les applications biologiques des mathématiques, on considère souvent des variables qui n'ont pas de véritable sens biologique, ou bien qui correspondent à des objets physiques extrêmement difficiles à mesurer. Par exemple, dans le cas du chemostat, le quota intracellulaire du modèle de Droop n'est pas accessible à la mesure en ligne, puisqu'il nécessite des manipulations compliquées. On est alors amené à opérer des transformations sur les variables d'état afin de les rendre comparables aux données. Dans le cas général, ces transformations vont induire des erreurs d'autant plus grandes que l'agrégation est importante.

Exemple – Supposons que x , y et z correspondent aux masses d'individus dans trois états différents (notés 1, 2 et 3), au sein d'une même population. Si l'on suppose que la masse moyenne d'un individu (toutes classes confondues) est $\bar{\gamma}$, et que l'on considère la variable agrégée, on sera amené à conclure que le nombre total $n(t)$ d'individus est constant au cours du temps, et égal à $C_3/\bar{\gamma}$. Si au contraire, on considère le système non agrégé (en notant γ_1 , γ_2 et γ_3 les masses moyennes des individus des classes 1, 2 et 3 respectivement), alors le nombre total d'individus dans la population est donné par

$$n(t) = \left(\frac{C_1 - C_2}{\gamma_1} + \frac{C_2}{\gamma_2} - \frac{C_1}{\gamma_3} \right) \sin(t) + \left(\frac{C_1}{\gamma_2} + \frac{C_2}{\gamma_3} - \frac{C_1 + C_2}{\gamma_1} \right) \cos(t) + \frac{C_3}{\gamma_1}$$

et n'est constant que dans quelques cas particuliers.

Un exemple tout à fait représentatif de ce fait sera exhibé dans le Chapitre suivant. Utiliser des modèles structurés est donc une nécessité sur le plan théorique.

4.3 Justification pratique

Le dispositif expérimental que nous avons présenté dans la Section 1.4, fournit des séries de données structurées, comme présentées dans la Figure 1.6. Disposant de telles données, nous avons cherché des moyens de les exploiter. L'idée s'est donc naturellement imposée de considérer des modèles à même de générer des états semblables à ceux observés.

Par ailleurs, les modèles les plus répandus de croissance dans le chemostat étudient la biomasse totale présente. Comme nous l'avons vu dans le paragraphe précédent, un comportement global stable peut cacher des comportements individuels fort "agités". Ainsi, les modèles globaux de chemostat comme les modèles de Monod et de Droop "oublient" très certainement certains comportements en les moyennant.

Enfin, d'un point de vue biologique, l'*être moyen* qui est décrit par un modèle global est très grossier. Il est aisé de constater que les organismes vivants ont un comportement différent au cours de leur vie. Ces différences sont fonction de l'âge, de la taille, du sexe, etc. Considérer un modèle structuré, c'est donc décrire avec plus de finesse les processus du vivant.

Un bon moyen de connaître plus en détail la dynamique du phytoplancton est donc d'avoir recours à des modèles structurés.

4.4 Description mathématique de la division cellulaire

La littérature mathématique est peu abondante sur le problème de la division cellulaire dans le chemostat. Toutefois il est possible, en étendant les recherches à des sujets connexes, de trouver de nombreuses études y étant consacrées. L'un des domaines où la plus grande attention est portée à ce type de problèmes est celui de la prolifération cellulaire (inspiré principalement de la description des cellules cancéreuses). On consultera en particulier [3] qui fait une revue des différents modèles existants.

Plusieurs descriptions du processus de division cellulaire ont été proposées. Nous en distinguerons en particulier deux: l'approche *massique* et l'approche *par cycle*.

L'approche massique

Dans cette première optique de modélisation, la variable structurante est la masse d'une cellule. C'est cette approche que nous considérerons dans cette thèse. Bien que moins détaillée qu'une description par cycle, elle est aussi plus ouverte à la comparaison: il est beaucoup plus facile de mesurer la taille d'une cellule de phytoplancton que de déterminer sa position dans le cycle cellulaire.

Il nous faut préciser ici quelques définitions qui seront utiles par la suite. Tout d'abord, lors de la division cellulaire, la division d'une cellule (que nous appellerons *cellule mère*) donne naissance à plusieurs cellules *filles*. Il nous faut ensuite distinguer deux notions terminologiquement proches. Nous parlerons de *division non homogène* lorsque dans une population cellulaire donnée, la taille des cellules (mères) lors de leur division n'est pas une constante. Dans le cas contraire, nous dirons que la taille de division est *homogène*. Maintenant considérons une cellule mère en division. Si les cellules filles produites se "partagent" également la masse de la mère, nous dirons que la division est *symétrique*. Dans le cas contraire, c'est à dire si au

moment de la naissance, certaines cellules filles ont une masse plus élevée que d'autres, nous parlerons de *division asymétrique*.

Afin de clarifier ces notions, considérons une population (infinie dénombrable) de cellules, et notons d_i la masse de la cellule i au moment de sa division. Si

$$\forall i, d_i = d \text{ constante}$$

on est dans le cas d'une division homogène, tandis que si

$$\forall i, d_i \in [d_{min}, d_{max}]$$

la division est non homogène. Maintenant, considérons la biomasse y_i des N cellules filles issues de la division d'une cellule mère. Si

$$y_1 = \dots = y_N$$

la division est symétrique, alors que s'il existe un i et un j tels que

$$y_i \neq y_j$$

la division est asymétrique.

L'approche par cycle

Plus précise que la précédente, cette approche consiste à considérer comme structurante la position d'une cellule dans son cycle cellulaire. Nous évoquerons dans l'état de l'art le modèle de Pascual et Caswell, qui utilise un tel type de structuration.

4.5 État de l'art

La littérature sur les modèles structurés de chemostat est relativement peu abondante. Dans les paragraphes suivants, nous présentons les quelques travaux disponibles sur le sujet. Comme nous l'avons évoqué plus haut, la structuration peut être de deux natures: spatiale ou physiologique. Il n'existe pas à notre connaissance de travaux étudiant conjointement ces deux types de structuration, dans le cadre du chemostat

4.5.1 Structuration spatiale

Si l'on ne fait pas l'hypothèse d'homogénéité spatiale du chemostat, alors aussi bien les nutriments que les organismes se répartissent dans le chemostat en fonction de l'espace. Hsu et Waltman [41] ont étudié en 1993 un système d'équations de réaction-diffusion modélisant un chemostat non mélangé, dans lequel il y a compétition entre deux espèces. Ce même système est étudié par Wu [96], qui étudie le cas où les espèces sont structurées en taille. Pilyugin et Waltman [71, 72] étudient un chemostat dans lequel certaines cellules adhèrent aux parois. Ce modèle n'est pas à proprement parler un modèle structuré. Il décrit, par un système d'équations différentielles, deux populations différentes. Néanmoins, compte tenu du fait que les populations vivent dans deux parties différentes du chemostat, nous le considérons comme structuré.

4.5.2 Structuration physiologique

Structuration en âge

La structuration en âge est aussi très peu traitée, faisant à notre connaissance l'objet d'un seul article [61]. Ceci est peut être le fait de la grande difficulté à valider un modèle structuré en âge dans le cadre de la croissance phytoplanctonique. En effet, il est relativement facile de déterminer l'âge d'un organisme supérieur évolué (poisson, animal, arbre), et la comparaison avec le réel des résultats d'un modèle sont alors (du moins théoriquement) réalisables. C'est un tout autre problème que de déterminer l'âge d'une cellule planctonique.

Structuration physiologique

De nombreuses hypothèses de classification peuvent être choisies au regard des différents modèles structurés qui ont été proposés pour le chemostat. Ainsi, certains modèles prennent en compte la dépendance au substrat, tandis que d'autres la négligent. Il y a aussi des modèles formulés en temps continu, d'autres formulés en temps discret. Toutefois, il nous est apparu que la plus grande différence entre les modèles tient à la prise en compte ou non du fait (biologique) suivant: deux cellules nées avec la même taille (biomasse) ne vont pas forcément se diviser avec une masse égale.

Dans la suite, nous considérerons donc deux grands types de modèles. Les premiers supposent que la division cellulaire a lieu lorsqu'une cellule atteint une taille bien déterminée, égale pour toutes les cellules. Les seconds rendent compte de façon plus détaillée de la division cellulaire.

Modèles à division homogène

Ils sont moins réalistes. Gage, Williams et Horton ont introduit [26] un modèle discret (en temps et en structure), plus tard ré-analysé par Smith [79] et Cushing [20]. Nous proposons dans le Chapitre suivant une généralisation de ce modèle, qui le fait passer dans la classe des modèles à division non homogène. Dans leur livre [83, chapitre 9], Smith et Waltman développent un modèle continu en temps et en structure.

Modèles à division non homogène

Dans [60], Metz et Diekmann introduisent un modèle, structuré en taille, de croissance dans le chemostat. Dans ce modèle, la division cellulaire a lieu pour des cellules dont la taille est une distribution de probabilité. Cushing [19] reprend ensuite ce modèle, qu'il adapte à la description de la compétition. Dans l'ouvrage de Metz et Diekmann, Heijmans et Diekmann développent également un modèle où la division cellulaire donne lieu à deux cellules dont la taille n'est pas nécessairement égale (*division asymétrique*).

Pascual et Caswell [69] ont publié en 1997 un modèle très intéressant du point de vue conceptuel. Il s'agit d'un modèle en EDP, introduisant pour la première fois dans la modélisation du chemostat le concept de structuration par le cycle cellulaire. Ici, la variable structurante n'est donc plus la taille, mais l'emplacement de la cellule dans son cycle cellulaire.

Leur modèle repose sur un modèle de Droop. Dans une première partie, ils considèrent un modèle non forcé. Ils montrent numériquement qu'il peut y avoir des oscillations. Dans une

seconde partie, ils considèrent le même modèle mais avec un taux de dilution périodiquement forcé. Les comportements dynamiques en deviennent d'autant plus riches.

Ils observent ainsi des comportements quasi-périodiques. De même, en réponse à un forçage périodique, ils observent des réponses périodiques, mais de période différente du forçage. La combinaison de la dilution périodique et de la variabilité intrinsèque de la population conduit donc à des comportements différents.

Toutefois, ce système est compliqué, et les résultats présentés ne sont que numériques.

5. Modèles en temps discret

Ici, nous étudions une généralisation¹ d'un modèle discret introduit en 1984 par Gage, Williams et Horton [26], puis corrigé et ré-étudié en 1996 par Smith [79]. La modification que nous introduisons concerne la description de la division cellulaire. Nous considérons également deux modifications: le forçage périodique (dans un cas général), et l'introduction du retard, dans le cas du modèle de Gage *et al.*

Contenu du chapitre

5.1	Introduction	55
5.2	Hypothèses générales	56
5.3	Modélisation de la division cellulaire	60
5.4	Taille inégale lors de la division	62
5.5	Taille de la progéniture inégale	63
5.6	Hypothèses retenues	64
5.7	Calcul du nombre de classes	65
5.8	Description de la division	67
5.9	Le modèle	69
5.10	Contraintes liées à la nature discrète du modèle	71
5.11	Comportement du système	71
5.12	Distributions à l'équilibre	76
5.12.1	Le modèle de Gage <i>et al.</i>	76
5.12.2	Un cas simple	77
5.13	Résultats numériques	78
5.14	Comparaison aux données, identification	80
5.15	Forçage périodique du système	84
5.16	Introduction de retard dans le système	92

5.1 Introduction

La prise en compte de la structuration de la biomasse dans un chemostat est possible en utilisant un modèle discret en biomasse et en temps. Ce type d'approche, fréquent dans le domaine de l'halieutique et de l'écologie mathématique classique [20, chapitres 1 et 3], n'a pour

1. Ce Chapitre constitue une extension de: J. Arino, J.-L. Gouzé et A. Sciandra. *A discrete, size-structured model of phytoplankton growth in the chemostat. Introduction of non constant division.* Soumis, 2000

ainsi dire jamais été utilisé dans le domaine du chemostat. En effet, à la différence des modèles compartimentaux ou structurés en âge, qui sont les plus fréquents en écologie mathématique, la structuration la plus naturelle dans le chemostat est celle par la masse des cellules. Or, il est beaucoup plus difficile de rendre compte de la taille d'une cellule que, par exemple, de l'âge d'un poisson ou de son stade de maturité. Pourtant, si leur analyse mathématique est plus complexe que celle des systèmes continus, les modèles discrets ont l'avantage indéniable qu'ils sont plus aisés à simuler numériquement.

Gage, Williams et Horton [26] ont construit un modèle discret de chemostat. Ils ont montré qu'une distribution stable de la biomasse est atteinte, où la biomasse est constante et égale dans toutes les classes. Ils ont aussi étudié numériquement l'influence de divers facteurs (nombre de classes, taux de dilution) sur la vitesse de convergence.

Smith [79] a repris le modèle en 1996, corrigeant une erreur de l'article précédent, et a montré mathématiquement que l'équilibre exhibé par Gage *et al.* est globalement asymptotiquement stable.

Mais ce modèle est basé sur l'hypothèse très forte de division à taille fixe: les cellules naissent toutes avec une biomasse b et se divisent toutes avec une biomasse $2b$. Or cette hypothèse n'est pas réaliste biologiquement. Gage *et al.* obtiennent des distributions qui ressemblent aux distributions observées expérimentalement, mais en utilisant l'hypothèse de Williams [90], que les cellules sont distribuées log-normalement dans chaque classe de taille.

Le but du modèle présenté ici est de considérer une généralisation du modèle de Gage *et al.* prenant en compte de façon beaucoup plus réaliste la division cellulaire. Nous montrons qu'il est possible de rendre compte en temps discret du même type d'hypothèses que celles utilisées dans les modèles en EDP de [60, 69] pour les chemostats, ou de façon plus générale dans les modèles recensés dans [3]. Nous montrons qu'il est même possible d'aller plus loin que dans les modèles continus, puisque les distributions de taille des cellules filles après division, de même que les tailles lors de la division, sont fonction de la quantité de substrat disponible, ce qui n'est pas le cas dans les modèles continus, du moins à notre connaissance. Ainsi, comme dans les modèles continus, la division non homogène peut être introduite dans les modèles discrets, que la non homogénéité soit dans la taille lors de la division, dans le résultat de la division ou dans les deux.

Nous montrons que ce modèle vérifie la conservation de la matière. Par conséquent, nous sommes en mesure d'assurer l'existence d'un équilibre non trivial globalement asymptotiquement stable. Dans certains cas particuliers, nous pouvons aussi déduire une forme analytique de la distribution à l'équilibre.

Enfin, nous considérons le forçage périodique du système. Nous montrons que dans ce cas, le système admet une solution périodique. Nous faisons enfin quelques remarques sur l'introduction de retard dans le système.

5.2 Hypothèses générales

Ici, nous formulons les hypothèses qui seront utilisées dans le reste de ce chapitre.

Notations

Pour commencer, il est nécessaire de préciser quelques notations et locutions. Puisque le modèle est structuré en classes de taille, nous dirons indifféremment qu'une cellule *appartient* à une certaine classe i de *biomasse*, ou qu'elle a une certaine *biomasse* (entendant par là qu'elle a une biomasse qui fait d'elle un membre de la classe i). De la même manière, les classes de biomasse étant considérées en ordre croissant, il sera équivalent de parler de classes d'indice plus petit (resp. grand) ou de cellules plus petites (resp. grandes).

Au niveau cellulaire, quand une cellule atteint une certaine biomasse, elle se *divise*. Cette division (d'une *cellule mère*) donne naissance à deux *cellules filles*. Nous dirons qu'une cellule *tombe* dans une certaine classe pour indiquer que sa biomasse la désigne comme appartenant à cette classe.

Hypothèses biologiques

Nous considérons un chemostat homogène en l'espace (bien mélangé). Nous faisons l'hypothèse biologique suivante:

H1 Dans un environnement constant (*i.e.*, si la concentration en nutriment limitant est élevée et constante), la croissance d'une cellule est exponentielle.

Hypothèses du modèle

Le modèle étant en temps discret, nous commençons en définissant Δ_T , le pas de temps. Tout les taux que nous définirons par la suite doivent donc être compris comme des taux par pas de temps. Afin de bien faire apparaître cette différence, nous utiliserons ici des notations qui seront propres à ce chapitre. Nous noterons E ($0 < E < 1$) le taux de dilution. Ce dernier est donc égal à $D = D\Delta_T$ (où D est le taux de dilution dans le cas du temps continu).

Les variables d'état sont les mêmes que dans le reste du manuscrit: $S_t \in \mathbb{R}_+$ est la quantité de substrat présente dans le chemostat à l'instant t ; la variable $x(t)$, biomasse cellulaire dans le chemostat à l'instant t , est quant à elle structurée. Ainsi, $x(t) \in \mathbb{R}_+^r$, et chaque $x_i(t)$ est la biomasse totale de la classe i à l'instant t . La somme de la biomasse cellulaire dans le chemostat à l'instant t , notée U_t , est donc donnée par $U_t = \mathbb{1}^T x(t)$ (où $\mathbb{1} = (1, \dots, 1)^T$).

Nous supposons que les r classes de biomasse sont en fait de trois types, que nous expliquons dans l'ordre de l'importance de leur rôle.

- Les classes de *division* (au nombre de r_d) sont la base de la mise au point du modèle. Nous supposons que seules les cellules dans ces classes sont à même de se diviser. Selon la valeur de r_d , la division cellulaire peut donc avoir lieu pour un intervalle plus ou moins étendu de biomasse.
- Les classes de *naissance* font ensuite pendant aux classes de division, représentant les classes dans lesquelles tombent les cellules filles issues de la division. Le nombre r_b de ces classes est fonction du nombre de classes de division ainsi que des résultats possibles de division.
- Enfin, les classes de *croissance* sont "inertes" en ce qui concerne la division et la naissance. Les cellules dans ces classes grandissent, ou bien sont vidées par dilution. Leur

nombre, que nous noterons r_g , est également fonction du nombre de classes de division ainsi que des résultats possibles de la division.

Par conséquent $r = r_b + r_g + r_d$. Enfin, nous supposons que la plus petite biomasse possible d'une cellule à la naissance est b .

Description de la taille des cellules

Pour décrire la progression dans les classes d'une cellule, nous utilisons une constante, notée M . Pour que (H1) soit vérifiée, M doit rendre compte de la croissance exponentielle des cellules.

Supposons qu'une cellule aie une croissance exponentielle entre les biomasses b et $2b$. Afin de pouvoir suivre l'évolution de cette biomasse dans n classes, on peut définir $M = 2^{1/n}$. En effet, si $M^{i-1}b$ est la biomasse d'une cellule dans la classe i , alors on a progression exponentielle de la biomasse entre b et $2b$. Ceci est illustré par la Figure 5.1: supposons que l'on doive échantillonner la courbe à des intervalles de temps fixés (0.2 unités de temps sur l'exemple). On voit bien alors que la partie correspondante en ordonnée suit une progression exponentielle. Ainsi, en renversant les choses, si l'on range les cellules dans des classes de taille croissante, alors leur progression s'effectue dans ces classes à un taux constant, pour le temps.

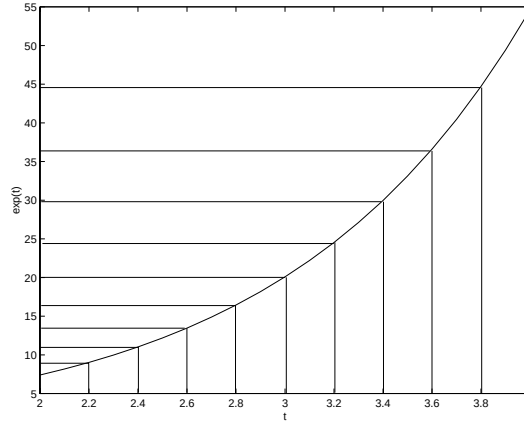


FIG. 5.1 Illustration de la croissance exponentielle.

Mais si à l'instar de [26, 79] nous utilisons $M = 2^{1/r}$ (le nombre total de classes dans le modèle), alors les seules cellules dont la masse va doubler seront celles nées dans la première classe de naissance et se divisant dans la dernière classe de division.

Nous faisons par conséquent l'hypothèse suivante: une cellule double sa biomasse lorsqu'elle parcourt $r_\delta \leq r$ classes de taille. Donc nous utilisons une valeur de M donnée par

$$M = 2^{\frac{1}{r_\delta}} \quad (5.1)$$

où la valeur exacte de r_δ sera définie plus tard. Nous aurons besoin souvent par la suite de la quantité $(\ln M)^{-1}$. Celle-ci est égale à

$$\frac{1}{\ln M} = \frac{r_\delta}{\ln 2} \quad (5.2)$$

La masse d'une cellule dans la classe i est ensuite donnée par $M^{i-1}b$. La Figure 5.2 donne un exemple des masses que l'on obtient pour chacune des classes, en considérant 100 classes de taille et avec $b = 7.5$.

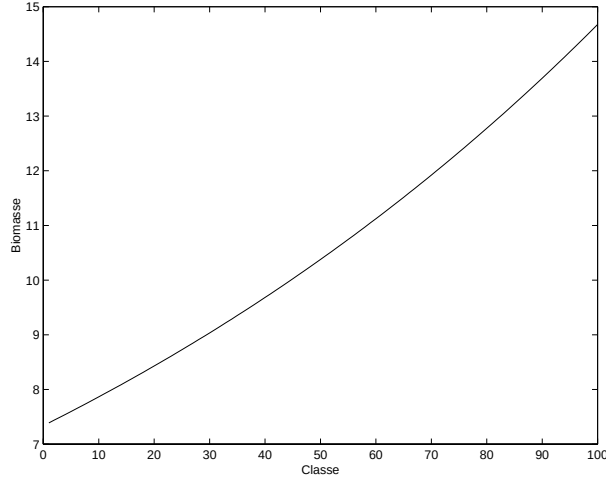


FIG. 5.2 Valeur de la biomasse dans les classes.

Description de la croissance cellulaire

Dans le chemostat, les organismes consomment le nutriment à un taux f , qui est fonction de la quantité S_t de substrat disponible à l'instant t . Cette consommation se traduit par une croissance des organismes, au même taux. Nous utilisons pour f une fonction vérifiant

1. $f(0) = 0$.
2. $f'(S) > 0$.
3. $f''(S) < 0$.

En pratique, lorsqu'une caractérisation sera nécessaire, nous utiliserons une fonction de Michaelis-Menten, dont nous notons m le taux de croissance maximum et k_s la constante de demi-saturation:

$$f(S) = m \frac{S}{k_s + S} \quad (5.3)$$

Pour déterminer la proportion de cellules passant d'une classe dans la suivante, nous procédons comme suit. Nous supposons qu'il n'y a pas de dilution (*i.e.*, $E = 0$). Considérons la classe de taille i à l'instant t . Le nombre de cellules dans cette classe est donné par $n_i(t) = x_i(t)/(M^{i-1}b)$. Ce nombre reste constant, même après croissance. Toutefois, parmi les cellules qui sont présentes dans la classe i à l'instant t , suite à cette croissance, un certain nombre $n_i^s(t)$ restera dans la classe, tandis qu'un nombre $n_i^p(t)$ passera dans la classe $i + 1$. Ceci s'écrit

$$n_i(t) = n_i^s(t) + n_i^p(t)$$

Maintenant, suite à la croissance, la masse des cellules contenues dans la classe i augmente. La nouvelle masse se répartit en fait entre les cellules qui quittent la classe et celles qui y demeurent.

$$x_i(t+1) = n_i^s(t)M^{i-1}b + n_i^p(t)M^i b$$

En utilisant cette équation, nous pouvons aisément calculer le nombre $n_i^s(t)$ de cellules présentes dans la classe i à l'instant t qui restent dans la classe i :

$$n_i^s(t) = \frac{x_i(t+1) - n_i^p(t)M^ib}{M^{i-1}b}$$

Ajoutons alors n_i^p aux deux cotés de cette équation, et utilisons le fait que $n_i(t) = x_i(t)/(M^{i-1}b)$. On a alors:

$$\frac{x_i(t)}{M^{i-1}b} = \frac{x_i(t+1) - n_i^p(t)M^ib}{M^{i-1}b} + n_i^p(t)$$

En réécrivant cette équation

$$x_i(t) = x_i(t+1) - n_i^p(t) (M^ib - M^{i-1}b)$$

nous obtenons finalement que

$$n_i^p(t) = \frac{x_i(t+1) - x_i(t)}{M^{i-1}(M-1)b}$$

Dans cette dernière équation, $x_i(t+1) - x_i(t)$ est la variation de biomasse dans la classe i due à la croissance cellulaire. Or cette variation est donnée par $x_i(t)f(S_t)$. Par conséquent, on a que le nombre de cellules présentes dans la classe i au temps t qui, après croissance, se retrouveront dans la classe $i+1$ au temps $t+1$, est donné par

$$n_i^p(t) = \frac{x_i(t)f(S_t)}{M^{i-1}(M-1)b}$$

Donc, enfin, la proportion des cellules de la classe i à l'instant t qui seront membres de la classe $i+1$ à l'instant $t+1$ est le rapport de $n_i^p(t)$ par le nombre total $n_i(t)$ de cellules dans la classe i à l'instant t :

$$P_t = \frac{n_i^p(t)}{n_i(t)} = \frac{f(S_t)}{M-1} \quad (5.4)$$

et la proportion de biomasse correspondant à des cellules dont la croissance n'est pas suffisante pour passer dans la classe suivante est $1 - P_t$. La Figure 5.3 explicite la raison conduisant

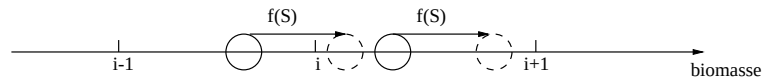


FIG. 5.3 Croissance de deux cellules dans la même classe de taille.

aux proportions P_t et $1 - P_t$. Les deux cellules représentées appartiennent à la même classe, et croissent de la même façon. Pourtant après croissance, la cellule de droite a une biomasse qui la définit comme membre de la classe $i+1$, tandis que la cellule de gauche a toujours une biomasse la définissant comme membre de la classe i .

5.3 Modélisation de la division cellulaire

Faire une description satisfaisante du processus de division cellulaire est la partie la plus ardue de ce chapitre. Avant de rentrer dans les détails mathématiques, nous allons décrire

ici l'objectif de cette partie. Ce que ce modèle cherche à décrire sont deux phénomènes très différents et pourtant liés.

Taille inégale lors de la division L'hypothèse selon laquelle toutes les cellules se divisent lorsque leur biomasse atteint une valeur de $2b$ (identique pour toutes) est irréaliste du point de vue biologique. Par conséquent, certains auteurs travaillant sur des modèles continus ont utilisé des termes stochastiques pour décrire la taille lors de la division [60].

Taille de progéniture inégale Suite à la division d'une cellule mère, plusieurs cellules filles naissent. L'hypothèse habituelle est que le nombre de ces filles est 2, mais il peut y en avoir plus (voir par exemple l'hypothèse (iv) dans [90, p. 232]). Nous nous restreindrons au cas où la division produit deux cellules filles. Toutefois, nous considérerons le cas de la *division asymétrique* [48], que Diekmann et Heijmans ont traité en chemostat dans le cas continu [60, chapitre 6]: une cellule mère se divise en deux cellules filles, dont les biomasses ne sont pas nécessairement égales.

Ainsi, si ces deux phénomènes sont reproduits, le modèle décrira la situation schématisée dans la Figure 5.4. Ceci nous conduit à formuler les hypothèses suivantes. Selon celles de ces

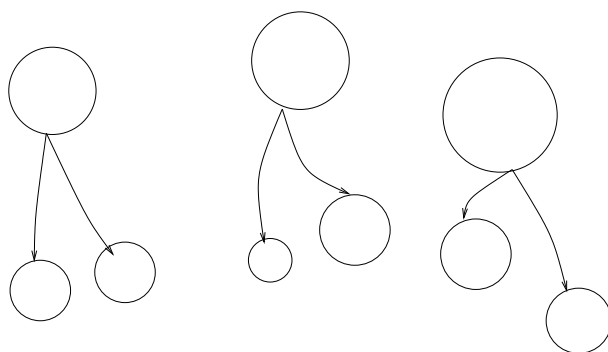


FIG. 5.4 Schéma de la situation où l'on a taille inégale lors de la division et taille inégale de la progéniture.

hypothèses qui seront supposées vérifiées, nous décrirons des comportements différents.

Taille inégale lors de la division

La taille lors de la division d'une cellule dépend de laquelle des deux hypothèses (mutuellement exclusives) suivantes est choisie:

H2 La taille lors de la division $2b$ est constante, égale pour toutes les cellules.

H3 La taille lors de la division $2b$ n'est pas constante. Il existe une biomasse de division moyenne $2b_d$ autour de laquelle sont distribuées les tailles de division individuelles.

Taille de la progéniture inégale

Le résultat de la division est déterminé par laquelle des deux hypothèses suivantes est choisie:

H4 Quand une cellule se divise, elle se divise en deux cellules filles dont la biomasse individuelle est exactement la moitié de la biomasse de la mère.

H5 Quand une cellule se divise, elle se divise en deux cellules filles dont les biomasses respectives représentent α et $1 - \alpha$ fois la biomasse de la mère (avec $0 < \alpha \leq \frac{1}{2}$).

Remarque– Si les hypothèses **H2** et **H4** sont vérifiées, on est dans le cas de [26, 79]. Ce cas, qui ne sera pas traité ici, suppose donc que toutes les cellules se divisent avec la même biomasse, et que la division est parfaitement homogène. Il conduit à un équilibre où toutes les classes contiennent la même biomasse. Si les hypothèses **H3** et **H4** sont vérifiées, on est dans le cas que nous évoquerons à la fin de ce chapitre dans la partie concernant les résultats numériques.

5.4 Taille inégale lors de la division

Pour suivre l'hypothèse **H3**, nous supposons que les cellules dans une classe de division dont la croissance est suffisante pour changer de classe, peuvent soit se diviser, soit passer dans la classe de division suivante. Nous supposons de plus que la proportion des cellules se divisant, dans une classe de division donnée, est fonction de la concentration en substrat, et que cette proportion est aussi fonction de la classe en question (et par conséquent de la taille). Ceci permet par exemple de supposer que les cellules plus grosses sont moins sensibles à une raréfaction du substrat que les cellules plus petites, ce qui nous permettrait d'approcher le modèle de Pascual et Caswell [69], sans toutefois considérer la position dans le cycle cellulaire.

Notons $D_i(S)$ la proportion de cellules dans la classe de division i qui se divisent. Alors $1 - D_i(S)$ est la proportion de cellules qui au lieu de se diviser, continuent à grossir. Nous ne précisons pas la nature de la dépendance au substrat de ces proportions, mais l'on pourrait penser à une réponse fonctionnelle de Holling de type II, ou à des fonctions sigmoïdes. Quelques hypothèses sont toutefois nécessaires au traitement mathématique. Les fonctions doivent être continues bornées, *i.e.*, que pour $i = 1, \dots, r_d - 1$ et pour tout $S \in \mathbb{R}_+$, $0 \leq D_i(S) \leq 1$, où les inégalités doivent être strictes pour certains S . Nous pouvons formuler ceci de la façon suivante: nous supposons qu'il existe un sous-ensemble non vide $S_{int} \subset \mathbb{R}_+$, $S_{int} \neq \{0\}$, défini par

$$S_{int} = \{\bar{s} \in \mathbb{R}_+ : \forall i < r_d, D_i(\bar{s}) \in (0,1)\} \quad (5.5)$$

Nous ne requérons pas que S_{int} soit connexe. Ce sous-ensemble sera utile pour le Théorème 5.6, ainsi que pour ses corollaires. Un exemple illustrant le type d'ensemble que nous considérons est donné dans la Figure 5.5.

Afin de limiter la taille des cellules, nous supposons que dans la dernière classe de division, toutes les cellules se divisent, *i.e.*, que $D_{r_d}(S) = 1$ pour tout S .

Cela revient à postuler qu'il existe des valeurs de la concentration en substrat telles que la seule classe à l'intérieur de laquelle toutes les cellules se divisent est la dernière; il n'existe pas de classe de division dans laquelle aucune cellule ne se divise.

Exemple – Supposons que l'on observe de la division cellulaire pour des cellules de taille comprise entre 10 et 15 unités. Il peut exister des concentrations de substrat telles que toutes les cellules atteignant une taille de 12 unités se divisent (par exemple, suite à une privation de nourriture). L'hypothèse que nous venons de faire nous assure que ceci n'est pas toujours le cas: il existe aussi des concentrations en substrat telles que certaines des cellules atteignent une taille de 15 unités.

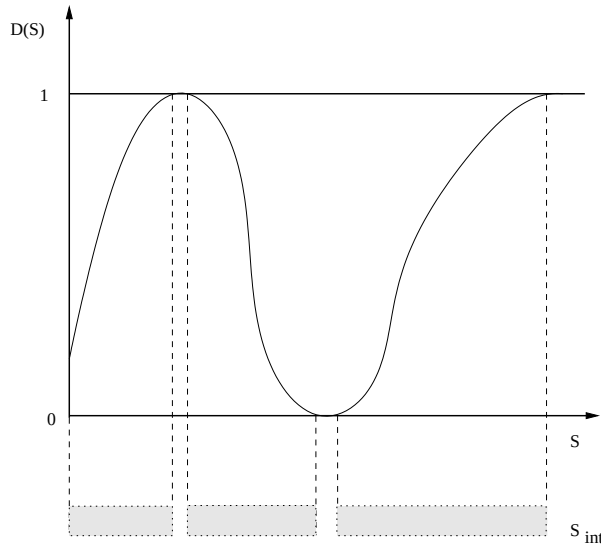


FIG. 5.5 Un ensemble S_{int}^i possible (pour une classe de division i donnée). L'ensemble S_{int} de la formule (5.5) sera alors donné par l'intersection de tous les S_{int}^i pour $i = 1, \dots, r_d - 1$.

