

Une démarche de modélisation du chemostat

Coralie Fritsch

Doctorante

Encadrants : Fabien Campillo et Jérôme Harmand

UMR MISTEA - Équipe MODEMIC (INRIA/INRA)
Montpellier

Plan

Introduction

Modèle individu-centré de chemostat

Convergence de l'IBM vers une équation intégral-différentielle

Résultats numériques

Plan

Introduction

Modèle individu-centré de chemostat

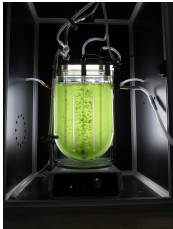
Convergence de l'IBM vers une équation intégro-différentielle

Résultats numériques

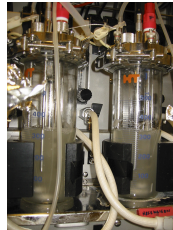
Qu'est-ce qu'un chemostat ?



<http://biology.mcgill.ca/faculty/fusmann/chemostats.html>



<http://www.nioo.knaw.nl/en/aquatic-ecology/facilities>



An Unexpected Connection : Potassium Limitation and Ammonium Toxicity in Yeast.
Hoff M, PLoS Biology Vol. 4/11/2006, e389.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.0040389>

Modèle classique du chemostat : EDO

$$\begin{aligned}\dot{S}_t &= D (s_{\text{in}} - S_t) - k \mu(S_t) X_t \\ \dot{X}_t &= (\mu(S_t) - D) X_t,\end{aligned}$$

avec

X_t : la concentration en biomasse

S_t : la concentration en substrat

D : le taux de dilution

s_{in} : la concentration en substrat en entrée

μ : la fonction de croissance des bactéries / de consommation du substrat

k : un coefficient stoechiométrique

Qu'est-ce qu'un modèle individu-centré (IBM) ?

Un IBM est un **ensemble d'individus**, où le comportement de chaque individu est explicitement décrit :

- ▶ état des individus (positions, masses...)
- ▶ mécanismes agissant sur chaque individu :
 - ▶ naissance / division
 - ▶ mort
 - ▶ ...

C'est un **modèle stochastique**

Plan

Introduction

Modèle individu-centré de chemostat

Convergence de l'IBM vers une équation intégro-différentielle

Résultats numériques

Le modèle

Soit $\mathcal{X}$ un compact de $]0, +\infty[$.

$$\nu_t = \sum_{i=1}^{N_t} \delta_{x_t^i}, \quad x_t^i \in \mathcal{X}$$

$x \in \nu_t$ est soumis à 2 mécanismes discrets :

- **division** au taux $\lambda(x)$ en 2 individus αx et $(1 - \alpha)x$, où $\alpha \sim Q(d\alpha)$

$$\nu_t \rightarrow \nu_t - \delta_x + \delta_{\alpha x} + \delta_{(1-\alpha)x}$$

- **soutirage** au taux D

$$\nu_t \rightarrow \nu_t - \delta_x$$

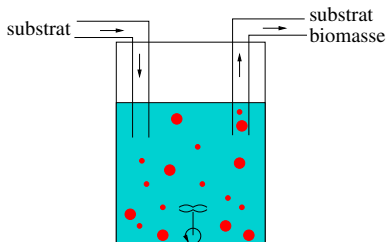
Le système du chemostat est soumis à deux mécanismes continus :

- **croissance** en masse des individus

$$\frac{d}{dt} x_t^i = g(S_t, x_t^i)$$

- **dynamique du substrat**

$$\dot{S}_t = D(s_{\text{in}} - S_t) - \frac{k}{V} \sum_{i=1}^{N_t} g(S_t, x_t^i)$$



Hypothèses :

- $\forall x \in \mathcal{X}, \lambda(x) \leq \bar{\lambda}$
- $\forall (s, x) \in \mathbb{R}^+ \times \mathcal{X}, g(s, x) \leq \bar{g}$
- g est supposée régulière

