



RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
Ministère de L'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
UNIVERSITÉ IBN KHALDOUN TIARET  
FACULTÉ DE MATHÉMATIQUES ET DE L'INFORMATIQUES  
Département de Mathématiques



# MÉMOIRE MASTER

Présenter en vue de l'obtention du diplôme de master

**Spécialité :**  
« Mathématiques »

**Option :**  
« Analyse Fonctionnelle et Applications »

**Présenté Par :**  
BELABID Chaia

**Sous L'intitulé :**

---

## Dynamiques de Compétition dans les Chémotats : Modélisation Mathématique des Plasmides

---

Soutenu publiquement le 29/ 06 / 2025  
à Tiaret devant le jury composé de :

Mr. MAHROUZ Tayeb	Université de Tiaret	Président
Mr. DELLAL Mohamed	Université de Tiaret	Encadreur
Mr. ENMEHIDI Hammou	Université de Tiaret	Examineur

Année universitaire : 2024/2025

---

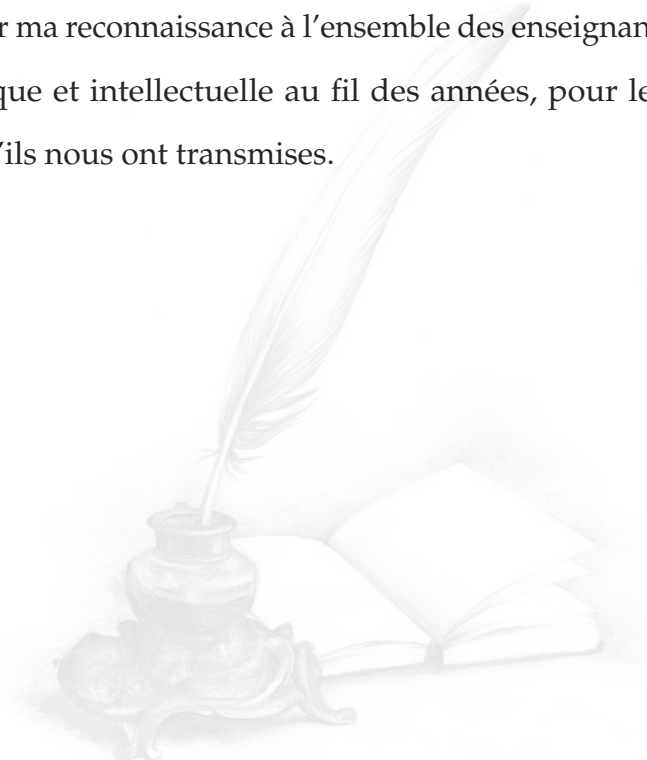
## Remerciements

Je rends grâce à Allah, Le Tout-Puissant, qui m'a accordé la force, la patience et la persévérance nécessaires pour mener à bien ce travail. C'est par Sa volonté seule que ce mémoire a pu être achevé.

J'exprime ma plus profonde gratitude et mes sincères remerciements à Monsieur le Professeur Dr. **DELLAL Mohamed**, directeur de ce mémoire, pour ses orientations précieuses, ses remarques pertinentes, la richesse de son savoir, ainsi que pour son soutien humain et académique tout au long de cette recherche. Je prie Allah, Le Très-Haut, de le récompenser généreusement, de l'élever en dignité et de lui accorder santé et réussite.

Je remercie également vivement les membres du jury qui m'honorent en acceptant d'évaluer ce travail, pour le temps qu'ils y consacrent et pour l'intérêt qu'ils lui portent. Leurs remarques et suggestions seront, sans nul doute, d'un grand enrichissement pour ce mémoire.

Je tiens aussi à exprimer ma reconnaissance à l'ensemble des enseignants qui ont contribué à ma formation académique et intellectuelle au fil des années, pour les efforts qu'ils ont déployés et les valeurs qu'ils nous ont transmises.



---

## Dédications

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ  
قال الله تعالى : يَرْفَعِ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ

Louange à Allah qui m'a facilité le commencement,  
accompli pour moi la fin et m'a permis d'atteindre mes objectifs.

Aucun chemin n'est achevé,  
aucun effort n'est couronné,  
aucune quête n'est accomplie sans Sa grâce.

Louange à Lui au début comme à la fin.

Je dédie ce travail à ceux qui ont cru en moi au plus fort de mes échecs,  
à ma famille et à mes frères et sœurs,  
ainsi qu'à tous ceux qui m'ont transmis le savoir,  
jusqu'au dernier jour.

---

## ملخص

تهدف هذه المذكرة إلى دراسة نماذج رياضية تصف ديناميكية التنافس بين سلالات بكتيرية حاملة وغير حاملة للبلازميد داخل الكيموستات. قمنا بتحليل ثلاث حالات الأولى بافتراض تساوي معدل التخفيف، الثانية مع اختلافه بين السلالتين، والثالثة بإضافة مشط خارجي. اعتمدنا على أدوات تحليلية مثل دراسة التوازنات المصفوفة الجاكوبية ومعايير الاستقرار، مع عرض المخططات التشغيلية لتحديد مناطق الاستقرار. أظهرت النتائج وجود عدة أنواع من التوازنات، وبينت الظروف التي تؤدي إلى الإقصاء أو الاستقرار المشترك أو السلوك الدوري.

---

## Résumé

Ce mémoire vise à étudier des modèles mathématiques décrivant la dynamique de compétition entre des souches bactériennes porteuses et non porteuses de plasmide dans un chémostat. Trois cas sont analysés : égalité des taux de dilution, inégalité entre les souches, et introduction d'un inhibiteur externe. L'analyse repose sur l'étude des équilibres, la matrice Jacobienne et les critères de stabilité, avec représentation de diagrammes opératoires. Les résultats montrent la coexistence possible, l'exclusion compétitive ou des comportements périodiques selon les paramètres.

---

## Abstract

This thesis aims to study mathematical models describing the competitive dynamics between plasmid-bearing and plasmid-free bacterial strains in a chemostat. Three scenarios are analyzed : equal dilution rates, unequal rates between strains, and the effect of an external inhibitor. The analysis is based on equilibrium study, Jacobian matrix, and stability criteria, supported by operational diagrams. The results reveal conditions leading to coexistence, competitive exclusion, or periodic behaviors depending on system parameters.

---

# Table des matières

<b>Introduction</b>	<b>1</b>
<b>1 Préliminaires</b>	<b>3</b>
1.1 Définition . . . . .	3
1.2 Systèmes dynamiques . . . . .	4
1.3 Notion de stabilité des équilibres . . . . .	5
1.4 Stabilité locale des équilibres dans les systèmes dynamiques de dimension $n$ .	7
<b>2 Le chémostat</b>	<b>9</b>
2.1 Historique et Définition . . . . .	9
2.2 Les types de fonctionnement de bioréacteur [7] . . . . .	11
2.3 Modèle du chémostat simple . . . . .	12
2.3.1 Partie physique . . . . .	13
2.3.2 Partie biologique . . . . .	13
2.4 Modèle global . . . . .	14
2.4.1 Hypothèses sur la fonction de croissance $f$ . . . . .	14
2.5 Le taux de croissance . . . . .	15
2.5.1 Croissance linéaire . . . . .	15
2.5.2 Fonction de Monod . . . . .	15
2.5.3 Fonction de Haldane [11] . . . . .	16
2.5.4 La réponse fonctionnelle de type Holling III . . . . .	17
2.6 Le diagramme opératoire [12] . . . . .	18
2.7 Analyse mathématique du modèle . . . . .	19

2.7.1	L'existence des équilibres . . . . .	20
2.7.2	Stabilité locale des équilibres [1] . . . . .	21
2.7.3	Modèle de Haldane . . . . .	23
2.8	Compétition dans le système de chémostat . . . . .	26
2.8.1	Modèle général de compétition . . . . .	26
2.9	Croissance strictement monotone . . . . .	27
2.9.1	Points d'équilibre . . . . .	28
2.9.2	Stabilité locale des points d'équilibre . . . . .	29
<b>3</b>	<b>Modélisation de la dynamique compétitive entre souches bactériennes avec et sans plasmides dans un chémostat à taux de dilution égaux</b>	<b>33</b>
3.1	Modèle [17] . . . . .	34
3.2	Hypothèses sur les fonctions de croissance . . . . .	35
3.2.1	Définition des seuils de croissance . . . . .	36
3.2.2	Réduction du système et analyse locale . . . . .	37
3.3	Existence et stabilité des équilibres . . . . .	38
3.4	Stabilité asymptotique locale des équilibres . . . . .	40
3.5	Le diagramme opératoire . . . . .	43
<b>4</b>	<b>Analyse de la dynamique compétitive entre souches bactériennes plasmidiques et non plasmidiques dans un chémostat avec des taux de dilution différents</b>	<b>46</b>
4.1	Le modèle . . . . .	47
4.2	Étude du système . . . . .	47
4.2.1	Existence des équilibres . . . . .	48
4.2.2	Stabilité asymptotique locale des équilibres . . . . .	52
4.3	Construction mathématique du diagramme opératoire . . . . .	56
4.4	Exemples . . . . .	58
4.4.1	Diagramme opératoire . . . . .	59
<b>5</b>	<b>Modèle général de compétition entre souches bactériennes avec et sans plasmide dans un chémostat sous l'effet d'un inhibiteur externe</b>	<b>61</b>



---

5.1	Modèle mathématique général . . . . .	62
5.2	Existence et stabilité des équilibres . . . . .	63
5.2.1	Seuils de croissance . . . . .	63
5.2.2	Existence des équilibres . . . . .	64
5.2.3	Stabilité locale des équilibres . . . . .	68
5.3	Diagrammes opératoires . . . . .	73
	<b>Conclusion</b>	<b>76</b>
	<b>bibliography</b>	<b>77</b>

---

## Liste des tableaux

2.1	Les équilibres et leur nature dans le cas $f$ de "type Monod". . . . .	22
2.2	Les équilibres et leur nature dans le cas $f$ de "type Haldane". . . . .	25
2.3	Existence et stabilité locale des équilibres. . . . .	31
2.4	Existence et stabilité des équilibres dans les régions du diagramme opératoire de la Fig. 2.8. . . . .	31
3.1	Existence et stabilité locale des équilibres du système (3.2). . . . .	43
3.2	Régions de stabilité des équilibres dans un chémostat selon les valeurs de $D$ et $S^0$ . . . . .	44
3.3	L'existence et la stabilité des équilibres dans les régions du diagramme opératoire de la Fig. (3.2). . . . .	44
4.1	Existence et stabilité locale des équilibres du système (4.2) . . . . .	56
4.2	Définitions des régions du diagramme opératoire . . . . .	57
4.3	Valeurs nominales des paramètres biologiques pour les cas (a) . . . . .	59
4.4	L'existence et stabilité des équilibres dans les régions du diagramme opératoire de la Figure 4.1. . . . .	60
5.1	Notations et fonctions auxiliaires. . . . .	68
5.2	Conditions d'existence et de stabilité locale des équilibres du système (5.2) par rapport aux paramètres opératoires $D, S^0, p^0$ . . . . .	73

---

## Table des figures

2.1	Schéma d'un chemostat en mode continu. Le nutriment entre à un taux $D$ et une concentration $S^0$ , les organismes $x$ et le substrat $S$ effluent au même taux $D$ .	11
2.2	Les différents types du bioréacteur . . . . .	12
2.3	Taux croissance de type Monod . . . . .	16
2.4	Taux croissance de type Haldane . . . . .	17
2.5	Taux croissance de type Holling III . . . . .	18
2.6	Diagramme opératoire. (a) : $f$ de type Monod. . . . .	22
2.7	Diagramme opératoire $f$ de type Haldane. . . . .	26
2.8	Diagramme opératoire du système (2.5) où les fonctions $f_1$ et $f_2$ sont monotones.	31
3.1	Graphiques illustratifs des fonctions $f_1$ et $f_2$ et définitions des seuils de croissance $\lambda^*$ et $\lambda_2$ . . . . .	37
3.2	Diagramme opératoire du système (3.2) . . . . .	45
4.1	Diagramme opératoire : Les courbes $\Gamma_2$ et $\Gamma_4$ ne se coupent pas. . . . .	60
5.1	Diagrammes opératoires illustratifs pour $D$ fixé . . . . .	75

---

## Notations

$\mathbb{R}$	L'ensemble des nombres réels
$D$	Le taux de dilution
$S^0$	Concentration du substrat à l'entrée
$S^0, D$	Paramètres opératoires
$J$	La matrice Jacobienne
$m_i, a_i, q_i; i = 1, 2$	Paramètres biologiques
$\lambda^*, \lambda_i; i = 0 \dots 2$	Les solutions de l'équation
$\lambda_i; i = a, b, c$	Les valeurs propres
$f_i; i = 0 \dots 2$	Les fonctions de croissance des compétiteurs de type de Monod
$E_c$	Le point d'équilibre positive
$E_i; i = 0 \dots 2$	Les points d'équilibres
$J_i; i = 1 \dots 4$	Les régions du diagramme opératoire
$\Gamma_i; i = 1 \dots 4$	Les courbes du diagramme opératoire
L.E.S.	Localement exponentiellement stable
L.A.S.	Localement asymptotiquement stable

---

# Introduction

La modélisation mathématique constitue un outil fondamental pour la compréhension des phénomènes naturels et biologiques, en les traduisant en équations mathématiques permettant d'analyser leur comportement et d'anticiper leur évolution. Parmi ces phénomènes, les systèmes biologiques microscopiques suscitent un intérêt croissant en raison de la diversité et de la complexité de leurs interactions, rendant leur étude à l'aide de modèles mathématiques indispensable pour en expliquer les mécanismes et en assurer le contrôle, notamment dans les contextes industriels et médicaux.

Ce mémoire porte sur l'étude d'un modèle mathématique décrivant la compétition entre deux souches bactériennes dans un bioréacteur connu sous le nom de chémostat. La première souche est porteuse de plusieurs plasmides, tandis que la seconde en est dépourvue. Le chémostat représente un système idéal pour l'étude de la croissance microbienne dans des conditions strictement contrôlées, et il est largement utilisé depuis les années 1950 dans des domaines tels que la microbiologie et le génie biologique.

Ce travail est structuré en cinq chapitres principaux. Le premier chapitre est consacré à la présentation des notions mathématiques fondamentales et des outils analytiques nécessaires à la construction et à l'étude des modèles. Le deuxième chapitre traite du modèle classique du chémostat, dans le cas d'une espèce unique ou de plusieurs espèces de micro-organismes, en mettant l'accent sur les principes de base de la croissance et des interactions dans ce système. Le troisième chapitre est dédié à l'analyse d'un modèle de compétition entre les deux souches mentionnées, en étudiant le comportement du système sous l'effet des paramètres opératoires, notamment en cas d'égalité des taux de dilution. Enfin, le quatrième chapitre examine le modèle en considérant des taux de dilution différents entre les deux souches.

L'approche est complétée par un cinquième chapitre qui introduit un modèle général de compétition dans un chémostat, en tenant compte de l'effet d'un inhibiteur externe. Ce modèle permet d'analyser l'impact d'un facteur environnemental supplémentaire sur la dynamique des populations bactériennes, en considérant à la fois les souches plasmidiques et non plasmidiques, ainsi que leurs interactions complexes avec le substrat et l'inhibiteur. L'étude vise à caractériser les conditions d'existence et de stabilité des états stationnaires du système, et à comprendre l'effet de l'inhibition sur la domination d'une souche sur l'autre.

Ce travail vise à fournir une compréhension approfondie des dynamiques compétitives dans le chémostat, en se concentrant sur les états d'équilibre, leur stabilité, et les conditions favorisant la domination de l'une des souches. Il met également en lumière l'importance de la différenciation en termes d'efficacité biologique et plasmidique dans les systèmes écologiques et industriels. Une conclusion viendra clore ce travail.

---

## Préliminaires

### 1.1 Définition

Avant de modéliser le chimostat, nous commençons par définir de certains éléments fondamentaux :

- **Biomasse** : la biomasse est la quantité totale de matière (masse) de toutes les espèces vivantes présentes dans un milieu naturel donné. Cette matière est entièrement recyclable « Rien ne se perd, rien ne se crée, tout se transforme ». Elle est souvent exprimée par unité de volume de l'eau :  $M/L$  ( $L$  et  $M$  sont les gabarits de la masse et de la longueur respectivement).
- **Production** : c'est la quantité de biomasse produite dans un intervalle de temps donné. Sa dimension est  $M/(LT)$  (où  $T$  représente le gabarit du temps).
- **Taux de croissance** : c'est le taux de changement de la biomasse par unité de temps et par unité de biomasse, ce qui revient à diviser la production par la biomasse. Sa dimension est donc  $1/T$ .

## - Seuil de croissance

Le seuil de croissance est la valeur ou le point à partir duquel un système commence à manifester des changements significatifs dans son comportement dynamique. Dans les modèles décrivant l'évolution des populations, des systèmes écologiques ou économiques, ce seuil représente la limite au-delà de laquelle la croissance ou le changement devient notable. Ce seuil peut correspondre à une valeur minimale ou maximale d'un paramètre du système, tel que la densité de population ou la concentration chimique, après laquelle le comportement du système change de manière non linéaire.

Dans les modèles mathématiques, le seuil de croissance est souvent une valeur critique dans l'équation dynamique qui détermine le passage d'un état stable à un état dynamique ou instable.

## 1.2 Systèmes dynamiques

Un système dynamique est un modèle permettant de décrire l'évolution, au cours du temps, d'un ensemble d'objets en interaction. Cet ensemble d'objets est défini par le modélisateur. On suppose que l'état d'un système, à un instant donné, peut être représenté par un élément  $x$  d'un espace d'état  $v$ , qui est un ouvert de  $\mathbb{R}^n$ . L'évolution du système peut être décrite par un système différentiel sur  $v$ , qu'on écrira :

$$x' = f(x), \quad x \in v \tag{1.1}$$

où  $f : v \rightarrow \mathbb{R}^n$  est une fonction continue [1].

### **Définition 1.1** [1]

La fonction  $x$  est dite solution de (1.1) sur un intervalle  $I \subset \mathbb{R}$  dans  $v$  si elle est définie et continûment dérivable sur  $I$ , et si  $x$  satisfait (1.1) .

### **Théorème 1.1** (Existence et unicité) [2]

Si  $f$  admet des dérivées partielles continues dans  $v$ , alors pour tout  $x_0 \in v$ , il existe  $\delta > 0$  et une unique solution du système différentiel (1.1) de condition initiale  $x(0) = x_0$ , définie dans  $] -\delta, \delta[$ .



## 1.3 Notion de stabilité des équilibres

Soit  $x^* \in v$  un point d'équilibre du système (1.1).

### Définition 1.2 (Point d'équilibre) [2]

Un point  $x^* \in v$  est dit point d'équilibre (ou stationnaire) du système (1.1) si et seulement si :  
 $f(x^*) = 0$  ou  $\dot{x}(t) = x^*$ .

### Définition 1.3 (Point d'équilibre stable) [1]

On dit que  $x^*$  est un point d'équilibre stable pour (1.1) si, pour tout  $\varepsilon > 0$ , il existe  $\delta > 0$  tel que, pour toute condition initiale  $x_0 \in B$ , on ait :

$$\|x_0 - x^*\| < \delta \quad \Rightarrow \quad \|x(t, x_0) - x^*\| < \varepsilon, \quad \forall t > 0$$

### Définition 1.4 (Trajectoire du point initial) [2]

La trajectoire  $\gamma(x_0)$  est définie comme l'ensemble des points atteints par la solution initialisée en  $x_0$  :

$$\gamma(x_0) = \{x(t, x_0) \in v, t \in v\}$$

Si  $x_0$  est un point d'équilibre, alors :  $f(x_0) = \{x_0\}$ .

### Définition 1.5 (Équilibre asymptotiquement stable) [1]

Le point  $x^*$  est dit asymptotiquement stable s'il est stable et si toutes les solutions proches convergent vers lui lorsque  $t \rightarrow +\infty$ .