5.5 Taille de la progéniture inégale

Se conformer à l'hypothèse **H5** est un peu plus difficile. Nous décomposons la naissance de cellules filles de taille inégale en deux étapes. Tout d'abord, nous établissons les résultats possibles de la division (que nous appellerons les *classes de naissance potentielles*). Ceci est un processus statique, qui peut être assimilé à une condition initiale du système. Dans une seconde étape, nous décrivons la *répartition effective de la progéniture* parmi ces classes de naissance potentielles. Ceci est un processus dynamique, qui dépend de l'état du système. Par exemple, certaines classes de naissance potentielles peuvent, sous certaines conditions environnementales, ne pas recevoir de cellules divisées.

Classes de naissance potentielles

Considérons une cellule de la classe de division i . Après division, elle donne naissance à deux cellules filles: une *petite* cellule fille, de biomasse α (avec $0 < \alpha \leq \frac{1}{2}$) fois la taille de sa mère, et une *grande* cellule fille, de biomasse $1 - \alpha$ fois la biomasse de sa mère.

Une autre cellule de la classe de division i peut répartir sa masse entre ses filles avec un α différent. Par ailleurs, des cellules appartenant à une autre classe de division peuvent avoir un comportement de division différent. Nous pourrions par exemple supposer que les petites cellules en division sont des prématurées (par rapport à la division), qui donnent naissance à une progéniture de taille très inégale, tandis que des cellules en division plus grandes auraient tendance à presque toujours se diviser en deux parties égales.

Considérons au niveau de la population, cela signifie que les cellules atteignant une classe de division i donnée et se divisant (cette proportion étant décrite par les proportions de division), donnent naissance à des cellules filles dans plusieurs classes de *naissance*. Afin de

rendre compte de ce fait, nous introduisons les notations suivantes. Nous supposons que dans une classe de division $i = 1, \dots, r_d$ donnée, il y a $n(i)$ valeurs possibles de α :

$$0 < \alpha_{1,i} < \alpha_{2,i} < \dots < \alpha_{n(i)-1,i} < \alpha_{n(i),i} = \frac{1}{2} \quad (5.6)$$

L'équation (5.6) décrit les fractions de la biomasse en train de se diviser dans la classe i qui sont "allouées" aux petites cellules filles. De façon symétrique, les fractions de la biomasse en cours de division dans la classe de division i qui sont allouées aux grandes cellules filles sont données par:

$$\frac{1}{2} = 1 - \alpha_{n(i),i} < 1 - \alpha_{n(i)-1,i} < \dots < 1 - \alpha_{2,i} < 1 - \alpha_{1,i} < 1$$

Par conséquent, il y aura *au plus* $2n(i) - 1$ classes de naissance *potentielles* correspondant à la classe de division i .

Remarque–

- Nous autorisons toujours (*potentiellement*) la division en cellules filles de tailles égales.
- Les indices de α ne font pas directement référence à des positions matricielles, comme nous le montrerons plus loin.
- Nous ne requérons pas que les $n(i)$ soient égaux pour tous les $i = 1, \dots, r_d$, mais nous fixons toutefois ce nombre *a priori* pour chaque i .

Répartition effective de la progéniture

Il nous faut maintenant expliciter le mécanisme qui répartit *effectivement* les cellules parmi les $2n(i) - 1$ classes de naissance potentielles. Pour cela, nous définissons les fonctions $\pi_{i,j}(S_t)$ telles que pour tout $S \geq 0$ et pour tout $i = 1, \dots, r_d$:

$$\forall j = 1, \dots, n(i), \quad 0 \leq \pi_{j,i}(S) \leq 1 \quad (5.7)$$

et

$$\sum_{k=1}^{n(i)} \pi_{k,i}(S) = 1 \quad (5.8)$$

Ces fonctions donnent, pour chaque classe de division i et en fonction de la quantité de substrat disponible dans le chemostat, la proportions des cellules en cours de division qui se divisent en filles de tailles $\alpha_{j,i}$ et $1 - \alpha_{j,i}$.

Cette dépendance au substrat peut être interprétée de la façon suivante. Une espèce peut être plus encline à une division en parties égales dans un environnement riche en nourriture, et réagir à un stress (privation de nourriture) en se divisant de façon non homogène. Par ailleurs, ceci peut aussi être fonction de la taille. On peut par exemple supposer que les cellules plus "mures" (plus grandes) soient moins atteintes par une privation que les cellules plus petites.

5.6 Hypothèses retenues

Nous ne développerons en détail dans ce chapitre que le cas où ce sont les hypothèses **H3** et **H5** qui sont postulées. Ainsi, la division a lieu pour un intervalle de tailles, et elle se fait en deux parties non nécessairement égales. Le cas particulier **H2 H5** sera évoqué dans la partie numérique de ce chapitre.

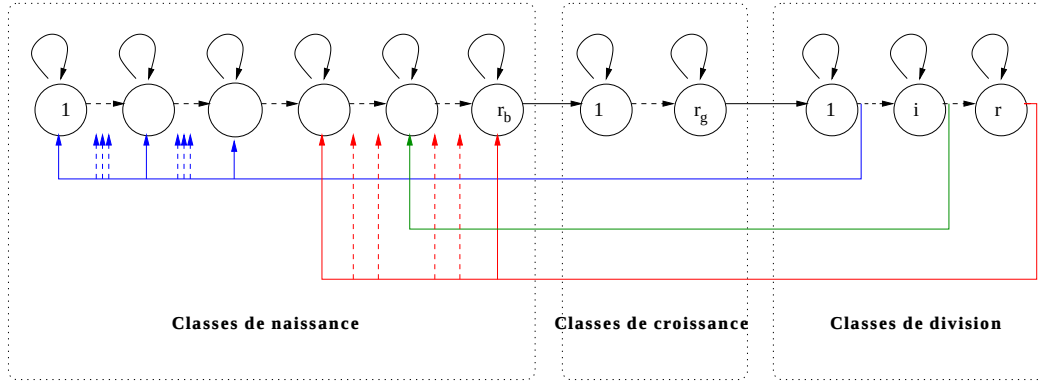


FIG. 5.6 Structure du modèle.

5.7 Calcul du nombre de classes

Comme nous l'avons signalé plus haut, les nombres r_b et r_g de classes de naissance et de croissance sont fonction de plusieurs paramètres (r_d , r_δ , ainsi que la nature des $\alpha_{i,j}$). Avant d'énoncer le résultat donnant ces nombres de classes, nous faisons la remarque suivante.

Remarque– Intuitivement, on peut penser que la plus petite biomasse de naissance b est le résultat de la division d'une cellule dans la première classe de division, avec le plus petit ratio de division. Toutefois, ce n'est pas le cas. Supposons par exemple que le nombre r_d de classes de division soit grand. Alors, l'écart entre les biomasses d'une cellule dans la première classe de naissance et d'une cellule dans la deuxième classe de naissance est petit. Supposons en outre que pour une quelconque raison, les cellules de la première classe ne se divisent qu'en deux parties égales, tandis que les cellules de la deuxième classe se divisent en deux parties très inégales, avec par exemple $\alpha_{1,2} \ll 0.5$. Dans ce cas, la plus petite biomasse de naissance n'est pas le résultat de la division d'une cellule de la première classe, mais de la seconde classe de division.

Deux possibilités pour circonvier ce problème: imposer que le $\alpha_{1,i}$ soit égal pour toutes les classes de division; ou trouver l'indice $\min$ de la classe de division produisant les plus petites cellules filles. La première solution a pour effet d'augmenter le nombre de classes du modèle, c'est donc la seconde que nous choisissons.

Supposons pour l'instant que $\min$ soit connu. Alors les nombres de classes de naissance et de division sont donnés par la proposition suivante.

Proposition 5.1 *Soit r_δ le nombre de classes qu'une cellule doit parcourir pour doubler sa biomasse et $\min$ l'indice de la classe de division produisant la plus petite cellule fille. Alors*

– *le nombre de classes de naissance est donné par*

$$r_b = r_d - \min + 1 + \frac{r_\delta}{\ln 2} \ln \frac{1 - \alpha_{1,r_d}}{\alpha_{1,\min}} \quad (5.9)$$

– *le nombre de classes de croissance est donné par*

$$r_g = -r_d - 1 - \frac{r_\delta}{\ln 2} \ln(1 - \alpha_{1,r_d}) \quad (5.10)$$

Démonstration Nous supposons connu l'indice $\min$ de la classe de division donnant naissance aux plus petites cellules filles. Les relations suivantes doivent alors être vérifiées. Tout

d'abord, la plus petite taille de naissance possible est donné par le plus petit ratio de division dans la classe de division min :

$$\alpha_{1,min} M M^{r_b+r_g+min-1} b = b \quad (5.11)$$

Ensuite, la plus grande taille de naissance possible est donnée par le plus grand ratio de division dans la classe de division r_d :

$$(1 - \alpha_{1,r_d}) M M^{r_b+r_g+r_d-1} b = M^{r_b-1} b \quad (5.12)$$

L'équation (5.11) est équivalente à

$$\alpha_{1,min} M^{r_b+r_g+min} = 1 \quad (5.13)$$

et l'équation (5.12) peut s'écrire

$$\begin{aligned} (1 - \alpha_{1,r_d}) M M^{r_b+r_g+r_d-1} b = M^{r_b-1} b &\Leftrightarrow (1 - \alpha_{1,r_d}) M^{r_b+r_g+r_d} = M^{r_b-1} \\ &\Leftrightarrow (1 - \alpha_{1,r_d}) M^{r_g+r_d+1} = 1 \end{aligned} \quad (5.14)$$

Écrivant (5.13) sous la forme

$$M^{r_g+1} = \frac{1}{\alpha_{1,min} M^{r_b+min-1}} \quad (5.15)$$

et substituant cette valeur dans (5.14), on obtient

$$\begin{aligned} (1 - \alpha_{1,r_d}) M^{r_g+r_d+1} = 1 &\Leftrightarrow (1 - \alpha_{1,r_d}) (\alpha_{1,min} M^{r_b+min-1})^{-1} M^{r_d} = 1 \\ &\Leftrightarrow M^{r_b} = \frac{1 - \alpha_{1,r_d}}{\alpha_{1,min}} M^{r_d-min+1} \end{aligned}$$

donc

$$r_b = r_d - min + 1 + \frac{\ln \frac{1 - \alpha_{1,r_d}}{\alpha_{1,min}}}{\ln M} \quad (5.16)$$

Maintenant, en prenant le logarithme de (5.15), nous avons

$$r_g = -r_d - min - \frac{\ln \alpha_{1,min}}{\ln M}$$

qui en utilisant (5.16) donne enfin:

$$r_g = -r_d - 1 - \frac{\ln(1 - \alpha_{1,r_d})}{\ln M} \quad (5.17)$$

Enfin, en utilisant (5.2), on a la Proposition 5.1. ■

Valeur de min

Il nous faut maintenant déterminer l'indice min . min correspond à l'indice de la classe de division i telle que $\alpha_{1,i} M M^{r_b+r_g+i-1}$ soit minimal. Puisque $M^{r_b+r_g}$ est strictement positif quelles que soient les valeurs de r_b et r_g , min est l'indice de la classe de division qui rend minimale la quantité $\alpha_{1,i} M^i$. Ceci peut être noté de façon plus formelle. min est l'élément minimal du sous-ensemble Θ des indices, défini par

$$\Theta = \{i = 1, \dots, r_d; \alpha_{1,i} M^i \leq \alpha_{1,j} M^j, \forall j = 1, \dots, r_d, j \neq i\} \quad (5.18)$$

Contraintes sur r_δ

Il nous faut nous assurer que le nombre de classes de naissance et de classes de croissance est positif (nous imposons de plus que le nombre de classes de naissance soit au moins égal à un). Pour les classes de naissance, ceci signifie que l'on a

$$\begin{aligned} r_b \geq 1 &\Leftrightarrow r_d - \min + 1 + \frac{r_\delta}{\ln 2} \ln \frac{1 - \alpha_{1,r_d}}{\alpha_{1,\min}} \geq 1 \\ &\Leftrightarrow r_\delta \geq (\min - r_d) \ln 2 \left(\ln \frac{1 - \alpha_{1,r_d}}{\alpha_{1,\min}} \right)^{-1} \\ &\Leftrightarrow r_\delta \geq (r_d - \min) \ln 2 \left(\ln \frac{\alpha_{1,\min}}{1 - \alpha_{1,r_d}} \right)^{-1} \end{aligned}$$

tandis que pour les classes de croissance, ceci implique que

$$\begin{aligned} r_g \geq 0 &\Leftrightarrow \frac{r_\delta}{\ln 2} \ln(1 - \alpha_{1,r_d}) \leq -r_d - 1 \\ &\Leftrightarrow r_\delta \leq -\frac{\ln 2}{\ln(1 - \alpha_{1,r_d})} (r_d + 1) \end{aligned}$$

Par conséquent le nombre r_δ de classes qu'une cellule doit parcourir pour que sa biomasse double est contraint par l'inégalité suivante:

$$(r_d - \min) \ln 2 \left(\ln \frac{\alpha_{1,\min}}{1 - \alpha_{1,r_d}} \right)^{-1} \leq r_\delta \leq -\frac{\ln 2}{\ln(1 - \alpha_{1,r_d})} (r_d + 1) \quad (5.19)$$

5.8 Description de la division

Le nombre de classes étant maintenant fixé, il nous faut décrire la division. C'est à dire que pour une proportion de division donnée, et pour une classe de division donnée, nous devons déterminer quelles sont les classes de naissance *potentielles* qui vont recevoir le produit de la division de la cellule mère. Ceci est l'objet de la proposition suivante.

Proposition 5.2 *Soit d l'indice (relatif aux classes de division) d'une classe de division. Alors pour tous les résultats possibles $i = 1, \dots, n(d)$ de la division, les indices des classes de naissance des cellules filles sont donnés par:*

– pour les petites cellules filles

$$s = d + 1 - \min + \frac{r_\delta}{\ln 2} \ln \frac{\alpha_{d,i}}{\alpha_{1,\min}} \quad (5.20)$$

– pour les grandes cellules filles

$$g = d + 1 - \min + \frac{r_\delta}{\ln 2} \ln \frac{1 - \alpha_{d,i}}{\alpha_{1,\min}} \quad (5.21)$$

Démonstration Notons par le triplet (s, g, d) les indices des classes de naissance des petites (s) et des grandes (g) cellules filles résultant de la division d'une cellule mère de la classe de division d . On suppose bien entendu que $s \leq g$.

Exprimons tout d'abord le fait que la division d'une cellule mère se répartit intégralement entre ses deux cellules filles:

$$M^{s-1}b + M^{g-1}b = MM^{r_b+r_g+d-1}b \quad (5.22)$$

Mais les biomasses des deux cellules filles sont aussi liées. En effet, pour tout $i = 1, \dots, n(d)$, on doit avoir

$$\frac{1 - \alpha_{d,i}}{\alpha_{d,i}} M^{s-1}b = M^{g-1}b \quad (5.23)$$

qui exprime le fait que le rapport entre la masse de la petite cellule fille et la masse de la grande cellule fille est fonction de la proportion de division. En substituant (5.23) dans (5.22), on obtient

$$\begin{aligned} & \left(1 + \frac{1 - \alpha_{d,i}}{\alpha_{d,i}}\right) M^{s-1} = M^{r_b+r_g+d} \\ \Leftrightarrow & (s-1) \ln M + \ln \frac{1}{\alpha_{d,i}} = (r_b + r_g + d) \ln M \\ \Leftrightarrow & s = 1 + r_b + r_g + d + \frac{\ln \alpha_{d,i}}{\ln M} \end{aligned}$$

Maintenant, en utilisant la Proposition 5.1 et le fait que $M = 2^{1/r_\delta}$, on trouve donc

$$s = d + 1 - \min + \frac{r_\delta}{\ln 2} \ln \frac{\alpha_{d,i}}{\alpha_{1,\min}}$$

Si l'on résout (5.23) en fonction de g , on a

$$g = s + \frac{\ln \frac{1 - \alpha_{d,i}}{\alpha_{d,i}}}{\ln M}$$

et par conséquent

$$\begin{aligned} g &= d + 1 - \min + \frac{r_\delta}{\ln 2} \ln \frac{\alpha_{d,i}}{\alpha_{1,\min}} + \frac{r_\delta}{\ln 2} \ln \frac{1 - \alpha_{d,i}}{\alpha_{d,i}} \\ &= d + 1 - \min + \frac{r_\delta}{\ln 2} \ln \frac{1 - \alpha_{d,i}}{\alpha_{1,\min}} \end{aligned}$$

d'où la Proposition. ■

Il nous faut maintenant faire une remarque concernant les écarts entre classes "cibles". Il est en effet possible que deux proportions de division conduisent à la même classe de naissance. Considérons deux proportions $\alpha_{d,i}$ et $\alpha_{d,i+1}$ de division de la classe de division d (selon les notations de la Proposition 5.2). Alors, ces proportions de division correspondent à deux classes de naissance de petites cellules différentes si et seulement si

$$\ln \frac{\alpha_{d,i+1}}{\alpha_{d,i}} \geq \frac{\ln 2}{r_\delta}$$

5.9 Le modèle

Enfin, prenant en compte le taux de dilution, qui s'applique à toutes les cellules de la même façon [26], le modèle s'écrit pour $t \geq 0$:

$$x_{t+1} = (1 - E)A(S_t)x_t \quad (5.24a)$$

$$S_{t+1} = (1 - E)[S_t - f(S_t)U_t] + ES^0 \quad (5.24b)$$

où $U_t = \mathbb{1}^T x_t$ est la biomasse totale au temps t et $A(S_t)$ est une r -matrice de transition, présentée page 70. Nous dirons qu'une telle matrice de transition est de type **iaD** (division non homogène –*inhomogeneous*– et asymétrique). Dans cette matrice, nous utilisons la notation $P_t = f(S_t)(M - 1)^{-1}$ pour des raisons de clarté. La taille des différents blocs de cette matrice est donnée par la matrice suivante:

$$\begin{bmatrix} r_b \times r_b & & r_b \times r_d \\ & r_g \times r_g & \\ & & r_d \times r_d \end{bmatrix} \quad (5.25)$$

Dans la matrice A , le bloc $\Pi(S)$ (de taille $r_b \times r_d$) décrit le résultat de la division:

$$\Pi(S_t) = \begin{bmatrix} \pi_{1,1}(S_t)\alpha_{1,1}MP_tD_1(S_t) & \vdots \\ \vdots & \pi_{1,r_d}(S_t)\alpha_{1,r_d}MP_t \\ \pi_{i,1}(S_t)\alpha_{i,1}MP_tD_1(S_t) & \vdots \\ \vdots & \pi_{i,r_d}(S_t)\alpha_{i,r_d}MP_t \\ \pi_{n(1),1}(S_t)MP_tD_1(S_t) & \vdots \\ \vdots & \pi_{n(r_d),r_d}(S_t)MP_t \\ \pi_{i,1}(S_t)(1 - \alpha_{i,1})MP_tD_1(S_t) & \vdots \\ \vdots & \pi_{i,r_d}(S_t)(1 - \alpha_{i,r_d})MP_t \\ \pi_{1,1}(S_t)(1 - \alpha_{1,1})MP_tD_1(S_t) & \vdots \\ \vdots & \pi_{1,r_d}(S_t)(1 - \alpha_{1,r_d})MP_t \end{bmatrix}$$

Cette matrice est pour sa majeure partie composée de 0, que nous n'avons pas fait figurer ici. Nous n'avons également représenté, pour des raisons de lisibilité, que les première et dernière colonnes de la matrice. Rappelons ici la remarque que nous avons faite auparavant: les indices des α ne sont pas leurs positions dans la matrice $\Pi(S)$. Soit un $\pi_{i,j}\alpha_{i,j}$ donné. Sa position dans $\Pi(S)$ est donnée par la Proposition 5.2.

De façon plus synthétique, l'algorithme suivant permet de créer la matrice $\Pi(S_t)$ en fonction des paramètres choisis pour le modèle. Supposons que ces paramètres aient été fixés, alors on commence par déterminer le nombre de classes de naissance r_b et de croissance r_g en utilisant la Proposition 5.1. Puis on suit les étapes suivantes, pour chaque classe de division $d = 1, \dots, r_d$ (et donc chaque colonne de la matrice $\Pi(S_t)$):

1. Définir, en utilisant la Proposition 5.2, les ensembles $s(d) = \{i_1, \dots, i_{n(d)-1}\}$ et $g(d) = \{i_{2n(d)}, i_{2n(d)-1}, \dots, i_{n(d)-1}\}$, indices (ordonnés en sens croissant pour $s(d)$ et décroissant

$$\left[\begin{array}{cc|cc|cc} 1 - P_t & & & & & \\ MP_t & 1 - P_t & & & & \\ \hline & 1 - P_t & & & & \\ & MP_t & 1 - P_t & & & \\ & MP_t & 1 - P_t & & & \\ \hline & & 1 - P_t & & & \\ & & MP_t & 1 - P_t & 1 - P_t & \\ & & M(1 - D_1(S_t))P_t & 1 - P_t & & \\ \hline & & & & & 1 - P_t \end{array} \right]$$

TAB. 5.1 Matrice de transition. La taille de blocs est donnée par la matrice (5.25) page 69.

pour $g(d)$) des classes de naissance recevant le résultat de la division asymétrique, et $i_{n(d)}$, indice de la classe de naissance recevant le résultat de la division symétrique.

2. Pour la colonne d , considérer successivement toutes les lignes $i = 1, \dots, r_b$ de la matrice $\Pi(S_t)$. Un élément $\Pi(S_t)_{[i,d]}$ prend alors les valeurs suivantes:

$$\Pi(S_t)_{[i,d]} = \begin{cases} \pi_{j,d}(S_t)\alpha_{j,d}MP_tD_d(S_t) & \text{si } i \in s(d) \\ \pi_{n(d),d}(S_t)MP_tD_d(S_t) & \text{si } i = i_{n(d)} \\ \pi_{k,d}(S_t)(1 - \alpha_{k,d})MP_tD_d(S_t) & \text{si } i \in g(d) \\ 0 & \text{sinon, i.e., si } i \notin (s(d) \cup g(d) \cup i_{n(d)}) \end{cases}$$

où j est l'indice de i dans $s(d)$ (respectivement, k est l'indice de i dans $g(d)$).

5.10 Contraintes liées à la nature discrète du modèle

Pour que P_t reste dans un intervalle admissible de valeurs (*i.e.*, $P_t \in [0,1]$), il nous faut formuler quelques contraintes.

Le temps de doublement minimum D_{min} et le taux de croissance maximum μ_{max} sont deux expressions de la même quantité, puisque $D_{min} = \ln 2 / \mu_{max}$, et sont des constantes d'espèce.

Il nous faut donc contraindre le pas de temps, puisque le taux de croissance maximal par itération m est donné par $m = \mu_{max}T$.

Dans le cas général, on a comme donnée μ_{max} (ou de manière équivalente D_{min}), on choisit un nombre de classes, et l'on cherche à étudier le comportement du système. Par conséquent, le calcul de valeurs possibles de T est ce qui vient en dernier.

La première contrainte à vérifier est $m(M-1)^{-1} \leq 1$. On obtient donc $T \leq \frac{2^{1/r_\delta}-1}{\mu_{max}}$. Mais la contrainte $rT \leq D_{min}$ formulée dans [79] doit également être vérifiée. Exprimée en fonction de μ_{max} et adaptée à notre modèle, elle a la forme $T \leq \frac{\ln 2}{r_\delta \mu_{max}}$.

Par conséquent, si μ_{max} est donné et le nombre de classes est choisi, nous devons avoir

$$T \leq \min\left(\frac{2^{1/r_\delta} - 1}{\mu_{max}}, \frac{\ln 2}{r_\delta \mu_{max}}\right) \quad (5.26)$$

Un autre problème qu'il convient de considérer est la possibilité que $U_t f(S_t) > S_t$ pour certains t . Ceci conduirait à des valeurs négatives de S_{t+1} , ce qui doit bien entendu être interdit. Pour éviter ce problème, U_t doit être contraint. Nous procédons comme dans [79]. On choisit un $\eta \in (0,1)$, et voulons que $f(S)U/S < \eta$. Soit $W > S^0$ une borne supérieure de $U + S$, dépendante des conditions initiales que nous voulons prendre en compte, nous exigeons donc que

$$f'(0)W < \eta \quad (5.27)$$

5.11 Comportement du système

On a

$$\mathbb{1}^T A(S_t) = [1 + (M-1)P_t]\mathbb{1}^T = (1 + f(S_t))\mathbb{1}^T$$

et par conséquent

$$U_{t+1} = \mathbb{1}^T x_{t+1} = \mathbb{1}^T A(S_t) x_t = (1 - E)(1 + f(S_t))U_t$$

Par conséquent,

$$U_{t+1} + S_{t+1} = (1 - E)(U_t + S_t) + ES^0 \quad (5.28)$$

Ce qui signifie que la conservation de la matière est vérifiée.

Ceci a la même signification que dans le cas continu. Toute la matière qui est présente dans le chemostat au temps t est toujours présente au temps $t + 1$. Les seules variations de la masse totale de matière sont le fait de l'entrée (ES^0) et du trop plein qui évacue une masse $E(U_t + S_t)$.

Par conséquent tout le raisonnement de [79] du cas mono-population est valable. Ce raisonnement suit le plan suivant:

1. Puisque la conservation de la masse est vérifiée, il est aisé de montrer que la masse totale contenue dans le chemostat tend vers une quantité fixée, S^0 .
2. Par conséquent, la dynamique du système peut être étudiée sur l'ensemble invariant $U + S = S^0$, sur lequel le système se réduit à un système 1-dimensionnel.
3. Sur cet ensemble, le comportement global peut être étudié. Smith a montré que sous certaines conditions, il existe un équilibre globalement stable pour le système simplifié.
4. Ensuite, la dynamique du système en deux dimensions peut être déduite.
5. Enfin, un résultat de Golubitsky *et al.* [27] peut être appliqué, qui permet de déduire la distribution à l'équilibre des classes.

Afin de faciliter la lecture, nous reproduisons ici, en les développant, les preuves de [79].

Pour commencer (ce qui correspond à l'étude du point 1), l'équation (5.28) peut facilement se résoudre, puisqu'elle est de la forme $z_{t+1} = az_t + b$. Tout d'abord, la partie homogène a pour solution $z_t = ca^t$ ($c \in \mathbb{R}$). Nous cherchons ensuite une solution particulière de $z_{t+1} = az_t + b$, sous la forme $k = ak + b$. Ceci implique que

$$z_t = \frac{b}{1-a} + ca^t$$

En posant $t = 0$ dans cette expression, on a $c = z_0 - \frac{b}{1-a}$, donc

$$z_t = \frac{b}{1-a} + (z_0 - \frac{b}{1-a})a^t$$

Enfin, en introduisant (5.28) dans cette dernière équation, on obtient

$$U_{t+1} + S_{t+1} = S^0 - (S^0 - U_0 - S_0)(1 - E)^t, \quad t \geq 1 \quad (5.29)$$

Soit maintenant

$$\Gamma = \{(x, S) \in \mathbb{R}_+^{r+1}; \mathbb{1}^T x + S \leq W\} \quad (5.30)$$

W étant défini comme dans l'équation (5.27).

Proposition 5.3 ([79]) *Si $(x_0, S_0) \in \Gamma$, alors $(x_t, S_t) \in \Gamma$ pour $t \geq 1$, $S_t - U_t f(S_t) > 0$ pour $t \geq 1$ et*

$$S_t + U_t \rightarrow S^0, \quad t \rightarrow \infty \quad (5.31)$$

Démonstration Puisque nous sommes dans le cas discret, pour montrer que Γ est positivement invariant, il nous suffit de montrer que $(x_1, S_1) \in \Gamma$ si $(x_0, S_0) \in \Gamma$. Soit $(x_0, S_0) \in \Gamma$. Alors $U_0 + S_0 \leq W$. Donc, il y a deux cas.

Tout d'abord, si $S_0 > 0$, alors

$$\frac{f(S_0)}{S_0} U_0 \leq f'(0)W < \eta < 1$$

donc $S_0 - f(S_0)U_0 > (1 - \eta)S_0 > 0$. Par conséquent, $S_1 > (1 - E)(1 - \eta)S_0 + ES^0 > 0$.

Maintenant, si $S_0 = 0$ alors $S_1 = ES^0 > 0$. Utilisant (5.28), nous avons $U_1 + S_1 = (1 - E)(U_0 + S_0) + ES^0 < (1 - E)W + EW = W$ de même que $U_1 = (1 - E)U_0 \geq 0$.

Enfin, l'équation (5.31) découle immédiatement de (5.29), puisque $1 - E < 1$. $\blacksquare$

Nous pouvons maintenant passer à l'étude du point 2 du raisonnement. Considérons le système restreint à l'ensemble positivement invariant

$$\{(U, S) \in \mathbb{R}_+^2; U + S = S^0\}$$

Dans cet ensemble, nous allons utiliser la technique classique des systèmes conservant la masse: nous remplaçons S par $S^0 - U$ (avec $0 \leq U \leq S^0$ puisque S est positif), de façon à réduire la dimension du système. Donc, restreint à cet ensemble, le système (5.24) devient

$$U_{t+1} = (1 - E)(1 + f(S^0 - U_t))U_t \quad (5.32)$$

Proposition 5.4 ([79]) Si $(1 - E)(1 + f(S^0)) \leq 1$, alors $\lim_{t \rightarrow \infty} U_t = 0$, pour toute solution de (5.32) telle que $U_0 \in [0, S^0]$. Si $(1 - E)(1 + f(S^0)) > 1$, alors $\lim_{t \rightarrow \infty} U_t = \tilde{U}$, pour toute solution de (5.32) telle que $U_0 \in]0, S^0]$, tandis que si $U_0 = 0$, alors $\lim_{t \rightarrow \infty} U_t = 0$.

Démonstration Définissons la fonction $F(U) = (1 - E)(1 + f(S^0 - U))U$. F est telle que $F : [0, S^0] \rightarrow [0, (1 - E)S^0]$, et $F(S^0) = (1 - E)S^0$. C'est une fonction croissante de U , puisque

$$\begin{aligned} F'(U) &= (1 - E)[1 + f(S^0 - U) - Uf'(S^0 - U)] \\ &> (1 - E)[f(S^0 - U) + 1 - Wf'(0)] \\ &> (1 - E)[f(S^0 - U) + 1 - \eta] \\ &> 0 \end{aligned}$$

d'après (5.27). D'autre part, $F'(U)$ est décroissante en U puisque $f'(S)$ est décroissante en S .

Alors $U_{t+1} = F(U_t)$, et le comportement global de l'Eq. (5.32) sera obtenu en étudiant les points fixes de F . Puisque $F' > 0$, $F'' < 0$, et $F(S^0) < S^0$, nous savons que s'il existe un point fixe non trivial de F , il est unique. Il nous faut alors considérer deux cas.

Tout d'abord, si $F'(0) \leq 1$, alors 0 est le seul point fixe de F sur $[0, S^0]$. En effet, d'après le Théorème de Valeurs Moyennes, il existe $\xi \in (0, U_t)$ tel que $U_{t+1} = F(U_t) - F(0) = F'(\xi)U_t$. Puisque F' est décroissante et que $F'(0) \leq 1$, on a $U_{t+1} < U_t$, et donc $\lim_{t \rightarrow \infty} U_t = 0$.

Maintenant si $F'(0) > 1$, on a un point fixe non trivial $\tilde{U}$ de F dans $]0, S^0]$ (plus précisément, dans l'ouvert $]0, S^0[$, puisque $F(S^0) < S^0$). Afin de déterminer la stabilité de ce point fixe non trivial, nous procédons comme suit. Puisque l'on a $F(S^0) < S^0$ ceci entraîne que, en notant F^t la $t^{\text{ième}}$ itérée de F , on a $F^t(S^0) \searrow \tilde{U}_1$ quand $t \rightarrow \infty$. Par ailleurs, pour un petit $\epsilon > 0$, $F(\epsilon) > \epsilon$, donc $F^t(\epsilon) \nearrow \tilde{U}_2$ quand $t \rightarrow \infty$. Soit $U_0 \in]0, S^0]$. Pour un ϵ suffisamment petit, on a $\epsilon < U_0 \leq S^0$, et par conséquent $F^t(\epsilon) < F^t(U_0) \leq F^t(S^0)$, ce qui implique enfin que $F^t(U_0) \rightarrow \tilde{U} = \tilde{U}_1 = \tilde{U}_2$ quand $t \rightarrow \infty$. $\blacksquare$

Passons à présent à l'étude de l'étape 3 du raisonnement. Pour calculer les points fixes de F , nous définissons λ comme la solution unique, lorsqu'elle existe, de $F(U) = U$, *i.e.*,

$$f(\lambda) = (1 - E)^{-1} - 1 \quad (5.33)$$

Si l'on note $B = (1 - E)^{-1} - 1$, on trouve

$$\lambda = f^{-1}(B) \quad (5.34)$$

qui a une solution si et seulement si B est inférieur au taux de croissance maximal des organismes, *i.e.*, si $\lim_{S \rightarrow \infty} f(S) > B$.

Ceci correspond au comportement classique du chemostat, énoncé dans le Théorème 2.3 (page 28). Si le taux de dilution E est trop important (supérieur au taux de croissance maximum des organismes), alors la population ne peut compenser la perte due au trop plein, elle s'éteint.

Remarque— Dans le cas où f est une fonction de Michaelis-Menten, ceci est donné par

$$\lambda = \frac{k_s B}{m - B} \quad (5.35)$$

si $m > B$, et dans le cas contraire, pas de solution.