Algorithme de Monte Carlo

```
 $t \leftarrow 0$   
tirer  $(S_0, \nu_0 = \sum_{i=1}^{N_0} \delta_{x_t^i})$   
while  $t \leq t_{\max}$   
   $N \leftarrow$  nombre d'individus  
   $\tau \leftarrow (\bar{\lambda} + D) N$   
   $\Delta t \leftarrow \text{Exp}(\tau)$   
  intégrer les équations de croissance en masses et de dynamique du substrat sur  
   $[t, t + \Delta t]$   
   $t \leftarrow t + \Delta t$   
  choisir  $x$  uniformément dans  $\nu_t$   
   $u \sim U[0, 1]$   
  if  $u \leq \lambda(x)/(\bar{\lambda} + D)$   
     $\alpha \sim Q$   
     $\nu_t \leftarrow \nu_t - \delta_x + \delta_{\alpha x} + \delta_{(1-\alpha)x}$   
    % division  
  elseif  $u \leq (\lambda(x) + D)/(\bar{\lambda} + D)$   
     $\nu_t \leftarrow \nu_t - \delta_x$   
    % soutirage  
  end if  
end while
```

Description mathématique

Pour $F \in C_b^{1,1}(\mathbb{R}^+ \times \mathbb{R}, \mathbb{R})$ et $f \in C^1(\mathcal{X}, \mathbb{R})$

$$F(S_t, \langle \nu_t, f \rangle) = F(S_0, \langle \nu_0, f \rangle) + \int_0^t \mathcal{L}F(S_u, \langle \nu_u, f \rangle) du + M_t$$

avec

$$\begin{aligned} \mathcal{L}F(s, \langle \nu, f \rangle) &\stackrel{\text{déf}}{=} \left(D(\mathbf{s}_{\text{in}} - s) - \frac{k}{V} \sum_{x \in \nu} g(s, x) \right) \partial_s F(s, \langle \nu, f \rangle) + \langle \nu, g(s, \cdot) f' \rangle \partial_x F(s, \langle \nu, f \rangle) \\ &+ \int_{\mathcal{X}} \lambda(x) \int_0^1 [F(s, \langle \nu - \delta_x + \delta_{\alpha x} + \delta_{(1-\alpha)x}, f \rangle) - F(s, \langle \nu, f \rangle)] Q(d\alpha) \nu(dx) \\ &+ D \int_{\mathcal{X}} [F(s, \langle \nu - \delta_x, f \rangle) - F(s, \langle \nu, f \rangle)] \nu(dx). \end{aligned}$$

et $(M_t)_t$ est une martingale partant de 0

où

$$\langle \nu, f \rangle = \int_{\mathcal{X}} f(x) \nu(dx) = \sum_{x \in \nu} f(x)$$

Plan

Introduction

Modèle individu-centré de chemostat

Convergence de l'IBM vers une équation intégral-différentielle

Résultats numériques

Renormalisation

Soit $(S_t^n, \nu_t^n)_{t \geq 0}$ le processus défini précédemment avec

- ▶ $n = \langle \nu_0^n, 1 \rangle$
- ▶ $V^n = n V$.

On pose, pour tout $t \geq 0$,

$$\mu_t^n = \frac{1}{n} \nu_t^n,$$

On suppose que $\mathbb{E} \left(\langle \mu_0^n, 1 \rangle^2 \right) < \infty$. Soit $f \in C^1(\mathcal{X}, \mathbb{R})$. Alors pour tout $t > 0$,

$$\begin{aligned} \langle \mu_t^n, f \rangle &= \langle \mu_0^n, f \rangle + \int_0^t \langle \mu_u^n, g(S_u^n, \cdot) f' \rangle du \\ &\quad + \int_0^t \int_{\mathcal{X}} \lambda(x) \int_0^1 Q(d\alpha) [f(\alpha x) + f((1-\alpha)x) - f(x)] \mu_u^n(dx) du \\ &\quad - D \int_0^t \int_{\mathcal{X}} f(x) \mu_u^n(dx) du + \frac{1}{\sqrt{n}} Z_t^{f,n} \end{aligned}$$

où $Z_t^{f,n}$ est une martingale de variation quadratique prévisible

$$\langle Z^{f,n} \rangle_t \leq (9 \bar{\lambda} + D) C_f^2 C_t$$

Théorème

Si μ_0^n converge en loi vers $\xi_0 \in M_F(\mathcal{X})$ alors les processus $(\mu_t^n)_{t \geq 0}$ et $(S_t^n)_{t \geq 0}$ convergent en loi vers les processus $(\xi_t)_{t \geq 0}$ et $(S_t)_{t \geq 0}$ solution de