### Définition 1.6 (matrice jacobienne) [3]

Soit la matrice jacobienne autour du point d'équilibre  $(x^*, y^*)$  du système différentiel (1.2) notée  $J^*$  définie par

$$\begin{cases} x' = F(x, y) \\ y' = G(x, y) \end{cases} \quad (1.2)$$

$$J^* = \begin{pmatrix} \frac{\partial F}{\partial x}(x^*, y^*) & \frac{\partial F}{\partial y}(x^*, y^*) \\ \frac{\partial G}{\partial x}(x^*, y^*) & \frac{\partial G}{\partial y}(x^*, y^*) \end{pmatrix} \quad (1.3)$$

On pose,

$$A = \frac{\partial F}{\partial x}(x^*, y^*), \quad B = \frac{\partial F}{\partial y}(x^*, y^*),$$

$$C = \frac{\partial G}{\partial x}(x^*, y^*), \quad D = \frac{\partial G}{\partial y}(x^*, y^*)$$

**Définition 1.7** on appelle

$$\text{Tr}(J^*) = A + D$$

la trace de la matrice (1.3).

$$\det(J^*) = A D - B C$$

le déterminant de la matrice (1.3).

**Théorème 1.2** supposons que du système (1.3) nous avons :

$$\begin{cases} \det(J^*) \neq 0 \\ \Delta = \text{Tr}^2(J^*) - 4 \det(J^*) > 0 \end{cases}$$

Donc :

1. Si  $\det(J^*) < 0$ , alors on dit que le point  $(x^*, y^*)$  est **instable** (point selle).
2. Si  $\det(J^*) > 0$  et  $\text{Tr}(J^*) > 0$ , alors on dit que le point  $(x^*, y^*)$  est **instable**.
3. Si  $\det(J^*) > 0$  et  $\text{Tr}(J^*) < 0$ , alors on dit que le point  $(x^*, y^*)$  est **stable**.

**Théorème 1.3** soit  $P_\lambda$  polynôme caractéristique de la matrice (1.3), et soient  $\lambda_1, \lambda_2$  valeurs propres de  $P_\lambda$ , alors nous avons les cas suivants :

**Cas 1** : supposons que si (1.3) admet deux valeurs propres distinctes, i.e.  $\lambda_1 \neq \lambda_2$ , alors :

- Si les valeurs propres de la matrice  $J^*$  sont de partie réelle strictement positive, i.e.  $\lambda_1 > 0$  et  $\lambda_2 > 0$ , alors on dit que le point d'équilibre  $(x^*, y^*)$  est **instable**.
- Si les valeurs propres de la matrice  $J^*$  sont de partie réelle strictement négative, i.e.  $\lambda_1 < 0$  et  $\lambda_2 < 0$ , alors on dit que le point d'équilibre  $(x^*, y^*)$  est **stable**.
- Si le produit des valeurs propres est négatif, i.e.  $\lambda_1 \cdot \lambda_2 < 0$ , alors on dit que le point d'équilibre  $(x^*, y^*)$  est **instable**.

*Cas 2 : supposons que si (1.3) admet une valeur propre double, i.e.  $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda_0$ , alors :*

- Si  $\lambda_0 > 0$ , alors on dit que le point d'équilibre  $(x^*, y^*)$  est **instable**.
- Si  $\lambda_0 < 0$ , alors on dit que le point d'équilibre  $(x^*, y^*)$  est **stable**.

## 1.4 Stabilité locale des équilibres dans les systèmes dynamiques de dimension $n$

Pour les systèmes dynamiques d'ordre trois, la stabilité locale d'un point d'équilibre est déterminée par les racines du polynôme caractéristique associé à la matrice Jacobienne évaluée en ce point. Le critère de Routh-Hurwitz fournit une méthode algébrique permettant de vérifier si toutes les racines ont une partie réelle strictement négative condition nécessaire et suffisante pour la stabilité locale.

Ce critère s'exprime sous forme d'inégalités portant sur les coefficients du polynôme caractéristique. Son application est particulièrement utile dans l'analyse de la stabilité des états stationnaires dans les modèles biologiques tridimensionnels comme celui étudié ici.

### Critère de Routh-Hurwitz [1]

Le critère de Routh-Hurwitz donne les conditions nécessaires et suffisantes pour que les racines d'un polynôme de degré  $n \geq 3$  soient à partie réelle négative. Supposons que le système (1.1) soit linéarisé et  $x' = Mx$  est sa linéarisation autour d'un point d'équilibre  $x^*$ . Les valeurs propres de  $M$  sont les racines de son polynôme caractéristique :

$$P(\lambda) = \lambda^n + a_1\lambda^{n-1} + a_2\lambda^{n-2} + \dots + a_{n-1}\lambda + a_n$$

Ainsi, on a le critère de Routh-Hurwitz suivant : Toutes les racines de l'équation

$$P(\lambda) = 0$$

ont des parties réelles négatives si et seulement si les inégalités suivantes sont satisfaites :

$$a_1 > 0, \begin{vmatrix} a_1 & a_2 \\ 1 & a_2 \end{vmatrix} > 0, \dots, \begin{vmatrix} a_1 & a_3 & a_5 & \dots & 0 \\ 1 & a_2 & a_4 & \dots & 0 \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ 0 & & & & a_n \end{vmatrix}$$

Par exemple, pour  $n = 3$  les conditions de Routh-Hurwitz sont définies de la manière suivante :

$$a_1 > 0, \quad a_3 > 0, \quad a_1 a_2 - a_3 > 0.$$

---

## Le chémostat

### 2.1 Historique et Définition

Le chémostat est un type particulier de bioréacteur, un appareil de laboratoire que l'on peut définir, au sens large, comme un lieu d'interactions biologiques. Plus formellement, il s'agit d'un dispositif permettant de cultiver des micro-organismes (phytoplanctons, bactéries, etc.) dans des conditions strictement contrôlées [4], [5]. Un milieu nutritif frais est ajouté en continu au bioréacteur, tandis qu'une quantité équivalente du mélange contenant les cellules et le milieu épuisé est retirée simultanément. Ce système permet de maintenir un volume constant ainsi qu'une stabilité des concentrations en nutriments et en biomasse, ce qui rend possible l'étude de la croissance microbienne en état stationnaire (steady-state). Il a été inventé dans les années 1950, presque simultanément par Jacques Monod [4] d'un côté, et par Aaron Novick et Leo Szilard [5] de l'autre. Dans son premier article, Monod a présenté les équations décrivant le fonctionnement du chémostat, ainsi qu'un exemple de dispositif expérimental en mode continu, visant à contrôler la croissance des micro-organismes par régulation du débit. De leur côté, Novick et Szilard ont proposé un dispositif expérimentalement plus simple à une époque où il était techniquement difficile de concevoir un système capable d'assurer un approvisionnement constant dans un secteur de petit volume.

Avait initialement nommé le chémostat "Bactogènes" tandis que ce terme chémostat [6].

**Définition 2.1**

*Un bioréacteur est un réservoir (cuve) de quelques litres de volume  $V$  qui contient une espèce d'interaction dans laquelle les micro-organismes se développent, le dispositif est décrit pour la culture de la croissance de la population des cellules végétales ou des micro-organismes sur des substrats  $S(t)$  et qu'il nous permet de garantir le développement des bactéries et la production de biomasse  $x(t)$  au cours du temps, tous par la conservation des conditions environnantes (température,  $Ph$ , aération et luminosité). On remplit le conteneur avec un milieu de renouvellement avec un débit d'entrée  $F_{int}$  pour que les matériel stérilisé entre et le décharger à un débit de sortie  $F_{ext}$  qui sont généralement des nutriments, déchets, matériel stérilisé, micro-organismes ou autres, ces deux débits sont choisis par les expérimentateurs.*

**Objectif de chémostat**

- Il est utilisé pour déterminer la taille optimale des bioréacteurs.
- Il aide à concevoir des conditions de fonctionnement efficaces.
- Il est employé dans le traitement des eaux usées, notamment pour réduire la concentration des nutriments toxiques.
- Il est de plus en plus utilisé dans les laboratoires de biochimie.
- Il est utilisé pour la fermentation de la matière organique.
- Il sert à la production de biogaz, comme l'éthanol.
- Il contribue à la production de médicaments, tels que l'insuline.
- Il permet d'étudier la croissance des micro-organismes dans un environnement contrôlé.
- Il aide à comprendre les interactions entre différentes espèces dans leur milieu naturel.

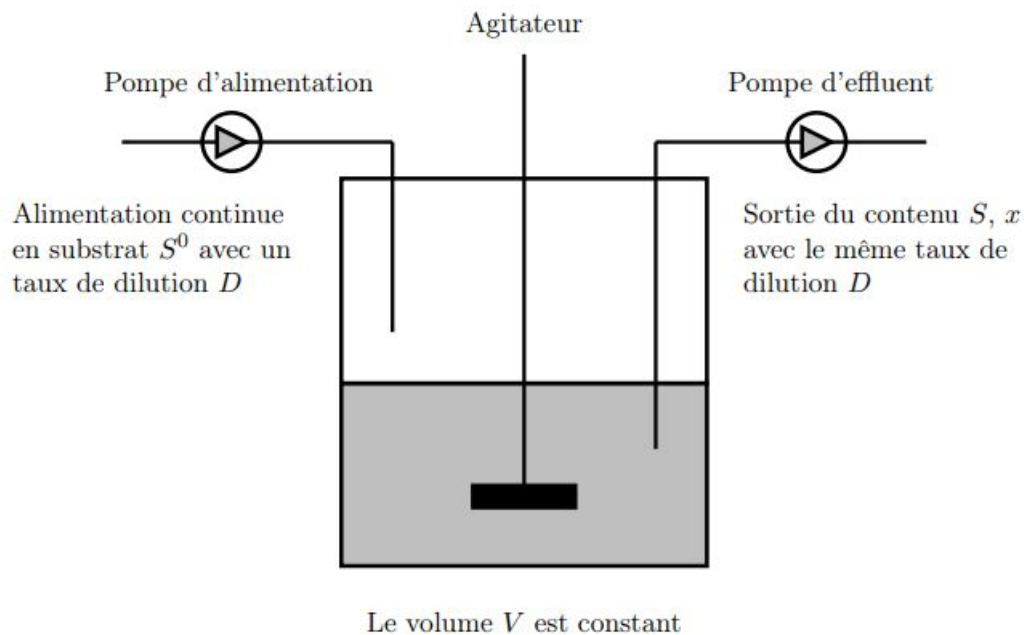


FIGURE 2.1 – Schéma d'un chemostat en mode continu. Le nutriment entre à un taux  $D$  et une concentration  $S^0$ , les organismes  $x$  et le substrat  $S$  effluent au même taux  $D$ .

## 2.2 Les types de fonctionnement de bioréacteur [7]

Trois modes de fonctionnement :

- en "batch". Ici, l'entrée et la sortie sont nulles ( $F_{in} = 0 = F_{out}$ ). On assiste à une décroissance exponentielle des organismes.
- en "fed batch". Seule la sortie est nulle ( $F_{in} > 0, F_{out} = 0$ ). C'est le mode de fonctionnement préféré lorsque l'objectif est le contrôle de la population.
- en "continu". Le débit de la sortie est égal au débit de l'entrée ( $F_{in} = F_{out}$ ). Le volume est donc constant dans la chambre.

Dans le cas du chemostat, c'est le troisième type de fonctionnement (en continu) qui est privilégié. Nous allons établir les équations dans le cas général. On utilise pour cela la loi de Antoine Lavoisier.

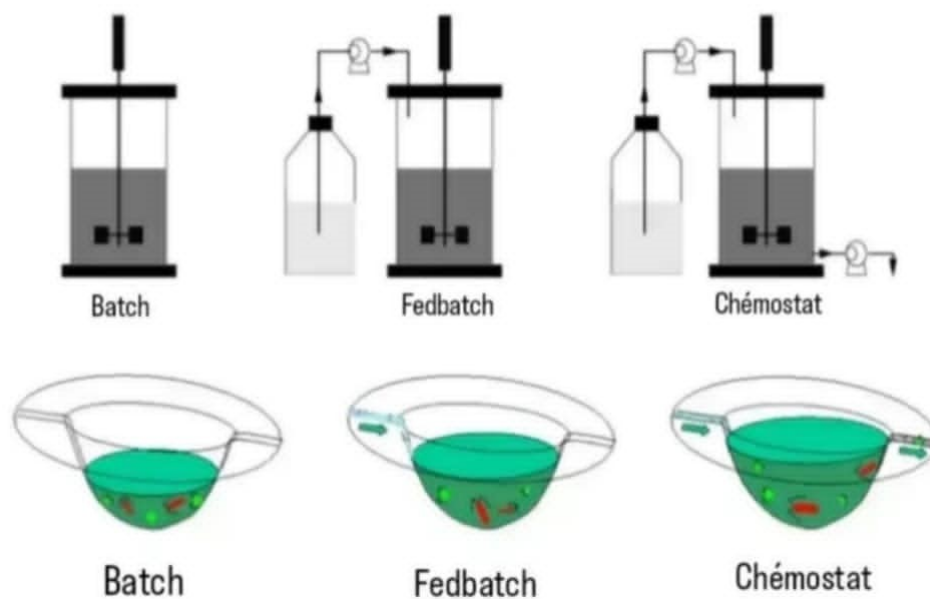


FIGURE 2.2 – Les différents types du bioréacteur

## 2.3 Modèle du chémostat simple

Un chemostat peut être représenté comme un système fermé de volume constant  $V$ , dans lequel les nutriments sont introduits avec un débit volumique  $v$  et une concentration initiale  $S^0$ . Le taux de dilution  $D$  est défini par la relation  $D = \frac{v}{V}$ , représentant la quantité de liquide renouvelée par jour. On suppose que le système est parfaitement mélangé, ce qui signifie que la répartition du substrat (nutriments) et de la biomasse (micro-organismes) est homogène dans tout le réacteur. Par conséquent, l'aspect spatial n'est pas pris en compte, et le substrat ainsi que les micro-organismes sont évacués au même taux  $D$ .

La modélisation repose sur deux aspects principaux :

1. **L'aspect physique** : il décrit les flux de matière liés à la circulation du liquide dans le système.
2. **L'aspect biologique** : il concerne les processus biologiques tels que la consommation du substrat et la croissance cellulaire.

Dans les modèles mathématiques, la biomasse est notée  $x(t)$  et la concentration du substrat  $S(t)$ , au temps  $t$ .



### 2.3.1 Partie physique

On suppose que les micro-organismes ne sont pas introduits avec le flux d'alimentation. Par conséquent, la variation de la biomasse à l'intérieur du chémostat provient uniquement de la sortie, qui s'effectue au taux de dilution  $D$ . L'évolution de la biomasse est donc donnée par :

$$x'(t) = -Dx$$

Concernant le substrat, celui-ci est introduit dans le réacteur à une concentration constante  $S^0$  et au même taux  $D$ . Simultanément, une partie du substrat déjà présente dans le chémostat est évacuée via le même flux. L'évolution de la concentration du substrat s'exprime ainsi :

$$S'(t) = D(S^0 - S)$$

### 2.3.2 Partie biologique

Les micro-organismes présents dans le chémostat consomment le substrat pour assurer leur croissance. On note  $f(S)$  le taux spécifique de croissance, fonction croissante de la concentration du substrat  $S$ . Dans ce cas, l'accroissement de la biomasse est modélisé par :

$$x'(t) = f(S) \cdot x$$

La consommation du substrat par les micro-organismes induit une diminution de sa concentration. Cette absorption est modélisée par une fonction  $\sigma(S)$ , appelée taux d'absorption. On obtient ainsi :

$$S'(t) = -\sigma(S) \cdot x$$

## 2.4 Modèle global

En combinant les dynamiques, on obtient le système différentiel suivant :

$$\begin{cases} S'(t) = D(S^0 - S) - \sigma(S)x \\ x'(t) = (f(S) - D)x \end{cases}$$

Pour simplifier ce modèle, on introduit le rapport suivant :

$$\gamma(S) := \frac{f(S)}{\sigma(S)}$$

Ce rapport représente l'efficacité de conversion du substrat en biomasse. Dans le cadre de cette étude, on adopte l'hypothèse que  $\gamma$  est constant, ce qui revient à supposer que la croissance des micro-organismes est proportionnelle à leur consommation de substrat. On appelle cette constante le *rendement de croissance*.

Sous cette hypothèse, le modèle se reformule comme suit :

$$\begin{cases} S'(t) = D(S^0 - S) - \frac{f(S)}{\gamma}x \\ x'(t) = (f(S) - D)x \end{cases} \quad (2.1)$$

### 2.4.1 Hypothèses sur la fonction de croissance $f$

Afin de garantir l'existence et l'unicité des solutions du système (2.1), deux hypothèses sont posées sur la fonction  $f$  :

1. La fonction  $f : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}^+$  est localement lipschitzienne.
2. Elle vérifie  $f(0) = 0$  et  $f(S) > 0$  pour tout  $S > 0$ , ce qui signifie que la croissance est nulle en l'absence de substrat.

De nombreuses formes fonctionnelles pour  $f$  satisfaisant ces conditions existent dans la littérature, et seront examinées par la suite.

## 2.5 Le taux de croissance

Les fonctions de croissance représentent un élément fondamental dans la modélisation mathématique des micro-organismes, car elles traduisent l'effet des différents facteurs environnementaux sur leur taux de croissance. Parmi ces facteurs, on trouve la concentration en substrat, la biomasse, la température, etc.

Dans ce qui suit, nous présentons quelques modèles cinétiques de la fonction  $f$ , qui dépend uniquement de la concentration en substrat.

### 2.5.1 Croissance linéaire

Le modèle de croissance linéaire est l'un des plus simples pour exprimer la relation entre le taux de croissance et la concentration en substrat. Il est défini par l'équation suivante :

$$f(S) = aS$$

où  $a$  est un réel strictement positif représentant le taux de croissance spécifique par rapport au substrat. Ce modèle est apprécié pour sa simplicité et sa proximité avec la réalité, notamment lorsque le substrat est limitant.

### 2.5.2 Fonction de Monod

La fonction de Monod est largement utilisée pour modéliser la croissance microbienne. Elle a été introduite initialement par Michaëlis et Menten en 1913 [8], puis reprise par Briggs et Haldane en 1925 dans le contexte des réactions enzymatiques [9]. En 1942, Jacques Monod l'a appliquée pour décrire la corrélation entre le taux de croissance des micro-organismes et la concentration en substrat [10].

Elle est donnée par la formule suivante :

$$f(S) = \frac{mS}{K + S}$$

avec  $m$  le taux de croissance maximal et  $K$  est la constante de Michaelis-Menten (ou de demi-saturation). Cette fonction s'appelle aussi fonction de type Holling II. Cette fonction est nulle pour  $S = 0$  et tend vers  $m$  lorsque la concentration en substrat devient "grande" devant  $K$ . Il a de plus appelé  $K$  la constante de demi-saturation en notant que  $f(K) = \frac{m}{2}$ . Cette loi permet de rendre compte des phénomènes de saturation et limitation.

Cette fonction est monotone croissante et bornée, ce qui la rend particulièrement adaptée pour modéliser des processus biologiques réels (voir Fig.2.3).