Enfin, si $\lambda < S^0$, $\tilde{U}$ est donné par

$$\tilde{U} = S^0 - \lambda \quad (5.36)$$

Maintenant nous pouvons étudier la dynamique du système en dimension 2 (étape 4):

$$U_{t+1} = (1 - E)(1 + f(S_t))U_t \quad (5.37a)$$

$$S_{t+1} = (1 - E)(S_t - f(S_t)U_t) + ES^0 \quad (5.37b)$$

Soit $\Omega = \{(U, S) \in \mathbb{R}_+^2; U + S < W\}$.

Théorème 5.5 ([79]) Si $(1 - E)(1 + f(S^0)) < 1$, alors pour toute solution telle que $(U_0, S_0) \in \Omega$,

$$(U_t, S_t) \rightarrow (0, S^0), \quad t \rightarrow \infty$$

Si $(1 - E)(1 + f(S^0)) > 1$, alors il existe un équilibre non nul, et pour toute solution telle que $(U_0, S_0) \in \Omega$,

$$(U_t, S_t) \rightarrow (S^0 - \lambda, \lambda), \quad t \rightarrow \infty$$

Démonstration — Commençons par exclure le cas trivial. Si $U_0 = 0$, alors pour tout $t \geq 0$, $U_t = 0$ et, puisque $U_t + S_t \rightarrow S^0$ quand $t \rightarrow \infty$, $S_t \rightarrow S^0$ quand $t \rightarrow \infty$. Par conséquent, dans tout ce qui suit nous supposons que $U_0 > 0$.

Les solutions de (5.37) commençant dans Ω approchent le segment de droite invariant $S + U = S^0$ de Ω à un taux exponentiel $(1 - E)^t$. Sur ce segment invariant, la dynamique est régie par la Proposition 5.4, et dépend du fait que $(1 - E)(1 + f(S^0))$ soit plus grand ou plus petit que 1.

Considérons tout d'abord le cas $(1-E)(1+f(S^0)) < 1$. Nous pouvons alors trouver $\mu \in (0,1)$ et $\bar{S} > S^0$ tels que $(1-E)(1+f(S)) < \mu$ pour tout $S \in [0, \bar{S}]$. Puisque $U_t + S_t \rightarrow S^0$ quand $t \rightarrow \infty$, il suit que $S_t < \bar{S}$ pour tout t grand, disons $t \geq \tau$. Par conséquent, $U_{t+k} \leq \mu^k U_\tau$ pour $k \geq 0$ et donc $U_t \rightarrow 0$ quand $t \rightarrow \infty$. En utilisant ceci et le fait que $U_t + S_t \rightarrow S^0$ quand $t \rightarrow \infty$, on voit que $S_t \rightarrow S^0$. Par conséquent $(0, S^0)$ est globalement stable.

Considérons maintenant le deuxième cas, *i.e.*, $(1-E)(1+f(S^0)) > 1$. Par commodité, nous noterons

$$G(U, S) = ((1-E)(1+f(S))U, (1-E)(S-f(S)U) + ES^0)$$

pour $(U, S) \in \Omega$. $G : \Omega \rightarrow \Omega$. Alors (5.37) devient

$$(U_{t+1}, S_{t+1}) = G(U_t, S_t)$$

On étudie tout d'abord la stabilité locale des deux points fixes $(0, S^0)$ et $(\tilde{U}, \lambda)$. La matrice jacobienne de G en $(0, S^0)$ est donnée par

$$J_0 = \begin{bmatrix} (1-E)(1+f(S^0)) & 0 \\ -(1-E)f(S^0) & 1-E \end{bmatrix}$$

Ses valeurs propres sont $1-E \in (0,1)$ et $(1-E)(1+f(S^0)) > 1$, et par conséquent $(0, S^0)$ est un point fixe selle de G . La variété stable de $(0, S^0)$ est l'axe des S , et la variété instable est la portion du segment $U + S = S^0$ joignant $(0, S^0)$ à $(\tilde{U}, \lambda)$.

La matrice jacobienne de G en $(\tilde{U}, \lambda)$ est

$$J_1 = \begin{bmatrix} 1 & (1-E)\tilde{U}f'(S^0 - \tilde{U}) \\ -E & (1-E)(1-f'(S^0 - \tilde{U})\tilde{U}) \end{bmatrix}$$

Ses valeurs propres sont $1-E$ et $1 - (1-E)\tilde{U}f'(S^0 - \tilde{U})$. Puisque $\tilde{U}f'(S^0 - \tilde{U}) \leq Wm/k_s < \eta < 1$ d'après (5.27), ces deux valeurs propres appartiennent à $(0,1)$ et $(\tilde{U}, \lambda)$ est localement asymptotiquement stable.

Il suffit alors de montrer que $(\tilde{U}, \lambda)$ appartient à l'ensemble oméga limite de toute orbite $\{(U_t, S_t)\}_{t \geq 0}$, avec $U_0 > 0$. Supposons que Λ soit un tel ensemble oméga limite. Il est clair que Λ est un sous-ensemble non vide, compact et invariant ($G\Lambda = \Lambda$) appartenant au segment de droite $U + S = S^0$ dans Ω . De la dynamique de G restreinte à ce segment de droite, si Λ contient un point différent de $(0, S^0)$, alors nécessairement Λ contient également $(\tilde{U}, \lambda)$, puisque c'est un fermé invariant. Dans ce cas, la preuve est achevée. Mais Λ doit contenir un tel point, puisque $U_0 > 0$, et par conséquent (U_0, S_0) n'appartient pas à la variété stable de $(0, S^0)$. La preuve est complète. ■

Comme nous connaissons le comportement global du système en dimension deux, nous pouvons maintenant utiliser un résultat d'ergodicité faible de Golubitsky *et al.* (énoncé dans l'Annexe A, page 139) pour obtenir la distribution à l'équilibre des x_i :

Théorème 5.6 *Soit e le vecteur propre de Perron-Frobenius de $(1-E)A(\lambda)$ vérifiant $\mathbb{1}^T e = 1$. Si $(1-E)(1+f(S^0)) > 1$, $x_0 \neq 0$ et $\lambda \in S_{int}$ (S_{int} défini par (5.5), alors le système (5.24) admet un équilibre non trivial globalement asymptotiquement stable $(\tilde{x}, \tilde{S})$, tel que*

$$\frac{\tilde{x}}{\tilde{U}} = e$$

Démonstration Les matrices $A(S_t)$ et $A(\lambda)$ sont évidemment non négatives, pour tout $t > 0$. Par ailleurs, on a $(U_t, S_t) \rightarrow (S^0 - \lambda, \lambda)$ quand $t \rightarrow \infty$ (en vertu du Théorème 5.5). Par conséquent, il existe $\tau > 0$ et un voisinage $\mathcal{V}_1(\lambda)$ de λ , tels que $\forall t \geq \tau, S_t \in \mathcal{V}_1(\lambda)$.

Maintenant, sous les hypothèses du théorème, $\lambda \in S_{int}$. Par continuité des $D_i(S)$, il existe donc un voisinage $\mathcal{V}_2$ de λ tel que pour tout $S \in \mathcal{V}_2(\lambda)$, $S \in S_{int}$. Nous pouvons alors prendre τ suffisamment grand pour que $\mathcal{V}_1(\lambda) \subset \mathcal{V}_2(\lambda)$. Une telle valeur de τ étant choisie, on a donc $\forall t \geq \tau$ et pour $i < r_d$, $0 < D_i(S_t) < 1$.

Par conséquent, pour tout $t \geq \tau$, $A(S_t)$ et $A(\lambda)$ sont irréductibles. Il est en effet aisé de vérifier que l'on peut atteindre toute classe à partir de toute autre, en un nombre fini de pas.

Par ailleurs, puisque la trace de $A(S_t)$ et la trace de $A(\lambda)$ sont positives, elles sont également primitives [9, p. 34].

Par conséquent, les conditions du Théorème A.1 (page 139) sont vérifiées, et la preuve est achevée. ■

Il est également possible de conclure lorsque $\lambda \notin S_{int}$, i.e., lorsque la concentration de substrat à l'équilibre est telle que la division n'est pas bien répartie dans les classes de division. Ceci fait l'objet de la proposition suivante.

Proposition 5.7 *Supposons que $(1 - E)(1 + f(S^0)) > 1$ et $x_0 > 0$. Supposons de plus qu'il existe $k < r_d$ tel que $D_k(\lambda) = 1$. Alors le système (5.24) admet un équilibre non trivial globalement asymptotiquement stable $(\tilde{x}, \tilde{S})$, avec*

$$\frac{\tilde{x}}{\tilde{U}} = e_k$$

où e_k est le vecteur propre de Perron-Frobenius de la sous-matrice de $A(\lambda)$ composée de ses $r_b + r_g + k$ premières lignes et colonnes, et tel que $\mathbb{1}^T e_k = 1$.

Le résultat complémentaire est aussi vérifié: si pour un $k < r_d$ donné, on a $D_k(\lambda) = 0$, alors il y a un “décalage à droite” des classes, les k premières classes de naissance étant vides.

5.12 Distributions à l'équilibre

Le Théorème 5.6 établit que le système converge vers une distribution à l'équilibre fixée. Afin de caractériser cette distribution, il est nécessaire de calculer le vecteur propre de Perron-Frobenius de la matrice $A(\lambda)$. Si la valeur propre dominante pose peu de problèmes (elle vaut $1 - P_\infty + MP_\infty$), le calcul analytique du vecteur propre associé n'est pas souvent possible, vu la forme compliquée de la matrice A .

5.12.1 Le modèle de Gage *et al*

Commençons par décrire brièvement le cas le plus simple, celui du travail de Gage *et al* [26]. Ce modèle correspond à nos hypothèses les plus simples, soit **H2** et **H4**. La division a alors lieu dans la dernière classe, et la naissance dans la première classe. Le nombre r_δ de classes qu'une cellule doit parcourir pour doubler sa biomasse est donné par r , nombre total de classes. Ainsi, ce modèle correspond à celui que nous avons formulé plus haut, mais avec $r_b = r_d = 1$. Dans ce cas, le modèle a l'apparence du schéma 5.7, et la matrice de transition

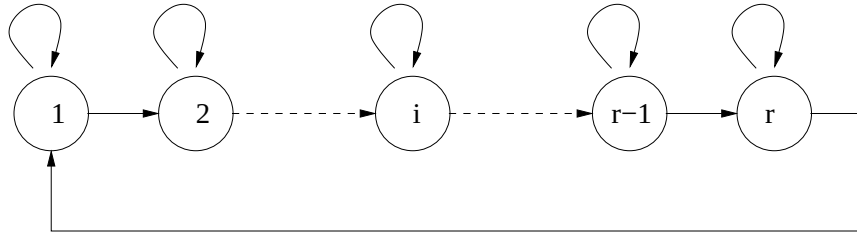


FIG. 5.7 Structure du modèle de Gage *et al.* (division homogène pour des cellules de tailles égales).

A a la forme suivante

$$A = \begin{bmatrix} 1 - P_t & 0 & & MP_t \\ MP_t & 1 - P_t & 0 & 0 \\ & & \ddots & \\ 0 & & & MP_t & 1 - P_t \end{bmatrix} \quad (5.38)$$

Le vecteur propre de Perron-Frobenius de (5.38) est alors donné par

$$e = \mathbb{1}^T$$

La distribution des biomasses à l'équilibre est donc égale dans toutes les classes.

5.12.2 Un cas simple

Dans un précédent travail² nous avons étudié le cas où les hypothèses **H3** et **H4** sont vérifiées. Dans ce cas particulier du présent modèle, que nous décrivons ici succinctement, la forme analytique du vecteur propre peut être obtenue. Ici, on a donc division dans un nombre

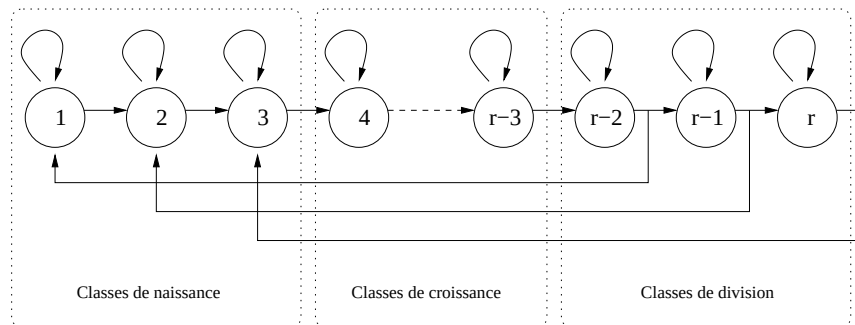


FIG. 5.8 Structure du modèle dans le cas où la taille de la progéniture est égale (modèle **isD**). Exemple avec $r_d = 3$ ($= r_b$).

2. Arino, J., Gouzé, J.-L. et Sciandra, A. *A discrete, size-structured model of phytoplankton growth in the chemostat. Introduction of non constant division*. Soumis, 2000

r_d de classes, et naissance dans un nombre $r_b = r_d$ de classes de naissance. Le nombre de classes qu'une cellule doit parcourir pour doubler sa biomasse est $r_\delta = r_b + r_g = r_g + r_d$, et la matrice de transition A est donnée par (5.39), page 79. Nous dirons qu'une telle matrice de transition est de type **isD** (division non homogène symétrique).

La valeur propre de Perron-Frobenius de (5.39) est donnée par $1 - P_\infty + MP_\infty$ (avec $P_\infty = f(\tilde{S})(M - 1)^{-1}$, et le vecteur propre strictement positif associé est

$$e = \frac{1 - E}{\tilde{U}} \begin{pmatrix} D_1(\tilde{S}) \\ \vdots \\ 1 - \prod_{k=1}^{r_b-1} (1 - D_k(\tilde{S})) \\ \hline \frac{1}{1} \\ \vdots \\ \frac{1}{1} \\ \hline 1 - D_1(\tilde{S}) \\ \vdots \\ \prod_{k=1}^{r_d-1} (1 - D_k(\tilde{S})) \end{pmatrix} \quad (5.40)$$

où les blocs correspondent respectivement à r_b , r_g et r_d lignes. On vérifie aisément que $A(\tilde{S})e = (1 - P + MP)e$.

Notons x_i^b la $i^{\text{ème}}$ classe de naissance ($i = 1, \dots, r_b$), x_i^g la $i^{\text{ème}}$ classe de croissance ($i = 1, \dots, r_g$), et x_i^d la $i^{\text{ème}}$ classe de division ($i = 1, \dots, r_d$).

En utilisant (5.40), la distribution à l'équilibre peut être calculée. Pour les classes de naissance (mis à part la dernière), nous obtenons la formule suivante

$$\tilde{x}_i^b = (1 - E) \left(1 - \prod_{k=1}^i (1 - D_k(\tilde{S})) \right) \quad (5.41)$$

La dernière classe de naissance ($i = r_b$), les classes de croissance et la première classe de division ont l'équilibre suivant

$$x_i = 1 - E \quad (5.42)$$

et enfin, la distribution à l'équilibre pour les classes de division ($i = 2, \dots, r_d$) est donnée par

$$\tilde{x}_i^g = (1 - E) \prod_{k=1}^{i-1} (1 - D_k(\tilde{S})) \quad (5.43)$$

5.13 Résultats numériques

Ici, nous présentons quelques résultats numériques. Dans [26], l'effet du nombre de classes et du taux de dilution sur la vitesse de convergence est étudié numériquement. Il est à noter que l'étude est rendue plus complexe dans notre modèle, puisque les matrices de transition ne

$$\begin{bmatrix}
 1 - P_t & 0 & & & \\
 MP_t & 1 - P_t & & & \\
 0 & \ddots & \ddots & & \\
 & MP_t & 1 - P_t & & \\
 & MP_t & 1 - P_t & \ddots & \\
 & & 1 - P_t & & \\
 & & & \ddots & \ddots & MP_t \\
 & & & & 1 - P_t & \\
 & & & & MP_t(1 - D_1) & \\
 & & & & & \ddots & 1 - P_t \\
 & & & & & & MP_t(1 - D_{r_d-1}) & 1 - P_t
 \end{bmatrix}
 \quad (5.39)$$

TAB. 5.2 Matrice de transition, modèle **isD** (classes de division et de naissance multiples, taille égale des cellules filles. La matrice (5.25), page 69 donne la taille des différents blocs.

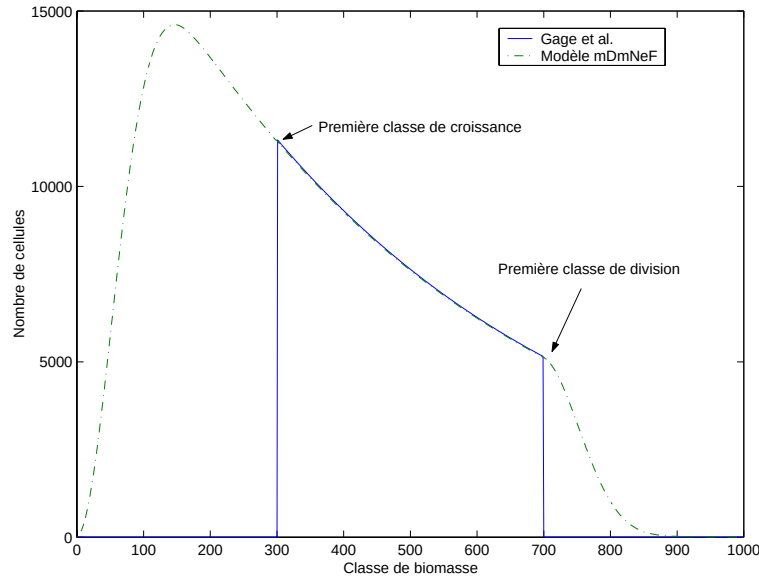


FIG. 5.9 Comparaison des distributions en nombres à l'équilibre, données par le modèle de Gage *et al* et par le modèle à division symétrique et division pour tailles non égales (modèle **isD**).

sont pas circulantes. En effet, le calcul des valeurs propres non dominantes, qui déterminent le comportement transitoire du système, est facile dans le cas de matrices circulantes, alors que dans notre cas, il n'existe pas de formulation analytique aisée des valeurs propres non dominantes.

La Figure 5.9 montre une comparaison des distributions à l'équilibre, en nombre (calculées en utilisant l'approximation $n(i) = x_i/M^{i-1}b_{min}$), telles que prédites par le modèle de Gage *et al.* et par notre modèle, dans le cas d'une division symétrique mais pour des cellules de tailles variant (modèle **isD**). Dans cet exemple, nous avons supposé que la biomasse moyenne de division est située au milieu des classes de division.

Sur les Figures 5.10 et 5.11, on s'aperçoit que le comportement oscillatoire transitoire du système peut être assez long: après 50 jours, l'équilibre (en distribution) n'est toujours pas atteint. La Figure de droite de 5.11 illustre quant à elle la remarque que nous avons faite dans la Section 4.2. Si la biomasse totale atteint rapidement un équilibre, ce n'est pas le cas du nombre total de cellules, puisque cette dernière quantité est fonction de la masse de cellules dans chaque classe de masse. Les oscillations dans le nombre total ne s'interrompent que lorsque la distribution a atteint son équilibre.

5.14 Comparaison aux données, identification

Nous allons ici comparer les résultats du modèle avec les données, provenant de l'espèce phytoplanctonique *Cryptomonas sp.*. Nous nous limiterons ici à une identification des paramètres du modèle avec matrice de transition de type **isD**, puisque nous disposons pour celui-ci d'une forme analytique de la distribution à l'équilibre.

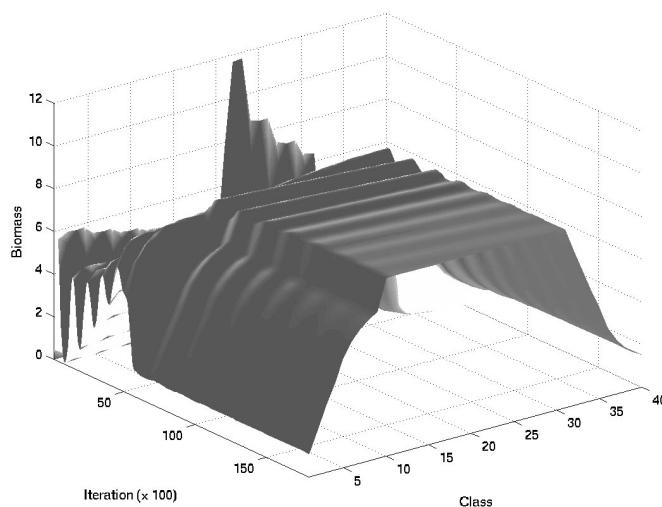


FIG. 5.10 Comportement transient du modèle **isD**, lorsque la condition initiale est un Dirac (dans la classe 20, sur un total de 40). Les paramètres ici sont $\Delta T = 0.001$, $r_b = r_d = 10$. La figure présente un échantillonnage (tous les 100 pas de temps) d'un total de 15000 (soit 15 jours).

Les paramètres a et m de la fonction de Michaelis-Menten sont connus, étant des constantes d'espèce. Le taux de dilution E est donné pour chaque expérience. Leurs valeurs sont données dans le tableau suivant.

Paramètre	Unité	Valeur utilisée
S^0	μM ou $\mu\text{gat.l}^{-1}$	260
E	jour^{-1}	0.4
m	jour^{-1}	0.7
a	μMol	1

Puisque nous avons un équilibre stable, et que (5.41) (5.42) et (5.43) sont donnés, nous pouvons dans un premier temps restreindre le problème d'identification à celui de l'identification des paramètres de l'état stationnaire.

Plusieurs paramètres ont une influence déterminante sur la distribution à l'équilibre. Ici, nous en déterminerons seulement un petit nombre. Nous restreignons pour l'instant le problème à celui de l'identification de l'état stationnaire d'un modèle avec matrice de transition de type **isD**, puisque nous disposons pour celui-ci d'une forme analytique de la distribution à l'équilibre. Vu le faible nombre (100) de points de données dans une distribution, nous simplifions la nature des fonctions $D_i(S)$: nous supposons qu'en S^* , les D_i sont distribués selon une loi de Laplace-Gauss. Ainsi, l'identification des D_i se restreint à trouver une biomasse moyenne μ_{biom} et un écart type σ_{biom} caractérisant cette distribution. Nous identifions également les nombres r_d ($= r_b$) et r_g de classes de division et de croissance, de même que la biomasse minimale b .

Dans les faits, nous travaillons en diamètre. En effet, les données sont des distributions de diamètres, et il nous paraît plus censé de modifier les prédictions du modèle que de manipuler

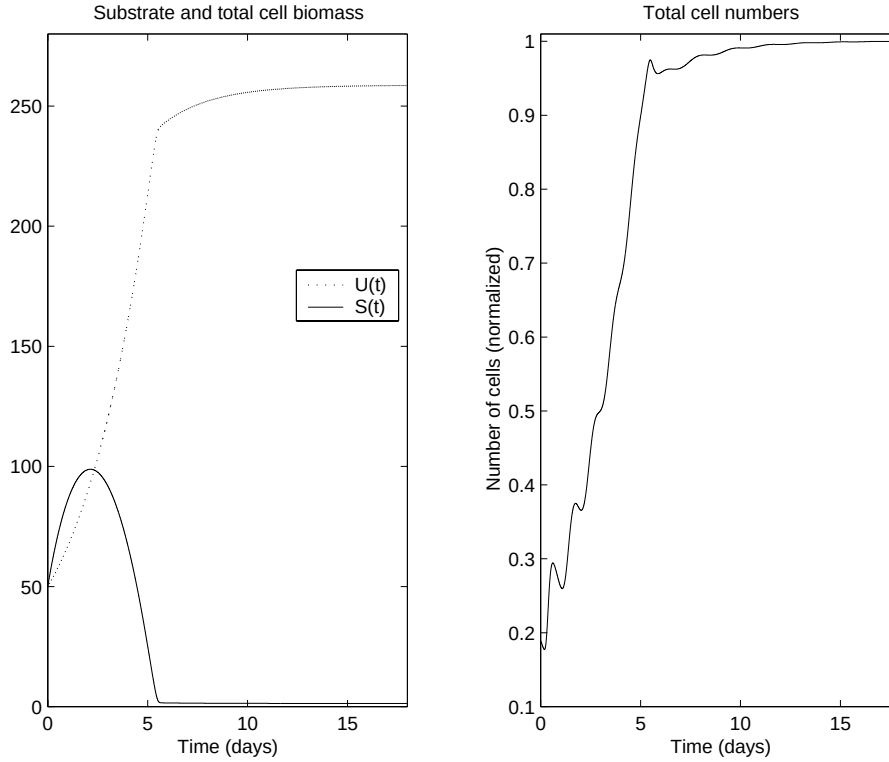


FIG. 5.11 Comportement de la masse totale et du substrat (figure de gauche), et du nombre total de cellules (figure de droite), dans les mêmes conditions que dans la Figure 5.10.

les données. Ainsi, les paramètres identifiés sont μ_{diam} , σ_{diam} et d_{min} .

La procédure utilisée consiste à minimiser la fonction

$$\sum_i \|d_{i,m} - d_{i,d}\|$$

où $d_{i,m}$ est la valeur prédite par le modèle et $d_{i,d}$ la valeur des données, pour des cellules de taille i (i décrivant l'ensemble des valeurs possibles des diamètres). Cette minimisation est contrainte par les relations suivantes. Tout d'abord, le diamètre de division moyen doit être compris dans l'intervalle des diamètres observés dans les données $[d_{min,d}; d_{max,d}]$:

$$d_{min,d} \leq \mu_{diam} \leq d_{max,d}$$

Il en est de même du diamètre minimal de naissance d'une cellule:

$$d_{min,d} \leq d_{min} \leq d_{max,d}$$

La minimisation est ensuite réalisée en utilisant la fonction matlab `fmincon`. Pour plus de précision, nous avons lissé les données avant de procéder à l'identification. Pour cela, nous avons utilisé le programme de lissage par fonctions splines qui est décrit dans l'Annexe C. Ce lissage permet en effet de rendre plus régulière la fonction "objectif", ce qui est un prérequis

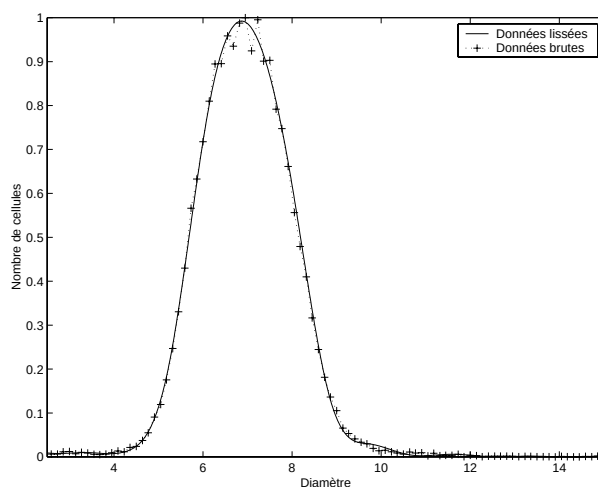


FIG. 5.12 Comparaison entre une distribution lissée et une distributions brute des données.

des procédures de minimisation. Par ailleurs, on peut constater sur la Figure 5.12 que ce lissage préserve la majeure partie des caractéristiques des distributions.

Le tableau suivant présente des résultats typiques, obtenus en utilisant la norme 1 (valeur absolue).

Paramètre	$\ \cdot \ _1$
μ_{diam}	9.679
σ_{diam}	0.001
d_{min}	6.3374
$r_d (= r_b)$	1000
r_g	200
Erreur	81.2192

Le meilleur cas que nous ayons obtenu, qui correspond à la norme 1 du tableau précédent, conduit à la distribution à l'équilibre présenté Figure 5.13. Il faut noter que les paramètres de la fonction de division obtenus suggèrent une division très faible avant la dernière classe de division (dans laquelle, rappelons le, toutes les cellules se divisent).

On peut constater sur la Figure 5.13 qu'il y a une différence importante entre le spectre identifié et les données. On a ici en fait un cas limite de l'algorithme de minimisation, qui a convergé vers ses contraintes. En particulier, la distribution des proportions de division obtenue fait que le résultat obtenu est un modèle de Gage *et al*, et non un modèle avec matrice de transition de type **isD**. Mais même dans des cas plus justes “visuellement” (mais générant une erreur plus grande), nous constatons une forte dissemblance entre les prédictions du modèle et les données, en particulier en ce qui concerne l'étendue du spectre. Ceci peut être constaté sur la Figure 5.14, qui présente les résultats de l'identification sur un jeu de données différent.

Ceci justifie plusieurs remarques. Tout d'abord, il faudrait dans une prochaine étape se pencher avec plus d'attention sur la fonction de division elle-même. Par ailleurs, ce type de résultat justifie *a posteriori* la démarche qui a consisté à introduire une division asymétrique.

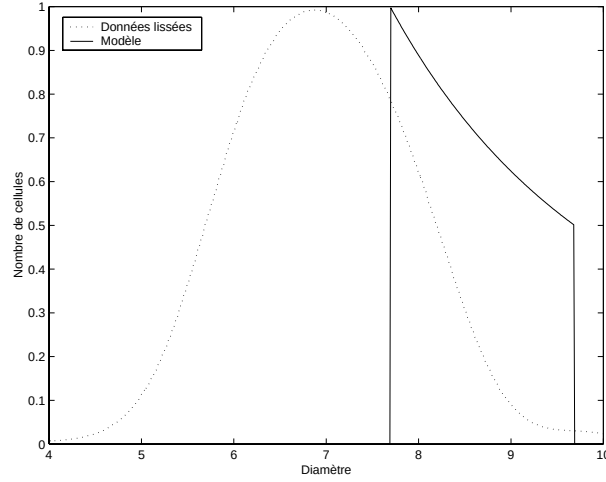


FIG. 5.13 Comparaison des données lissées, et du résultat d’une identification des paramètres (distribution convertie en nombres), modèle **isD**.

En effet, celle-ci a pour effet d’une part d’élargir la distribution à l’équilibre, et d’autre part de rendre plus “douce” la première partie de cette distribution. Toutefois, conduire une procédure d’identification des paramètres sur un modèle à matrice de transition de type **iaD** est ardu : la distribution à l’équilibre n’étant pas connue analytiquement, il nous faut à chaque étape calculer les vecteurs propres d’une matrice dont la taille peut être très importante. Nous n’avons donc pas encore été en mesure de mener une telle démarche de façon satisfaisante sur ce dernier type de système.

5.15 Forçage périodique du système

On peut se poser la question du comportement du système si le taux de dilution est périodique.

Nous reprenons les notations des sections précédentes, mais en supposant ici que le taux de dilution E est périodique, de période $\omega \in \mathbb{N}$ (un multiple du pas de temps mis à l’échelle). Le modèle considéré est alors

$$x_{t+1} = (1 - E_t)A(S_t)x_t, \quad t \geq 0 \quad (5.44a)$$

$$S_{t+1} = (1 - E_t)[S_t - f(S_t)U_t] + ES^0 \quad (5.44b)$$

où $E_{t+\omega} = E_t$ est une fonction ω -périodique, à valeurs dans $]0,1[$.

La nature exacte de la matrice de transition $A(S_t)$ n’est pas ici précisée. On pourra la supposer de toute forme développée dans ce qui précède.

Comportement du système

Pour étudier le comportement du système, nous commençons par une considération qui n’est pas mathématique. Nous avons vu dans l’état de l’art que le modèle de Monod forcé périodiquement par le taux de dilution admet une solution périodique. Analogue en temps

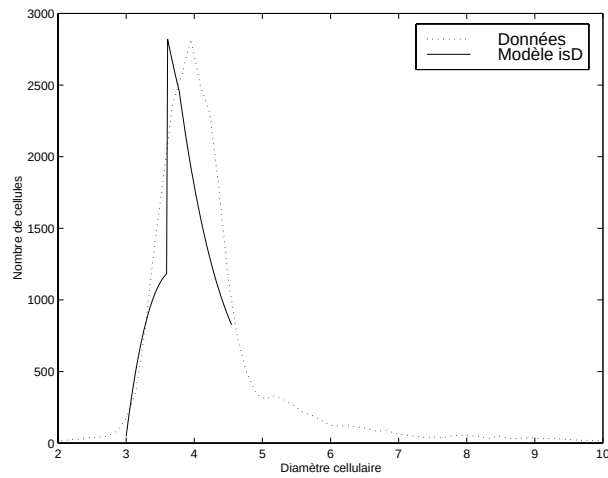


FIG. 5.14 Comparaison des données lissées, et du résultat d'une identification des paramètres (distribution convertie en nombres), modèle **isD**.

discret du modèle de Monod continu, ce système devrait tout comme lui admettre une solution périodique. Cela devrait, en tout cas, être vrai pour le système en dimension 2 composé de la biomasse totale et du substrat. Ceci est confirmé par des simulations numériques, comme

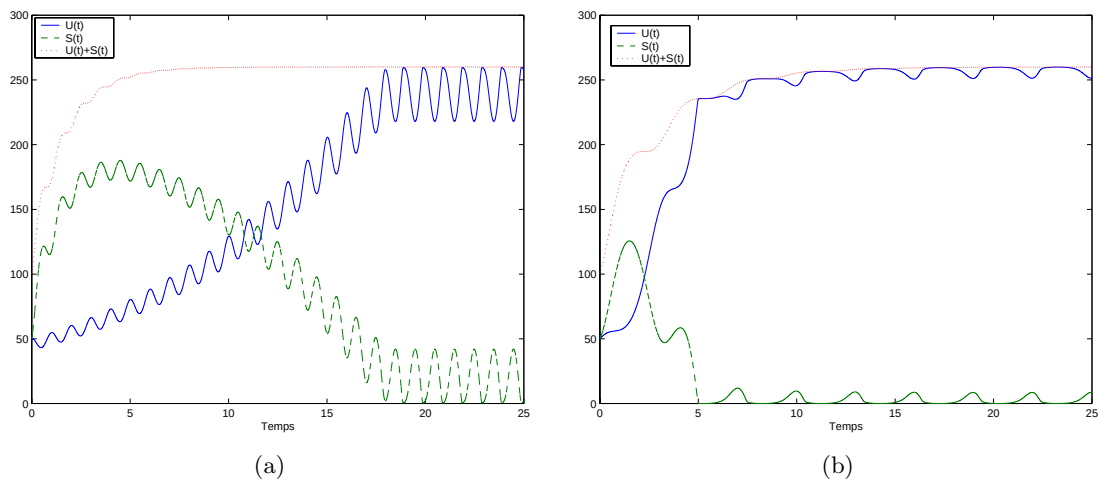


FIG. 5.15 Comportement du substrat, de la biomasse totale et de la somme de ces deux quantités, dans le modèle **isD** périodiquement forcé (période de forçage de (a) 1 jour et (b) 3 jours).

présenté Figure 5.15. Sur cette figure, on constate:

- que la somme du substrat et de la biomasse totale tend vers S^0 (260, dans la figure),
- que les deux quantités U et S sont en opposition de phase, lorsqu'est atteint le régime stationnaire.