$$\begin{aligned} \langle \xi_t, f \rangle &= \langle \xi_0, f \rangle + \int_0^t \langle \xi_u, g(S_u, \cdot) f' \rangle \, du \\ &\quad + \int_0^t \int_{\mathcal{X}} \int_0^1 \lambda(x) Q(d\alpha) (f(\alpha x) + f((1-\alpha)x) - f(x)) \xi_u(dx) \, du \\ &\quad - D \int_0^t \int_{\mathcal{X}} f(x) \xi_u(dx) \, du \end{aligned} \quad (1)$$

$$S_t = S_0 + \int_0^t \left((D(s_{\text{in}} - S_u) - \frac{k}{V} \int_{\mathcal{X}} g(S_u, x) \xi_u(dx) \right) \, du \quad (2)$$

pour tout $f \in C^1(\mathcal{X}, \mathbb{R})$.

- ▶ Campillo, F. and Fritsch, C. (2014). Weak convergence of a mass-structured individual-based model.
Submitted
- ▶ Campillo, F. and Fritsch, C. (2013). A mass-structured individual-based model of the chemostat: convergence and simulation.
ArXiv Mathematics e-prints.
[arXiv/1308.2411 \[math.ST\]](https://arxiv.org/abs/1308.2411)

Remarque

Supposons que la solution $(\xi_t)_{t \geq 0}$ de l'équation (1) admette une densité $(p_t)_{t \geq 0}$: pour tout $t \geq 0$, $\xi_t(dx) = p_t(x) dx$. Le système d'équation (1)-(2) est une version faible du système :

$$\frac{\partial}{\partial t} p_t(x) + \frac{\partial}{\partial x} (g(S_t, x) p_t(x)) + (\lambda(x) + D) p_t(x) = 2 \int_{\mathcal{X}} \frac{\lambda(z)}{z} q\left(\frac{x}{z}\right) p_t(z) dz$$

$$\frac{d}{dt} S_t = D(s_{\text{in}} - S_t) - \frac{k}{V} \int_{\mathcal{X}} g(S_t, x) p_t(x) dx$$

appelé équations d'équilibre populationnel et introduit dans

- ▶ Fredrickson, A. G., Ramkrishna, D., and Tsuchiya, H. M. (1967). Statistics and dynamics of procaryotic cell populations. *Mathematical Biosciences*, 1(3):327–374
- ▶ Ramkrishna, D. (1979). Statistical models of cell populations. In *Advances in Biochemical Engineering*, volume 11, pages 1–47. Springer Berlin Heidelberg

Plan

Introduction

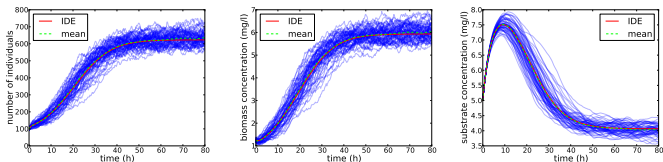
Modèle individu-centré de chemostat

Convergence de l'IBM vers une équation intégro-différentielle

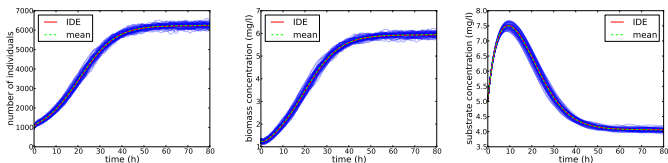
Résultats numériques

Simulation à différentes échelles de population

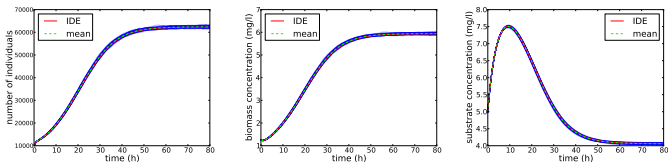
Petite population :



Moyenne population :

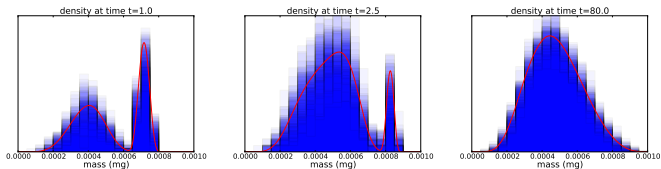


"Grande" population :