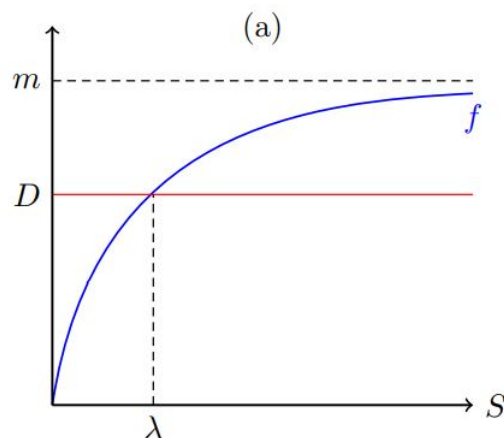


FIGURE 2.3 – Taux croissance de type Monod

### 2.5.3 Fonction de Haldane [11]

Lorsque la concentration du substrat est très élevée, elle peut entraîner une inhibition du processus de croissance. La fonction de Haldane permet de prendre en compte cet effet d'inhibition, contrairement à la fonction de Monod. Elle est définie comme suit :

$$f(S) = \frac{mS}{K + S + \frac{S^2}{K_I}}$$

avec  $m$  et  $K$  sont respectivement le taux de croissance maximale et la constante demi-saturation en absence d'inhibition, et  $K_I$ , la constante d'inhibition. Cette fonction est non monotone, car elle modélise une diminution du taux de croissance au-delà d'une certaine concentration du substrat. Lorsque l'effet d'inhibition est négligeable ( $K_I \rightarrow \infty$ ), la fonction de Haldane converge vers celle de Monod (voir Fig. 2.4).

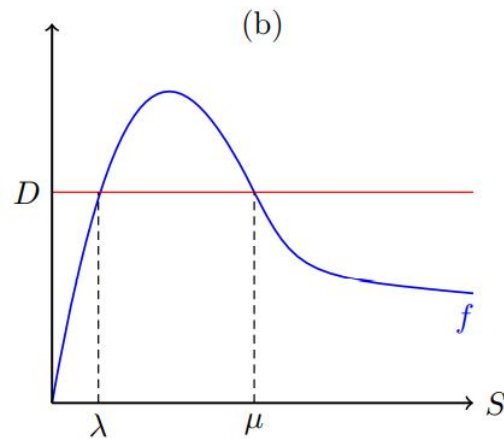


FIGURE 2.4 – Taux croissance de type Haldane

### 2.5.4 La réponse fonctionnelle de type Holling III

La réponse fonctionnelle de type Holling III est décrite par la relation suivante :

$$f(S) = \frac{mS^2}{K + S}$$

où  $m$  représente le taux de croissance maximal et  $K$  la constante de demi-saturation.

Ce type de réponse fonctionnelle se caractérise par un comportement non linéaire : le taux d'attaque du prédateur augmente progressivement à faible densité de proies, avant de ralentir à mesure que le prédateur atteint la satiété. Ce phénomène traduit une intensification de l'activité de recherche du prédateur lorsque la densité des proies s'accroît. Les réponses sigmoïdes de ce type sont typiques des prédateurs généralistes, capables de passer d'une espèce de proie à une autre, et qui concentrent leur activité dans les zones riches en ressources. Dans un tel contexte, la mortalité des proies augmente initialement avec leur densité, puis tend à diminuer lorsque l'abondance devient significative. Lorsque la fonction  $f$  est de type Monod ou Holling III, et que l'équation  $f(S) = D$  admet une solution, celle-ci est notée  $\lambda$  et désigne la concentration seuil de croissance, également appelée *break-even concentration*. En revanche, si  $f$  est de type Haldane et que l'équation admet deux solutions, on les note  $\lambda$  et  $\mu$ , avec  $\lambda < \mu$  (voir Fig. 2.5).

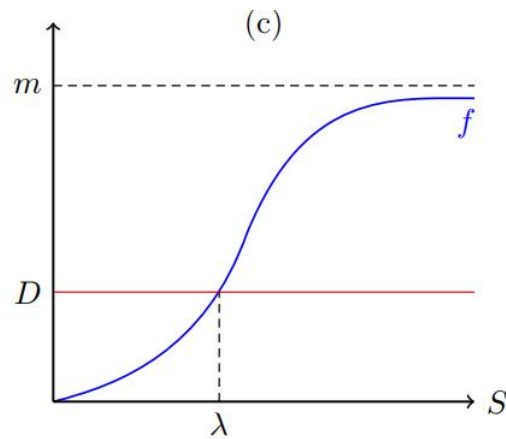


FIGURE 2.5 – Taux croissance de type Holling III

## 2.6 Le diagramme opératoire [12]

Le diagramme opératoire constitue une représentation graphique du phénomène de bifurcation dynamique, dans laquelle les valeurs des paramètres biologiques sont considérées comme fixées. Ces derniers correspondent aux paramètres de la fonction de croissance, puisqu'ils dépendent directement des caractéristiques des micro-organismes, de la nature du substrat ainsi que du rendement de conversion  $Y$ , généralement estimés par des expérimentations en laboratoire.

Indépendamment des facteurs physico-chimiques tels que le potentiel hydrogène (pH) ou la température, qui peuvent être contrôlés dans un chémostat, deux paramètres essentiels restent manipulables par les techniciens et chercheurs : la concentration du substrat à l'entrée  $S^0$  et le taux de dilution  $D$ . Ainsi, les coordonnées du diagramme opératoire, appelées paramètres opératoires, sont définies par les couples  $(S^0, D)$ .

Dans ce contexte, le comportement asymptotique du système de chémostat est régi par la relation entre la concentration du substrat en entrée  $S^0$  et le seuil de croissance  $\lambda(D) \in [0, +\infty)$ , également désigné par le terme *seuil de rentabilité* (ou *break-even concentration* en anglais), et défini mathématiquement par :

$$\lambda(D) := f^{-1}(D).$$

Étant donné que l'analyse du modèle repose sur la variation des paramètres opératoires, le diagramme opératoire se présente comme un outil fondamental permettant de localiser et de classifier les différents comportements dynamiques possibles dans l'espace des paramètres  $(S^0, D)$ , une fois les paramètres biologiques fixés. Par conséquent, les différentes régions délimitées dans ce diagramme correspondent à des régimes asymptotiques qualitativement distincts du système étudié.

## 2.7 Analyse mathématique du modèle

Dans cette section, nous considérons que la fonction  $f : S \rightarrow f(S)$ , définie sur un domaine positif, est continue et dérivable, avec une dérivée  $f'(S)$  continue et strictement positive, et telle que  $f(0) = 0$ .

Nous commençons par étudier le cas où  $f(S)$  est une fonction strictement croissante, puis nous introduisons la possibilité de phénomènes d'inhibition en considérant le cas où  $f(S)$  est croissante sur un certain intervalle avant de décroître après avoir atteint un maximum [13].

Par ailleurs, et sans perte de généralité, nous supposons que le rendement  $\gamma$  est égal à 1, soit  $\gamma = 1$ , ce qui permet de simplifier le modèle et d'en faciliter l'analyse dynamique. À partir de cette hypothèse, nous considérons alors le système suivant :

$$\begin{cases} S'(t) = (S^0 - S(t))D - f(S(t))x(t) \\ x'(t) = (f(S(t)) - D)x(t) \end{cases} \quad (2.2)$$

- Les théorèmes d'existence et d'unicité (Théorèmes d'existence et d'unicité) s'appliquent au système étudié, étant donné que l'on suppose que la fonction  $f$  possède une dérivée continue, garantissant que le second membre de l'équation (2.2) a des dérivées partielles continues.
- Nous postulons que la fonction  $f$  est de classe  $C^1$ , satisfaisant les conditions suivantes :
  - $(H_1)$   $f$  est définie pour  $S \geq 0$  et est bornée.
  - $(H_2)$   $f(0) = 0$  et  $f'(S) > 0$  pour tout  $S \geq 0$ .
- Cette fonction est qualifiée de "Monod".

- La bornitude de  $f$  reflète la capacité limitée de la cellule à absorber une quantité finie de nutriments.
- La positivité des fonctions de croissance indique que la cellule ne perd pas de masse en cas de privation alimentaire, éliminant ainsi tout échange dans le sens cellule-environnement.
- Dans les systèmes biologiques de type chemostat, où les variables d'état sont toujours positives, il est crucial de vérifier que le système (2.2) reste positif ou nul lorsque les conditions initiales sont positives ou nulles.
- Pour cela, on observe que lorsque  $S = 0$ , la dérivée  $\frac{dS}{dt}$  sera positive ( $DS_0 > 0$ ), ce qui signifie que la concentration  $S(t)$  ne peut pas devenir négative.
- Par conséquent, le système reste dans le domaine positif  $\mathbb{R}_2^+$ , et ne peut en sortir.

### 2.7.1 L'existence des équilibres

Les équilibres du système (2.2) sont obtenus en résolvant le système :

$$\begin{cases} 0 = (S^0 - S)D - f(S)x \\ 0 = (f(S) - D)x \end{cases} \quad (2.3)$$

À partir de la deuxième équation, deux cas se présentent :  $x = 0$  ou  $f(S) = D$

- Dans le premier cas, lorsque  $x^* = 0$ , l'équation du substrat donne  $S^* = S^0$ . Cet équilibre correspond à la situation de lessivage, où la biomasse disparaît complètement du système. On note cet état stationnaire par :

$$E_0 = (S^0, 0)$$

- Dans le second cas, supposons que l'équation  $f(S) = D$  admet une solution unique notée  $\lambda(D)$ , vérifiant  $\lambda < S^0$ . En injectant cette valeur dans la première équation, on obtient :

$$0 = (S^0 - \lambda)D - Dx \Rightarrow x = S^0 - \lambda$$



- Étant donné que  $\lambda < S^0$ , on a  $x^* > 0$ , ce qui définit un équilibre interne supplémentaire que l'on note :

$$E_1 = (\lambda, S^0 - \lambda)$$

- Ainsi, le système admet toujours l'équilibre de lessivage  $E_0$ , et peut admettre un ou plusieurs équilibres internes de la forme  $(S^*, x^*)$  vérifiant  $f(S^*) = D$  et  $x^* = S^0 - S^*$ , selon les propriétés de la fonction  $f$ .

### 2.7.2 Stabilité locale des équilibres [1]

Un point d'équilibre est dit localement exponentiellement stable (L.E.S) si toutes les parties réelles des valeurs propres de la matrice Jacobienne, évaluée en ce point, sont strictement négatives.

Nous analysons ci-dessous la stabilité locale du système (2.2) au voisinage de ses différents équilibres.

**Premier cas :** équilibre de lessivage  $E_0 = (S^0, 0)$

La matrice Jacobienne évaluée en ce point est donnée par :

$$J(E_0) = \begin{pmatrix} -D & -f(S^0) \\ 0 & f(S^0) - D \end{pmatrix}$$

Les valeurs propres associées sont :

$$\lambda_1 = -D \quad \text{et} \quad \lambda_2 = f(S^0) - D$$

Par conséquent, l'équilibre  $E_0$  est localement exponentiellement stable si, et seulement si :

$$f(S^0) < D$$

**Deuxième cas :** équilibre interne  $E_1 = (\lambda, S^0 - \lambda)$

On suppose que cet équilibre existe avec  $\lambda < S^0$  et  $f(\lambda) = D$ . La matrice Jacobienne au point  $E_1$  s'écrit :

$$J(E_1) = \begin{pmatrix} -D - (S^0 - \lambda)f'(\lambda) & -D \\ (S^0 - \lambda)f'(\lambda) & 0 \end{pmatrix}$$

Les caractéristiques de cette matrice sont :

**Trace :**

$$\text{Tr}(J(E_1)) = -D - (S^0 - \lambda)f'(\lambda) < 0$$

**Déterminant :**

$$\text{Det}(J(E_1)) = D(S^0 - \lambda)f'(\lambda) > 0$$

La trace étant strictement négative et le déterminant strictement positif, les deux valeurs propres ont des parties réelles strictement négatives. Cela confirme que  $E_1$  est un point localement exponentiellement stable, vers lequel convergent les trajectoires voisines, notamment les solutions positives.

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau 2.1.

	$E_0$	$E_1$
$\lambda > S^0$	LES	n'existe pas
$\lambda < S^0$	Instable	LES

TABLE 2.1 – Les équilibres et leur nature dans le cas  $f$  de "type Monod".

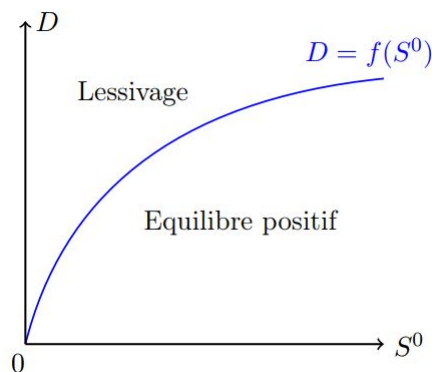


FIGURE 2.6 – Diagramme opératoire. (a) :  $f$  de type Monod.

### 2.7.3 Modèle de Haldane

Après avoir étudié le modèle de Monod, dans lequel la fonction de croissance est strictement croissante, nous passons dans cette section à un modèle plus complexe, à savoir le modèle de Haldane. Ce dernier est utilisé pour décrire les phénomènes d'inhibition de la croissance observés à des concentrations élevées de substrat. Dans ce modèle, la fonction de croissance est donnée par l'expression suivante :

$$f(S) = \frac{m_{\max}S}{K_S + S + \frac{S^2}{K_i}}$$

On observe que cette fonction est croissante au début, puis décroissante, ce qui traduit le phénomène d'inhibition à forte concentration de substrat.

où  $m > 0$ ,  $K > 0$ , et  $K_i > 0$  sont des constantes positives représentant respectivement : le taux de croissance maximal, la constante de demi-saturation, et la constante d'inhibition.

- Lorsque la constante d'inhibition  $K_i \rightarrow +\infty$ , la fonction de Haldane converge vers la fonction de Monod :

$$\lim_{K_i \rightarrow +\infty} f(S) = \frac{mS}{K + S}$$

- La fonction  $f$  admet un maximum global en un certain point  $\bar{S} > 0$ , à partir duquel elle devient décroissante.
- Considérons l'équation suivante :

$$f(S) = D$$

On distingue alors deux cas selon la comparaison entre  $D$  et  $f(\bar{S})$  :

1. Si  $D < f(\bar{S})$ , alors l'équation admet deux solutions réelles positives que l'on note  $\lambda$  et  $\mu$ , vérifiant :

$$0 < \lambda < \bar{S} < \mu$$

2. Si  $D > f(\bar{S})$ , l'équation ne possède aucune solution réelle dans  $\mathbb{R}^+$ . Par convention,

on pose dans ce cas :

$$\lambda = +\infty$$

### 2.6.3.1 Poin des équilibres

Couples  $(S^*, x^*)$  pour lesquels les dérivées des fonctions sont nulles.

#### 1. Équilibre de lessivage :

L'équilibre de lessivage est représenté par le couple :

$$E_0 = (S^0, 0)$$

#### 2. Équilibres strictement positifs :

— Si  $\lambda < S^0$ , l'équilibre est donné par :

$$E_1 = (\lambda, S^0 - \lambda)$$

— Si  $\mu < S^0$ , un autre équilibre existe, à savoir :

$$\overline{E}_1 = (\mu, S^0 - \mu)$$

### 2.6.3.2 Stabilité locale des équilibres

La matrice Jacobienne est identique à celle du cas où la fonction  $f$  est monotone. Les matrices Jacobiennes pour les trois équilibres sont les suivantes :

$$J(E_0) = \begin{bmatrix} -D & -f(S^0) \\ 0 & f(S^0) - D \end{bmatrix}$$

$$J(E_1) = \begin{bmatrix} -D - (S^0 - \lambda)f'(\lambda) & -D \\ (S^0 - \lambda)f'(\lambda) & 0 \end{bmatrix}$$

$$J(\bar{E}_1) = \begin{bmatrix} -D - (S^0 - \mu)f'(\mu) & -D \\ (S^0 - \mu)f'(\mu) & 0 \end{bmatrix}$$

**Différence entre  $J(E_1)$  et  $J(\bar{E}_1)$  :**

La différence réside dans le fait que, dans le premier cas,  $f'(\lambda) > 0$ , tandis que dans le second cas  $f'(\mu) < 0$ , ce qui modifie la nature des équilibres.

**Trois cas possibles :**

1. **Si  $S^0 < \lambda$  :**

Le système possède un seul équilibre : le lessivage  $E_0(S^0, 0)$ , qui est globalement asymptotiquement stable.

2. **Si  $\lambda < S^0 < \mu$  :**

Le système possède deux équilibres :

- Le lessivage  $E_0(S^0, 0)$ , qui est instable.
- L'équilibre  $E_1(\lambda, S^0 - \lambda)$ , qui est globalement asymptotiquement stable (voir Fig. 2.7).

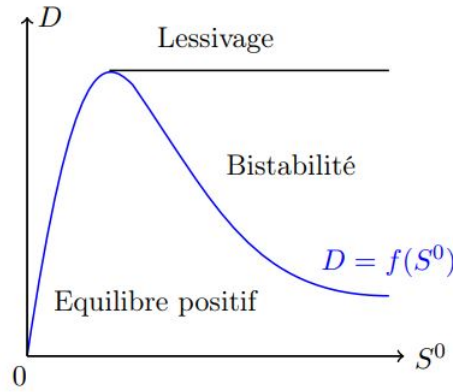
3. **Si  $\mu < S^0$  :**

Le système possède trois équilibres :

- Le lessivage  $E_0(S^0, 0)$ , qui est localement asymptotiquement stable.
- L'équilibre  $E_1(\lambda, S^0 - \lambda)$ , qui est localement asymptotiquement stable.
- L'équilibre  $\bar{E}_1(\mu, S^0 - \mu)$ , qui est instable : Cet équilibre est un point selle dont les séparatrices stables divisent le quadrant positif en deux régions, chacune représentant un bassin d'attraction pour les équilibres  $E_0$  et  $E_1$ . On parle alors de *bistabilité* (voir Fig.2.7).

	$E_0$	$E_1$	$\bar{E}_1$
$\lambda > S^0$	LES	N'existe pas	N'existe pas
$\lambda < S^0 < \mu$	Instable	LES	N'existe pas
$\mu < S^0$	LES	LES	Instable

TABLE 2.2 – Les équilibres et leur nature dans le cas  $f$  de "type Haldane".

FIGURE 2.7 – Diagramme opératoire  $f$  de type Haldane.

## 2.8 Compétition dans le système de chémostat

La compétition entre micro-organismes dans un chémostat constitue l'un des phénomènes fondamentaux étudiés dans le cadre de la modélisation mathématique des systèmes biologiques. Dans cette section, nous analysons le comportement de plusieurs espèces partageant une ressource limitante essentielle à leur croissance. À cette fin, nous généralisons le modèle classique du chémostat afin d'inclure plusieurs espèces, ce qui permet d'étudier les conditions menant à la coexistence ou à l'exclusion compétitive au sein du système [14], [15], [16].

### 2.8.1 Modèle général de compétition

On étudie un modèle décrivant la compétition entre plusieurs espèces de micro-organismes dans un chémostat, toutes dépendantes d'une unique ressource limitée (le substrat).

Le modèle est généralisé pour  $n$  espèces comme suit :

$$\begin{cases} S'(t) = (S^0 - S(t))D - \sum_{i=1}^n f_i(S(t))x_i(t) \\ x_i'(t) = (f_i(S(t)) - D)x_i(t), \quad i = 1, \dots, n \end{cases} \quad (2.4)$$

où :

- $S(t)$  : concentration du substrat,
- $x_i(t)$  : concentration de l'espèce  $i$ ,

- $f_i(S)$  : taux de croissance de l'espèce  $i$ ,
- $D$  : taux de dilution.
- $S^0$  : concentration du substrat à l'entrée.

supposons que

- Les fonctions  $f_i$  sont supposées continûment dérivables.
- Les coefficients de rendement  $\gamma_i$  sont supposés égaux à 1.

### Cas particulier de deux espèces

On considère le cas de la compétition entre deux espèces  $x_1$  et  $x_2$ , ce qui mène au système suivant :

$$\begin{cases} S'(t) = (S^0 - S(t))D - f_1(S(t))x_1(t) - f_2(S(t))x_2(t), \\ x_1'(t) = (f_1(S(t)) - D)x_1(t), \\ x_2'(t) = (f_2(S(t)) - D)x_2(t). \end{cases} \quad (2.5)$$

Dans cette section, on suppose que les fonctions de croissance  $f_i : \mathbb{R}_+ \rightarrow \mathbb{R}$ , pour  $i = 1, 2$ , sont strictement croissantes, c'est-à-dire que :

## 2.9 Croissance strictement monotone

$$\forall S_1, S_2 \in \mathbb{R}_+, \quad S_1 < S_2 \Rightarrow f_i(S_1) < f_i(S_2).$$

Nous introduisons ici une notion essentielle pour l'étude des points d'équilibre, à savoir le **seuil de croissance** associé à chaque espèce pour un taux de dilution donné.