En nous basant sur ces constatations empiriques, nous avons une idée du type de comportement que nous attendons, et ceci va guider notre analyse.

Tout d'abord, remarquons que ce système vérifie presque la même propriété de conservation de la masse que le système non forcé périodiquement. En effet, on a toujours

$$\mathbb{1}^T A(S_t) = [1 + (M - 1)P_t] \mathbb{1}^T = (1 + f(S_t)) \mathbb{1}^T$$

et donc

$$U_{t+1} = \mathbb{1}^T x_{t+1} = \mathbb{1}^T A(S_t) x_t = (1 - E_t)(1 + f(S_t)) U_t$$

Par conséquent,

$$U_{t+1} + S_{t+1} = (1 - E_t)(U_t + S_t) + E_t S^0 \quad (5.45)$$

On a alors la Proposition suivante, qui est identique à la Proposition 5.3.

Proposition 5.8

$$U_t + S_t \rightarrow S^0, \quad t \rightarrow \infty$$

Démonstration Notons $B_t = U_t + S_t$ la biomasse totale dans le système au temps t . Remarquons tout d'abord que l'on a

$$\begin{aligned} B_{t+1} - S^0 &= (1 - E_t)B_t + E_t S^0 - S^0 \\ &= (1 - E_t)B_t - (1 - E_t)S^0 \\ &= (1 - E_t)(B_t - S^0) \end{aligned}$$

Par conséquent on peut écrire que

$$B_{t+1} - S^0 = \prod_{i=0}^t (1 - E_i)(B_0 - S^0) \quad (5.46)$$

Pour montrer que le produit des $1 - E_t$ tend vers 0, nous procédons comme suit. Notons

$$\pi(t) = \prod_{i=0}^t (1 - E_i)$$

Puisque quel que soit t , $0 < 1 - E_t < 1$, on a

$$\forall t, \pi(t) > 0$$

On a en outre qu'il existe $0 < \alpha < 1$ tel que

$$\forall t, E_t > \alpha$$

puisque E_t est périodique à valeurs dans $]0,1[$. Par conséquent pour tout $t > 0$,

$$\pi(t+1) < (1 - \alpha)\pi(t)$$

soit enfin

$$\pi(t+1) < (1 - \alpha)^t \pi(0)$$

Par conséquent, la suite $\pi(t)$ est exponentiellement décroissante, et

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \pi(t) = 0$$

Par suite, l'équation (5.46) implique que

$$\lim_{t \rightarrow \infty} B_t = S^0$$

On a bien le résultat. ■

Par conséquent, on a l'équivalent de la Proposition 5.3, bien que le principe de conservation de la matière ne soit pas ici sous sa forme standard. Il n'en est pas de même par contre, des résultats suivants. Il nous faut ici reprendre le raisonnement. On se place dans l'ensemble limite

$$\{(U, S) \in \mathbb{R}_+^2; \ U + S = S^0\}$$

Remplaçons comme nous l'avons fait auparavant, S par $S^0 - U$ (avec $0 \leq U \leq S^0$). Alors (5.44) se simplifie, et devient

$$U_{t+1} = (1 - E_t)(1 + f(S^0 - U_t))U_t \quad (5.47)$$

Nous allons donc maintenant étudier l'équation (5.47). Nous pouvons énoncer le résultat suivant la concernant.

Proposition 5.9 *Si*

$$(1 + f(S^0))^{-\omega} < \prod_{i=1}^{\omega} (1 - E_i)$$

alors l'équation (5.47) admet une et une seule solution ω -périodique non triviale U_t^ .*

Démonstration Notons

$$G(U) = 1 + f(S^0 - U) \quad (5.48)$$

On a alors

$$\begin{aligned} U_{t+\omega} &= (1 - E_{t+\omega-1})G(U_{t+\omega-1})U_{t+\omega-1} \\ &= (1 - E_{t+\omega-1})(1 - E_{t+\omega-2})G(U_{t+\omega-1})G(U_{t+\omega-2})U_{t+\omega-2} \\ &= \left(\prod_{i=1}^{\omega} (1 - E_{t+\omega-i})G(U_{t+\omega-i}) \right) U_t \end{aligned}$$

On peut donc résumer ceci sous la forme

$$U_{\omega} = h(U_0)$$

où

$$\begin{aligned} h : \quad [0, S^0] &\rightarrow [0, S^0] \\ U &\mapsto \left(\prod_{i=0}^{\omega-1} (1 - E_i)G(U_i) \right) U \end{aligned}$$

Les points fixes de h nous indiqueront alors l'existence (ou non) d'une solution périodique. Tout d'abord, on a

$$h(0) = 0$$

et

$$h(S^0) < S^0$$

Ainsi, on va avoir la situation résumée sur la Figure 5.16: soit existence du seul point fixe trivial, soit existence du point fixe trivial et d'un ou plusieurs autres points fixes. Il nous faut donc maintenant étudier la valeur de la dérivée de h en 0, pour décider du cas dans lequel on

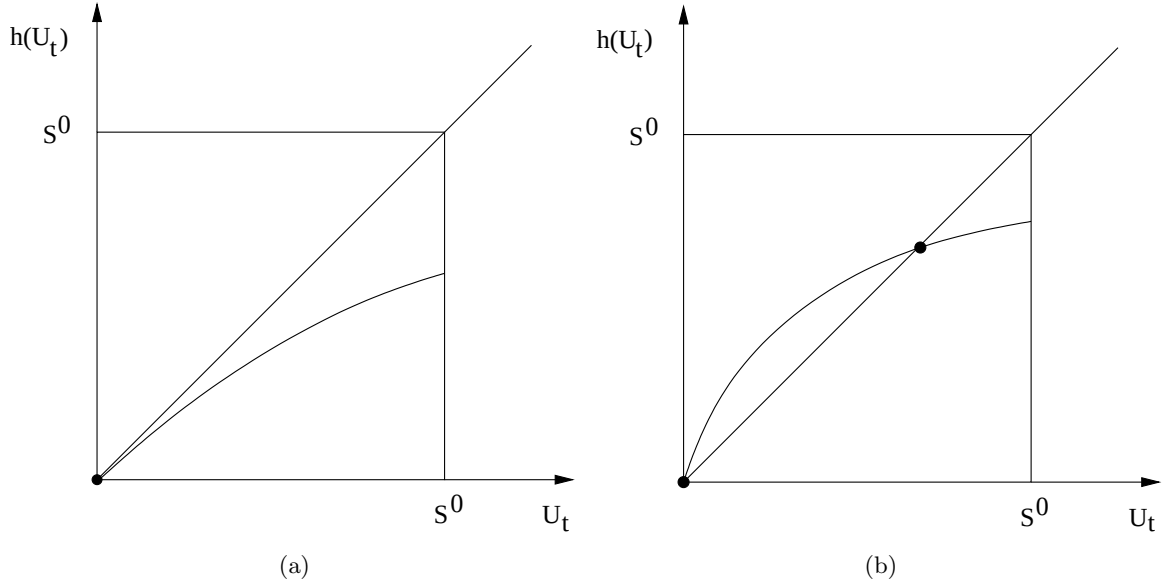


FIG. 5.16 Les deux cas possibles pour h . (a) Seul existe le point fixe 0. (b) Existence d'un deuxième point fixe non trivial.

se trouve: si $h'(0) < 1$, on est dans le cas de la Figure 5.16(a); dans le cas contraire, dans celui de la Figure 5.16(b).

Calculons

$$\frac{dh}{dU_0}|_{U_0=0} = \lim_{U_0 \rightarrow 0} \frac{h(U_0)}{U_0} = G(0)^\omega \prod_{i=1}^{\omega} (1 - E_i)$$

Ainsi, l'existence d'un point fixe non trivial est déterminée par l'équation suivante

$$G(0)^{-\omega} < \prod_{i=1}^{\omega} (1 - E_i) \quad (5.49)$$

Soit encore

$$(1 + f(S^0))^{-\omega} < \prod_{i=1}^{\omega} (1 - E_i)$$

Pour un ω fixé, ces deux quantités sont déterminées. Ainsi, cette inégalité sera ou non vérifiée selon la valeur de ω , qui peut être vu comme un paramètre de contrôle.

Notons qu'à ce stade, ce que nous avons obtenu est l'existence d'une solution périodique non triviale. L'unicité va dépendre du signe de h'' sur $[0, S^0]$: si celui-ci est négatif sur tout l'intervalle, on sera effectivement dans le cas de la Figure 5.16(b). Dans le cas contraire, on pourrait avoir des oscillations de h autour de la diagonale, et donc plusieurs solutions périodiques non triviales.

Calculons donc maintenant cette dérivée.

$$\frac{dh}{dU_0} = \left(\prod_{i=0}^{\omega-1} (1 - E_i) G(U_i) \right) + U_0 (1 - E_0) \left(\prod_{i=1}^{\omega-1} (1 - E_i) G(U_i) \right) G'(U_0)$$

Or

$$G'(U) = -f'(S^0 - U) \quad (5.50)$$

Par conséquent

$$\frac{dh}{dU_0} = \left(\prod_{i=0}^{\omega-1} (1 - E_i) G(U_i) \right) - U_0(1 - E_0) \left(\prod_{i=1}^{\omega-1} (1 - E_i) G(U_i) \right) f'(S^0 - U_0)$$

et donc

$$\begin{aligned} \frac{d^2h}{dU_0^2} &= (1 - E_0) \left(\prod_{i=1}^{\omega-1} (1 - E_i) G(U_i) \right) G'(U_0) - (1 - E_0) \left(\prod_{i=1}^{\omega-1} (1 - E_i) G(U_i) \right) f'(S^0 - U_0) \\ &\quad + U_0(1 - E_0) \left(\prod_{i=1}^{\omega-1} (1 - E_i) G(U_i) \right) f''(S^0 - U_0) \\ &= (1 - E_0) \left(\prod_{i=1}^{\omega-1} (1 - E_i) G(U_i) \right) (U_0 f''(S^0 - U_0) - 2f'(S^0 - U_0)) \\ &< 0 \end{aligned}$$

par hypothèse, puisque $f' > 0$ et $f'' < 0$. Lorsqu'elle existe, la solution périodique non triviale est donc unique. ■

Soit maintenant U^* un point fixe non nul de h , lorsqu'il existe. La stabilité de U^* dépend de la valeur de h' en U^* . Plus précisément, si $|h'(U^*)| < 1$, alors le point fixe est stable, tandis que si $|h'(U^*)| > 1$ il est instable (voir par exemple [35]).

Concernant l'équilibre, nous avons le résultat suivant.

Proposition 5.10 *La solution ω -périodique non triviale U_t^* de l'équation (5.47), lorsqu'elle existe, est globalement stable.*

Démonstration La preuve de ce résultat suit en tout point celle de la Proposition 5.4, nous l'esquissions seulement ici. Plaçons nous dans le cas où la solution périodique non triviale existe. Il est alors aisé de montrer que:

- Les itérées $h^t(S^0)$ décroissent vers une limite U_1 .
- En considérant un petit $\varepsilon > 0$, on a $h^t(\varepsilon) \nearrow U_2$.

Puisque par ailleurs h est strictement croissante sur $[0, S^0]$ et que $h'' < 0$ (i.e., h est convexe sur $[0, S^0]$), on obtient que $U_1 = U_2 = U^*$. Ainsi, pour un $U_0 < U^*$, on tend en croissant vers U^* , pour un $U_0 > U^*$, on tend en décroissant vers U^* , et la stabilité de U^* est donc globale. ■

On considère ensuite le système en dimension 2

$$U_{t+1} = (1 - E_t)(1 + f(S_t))U_t \tag{5.51a}$$

$$S_{t+1} = (1 - E_t)(S_t - f(S_t)U_t) + E_t S^0 \tag{5.51b}$$

pour lequel on a le résultat suivant.

Proposition 5.11 *Le système (5.51) admet une solution ω -périodique (U^*, S^*) , où*

$$S_t^* = S^0 - U_t^*$$

Démonstration La preuve de ce résultat découle directement de la périodicité de U et du fait que $U + S \rightarrow S^0$. ■

Enfin, pour la distribution à l'équilibre on a le résultat qui suit.

Théorème 5.12 *Le système (5.44) admet à l'équilibre une distribution ω -périodique. Pour chaque $i = 1, \dots, \omega$ et t suffisamment grand, cette distribution est donnée par*

$$x_i = \frac{e_i}{U_i^*} \quad (5.52)$$

où U_i^* est la valeur de U en i , e_i est le vecteur propre de Perron-Frobenius de

$$\prod_{j=1}^{\omega} (1 - E_j) A(S_j^*)$$

vérifiant $\mathbb{1}^T e_i = 1$, et S_j^* est la valeur en i de S .

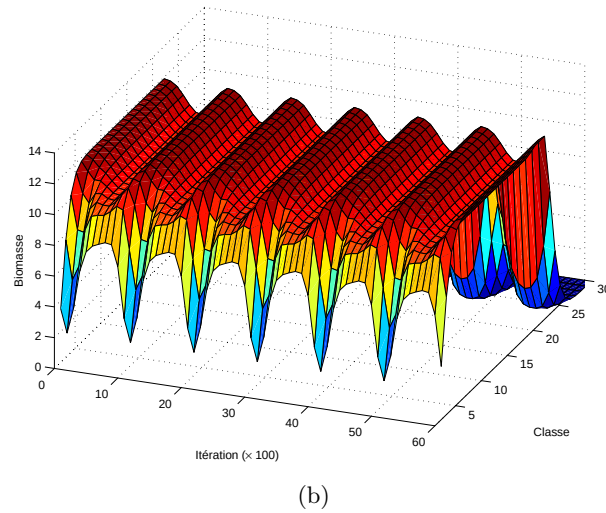
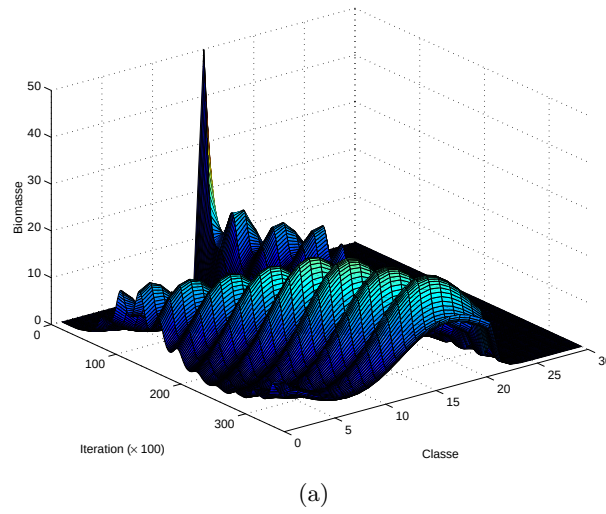


FIG. 5.17 Comportement de la biomasse, modèle **isD** périodiquement forcé. (a) Forçage de 3 jours, transitoires avant stabilisation. (b) Forçage de 1 jour, distribution périodique d'équilibre.

Remarquons tout d'abord que ce résultat est suggéré par les expériences numériques. La Figure 5.17(b) présente une distribution à l'équilibre avec une période de forçage de 1 jour.

On observe une distribution périodique. Cette distribution apparaît après une phase transitoire telle que présentée dans la Figure 5.17(a) (où la période est de 3 jours).

Démonstration Nous allons considérer les sous-suites de x_t engendrées par la période de E_t (et de la solution périodique). Notons pour simplifier, pour $i = 1, \dots, \omega$,

$$\phi(t) = i + t\omega$$

qui décrit les sous-ensembles des indices correspondant à chacune des valeurs possibles de E_t .

Nous considérons le système

$$x_{\phi(t+1)} = H(t)x_{\phi(t)}$$

où H est une fonction à déterminer. Ce système décrit le comportement de la distribution “échantillonnée” toutes les ω itérations. On a :

$$\begin{aligned} x_{\phi(t+1)} &= (1 - E_{\phi(t+1)-1})A(S_{\phi(t+1)-1}^*)x_{\phi(t+1)-1} \\ &= \left(\prod_{j=1}^{\omega} (1 - E_{\phi(t+1)-j})A(S_{\phi(t+1)-j}^*) \right) x_{\phi(t)-\omega} \end{aligned} \quad (5.53)$$

On a $\phi(t+1) - \omega = i + (t+1)\omega - \omega = \phi(t)$. Puisque par ailleurs E_t et S_t sont ω -périodiques, on peut simplifier l'équation (5.53):

$$x_{\phi(t+1)} = \left(\prod_{j=1}^{\omega} (1 - E_{\phi(t)-j})A(S_{\phi(t)-j}^*) \right) x_{\phi(t)}$$

Les matrices $A(S)$ étant primitives pour tout S et ayant la même structure (leurs éléments non négatifs sont situés aux mêmes positions), la matrice produit

$$C(t) = \prod_{j=1}^{\omega} A(S_{\phi(t)-j}^*)$$

est une matrice primitive. Mais S est périodique. Par conséquent, la matrice $C(t)$ n'est pas fonction du temps, mais de la “position” de S dans son cycle. Pour un $i = 1, \dots, \omega$ donné, elle est donc constante, et nous la noterons $C(i)$. De plus, le produit de 1 à ω des $1 - E_{\phi(t)-j}$ est également constant, quelle que soit la valeur de i . Nous le noterons E_{prod} . Par conséquent, pour chaque $i = 1, \dots, \omega$, le système que nous considérons est

$$x_{\phi(t+1)} = E_{prod}C(i)x_{\phi(t)}$$

Donc, pour $t \geq 0$ et un $i = 1, \dots, \omega$ donné, la suite $x_{\phi(t)}/\|x_{\phi(t)}\|$ converge vers le vecteur propre de Perron-Frobenius de $E_{prod}C(i)$. ■

Ici encore, on a une preuve de ce que les modèles structurés sont à même de décrire de situations beaucoup plus complexes que les modèles non structurés. Pour s'en convaincre, il suffit de regarder la Figure 5.18, qui correspond au cas avec division pour des tailles non égales, mais symétrique. La Figure 5.18(a) montre le comportement général de plusieurs classes de tailles (les pointillés sont des classes de naissances, le trait plein une classe de croissance,

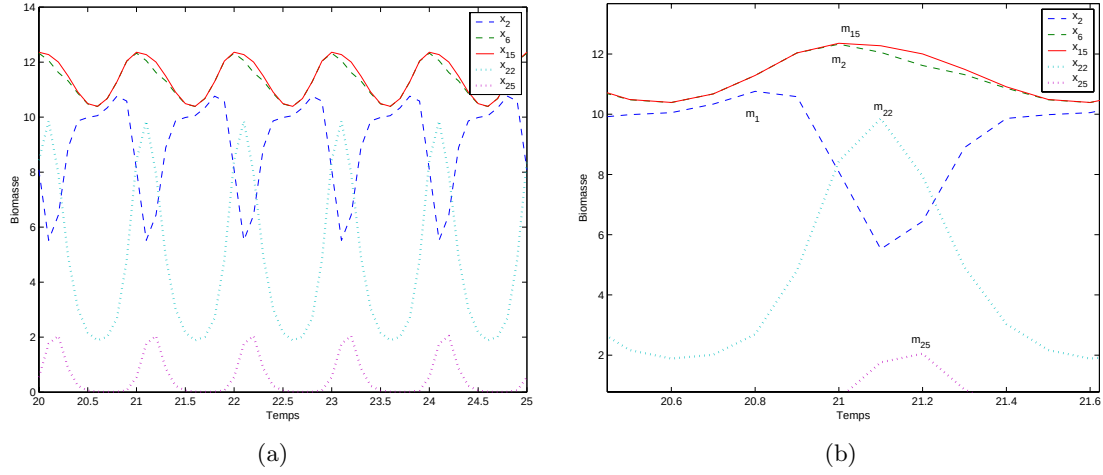


FIG. 5.18 Comportement de la biomasse dans plusieurs classes, dans le modèle **isD** périodiquement forcé (période de forçage de 1 jour).

et les points les classes de division). On constate que la masse totale est asymptotiquement constante, tandis que ses composantes sont périodiques.

La Figure 5.18(b) met quant à elle en évidence une différence fondamentale avec les modèles non forcés que nous avons présentés auparavant: le phénomène de *cohorte*, qui disparaissait après un certain temps dans les modèles non forcés, est ici présent, lorsque l'équilibre est atteint. On constate en effet que les maxima (notés ici m_i) des biomasses dans les différentes classes ont lieu en succession, en ordre croissant de taille des cellules dans les classes.

5.16 Introduction de retard dans le système

Une autre problématique concernant ce système consiste à considérer l'effet d'un retard. Supposons en effet que le temps nécessaire à la division cellulaire soit supérieur au temps de croissance (*i.e.*, au temps que la cellule met pour passer d'une classe de masse à la suivante). Alors l'introduction d'un retard se justifie.

Nous allons procéder en considérant tout d'abord le modèle de Gage *et al*, qui est le plus simple. Dans ce cas, le retard apparaît dans le temps de passage de la dernière classe à la première classe. Supposons que le temps nécessaire à la division d'une cellule soit un multiple $\tau \in \mathbb{N}$ du pas de temps.

Il nous faut alors changer un petit peu la présentation du système, puisque la première classe de taille ne reçoit pas la biomasse divisée l'itération qui suit sa division, mais τ itérations plus tard. Le modèle devient alors

$$x_{t+1} = (1 - E)A(S_t)x_t + (1 - E)^{\tau+1}MP_{t-\tau} \begin{pmatrix} 0 \\ \vdots \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}^T x_{t-\tau} \quad (5.54a)$$

$$S_{t+1} = (1 - E)(S_t - f(S_t)U_t) + ES^0 \quad (5.54b)$$

où la matrice de transition A est donnée par

$$\begin{bmatrix} 1 - P_t & 0 & & 0 \\ MP_t & 1 - P_t & 0 & 0 \\ & & \ddots & \\ 0 & & & MP_t & 1 - P_t \end{bmatrix} \quad (5.55)$$

Il s'agit de la même matrice que dans le modèle de Gage *et al.*, mais où le terme supérieur droit a été enlevé.

Justifions le terme $(1 - E)^{\tau+1} MP_{t-\tau} x_n(t - \tau)$ qui figure dans (5.54a). Pour cela, considérons tout d'abord le cas d'un retard τ nul. Alors, au temps $t + 1$, on retrouve la forme originale du modèle de Gage *et al.* Maintenant, considérons un retard non nul. La biomasse qui est présente dans la classe n au temps t subit une première fois la dilution. Ensuite, elle prend τ itérations pour se diviser. D'où l'exposant $\tau + 1$. Le terme $P_{t-\tau} x_n(t - \tau)$ rend compte pour sa part du fait que la biomasse des cellules qui ont “quitté” le système au temps $t - \tau$ (pour se diviser) l'avait fait alors que le taux de croissance de la biomasse était fonction de la quantité de substrat présente à cet instant.

Il est aisé de vérifier que la conservation de la matière n'est plus vérifiée aussi facilement que dans le cas sans retard. En effet, calculons $\mathbb{1}^T A(S_t)$:

$$\mathbb{1}^T A(S_t) = (1 - P_t + MP_t, \dots, 1 - P_t + MP_t, 1 - P_t)$$

Par conséquent on a

$$U_{t+1} \neq (1 - E) \mathbb{1}^T A(S_t) x(t) = (1 - E)(1 - P_t + MP_t) \mathbb{1}^T x(t)$$

Toutefois, on peut introduire la quantité MP_t dans le dernier élément de ce vecteur, à condition cependant de le retrancher également. Ainsi

$$U_{t+1} = (1 - E)(1 + f(S_t))U_t - (1 - E)MP_t x_n(t) + (1 - E)^{\tau+1} MP_{t-\tau} x_n(t - \tau)$$

Si l'on évalue la quantité totale de matière présente dans le chemostat au temps $t + 1$, on obtient alors, en utilisant cette dernière expression, que

$$U_{t+1} + S_{t+1} = ES^0 + (1 - E)(U_t + S_t) + (1 - E)^{\tau+1} MP_{t-\tau} x_n(t - \tau) - (1 - E)MP_t x_n(t)$$

soit encore

$$U_{t+1} + S_{t+1} = ES^0 + (1 - E)(U_t + S_t) + (1 - E)[(1 - E)^{\tau} MP_{t-\tau} x_n(t - \tau) - MP_t x_n(t)]$$

On vérifie bien que cette expression est cohérente avec les modèles sans retard. En effet, si $\tau = 0$, alors le terme $(1 - E)^{\tau} MP_{t-\tau} x_n(t - \tau) - MP_t x_n(t)$ s'annule, et on retrouve bien l'équation de conservation de la matière (5.28).

En considérant la Figure 5.19, on se rend compte que l'on a une sorte de conservation. Passé un certain temps, la quantité totale de matière dans le chemostat devient constante. Elle n'est pas toutefois égale à S^0 , qui vaut 260 dans l'exemple numérique, mais est inférieure à cette quantité. Pour ce qui est de la distribution des biomasses, elle semble atteindre un équilibre, comme le montre la Figure 5.20.

Nous n'avons toutefois pas eu le temps de mener une étude détaillée de ce système, qui semble pourtant intéressant. La convergence de $U + S$ paraît assez difficile à établir.

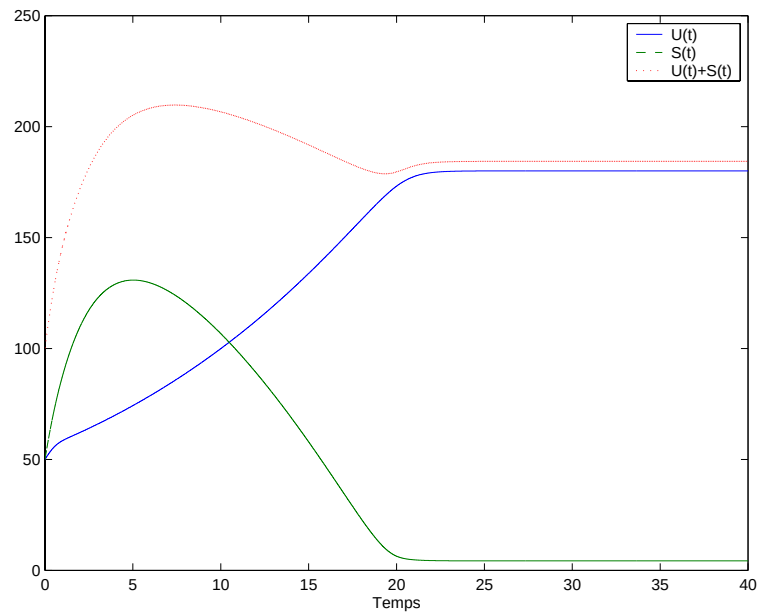


FIG. 5.19 Comportement de la biomasse totale, du substrat et de la somme de ces deux quantités, dans le cas du modèle de Gage *et al.* avec retard. 10 classes de taille, $\Delta T = 0.001$, $\tau = 50$, $S^0 = 260.0$

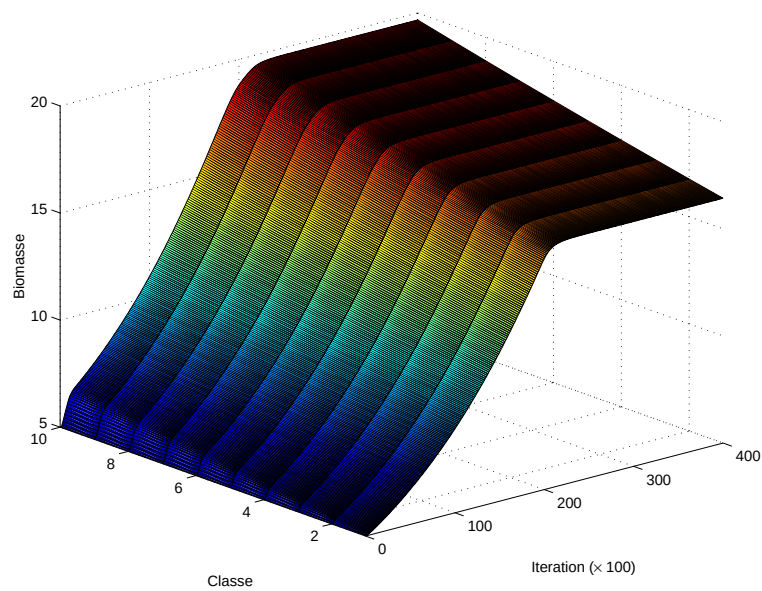


FIG. 5.20 Comportement de la biomasse, dans le cas du modèle de Gage *et al.* avec retard. 10 classes de taille, $\Delta T = 0.001$, $\tau = 50$, $S^0 = 260.0$

6. Modèles continus conservatifs

Dans ce chapitre, nous étudions plusieurs modèles structurés en taille, discrets en structure et continus en temps. Les systèmes considérés sont donc des systèmes d'équations différentielles ordinaires. Ils vérifient par ailleurs le *principe de conservation de la matière*. Nous introduisons également l'utilisation de systèmes *en proportions*, qui sont à même de simplifier l'étude de certains modèles.

Contenu du chapitre

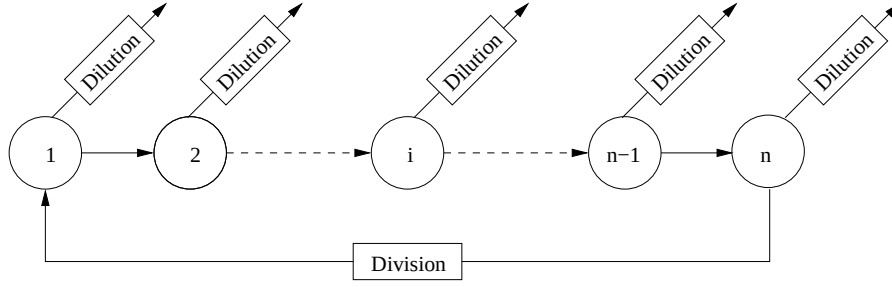
6.1	Forme générale des modèles	95
6.2	Un modèle avec croissance intra-classe	97
6.2.1	Le système en proportions associé	100
6.2.2	Cas de la dimension 3	103
6.2.3	Le système en proportions associé	104
6.3	Un modèle avec croissance hors-classe	105
6.4	Conclusion	106

6.1 Forme générale des modèles

Nous allons considérer des modèles de populations structurées, formulés en systèmes d'équations différentielles ordinaires. Ainsi que nous l'avons mentionné dans l'état de l'art sur les modèles structurés, l'utilisation de tels systèmes pour la description de populations structurées en taille n'est pas très fréquente.

De façon générale, nous considérons dans ce chapitre une population dans un chemostat. Nous supposons que la biomasse cellulaire individuelle appartient à un intervalle de biomasses $[b_{min}, b_{max}]$. Cet intervalle est divisé (d'une manière non spécifiée ici) en un nombre n de sous-intervalles. Ainsi on considérera des variables d'état $x_i(t)$ (où le t sera omis si la confusion n'est pas possible), représentant la biomasse totale des cellules dont la biomasse individuelle appartient à un certain sous-intervalle de $[b_{min}, b_{max}]$.

Nous considérons ainsi n classes de taille. Une cellule naît dans la classe 1. Les cellules passent dans la classe supérieure lorsqu'elles sont suffisamment grandes. Les cellules de la classe n se divisent, et rentrent dans la classe 1. Ainsi, les modèles considérés ici sont à division homogène et division symétrique. Tous ces processus (croissance et division) sont soumis à l'influence de la dilution. Ainsi, le devenir d'une population de cellules peut être schématisé comme dans la Figure 6.1.

FIG. 6.1 Forme générale du modèle continu en temps à n classes.

Le modèle suppose que le passage d'une classe à l'autre se fait de façon continue. Nous allons présenter ici deux types de modèles, très différents par les hypothèses de modélisation qu'ils font intervenir.

- Le premier type, que nous dirons à *croissance intra-classe*, suppose que la croissance des cellules a lieu dans la classe. La biomasse cellulaire contenue dans une classe croît donc, puis une certaine quantité de cette biomasse passe dans la classe suivante.
- Le second type, que nous appellerons modèles à *croissance hors-classe* (ou encore modèles *de passage*), suppose que la croissance des organismes dans une classe donnée entraîne leur passage dans la classe suivante.