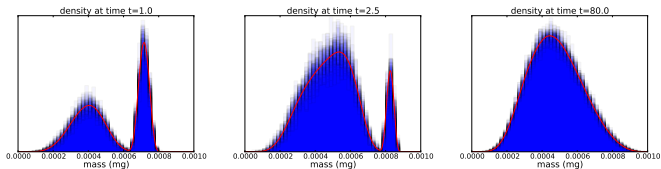


Densités de population

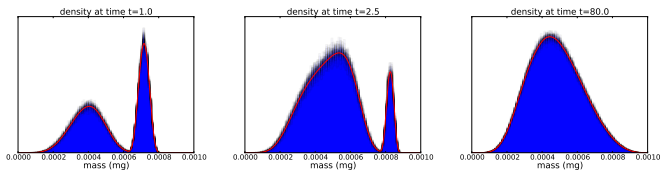
Petite population :



Moyenne population :

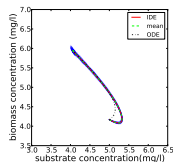
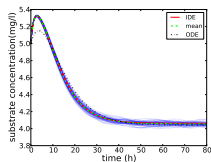
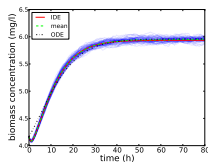


"Grande" population :

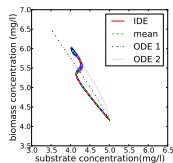
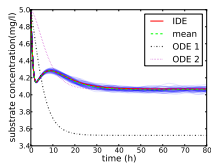
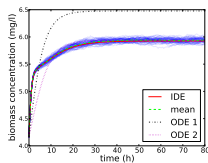


Comparaison avec le modèle classique

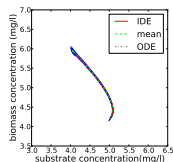
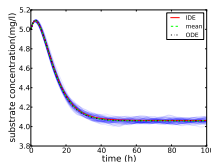
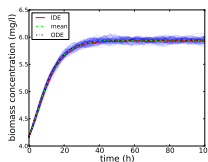
Exemple 1 :



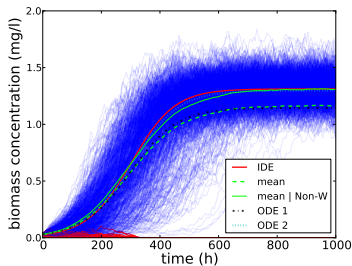
Exemple 2 :



Exemple 3 :

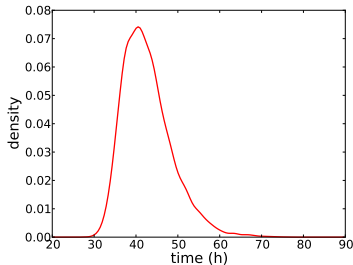
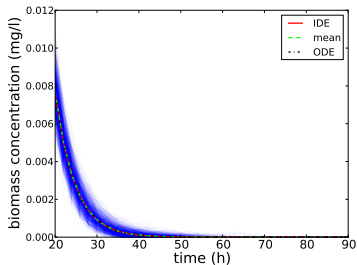


Exemple 1 :

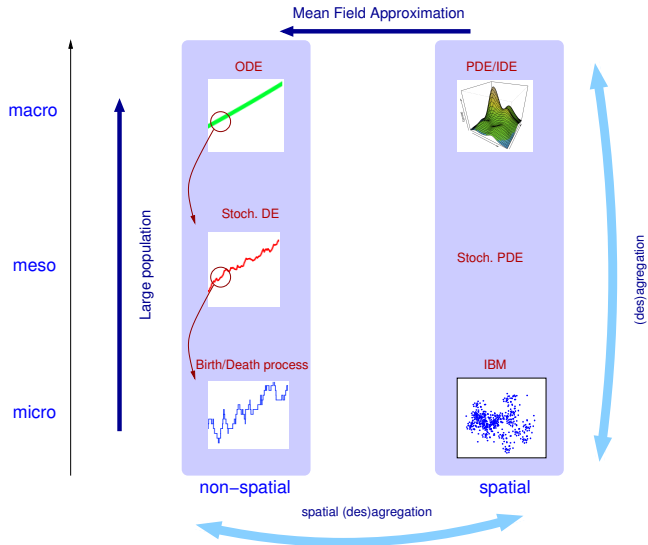


IBM : 111 populations sur 1000 se sont éteintes

Exemple 2 :



Conclusion



Merci pour votre attention !