Supposons maintenant que les hypothèses suivantes sont vérifiées :

- Les fonctions  $f_1$  et  $f_2$  sont continues, dérivables et strictement croissantes.
- Les espèces interagissent selon un système dynamique donné par l'équation (2.5), avec un apport constant de ressource à la concentration initiale  $S^0$ .

### 2.9.1 Points d'équilibre

Nous commençons par la détermination des points d'équilibre du système (2.4), ce qui revient à résoudre le système suivant :

$$\begin{cases} (S^0 - S)D - f_1(S)x_1 - f_2(S)x_2 = 0 \\ (f_1(S) - D)x_1 = 0 \\ (f_2(S) - D)x_2 = 0 \end{cases} \quad (2.6)$$

Des deuxième et troisième équations du système (2.5), il découle que :

$$x_1 = 0 \text{ ou bien } f_1(S) = D, \quad x_2 = 0 \text{ ou bien } f_2(S) = D.$$

Ces conditions permettent d'envisager plusieurs cas de figures correspondant aux différentes configurations d'équilibre possibles :

**Cas 1.** Si  $x_1 = 0$  et  $x_2 = 0$ , alors la première équation devient

$$(S^0 - S)D = 0 \implies S = S^0.$$

$$S = S_0, \quad x_1 = 0, \quad x_2 = 0,$$

$$E_0 = (S_0, 0, 0).$$

**Cas 2.** Si  $f_1(S) = D$  et  $x_2 = 0$ , alors la deuxième équation est automatiquement satisfaite, et la troisième donne  $x_2 = 0$ . En reportant cela dans la première équation, on obtient

$$(S_0 - S)D - f_1(S)x_1 = 0.$$

$$x_1 = \frac{(S_0 - S)D}{f_1(S)} = S_0 - S.$$

$$E_1 = (\lambda_1, S_0 - \lambda_1, 0),$$

$$f_1(S) = D.$$



**Cas 3.** Si  $f_2(S) = D$  et  $x_1 = 0$ , un raisonnement similaire conduit à

$$x_2 = S_0 - S.$$

$$E_2 = (\lambda_2, 0, S_0 - \lambda_2),$$

$$f_2(S) = D.$$

## 2.9.2 Stabilité locale des points d'équilibre

Dans cette section, nous analysons la stabilité locale des points d'équilibre associés au système dynamique donné par l'équation (2.5). Nous supposons que tous les points d'équilibre considérés sont *hyperboliques*, c'est-à-dire que la matrice Jacobienne évaluée en ces points ne possède aucune valeur propre à partie réelle nulle. Cette hypothèse permet de déduire le comportement local du système à partir de sa linéarisation.

- **Équilibre**  $E_0 = (S_0, 0, 0)$

La matrice Jacobienne en ce point s'écrit

$$J(E_0) = \begin{pmatrix} -D & -f_1(S_0) & -f_2(S_0) \\ 0 & f_1(S_0) - D & 0 \\ 0 & 0 & f_2(S_0) - D \end{pmatrix}.$$

Étant donné que cette matrice est triangulaire supérieure, les valeurs propres sont :

$$\lambda_1 = -D, \quad \lambda_2 = f_1(S_0) - D, \quad \lambda_3 = f_2(S_0) - D.$$

Ainsi, le point d'équilibre  $E_0$  est exponentiellement stable localement si et seulement si :

$$f_1(S_0) < D \quad \text{et} \quad f_2(S_0) < D.$$

ce qui est équivalent à :

$$\lambda_1(D) > S_0 \quad \text{et} \quad \lambda_2(D) > S_0.$$

- **Équilibre**  $E_1 = (\lambda_1, S_0 - \lambda_1, 0)$

On suppose ici que  $\lambda_1 < S_0$ , ce qui garantit l'existence de cet équilibre. La matrice Jacobienne au point  $E_1$  est donnée par

$$J(E_1) = \begin{pmatrix} -D - (S_0 - \lambda_1) f_1'(\lambda_1) & -D & -f_2(\lambda_1) \\ (S_0 - \lambda_1) f_1'(\lambda_1) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & f_2(\lambda_1) - D \end{pmatrix}.$$

Cette matrice est composée de deux blocs :

- Le sous-bloc  $2 \times 2$  supérieur gauche représente la dynamique de l'espèce  $x$  dans un modèle de type chémostat simple. Il est déjà établi que les valeurs propres associées à ce bloc sont strictement négatives.

- La troisième valeur propre est

$$f_2(\lambda_1) - D.$$

Par conséquent, le point d'équilibre  $E_1$  est *exponentiellement stable localement* si et seulement si :

$$f_2(\lambda_1) < D \quad \iff \quad \lambda_1 < \lambda_2.$$

**Équilibre**  $E_2 = (\lambda_2, 0, S_0 - \lambda_2)$

De manière analogue, si  $\lambda_2 < S_0$ , alors  $E_2$  est un point d'équilibre du système. Son analyse linéaire montre qu'il est exponentiellement stable localement si et seulement si

$$\lambda_2 < \lambda_1.$$

### Résumé des résultats [1]

Les conditions d'existence et de stabilité locale des équilibres du système (2.5) peuvent être

résumées dans le tableau suivant :

Équilibres	Existence	L.E.S
$E_0$	Toujours	$\lambda_1 > S^0$ et $\lambda_2 > S^0$
$E_1$	$\lambda_1 < S^0$	$\lambda_1 < \lambda_2$
$E_2$	$\lambda_2 < S^0$	$\lambda_2 < \lambda_1$

TABLE 2.3 – Existence et stabilité locale des équilibres.

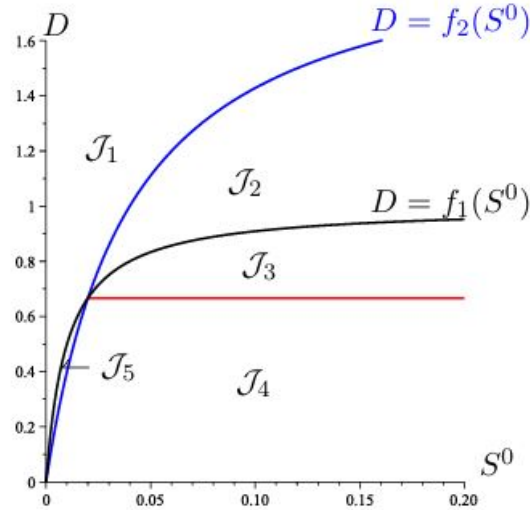


FIGURE 2.8 – Diagramme opératoire du système (2.5) où les fonctions  $f_1$  et  $f_2$  sont monotones.

Régions	$E_0$	$E_1$	$E_2$
$\mathcal{J}_1$	S		
$\mathcal{J}_2$	I		S
$\mathcal{J}_3$	I	I	S
$\mathcal{J}_4$	I	S	I
$\mathcal{J}_5$	I	S	

TABLE 2.4 – Existence et stabilité des équilibres dans les régions du diagramme opératoire de la Fig. 2.8.

Comme nous l'avons mentionné précédemment, nous considérons le diagramme opératoire qui résume les différentes possibilités d'équilibres stables dans le plan opératoire  $(D, S^0)$ . Sur la Fig. 2.8, on définit trois régions :

- Dans la région  $\mathcal{J}_1$ , le lessivage  $E_0$  est le seul équilibre du système puisque l'on a  $f_1(S^0) < D$  et  $f_2(S^0) < D$ . De plus, cet équilibre est stable.
- Dans la région  $\mathcal{J}_2 \cup \mathcal{J}_3$ ,  $E_2$  est le seul équilibre stable puisque l'on a  $\lambda_2(D) < \lambda_1(D)$  et, lorsque  $E_1$  existe, il est instable.

— Dans la région  $\mathcal{J}_4 \cup \mathcal{J}_5$ ,  $E_1$  est le seul équilibre stable puisque l'on a  $\lambda_1(D) < \lambda_2(D)$ .

Le tableau 2.9.2 montre l'existence et la stabilité des équilibres  $E_0$ ,  $E_1$  et  $E_2$  dans les régions du diagramme opératoire de la Fig. 2.8.

---

# Modélisation de la dynamique compétitive entre souches bactériennes avec et sans plasmides dans un chémostat à taux de dilution égaux

## Introduction

Les plasmides sont des molécules d'ADN circulaire indépendantes du chromosome bactérien. Ils constituent l'un des vecteurs génétiques les plus importants, contribuant à la diversité des capacités physiologiques et adaptatives des micro-organismes. Les plasmides revêtent une importance particulière dans les environnements industriels et médicaux, car ils portent des gènes conférant des propriétés cruciales telles que la résistance aux antibiotiques ou la production de métabolites spécifiques.

Le plasmide joue un rôle déterminant dans le devenir et l'évolution des populations bactériennes. En général, les micro-organismes porteurs d'un plasmide subissent un coût métabolique se traduisant par une réduction de leur taux de croissance, comparativement à leurs homologues non porteurs. Toutefois, la présence du plasmide peut conférer un avantage sélectif dans certaines conditions, ce qui complexifie l'interaction compétitive entre les deux types dans un chémostat.

Dans le chémostat, la compétition entre les bactéries porteuses et non porteuses du plasmide découle des différences de taux de croissance, d'efficacité d'utilisation des ressources, ainsi que de la possibilité de perte du plasmide lors de la division cellulaire. La modélisation mathématique constitue un outil pertinent pour analyser cette compétition, en décrivant l'évolution des deux populations bactériennes ainsi que la concentration en nutriments au cours du temps. Ces modèles permettent d'étudier les conditions menant à la stabilité ou à l'élimination du plasmide dans la communauté, contribuant ainsi à une meilleure compréhension des mécanismes évolutifs et des applications industrielles liées à l'utilisation d'organismes génétiquement modifiés.

### 3.1 Modèle [17]

Nous supposons dans cette section que les deux populations subissent le même taux de dilution, noté  $D$ , c'est-à-dire  $D_1 = D_2 = D$ . Le système se simplifie alors de la manière suivante :

$$\begin{cases} S' = (S^0 - S)D - \frac{1}{\gamma}f_1(S)x - \frac{1}{\gamma}f_2(S)y \\ x' = [(1 - q)f_1(S) - D]x \\ y' = [f_2(S) - D]y + qf_1(S)x \\ S(0) \geq 0 \quad \text{et} \quad x(0) \geq 0, \quad y(0) \geq 0 \end{cases} \quad (3.1)$$

$S(t)$ ,  $x(t)$  et  $y(t)$  représentent respectivement les concentrations du nutriment, des organismes porteurs de plasmide et des organismes sans plasmide à l'instant  $t$ .

La probabilité qu'un plasmide soit perdu lors de la reproduction est notée  $q$ , avec  $0 < q < 1$ . Les taux de croissance spécifiques des organismes porteurs et non porteurs de plasmide sont respectivement  $f_1(S)$  et  $f_2(S)$ . Les taux de consommation du substrat sont donnés par  $\frac{1}{\gamma}f_i(S)$ , où  $\gamma$  est le coefficient de rendement.

En effectuant le changement de variables suivant :

$$x_1 = \frac{x}{\gamma_1}, \quad x_2 = \frac{y}{\gamma_2},$$

le système (3.1) devient :

$$\begin{cases} S' = (S^0 - S)D - x_1 f_1(S) - x_2 f_2(S), \\ x_1' = [(1 - q)f_1(S) - D]x_1, \\ x_2' = [f_2(S) - D]x_2 + qf_1(S)x_1, \\ S(0) \geq 0, x_i(0) \geq 0 \quad \text{pour } i = 1, 2. \end{cases} \quad (3.2)$$

Ce changement permet de simplifier le système en éliminant les constantes de rendement  $\gamma_i$ . Étant donné que les fonctions  $f_1$  et  $f_2$  sont supposées continûment dérivables, les conditions des théorèmes d'existence et d'unicité (voir Théorème 1.1.1) sont satisfaites.

Les fonctions de croissance  $f_1$  et  $f_2$  prennent la forme suivante pour  $S \geq 0$  [18] :

$$f_1(S) = \frac{m_1 S}{a_1 + S}, \quad f_2(S) = \frac{m_2 S}{a_2 + S}. \quad (3.3)$$

Dans ce cadre :

- $m_1$  et  $m_2$  représentent les taux de croissance maximale des deux types de compétiteurs,
- $a_1$  et  $a_2$  sont les constantes de Michaelis-Menten, correspondant à la concentration de substrat pour laquelle le taux de croissance atteint la moitié de sa valeur maximale.

Le modèle présente deux paramètres opératoires contrôlables : le taux de dilution  $D$  et la concentration de substrat entrant  $S^0$ . Les autres paramètres sont d'ordre biologique et dépendent des caractéristiques propres aux organismes et au substrat considéré.

## 3.2 Hypothèses sur les fonctions de croissance

Dans ce travail, nous considérons un modèle général décrivant l'interaction entre deux types de micro-organismes en compétition dans un chémostat. Les fonctions de croissance associées à chaque type, notées  $f_1$  et  $f_2$ , sont supposées satisfaire les hypothèses suivantes :

- (H1) Pour tout  $i = 1, 2$ ,  $f_i : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}^+$  ;
- (H2) Pour tout  $i = 1, 2$ ,  $f_i$  est continûment dérivable de classe  $\mathcal{C}^1$ .
- (H3)  $f_i(0) = 0$  et  $f_i'(S) > 0$  pour tout  $S \geq 0$ , ce qui traduit l'absence de croissance

en l'absence de substrat, ainsi qu'une augmentation du taux de croissance avec la concentration en nutriment.

Ces hypothèses assurent un comportement biologiquement réaliste, notamment en ce qui concerne la limitation de l'absorption de substrat et la réponse du système à la disponibilité du nutriment.

### 3.2.1 Définition des seuils de croissance

Certaines valeurs critiques de la concentration du substrat jouent un rôle fondamental dans l'analyse dynamique du système. On définit les seuils suivants :

- **Seuil du type 1 (porteur de plasmide) :** s'il existe une solution à l'équation  $(1 - q)f_1(S) = D$ , alors cette solution est unique, et le seuil associé est donné par :

$$\lambda^*(D) = f_1^{-1} \left( \frac{D}{1 - q} \right). \quad (3.4)$$

Sinon, on pose  $\lambda^* = +\infty$ .

- **Seuil du type 2 (non porteur de plasmide) :** s'il existe une solution à l'équation  $f_2(S) = D$ , celle-ci est également unique et permet de définir :

$$\lambda_2(D) = f_2^{-1}(D). \quad (3.5)$$

Sinon, on met  $\lambda_2 = +\infty$ .



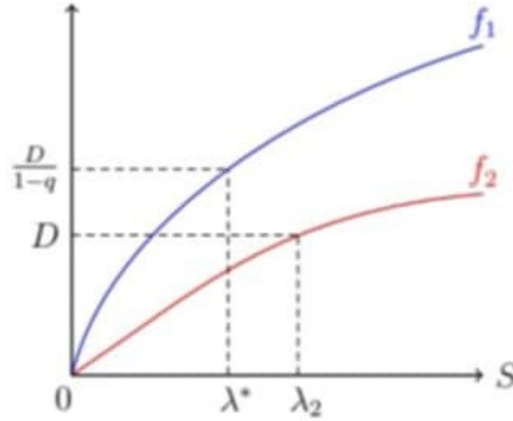


FIGURE 3.1 – Graphiques illustratifs des fonctions  $f_1$  et  $f_2$  et définitions des seuils de croissance  $\lambda^*$  et  $\lambda_2$

### 3.2.2 Réduction du système et analyse locale

Afin d'étudier le comportement local du système, on introduit un changement de variable permettant de révéler une structure en cascade. On définit :  $z = S^0 - S - x_1 - x_2$ .

Avec cette transformation, le système devient :

$$\begin{cases} z' = -Dz, \\ x_1' = [f_1(S^0 - z - x_1 - x_2)(1 - q) - D] x_1, \\ x_2'(t) = [f_2(S^0 - z - x_1 - x_2) - D] x_2 + qx_1 f_1(S^0 - z - x_1 - x_2) \end{cases} \quad (3.6)$$

Or, comme l'équation en  $z$  est indépendante des autres variables, il est possible de se restreindre à l'analyse du système projeté sur le plan  $(x_1, x_2)$ . On obtient alors le système réduit suivant :

$$\begin{cases} x_1' = [f_1(S^0 - x_1 - x_2)(1 - q) - D] x_1, \\ x_2' = [f_2(S^0 - x_1 - x_2) - D] x_2 + qx_1 f_1(S^0 - x_1 - x_2), \end{cases} \quad (3.7)$$

Ce système réduit constitue la base de l'étude de la stabilité locale et des scénarios de compétition entre les deux populations microbiennes.

### 3.3 Existence et stabilité des équilibres

#### Existence des points d'équilibre

Les points d'équilibre du système (3.7) sont déterminés par les solutions du système suivant :

$$\begin{cases} x_1 [f_1(S^0 - x_1 - x_2)(1 - q) - D] = 0, \\ [f_2(S^0 - x_1 - x_2) - D] x_2 + qx_1 f_1(S^0 - x_1 - x_2) = 0 \end{cases} \quad (3.8)$$

Un point d'équilibre est admissible si et seulement si toutes ses composantes sont positives.

L'analyse de ce système révèle trois points d'équilibre possibles, définis comme suit :

- $E_0(x_1 = 0, x_2 = 0)$  : Il s'agit de l'équilibre de lessivage, où les deux espèces disparaissent complètement, ce qui est un équilibre toujours présent.
- $E_2(x_1 = 0, x_2 > 0)$  : représente la disparition de l'espèce porteuse du plasmide  $x_1$ , tandis que l'espèce non porteuse  $x_2$  survit.
- $E_c(x_1 > 0, x_2 > 0)$  : C'est un équilibre de coexistence, où les deux espèces coexistent dans le système.

#### Proposition concernant l'existence des équilibres

**Proposition 3.1** *Supposons que les hypothèses (H1), (H2) et (H3) soient satisfaites. Le système (3.7) admet les points d'équilibre suivants :*

- L'équilibre de lessivage  $E_0 = (0, 0)$  représentant l'extinction des deux organismes, qui existe en tout temps.
- L'équilibre en l'absence de porteurs de plasmides  $E_2 = (0, S^0 - \lambda_2)$ , qui existe si et seulement si  $S^0 > \lambda_2$ , avec  $\lambda_2$  défini par l'équation (3.5).
- L'équilibre de coexistence,  $E_c = (x_1^*, x_2^*)$ , avec  $\lambda^*$  donné par (3.4),  $x_1^*$  et  $x_2^*$  donnés par :

$$x_1^* = \frac{(S^0 - \lambda^*)(D - f_2(\lambda^*))}{f_1(\lambda^*) - f_2(\lambda^*)}, \quad x_2^* = \frac{q \frac{D}{1-q} (S^0 - \lambda^*)}{f_1(\lambda^*) - f_2(\lambda^*)} \quad (3.9)$$

Cet équilibre existe si et seulement si  $\lambda^*(D) < \min(S^0, \lambda_2(D))$ .

**Preuve** (Preuve de l'existence des points d'équilibre)

Pour déterminer les points d'équilibre du système (3.7), on cherche les solutions du système stationnaire associé (3.8). Cela revient à résoudre :

$$\begin{cases} x_1 [f_1(S^0 - x_1 - x_2)(1 - q) - D] = 0, \\ [f_2(S^0 - x_1 - x_2) - D]x_2 + qx_1f_1(S^0 - x_1 - x_2) = 0 \end{cases}$$

On distingue trois cas principaux :

**Cas 1 :**  $x_1 = x_2 = 0$ . Cette solution satisfait trivialement les deux équations. Elle correspond à l'équilibre de lessivage  $E_0 = (0, 0)$ , qui existe toujours.