La Figure 6.2 résume les différences entre ces deux approches. Dans un modèle à croissance

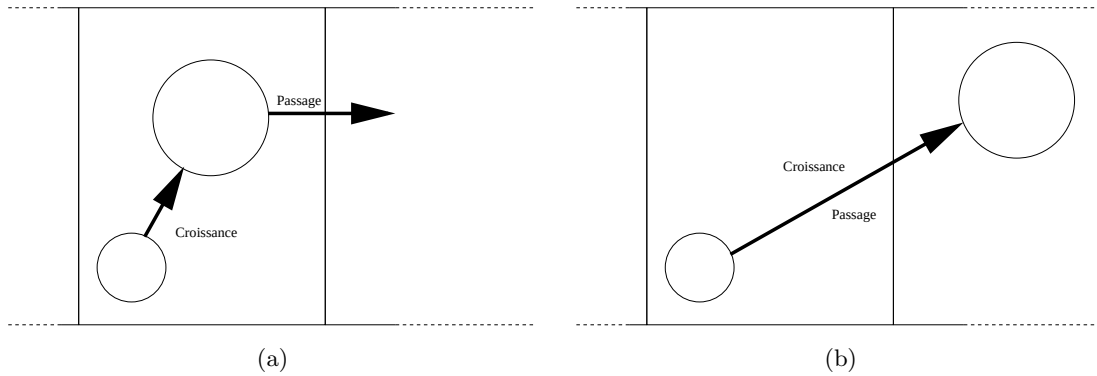


FIG. 6.2 Croissance et passage d'une classe à la suivante dans les deux types de modèles. (a) Croissance intra-classe. (b) Croissance hors-classe.

intra-classe (Figure 6.2(a)), la croissance est découplée du passage dans la classe suivante. Dans un modèle à croissance hors-classe (Figure 6.2(b)), la croissance entraîne le passage dans la classe suivante.

Dans les deux cas, on notera $x_i(t)$ la biomasse cellulaire totale de la classe $i = 1, \dots, n$ et $s(t)$ la concentration en substrat dans le chemostat, au temps t . Nous noterons $X = (x_1, \dots, x_n)^T \in \mathbb{R}^n$, et $\mathbf{1}^T X = \sum_{i=1}^n x_i$ la biomasse cellulaire totale dans le chemostat.

La nature exacte des fonctions de croissance $\mu(s)$ ne sera précisée que lorsqu'elle sera nécessaire au calcul. Dans le cas général, elle devront donc être entendues comme des fonctions continues bornées, nulles en zéro et à dérivées positives, c'est à dire sous la forme donnée

par les formules (2.5) et (2.6). Cela implique en particulier que $\mu^{-1}(y)$ est définie pour tout $y \in [0, \mu_{\max}[$.

6.2 Un modèle avec croissance intra-classe

Considérons tout d'abord le modèle suivant, que nous appelons à croissance *intra-classe*.

La croissance a lieu dans les classes, au taux $\mu(s)$. Le passage d'une classe à la suivante est linéaire (il se fait au taux α_i pour la classe i). Enfin, toutes les classes de cellules subissent le même taux de dilution D .

Le passage de la classe i à la classe $i + 1$ (pour $i = 1, \dots, n - 1$) se fait au taux $\alpha_i > 0$ (pour $i = 1, \dots, n$). α_n est le taux de passage des cellules de la classe n dans la classe 1, *i.e.*, le taux de division cellulaire.

Puisque l'on raisonne en biomasse, la biomasse P produite par une cellule qui se divise est la même que la biomasse de cette cellule, alors que dans le cas de l'utilisation d'une densité, il apparaîtrait un facteur 4 (voir [60]).

$$\frac{dx_1}{dt} = (\mu(s) - \alpha_1)x_1 + \alpha_n x_n - Dx_1 \quad (6.1a)$$

$$\frac{dx_2}{dt} = \alpha_1 x_1 + (\mu(s) - \alpha_2)x_2 - Dx_2 \quad (6.1b)$$

$$\vdots$$

$$\frac{dx_i}{dt} = \alpha_{i-1}x_{i-1} + (\mu(s) - \alpha_i)x_i - Dx_i \quad (6.1c)$$

$$\vdots$$

$$\frac{dx_n}{dt} = \alpha_{n-1}x_{n-1} + (\mu(s) - \alpha_n)x_n - Dx_n \quad (6.1d)$$

$$\frac{ds}{dt} = -\mu(s) \sum_{i=1}^n x_i + D(s_{in} - s) \quad (6.1e)$$

Remarque– Bien entendu, le système (6.1) peut être noté de façon beaucoup plus synthétique sous forme vectorielle:

$$\frac{dX}{dt} = A(s)X - DX \quad (6.2a)$$

$$\frac{ds}{dt} = -\mu(s)\mathbb{1}^T X + D(s_{in} - s) \quad (6.2b)$$

avec

$$A(s) = \begin{bmatrix} \mu(s) - \alpha_1 & & & \alpha_n \\ \alpha_1 & \mu(s) - \alpha_2 & & \\ & & \ddots & \\ & & \alpha_{n-1} & \mu(s) - \alpha_n \end{bmatrix}$$

Propriétés structurelles du système

Nous considérons pour commencer les propriétés structurelles du système. Tout d'abord, on vérifie aisément que le modèle (6.1) est de *type Monod*, puisque

$$\frac{d\mathbb{1}^T X}{dt} = \mu(s) \sum_{i=1}^n x_i - D \sum_{i=1}^n x_i = \mu(s) \mathbb{1}^T X - D \mathbb{1}^T X \quad (6.3)$$

Par ailleurs, il vérifie également la conservation de la masse. En effet

$$\frac{d(\mathbb{1}^T X + s)}{dt} = D(s_{in} - (\mathbb{1}^T X + s)) \quad (6.4)$$

On sait donc que l'équilibre est tel que $\mathbb{1}^T X^* = s_{in} - s^*$ (par la conservation de la matière), et que s^* , lorsqu'il a un sens, est défini par $\mu(s^*) = D$ (puisque le modèle est de *type Monod*). Le fait que le système soit de type Monod implique également que l'on connaît le comportement du système agrégé, en $\mathbb{1}^T X$ et s , qui est donné par le Théorème 2.5 (page 31).

Équilibres du système

On s'intéresse à l'existence d'équilibres de (6.1). Pour cela, nous calculons tout d'abord l'isocline nulle de s :

$$\frac{ds}{dt} = 0 \Leftrightarrow \mu(s) \sum_{i=1}^n x_i + Ds = Ds_{in}$$

Calculons maintenant les isoclines nulles des x_i . On obtient

$$\frac{dx_1}{dt} = 0 \Leftrightarrow x_1^* = \frac{\alpha_n}{D - \mu(s) + \alpha_1} x_n^*$$

et $\forall i = 2, \dots, n$

$$\frac{dx_i}{dt} = 0 \Leftrightarrow x_i^* = \frac{\alpha_{i-1}}{D - \mu(s) + \alpha_i} x_{i-1}^*$$

En utilisant de nouveau le fait que (6.1) est de *type Monod*, on a donc

$$\frac{dx_1}{dt} = 0 \Leftrightarrow x_1^* = \frac{\alpha_n}{\alpha_1} x_n^* \quad (6.5)$$

et $\forall i = 2, \dots, n$

$$\frac{dx_i}{dt} = 0 \Leftrightarrow x_i^* = \frac{\alpha_{i-1}}{\alpha_i} x_{i-1}^* \quad (6.6)$$

On peut exprimer l'équilibre en fonction de la valeur de x_1^* . Effectivement, d'après ce qui précède, on a $\forall i = 2, \dots, n$

$$\begin{aligned} x_i^* &= \frac{\alpha_{i-1}}{\alpha_i} x_{i-1}^* \\ &= \frac{\alpha_{i-1}}{\alpha_i} \frac{\alpha_{i-2}}{\alpha_{i-1}} x_{i-2}^* \\ &= \frac{\alpha_{i-1}}{\alpha_i} \frac{\alpha_{i-2}}{\alpha_{i-1}} \dots \frac{\alpha_2}{\alpha_3} \frac{\alpha_1}{\alpha_2} x_1^* \\ &= \frac{\alpha_1}{\alpha_i} x_1^* \end{aligned} \quad (6.7)$$

On obtient donc l'équilibre suivant

$$\begin{pmatrix} x_1^* \\ x_2^* \\ x_3^* \\ \vdots \\ x_n^* \end{pmatrix} = \gamma \begin{pmatrix} 1 \\ \frac{\alpha_1}{\alpha_2} \\ \frac{\alpha_1}{\alpha_3} \\ \vdots \\ \frac{\alpha_1}{\alpha_n} \end{pmatrix}$$

Nous reviendrons plus loin sur la manière de déterminer la valeur de γ . Il suffit pour l'instant de considérer cette dernière comme différente de 0.

Nous avons supposé que les α_i sont tous strictement positifs. Par conséquent,

$$\Gamma = \left(1, \frac{\alpha_1}{\alpha_2}, \dots, \frac{\alpha_1}{\alpha_n}\right)^T$$

est un vecteur fortement positif. Puisque $X \geq 0$, on a donc $\Gamma^T X = 0$ si et seulement si $X = 0$. Par conséquent, la situation est la suivante:

- Soit tous les x_i^* sont nuls, et on est donc dans le cas de l'équilibre trivial, donné par

$$(0, \dots, 0, s_{in}) \quad (6.8)$$

- Soit aucun x_i^* n'est nul, on est dans le cas non trivial.

Il nous faut donc maintenant déterminer la valeur de γ , pour pouvoir exprimer la valeur de l'équilibre non trivial. De par le fait que le système est de *type Monod*, on sait que

$$\mathbb{1}^T X^* = s_{in} - \mu^{-1}(D) \quad (6.9)$$

On voit donc apparaître, comme dans le cas en dimension 2, le seuil qui détermine l'existence ou non d'un équilibre non trivial: si $\mu(s_{in}) < D$, alors $\mathbb{1}^T X^* < 0$ ce qui n'a pas de sens physique. Si $\mu(s_{in}) = D$, alors $\mathbb{1}^T X^* = 0$ et on est dans le cas de l'équilibre trivial. Donc l'équilibre non trivial n'existe que si $\mu(s_{in}) > D$.

Supposons que l'on soit dans ce dernier cas, *i.e.*, que $D < \mu(s_{in})$. Exprimons alors $\mathbb{1}^T X^*$ en fonction de $x_1^* = \gamma$. Cela donne

$$\begin{aligned} \mathbb{1}^T X^* &= x_1^* + \dots + x_n^* \\ &= x_1^* + \sum_{i=2}^n \frac{\alpha_{i-1}}{\alpha_i} x_i^* \end{aligned}$$

En utilisant (6.7), on a par conséquent

$$\begin{aligned} \mathbb{1}^T X^* &= x_1^* + \sum_{i=2}^n \frac{\alpha_1}{\alpha_i} x_1^* \\ &= \left(1 + \sum_{i=2}^n \frac{\alpha_1}{\alpha_i}\right) x_1^* \end{aligned}$$

Donc en utilisant l'équation (6.9), on a

$$\left(1 + \sum_{i=2}^n \frac{\alpha_1}{\alpha_i}\right) x_1^* = s_{in} - \mu^{-1}(D)$$

ce qui finalement nous donne la valeur d'équilibre suivante pour x_1^* :

$$x_1^* = \frac{s_{in} - \mu^{-1}(D)}{1 + \sum_{i=2}^n \frac{\alpha_1}{\alpha_i}} \quad (6.10)$$

Nous avons donc la valeur d'équilibre de x_1 , de même que les valeurs d'équilibre des autres x_i en fonction de x_1 . Nous pouvons donc énoncer la Proposition qui suit.

Proposition 6.1 *Si $D \geq \mu(s_{in})$, alors le système (6.1) admet pour seul équilibre l'équilibre trivial $E_{triv} = (0, \dots, 0, s_{in})$.*

Si $0 < D < \mu(s_{in})$, alors le système (6.1) admet deux équilibres:

- *un équilibre trivial $E_{triv} = (0, \dots, 0, s_{in})$*
- *un équilibre intérieur*

$$E_{int} = \left(\gamma, \frac{\alpha_1}{\alpha_2} \gamma, \dots, \frac{\alpha_1}{\alpha_i} \gamma, \dots, \frac{\alpha_1}{\alpha_n} \gamma, s_{in} - \mu^{-1}(D) \right)$$

avec

$$\gamma = \frac{s_{in} - \mu^{-1}(D)}{1 + \sum_{i=2}^n \frac{\alpha_1}{\alpha_i}}$$

Ainsi, l'équilibre non trivial est indépendant des conditions initiales, et dépend uniquement de s_{in} , $\mu^{-1}(D)$ et des α_i . Ici, nous n'étudions pas la stabilité de ces équilibres. Dans la section qui suit, nous verrons que l'équilibre non trivial, lorsqu'il existe, est stable.

6.2.1 Le système en proportions associé

Nous allons à présent étudier le système en considérant les proportions de la biomasse de chacune des classes dans la biomasse totale. Cette transformation du système, que nous utiliserons de nouveau par la suite, consiste à définir les nouvelles variables

$$z_i = \frac{x_i}{\sum_{i=1}^n x_i} \quad (6.11)$$

ou sous forme vectorielle,

$$Z = \frac{Z}{\mathbb{1}^T Z} \quad (6.12)$$

Trivialement, on a

$$\mathbb{1}^T Z = \sum_{i=1}^n z_i = 1$$

Remarque– La fonction ϕ :

$$Z = \phi(X)$$

n'est pas un difféomorphisme. Le système en Z n'est donc pas équivalent au système en X , mais bien un nouveau système.

Notons que cette méthode fournit un analogue en temps continu des théorèmes d'ergodicité faible utilisés pour caractériser les distributions à l'équilibre des modèles discrets du Chapitre 5.

Remarque– L'équilibre trivial du système en x_i n'est bien entendu pas considéré, puisque les proportions ne sont pas alors définies. Toutefois, il est aisé de montrer qu'un équilibre trivial du système en proportions correspond à l'équilibre trivial du système en biomasse. On a donc $Z \rightarrow 0 \Rightarrow X \rightarrow 0$, mais l'implication inverse n'est pas vraie.

La dynamique de z_i est donnée par

$$\frac{dz_i}{dt} = \frac{(\mathbb{1}^T X)x'_i - x_i(\mathbb{1}^T X)'}{(\mathbb{1}^T X)^2}$$

soit encore

$$\frac{dz_i}{dt} = \frac{x'_i - z_i(\mathbb{1}^T X)'}{\mathbb{1}^T X} \quad (6.13)$$

Sous forme vectorielle, ceci se note encore

$$\frac{dZ}{dt} = \frac{X'}{\mathbb{1}^T X} - \frac{Z(\mathbb{1}^T X)'}{\mathbb{1}^T X} \quad (6.14)$$

On substitue donc maintenant (6.3) dans (6.13), ce qui conduit à

$$\begin{aligned} \frac{dz_i}{dt} &= \frac{x'_i}{\mathbb{1}^T X} - (\mu(s)\mathbb{1}^T X - D\mathbb{1}^T X) \frac{z_i}{\mathbb{1}^T X} \\ &= \frac{x'_i}{\mathbb{1}^T X} - (\mu(s) - D) z_i \end{aligned}$$

Donc, en utilisant (6.1) on obtient

$$\begin{aligned} \frac{dz_1}{dt} &= (\mu(s) - \alpha_1)z_1 + \alpha_n z_n - D z_1 - (\mu(s) - D)z_1 \\ &= \alpha_n z_n - \alpha_1 z_1 \end{aligned} \quad (6.15)$$

et, pour $i = 2, \dots, n$

$$\begin{aligned} \frac{dz_i}{dt} &= \alpha_{i-1} z_{i-1} + (\mu(s) - \alpha_i)z_i - D z_i - (\mu(s) - D)z_i \\ &= \alpha_{i-1} z_{i-1} - \alpha_i z_i \end{aligned} \quad (6.16)$$

La transformation du système donne donc un nouveau système, dans lequel le taux de dilution n'a pas d'influence, pas plus que le taux de croissance. En outre (ce qui ne gâche rien), le système en Z est linéaire, et peut donc être résolu explicitement.

Le système en proportions associé à (6.1) est donc de la forme

$$\frac{dZ}{dt} = AZ \quad (6.17)$$

où la matrice A est donnée par

$$A = \begin{bmatrix} -\alpha_1 & & & & \alpha_n \\ \alpha_1 & -\alpha_2 & & & \\ & \ddots & \ddots & & \\ & & \alpha_{n-1} & -\alpha_n & \end{bmatrix} \quad (6.18)$$

Équilibres du système en proportions

Établir les équilibres de ce nouveau système est alors aisé. Au vu du système, on se rend compte que les équilibres de Z sont définis de la même façon que ceux de X . Par ailleurs, la stabilité est d'autant plus facile à étudier que la matrice A est de forme très simple. La solution est donnée par

$$Z(t) = e^{tA}Z(0)$$

On peut alors montrer (Lemme 6.2) que $Z \rightarrow v$ quand $t \rightarrow \infty$, où v est le vecteur propre fortement positif associé à la valeur propre dominante de la matrice.

Lemme 6.2 *Soit le système linéaire*

$$\frac{d\xi}{dt} = A\xi \tag{6.19}$$

avec $\xi \in \mathbb{R}_+^n$, A une matrice quasi-positive et irréductible. On a alors

$$\frac{\xi(t)}{\|\xi(t)\|} \rightarrow V \text{ quand } t \rightarrow \infty \tag{6.20}$$

où V est le vecteur propre fortement positif vérifiant $\|V\| = 1$, associé à la valeur propre dominante de A , et $\|\cdot\|$ est une norme de $\mathbb{R}^n$.

Démonstration La solution de (6.19) peut s'écrire sous la forme

$$\xi(t) = Ce^{\lambda t}V + o(e^{\lambda t}) = e^{\lambda t}[CV + o(1)]$$

où λ est la valeur propre dominante de A , et V le vecteur propre associé. La matrice A étant *quasi-positive* [78] (ou encore *essentiellement non négative* [36]), i.e., à composantes hors diagonale non négatives, on sait que $V > 0$. Comme A est de plus irréductible, λ est de multiplicité 1 et $V \gg 0$ (i.e., $V \in \text{Int}\mathbb{R}_+^n$).

Le système (6.19) est de plus *coopératif* (ceci est évident de par la nature de A). Par conséquent, $C > 0$, et est défini par $C = \langle V^*, \xi_0 \rangle$, où V^* est le vecteur propre à gauche de A vérifiant $\langle V^*, V \rangle = 1$.

Calculons alors la norme de $\xi(t)$:

$$\begin{aligned} \|\xi(t)\| &= Ce^{\lambda t}\|V\| + o(e^{\lambda t}) \\ &= e^{\lambda t}[C\|V\| + o(1)] \end{aligned}$$

Alors

$$\frac{\xi(t)}{\|\xi(t)\|} = \frac{CV + o(1)}{C\|V\| + o(1)}$$

et par conséquent

$$\frac{\xi(t)}{\|\xi(t)\|} \rightarrow \frac{V}{\|V\|}$$

quant $t \rightarrow \infty$. Par conséquent, si l'on a choisi V tel que $\|V\| = 1$, on a bien la limite donnée par l'équation (6.20). ■

6.2.2 Cas de la dimension 3

Nous allons maintenant considérer un cas très simplifié du modèle précédent: supposons que la biomasse est découpée en seulement deux classes de taille. Le système (6.1) s'écrit alors:

$$\frac{dx_1}{dt} = (\mu(s) - \alpha_1)x_1 + \alpha_2x_2 - Dx_1 \quad (6.21a)$$

$$\frac{dx_2}{dt} = \alpha_1x_1 + (\mu(s) - \alpha_2)x_2 - Dx_2 \quad (6.21b)$$

$$\frac{ds}{dt} = -\mu(s)(x_1 + x_2) + D(s_{in} - s) \quad (6.21c)$$

Propriétés structurelles du système

Bien entendu, les propriétés structurelles du système en dimension $n + 1$ sont vérifiées. Par conséquent, le système en dimension 3 est de *type Monod*, et vérifie le *principe de conservation de la matière*. On a alors le résultat suivant.

Proposition 6.3 *Supposons que $0 < D < \mu(s_{in})$, alors le système (6.21) admet deux équilibres:*

- Un équilibre trivial instable $E_{triv} = (0, 0, s_{in})$.
- Un équilibre non trivial

$$E_{int} = \left((s_{in} - \mu^{-1}(D)) \frac{\alpha_2}{\alpha_1 + \alpha_2}, (s_{in} - \mu^{-1}(D)) \frac{\alpha_1}{\alpha_1 + \alpha_2}, \mu^{-1}(D) \right)$$

Supposons que $D \geq \mu(s_{in})$, alors le système (6.21) admet un seul équilibre, l'équilibre trivial $E_{triv} = (0, 0, s_{in})$, qui est localement asymptotiquement stable.

Démonstration L'isocline nulle de (6.21a) est donnée par

$$(D + \alpha_1 - \mu(s))x_1 = \alpha_2x_2$$

celle de (6.21b) par

$$(D + \alpha_2 - \mu(s))x_2 = \alpha_1x_1$$

On peut donc écrire que

$$\begin{aligned} x_2 &= \frac{D + \alpha_1 - \mu(s)}{\alpha_2} x_1 \\ x_1 &= \frac{D + \alpha_2 - \mu(s)}{\alpha_1} x_2 \end{aligned}$$

Puisque le système est de *type Monod*, on a $\mu(s^*) = D$. Par conséquent, on a

$$x_2^* = \frac{\alpha_1}{\alpha_2} x_1^*$$

et il nous reste à déterminer x_1^* . Pour cela, nous utilisons la *conservativité* du système, qui implique que $x_1^* + x_2^* + s^* = s_{in}$. On a donc

$$\begin{aligned} x_1^* + \frac{\alpha_1}{\alpha_2} x_1^* + \mu^{-1}(D) &= s_{in} \Leftrightarrow x_1^* \left(1 + \frac{\alpha_1}{\alpha_2} \right) = s_{in} - \mu^{-1}(D) \\ \Leftrightarrow x_1^* &= \frac{(s_{in} - \mu^{-1}(D))\alpha_2}{\alpha_1 + \alpha_2} \end{aligned}$$

Ainsi, l'équilibre non trivial, lorsqu'il existe, est donné par

$$E_1 = \left(\frac{(s_{in} - \mu^{-1}(D))\alpha_2}{\alpha_1 + \alpha_2}, \frac{(s_{in} - \mu^{-1}(D))\alpha_1}{\alpha_1 + \alpha_2}, \mu^{-1}(D) \right)$$

La condition de faisabilité de cet équilibre est que $D < \mu(s_{in})$. Calculons à présent la matrice jacobienne de (6.21), en un point quelconque:

$$J = \begin{bmatrix} \mu(s) - \alpha_1 - D & \alpha_2 & \mu'(s)x_1 \\ \alpha_1 & \mu(s) - \alpha_2 - D & \mu'(s)x_2 \\ -\mu(s) & -\mu(s) & -\mu'(s)(x_1 + x_2) - D \end{bmatrix} \quad (6.22)$$

dont les valeurs propres sont

$$\lambda_1 = -D$$

$$\lambda_2(X, s) = \mu(s) - D - \mu'(s)(x_1 + x_2)$$

et

$$\lambda_3(X, s) = \mu(s) - D - \alpha_1 - \alpha_2$$

Si $D < \mu(s_{in})$, alors $\lambda_2 > 0$ en E_{triv} , qui est par conséquent instable, tandis que $\lambda_2 = -\mu'(s^*)(s_{in} - \mu^{-1}(D)) < 0$ et $\lambda_3 = -\alpha_1 - \alpha_2 < 0$ en E_{int} , ce qui implique que ce dernier équilibre est localement stable.

Si $D \geq \mu(s_{in})$, alors E_{int} n'existe pas, et en E_{triv} , $\lambda_2 = \mu(s_{in}) - D < 0$, $\lambda_3 = \mu(s_{in}) - D - \alpha_1 - \alpha_2 < 0$ ce qui implique la stabilité de E_{triv} dans ces conditions. ■

6.2.3 Le système en proportions associé

Nous allons maintenant, comme dans le cas en dimension n de biomasse, étudier le système en proportions associé au système (6.21). Cette démarche peut *a priori* sembler superflue, puisque nous avons déjà caractérisé les équilibres du système, de même que leur stabilité. Toutefois, nous verrons ici qu'il n'en est rien. Le passage aux proportions nous permet en effet ici d'obtenir un résultat de stabilité globale.

En utilisant (6.13), (6.21a) et (6.21b), on obtient le système en proportions associé

$$\frac{dz_1}{dt} = -\alpha_1 z_1 + \alpha_2 z_2 \quad (6.23a)$$

$$\frac{dz_2}{dt} = \alpha_1 z_1 - \alpha_2 z_2 \quad (6.23b)$$

Utilisons à présent le fait que $z_1 + z_2 = 1$. En substituant $z_2 = 1 - z_1$ dans (6.23a), on obtient que

$$\frac{dz_1}{dt} = -(\alpha_1 + \alpha_2)z_1 + \alpha_2 \quad (6.24)$$

On a donc un système découplé, indépendant de s , dont l'étude est très simple. Tout d'abord, ce système a une solution explicite, donnée par

$$z_1(t) = \frac{\alpha_2 + (\alpha_1 + \alpha_2)e^{-(\alpha_1 + \alpha_2)t} z_1(0)}{\alpha_1 + \alpha_2} \quad (6.25a)$$

$$z_2(t) = \frac{\alpha_1 + (\alpha_1 + \alpha_2)e^{-(\alpha_1 + \alpha_2)t} z_2(0)}{\alpha_1 + \alpha_2} \quad (6.25b)$$

Par conséquent, l'unique équilibre de (6.23) est donné par

$$(z_1^*, z_2^*) = \left(\frac{\alpha_2}{\alpha_1 + \alpha_2}, \frac{\alpha_1}{\alpha_1 + \alpha_2} \right)$$

L'équilibre est globalement stable: on voit bien que quelles que soient les conditions initiales positives ou nulles choisies, il est atteint.

6.3 Un modèle avec croissance hors-classe

Nous allons maintenant considérer le cas où la croissance d'une cellule se traduit par son changement immédiat de classe. Il s'agira donc d'un modèle décrivant la situation présentée Figure 6.2(b). Le système s'écrit alors:

$$\frac{dx_1}{dt} = -\mu(s)x_1 + (1 + \alpha_n)\mu(s)x_n - Dx_1 \quad (6.26a)$$

$$\vdots$$

$$\frac{dx_i}{dt} = (1 + \alpha_{i-1})\mu(s)x_{i-1} - \mu(s)x_i - Dx_i \quad (6.26b)$$

$$\vdots$$

$$\frac{dx_{n-1}}{dt} = (1 + \alpha_{n-1})\mu(s)x_{n-1} - \mu(s)x_n - Dx_n \quad (6.26c)$$

$$\frac{ds}{dt} = -\mu(s) \sum_{i=1}^n \alpha_i x_i + D(s_{in} - s) \quad (6.26d)$$

Propriétés structurelles

Le système (6.26) n'est pas de *type Monod*, puisque

$$\frac{d(\mathbb{1}^T X)}{dt} = \mu(s) \sum_{i=1}^n \alpha_i x_i - D\mathbb{1}^T X$$

Il vérifie par contre le principe de conservation de la matière, car

$$\frac{d(\mathbb{1}^T X + s)}{dt} = D(s_{in} - (\mathbb{1}^T X + s))$$

Comportement du système

Nous allons différer au Chapitre suivant l'étude de ce modèle. En effet, nous montrerons que l'analyse développée dans ce Chapitre s'applique au modèle (6.26), du fait de la quasi-linéarité multiplicative du modèle. Contentons nous ici d'énoncer le résultat suivant.

Proposition 6.4 *Si $D < \mu(s_{in})$, alors le système (6.26) admet deux équilibres:*

- *Un équilibre trivial instable*

$$(0, \dots, 0, s_{in})$$

- *Un équilibre non trivial (intérieur), globalement asymptotiquement stable.*

Si $D \geq \mu(s_{in})$, alors le système (6.26) admet pour seul équilibre l'équilibre trivial $(0, \dots, 0, s_{in})$, globalement asymptotiquement stable.

6.4 Conclusion

Nous avons considéré dans ce chapitre deux types de modèles, ainsi qu'un sous-type de l'un d'entre eux. Formulés en masse, ces modèles admettent des équilibres. Nous avons pu dans certains cas (souvent en se ramenant à la dimension 2 en biomasse, ou bien en considérant les systèmes en proportions associés), établir la stabilité de ces équilibres. On le voit, malgré une formulation assez simple, l'étude peut rapidement devenir assez compliquée.

Les modèles que nous avons étudiés ici sont de deux types. Le premier, à croissance intra-classe, peut être résumé sous la forme suivante

$$\frac{dX}{dt} = (\mu(s)I_n + A)X - DX$$

où I_n est la matrice identité de $\mathbb{R}^n$. Le second, à croissance hors-classe, est résumé par

$$\frac{dX}{dt} = \mu(s)AX - DX$$

Dans les deux cas, la matrice A est une matrice irréductible et quasi-positive (ou *essentiellement non négative*). Dans le cas du modèle à croissance intra-classe, la non-linéarité, affectée à I_n , disparaît lors du passage aux proportions. Dans le second cas, comme nous le verrons dans le Chapitre suivant, la non-linéarité étant en facteur, nous pouvons la réduire par changement d'échelle de temps. Ainsi, dans les deux cas, la non-linéarité est *dissoute* dans les proportions.

Dans le Chapitre suivant, nous considérons un cas *a priori* plus compliqué, c'est à dire un cas *non conservatif*.

7. Modèles non conservatifs

Dans les chapitres qui précèdent, tous les modèles en masse que nous avons étudiés vérifient le *principe de conservation de la matière*. Ce principe est utilisé de façon fondamentale dans les preuves. Ici, nous introduisons¹ un modèle continu en temps, discret en structure, qui ne vérifie pas cette propriété, puisqu'il décrit la mortalité cellulaire et la maintenance. Le modèle présenté ici a une forme très générale, et l'analyse est applicable à bon nombre de cas, notamment certains cas conservatifs du Chapitre précédent.

Contenu du chapitre

7.1	Formulation du modèle	108
7.2	Comportement du système	109
7.2.1	Le nouveau système	110
7.2.2	Le système bi-dimensionnel	114
7.2.3	Stabilité des équilibres	115
7.3	Comportement du système général	117
7.4	Quelques exemples	118
7.4.1	Démonstration de la Proposition 6.4	119
7.5	Conclusion	122

Introduction

Rappelons la forme générale du modèle de Monod:

$$\frac{dx}{dt} = \mu(s)x - Dx \quad (7.1a)$$

$$\frac{ds}{dt} = -\mu(s)x + D(s_{in} - s) \quad (7.1b)$$

Rappelons que le principe de conservation de la matière exprime le fait que

$$\frac{d(x + s)}{dt} = D(s_{in} - (x + s))$$

ce qui implique que $x + s \rightarrow s_{in}$.

1. Ce chapitre est repris dans J. Arino et J.-L. Gouzé. *A size-structured, non conservative ODE model of the chemostat*. Soumis, 2000.

Ici, nous souhaitons considérer l'activité métabolique des cellules (leur *maintenance*), de même que leur mortalité. Dans le chapitre introductif au modèle de Monod, nous avons précisé que la forme simple (7.1) du modèle de Monod provenait de deux faits.

- Le substrat et la biomasse sont comptés dans les mêmes unités, ce qui rend inutile le terme de mise à l'échelle.
- Toute la matière absorbée par les cellules est utilisée pour leur croissance.

Ici, c'est ce second point que nous allons supposer non vérifié. Pour rester vivantes, les cellules se livrent à des activités autres que la seule croissance. De ces activités, la respiration est la plus vitale. Toutes ces activités annexes sont appelées activités de maintenance. Kooijman [55, p. 76] définit la maintenance comme “the (mean) energy requirement of an organism, excluding the production processes of growth, reproduction and development”.

Revenons maintenant sur le problème de la mortalité, que nous avons brièvement évoqué au Chapitre 2 de même que dans l'état de l'art. Certains auteurs (voir par exemple [57]) ont montré (par des fonctions de Lyapounov) que l'utilisation de taux de dilutions différents pour le substrat et la biomasse ne modifiait pas le comportement du système. En général, on choisit un taux de dilution supérieur pour la biomasse, de façon à rendre compte d'une certaine mortalité.

Ici, nous utiliserons ce principe, mais faisant de la mortalité une fonction de la quantité de substrat disponible.

Le modèle (ou plutôt, la classe de modèles) que nous introduisons dans ce chapitre a les propriétés suivantes: il est structuré en taille, rend compte de la maintenance, et utilise une mortalité substrat dépendante. Il ne vérifie pas par conséquent le principe de conservation de la matière. Nous sommes toutefois à même de l'étudier, en utilisant une méthode différente de la méthode précédente.

7.1 Formulation du modèle

Le système considéré est un chemostat bien mélangé (homogène en l'espace). On considérera alors le modèle structuré (7.2), où $X \in \mathbb{R}^n$ et $s \in \mathbb{R}$ sont les variables d'état.

$$\frac{dX}{dt} = \mu(s)AX - D_1(s)X \quad (7.2a)$$

$$\frac{ds}{dt} = -\mu(s)\Gamma^T X + D_0(s_{in} - s) \quad (7.2b)$$

D_0 est le taux de dilution du substrat, $D_1(s)$ est le taux de dilution qui s'applique aux cellules. A est une $n \times n$ -matrice, décrivant les flux de biomasse entre les différentes classes, et Γ est un vecteur décrivant la consommation de substrat résultant de la croissance des cellules.

$D_1(s)$ est une combinaison de la dilution et de la mortalité des cellules. On la définit par

$$D_1(s) = D_0 + m(s)$$

où $m(s) \geq 0$ est le taux de mortalité cellulaire. Nous supposons que cette mortalité est une fonction monotone décroissante de s : $m(0) = m_{max}$, $dm/ds < 0$, et $\lim_{s \rightarrow \infty} m(s) = m_{min} \geq 0$.

Le taux de croissance spécifique $\mu(s)$ est sous la forme générique classique, *i.e.*, qu'il vérifie $\mu(0) = 0$, $\mu'(s) > 0$ et $\lim_{s \rightarrow \infty} \mu(s) = \mu_{max}$.

Concernant la matrice A , nous ne spécifions pas de forme particulière, de manière à rester le plus général possible. Nous faisons toutefois deux hypothèses quant à ses propriétés:

- A est *quasi-positive* [78]) (ou encore *essentiellement non négative* selon la terminologie de [36, p. 506]): ses éléments hors diagonale sont non négatifs.
- A est une matrice irréductible, *i.e.*, que le graphe de connexion qui lui est associé est fortement connexe (soit encore, que l'on peut aller d'une classe à une autre en un nombre d'étapes qui est fini). Bien entendu, d'autres caractérisations de l'irréductibilité existent, mais celle-ci est très adaptée à une matrice décrivant des flux de matière.

Nous faisons une dernière hypothèse sur A , concernant sa relation avec Γ :

$$\mathbb{1}^T A \leq \Gamma^T \quad (7.3)$$

Puisque s et X sont mesurés dans les mêmes unités, ceci signifie que tout le substrat consommé par les cellules n'est pas alloué à la croissance cellulaire. Il y a une certaine perte de matière, du fait de la *maintenance*.

Remarquons pour terminer que dans (7.2a), les taux de croissance $\mu(s)$ sont en facteur de A , et donc interviennent dans tous les flux non nuls.

Exemple – Nous reviendrons plus longuement dans la Section 7.4 sur le type de systèmes que recouvre cette formulation. Nous pouvons toutefois donner ici un exemple. Supposons que la biomasse cellulaire individuelle possible dans le chemostat appartienne à l'intervalle $[b_{min}, b_{max}]$. Nous divisons la description de cette biomasse en n classes de taille. Par conséquent $x_i(t)$ est, à l'instant t , la biomasse totale des cellules dont la biomasse individuelle appartient au sous-intervalle de biomasse individuelle i .

Supposons tout d'abord que les classes de taille soient choisies de telle manière que la croissance dans la classe i soit immédiatement reportée dans la classe $i + 1$. Par conséquent, les éléments diagonaux de A sont égaux à -1 . Ce flux de biomasse entre dans la classe $i + 1$ à un taux $1 + \gamma_i$. Du fait de la maintenance, ce flux est du reste réduit d'un taux $m_i \leq 1$. Supposons en outre que la division ait lieu seulement dans la dernière classe de taille. Alors, la matrice A est de la forme

$$\begin{bmatrix} -1 & 0 & & 0 & (1 + \gamma_n)m_n \\ (1 + \gamma_1)m_1 & -1 & 0 & & 0 \\ & & \ddots & \ddots & \\ & & & -1 & 0 \\ & & & (1 + \gamma_{n-1})m_{n-1} & -1 \end{bmatrix} \quad (7.4)$$

et $\Gamma = (\gamma_1, \dots, \gamma_n)^T$.

7.2 Comportement du système

Puisque la conservation de la matière n'est pas vérifiée par le système (7.2), nous ne pouvons pas utiliser la technique classique d'étude qui consiste à se placer dans l'ensemble ω -limite du système. Toutefois, en procédant autrement, nous sommes à même d'étudier le modèle, en suivant le raisonnement suivant:

- D'abord, nous considérons un nouveau système, consistant en une sorte de système en proportions (différent toutefois des systèmes en proportions des deux chapitres précédents).

- On peut alors montrer que ce système en “proportions” a le même comportement asymptotique que le système linéaire $\xi' = A\xi$ (où $\xi \in \mathbb{R}^n$).
- Puisque la matrice A est irréductible, on peut appliquer un corollaire du théorème de Perron-Frobenius, et le comportement est régi par le vecteur propre associé à la valeur propre dominante de A .
- Enfin, ces faits peuvent être utilisés dans le système d’origine (7.2), pour obtenir son comportement.

7.2.1 Le nouveau système

A la différence des chapitres précédents, nous n’utiliserons pas ici les proportions à proprement parler, mais une mise à l’échelle utilisant un vecteur propre gauche de la matrice A . Soit donc v^{*T} un vecteur propre gauche de A , *i.e.*, tel que

$$v^{*T}A = \lambda_p v^{*T} \quad (7.5)$$

On choisit le vecteur propre correspondant à la valeur propre réelle λ_p de partie réelle maximale. Puisque A est quasi-positive et irréductible, on sait ([78, Corollaire 3.2 Chapitre 4]) que $v^* \gg 0$.

Soit alors $Z \in \mathbb{R}^n$ un vecteur. Nous introduisons la variable suivante:

$$Z = \frac{X}{v^{*T}X} \quad (7.6)$$

Bien entendu, on a

$$v^{*T}Z = 1 \quad (7.7)$$

Le calcul de la dérivée de Z donne:

$$\begin{aligned} \frac{dZ}{dt} &= \frac{X'}{v^{*T}X} - \frac{X(v^{*T}X)'}{(v^{*T}X)^2} \\ &= \frac{X'}{v^{*T}X} - \frac{Zv^{*T}X'}{v^{*T}X} \end{aligned} \quad (7.8)$$

Donc, en substituant (7.2a) dans (7.8) et en utilisant (7.7) et (7.5), on obtient que

$$\begin{aligned} \frac{dZ}{dt} &= \mu(s)AZ - D_1(s)Z - Zv^{*T} \frac{\mu(s)AX - D_1(s)X}{v^{*T}X} \\ &= \mu(s) [AZ - Zv^{*T}AZ] + D_1(s)Zv^{*T}Z - D_1(s)Z \\ &= \mu(s) [AZ - \lambda_p Z] \\ &= \mu(s)[A - \lambda_p I]Z \end{aligned} \quad (7.9)$$

Par conséquent, la dynamique de Z est indépendante de $D_1(s)$. De plus, le terme $\mu(s)$ est séparé du terme en Z . Donc, on peut utiliser un *changement de vélocité* ([34, p. 92]), et conclure que le système linéaire suivant

$$\frac{d\xi}{dt} = (A - \lambda_p I)\xi \quad (7.10)$$

où $\xi(t) \in \mathbb{R}^n$ et I est la matrice identité, a le même comportement asymptotique que (7.9). Pour appliquer le changement de vitesse, nous aurons besoin des deux lemmes techniques suivants.

Lemme 7.1 *L'orthant positif $\mathbb{R}^{n+1}$ est invariant par le flot de (7.2). De plus, les solutions de (7.2) sont bornées.*

Démonstration Puisque A est essentiellement non négative, chaque composant de X peut s'écrire sous la forme suivante, pour tout $i = 1, \dots, n$,

$$\frac{dx_i}{dt} = \mu(s) \sum_{j=1, j \neq i}^n \alpha_{i,j} x_j - \mu(s) \alpha_{i,i} x_i - D_1(s) x_i$$

avec $\alpha_{i,j} \geq 0$ pour tout i et j . Multiplions les deux cotés de cette expression par

$$\exp \left(\int_0^t \mu(s(\tau)) \alpha_{i,i} + D_1(s(\tau)) d\tau \right)$$

Maintenant, si l'on note

$$y_i(t) = \exp \left(\int_0^t \mu(s(\tau)) \alpha_{i,i} + D_1(s(\tau)) d\tau \right) x_i(t)$$

on a

$$\frac{dy_i}{dt} = \mu(s) \sum_{j=1, j \neq i}^n \alpha_{i,j} y_j$$

Par conséquent, les y_i définissent un système linéaire de type coopératif, ce qui implique des solutions non négatives. De plus, comme la matrice A est irréductible, on a aussi la positivité stricte des solutions pour $t > 0$, lorsque les conditions initiales sont non négatives et non nulles.

La positivité de s se montre comme dans le Chapitre 2. Supposons que $\exists t_1 \geq 0$ tel que $s(t_1) = 0$. Deux cas sont possible: $t_1 = 0$ et $t_1 > 0$. Si $t_1 = 0$, alors on a $ds(0)/dt = D_0 s_{in} > 0$, donc pour des $t > 0$ petits, $s(t) > 0$. On est donc ramené au cas suivant.

Supposons donc maintenant que $s_0 > 0$ et que $t_1 > 0$ est le premier des t tels que $s(t) = 0$. Alors, on a $ds(t_1)/dt = D_0 s_{in} > 0$, mais aussi, en utilisant la définition de la dérivée, que

$$\frac{ds}{dt}(t_1) = \lim_{\substack{t \rightarrow t_1 \\ t < t_1}} \frac{s(t_1) - s(t)}{t_1 - t} \leq 0$$

ce qui est une contradiction. Par conséquent, il ne peut exister de $t_1 > 0$ tel que $s(t_1) = 0$. L'orthant positif est donc invariant par le flot de (7.2). Par conséquent, les variables X et s sont strictement positives pour des conditions initiales strictement positives X_0 et s_0 .

Montrons maintenant la bornitude des solutions de (7.2). Pour cela, on étudie le devenir de la quantité totale de matière dans le chemostat.

$$\begin{aligned} \frac{d(\mathbb{1}^T X + s)}{dt} &= \mu(s) [\mathbb{1}^T A X - \Gamma^T X] - D_1(s) \mathbb{1}^T X + D_0(s_{in} - s) \\ &= \mu(s) [\mathbb{1}^T A X - \Gamma^T X] \\ &\quad + D_0(s_{in} - (\mathbb{1}^T X + s)) - m(s) \mathbb{1}^T X \\ &\leq D_0(s_{in} - (\mathbb{1}^T X + s)) \end{aligned} \tag{7.11}$$

Par conséquent, la masse totale est bornée, uniformément par rapport au temps. ■

Remarque— L'inégalité (7.11) est liée au *principe de conservation de la masse*, qui serait vérifié s'il y avait égalité. On est donc dans un cas que l'on pourrait qualifier de *sous-conservatif*: la biomasse totale du système est supérieurement bornée par la biomasse totale du système conservatif correspondant. Ainsi, pour t grand, la solution $(\mathbb{1}^T X + s)(t)$ tendra vers une quantité (non nécessairement fixée) $\zeta(t) \leq s_{in}$.

Nous pouvons maintenant énoncer le Lemme suivant, qui renforce le précédent en ce qui concerne la quantité de substrat présente dans le chemostat.

Lemme 7.2 *Il existe un $\varepsilon > 0$ tel que $\forall (X_0, s_0)$, il existe un $\tau \geq 0$ tel que pour tout $t \geq \tau$, $s(t) > \varepsilon$.*

On peut assurer que, passé un certain temps, la quantité de substrat dans le chemostat est strictement positive. Ce résultat est valable pour toute valeur initiale de la quantité de substrat (et de biomasse) dans l'appareil.

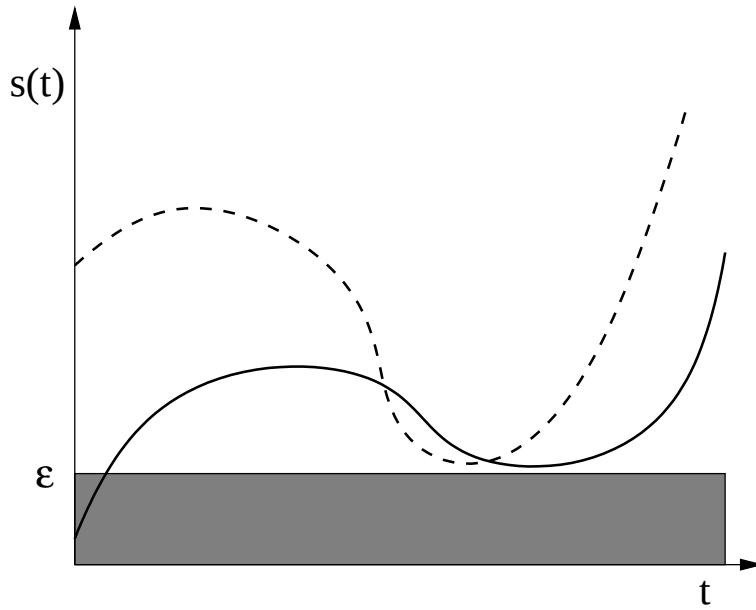


FIG. 7.1 La situation décrite par le Lemme 7.2.

Démonstration De (7.11), on déduit que

$$\begin{aligned}
 (\mathbb{1}^T X + s)(t) &\leq s_{in} + e^{-D_0 t} [(\mathbb{1}^T X_0 + s_0) - s_{in}] \\
 &= (1 - e^{-D_0 t}) s_{in} + e^{-D_0 t} (\mathbb{1}^T X_0 + s_0) \\
 &\leq \max(s_{in}, \mathbb{1}^T X_0 + s_0)
 \end{aligned} \tag{7.12}$$

Supposons que $\mathbb{1}^T X_0 + s_0 \leq 2s_{in}$. L'inégalité (7.12) implique que $\mathbb{1}^T X(t) + s(t) \leq 2s_{in}$ pour tout $t > 0$. Par conséquent, pour tout $t > 0$, $\mathbb{1}^T X(t) \leq 2s_{in}$. Donc nous pouvons déduire une borne inférieure pour ds/dt dans l'équation (7.2b):

$$\frac{ds}{dt} \geq -2k\mu(s)s_{in} + D_0(s_{in} - s)$$

où k est défini par $\Gamma^T X \leq k \mathbb{1}^T X$ pour $X \geq 0$.

Puisque $\mu(s)$ est continue et que $\mu(0) = 0$, il existe donc un $\varepsilon > 0$ tel que $\forall s, 0 \leq s \leq \varepsilon$, $D_0(s_{in} - s) - 2k\mu(s)s_{in} > 0$. Par conséquent

$$\forall s(t) \in [0, \varepsilon], \frac{ds}{dt} > 0$$

et la solution quitte donc $[0, \varepsilon]$ et ne peut pas pénétrer à nouveau dans cet intervalle pour tous les temps ultérieurs.

En utilisant de nouveau l'inégalité (7.12), nous pouvons aussi régler le cas d'une condition initiale "grande". En effet, supposons que $\mathbb{1}^T X_0 + s_0 > 2s_{in}$. Alors (7.12) implique que $\exists \tau > 0$ tel que pour tout $t > \tau$, $(\mathbb{1}^T X + s)(t) \leq 2s_{in}$, ce qui nous ramène au cas précédemment traité. ■

La situation est donc telle que décrite dans la Figure 7.1, où nous avons représenté deux solutions hypothétiques, l'une telle que $s_0 \leq \varepsilon$ et l'autre telle $s_0 > \varepsilon$. Ainsi, on peut maintenant appliquer le résultat suivant de Hofbauer et Sigmund, pour conclure que (7.9) et (7.10) ont le même comportement asymptotique.

Théorème 7.3 ([34]) *Si deux équations différentielles de la forme*

$$\frac{dx_i}{dt} = f_i(x_1, \dots, x_n)$$

et

$$\frac{dx_i}{dt} = f_i(x_1, \dots, x_n)W(x_1, \dots, x_n)$$

diffèrent seulement d'un facteur positif W qui ne dépend pas de i , alors ces équations admettent les mêmes orbites.

Nous nous intéressons donc maintenant au système (7.10). Puisque A est irréductible et essentiellement non négative, il en est de même de $A - \lambda_p I$. Par conséquent, d'après un corollaire [78, Corollaire 3.2, p. 60] du théorème de Perron-Frobenius, $A - \lambda_p I$ admet une valeur propre dominante, égale à 0 puisque λ_p est la valeur propre dominante de A . Notons v_p le vecteur propre strictement positif de $A - \lambda_p I$ associé à cette valeur propre dominante. Choisissons le tel que $\mathbb{1}^T v_p = 1$. Par ailleurs, nous imposons également que v^* soit tel que $v^{*T} v_p = 1$.

Remarque– Le vecteur propre v_p vérifie

$$(A - \lambda_p I)v_p = \lambda'_p v_p$$

où λ'_p est la valeur propre dominante de $A - \lambda_p I$. Puisque λ_p est la valeur propre dominante de A , on a $\lambda'_p = 0$. Par conséquent

$$Av_p = \lambda_p v_p$$

et v_p est donc également le vecteur propre associé à la valeur propre dominante de A . Par conséquent dans la suite, nous ne ferons référence qu'aux vecteurs propres gauche et droite de A .

Nous avons alors

$$\frac{\xi}{v^{*T} \xi} \rightarrow v_p \text{ quand } t \rightarrow \infty$$

et par conséquent

$$\frac{X}{v^{*T} X} \rightarrow v_p \text{ quand } t \rightarrow \infty \quad (7.13)$$

Ainsi, en étudiant le comportement de $v^{*T}X$ nous pourrions connaître le comportement du système.

7.2.2 Le système bi-dimensionnel

Considérons dans l'ensemble ω -limite le système en $v^{*T}X$ et s . Par commodité, nous noterons $\zeta(t) = v^{*T}X(t) \in \mathbb{R}_+$. Par conséquent, le système considéré est

$$\frac{d\zeta}{dt} = \mu(s)v^{*T}AX - D_1(s)\zeta \quad (7.14a)$$

$$\frac{ds}{dt} = -\mu(s)\Gamma^T X + D_0(s_{in} - s) \quad (7.14b)$$

D'après (7.13), dans l'ensemble ω -limite, on a

$$X = \zeta v_p$$

Par ailleurs, puisque v^* est un vecteur propre gauche de A , on obtient que (7.14a) est équivalent à

$$\frac{d\zeta}{dt} = \mu(s)\lambda_p\zeta - D_1(s)\zeta$$

Ainsi, le système considéré devient

$$\frac{d\zeta}{dt} = \mu(s)\lambda_p v^{*T}v_p\zeta - D_1(s)v^{*T}v_p\zeta \quad (7.15a)$$

$$\frac{ds}{dt} = -\mu(s)\Gamma^T v_p\zeta + D_0(s_{in} - s) \quad (7.15b)$$

Théorème 7.4 *Si $\lambda_p\mu_{max} > D_0 + m_{min}$, alors le système (7.15) admet deux équilibres: un équilibre trivial $(0, s_{in})$; un équilibre non trivial donné par*

$$\left(\frac{D_0\lambda_p}{D_1(s^*)\Gamma^T v_p}(s_{in} - s^*), s^* \right) \quad (7.16)$$

où s^* est la solution de $D_1(s)/\mu(s) = \lambda_p$, et un équilibre trivial $(0, s_{in})$.

Si $\lambda_p\mu_{max} \leq D_0 + m_{min}$, alors le système (7.15) admet un seul équilibre, l'équilibre trivial $(0, s_{in})$, qui est globalement stable.

Si la mortalité minimale est trop importante, alors la population s'éteint.
Il en est de même si la valeur propre dominante λ_p est trop proche de 0.

Démonstration Les isoclines nulles de (7.15a) sont données par $\zeta = 0$ et $D_1(s)/\mu(s) = \lambda_p$. En utilisant $\zeta = 0$ dans (7.15b), on obtient $s = s_{in}$, qui est l'équilibre trivial de (7.15).

Maintenant, considérons l'équation

$$\frac{D_1(s)}{\mu(s)} = \lambda_p$$

Puisque D_1 est monotone décroissante et que μ est monotone croissante sur $\mathbb{R}_+$, s'il existe un s^* vérifiant cette relation, il est unique. Si une telle valeur de s n'existe pas, nous sommes ramenés au cas de l'équilibre trivial, que nous traiterons plus loin.

Substituons maintenant $\mu(s^*) = D_1(s^*)/\lambda_p$ dans (7.15b):

$$\zeta^* = \frac{D_0 \lambda_p}{D_1(s^*) \Gamma^T v_p} (s_{in} - s^*)$$

D'où les valeurs des équilibres. Il nous faut maintenant trouver les conditions qui conduisent à l'existence ou non de la valeur de s^* . On se rend compte aisément que deux cas sont possibles, comme cela est illustré dans la Figure 7.2. Ainsi, si $\lambda_p \mu_{max} > D_0 + m_{min}$, alors s^* existe, entraînant l'existence de l'équilibre non trivial, tandis que si $\lambda_p \mu_{max} \leq D_0 + m_{min}$ seul existe l'équilibre trivial.

La stabilité globale de l'équilibre trivial dans ce dernier cas est évidente. ■

7.2.3 Stabilité des équilibres

Procédons tout d'abord à l'étude de l'équilibre non trivial, le cas trivial découlant directement de celle-ci. Pour ce faire, nous utiliserons une fonction de Lyapounov, introduite dans le cadre des systèmes prédateurs-proies par Harrison [30]. Un chemostat peut en effet être considéré comme un tel système, avec le substrat dans le rôle de la proie et les organismes dans celui du prédateur.

L'analyse de Harrison est faite dans un cadre assez général. Elle s'appuie sur le système suivant, dans lequel H est la proie (l'hôte) et P est le prédateur.

$$\begin{aligned} \frac{dH}{dt} &= a(H) - f(H)b(P) \\ \frac{dP}{dt} &= n(H)g(P) + c(P) \end{aligned}$$

Dans ce système, $a(H)$ est le taux de croissance intrinsèque de la proie, $f(H)b(P)$ est la réponse fonctionnelle du prédateur, $n(H)g(P)$ est la réponse numérique du prédateur, et $c(P)$ est le taux de croissance (ou de décroissance) intrinsèque du prédateur.

Supposons que soient vérifiées quelques conditions techniques:

- a/f et c/g sont des fonctions non croissantes, l'une des deux étant strictement décroissante;
- $[n(H) - n(H^*)][H - H^*] > 0$ et $[b(P) - b(P^*)][P - P^*] > 0$ pour $H \neq H^*$ et $P \neq P^*$ respectivement.

Alors, en définissant la fonctionnelle (de Lyapounov):

$$V(H, P) = \int_{H^*}^H \frac{n(u) - n(H^*)}{f(u)} du + \int_{P^*}^P \frac{b(u) - b(P^*)}{g(u)} du \quad (7.18)$$

on a le résultat suivant.

Théorème 7.5 ([30]) *Supposons que soient vérifiées les conditions citées. Alors le point d'équilibre (H^*, P^*) est asymptotiquement stable. Soient H_L et P_L les plus petits et H_M et P_M les plus grands nombres tels que*

$$\begin{aligned} a(H) &\geq b(P^*)f(H) \text{ pour } H_L < H < H^* \\ a(H) &\leq b(P^*)f(H) \text{ pour } H^* < H < H_M \end{aligned} \quad (7.19)$$

$$\begin{aligned} c(P) &\geq -n(H^*)g(P) \text{ pour } P_L < P < P^* \\ c(P) &\leq -n(H^*)g(P) \text{ pour } P^* < P < P_M \end{aligned} \quad (7.20)$$

les inégalités dans (7.19) ou (7.20) étant strictes, selon laquelle des deux quantités $a(H)/f(H)$ ou $c(P)/g(P)$ est strictement décroissante. Soit alors

$$u = \min\{V(H_L, P^*), V(H_M, P^*), V(H^*, P_l), V(H^*, P_M)\}$$

Le domaine d'attraction de (H^*, P^*) inclut l'ensemble $D_u = \{(H, P) : V(H, P) < u\}$.

De manière à pouvoir appliquer les résultats de [30], il nous faut redimensionner le système. Puisque $D_1(s) \geq D_0 > 0$, nous divisons par $D_1(s)$. Le nouveau système est alors

$$\frac{d\zeta}{dt} = \frac{\mu(s)}{D_1(s)} \lambda_p v^{*T} v_p \zeta - v^{*T} v_p \zeta \quad (7.21a)$$

$$\frac{ds}{dt} = -\frac{\mu(s)}{D_1(s)} \Gamma^T v_p \zeta + \frac{D_0}{D_1(s)} (s_{in} - s) \quad (7.21b)$$

Ce système a bien entendu les mêmes équilibres que le système précédent, nous ne changeons donc pas le nom des variables d'état.

On identifie alors les deux systèmes (7.17) et (7.21). En changeant les arguments des fonctions de H et P en arguments en s et ζ , on a alors les fonctions suivantes. Tout d'abord, le taux de croissance intrinsèque de la proie est donné par

$$a(s) = \frac{D_0}{D_1(s)} (s_{in} - s)$$

Ensuite, en utilisant

$$f(s) = \frac{\mu(s)}{D_1(s)}$$

et

$$b(\zeta) = \Gamma^T v_p \zeta$$

on définit la réponse fonctionnelle $f(s)b(\zeta)$ du prédateur. De la même manière, en définissant

$$n(s) = \frac{\mu(s)}{D_1(s)}$$

et

$$g(\zeta) = \lambda_p v^{*T} v_p \zeta$$

on a la réponse numérique $n(s)g(\zeta)$ du prédateur. Enfin

$$c(\zeta) = -v^{*T} v_p \zeta$$

est le taux de croissance intrinsèque du prédateur.

Afin de pouvoir appliquer [30, Théorème 2.2], il faut que a/f et c/g soient des fonctions non croissantes, l'une des deux étant nécessairement strictement décroissante. Il faut de plus que $[n(s) - n(s^*)][s - s^*] > 0$ et $[b(\zeta) - b(\zeta^*)][\zeta - \zeta^*] > 0$ pour respectivement $s \neq s^*$ et $\zeta \neq \zeta^*$.

La fonction c/g est constante, puisque

$$\frac{c(\zeta)}{g(\zeta)} = -\frac{1}{\lambda_p}$$

Par ailleurs, on a

$$\frac{a(s)}{f(s)} = \frac{D_0(s_{in} - s)}{\mu(s)}$$

qui est strictement décroissante si et seulement si

$$(s_{in} - s) \frac{d\mu}{ds} > -\mu(s)$$

De l'inégalité (7.11), nous pouvons déduire que dans un certain voisinage de s^* , on a $s < s_{in}$. Par conséquent, cette fonction est effectivement strictement décroissante.

$n(s)$ est une fonction monotone croissante de s , et par conséquent $[n(s) - n(s^*)][s - s^*] > 0$ pour $s \neq s^*$, et $[b(\zeta) - b(\zeta^*)][\zeta - \zeta^*] = \Gamma^T v_p (\zeta - \zeta^*)^2 > 0$ pour $\zeta \neq \zeta^*$.

Ces fonctions sont donc de la forme requise pour l'analyse de [30]. Adaptée à notre modèle, la fonctionnelle de Lyapounov (7.18) est

$$\begin{aligned} V(s, \zeta) = & \int_{s^*}^s \frac{\mu(u) \lambda_p - D_1(u)}{\mu(u) \lambda_p} du + \frac{\Gamma^T v_p}{\lambda_p} (\zeta - \zeta^*) \\ & - \frac{D_0}{D_1(s^*)} (s_{in} - s) \ln \frac{\zeta}{\zeta^*} \end{aligned} \quad (7.22)$$

Cette fonction est nulle en (ζ^*, s^*) . Par ailleurs, sa dérivée par rapport au temps est donnée par

$$\frac{dV}{dt} = [n(s) - n(s^*)] \left[\frac{a(s)}{f(s)} - \frac{a(s^*)}{f(s^*)} \right] + [b(\zeta) - b(\zeta^*)] \left[\frac{c(\zeta)}{g(\zeta)} - \frac{c(\zeta^*)}{g(\zeta^*)} \right]$$

qui, dans notre modèle, donne

$$\begin{aligned} \frac{dV}{dt} = & \left[\frac{\mu(s)}{D_1(s)} - \frac{\mu(s^*)}{D_1(s^*)} \right] \left[\frac{D_0}{\mu(s)} (s_{in} - s) - \frac{D_0}{\mu(s^*)} (s_{in} - s^*) \right] \\ & + \Gamma^T v_p (\zeta - \zeta^*) \left[-\frac{\zeta}{(\lambda_p - \zeta)\zeta} + \frac{\zeta^*}{(\lambda_p - \zeta)\zeta^*} \right] \\ = & D_0 \left[\frac{\mu(s)}{D_1(s)} - \frac{\mu(s^*)}{D_1(s^*)} \right] \left[\frac{s_{in} - s}{\mu(s)} - \frac{s_{in} - s^*}{\mu(s^*)} \right] \end{aligned} \quad (7.23)$$

7.3 Comportement du système général

Nous pouvons résumer tout ce qui précède. Rappelons ici par commodité les notations et conventions adoptées. On considère le système

$$\frac{dX}{dt} = \mu(s)AX - D_1(s)X \quad (7.24a)$$

$$\frac{ds}{dt} = -\mu(s)\Gamma^T X + D_0(s_{in} - s) \quad (7.24b)$$

où A est une n -matrice, irréductible et essentiellement non négative, $\Gamma \in \mathbb{R}^n$ est un vecteur tel que $\mathbb{1}^T A \leq \Gamma^T$. On a alors le résultat suivant, qui est le théorème principal de ce chapitre.

Théorème 7.6 *Supposons que s^* définie comme l'unique solution de $D_1(s^*) = \lambda_p \mu(s^*)$ existe et soit telle que $s^* < s_{in}$. Alors le système (7.24) admet deux équilibres:*

- Un équilibre trivial instable

$$(0, \dots, 0, s_{in})$$

- Un équilibre non trivial $\in \text{Int}\mathbb{R}_+^{n+1}$, globalement asymptotiquement stable, donné par

$$X^* = \frac{D_0 \lambda_p}{D_1(s^*) \Gamma^T v_p} (s_{in} - s^*) v_p$$

et

$$s = s^*$$

où v_p est le vecteur propre strictement positif associé à la valeur propre dominante λ_p de A .

Supposons que l'équation $D_1(s^*) = \lambda_p \mu(s^*)$ n'admette pas de solution s^* , ou bien qu'elle admette une solution s^* telle que $s^* \geq s_{in}$. Alors le système (7.24) admet un seul équilibre, l'équilibre trivial

$$(0, \dots, 0, s_{in})$$

qui est alors globalement asymptotiquement stable.

Il convient de faire quelques remarques concernant ce résultat. Tout d'abord, obtenir une forme explicite de cet équilibre n'est pas chose aisée dans le cas général. Il nous faut en effet calculer la valeur propre dominante λ_p de A , de même que le vecteur propre à gauche v^{*T} qui lui est associé. On a aussi à calculer le vecteur propre à droite v_p associé à la valeur propre dominante de $A - \lambda_p I$. Notons que comme cette dernière est nulle, cela revient à calculer

$$(A - \lambda_p I)v_p = 0$$

qui est donc le vecteur propre à droite de A associé à la valeur propre λ_p . Dans le cas d'une matrice A de forme très générale, ces calculs seront donc extrêmement compliqués, et bien souvent, ne pourront être que numériques.

Un dernier problème qui demande clarification est celui du signe de λ_p . La matrice A étant essentiellement non négative, rien n'assure en effet que $\lambda_p > 0$ (comme cela serait le cas si A était primitive). Ceci est l'objet du corollaire suivant.

Corollaire 7.7 *Supposons que $\lambda_p \leq 0$. Alors le système (7.24) admet pour seul équilibre l'équilibre trivial $(0, \dots, 0, s_{in})$.*

Démonstration On a

$$D_1(s) = D_0 + m(s) \geq D_0 > 0$$

$\mu(s)$ étant une fonction positive, si l'on suppose que $\lambda_p \leq 0$, alors l'équation

$$D_1(s) = \lambda_p \mu(s)$$

n'admet aucune solution s^* . On est alors dans le cas d'existence du seul équilibre trivial. ■

7.4 Quelques exemples

Ici, nous traitons deux exemples utilisant le raisonnement mené dans ce Chapitre. Nous commençons par démontrer un résultat que nous avons simplement énoncé dans le Chapitre précédent.

7.4.1 Démonstration de la Proposition 6.4

Nous démontrons ici le résultat énoncé dans la Proposition 6.4, page 105. Dans le Chapitre précédent, nous avons considéré le système à croissance hors-classe (6.26), que nous rappelons ici sous sa forme matricielle.

$$\frac{dX}{dt} = \mu(s)AX - DX \quad (7.25a)$$

$$\frac{ds}{dt} = -\mu(s)\Gamma^T X + D(s_{in} - s) \quad (7.25b)$$

avec

$$A = \begin{bmatrix} -1 & & & 1 + \alpha_n \\ 1 + \alpha_1 & -1 & & \\ & & 1 + \alpha_{n-1} & -1 \\ & & & \end{bmatrix}$$

et

$$\Gamma = (\alpha_1, \dots, \alpha_n)^T$$

Ce système est *conservatif*, comme nous l'avons établi alors. Toutefois, qui peut le plus peut le moins, il est donc possible d'appliquer l'analyse qui a été faite ici, puisque le système est sous forme convenable. En effet, la matrice A est ici essentiellement non négative et irréductible, et (7.25) est bien sous la forme requise. On constate que

$$\mathbb{1}^T A = (\alpha_1, \dots, \alpha_n) = \Gamma^T = (\alpha_1, \dots, \alpha_n)$$

et par conséquent la relation (7.3) est bien vérifiée.