**Cas 2 :**  $x_1 = 0, x_2 > 0$ . Dans ce cas, la première équation est automatiquement satisfaite. La seconde devient :

$$[f_2(S^0 - x_2) - D]x_2 = 0 \iff f_2(S^0 - x_2) = D$$

**Cas 3 :**  $x_1 > 0, x_2 > 0$ . On suppose que  $S^0 - x_1 - x_2 = \lambda^*$ , solution de  $f_1(\lambda^*) = \frac{D}{(1 - q)}$ .

En remplaçant dans les deux équations et en résolvant, on obtient :

$$x_1^* = \frac{(S^0 - \lambda^*)(D - f_2(\lambda^*))}{f_1(\lambda^*) - f_2(\lambda^*)}, \quad x_2^* = \frac{q \frac{D}{1 - q} (S^0 - \lambda^*)}{f_1(\lambda^*) - f_2(\lambda^*)}$$

Pour  $x_2^* > 0$ , le numérateur de  $x_2^*$  est toujours positif, il faut prouver que le dénominateur est absolument positif :

$$x_2^* > 0 \iff f_1(\lambda^*) - f_2(\lambda^*) > 0 \iff \frac{D}{1 - q} > f_2(\lambda^*)$$

Pour  $x_1^* > 0$ , on a  $x_1^*$  a le même dénominateur que  $x_2^*$ , il faut prouver que le numérateur est absolument positif :

$$x_1^* > 0 \iff D - f_2(\lambda^*) > 0 \iff f_2(\lambda^*) < D$$

Si cette condition est vraie, on a aussi  $f_2(\lambda^*) < D < \frac{D}{1-q}$ . Nous avons donc prouvé que  $E_c$  existe si et seulement si :

$$D - f_2(\lambda^*) > 0 \quad \text{et} \quad \lambda^* < S^0$$

ou équivalent :

$$\lambda_2 > \lambda^* \quad \text{et} \quad \lambda^* < S^0$$

### 3.4 Stabilité asymptotique locale des équilibres

Dans cette section, nous étudions la stabilité locale des points d'équilibre du système (3.7) en analysant les valeurs propres de la matrice jacobienne associée à chaque point d'équilibre. Soit  $J$  la matrice jacobienne du système en un point d'équilibre donné, elle est alors exprimée sous la forme suivante :

$$J = \begin{pmatrix} J_{11} & J_{12} \\ J_{21} & J_{22} \end{pmatrix}$$

Les éléments de la matrice sont définis par :

$$J_{11} = f_1(S^0 - x_1 - x_2)(1 - q) - D - x_1(1 - q)f_1'(S^0 - x_1 - x_2),$$

$$J_{12} = -x_1(1 - q)f_1'(S^0 - x_1 - x_2),$$

$$J_{21} = -x_2f_2'(S^0 - x_1 - x_2) + qf_1(S^0 - x_1 - x_2) - qx_1f_1'(S^0 - x_1 - x_2),$$

$$J_{22} = f_2(S^0 - x_1 - x_2) - D - x_2f_2'(S^0 - x_1 - x_2) - qx_1f_1'(S^0 - x_1 - x_2).$$

La stabilité locale dépend du signe des parties réelles des valeurs propres de la matrice  $J$ .

Nous résumons les résultats concernant la stabilité des points d'équilibre dans le théorème suivant :

**Lemme 3.1** Soient  $E_0$ ,  $E_2$  et  $E_c$  les points d'équilibre possibles du système. Alors :

— Le point d'équilibre  $E_0$  est L.E.S (localement asymptotiquement stable) si et seulement si les deux conditions suivantes sont remplies :

$$S^0 < \lambda_2 \quad \text{et} \quad S^0 < \lambda^*.$$

— Si  $E_2$  existe, alors il est L.E.S si et seulement si :

$$\lambda_2 < \lambda^*.$$

— Dès que  $E_c$  existe, il est toujours L.E.S.

**Preuve** La matrice Jacobienne à l'équilibre  $E_0 = (0, 0)$  est donnée par :

$$J(E_0) = \begin{bmatrix} f_1(S^0)(1 - q) - D & 0 \\ qf_1(S^0) & f_2(S^0) - D \end{bmatrix}$$

Les valeurs propres de  $J(E_0)$  sont  $f_1(S^0)(1 - q) - D$  et  $f_2(S^0) - D$ .

Alors, l'équilibre  $E_0$  est localement asymptotiquement stable si et seulement si :

$$f_1(S^0)(1 - q) - D < 0 \iff f_1(S^0) < \frac{D}{1 - q} \iff f_1(S^0) < f_1(\lambda^*)$$

et

$$f_2(S^0) - D < 0 \iff f_2(S^0) < D \iff f_2(S^0) < f_2(\lambda_2) \iff S^0 < \lambda_2$$

- Supposons que l'équilibre  $E_2$  existe, c'est-à-dire  $\lambda_2 < S^0$ . À l'équilibre  $E_2$ , la matrice  $M(E_2)$  est égale à

$$J(E_2) = \begin{bmatrix} f_1(\lambda_2)(1 - q) - D & 0 \\ -(S^0 - \lambda_2)f_2'(\lambda_2) + qf_1(\lambda_2) & -(S^0 - \lambda_2)f_2'(\lambda_2) \end{bmatrix}$$

Donc, à nouveau, les valeurs propres de  $J(E_2)$  ne sont que les éléments diagonaux. Une valeur propre est négative. Alors, l'équilibre  $E_2$  est L.E.S si et seulement si :

$$f_1(\lambda_2)(1 - q) - D < 0$$

ce qui est équivalent à

$$f_1(\lambda_2) < f_1(\lambda^*)$$

c'est-à-dire,  $\lambda_2 < \lambda^*$ .

- À l'équilibre positif  $E_c$ , la matrice Jacobienne  $J(E_c)$  est donnée par :

$$J(E_c) = \begin{bmatrix} -x_1^* f_1'(\lambda^*)(1-q) & -x_1^* f_1'(\lambda^*)(1-q) \\ -x_2^* f_2'(\lambda^*) + q f_1(\lambda^*) - q x_1^* f_1'(\lambda^*) & f_2(\lambda^*) - D - x_2^* f_2'(\lambda^*) - q x_1^* f_1'(\lambda^*) \end{bmatrix}$$

Si nous effectuons une opération élémentaire sur les colonnes de  $J(E_c)$  en remplaçant la colonne 2 de  $J(E_c)$  par la colonne 2 moins la colonne 1, pour obtenir  $J_p$ , la matrice  $J_p$  a les mêmes déterminants que  $J(E_c)$  :

$$J_p = \begin{bmatrix} -x_1^* f_1'(\lambda^*)(1-q) & 0 \\ -x_2^* f_2'(\lambda^*) + q f_1(\lambda^*) - q x_1^* f_1'(\lambda^*) & f_2(\lambda^*) - D - q f_1'(\lambda^*) \end{bmatrix}$$

Comme

$$\text{trace}(J_p) = -x_1^* f_1'(\lambda^*)(1-q) + f_2(\lambda^*) - D - q f_1'(\lambda^*) < 0$$

$$\det(J_p) = (-x_1^* f_1'(\lambda^*)(1-q)) (f_2(\lambda^*) - D - q f_1'(\lambda^*)) > 0,$$

alors les deux valeurs propres de  $J(E_c)$  sont des parties réelles strictement négatives. Par suite, l'équilibre  $E_c$  est L.E.S.

**Proposition 3.2** [18] *soient les hypothèses (H1) et (H2) vérifiées, et supposons que les seuils de croissance  $\lambda^*(D)$  et  $\lambda_2(D)$  sont distincts. Dans ce cas, le système admet les comportements suivants selon les conditions sur  $S^0$ ,  $\lambda^*$ ,  $\lambda_2$ , et  $D$  :*

- **Cas (i)** : si  $\lambda^* > S^0$  et  $\lambda_2 > S^0$ , le système admet un unique équilibre, l'équilibre de lavage  $E_0 = (0, 0)$ , qui est L.E.S.
- **Cas (ii)** : si  $\lambda_2 < S^0 < \lambda^*$ , le système possède un seul équilibre  $E_2 = (0, S^0 - \lambda_2)$ , qui est également L.E.S.
- **Cas (iii)** : si  $D > f_2(\lambda^*)$  et  $\lambda^* < S^0$ , le système admet un unique équilibre strictement positif  $E_c = (x_1^*, x_2^*)$ , qui est L.E.S.

En s'appuyant sur la proposition 3.2 ainsi que sur le Théorème 3.1, on obtient immédiatement le résultat suivant :

**Proposition 3.3** *L'équilibre strictement positif  $E_c$  existe et est L.E.S si et seulement si l'équilibre  $E_2$*

existe et est instable.

Un tableau récapitulatif présente ci-dessous l'ensemble des résultats concernant l'existence et la stabilité locale des équilibres du système (3.2).

Équilibres	Existence	L.E.S
$E_0$	Toujours	$\lambda^* > S^0$ et $\lambda_2 > S^0$
$E_2$	$\lambda_2 < S^0$	$\lambda_2 < \lambda^*$
$E_c$	$D > f_2(\lambda^*)$ et $\lambda^* < S^0$	stable lorsqu'il existe

TABLE 3.1 – Existence et stabilité locale des équilibres du système (3.2).

### 3.5 Le diagramme opératoire

Dans cette section, nous étudions le diagramme opératoire qui illustre les différentes possibilités d'équilibres stables dans le plan des paramètres  $(D, S^0)$ . Pour construire ce diagramme, il est nécessaire de déterminer les frontières qui séparent les zones de coexistence des différents équilibres. Ces frontières sont définies par les équations suivantes :

1. La courbe  $\Gamma_1$  est définie par :

$$\Gamma_1 := \{(S^0, D) : S^0 = \lambda^*(D)\} \quad (3.10)$$

2. La courbe  $\Gamma_2$  est définie par :

$$\Gamma_2 := \{(S^0, D) : S^0 = \lambda_2(D)\} \quad (3.11)$$

En utilisant les définitions (3.4) et (3.5), les courbes  $\Gamma_1$  et  $\Gamma_2$  peuvent s'écrire sous la forme :

$$D = (1 - q)f_1(S^0) \quad \text{et} \quad D = f_2(S^0) \quad (3.12)$$

3. À des fins de simplification, on suppose que les courbes  $\Gamma_1$  et  $\Gamma_2$  se croisent en un unique point situé dans le domaine  $S > 0$ . Ce point d'intersection est noté  $(\hat{S}, \hat{D})$ . En

conséquence, la droite horizontale  $\Gamma_3$  est définie comme suit :

$$\Gamma_3 := \left\{ (S^0, D) : D = \hat{D}, \quad S^0 > \hat{S} \right\} \quad (3.13)$$

Ainsi, les courbes  $\Gamma_1$ ,  $\Gamma_2$  et  $\Gamma_3$  délimitent le plan  $(D, S^0)$  en quatre régions distinctes, définies mathématiquement dans le tableau suivant :

Région	Définition mathématique	Description succincte
$J_1$	$(D, S^0) \mid S^0 < \lambda^*(D), S^0 < \lambda_2(D)$	Seul l'équilibre de lessivage $E_0$ est stable.
$J_2$	$(D, S^0) \mid \lambda_2(D) < S^0, \lambda_2(D) < \lambda^*(D)$	Seul l'équilibre $E_2$ est stable.
$J_3$	$(D, S^0) \mid \lambda^*(D) < S^0 < \lambda_2(D)$	L'équilibre strictement positif $E_c$ est stable.
$J_4$	$(D, S^0) \mid \lambda^*(D) < \lambda_2(D) < S^0$	L'équilibre strictement positif $E_c$ est stable ; $E_2$ est instable.

TABLE 3.2 – Régions de stabilité des équilibres dans un chémostat selon les valeurs de  $D$  et  $S^0$ .

Les caractéristiques des équilibres dans ces régions sont les suivantes :

- Dans la région  $J_1$ , l'équilibre de lessivage  $E_0$  est le seul équilibre stable.
- Dans la région  $J_2$ , l'équilibre  $E_2$  est le seul équilibre stable.
- Dans les régions  $J_3$  et  $J_4$ , l'équilibre strictement positif  $E_c$  est localement stable (L.E.S), tandis que l'équilibre  $E_2$  est instable s'il existe.

Région	$E_0$	$E_2$	$E_c$
$J_1$	$S$		
$J_2$	$I$	$S$	
$J_3$	$I$		$S$
$J_4$	$I$	$I$	$S$

TABLE 3.3 – L'existence et la stabilité des équilibres dans les régions du diagramme opératoire de la Fig. (3.2).



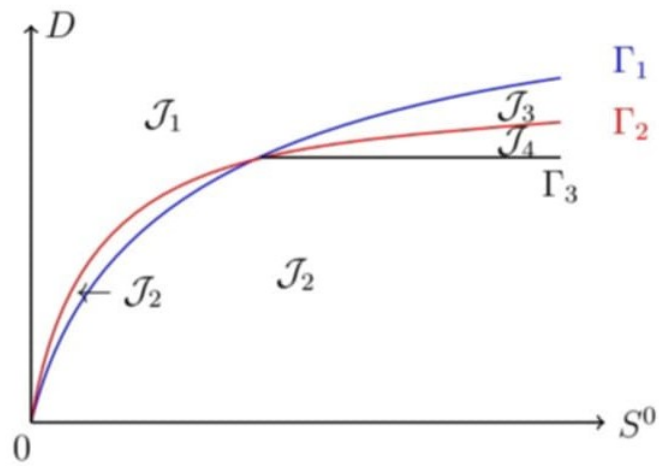


FIGURE 3.2 – Diagramme opératoire du système (3.2)

---

## Analyse de la dynamique compétitive entre souches bactériennes plasmidiques et non plasmidiques dans un chémostat avec des taux de dilution différents

Dans le chapitre précédent, nous avons considéré un modèle de compétition dans un chémostat entre deux souches bactériennes - l'une porteuse de plasmides et l'autre non sous l'hypothèse d'un taux de dilution identique pour les deux populations. Cette hypothèse, bien que mathématiquement commode, ne reflète pas toujours la réalité biologique, notamment lorsque les souches présentent des comportements physiologiques ou des réponses environnementales différenciées. En effet, la souche porteuse de plasmides peut subir un stress métabolique accru ou être plus sensible aux conditions du milieu, ce qui influence son taux de mortalité et donc sa dynamique dans le chémostat [19].

Dans ce chapitre, nous généralisons le modèle précédent en considérant des taux de dilution distincts pour les deux souches. En général, le taux d'élimination de chaque concurrent est la somme de  $D$  et du taux de mortalité. L'hypothèse la plus raisonnable est donc que  $D_i \geq D$ , et  $D_i = D + \varepsilon_i$ ,  $i = 1, 2$ , où  $\varepsilon_1$  et  $\varepsilon_2$  sont respectivement les taux de mortalité de  $x_1$  et  $x_2$ . Cette modification permet de mieux capturer les différences potentielles en termes de viabilité et de stabilité entre la souche modifiée et la souche sauvage. Nous analysons l'impact de

cette asymétrie sur la dynamique globale du système, en étudiant notamment l'existence et la stabilité des états stationnaires, ainsi que les conditions de coexistence ou d'exclusion compétitive.

## 4.1 Le modèle

Le modèle prend la forme suivante :

$$\left\{ \begin{array}{l} S' = (S^0 - S)D - \frac{x}{\gamma_1} f_1(S) - \frac{y}{\gamma_2} f_2(S) \\ x' = x [f_1(S)(1 - q) - D_1] \\ y' = y [f_2(S) - D_2] + qx f_1(S) \\ S(0) \geq 0, \quad x(0) \geq 0, \quad y(0) \geq 0, \quad 0 < q < 1 \end{array} \right. \quad (4.1)$$

## 4.2 Étude du système

Nous commençons par reformuler le modèle dans une version adimensionnelle afin de simplifier l'analyse mathématique et de réduire le nombre de paramètres. Pour ce faire, nous procédons à un changement d'échelle des variables biologiques selon :

$$x_1 = \frac{x}{\gamma_1}, \quad x_2 = \frac{y}{\gamma_2}$$

où les constantes  $\gamma_1$  et  $\gamma_2$  servent à normaliser les concentrations associées aux deux souches bactériennes.

En appliquant ce changement de variables, on obtient le système sous forme adimensionnelle :

$$\left\{ \begin{array}{l} S' = (S^0 - S)D - x_1 f_1(S) - x_2 f_2(S) \\ x_1' = x_1 [f_1(S)(1 - q) - D_1] \\ x_2' = x_2 [f_2(S) - D_2] + qx_1 f_1(S) \\ S(0) \geq 0, \quad x_i(0) \geq 0, \quad i = 1, 2, \quad 0 < q < 1 \end{array} \right. \quad (4.2)$$

Afin d'étudier les propriétés de ce système, nous supposons que les fonctions de croissance  $f_i$  vérifient les hypothèses suivantes :

- (H1) : Pour tout  $i = 1, 2$ ,  $f_i : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}^+$ , c'est-à-dire que  $f_i$  est positive sur  $\mathbb{R}^+$  ;
- (H2) : Chaque fonction  $f_i$  est de classe  $C^1$ , c'est-à-dire continûment dérivable sur  $\mathbb{R}^+$  ;
- (H3) :  $f_i(0) = 0$  et  $f'_i(S) > 0$  pour tout  $S \geq 0$ , ce qui traduit une croissance croissante avec la concentration du substrat.

Ces hypothèses garantissent la régularité du second membre du système (4.2), permettant ainsi l'application des théorèmes classiques d'existence et d'unicité des solutions pour les équations différentielles ordinaires.

### 4.2.1 Existence des équilibres

Dans ce qui suit, nous considérons que les fonctions  $f_1$  et  $f_2$  du système (4.2) satisfont les hypothèses (H1), (H2) et (H3). Nous introduisons alors les seuils de croissance associés aux taux de dilution  $D_1$  et  $D_2$ , définis par l'inversion des fonctions de réponse.

- Si l'équation  $f_1(S) = \frac{D_1}{1-q}$  admet une solution, celle-ci unique, et on définit le seuil de croissance plasmidique par :

$$\lambda^*(D_1) = f_1^{-1}\left(\frac{D_1}{1-q}\right), \quad \text{pour } D_1 \in [0, (1-q)f_1(\infty))$$

si  $D_1 \geq (1-q)f_1(\infty)$ , on pose  $\lambda^*(D_1) = \infty$

- De même, si  $f_2(S) = D_2$  admet une solution unique, on définit le seuil de croissance pour la souche sans plasmide par :

$$\lambda_2(D_2) = f_2^{-1}(D_2), \quad \text{pour } D_2 \in [0, f_2(\infty))$$

si  $D_2 \geq f_2(\infty)$ , on pose  $\lambda_2(D_2) = \infty$

#### Points d'équilibre

L'existence des équilibres du système (4.2) est précisée par la proposition suivante :

**Proposition 4.1** *Sous les hypothèses (H1), (H2), (H3), le système (4.2) admet les équilibres sui-*

vants :

- **Équilibre de lavage**  $E_0 = (S^0, 0, 0)$  Toujours présent et représentant l'extinction complète des populations.
- **Équilibre monoculturel sans plasmide**  $E_2 = (\lambda_2(D_2), 0, x_2)$ , existant si et seulement si  $\lambda_2(D_2) < S^0$  avec :  $x_2 = \frac{D}{D_2}(S^0 - \lambda_2(D_2))$ .
- **Équilibre de coexistence**  $E_c = (S^*, x_1^*, x_2^*)$ , où  $S^* = \lambda^*(D_1)$ , défini si et seulement si  $\lambda^*(D_1) < \min(S^0, \lambda_2(D_2))$ . Les expressions explicites sont données par :

$$x_1^* = \frac{\frac{D}{D_1}(1-q)(D_2 - f_2(\lambda^*))(S^0 - \lambda^*)}{D_2 - (1-q)f_2(\lambda^*)}, \quad x_2^* = \frac{qD(S^0 - S^*)}{D_2 - (1-q)f_2(S^*)} \quad (4.3)$$

### **Preuve Détermination des équilibres du système (4.2)**

Les points d'équilibre du système (4.2) sont les solutions du système algébrique suivant :

$$\begin{cases} (S^0 - S)D - x_1 f_1(S) - x_2 f_2(S) = 0 \\ x_1 [f_1(S)(1 - q) - D_1] = 0 \\ x_2 [f_2(S) - D_2] + q x_1 f_1(S) = 0 \end{cases} \quad (4.4)$$

### **Analyse des équations :**

À partir de la deuxième équation, on déduit :

$$x_1 = 0 \quad \text{ou} \quad f_1(S) = \frac{D_1}{1 - q}$$

Si  $x_1 = 0$ , la troisième équation devient :

$$x_2(f_2(S) - D_2) = 0 \quad \Rightarrow \quad x_2 = 0 \quad \text{ou} \quad f_2(S) = D_2$$

### **Cas 1 : Équilibre de lessivage :**

Si  $x_1 = x_2 = 0$ , (4.4) donne :

$$S = S^0$$

L'équilibre correspondant est :

$$E_0 = (S^0, 0, 0)$$

Cet équilibre existe toujours.