On peut donc appliquer le Théorème 7.6, et conclure à l'existence d'un équilibre non trivial globalement asymptotiquement stable. Puisque ici $D_1(s) = D_0 = D$, on a

$$s^* = \mu^{-1}\left(\frac{D}{\lambda_p}\right)$$

et

$$X^* = \frac{\lambda_p}{\Gamma^T v_p} \left(s_{in} - \mu^{-1}\left(\frac{D}{\lambda_p}\right) \right) v_p$$

Notons que la remarque faite après ce théorème est ici vraie: calculer directement la valeur propre dominante de A est ici difficile, voire impossible. Celle-ci sera donc obtenue numériquement. On peut cependant calculer les vecteurs propres en fonction de λ_p , en supposant cette dernière connue. La formulation des équations aux valeurs propres donnent en effet des systèmes linéaires simples, du fait de la nature creuse de A . Ainsi, en écrivant l'équation vérifiée par le vecteur propre à gauche

$$v^{*T} A = \lambda_p v^{*T}$$

on obtient le système linéaire suivant

$$-v_1^* + (1 + \alpha_1)v_2^* = \lambda_p v_1^* \quad (7.26a)$$

$$\vdots$$

$$-v_{n-1}^* + (1 + \alpha_{n-1})v_n^* = \lambda_p v_{n-1}^* \quad (7.26b)$$

$$-v_n^* + (1 + \alpha_n)v_1^* = \lambda_p v_n^* \quad (7.26c)$$

Soit encore, pour $i = 1, \dots, n-1$,

$$v_i^* = \frac{1 + \alpha_i}{1 + \lambda_p} v_{i+1}^*$$

et

$$v_n^* = \frac{1 + \alpha_n}{1 + \lambda_p} v_1^*$$

Par conséquent

$$v_1^* = \frac{\prod_{i=1}^{n-1} (1 + \alpha_i)}{(1 + \lambda_p)^{n-1}} v_n^* = \frac{\prod_{i=1}^n (1 + \alpha_i)}{(1 + \lambda_p)^n} v_1^*$$

L'équation du vecteur propre à droite donne quant à elle le système linéaire

$$-P_1 + (1 + \alpha_n)P_n = \lambda_p P_1 \quad (7.27a)$$

$$(1 + \alpha_1)P_1 - P_2 = \lambda_p P_2 \quad (7.27b)$$

$$\vdots$$

$$(1 + \alpha_{n-1})P_{n-1} - P_n = \lambda_p P_n \quad (7.27c)$$

Soit, pour $i = 2, \dots, n$,

$$P_i = \frac{1 + \alpha_{i-1}}{1 + \lambda_p} P_{i-1}$$

et

$$P_1 = \frac{1 + \alpha_n}{1 + \lambda_p} P_n$$

On obtient donc la relation

$$P_n = \frac{\prod_{i=2}^n (1 + \alpha_{i-1})}{(1 + \lambda_p)^{n-1}} P_1 = \frac{\prod_{i=1}^n (1 + \alpha_i)}{(1 + \lambda_p)^n} P_n$$

qui est identique à celle obtenue précédemment. On a donc une expression de λ_p en fonction des α_i , que l'on résoudra numériquement connaissant ces derniers. Ainsi

$$\lambda_p = \left(\prod_{i=1}^n (1 + \alpha_i) \right)^{\frac{1}{n}} - 1 \quad (7.28)$$

Le choix des vecteurs propres nous donne également des informations. Ainsi, la relation $v^{*T} v_p = 1$ s'exprime

$$\sum_{i=1}^n v_i^* P_i = 1$$

soit

$$\frac{1 + \alpha_1}{1 + \lambda_p} v_2^* \frac{1 + \alpha_n}{1 + \lambda_p} P_n + \sum_{i=2}^{n-1} \frac{1 + \alpha_i}{1 + \lambda_p} v_{i+1}^* \frac{1 + \alpha_{i-1}}{1 + \lambda_p} P_{i-1} + \frac{1 + \alpha_n}{1 + \lambda_p} v_1^* \frac{1 + \alpha_{n-1}}{1 + \lambda_p} P_{n-1} = 1$$

qui est équivalent à

$$\frac{(1 + \alpha_1)(1 + \alpha_n)}{(1 + \lambda_p)^2} v_2^* P_n + \sum_{i=2}^{n-1} \frac{(1 + \alpha_i)(1 + \alpha_{i-1})}{(1 + \lambda_p)^2} v_{i+1}^* P_{i-1} + \frac{(1 + \alpha_n)(1 + \alpha_{n-1})}{(1 + \lambda_p)^2} v_1^* P_{n-1} = 1$$

Si l'on considère un "enroulement" des indices, *i.e.*, que $v_0^* = v_n^*$, $P_0 = P_n$, $\alpha_0 = \alpha_n$, $v_{n+1}^* = v_1$, $P_{n+1} = P_1$ et $\alpha_{n+1} = \alpha_1$, alors on peut écrire cette dernière expression sous la forme

$$\sum_{i=1}^n (1 + \alpha_i)(1 + \alpha_{i-1}) v_{i+1}^* P_{i-1} = (1 + \lambda_p)^2 \quad (7.29)$$

Un cas particulier

Il est intéressant de considérer un cas particulier, qui sera exprimable analytiquement. Supposons pour cela que les taux de passage α_i soient tous égaux. Alors A est une matrice circulante, et on a l'expression formelle de ses valeurs propres, qui sont données par

Par ailleurs, (7.28) se simplifie

$$\lambda_p = \alpha$$

En considérant les relations impliquées par les systèmes linéaires, on conclut que les éléments de v^* sont tous égaux, tout comme ceux de v_p . Notons alors $v^* = a\mathbb{1}$ et $v_p = b\mathbb{1}$, avec $a, b \in \mathbb{R}_+$. Pour avoir $\mathbb{1}^T v_p = 1$, on choisit $b = 1/n$. L'équation (7.29) se simplifie en

$$\sum_{i=1}^n v_{i+1}^* P_{i-1} = 1$$

ce qui implique que

$$a = \frac{1}{nb} = \frac{1}{n^2}$$

Alors, d'après le Théorème 7.6, l'équilibre non trivial est donné par

$$s^* = \mu^{-1}\left(\frac{D}{\alpha}\right)$$

et

$$X^* = \frac{\alpha}{\Gamma^T v_p} \left(s_{in} - \mu^{-1}\left(\frac{D}{\alpha}\right) \right) v_p$$

Puisque $\Gamma = \alpha\mathbb{1}$, on a $\Gamma^T v_p = n(\alpha/n) = \alpha$, donc la distribution à l'équilibre de X est donnée par

$$X^* = \frac{1}{n} \left(s_{in} - \mu^{-1}\left(\frac{D}{\alpha}\right) \right) \mathbb{1}$$

L'équilibre du système est indépendant du taux de passage α , et on obtient une distribution de biomasses identiques dans toutes les classes.

Remarque— Nous venons de mettre en évidence le même équilibre que dans le modèle discret de Gage *et al.* (section 5.12.1, page 76), ce qui n'est pas surprenant si l'on compare les deux systèmes. Ils se caractérisent en effet par une progression des cellules dans les classes qui est dépendante uniquement du substrat, et non de la taille. Le cas que nous venons de traiter est donc l'équivalent en temps continu et structuration discrète du modèle de Gage *et al.*

Un modèle non conservatif simple

Considérons maintenant le système non conservatif donné en exemple dans la Section 7.1. Bien entendu, le Théorème 7.6 s'applique également ici. Ce système est en fait identique au précédent, modulo l'ajout des termes de maintenance. Les systèmes linéaires associés sont donc identiques modulo une multiplication par m_i .

On obtient donc

$$\lambda_p = \left(\prod_{i=1}^n (1 + \alpha_i) m_i \right)^{\frac{1}{n}} - 1 \quad (7.30)$$

et

$$\sum_{i=1}^n (1 + \alpha_i)(1 + \alpha_{i-1})m_i m_{i-1} v_{i+1}^* P_{i-1} = (1 + \lambda_p)^2 \quad (7.31)$$

Un cas particulier

Comme pour le modèle précédent, un cas particulier intéressant est celui où tous les taux sont égaux. Dans ce cas (7.30) devient

$$\lambda_p = \left(\prod_{i=1}^n (1 + \alpha)m \right)^{\frac{1}{n}} - 1$$

soit encore

$$\lambda_p = (1 + \alpha)m - 1$$

Cette valeur propre est positive si et seulement si

$$\alpha > \frac{1 - m}{m} \quad (7.32)$$

Si m est petit, alors les cellules consacrent une grande part des nutriments qu'elles absorbent aux activités de maintenance. Le taux de passage de la biomasse d'une classe dans la suivante doit alors être élevé pour éviter l'extinction de la population.

La valeur minimale de α (en fonction de m) conduisant à un équilibre non trivial est montrée dans la Figure 7.3. Dans le cas où α est inférieur à cette valeur α_{min} , on est dans le cadre du Corollaire 7.7, et donc seul l'équilibre trivial existe.

Supposons désormais que (7.32) soit vérifiée. Alors, comme dans le modèle à croissance hors-classe simplifié du paragraphe suivant, on obtient que les vecteurs propres gauche et droit sont à éléments égaux. La valeur d'équilibre de s est donnée par

$$D_1(s^*) = \lambda_p \mu(s^*)$$

et celle de X par

$$X^* = \frac{((1 + \alpha)m - 1)D_0}{n\alpha D_1(s^*)}(s_{in} - s^*)\mathbb{1}$$

7.5 Conclusion

Ainsi, pourvu que la croissance cellulaire soit fonction de tous les flux, il est possible d'obtenir des résultats qualitatifs précis. La méthodologie développée ici permet donc d'étudier une large classe de modèles, prenant en compte des phénomènes divers, en s'affranchissant de la contrainte de conservation de la matière. En particulier, nous pourrions considérer des modèles à division non homogène ou à division asymétrique, comme dans le Chapitre 5, en y ajoutant la non conservativité.

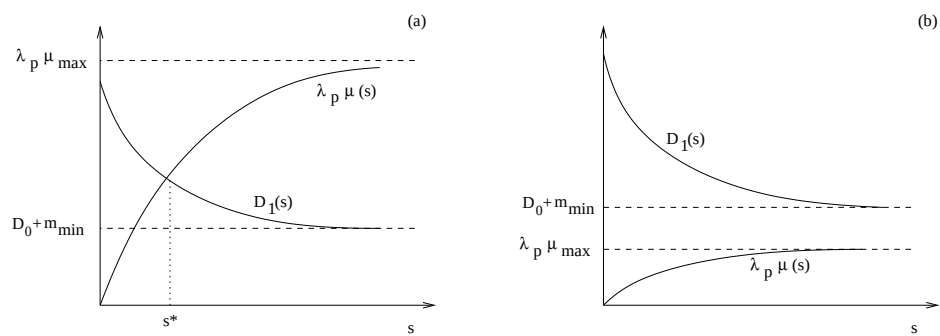


FIG. 7.2 Les deux cas possibles conduisant (a) à l'existence de s^* ; (b) à sa non existence.

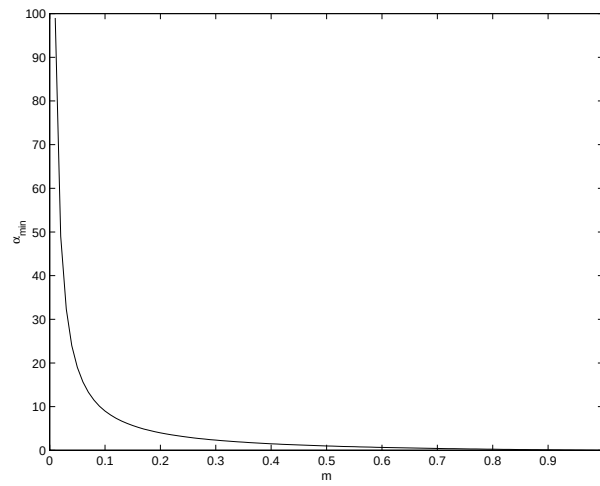


FIG. 7.3 Valeur minimale α_{min} de α , en fonction de m , nécessaire à l'existence de l'équilibre non trivial.

8. Perspectives: du phytoplancton à d'autres espèces?

Avant de conclure cette thèse, il nous paraît important de nous interroger sur l'application (potentielle) de nos travaux à d'autres domaines de la dynamique des populations.

- Dans quelle mesure la description que nous avons fait peut elle être étendue à d'autres espèces, d'autres situations?

Par exemple, est-il possible de décrire une population se reproduisant de façon sexuée?

On peut décrire une reproduction sexuée par une division très inégale, si l'on se place sur le plan de la *masse*: la mère perd un peu de sa masse, qu'elle affecte à sa progéniture. On peut considérer qu'en ce faisant, une certaine masse est perdue. Nous pouvons alors utiliser

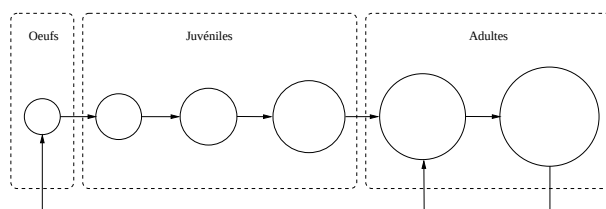


FIG. 8.1 La reproduction vue comme un processus de division “cellulaire”.

la formulation discrète, en considérant une seule classe de division. La Figure 8.1 présente le type de structure que suppose cette approche. On voit bien la similitude avec les modèles discrets du Chapitre 5: on a ici $r_d = 1$, le reste étant des classes de naissance.

Dans la Section qui suit, nous allons montrer comment appliquer ce principe à un cas concret: un modèle d'interaction entre une proie (des pucerons) et un prédateur (des coccinelles). Dans ce modèle discret en structure, continu en temps, on peut donc assimiler les coccinelles aux organismes, et les pucerons au substrat.

8.1 Coccinelles et pucerons

Le principe de la modélisation en classes de masse a été appliqué au problème suivant, qui a pour origine la *lutte biologique*. Il s'agit d'un travail réalisé par Marylène Duffau lors d'un stage dans l'équipe COMORE¹. Le développement des coccinelles se fait en plusieurs stades:

1. M. Duffau. *Modélisation d'un système proie-prédateur dans le cadre de la lutte biologique. Application au couple *A gossypii* / *H axyridis* en serre de concombre*. Rapport de stage, INSA Génie Mathématique et

œufs, larves, nymphes et adultes. Une approche classique serait donc d'utiliser ces stades, en définissant des compartiments correspondant à chaque type de stade. Ici, en plus de ceci, les différents stades sont "découpés" en classes, qui représentent les masses des individus. Ainsi, on obtient le découpage suivant:

- stade œuf, p classes notées $x_1, \dots, x_p$.
- stade larve, q classes $x_{p+1}, \dots, x_{p+q}$.
- stade nymphe, n classes $x_{p+q+1}, \dots, x_{p+q+n}$.
- stade adulte, 2 classes y et z .

Les stades œufs et nymphes ne sont pas "substrat" dépendants, tandis que les stades larvaires et adultes le sont.

$$\left\{ \begin{array}{llllll} \dot{x}_1 & = & & -\alpha_p x_1 & & +(1-b)\alpha_z z \\ \vdots & & & & & \\ \dot{x}_i & = & \alpha_p x_{i-1} & -\alpha_p x_i & & \\ \vdots & & & & & \\ \dot{x}_p & = & \alpha_p x_{p-1} & -\alpha_p x_p & & \\ \dot{x}_{p+1} & = & \alpha_p x_p & -\mu(P)x_{p+1} & & -hx_{p+1} \\ \vdots & & & & & \\ \dot{x}_i & = & \mu(P)(1+\alpha_q)x_{i-1} & -\mu(P)x_i & & -hx_i \\ \vdots & & & & & \\ \dot{x}_{p+q} & = & \mu(P)(1+\alpha_q)x_{p+q-1} & -\mu(P)x_{p+q} & & -hx_{p+q} \\ \dot{x}_{p+q+1} & = & \mu(P)(1+\alpha_q)x_{p+q} & -\alpha_n x_{p+q+1} & & \\ \vdots & & & & & \\ \dot{x}_i & = & \alpha_n x_{i-1} & -\alpha_n x_i & & \\ \vdots & & & & & \\ \dot{x}_{p+q+n} & = & \alpha_n x_{p+q+n-1} & -\alpha_n x_{p+q+n} & & \\ \dot{y} & = & \alpha_n x_{p+q+n} & -\eta(P)y & +b\alpha_z z & -dy \\ \dot{z} & = & (1+\alpha_y)\eta(P)y & & -\alpha_z z & -dz \\ \dot{P} & = & aP(1-\frac{P}{g}) & -\mu(P)\alpha_q \sum_{i=p+1}^{p+q} x_i & -\eta(P)\alpha_y y & \end{array} \right.$$

Les réponses fonctionnelles sont définies par :

$$\mu(P) = \frac{w P}{P + s} \quad \eta(P) = \frac{u P}{P + r}$$

Nous résumons la dynamique de la population de coccinelles par la figure 8.2.

Au sein du stade œuf, le passage d'une classe à l'autre s'effectue automatiquement avec un taux de transition α_p constant. Le recrutement de la première classe est uniquement dû à la ponte.

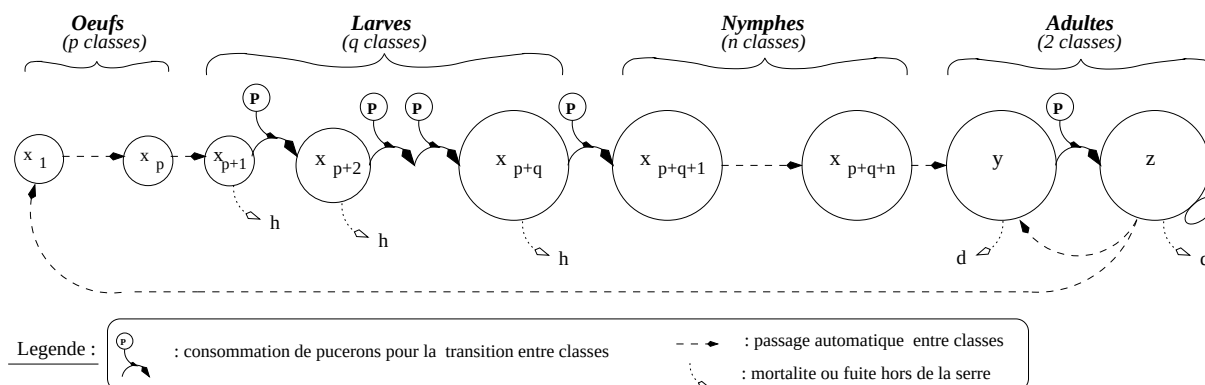


FIG. 8.2 Schéma récapitulatif du développement des coccinelles

Au sein du stade larve, le passage s'effectue suivant la disponibilité des ressources alimentaires : le taux de transition est fonction de la réponse fonctionnelle (de type II) et du paramètre α_q .

Le passage entre les classes du stade nymphe s'effectue avec un taux de transition constant α_n .

Tous les individus du stade larve disparaissent avec un taux constant h . On néglige la disparition des stades œuf et nymphe.

En ce qui concerne les adultes, les individus de la classe y consomment des pucerons pour passer dans la classe z ; les individus de la classe z réalisent la fonction de reproduction. Une certaine proportion b de la masse totale de la classe z revient à la classe y tandis qu'une proportion $1 - b$ se matérialise sous forme d'œuf dans la classe x_1 . Ce passage est caractérisé par le paramètre α_z .

Tous les adultes subissent une mortalité avec un taux constant d .

Comme dans les modèles précédents, la population de pucerons est caractérisée par une croissance logistique et leur disparition a pour unique origine la prédation par les coccinelles.

Conclusion

Dans cette thèse, nous avons considéré plusieurs modèles de croissance dans un chemostat. Nous avons exploré quelques unes des pistes possibles pour prendre en compte le rôle de la taille.

Dans une première partie (Partie I), nous avons présenté le cadre biologique et mathématique de ce travail. Nous avons insisté sur la nécessité d'une bonne compréhension de la dynamique des populations de phytoplancton, de par le rôle fondamental qu'elles jouent dans les océans. Nous avons ensuite introduit le chemostat, comme cadre idéalisé pour des expériences portant sur des micro-organismes, et en particulier sur le phytoplancton. En effet, de par la nature extrêmement contrôlée du dispositif, celui-ci est à même d'isoler complètement un processus. Nous avons ensuite introduit le modèle de Monod, qui est le plus usité pour décrire mathématiquement un chemostat. Nous avons étudié ce système, et avons remarqué que dans des conditions de fonctionnement normales, *i.e.*, pour des taux de dilution pas trop élevés, ce système admet un équilibre non trivial stable. Nous avons poursuivi par l'étude de plusieurs extensions possibles du modèle de Monod, dans le cas de mortalité cellulaire et dans le cas d'activités de maintenance des cellules. Ces deux extensions, si elles restreignent les plages de taux de dilution admissibles et réduisent la valeur d'équilibre de la population cellulaire, ne modifient pas la dynamique du système. Nous avons conclu cette partie en dressant un état de l'art des travaux relatifs au chemostat, dans le cas non structuré.

La deuxième et principale partie (Partie II) de cette thèse concerne l'étude de modèles structurés de croissance du phytoplancton dans un chemostat. Après un bref aperçu de la nature des modèles structurés et un état de l'art des quelques travaux qui y ont été consacrés dans le cadre du chemostat, nous avons commencé cette partie en formulant une généralisation d'un modèle discret, prenant en compte le fait que les cellules se divisent lorsque leurs tailles ne sont pas nécessairement égales. Nous avons également introduit la division en parties non égales (*division asymétrique*). Dans ce cadre, puisque le système vérifie la conservation de la matière, il est possible de l'analyser en détail. Suivant le raisonnement de Smith [79], nous concluons, dans le cas de ce modèle général, à l'existence d'une distribution à l'équilibre. Nous avons ensuite considéré deux extensions de ce modèle: le cas d'un forçage périodique, et le cas d'un retard dans la division. Dans le premier de ces deux cas, nous montrons l'existence d'une solution périodique. Nous constatons en outre numériquement que la distribution admet des cohortes persistantes, ce qui n'est pas le cas dans le cas non forcé, où le phénomène de cohorte s'estompe.

Puis nous avons considéré quelques variations sur le thème des systèmes d'équations différentielles ordinaires. Tout d'abord, nous avons formulé des systèmes *conservatifs*, puis nous avons étudié le cas de systèmes non conservatifs.

Dans tous les cas, nous avons utilisé le fait que, dans les modèles considérés, la non-linéarité, bien que dépendante de l'état, est regroupée dans un terme unique, le taux de croissance. Il devient ainsi possible de la maîtriser. Dans les modèles conservatifs, elle se réduit alors à une dépendance non-linéaire de la population sur son état (et non plus sur le substrat). Dans les modèles non conservatifs, son influence est sur la "vitesse" à laquelle le système va rejoindre

son équilibre, et non plus sur l'équilibre lui même.

On pourra regretter que le côté pratique n'ait pratiquement pas été évoqué dans cette thèse. Disposant de données de bonne qualité et en quantité, il aurait été intéressant de se livrer à une utilisation méthodique de ces dernières. Toutefois, le peu de temps alloué à la réalisation d'une thèse oblige à un choix. Le notre nous a conduit à privilégier l'aspect théorique du travail, au détriment du côté pratique. Il nous paraissait effectivement utile de consacrer du temps à ce domaine quasiment vierge qu'est la modélisation structurée du chemostat. Ainsi, les perspectives de continuation de ce travail apparaissent clairement: il nous appartient désormais de comparer les modèles qui ont été développés ici avec les données issues du dispositif expérimental.

Un autre aspect qu'il nous faut développer est celui d'une modélisation plus fine du processus d'absorption/croissance. Nous avons mis en évidence tout au long de cette thèse la grande stabilité du modèle de Monod, de même qu'une grande régularité de ses solutions. Or, certaines des observations expérimentales suggèrent que le comportement des cultures n'est pas toujours aussi régulier, en particulier lorsque le dispositif est soumis à un forçage périodique [10]. Bien entendu, nous aurions pu avoir recours au retard, qui est une solution généralement adoptée pour provoquer des oscillations dans un système. Mais cela n'était pas l'objet de ce travail. L'exploration par certains auteurs de systèmes de Monod avec retard n'a pas par ailleurs mis en évidence de comportements "agités". La solution pour faire bouger le modèle de Monod réside peut être dans une combinaison de ces deux approches, structurées et retardées, qui prises isolément n'ont su perturber ce modèle de stabilité que se révèle être le modèle de Monod. L'on peut aussi penser à des modèles décrivant de façon plus fine le processus d'absorption/croissance, tels le modèle de Droop ou des modèles bâtis sur le cycle cellulaire. Ceci est une perspective intéressante, qui prolongerait notre travail.

Bibliographie

- [1] S. Aborhey and D. Williamson. State and parameter estimation of microbial growth processes. *Automatica*, 14:493–498, 1978.
- [2] B. Alberts, D. Bray, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, and J. Watson. *Biologie moléculaire de la Cellule*. Flammarion Médecine Sciences, 1986.
- [3] O. Arino and E. Sánchez. A survey of cell population dynamics. *Journal of Theoretical Medicine*, 1:35–51, 1997.
- [4] S. Bains, R. Norris, R. Corfield, and K. Faul. Termination of global warmth at the palaeocene/eocene boundary through productivity feedback. *Nature*, 407:171–174, 2000.
- [5] M. Ballyk and G. Wolkowicz. Exploitative competition in the chemostat for two perfectly substitutable resources. *Mathematical Biosciences*, 118:127–180, 1993.
- [6] E. Beretta, P. Fergola, and C. Tenneriello. Chemostat equations for a predator-prey chain with delayed nutrient recycling. *Journal of Biological Systems*, 3(2):483–494, 1995.
- [7] E. Beretta and Y. Takeuchi. Qualitative properties of chemostat equations with time delays: boundedness, local and global asymptotic stability. *Differential Equations and Dynamical Systems*, 2(1):19–40, 1994.
- [8] E. Beretta and Y. Takeuchi. Qualitative properties of chemostat equations with time delays II. *Differential Equations and Dynamical Systems*, 2(4):263–288, 1994.
- [9] A. Berman and R. Plemmons. *Nonnegative matrices in the mathematical sciences*, volume 9 of *Classics in Applied Mathematics*. SIAM, 1994.
- [10] O. Bernard. *Etude expérimentale et théorique de la croissance de Dunaliella tertiolecta (Chlorophyceae) soumise à une limitation variable de nitrate. Utilisation de la dynamique transitoire pour la conception et la validation des modèles*. PhD thesis, Université Paris VI, 1995.
- [11] O. Bernard and J.-L. Gouzé. Global qualitative behavior of a class of nonlinear biological systems; applications to the qualitative validation of phytoplankton growth models. Technical Report 3334, INRIA Sophia Antipolis, 1998.
- [12] O. Bernard and J.-L. Gouzé. Non-linear qualitative signal processing for biological systems: application to the algal growth in bioreactors. *Mathematical Biosciences*, 157:357–372, 1999.
- [13] O. Bernard, G. Malara, and A. Sciandra. The effects of a controlled fluctuating nutrient environment on continuous cultures of phytoplankton monitored by computers. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 197:263–278, 1996.
- [14] O. Bernard, G. Sallet, and A. Sciandra. Nonlinear observers for a class of biological systems. Application to validation of a phytoplanktonic growth model. 1997.

- [15] G. Butler, S. Hsu, and P. Waltman. A mathematical model of the chemostat with periodic washout rate. *SIAM J. Appl. Math.*, 45(3):435–449, 1985.
- [16] G. Butler and G. Wolkowicz. A mathematical model of the chemostat with a general class of functions describing nutrient uptake. *SIAM J. Appl. Math.*, 45(1):138–151, 1985.
- [17] M. Chappell and K. Godfrey. Structural identifiability of the parameters of a nonlinear batch reactor model. *Mathematical Biosciences*, 108:241–251, 1992.
- [18] J. Cohen. Ergodic theorems in demography. *Bull. Am. Math. Soc., new Ser.*, 1(2):275–295, 1979.
- [19] J. M. Cushing. A competition model for size-structured species. *SIAM J. Appl. Math.*, 49(3):838–858, 1989.
- [20] J. M. Cushing. *An introduction to structured population dynamics*, volume 71 of *CBMS-NSF Regional Conference Series in Applied Mathematics*. SIAM, Philadelphia, 1998.
- [21] H. El-Owaidy and O.A. El-Leithy. Persistence in the chemostat. *Math. Biosci.*, 101(1):27–39, 1990.
- [22] H. El-Owaidy and O.A. El-Leithy. Theoretical studies on extinction in the gradostat. *Math. Biosci.*, 101(1):1–26, 1990.
- [23] H.I. Freedman, J. W.-H. So, and P. Waltman. Coexistence in a model of competition in the chemostat incorporating discrete delays. *SIAM J. Appl. Math.*, 49(3):859–870, 1989.
- [24] Y. Fujimoto, H. Iwamoto, A. Kato, and K. Yamada. Studies on the growth rate of *Chlorella* by continuous cultivation. *Bull. agric. chem. Soc. Japan*, 20:13–18, 1956.
- [25] E. Funasaki and M. Kot. Invasion and chaos in a periodically pulsed mass-action chemostat. *Theoretical Population Biology*, 44:203–224, 1993.
- [26] T. B. Gage, F.M. Williams, and J. Horton. Division synchrony and the dynamics of microbial populations: A size-specific model. *Theoretical Population Biology*, 26:296–314, 1984.
- [27] M. Golubitsky, E. B. Keeler, and M. Rothschild. Convergence of the age structure: applications of the projective metric. *Theoretical Population Biology*, 7:84–93, 1975.
- [28] A. Gragnani, O. De Feo, and S. Rinaldi. Food chains in the chemostat: Relationships between mean yield and complex dynamics. Technical Report IR-97-042, IIASA, 1997.
- [29] J. Hale and A. S. Somolinos. Competition for fluctuating nutrient. *J. Math. Biol.*, 18:255–280, 1983.
- [30] G. P. Harrison. Global stability of predator-prey interactions. *J. Math. Biol.*, 8:159–171, 1979.
- [31] X.-Z. He and S. Ruan. Global stability in chemostat-type plankton models with delayed nutrient recycling. Technical Report 96-8, University of Sydney, School of Mathematics & Statistics, 1996.
- [32] X.-Z. He, S. Ruan, and H. Xia. Global stability in chemostat-type equations with distributed delays. Technical Report 96-34, University of Sydney, School of Mathematics & Statistics, 1996.
- [33] X.-Z. He, S. Ruan, and H. Xia. Global stability in chemostat-type equations with distributed delays. *SIAM Journal on Mathematical Analysis*, 29(3):681–696, 1997.

-
- [34] J. Hofbauer and K. Sigmund. *The theory of evolution and dynamical systems. Mathematical aspects of selection.*, volume 7 of *London Mathematical Society Student Texts*. Cambridge University Press, 1988.
 - [35] R. Holmgren. *A first course in discrete dynamical systems*. Springer, 1996.
 - [36] R. Horn and C. Johnson. *Matrix analysis*. Cambridge University Press, 1990.
 - [37] S. Hsu. A competition model for a seasonally fluctuating nutrient. *J. Math. Biol.*, 9:115–132, 1980.
 - [38] S.-B. Hsu, K.-S. Cheng, and S.P. Hubbell. Exploitative competition of microorganisms for two complementary nutrients in continuous cultures. *SIAM J. Appl. Math.*, 41:422–444, 1981.
 - [39] S.-B. Hsu, S. Hubbell, and P. Waltman. A mathematical theory for single-nutrient competition in continuous cultures of micro-organisms. *SIAM J. Appl. Math.*, 32:366–383, 1977.
 - [40] S. B. Hsu and P. Waltman. Analysis of a model of two competitors in a chemostat with an external inhibitor. *SIAM J. Appl. Math.*, 52(2):528–540, 1991.
 - [41] S.-B. Hsu and P. Waltman. On a system of reaction-diffusion equations arising from competition in an unstirred chemostat. *SIAM J. Appl. Math.*, 53(4):1026–1044, 1993.
 - [42] V. Hutson and K. Schmitt. Permanence and the dynamics of biological systems. *Mathematical Bioscience*, 111(1):1–71, 1992.
 - [43] S. Jang and L. Allen. A simple food chain with a growth inhibiting nutrient. *Applied Mathematics and Computation*, 104:277–298, 1999.
 - [44] S. Jang and J. Baglama. Qualitative behavior of a variable-yield simple food chain with an inhibiting nutrient. *Mathematical Biosciences*, 164:65–80, 2000.
 - [45] F. Kandil. Model of competition in the chemostat with instantaneous recycling. *Applied Mathematics and Computation*, 108:1–10, 2000.
 - [46] E. Keeler. A new method for ergodic analysis. Technical report, Rand Corporation, 1974.
 - [47] J. Keener. Oscillatory coexistence in the chemostat: a codimension two unfolding. *SIAM J. Appl. Math.*, 43(5):1005–1018, 1983.
 - [48] M. Kimmel, Z. Darzynkiewicz, O. Arino, and F. Traganos. Analysis of a cell cycle model based on unequal division of metabolic constituents to daughter cells during cytokinesis. *Journal of Theoretical Biology*, 110:637–664, 1984.
 - [49] B. Kooi, M. Boer, and S. Kooijman. Complex dynamic behavior of autonomous microbial food chains. *J. Math. Biol.*, 36(1):24–40, 1997.
 - [50] B. Kooi, M. Boer, and S. Kooijman. Mass balance equation versus logistic equation in food chains. *Journal of Biological Systems*, 5(1):77–85, 1997.
 - [51] B. Kooi, M. Boer, and S. Kooijman. On the use of the logistic equation in models of food chains. *Bulletin of Mathematical Biology*, 60:231–246, 1998.
 - [52] B. Kooi and S. Kooijman. Existence and stability of microbial prey-predator systems. *J. Theor. Biol.*, 170:75–85, 1994.
 - [53] B. Kooi and S. Kooijman. The transient behavior of food chains in chemostats. *J. Theor. Biol.*, 170:87–94, 1994.

- [54] B. Kooi and S. Kooijman. Many limiting behaviors in microbial food-chains. In O. Arino, M. Kimmel, and D. Axelrod, editors, *Mathematical Population Dynamics*, Biological Systems, pages 131–148. Wuerz, 1995.
- [55] S. Kooijman. *Dynamic Energy Budgets in biological systems. Theory and applications in ecotoxicology*. Cambridge University Press, 1993.
- [56] K. Lange and F. Oyarzun. The attractiveness of the Droop equations. *Math. Biosci.*, 111(2):261–278, 1992.
- [57] B. Li. Global asymptotic behavior of the chemostat: General response functions and different removal rates. *SIAM J. Appl. Math.*, 59(2):411–422, 1999.
- [58] Z. Lu and K. Haderler. Model of plasmid-bearing, plasmid-free competition in the chemostat with nutrient recycling and an inhibitor. *Mathematical Biosciences*, 148:147–159, 1998.
- [59] C. MacCluer. The many proofs and applications of Perron’s theorem. *SIAM Review*, 42(3):487–498, 2000.
- [60] J.A.J. Metz and O. Diekmann, editors. *The dynamics of physiologically structured populations*, volume 68 of *Lecture Notes in Biomathematics*. Springer-Verlag, 1986.
- [61] I.G. Minkevich and A.Yu. Abramychyev. The dynamics of continuous microbial culture described by cell age distribution and concentration of one substrate. *Bull. Math. Biol.*, 56(5):837–862, 1994.
- [62] J. Monod. La technique de culture continue: théorie et applications. *Ann. Inst. Pasteur*, 79:390–410, 1950.
- [63] Murray, J. D. *Mathematical biology*. Springer-Verlag, Berlin, 1989.
- [64] A. Novick and L. Szilard. Experiments with the chemostat on spontaneous mutations of bacteria. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 36:708–719, 1950.
- [65] R. Nussbaum. Hilbert’s projective metric and iterated nonlinear maps. *Memoirs of the AMS*, 75(391):1–137, 1988.
- [66] R. Nussbaum. Some nonlinear weak ergodic theorems. *SIAM J. Math. Anal.*, 21(2):436–460, 1990.
- [67] F. Oyarzun and K. Lange. The attractiveness of the Droop equations. II: Generic uptake and growth functions. *Math. Biosci.*, 121(2):127–139, 1994.
- [68] M. Pascual. Periodic response to periodic forcing of the Droop equations for phytoplankton growth. *J. Math. Biol.*, 32:743–759, 1994.
- [69] M. Pascual and H. Caswell. From the cell cycle to population cycles in phytoplankton-nutrient interactions. *Ecology*, 78(3):897–912, 1997.
- [70] Q.-L. Peng and H. Freedman. Global attractivity in a periodic chemostat with general uptake functions. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, 249:300–323, 2000.
- [71] S. Pilyugin and P. Waltman. Competition in the unstirred chemostat with periodic input and washout. *SIAM J. Appl. Math.*, 59(4):1157–1177, 1999.
- [72] S. Pilyugin and P. Waltman. The simple chemostat with wall growth. *SIAM J. Appl. Math.*, 59(5):1552–1572, 1999.
- [73] N. Rao and E. Roxin. Controlled growth of competing species. *SIAM J. Appl. Math.*, 50(3):853–864, 1990.

- [74] S. Ruan and X.-Z. He. Global stability in chemostat-type competition models with nutrient recycling. Technical Report 96-9, University of Sydney, School of Mathematics & Statistics, 1996.
- [75] S. Ruan and X.-Z. He. Global stability in chemostat-type competition models with nutrient recycling. *SIAM J. Appl. Math.*, 58(1):170–192, 1998.
- [76] E. Seneta. *Non-negative matrices and Markov chains*. Springer Series in Statistics. Springer-Verlag, 1981.
- [77] H. L. Smith. Competitive coexistence in an oscillating chemostat. *SIAM J. Appl. Math.*, 40(3):498–522, 1981.
- [78] H. L. Smith. *Monotone dynamical systems: an introduction to the theory of competitive and cooperative systems.*, volume 41 of *athematical Surveys and Monographs*. American Mathematical Society, Providence, RI, 1995.
- [79] H. L. Smith. A discrete, size-structured model of microbial growth and competition in the chemostat. *J. Math. Biol.*, 34:734–754, 1996.
- [80] H. L. Smith. The periodically forced Droop model for phytoplankton growth in a chemostat. *J. Math. Biol.*, 35(5):545–556, 1997.
- [81] H. L. Smith, B. Tang, and P. Waltman. Competition in an n -vessel gradostat. *SIAM J. Appl. Math.*, 51(5):1451–1471, 1991.
- [82] H. L. Smith and P. Waltman. Competition for a single limiting resource in continuous culture: The variable-yield model. *SIAM J. Appl. Math.*, 54(4):1113–1131, 1994.
- [83] H. L. Smith and P. Waltman. *The theory of the chemostat. Dynamics of microbial competition.*, volume 13 of *Cambridge Studies in Mathematical Biology*. Cambridge University Press, 1995.
- [84] G. Stephanopoulos, A. Fredrickson, and R. Aris. The growth of competing microbial populations in a CSTR with periodically varying inputs. *AIChE Journal*, 25(5):863–872, 1979.
- [85] N. Thomopoulos, D. Vayenas, and S. Pavlou. On the coexistence of three microbial populations competing for two complementary substrates in configurations of interconnected chemostats. *Mathematical Biosciences*, 154(2):87–102, 1998.
- [86] S. Tuljapurkar and H. Caswell, editors. *Structured-population models in marine, terrestrial, and freshwater systems*, volume 18 of *Population and community biology series*. Chapman & Hall, 1996.
- [87] D. Vayenas and S. Pavlou. Chaotic dynamics of a food web in a chemostat. *Mathematical Biosciences*, 162:69–84, 1999.
- [88] D. Vayenas and S. Pavlou. Coexistence of three microbial populations competing for three complementary nutrients in a chemostat. *Mathematical Biosciences*, 161:1–13, 1999.
- [89] F. M. Williams. A model of cell growth dynamics. *Journal of Theoretical Biology*, 15:190–207, 1967.
- [90] F. M. Williams. Dynamics of microbial populations. In B.C. Patten, editor, *Systems Analysis and Simulation in Ecology*, pages 198–267. Academic Press, 1971.
- [91] G. Wolkowicz. Successful invasion of a food web in a chemostat. *Mathematical Biosciences*, 93:249–268, 1989.

- [92] G. Wolkowicz and Z. Lu. Global dynamics of a mathematical model of competition in the chemostat: general response functions and differential death rates. *SIAM J. Appl. Math.*, 52(1):222–233, 1992.
- [93] G. Wolkowicz and H. Xia. Global asymptotic behavior of a chemostat model with discrete delays. *SIAM J. Appl. Math.*, 57:1019–1043, 1997.
- [94] G. Wolkowicz, H. Xia, and S. Ruan. Competition in the chemostat: A distributed delay model and its global asymptotic behavior. *SIAM J. Appl. Math.*, 57(5):1281–1310, 1997.
- [95] G.S. Wolkowicz and X.-Q. Zhao. n -species competition in a periodic chemostat. *Differential Integral Equations*, 11(3):465–491, 1998.
- [96] J. Wu. Global bifurcation of coexistence state for the competition model in the chemostat. *Nonlinear Analysis*, 39:817–835, 2000.

Annexes

A. Un théorème d'ergodicité faible

Afin de déduire la nature de la distribution à l'équilibre dans le cas des modèles discrets, nous utilisons le théorème suivant.

Théorème A.1 ([27]) *Soit A_k une suite de matrices primitives et irréductibles. Supposons que $A_k \rightarrow A_\infty$ quand $k \rightarrow \infty$, avec A_∞ également primitive et irréductible. Soit $x_{k+1} = A_k x_k$ une suite ($x_k \in \mathbb{R}^n$), telle que $x_0 \geq 0$ et $x_0 \neq 0$. Alors la suite $x_k / \|x_k\|$ est convergente, et*

$$\lim_{k \rightarrow \infty} \frac{x_k}{\mathbb{1}^T x_k} = e$$

où e est le vecteur propre de Perron-Frobenius de A_∞ (avec $\mathbb{1}^T e = 1$).

Par vecteur propre de Perron-Frobenius, nous entendons le vecteur propre (vérifiant $\mathbb{1}^T e = 1$) associé à la valeur propre dominante de la matrice. D'après le théorème de Perron-Frobenius (voir une revue dans [59]), et puisque les matrices sont non négatives, le rayon spectral $\rho(A)$ de A est une valeur propre, et est associé à un vecteur propre positif. Comme les A_i sont de plus primitives, on a de surcroît que $\rho(A_i)$ est la valeur propre dominante.

Il est à noter qu'une version plus forte de ce résultat a été donnée par Keeler [46], qui permet de borner la vitesse de convergence si la suite de matrices est bornée.

Ce type de résultat est connu sous le nom de *théorème fondamental de la démographie* [18]. Il s'agit de résultats d'ergodicité faible. Ils permettent de caractériser des équilibres en proportion alors que la quantité totale n'est pas nécessairement convergente. Cela a des applications que ce soit dans le cadre déterministe comme ici, ou dans le cadre stochastique (voir par exemple [76] pour les chaînes de Markov).

Ce résultat a été démontré de plusieurs façons, par le passé. Keeler [46] utilise la quasi-distance de projection (ou *méthode projective de Hilbert*). Cette quasi-distance est utilisée de nouveau par Golubitsky, Keeler et Rotschild [27] pour démontrer le résultat sous la forme que nous donnons ici. Pour plus de détails sur la méthode projective de Hilbert, on consultera en particulier les travaux de Nussbaum [65, 66].

Nous proposons ici une démonstration de ce théorème, basée sur la méthode projective de Hilbert. L'idée est de montrer que la partie de la dynamique qui n'est pas décrite par le sous-espace engendré par la valeur propre dominante devient négligeable au cours du temps.

Démonstration Soit x_k une suite vérifiant l'hypothèse du théorème. La preuve se fait en plusieurs étapes.

- Tout d'abord, nous allons montrer que $\exists m, M > 0$ tels que

$$m \leq \frac{\mathbb{1}^T x_{k+1}}{\mathbb{1}^T x_k} \leq M, \quad \forall k \tag{A.1}$$

avec m et M indépendants de la suite. Pour montrer ceci, on utilise la primitivité des matrices A_k et A_∞ . La primitivité de A_∞ se traduit par le fait qu'il existe $l \in \mathbb{N}$ tel que

$$A_\infty^l \gg 0$$

Par continuité, ceci implique qu'il existe k_0 tel que, pour tout $k \geq k_0$, on ait

$$A_{k+l}A_{k+l-1} \cdots A_k \gg 0$$

Écrivons alors x_{k+l+1} en fonction de x_k :

$$x_{k+l+1} = A_{k+l} \cdots A_k x_k$$

On a donc

$$\mathbb{1}^T x_{k+l+1} \leq C^{l+1} \mathbb{1}^T x_k \quad (\text{A.2})$$

Mais puisque les matrices $A_{k+l}, \dots, A_k$ sont strictement positives pour $k \geq k_0$, il existe un $\varepsilon > 0$ tel que chaque composante de ces matrices est supérieur ou égal à ε . De cela, on déduit que

$$\forall k \geq k_0, \quad \mathbb{1}^T x_{k+l+1} \geq \varepsilon \mathbb{1}^T x_k$$

En appliquant la relation (A.2), on en déduit que

$$C^l \mathbb{1}^T x_{k+1} \geq \varepsilon \mathbb{1}^T x_k$$

soit enfin

$$\mathbb{1}^T x_{k+1} \geq \frac{\varepsilon}{C^l} \mathbb{1}^T x_k, \quad \forall k \geq 0$$

puisque entre 0 et k_0 les termes sont positifs, et que le minimum d'une famille finie de nombres strictement positifs est strictement positif. On a bien la relation (A.1).

- Notons e_k le vecteur propre de Perron (normalisé) de la matrice A_k . Ainsi

$$A_k e_k = \lambda_k e_k \quad \mathbb{1}^T e_k = 1$$

Notons π_k la projection sur le supplémentaire de $\{e_k\}$ invariant par A_k . En choisissant une norme convenable, on peut trouver $\varepsilon > 0$ tel que

$$|A_k \pi_k| \leq (\lambda_k - \varepsilon); \quad \forall k$$

- Nous allons maintenant montrer que

$$\frac{\langle e_{k+1}^*, x_{k+1} \rangle}{\langle e_k^*, x_k \rangle} \rightarrow \lambda_\infty \text{ quand } k \rightarrow \infty$$

Pour cela, nous calculons le produit scalaire de la suite $x_{k+1} = A_k x_k$ avec les e_k :

$$\begin{aligned} \langle e_{k+1}^*, x_{k+1} \rangle &= \langle e_{k+1}^* - e_k^*, A_k x_k \rangle + \lambda_k \langle e_k^*, x_k \rangle \\ &= o(\langle e_k^*, x_k \rangle) + \lambda_k \langle e_k^*, x_k \rangle \end{aligned}$$

Par conséquent, on a

$$\frac{\langle e_{k+1}^*, x_{k+1} \rangle}{\langle e_k^*, x_k \rangle} = o(1) + \lambda_k$$

- Posons à présent

$$u_k = \frac{\pi_k x_k}{\langle e_k^*, x_k \rangle}$$

Nous allons vérifier que $u_k \rightarrow 0$ quand $k \rightarrow \infty$. On a

$$u_{k+1} = (\pi_{k+1} - \pi_k) A_k \frac{x_k}{\langle e_{k+1}^*, x_{k+1} \rangle} + \frac{\langle e_k^*, x_k \rangle}{\langle e_k^*, x_{k+1} \rangle} A_k \pi_k \frac{x_k}{\langle e_k^*, x_k \rangle}$$

et par conséquent

$$|u_{k+1}| \leq |\pi_{k+1} - \pi_k| C' + \frac{\langle e_k^*, x_k \rangle}{\langle e_{k+1}^*, x_{k+1} \rangle} (\lambda_k - \varepsilon) |u_k|$$

On en déduit qu'il existe $k_1 \geq k_0$ tel que, pour tout $k \geq k_1$

$$|u_{k+1}| \leq \delta_k + (\lambda_\infty - \frac{\varepsilon}{2}) |u_k|$$

où l'on a noté

$$\delta_k = (\pi_{k+1} - \pi_k) C'$$

On a $\delta_k \rightarrow 0$ quand $t \rightarrow \infty$, on en déduit donc finalement que

$$|u_k| \rightarrow 0 \text{ quand } k \rightarrow \infty$$

Remarquons que ceci implique également que

$$z_k = \frac{\pi_k x_k}{\mathbb{1}^T x_k} \rightarrow 0 \text{ quand } k \rightarrow \infty$$

- On a $z_k \rightarrow 0$ quand $k \rightarrow \infty$, et $x_k / \mathbb{1}^T x_k$ s'écrit sous la forme

$$\frac{x_k}{\mathbb{1}^T x_k} = \alpha_k e_k + z_k$$

Par conséquent, on a $\alpha_k e_k \rightarrow 1$, quand $k \rightarrow \infty$, ce qui implique encore que α_k tend vers 1, puisque l'on a choisi e_k normalisé (*i.e.*, $\mathbb{1}^T e_k = 1$).

On peut donc conclure que

$$\frac{x_k}{\mathbb{1}^T x_k} \rightarrow e_\infty \text{ quand } k \rightarrow \infty$$

et la preuve est achevée. ■

B. Équilibres

Contenu du chapitre

B.1	Équilibres du système	143
B.2	Calcul des valeurs propres du système	144
B.3	Stabilité de l'équilibre trivial	145
B.4	Stabilité des équilibres intérieurs	145
B.4.1	Cas $s_{in} > s_i^*$	146
B.4.2	Cas $s_{in} = s_i^*$	146

Ici nous étudions les équilibres du modèle de Monod au sens large (2.7) lorsque le taux de croissance spécifique est une fonction bornée quelconque. Le cas des fonctions de croissance non monotones a été précédemment traité dans [16, 57, 92]. [5]. [33] dans le cas d'un modèle à retard.

Ce que nous proposons ici est une classification pratique des situations possibles, dans le cas de fonctions monotones par intervalles, lorsque le système considéré est de Monod au sens large.

B.1 Équilibres du système

Nous supposons donc que $\mu(s)$ puisse écrire sous la forme (2.3). Le système s'écrit donc sous la forme (2.4). Nous supposons que $\xi(s) \in C^1(\mathbb{R}^+, [0,1])$, est monotone par intervalles.

Supposons en outre que $D < \mu_{max}$, de manière à ne pas être dans la situation d'extinction décrite par le Théorème 2.3. Ainsi, nous faisons les hypothèses suivantes:

H1 $0 < D < \mu_{max}$.

H2 ξ est un difféomorphisme local.

Calculons donc les isoclines nulles du système. Tout d'abord, on a

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} = 0 &\Leftrightarrow \mu_{max}\xi(s)x = Dx \\ &\Leftrightarrow \begin{cases} x = 0 \\ \xi(s) = \frac{D}{\mu_{max}} \end{cases} \end{aligned}$$

Puisque $\xi(s) : \mathbb{R}^+ \rightarrow [0,1]$, on a $\xi^{-1} : [0,1] \rightarrow \mathbb{R}^+$. Or $D < \mu_{max}$, et par conséquent $\xi^{-1}(\frac{D}{\mu_{max}})$ est donc bien défini (mais non nécessairement unique).

Supposons que $x = 0$. On a

$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} = 0 &\Leftrightarrow \mu_{\max}\xi(s)x = D(s_{in} - s) \\ &\Leftrightarrow s = s_{in}\end{aligned}$$

Supposons que $s = \xi^{-1}(\frac{D}{\mu_{\max}})$. On a

$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} = 0 &\Leftrightarrow \mu_{\max}\xi(s)x = D(s_{in} - s) \\ &\Leftrightarrow \mu_{\max}\frac{D}{\mu_{\max}}x = D(s_{in} - \xi^{-1}(\frac{D}{\mu_{\max}})) \\ &\Leftrightarrow x = s_{in} - \xi^{-1}(\frac{D}{\mu_{\max}})\end{aligned}$$

On a donc les équilibres suivants

$$(0, s_{in}) \tag{B.1}$$

et

$$(s_{in} - \xi^{-1}(\frac{D}{\mu_{\max}}), \xi^{-1}(\frac{D}{\mu_{\max}})) \tag{B.2}$$

Remarque– La fonction ξ n'est pas nécessairement injective. Par conséquent, la formule (B.2) peut correspondre à plusieurs équilibres.

Remarque– La situation $s_{in} < \xi^{-1}(\frac{D}{\mu_{\max}})$ ne sera pas prise en compte: elle conduirait à une valeur d'équilibre négative pour s .

B.2 Calcul des valeurs propres du système

Pour étudier la stabilité des points d'équilibre, calculons la matrice Jacobienne de (2.4)

$$J(x, s) = \begin{bmatrix} \mu_{\max}\xi(s) - D & \mu_{\max}\frac{d\xi(s)}{ds}x \\ -\mu_{\max}\xi(s) & -\mu_{\max}\frac{d\xi(s)}{ds}x - D \end{bmatrix} \tag{B.3}$$

Les valeurs propres de (B.3) sont facilement calculées:

$$\lambda_1(x, s) = -D < 0 \tag{B.4}$$

et

$$\lambda_2(x, s) = \mu_{\max}\xi(s) - D - \mu_{\max}\frac{d\xi(s)}{ds}x \tag{B.5}$$

Par conséquent, la stabilité des équilibres va dépendre du signe de $\lambda_2(x, s)$.

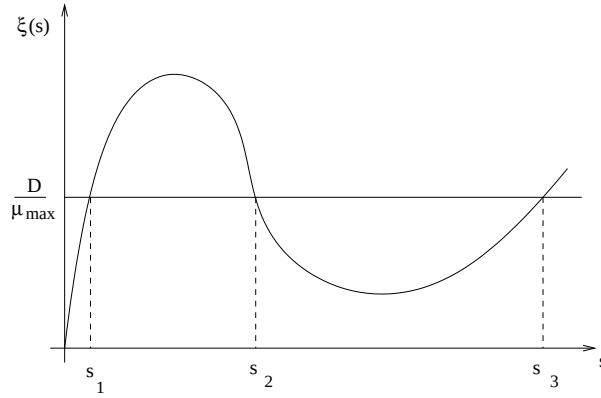
Supposons que l'équation

$$s = \xi^{-1}(\frac{D}{\mu_{\max}})$$

admette p solutions distinctes. Notons s_i^* ces solutions, pour $i = 1, \dots, p$. Ainsi

$$\forall i = 1, \dots, p, \quad s_i^* = \xi^{-1}(\frac{D}{\mu_{\max}}) \tag{B.6}$$

Ce genre de situation est illustré dans la Figure B.1, qui schématise un cas à trois solutions.

FIG. B.1 Le cas d'une fonction $\mu(s)$ monotone par intervalles.

B.3 Stabilité de l'équilibre trivial

Évaluée en $(0, s_{in})$, λ_2 vaut

$$\lambda_2(0, s_{in}) = \mu_{max} \xi(s_{in}) - D$$

L'équilibre $(0, s_{in})$ est donc stable si et seulement si $\xi(s_{in}) < \frac{D}{\mu_{max}}$. Or nous avons imposé que $s_{in} \geq \xi^{-1}\left(\frac{D}{\mu_{max}}\right)$. Par conséquent, $(0, s_{in})$ est un point selle, localement instable.

B.4 Stabilité des équilibres intérieurs

Conditions de stabilité

Calculons (B.5) en $(s_{in} - s_i^*, s_i^*)$:

$$\lambda_2(s_{in} - s_i^*, s_i^*) = \mu_{max} \xi(s_i^*) - D - \mu_{max} \frac{d\xi(s_i^*)}{ds} (s_{in} - s_i^*)$$

Ceci conduit donc aux relations suivantes:

$$\lambda_2 < 0 \Leftrightarrow \left(\xi(s_i^*) - \frac{d\xi(s_i^*)}{ds} (s_{in} - s_i^*) \right) < \frac{D}{\mu_{max}} \quad (\text{B.7})$$

$$\lambda_2 > 0 \Leftrightarrow \left(\xi(s_i^*) - \frac{d\xi(s_i^*)}{ds} (s_{in} - s_i^*) \right) > \frac{D}{\mu_{max}} \quad (\text{B.8})$$

$$\lambda_2 = 0 \Leftrightarrow \left(\xi(s_i^*) - \frac{d\xi(s_i^*)}{ds} (s_{in} - s_i^*) \right) = \frac{D}{\mu_{max}} \quad (\text{B.9})$$

Les inégalités (B.7) et (B.8) seront examinées dans chacun des cas possibles de monotonie de $\xi(s_i^*)$. L'inégalité (B.9) ne sera pas traitée, puisqu'elle signifie une indétermination de la nature de l'équilibre, trop longue à lever ici.

Rappelons que nous supposons que $s_{in} - s_i^* \geq 0$. Il y a par conséquent deux cas possibles: $s_{in} > s_i^*$, et $s_{in} = s_i^*$.

B.4.1 Cas $s_{in} > s_i^*$

En tenant compte du fait que $\xi(s_i^*) = \frac{D}{\mu_{max}}$ et que $s_{in} > s_i^*$, nous pouvons simplifier (B.7), (B.8) et (B.9):

$$\lambda_2 < 0 \Leftrightarrow \frac{d\xi(s_i^*)}{ds} > 0 \quad (\text{B.10})$$

$$\lambda_2 > 0 \Leftrightarrow \frac{d\xi(s_i^*)}{ds} < 0 \quad (\text{B.11})$$

$$\lambda_2 = 0 \Leftrightarrow \frac{d\xi(s_i^*)}{ds} = 0 \quad (\text{B.12})$$

Cas où s_i^* appartient à une phase monotone croissante de ξ

On suppose ici que $s_i^* \in [a, b] \subset \mathbb{R}$, $\forall s \in [a, b]$ $\frac{d\xi(s)}{ds} > 0$. Alors la relation (B.10) est vérifiée, $\lambda_2 < 0$, et l'équilibre est stable.

Cas où s_i^* appartient à une phase monotone décroissante de ξ

On suppose maintenant que $s_i^* \in [a, b] \subset \mathbb{R}$, $\forall s \in [a, b]$ $\frac{d\xi(s)}{ds} < 0$. Alors l'équilibre est instable.

Cas où s_i^* appartient à une phase constante de ξ

Ici, $\frac{d\xi}{ds}(s_i^*) = 0$. Par conséquent on est dans le cadre de la relation (B.9), et on ne peut pas conclure.

B.4.2 Cas $s_{in} = s_i^*$

On est en fait de nouveau dans le cas trivial.

C. Lissage des données

Contenu du chapitre

C.1	Approximation par fonctions splines	148
C.2	Le programme	149
C.3	Les résultats	149

Un aspect important lors de l'utilisation de données biologiques est leur mise sous une forme acceptable pour leur utilisation dans des méthodes déterministes. En effet, aussi "propres" et de bonne qualité soient elles, les données biologiques contiennent toujours une certaine quantité de bruit.

Considérons la Figure C.1. Elle représente le comportement dynamique de deux classes de taille au cours d'une période de huit jours. Ce qui nous intéresse n'est pas tant l'exacte valeur

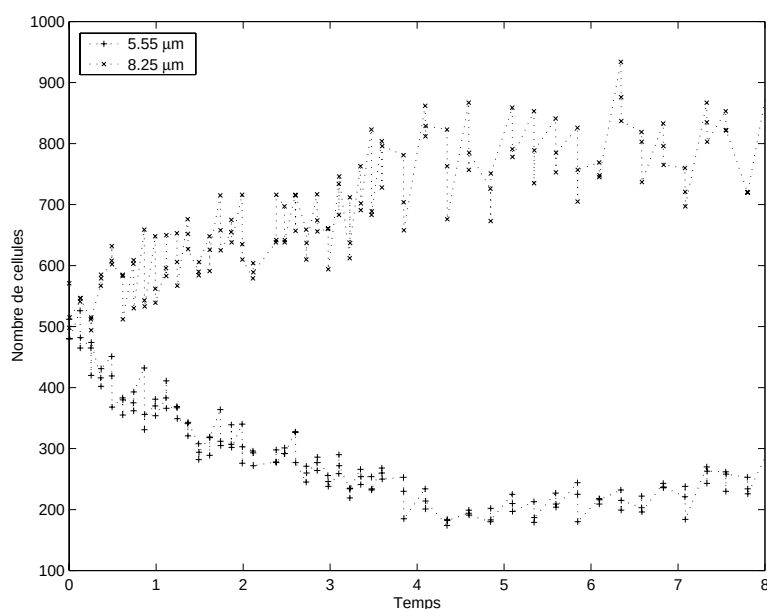


FIG. C.1 Comportement du nombre de cellules dans deux classes de taille, sur un intervalle de temps de 8 jours.

du nombre de cellules que la présence d'un comportement différent pour les classes: on constate que les deux courbes ont des comportements quasiment symétriques.

Il importe donc de décrire les grandes tendances, de *lisser* ces données pour les rendre utilisables. La méthode qui a été choisie repose sur l'utilisation d'une approximation par fonctions *splines*.

Nous avons développé un programme capable de prendre en charge cette opération. En effet, il n'existe pas de programme destiné à ce genre de traitement lorsque les séries temporelles sont longues. Nous décrivons ici brièvement la méthode mathématique, puis le programme mis en oeuvre.

C.1 Approximation par fonctions splines

Les splines sont utilisées depuis longtemps, et leur théorie est très détaillée. Elles sont très utilisées dans le domaine du graphisme par ordinateur. Afin de clarifier les notations dans la suite, nous supposons que nous disposons de n mesures temporelles (*i.e.*, ordonnées par le temps) de la valeur d'une certaine quantité. Ainsi, si l'on note t_i avec $i = 1, \dots, n$ les instants de ces mesures, on dispose de n couples

$$(t_i, y(t_i))$$

de données. Un *problème d'interpolation* est alors de trouver une fonction f telle que pour tout $i = 1, \dots, n$,

$$f(t_i) = y(t_i)$$

et vérifiant entre les t_i des propriétés à préciser. Un *problème d'approximation* consiste à trouver une fonction g telle que

$$\sum_{i=1}^n \|g(t_i) - y(t_i)\|$$

soit minimal, où $\| \cdot \|$ est une norme de $\mathbb{R}^2$.

Le type de propriétés que l'on peut désirer pour f et g est par exemple qu'elles soient dérivables en tout point, à dérivées continues, etc.

Nous utilisons des B-splines cubiques. Formellement, une B-spline d'ordre k est un polynôme de degré k , noté $B_k(t)$, vérifiant

$$B_k(t) = \int B_{k-1}(s)B_0(s)ds$$

Une spline d'ordre k est C^{k-1} . En pratique, on construit un ensemble de B-splines, entre les points de contrôle. Dans le cas d'une *interpolation*, les noeuds sont les points de données. Dans le cas d'une *approximation*, on choisit un certain nombre de noeuds.

La définition d'une B-spline est récursive. Elle est C^{k-1} . En particulier, donc, une spline cubique est C^2 .

On définit

$$\begin{aligned} B_{i,0}(t) &= 1 && \text{si } t_i \leq t < t_{i+1} \\ B_{i,0}(t) &= 0 && \text{sinon} \end{aligned}$$

puis

$$B_{j,k}(t) = \frac{t - t_i}{t_{i+k} - t_i} B_{i,k-1}(t) + \frac{t_{i+k+1} - t}{t_{i+k+1} - t_{i+1}} B_{i+1,k-1}(t)$$

Nous nous plaçons dans le cas non uniforme, *i.e.*, que les longueurs des intervalles ne sont pas constants.

C.2 Le programme

Nous nous sommes occupé du programme de lissage par fonctions splines. Cette routine, écrite en langage C, prend place dans un outil plus important, développé par l'équipe à l'intention des biologistes. Cet outil, encore au stade expérimental, a pour but de permettre d'appliquer de façon interactive tout un ensemble de traitements sur des données.

Notre travail a consisté à rendre cohérent avec le reste du système un ensemble de fonctions, inspirées de la librairie de calcul scientifique NAG.

Le programme calcule une approximation aux moindres carrés d'un ensemble de points, par des B-splines.

C.3 Les résultats

La Figure C.2 présente le type de résultats obtenus par application de notre programme, sur les mêmes données que dans la Figure C.1. Ici, le nombre de nœuds a été choisi égal à 15. Les courbes obtenues sont donc la succession de 15 polynômes de degré 3, dont les jonctions

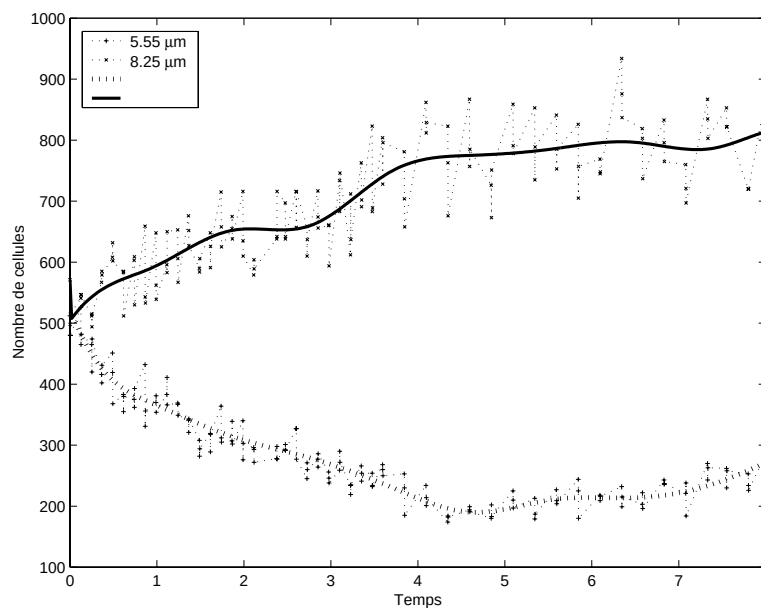


FIG. C.2 Comportement du nombre de cellules dans deux classes de taille, sur un intervalle de temps de 8 jours. Les courbes sont les approximations par fonction splines.

sont C^2 .

Résumé

L'objet de cette thèse est la formulation et l'étude de modèles structurés de croissance dans un chemostat, qui est un appareil permettant la culture de micro-organismes dans des conditions très contrôlées. Plus particulièrement, nous serons intéressés par la description de la taille d'organismes phytoplanctoniques. Dans une première partie, nous donnons quelques précisions biologiques, présentons ensuite le dispositif expérimental, puis introduisons les modèles élémentaires utilisés pour la description mathématique du chemostat. La deuxième et principale partie de cette thèse commence par une introduction aux modèles structurés de populations, l'accent étant mis sur la description des populations cellulaires. Ensuite sont étudiés successivement des modèles discrets en temps détaillant de manière précise la division cellulaire, des modèles en équations différentielles ordinaires vérifiant la propriété dite de *conservation de la matière*, et enfin une classe de modèles ne vérifiant pas cette propriété. Nous terminons cette thèse par une ouverture sur les possibles applications à d'autres contextes du type de modélisation que nous développons.

Mots-clés : dynamique des populations, chemostat, modèles structurés, phytoplancton.

Structured models of phytoplankton growth in the chemostat

Abstract

This thesis deals with the formulation and analysis of structured models of growth in a chemostat, an experimental device used for the culture of micro-organisms in idealized conditions. More specifically, we will be concerned with the description of the size of phytoplanktonic organisms. In a first part, we give some biological indications concerning phytoplankton, then describe the experimental apparatus and finally introduce the mathematical models used for an elementary description of the chemostat. The second and main part of this thesis begins by an introduction to structured population models, with emphasis on cellular division description. Then time discrete models describing in a detailed way cellular division are studied, followed by ordinary differential equations systems verifying the *mass conservation principle*, and finally by a class of models that do not verify this property. We end this thesis by considering possible applications to other contexts or populations of the type of models developed herein.

Key words: population dynamics, chemostat, structured models, phytoplankton.