**Cas 2 : Équilibre d'extinction de la souche  $x_1$  :**

Si  $x_1 = 0$  et  $f_2(S) = D_2$ , alors à partir de l'équation (1), on obtient :

$$x_2 = \frac{(S^0 - S)D}{D_2}$$

En posant  $\lambda_2$  comme l'unique solution de  $f_2(S) = D_2$ , on déduit :

$$E_2 = \left( \lambda_2, 0, \frac{(S^0 - \lambda_2)D}{D_2} \right)$$

Cet équilibre existe si et seulement si :

$$\frac{(S^0 - \lambda_2)D}{D_2} > 0 \quad \Leftrightarrow \quad \lambda_2 < S^0$$

**Cas 3 : Équilibre strictement positif  $E_c$  :**

Si  $x_1 > 0$  et  $x_2 > 0$ , alors à partir de la deuxième équation on a :

$$f_1(S)(1 - q) - D_1 = 0 \implies f_1(S) = \frac{D_1}{1 - q}$$

Sous l'hypothèse que la fonction  $f_1$  est strictement croissante (voir (H3)), cette équation admet une solution unique donnée par :

$$\lambda^* := f_1^{-1} \left( \frac{D_1}{1 - q} \right)$$

Expressions explicites de  $x_1^*$  et  $x_2^*$

En remplaçant  $S = \lambda^*$  dans les deux autres équations, on obtient les expressions suivantes :

$$x_1^* = \frac{\frac{D}{D_1}(1 - q)(D_2 - f_2(\lambda^*))(S^0 - \lambda^*)}{D_2 - (1 - q)f_2(\lambda^*)}$$

$$x_2^* = \frac{qD(S^0 - \lambda^*)}{D_2 - (1 - q)f_2(\lambda^*)}$$

**Conditions d'existence de  $E_c$  :**

Pour que  $x_1^* > 0$  et  $x_2^* > 0$ , les conditions suivantes doivent être satisfaites :

1. Le numérateur des deux expressions est strictement positif si :

$$\begin{cases} S^0 - \lambda^* > 0 & \iff & \lambda^* < S^0 \\ \text{et } D_2 - f_2(\lambda^*) > 0 & \iff & D_2 > f_2(\lambda^*) \end{cases}$$

2. Le dénominateur est strictement positif si :

$$D_2 - (1 - q)f_2(\lambda^*) > 0 \implies f_2(\lambda^*) < \frac{D_2}{1 - q}$$

On remarque que si  $f_2(\lambda^*) < D_2$ , alors nécessairement :

$$f_2(\lambda^*) < D_2 < \frac{D_2}{1 - q}.$$

**Conclusion :**

L'équilibre strictement positif  $E_c = (\lambda^*, x_1^*, x_2^*)$  existe si et seulement si :

$$\lambda^* < S^0 \quad \text{et} \quad f_2(\lambda^*) < D_2.$$

Or,  $\lambda_2$  étant la solution de  $f_2(S) = D_2$ , cela revient à :

$$\lambda^* < \lambda_2.$$

Par conséquent :  $E_c$  existe si et seulement si  $\lambda^* < \min(S^0, \lambda_2)$ .

### 4.2.2 Stabilité asymptotique locale des équilibres

Dans cette section, nous analysons la stabilité asymptotique locale des points d'équilibre du système (4.2). Nous supposons que tous les équilibres sont hyperboliques, c'est-à-dire que leur stabilité peut être déterminée par linéarisation, à l'aide de l'étude des valeurs propres des matrices Jacobiennes associées.

La stabilité locale des équilibres du système (4.2) est établie à l'aide des deux lemmes suivants :



**Lemme 4.1**

- L'équilibre  $E_0$  est L.E.S si et seulement si  $S^0 < \lambda^*(D_1)$  et  $S^0 < \lambda_2(D_2)$ .
- Si  $E_2$  existe, alors il est L.E.S si et seulement si  $\lambda_2(D_2) < \lambda^*(D_1)$ .

**Preuve** La matrice Jacobienne associée au système (4.2) s'écrit :

$$J = \begin{bmatrix} -D - f'_1(S)x_1 - f'_2(S)x_2 & -f_1(S) & -f_2(S) \\ (1-q)x_1f'_1(S) & (1-q)f_1(S) - D_1 & 0 \\ qx_1f'_1(S) + x_2f'_2(S) & qf_1(S) & f_2(S) - D_2 \end{bmatrix}$$

À l'équilibre  $E_0 = (S^0, 0, 0)$ , cette matrice devient :

$$J_{E_0} = \begin{bmatrix} -D & -f_1(S^0) & -f_2(S^0) \\ 0 & (1-q)f_1(S^0) - D_1 & 0 \\ 0 & qf_1(S^0) & f_2(S^0) - D_2 \end{bmatrix}$$

Les valeurs propres de  $J_{E_0}$  sont les éléments diagonaux. Ainsi,  $E_0$  est L.E.S si et seulement si :

- $J_a = -D < 0$ ,
- $J_b = (1-q)f_1(S^0) - D_1 < 0$  équivaut à  $S^0 < \lambda^*(D_1)$ ,
- $J_c = f_2(S^0) - D_2 < 0$  équivaut à  $S^0 < \lambda_2(D_2)$ .

Supposons maintenant que l'équilibre  $E_2$  existe, ce qui implique  $\lambda_2(D_2) < S^0$ .

La matrice Jacobienne en  $E_2$  est :

$$J_{E_2} = \begin{bmatrix} -D - \frac{D}{D_2}(S^0 - \lambda_2)f'_2(\lambda_2) & -f_1(\lambda_2) & -f_2(\lambda_2) \\ 0 & (1-q)f_1(\lambda_2) - D_1 & 0 \\ \frac{D}{D_2}(S^0 - \lambda_2)f'_2(\lambda_2) & qf_1(\lambda_2) & 0 \end{bmatrix}$$

Le polynôme caractéristique associé s'écrit :

$$P(\lambda) = [\lambda - ((1-q)f_1(\lambda_2) - D_1)](\lambda^2 + B\lambda + C)$$

avec :

$$B = D + \frac{D}{D_2}(S^0 - \lambda_2)f'_2(\lambda_2), \quad C = (S^0 - \lambda_2)f'_2(\lambda_2)$$

Étant donné que  $B > 0$  et  $C > 0$ , les racines de l'équation quadratique ont des parties réelles négatives. Donc,  $E_2$  est L.E.S si et seulement si :

$$(1 - q)f_1(\lambda_2) - D_1 < 0 \iff \lambda_2 < \lambda^*$$

D'après ce résultat, on établit :

**Proposition 4.2** *L'équilibre strictement positif  $E_c$  existe si et seulement si  $E_2$  existe et est instable.*

La stabilité locale de l'équilibre positif  $E_c$  est donnée par :

**Lemme 4.2** *Supposons que l'équilibre strictement positif  $E_c$  du système (4.2) existe. Alors il est L.E.S si et seulement si :*

$$F(S^0, D) = (a_1 + c_3)(a_1c_3 + a_3c_1) + a_1a_2b_1 - a_2b_3c_1 > 0$$

avec :

$$\begin{aligned} a_1 &= D + f'_1(S^*)x_1^* + f'_2(S^*)x_2^* \\ a_2 &= (1 - q)f'_1(S^*)x_1^* \\ a_3 &= f'_2(S^*)x_2^* + qf'_1(S^*)x_1^* \\ b_1 &= \frac{D_1}{1 - q}, \quad b_3 = \frac{qD_1}{1 - q} \\ c_1 &= f_2(S^*), \quad c_3 = D_2 - f_2(S^*) \end{aligned} \tag{4.5}$$

où  $S^* = \lambda^*(D_1)$ , et  $x_1^*, x_2^*$  sont définis dans (4.3).

**Preuve** La matrice Jacobienne en  $E_c$  prend la forme :

$$J_{E_c} = \begin{bmatrix} -D - f'_1(\lambda^*)x_1^* - f'_2(\lambda^*)x_2^* - f_1(\lambda^*) & -f_2(\lambda^*) \\ (1 - q)f'_1(\lambda^*)x_1^* & 0 & 0 \\ f'_2(\lambda^*)x_2^* + qf'_1(\lambda^*)x_1^* & qf_1(\lambda^*) & f_2(\lambda^*) - D_2 \end{bmatrix}$$

Nous désignons cette matrice par :

$$J_{E_c} = \begin{bmatrix} -a_1 & -b_1 & -c_1 \\ a_2 & 0 & 0 \\ a_3 & b_3 & -c_3 \end{bmatrix}$$

Où les coefficients  $a_i$ ,  $b_i$  et  $c_i$  sont strictement positifs (i.e.,  $a_i > 0$ ,  $b_i > 0$ ,  $c_i > 0$  pour  $i = 1, 2, 3$ ) et sont définis dans la relation (4.5).

Le polynôme caractéristique associé à  $J_{E_c}$  s'écrit comme suit :

$$\lambda^3 + (a_1 + c_3)\lambda^2 + (a_1c_3 + a_3c_1 + a_2b_1)\lambda + a_2(b_1c_3 + b_3c_1) = 0$$

Il est clair que tous les coefficients de ce polynôme sont strictement positifs. Par conséquent, toutes les racines ont des parties réelles négatives si et seulement si la condition suivante du critère de Routh-Hurwitz est satisfaite :

$$(a_1 + c_3)(a_1c_3 + a_3c_1 + a_2b_1) > a_2b_1c_3 + a_2b_3c_1$$

Cette inégalité peut être reformulée en fonction des paramètres du modèle (dérivées, concentrations, constantes du système), ce qui conduit à la condition suivante :

$$\begin{aligned} & [D + f'_1(\lambda^*)x_1^* + f'_2(\lambda^*)x_2^*]^2[D_2 - f_2(\lambda^*)] + \\ & [D + f'_1(\lambda^*)x_1^* + f'_2(\lambda^*)x_2^*][f'_2(\lambda^*)x_2^* + qf'_1(\lambda^*)x_1^*]f_2(\lambda^*) + \\ & [D + f'_1(\lambda^*)x_1^* + f'_2(\lambda^*)x_2^*](1 - q)f'_1(\lambda^*)x_2^*f_1(\lambda^*) + \\ & [D + f'_1(\lambda^*)x_1^* + f'_2(\lambda^*)x_2^*](D_2 - f_2(\lambda^*))^2 + \\ & [f'_2(\lambda^*)x_2^* + qf'_1(\lambda^*)x_1^*]f_2(\lambda^*)(D_2 - f_2(\lambda^*)) \\ & > (1 - q)f'_1(\lambda^*)x_1^* \cdot qf_1(\lambda^*) \cdot f_2(\lambda^*) \end{aligned}$$

Ainsi, l'équilibre  $E_c$  est localement asymptotiquement stable si et seulement si cette inégalité est satisfaite, c'est-à-dire lorsque :

$$F(S^0, D) > 0$$

**Proposition 4.3** *Sous les hypothèses (H1), (H2) et (H3) si les seuils de croissance  $\lambda^*(D_1)$  et  $\lambda_2(D_2)$  sont distincts, on a :*

- Si  $\lambda^* > S^0$  et  $\lambda_2 > S^0$ , alors seul  $E_0$  existe et il est L.A.S.
- Si  $\lambda_2 < S^0$  et  $\lambda^* > \lambda_2$ , alors  $E_0$  et  $E_2$  existent ;  $E_0$  est instable et  $E_2$  est L.A.S.
- Si  $\lambda^* < S^0$  et  $\lambda_2 > S^0$ , alors  $E_0$  et  $E_c$  existent,  $E_0$  est instable, et  $E_c$  peut être stable.
- Si  $\lambda^* < \lambda_2 < S^0$ , alors  $E_0$ ,  $E_2$ , et  $E_c$  existent ;  $E_0$  et  $E_2$  sont instables.

Le tableau suivant résume les conditions d'existence et de stabilité locale des équilibres du système (4.2) :

Équilibre	Existence	L.E.S
$E_0$	Toujours	$S^0 < \lambda^*(D_1)$ et $S^0 < \lambda_2(D_2)$
$E_2$	$\lambda_2(D_2) < S^0$	$\lambda_2(D_2) < \lambda^*(D_1)$
$E_c$	$\lambda^*(D_1) < S^0$ et $\lambda^* < \lambda_2$	$F(S^0, D) > 0$

TABLE 4.1 – Existence et stabilité locale des équilibres du système (4.2)

### 4.3 Construction mathématique du diagramme opératoire

Le diagramme opératoire constitue un outil fondamental permettant de visualiser l'influence des paramètres opératoires, à savoir le taux de dilution  $D$  et la concentration d'entrée  $S^0$ , sur le comportement asymptotique du système modélisé. Ce diagramme partitionne le plan  $(D, S^0)$  en différentes régions caractérisées par des dynamiques qualitativement distinctes, en fonction de l'existence et de la stabilité des états d'équilibre.

La construction rigoureuse de ce diagramme repose sur la détermination de quatre courbes frontières dans le plan  $(D, S^0)$  :

1. La courbe  $\Gamma_1$  est définie par :

$$\Gamma_1 := \{(S^0, D) : S^0 = \lambda^*(D + \varepsilon_1)\} \quad (4.6)$$

2. La courbe  $\Gamma_2$  est définie par :

$$\Gamma_2 := \{(S^0, D) : S^0 = \lambda_2(D + \varepsilon_2)\} \quad (4.7)$$

En utilisant les définitions (3.4) et (3.5), les courbes  $\Gamma_1$  et  $\Gamma_2$  peuvent s'écrire sous la forme :

$$D = (1 - q)f_1(S^0) - \varepsilon_1 \quad \text{et} \quad D = f_2(S^0) - \varepsilon_2 \quad (4.8)$$

3. À des fins de simplification, on suppose que les courbes  $\Gamma_1$  et  $\Gamma_2$  se croisent en un unique point situé dans le domaine  $S > 0$ . Ce point d'intersection est noté  $(\hat{S}, \hat{D})$ . En conséquence, la droite horizontale  $\Gamma_3$  est définie comme suit :

$$\Gamma_3 := \{(S^0, D) : D = \hat{D}, \quad S^0 > \hat{S}\} \quad (4.9)$$

4. La courbe  $\Gamma_4$  est définie par :

$$\Gamma_4 := \{(S^0, D) : F(S^0, D) = 0\} \quad (4.10)$$

Ces courbes divisent le domaine opératoire en six régions disjointes  $J_1, J_2, J_3^S, J_3^I, J_4^S, J_4^I$ , définies dans le tableau suivant :

Région	Définition mathématique
$J_1$	$S^0 < \min(\lambda^*(D_1), \lambda_2(D_2))$
$J_2$	$S^0 > \lambda_2(D_2)$ et $\lambda_2(D_2) < \lambda^*(D_1)$
$J_3^S$	$\lambda_2(D_2) \geq S^0 > \lambda^*(D_1)$ et $F(D, S^0) > 0$
$J_3^I$	$\lambda_2(D_2) \geq S^0 > \lambda^*(D_1)$ et $F(D, S^0) < 0$
$J_4^S$	$S^0 > \lambda_2(D_2) > \lambda^*(D_1)$ et $F(D, S^0) > 0$
$J_4^I$	$S^0 > \lambda_2(D_2) > \lambda^*(D_1)$ et $F(D, S^0) < 0$

TABLE 4.2 – Définitions des régions du diagramme opératoire

Chaque région correspond à une configuration particulière de stabilité des équilibres  $E_0$ ,  $E_2$  et  $E_c$ . Par exemple : dans  $J_1$ , seul  $E_0$  existe et est stable, tandis que dans  $J_2$ ,  $E_2$  est l'unique équilibre stable. Les régions  $J_3^S$  et  $J_4^S$  garantissent la stabilité de  $E_c$ . tandis que dans  $J_3^I$  et  $J_4^I$ ,  $E_c$  est instable.

Ce découpage précis permet ainsi d'interpréter les changements qualitatifs du système en fonction des paramètres, et constitue un cadre théorique puissant pour l'analyse bifurcationnelle du modèle.

**Note complémentaire :** Notons que pour tracer les diagrammes opératoires, on doit choisir les fonctions  $f_i$ ,  $i = 1, 2$ , et fixer les valeurs des paramètres biologiques. Nous illustrons cela dans la section suivante pour divers exemples.

## 4.4 Exemples

Dans cette section, nous considérons le modèle général donné par l'équation (4.2), où les fonctions de croissance  $f_i$ , pour  $i = 1, 2$  sont de type Monod, définies comme suit :

$$f_i(S) = \frac{m_i S}{a_i + S}, \quad \text{avec } S \geq 0.$$

Nous mettons en évidence l'utilité pratique des résultats obtenus, notamment pour la construction du diagramme opératoire qui illustre les différentes configurations du système en fonction d'un ensemble de paramètres biologiques rencontrés dans la littérature scientifique, en particulier ceux évoqués dans les références [21], [22], [23], [24]. Par ailleurs, nous examinons également un ensemble de paramètres biologiques non tirés des études antérieures, mais choisis pour leurs propriétés biologiques et mathématiques intéressantes qui apportent une nouvelle dimension à l'analyse.

Dans ce cadre, notre modèle se limite au système (4.2) avec les fonctions de croissance définies ci-dessus, pour lesquelles les seuils de croissance  $\lambda^*(D)$  et  $\lambda_2(D)$ , définis précédemment, sont explicitement donnés par les expressions suivantes :

$$\lambda^*(D) = \frac{a_1(D + \varepsilon_1)}{m_1(1 - q) - D - \varepsilon_1} \quad \text{et} \quad \lambda_2(D) = \frac{a_2(D + \varepsilon_2)}{m_2 - D - \varepsilon_2}.$$

De plus, il existe une unique solution positive pour  $D$ , notée  $\hat{D}$ , qui satisfait l'équation  $\lambda^*(D) = \lambda_2(D)$ . Cette équation est quadratique et vérifie la relation suivante :

$$a_1(D + \varepsilon_1)(m_2 - D - \varepsilon_2) = a_2(D + \varepsilon_2)(m_1(1 - q) - D - \varepsilon_1).$$

Pour tracer le diagramme opératoire qui représente les relations entre les deux variables de contrôle du système, à savoir le taux de dilution  $D$  et la concentration du substrat entrant  $S^0$ , il est nécessaire de fixer les valeurs des paramètres biologiques. À cet effet, nous utilisons les valeurs nominales présentées dans le Tableau 4.3 ci-dessous, employées pour représenter les Figures 4.1 :

Cas	$m_1$	$m_2$	$a_1$	$a_2$	$q$	$\varepsilon_1$	$\varepsilon_2$
(a)	15	4.5	2	0.1	0.58	4	4

TABLE 4.3 – Valeurs nominales des paramètres biologiques pour les cas (a) .

#### 4.4.1 Diagramme opératoire

Dans ce cas, nous considérons les paramètres biologiques correspondant au cas (a) du Tableau 4.3. L'analyse du diagramme opératoire montre que les courbes  $\Gamma_1$  et  $\Gamma_2$ , qui délimitent respectivement les régions d'existence des équilibres  $E_c$  et  $E_2$ , constituent les frontières principales du plan opératoire. En complément, la courbe  $\Gamma_3$  est également tracée sur la Figure 4.1. Selon les résultats synthétisés dans le Tableau 4.2, la région d'existence de l'équilibre de coexistence  $E_c$  se situe entre les courbes  $\Gamma_1$  et  $\Gamma_3$ , c'est-à-dire dans l'union des régions  $J_3 \cup J_4$  (voir Figure 4.1).

Il est important de noter que  $E_c$  n'est pas nécessairement stable sur toute cette région. En effet, une sous-région instable, notée  $J_3^I \subset J_3$ , peut apparaître, sur laquelle  $E_c$  perd sa stabilité. Pour simplifier l'analyse, nous désignons par  $J_3^S$  le complémentaire de  $J_3^I$  dans la région  $J_3$ , correspondant aux zones où  $E_c$  est stable (voir Figures 4.1).

Par ailleurs, la courbe  $\Gamma_4$ , définie implicitement par l'équation  $F(S^0, D) = 0$ , forme une courbe fermée dans le plan opératoire  $(D, S^0)$ .

L'ensemble des courbes  $\Gamma_1, \Gamma_2, \Gamma_3$  et  $\Gamma_4$  partitionne le plan opératoire en au plus cinq régions distinctes, identifiées sur la Figure 4.1 par les ensembles  $J_1, J_2, J_3^S, J_3^I$  et  $J_4$ .

Les résultats relatifs à l'existence et à la stabilité des équilibres  $E_0, E_2$  et  $E_c$  dans chacune de ces régions sont synthétisés dans le Tableau 4.4.

Ainsi, nous formulons la proposition suivante :

**Proposition 4.4** Le Tableau 4.4 résume l'existence et la stabilité des équilibres  $E_0$ ,  $E_2$  et  $E_c$  dans les différentes régions du diagramme opératoire présenté à la Figure 4.1.

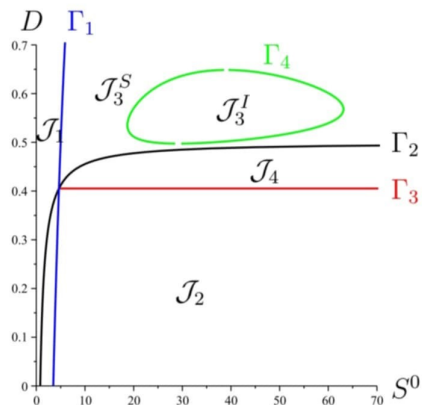


FIGURE 4.1 – Diagramme opératoire : Les courbes  $\Gamma_2$  et  $\Gamma_4$  ne se coupent pas.

Régions	$E_0$	$E_2$	$E_c$
$J_1$	S		
$J_2$	I	S	
$J_3^S$	I		S
$J_3^I$	I		I
$J_4$	I	I	S

TABLE 4.4 – L'existence et stabilité des équilibres dans les régions du diagramme opératoire de la Figure 4.1.



---

# Modèle général de compétition entre souches bactériennes avec et sans plasmide dans un chémostat sous l'effet d'un inhibiteur externe

## Introduction

Dans les chapitres précédents, nous avons examiné plusieurs modèles décrivant la dynamique de compétition dans un chémostat entre des souches bactériennes porteuses et non porteuses de plasmides, notamment en l'absence d'agents extérieurs influençant leur croissance. Toutefois, dans un environnement réel, les organismes sont souvent exposés à la présence de substances inhibitrices, qu'elles soient introduites artificiellement dans le milieu ou produites naturellement par d'autres espèces.

Ce chapitre s'intéresse à un modèle plus général qui prend en compte l'effet d'un inhibiteur externe sur la compétition entre une souche bactérienne porteuse de plasmide et une souche non porteuse. Afin de compenser le désavantage métabolique lié au port du plasmide, un gène de résistance à l'inhibiteur est intégré dans le plasmide. L'inhibiteur est introduit dans le chémostat à concentration constante, avec le même débit que celui du substrat nutritif. Tandis qu'il est absorbé sans effet nocif par la souche porteuse, il ralentit la croissance de

la souche dépourvue de plasmide. De plus, la souche porteuse est capable de détoxifier le milieu en éliminant partiellement ou totalement l'inhibiteur.

Nous étudions ici un modèle dérivé de deux cadres bien établis : l'un décrivant la compétition entre souches avec et sans plasmide, et l'autre traitant de l'effet d'un inhibiteur sur une population unique. Le modèle proposé intègre ces deux aspects et se présente sous la forme suivante :

## 5.1 Modèle mathématique général

Nous présentons un modèle particulier basé sur des fonctions de Monod [26], où l'effet de l'inhibiteur sur la souche sensible est modélisé par un facteur exponentiel  $e^{-up}$ , et le taux d'élimination de l'inhibiteur suit une fonction de Monod. Le modèle s'écrit comme suit :

$$\begin{cases} S' = (S^0 - S)D - e^{-up} \frac{m_1 S}{a_1 + S} \cdot \frac{x_1}{\gamma_1} - \frac{m_2 S}{a_2 + S} \cdot \frac{x_2}{\gamma_2} \\ x_1' = \left[ e^{-up} \frac{m_1 S}{a_1 + S} - D \right] x_1 + q \frac{m_2 S}{a_2 + S} \cdot x_2 \\ x_2' = \left[ (1 - q) \frac{m_2 S}{a_2 + S} - D \right] x_2 \\ p' = (p^0 - p)D - \frac{\delta p}{K + p} \cdot x_2 \end{cases} \quad (5.1)$$

avec les conditions initiales :

$$S(0) \geq 0, \quad x_1(0) > 0, \quad x_2(0) > 0, \quad p(0) \geq 0$$

Afin de généraliser ce modèle et d'élargir son analyse, nous proposons à présent une formulation plus générale ne reposant pas uniquement sur les fonctions de Monod. On suppose que les fonctions de croissance  $f_1(S)$  et  $f_2(S)$ , ainsi que les fonctions  $f(p)$  (effet de l'inhibiteur) et  $g(p)$  (absorption par  $x_2$ ), sont de classe  $\mathcal{C}^1$  et satisfont certaines conditions biologiquement plausibles. De plus, les taux d'élimination des souches  $x_1$  et  $x_2$  sont notés respectivement  $D_1$  et  $D_2$ .

Le modèle général s'écrit alors :

$$\begin{cases} S' = (S^0 - S)D - f(p)f_1(S)\frac{x_1}{\gamma} - f_2(S)\frac{x_2}{\gamma} \\ x_1' = [f(p)f_1(S) - D_1]x_1 + qf_2(S)x_2 \\ x_2' = [(1 - q)f_2(S) - D_2]x_2 \\ p' = (p^0 - p)D - g(p)x_2 \end{cases} \quad (5.2)$$

Avec les mêmes conditions initiales que précédemment.

Ce modèle général englobe le modèle (5.1) comme cas particulier, ce qui nous permet une étude plus riche et plus flexible de la dynamique du système. Dans les sections qui suivent, nous analyserons l'existence et la stabilité des points d'équilibre de ce système voir [27].

### Hypothèses fonctionnelles :

Les fonctions  $f_1, f_2, f$  et  $g$  sont supposées de classe  $\mathcal{C}^1$  et satisfont les conditions suivantes :

(H1)  $f_i(0) = 0, f_i'(S) > 0$  pour tout  $S \geq 0, i = 1, 2$ .

(H2)  $g(0) = 0, g'(p) > 0$  pour tout  $p \geq 0$ .

(H3)  $f(0) = 1, f'(p) < 0$  pour tout  $p \geq 0$  avec  $\lim_{p \rightarrow \infty} f(p) = 0$ .

Ces hypothèses traduisent des considérations biologiques réalistes :

- La croissance bactérienne augmente avec la disponibilité du substrat ;
- L'absorption de l'inhibiteur est croissante en fonction de sa concentration ;
- L'effet inhibiteur diminue la croissance de la souche sensible.

## 5.2 Existence et stabilité des équilibres

### 5.2.1 Seuils de croissance

Dans cette section, nous définissons trois seuils importants qui déterminent la capacité de chaque souche à persister dans le chémostat en présence d'un inhibiteur externe.

**Seuil de la deuxième souche (non porteuse de plasmide) :**

Il s'agit de la concentration en substrat pour laquelle le taux de croissance est égal au taux de sortie du système :

$$\lambda_2 = f_2^{-1}\left(\frac{D_2}{1-q}\right)$$

Cette valeur existe si la fonction  $f_2$  est continue et strictement croissante.

**Seuil de la première souche (porteuse de plasmide) en absence d'inhibiteur :**

Ce seuil représente la plus faible concentration en substrat permettant la survie de la première souche lorsque l'inhibiteur est à son niveau maximal :

$$\lambda^* = f_1^{-1}\left(\frac{D_1}{f(p^0)}\right)$$

**Quantité critique d'inhibiteur :**

Il s'agit de la valeur de l'inhibiteur pour laquelle le taux de croissance de la souche porteuse de plasmide est égal à son taux de sortie, à une concentration donnée du substrat :

$$p^* = f^{-1}\left(\frac{D_1}{f_1(\lambda_2)}\right)$$

On définit également :

$$\bar{p} = \max(0, p^*)$$

Cette valeur est utilisée par la suite pour déterminer la possibilité d'existence d'un équilibre de coexistence.

**5.2.2 Existence des équilibres**

Dans cette section, nous déterminons les conditions d'existence des équilibres associés au système dynamique considéré. Ces équilibres sont obtenus en annulant les dérivées du

système (5.2).

$$\begin{cases} (S^0 - S)D = f(p)f_1(S)\frac{x_1}{\gamma} + f_2(S)\frac{x_2}{\gamma} \\ [f(p)f_1(S) - D_1]x_1 = -qf_2(S)x_2 \\ [(1 - q)f_2(S) - D_2]x_2 = 0 \\ (p^0 - p)D = g(p)x_2 \end{cases} \quad (5.3)$$

### 1. Équilibre de lavage $E_0$ (extinction totale)

On considère le cas où les deux populations sont absentes, soit  $x_1 = 0$  et  $x_2 = 0$ . Le système devient alors :

$$(S^0 - S)D = 0, (p^0 - p)D = 0$$

Ce qui donne la solution :

$$E_0 = (S^0, 0, 0, p^0)$$

Cet équilibre correspond à une situation de lavage complet du bioréacteur et existe toujours quelles que soient les valeurs des paramètres.

### 2. Équilibre frontière $E_1$ (extinction de la souche $x_2$ )

On considère maintenant  $x_1 > 0$  et  $x_2 = 0$ . Dans ce cas, l'équilibre  $E_1 = (S_1, x_1, 0, p_1)$  est solution du système suivant :

$$D(S^0 - S_1) = f(p^0)f_1(S_1)\frac{x_1}{\gamma}$$

$$f(p^0)f_1(S_1) = D_1$$

$$p_1 = p^0$$

De la deuxième équation, on déduit que :

$$S_1 = \lambda^* = f_1^{-1}\left(\frac{D_1}{f(p^0)}\right)$$

Et en remplaçant dans la première équation, on obtient :

$$x_1 = \frac{D\gamma(S^0 - \lambda^*)}{D_1}$$

Cet équilibre existe si et seulement si :  $\lambda^* < S^0$  condition qui garantit la positivité de  $x_1$ .

### 3. Équilibre positif $E_c$ (coexistence)

Dans ce cas, on suppose  $x_1 > 0$  et  $x_2 > 0$ . L'équilibre  $E_c = (\lambda_2, x_{1c}, x_{2c}, p_c)$  satisfait :

$$(1 - q)f_2(\lambda_2) = D_2 \quad \text{avec} \quad \lambda_2 = f_2^{-1}\left(\frac{D_2}{1 - q}\right)$$

Les autres équations deviennent :

$$D(S^0 - \lambda_2) = f(p_c)f_1(\lambda_2)\frac{x_{1c}}{\gamma} + f_2(\lambda_2)\frac{x_{2c}}{\gamma} \quad (5.4)$$

$$(f(p_c)f_1(\lambda_2) - D_1)x_{1c} = -qf_2(\lambda_2)x_{2c}$$

$$(p^0 - p_c)D = g(p_c)x_{2c}$$

En posant les fonctions auxiliaires suivantes :

$$W_1(p) = \frac{D(p^0 - p)}{g(p)}, \quad W_2(p) = q\frac{f(p)f_1(\lambda_2)}{D_1 - f(p)f_1(\lambda_2)} + 1$$

et la fonction :

$$K(p) = W_1(p) \cdot W_2(p)$$

on obtient que  $p_c$  est l'unique solution de :

$$K(p) = \frac{D\gamma(S^0 - \lambda_2)(1 - q)}{D_2} \quad \text{avec} \quad p \in (\bar{p}, p^0), \quad \bar{p} = \max(p^*, 0), \quad p^* = f^{-1}\left(\frac{D_1}{f_1(\lambda_2)}\right)$$

Les valeurs des populations à l'équilibre sont données par :

$$x_{2c} = W_1(p_c), \quad x_{1c} = \frac{q f_2(\lambda_2) W_1(p_c)}{D_1 - f(p_c) f_1(\lambda_2)}$$

### Condition d'existence de l'équilibre de coexistence

Par conséquent, s'il existe, un équilibre positif  $E_c$  du système (5.2) est unique. Le point d'équilibre  $E_c$  existe si  $x_{1c}$ ,  $x_{2c}$  et  $p_c$  sont tous strictement positifs. À partir de l'équation (5.4), on obtient :

$$\lambda_2 < S^0$$

De plus, à partir des expressions de  $x_{1c}$  et  $x_{2c}$ , on déduit que  $\bar{p} < p_c$  et  $p_c < p^0$ , respectivement.

En utilisant les conditions (H1) et (H3), on a :

$$f^{-1}\left(\frac{D_1}{f_1(\lambda_2)}\right) = p^* \leq \bar{p} < p^0 \Leftrightarrow f(p^0) < \frac{D_1}{f_1(\lambda_2)} \Leftrightarrow f_1(\lambda_2) < \frac{D_1}{f(p^0)} = f_1(\lambda^*) \Leftrightarrow \lambda_2 < \lambda^*$$

Ainsi, la condition d'existence de l'équilibre est :

$$\lambda_2 < \min(\lambda^*, S^0)$$

### Proposition 5.1 (Existence des équilibres)

Considérons le système dynamique décrit par les équations (5.2) sous les hypothèses (H1)-(H3). Alors :

1. Équilibre de lavage  $E_0 = (S^0, 0, 0, p^0)$  : Existe toujours, indépendamment des paramètres du système.
2. Équilibre partiel  $E_1 = (\lambda^*, x_1, 0, p^0)$  : Existe si et seulement si la condition suivante est satisfaite :

$$\lambda^* = f_1^{-1}\left(\frac{D_1}{f(p^0)}\right) < S^0, \quad x_1 = \frac{D_1 \gamma (S^0 - \lambda^*)}{D_1}$$

3. Équilibre de coexistence  $E_c = (\lambda_2, x_{1c}, x_{2c}, p_c)$  : Existe si et seulement si :

$$\lambda_2 = f_2^{-1}\left(\frac{D_2}{1-q}\right) < \min(\lambda^*, S^0)$$

$$K(p_c) = \frac{D\gamma(S^0 - \lambda_2)(1 - q)}{D_2}, \quad \text{où } K(p) = W_1(p) \cdot W_2(p)$$

$$W_1(p) = \frac{D(p^0 - p)}{g(p)}, \quad W_2(p) = q \frac{f(p)f_1(\lambda_2)}{D_1 - f(p)f_1(\lambda_2)}$$

$$x_{2c} = W_1(p_c), \quad x_{1c} = \frac{qf_2(\lambda_2)W_1(p_c)}{D_1 - f(p_c)f_1(\lambda_2)}$$

Fonctions	Définitions
$\lambda_2(D)$	$S = \lambda_2(D)$ est l'unique solution de $(1 - q)f_2(S) = D_2$ . Elle est définie pour $D < (1 - q)m_2 - e_2$ .
$\lambda^*(D, p^0)$	$S = \lambda^*(D, p^0)$ est l'unique solution de $f(p^0)f_1(S) = D_1$ . Elle est définie pour $D < f(p^0)m_1 - e_1$ .
$p^*(D)$	$p = p^*(D)$ est l'unique solution de $f(p)f_1(\lambda_2) = D_1$ . Elle est définie pour $D < f_1(\lambda_2) - e_1$ .
$W_1(p, D, p^0)$	$W_1(p, D, p^0) = \frac{D(p^0 - p)}{g(p)}$ . Elle est définie pour $0 < p \leq p^0$ .
$W_2(p, D)$	$W_2(p, D) = \frac{qf(p)f_1(\lambda_2)}{D_1 - f(p)f_1(\lambda_2)} + 1$ . Elle est définie pour $\bar{p} < p \leq p^0$ .
$K(p, D, p^0)$	$K(p, D, p^0) = W_1(p, D, p^0) \cdot W_2(p, D)$ . Elle est définie pour $\bar{p} = \max(p^*, 0) < p < p^0$ .
$p_c(D, p^0, S^0)$	$p = p_c(D, p^0, S^0)$ est l'unique solution de $K(p, D, p^0) = \frac{D\gamma(S^0 - \lambda_2)(1 - q)}{D_2}$ .

TABLE 5.1 – Notations et fonctions auxiliaires.

### 5.2.3 Stabilité locale des équilibres

Dans ce qui suit, nous étudions la stabilité locale des points d'équilibre du système (5.2).

La matrice Jacobienne du système (5.2) en un point arbitraire d'équilibre.



$E^* = (S^*, x_1^*, x_2^*, p^*)$  est donnée par :

$$J = \begin{pmatrix} -m_{11} & -m_{12} & -m_{13} & m_{14} \\ m_{21} & -m_{22} & m_{23} & -m_{24} \\ m_{31} & 0 & -m_{33} & 0 \\ 0 & 0 & -m_{43} & -m_{44} \end{pmatrix}$$

avec :

$$\begin{aligned} m_{11} &= D + f(p^*)f_1'(S^*)\frac{x_1^*}{\gamma} + f_2'(S^*)\frac{x_2^*}{\gamma}, & m_{23} &= qf_2(S^*), \\ m_{12} &= \frac{f(p^*)f_1(S^*)}{\gamma}, & m_{24} &= -f'(p^*)f_1(S^*)x_1^*, \\ m_{13} &= \frac{f_2(S^*)}{\gamma}, & m_{31} &= (1-q)f_2'(S^*)x_2^*, \\ m_{14} &= -f'(p^*)f_1(S^*)\frac{x_1^*}{\gamma}, & m_{33} &= D_2 - (1-q)f_2(S^*), \\ m_{21} &= f(p^*)f_1'(S^*)x_1^* + qf_2'(S^*)x_2^*, & m_{43} &= g(p^*), \\ m_{22} &= D_1 - f(p^*)f_1(S^*), & m_{44} &= D + g'(p^*)x_2^*. \end{aligned}$$

**Équilibre de lavage**  $E_0 = (S^0, 0, 0, p^0)$  La matrice Jacobienne devient alors de forme triangulaire :

$$J_0 = \begin{pmatrix} A & B \\ 0 & C \end{pmatrix}$$

où :

$$A = \begin{bmatrix} -D & -\frac{f(p^0)f_1(S^0)}{\gamma} \\ 0 & f(p^0)f_1(S^0) - D_1 \end{bmatrix}, B = \begin{bmatrix} -\frac{f_2(S^0)}{\gamma} & 0 \\ qf_2(S^0) & 0 \end{bmatrix},$$

$$C = \begin{bmatrix} (1-q)f_2(S^0) - D_2 & 0 \\ -g(p^0) & -D \end{bmatrix}.$$

Les valeurs propres de  $J_0$  sont :  $-D$  (multiplicité 2),  $f(p^0)f_1(S^0) - D_1$ , et  $(1 - q)f_2(S^0) - D_2$ .

Donc  $E_0$  est localement exponentiellement stable (LES) si et seulement si :

$$f_1(S^0) < \frac{D_1}{f(p^0)} \quad \text{et} \quad f_2(S^0) < \frac{D_2}{1 - q},$$

ce qui équivaut à :

$$\lambda^* > S^0 \quad \text{et} \quad \lambda_2 > S^0$$

**Équilibre**  $E_1 = (\lambda^*, \hat{x}, 0, p^0)$

Supposons que  $\lambda^* < S^0$ . Alors la matrice Jacobienne s'écrit :

$$J_1 = \begin{pmatrix} A & B \\ 0 & C \end{pmatrix}$$

avec :

$$A = \begin{bmatrix} -D - f(p^0)f_1'(\lambda^*)\frac{\hat{x}}{\gamma} & -\frac{f(p^0)f_1(\lambda^*)}{\gamma} \\ f(p^0)f_1'(\lambda^*)\hat{x} & 0 \end{bmatrix},$$

$$B = \begin{bmatrix} -\frac{f_2(\lambda^*)}{\gamma} & -f'(p^0)f_1(\lambda^*)\frac{\hat{x}}{\gamma} \\ qf_2(\lambda^*) & f'(p^0)f_1(\lambda^*)\hat{x} \end{bmatrix},$$

$$C = \begin{bmatrix} (1 - q)f_2(\lambda^*) - D_2 & 0 \\ -g(p^0) & -D \end{bmatrix}.$$

Les valeurs propres de la matrice  $J_1$  sont :  $-D$  et  $(1 - q)f_2(\lambda^*) - D$  qui sont les valeurs propres de la matrice  $C$ , ainsi que les valeurs propres de la matrice  $A$ .

Étant donné que :

$$\text{Tr}(A) < 0 \quad \text{et} \quad \det(A) > 0,$$

Par conséquent, l'équilibre  $E_1$  est LES si et seulement si :

$$(1 - q)f_2(\lambda^*) < D_2, \quad \lambda^* < \lambda_2$$

**Èquilibre de coexistence :**  $E_c = (\lambda_2, x_{1c}, x_{2c}, p_c)$

Dans ce cas, la matrice Jacobienne est donnè par :

$$J_c = \begin{pmatrix} -m_{11} & -m_{12} & -\frac{D_2}{\gamma(1-q)} & m_{14} \\ m_{21} & m_{22} & \frac{qD_2}{1-q} & -m_{24} \\ m_{31} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -m_{43} & -m_{44} \end{pmatrix}$$

où l'on a :

$$m_{11} = D + \frac{f(p_c)f'_1(\lambda_2)x_{1c}}{\gamma} + \frac{f'_2(\lambda_2)x_{2c}}{\gamma},$$

$$m_{12} = f(p_c)f_1(\lambda_2)/\gamma,$$

$$m_{14} = -f'(p_c)f_1(\lambda_2)x_{1c}/\gamma,$$

$$m_{21} = f(p_c)f'_1(\lambda_2)x_{1c} + qf'_2(\lambda_2)x_{2c},$$

$$m_{22} = D_1 - f(p_c)f_1(\lambda_2),$$

$$m_{24} = -f'(p_c)f_1(\lambda_2)x_{1c},$$

$$m_{31} = (1 - q)f'_2(\lambda_2)x_{2c},$$

$$m_{43} = g(p_c),$$

$$m_{44} = D + g'(p_c)x_{2c}.$$

Clairement,  $m_{ij} > 0$  pour tout  $i, j \neq (2, 2)$ . Sachant que  $f(p^*) > f(p_c)$ , on a :

$$m_{22} = D_1 - f(p_c)f_1(\lambda_2) > 0$$

Le polynôme caractéristique associé est :

$$P(\gamma) = \gamma^4 + A_1\gamma^3 + A_2\gamma^2 + A_3\gamma + A_4 = 0$$

où :

$$\begin{cases} A_1 = m_{11} + m_{22} + m_{44}, \\ A_2 = \frac{D_2 m_{31}}{\gamma(1-q)} + (m_{22} + m_{11})m_{44} + m_{12}m_{21} + m_{22}m_{11}, \\ A_3 = \frac{D_2 m_{32}}{\gamma(1-q)} + (m_{44} + \gamma q m_{12} + m_{22}) + m_{44}(m_{11}m_{22} + m_{12}m_{21}) + m_{31}m_{43}m_{14}, \\ A_4 = (m_{12}m_{24} + m_{14}m_{22})m_{43}m_{31} + \frac{D_2 m_{31}m_{44}}{\gamma(1-q)}(m_{22} + \gamma q m_{12}). \end{cases} \quad (5.5)$$

D'après le critère de Routh-Hurwitz, l'équilibre  $E_c$  est LES si et seulement si :

Puisque  $A_i > 0$  pour tout  $i = 1, \dots, 4$

$$A_3(A_1A_2 - A_3) > A_1^2A_4$$

**Proposition 5.2** *On suppose que les hypothèses (H1) à (H3) sont satisfaites. La stabilité locale des points d'équilibre du système (5.2) est décrite comme suit :*

- L'équilibre  $E_0$  est localement exponentiellement stable (LES) si et seulement si  $S^0 < \min(\lambda_2, \lambda^*)$ .
- L'équilibre  $E_1$ , s'il existe, possède au moins une variété stable de dimension trois, et est LES si et seulement si  $\lambda^* < \lambda_2$ .
- L'équilibre  $E_c$ , s'il existe, est LES si et seulement si la condition suivante est satisfaite :

$$A_3(A_1A_2 - A_3) > A_1^2A_4$$

**Remarque 5.1** *On observe que  $E_0$  est LES si et seulement si  $E_1$  n'existe pas. De plus, lorsque  $E_c$  et  $E_1$  coexistent, alors  $E_1$  est instable. On en déduit qu'il existe un seul équilibre stable.*

*En combinant les propositions (5.1) et (5.2) l'équivalence (5.3), et en introduisant la fonction :*

$$F_1(D, p^0, S^0) = A_3(A_1A_2 - A_3) - A_1^2A_4$$

où les coefficients  $A_i$  (pour  $i = 1, \dots, 4$ ) sont définis dans (5.4). On résume les conditions d'existence et de stabilité locale des équilibres du système (5.2) par rapport aux paramètres opératoires  $D, S^0, p^0$  dans le tableau suivant :

Équilibre	Conditions d'existence	Stabilité exponentielle locale
$E_0$	Toujours	$S^0 < \min(\lambda^*(D, p^0), \lambda_2(D))$
$E_1$	$\lambda^*(D, p^0) < S^0$	$\lambda^*(D, p^0) < \lambda_2(D)$
$E_c$	$\lambda_2(D) < \min(\lambda^*(D, p^0), S^0)$	$F_1(S^0, D, p^0) > 0$

TABLE 5.2 – Conditions d'existence et de stabilité locale des équilibres du système (5.2) par rapport aux paramètres opératoires  $D, S^0, p^0$

**Remarque 5.2** Lorsque la condition  $F_1(S^0, D, p^0) = 0$  est satisfaite, le système peut subir un bifurcation de Hopf simple au voisinage de l'équilibre  $E_c$ . Cela signifie que des oscillations périodiques peuvent émerger lorsque le paramètre  $p^0$  traverse une valeur critique. Une étude détaillée de ce phénomène, incluant les conditions de transversalité.

### 5.3 Diagrammes opératoires

Dans cette section, nous nous intéressons à l'étude théorique du diagramme opératoire associé au système (5.2). Ce diagramme permet de représenter l'effet des conditions opératoires sur le comportement asymptotique du système.

Le diagramme opératoire est défini dans l'espace tridimensionnel des paramètres  $(D, S^0, p^0)$ , où chaque région correspond à un comportement qualitatif distinct. Toutefois, la visualisation des régions d'existence et de stabilité des points d'équilibre dans cet espace est difficile. Pour cette raison, on fixe généralement le paramètre de dilution  $D$ , et on étudie la répartition des comportements dynamiques dans le plan  $(p^0, S^0)$ , appelé plan opératoire.

Les frontières séparant ces régions correspondent à des surfaces de bifurcation, déterminées à partir des conditions d'existence et de stabilité des équilibres. En utilisant les propositions 5.1, 5.2 ainsi que le tableau 5.2, on identifie les frontières suivantes dans l'espace  $(D, S^0, p^0)$  :

$$\Gamma_1 = \{(D, p^0, S^0) : D_1 = D + e_1 = f(p^0)f_1(S^0)\}$$

$$\Gamma_2 = \{(D, p^0, S^0) : D_2 = D + e_2 = (1 - q)f_2(S^0), \bar{p}(D) < p^0\}$$

$$\Gamma_3 = \{(D, p^0, S^0) : p^0 = \bar{p}(D), D_2 = D + e_2 < (1 - q)f_2(S^0)\}$$

$$\Gamma_4 = \{(D, p^0, S^0) : F_1(D, p^0, S^0) = 0, (1 - q)f_2(S^0) > D_2, \bar{p}(D) < p^0\}$$

Ces courbes délimitent différentes régions dans le plan  $(p^0, S^0)$ , qui sont résumées dans le tableau suivant :

Courbe	Couleur	Équation dans le plan $(p^0, S^0)$
$\Gamma_1$	Bleue	$S^0 = f_1^{-1}\left(\frac{D+e_1}{f(p^0)}\right)$
$\Gamma_2$	Noire	$S^0 = \lambda_2(D)$ (droite horizontale)
$\Gamma_3$	Verte	$p^0 = \bar{p}(D)$ avec $S^0 > \lambda_2(D)$
$\Gamma_4$	Rouge	$F_1(D, p^0, S^0) = 0$

Le croisement des courbes  $\Gamma_1, \Gamma_2$  et  $\Gamma_3$  délimitent quatre régions principales  $J_0, J_1, J_2, J_3$ , définies comme suit :

Région	Définition dans le plan $(p^0, S^0)$
$J_0$	$S^0 < \min(\lambda^*(D, p^0), \lambda_2(D))$
$J_1$	$p^0 < \bar{p}(D); S^0 > \lambda^*(D, p^0)$
$J_2$	$p^0 > \bar{p}(D); S^0 > \lambda^*(D, p^0); F_1(D, p^0, S^0) > 0$
$J_3$	$S^0 > \max(\lambda^*(D, p^0), \lambda_2(D)); F_1(D, p^0, S^0) > 0$

Dans le cas où la courbe  $\Gamma_4$  intersecte  $\Gamma_1$ , deux régions supplémentaires peuvent apparaître, notées  $J_2^U$  et  $J_3^U$ , correspondant à des zones où l'équilibre  $E_c$  devient instable malgré son existence. Elles sont définies par :

Région	Définition
$J_2^U$	$p^0 > \bar{p}(D); S^0 > \lambda^*(D, p^0); F_1(D, p^0, S^0) < 0$
$J_3^U$	$S^0 > \max(\lambda^*(D, p^0), \lambda_2(D)); F_1(D, p^0, S^0) < 0$

Enfin, le tableau suivant résume les propriétés d'existence et de stabilité des points d'équilibre  $E_0$ ,  $E_1$  et  $E_c$  dans les différentes régions mentionnées :

Région	$E_0$	$E_1$	$E_c$
$J_0$	Stable	—	—
$J_1$	Instable	Stable	—
$J_2$	Instable	Instable	Stable
$J_3^U$	Instable	Instable	Instable
$J_3$	Instable	Instable	Stable
$J_2^U$	Instable	Instable	Instable

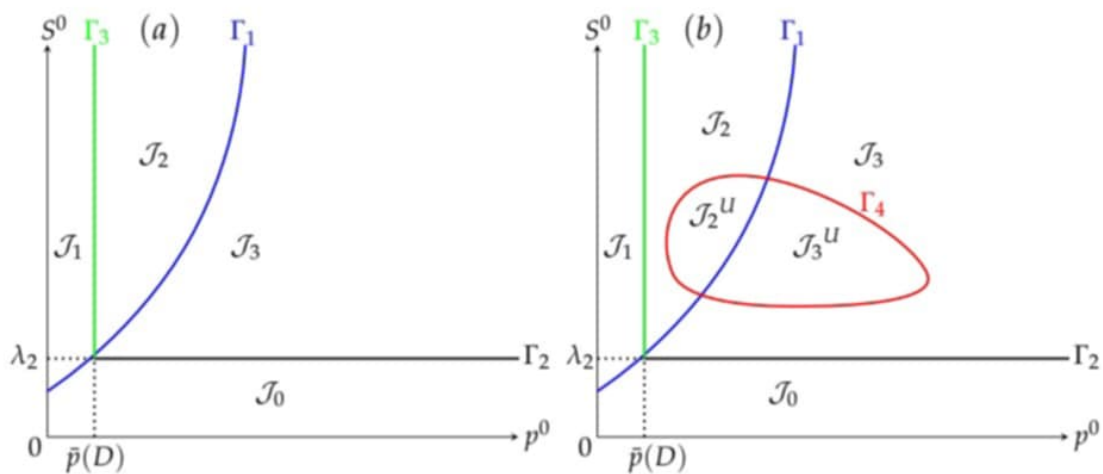


FIGURE 5.1 – Diagrammes opératoires illustratifs pour  $D$  fixé

- (a) correspond à la situation où la région d'instabilité de  $E_c$  est vide.
- (b) la stabilité de  $E_c$  n'est pas toujours assurée et une région d'instabilité peut apparaître.

---

## Conclusion

Cette étude constitue une approche méthodique visant à comprendre les dynamiques de compétition entre deux souches bactériennes dans un système de chimostat, en mettant l'accent sur la différence entre les souches porteuses de plasmides multiples et celles qui en sont dépourvues. À travers le développement d'un modèle mathématique basé sur les fonctions de croissance de type Monod, nous avons pu analyser l'impact des variations des taux de dilution et inhibiteur externe sur la stabilité et le comportement asymptotique des équilibres du système.

Les résultats mettent en évidence le rôle déterminant des taux de dilution et inhibiteur externe dans le devenir de chacune des souches, illustrant ainsi l'interaction complexe entre facteurs biologiques et conditions opératoires. Ce travail souligne également l'importance de l'analyse mathématique comme outil puissant pour comprendre les phénomènes biologiques microscopiques en milieux continus, contribuant ainsi à l'amélioration des stratégies de contrôle et de gestion des procédés biologiques.

Cette étude ouvre des perspectives prometteuses pour les recherches futures, notamment en intégrant des variables supplémentaires telles que la stochasticité ou la coexistence de plusieurs espèces, tout en renforçant l'intégration entre modélisation mathématique et expérimentation pour valider les résultats et étendre les applications.



---

## Bibliographie

- [1] M. Dellal, *Sur certains modèles mathématiques en biologie : l'inhibition et la compétition dans le chemostat*, Thèse de doctorat en science, Université Djillali Liabès, Sidi Bel Abbès, 2019.
- [2] J. Harmand, C. Lobry, A. Rapaport, and T. Sari, *The chemostat : Mathematical Theory of Microorganism Cultures*, Wiley-ISTE, 2017.
- [3] J. D. Murray, *Mathematical Biology*, Springer, 2002.
- [4] J. Monod, "La technique de culture continue : théorie et applications," *Ann. Inst. Pasteur*, vol. 79, pp. 390–410, 1950.
- [5] A. Novick and L. Szilard, "Experiments with the chemostat on spontaneous mutations of bacteria," *Proc. Nat. Acad. Sci.*, vol. 36, pp. 708–719, 1950.
- [6] Y. Fujimoto, H. Iwamoto, A. Kato, and K. Yamada, "Studies on the growth rate of *Chlorella* by continuous cultivation," *Bull. Agric. Chem. Soc. Japan*, vol. 20, pp. 13–18, 1956.
- [7] O. Bernard, *La modélisation des systèmes biologiques : Aller-retours le long des fleuves qui circulent entre l'océan du réel et le lac des modèles*, Thèse de doctorat, Université de Nice-Sophia-Antipolis, 2004.
- [8] L. Michaelis and M. L. Menten, "Die kinetik der invertinwirkung," *Biochem. Z.*, vol. 49, pp. 333–369, 1913.
- [9] G. E. Briggs and J. B. S. Haldane, "A note on the kinetics of enzyme action," *Biochemical Journal*, vol. 19, p. 338, 1925.
- [10] J. Monod, *Recherches sur la croissance des cultures bactériennes*, 1942.
- [11] F. Andrews, "A mathematical model for the continuous culture of microorganisms utilising inhibitory substrates," *Biotechnology and Bioengineering*, vol. 10, pp. 707–723, 1966.

- [12] S. Pavlou, "Computing operating diagrams of bioreactors," *Journal of Biotechnology*, vol. 71, pp. 7–10, 1990.
- [13] J. Harmand, C. Lekey, A. Rapaport, and T. Sari, *The chemostat : Mathematical theory of microorganism cultures*, Wiley-ISTE, 2017.
- [14] G. I. Butler and G. S. K. Wolkowicz, "A mathematical model of the chemostat with a general class of functions describing nutrient uptake," *SIAM Journal on Applied Mathematics*, vol. 45, pp. 138–151, 1985.
- [15] S. B. Hsu, S. Hubbell, and P. Waltman, "A mathematical theory for single-nutrient competition in continuous cultures of microorganisms," *SIAM Journal on Applied Mathematics*, vol. 32, pp. 360–383, 1977.
- [16] S. B. Hsu, "Limiting behavior for competing species," *SIAM Journal on Applied Mathematics*, vol. 34, pp. 760–763, 1978.
- [17] G. Stephanopoulos and L. Lapidus, "Competition in a chemostat between plasmid-bearing and plasmid-free organisms," *Biotechnology and Bioengineering*, vol. 32, pp. 90–100, 1985.
- [18] S. B. Hsu and P. Waltman, "A survey of mathematical models of competition with an inhibitor," *Mathematical Biosciences*, vol. 187, pp. 53–91, 2004.
- [19] H. L. Smith and P. Waltman, *The theory of the chemostat : Dynamics of microbial competition*, Cambridge University Press, 1995.
- [20] R. P. Novick, "Plasmid incompatibility," *Microbiological Reviews*, vol. 51, pp. 381–395, 1987.
- [21] M. Dellal and B. Bar, "Global analysis of a model of competition in the chemostat with internal inhibitor," *Discrete and Continuous Dynamical Systems - Series B*, vol. 26, pp. 1129–1148, 2021.
- [22] M. Dellal, B. Bat, and M. Lakrib, "A competition model in the chemostat with allelopathy and substrate inhibition," *Discrete and Continuous Dynamical Systems - Series B*, vol. 27, pp. 2025–2050, 2022.

- [23] M. Dellal, M. Lakrib, and T. Sari, "The operating diagram of a model of two competitors in a chemostat with an external inhibitor," *Mathematical Biosciences*, vol. 302, pp. 27–45, 2018.
- [24] T. Sari and M. Dellal, "A model of plasmid-bearing, plasmid-free competition in a chemostat," in *Proceedings of the African Conference in Computer Science and Applied Mathematics (CARI)*, 2024.
- [25] Smith, H.L., & Waltman, P. (1995). *The theory of the chemostat : dynamics of microbial competition*. Cambridge University Press.
- [26] S. B. Hsu, T. K. Luo, and P. Waltman, *Competition between plasmid-bearing and plasmid-free organisms in a chemostat with an inhibitor*, *Journal of Mathematical Biology*, **34**(2) :225–238, 1995.
- [27] B. Liu, K. Yang, and L. S. Hal, *Competition between plasmid-bearing and plasmid-free microorganisms in a chemostat with distinct removal rates*, *Canadian Applied Mathematics Quarterly*, **7**(3) :251–281, 1999.