

# Table des Matières

# Table des Matières

INTRODUCTION GENERALE.....	6
----------------------------	---

## **Chapitre I :PRELIMINAIRES BIOLOGIQUES**

I.1 Ecosystème .....	8
I.2 Population .....	8
I.4 Compétition.....	8
I.5 Nutriment .....	8
I.7 Milieu de culture .....	8
I.8 Le chemostat : définition et historique.....	8
I.8.1 Définition.....	8
I.8.2 Historique.....	10

## **Chapitre II :CHEMOSTAT SIMPLE ET AVEC COMPETITION**

II.1 Le dispositif biologique .....	12
II.2. Les équations de base de la croissance (modèle de Monod) .....	12
II.3 Analyse des équations de croissance .....	14
II.4 Compétition .....	15

## **Chapitre III :CHEMOSTAT AVEC INHIBITION**

III.1 Le modèle .....	19
III.2 Principe de conservation [Réduction du système] .....	20
III.3 Points d'équilibre et stabilité.....	24
III.3.1 points d'équilibre sur le bord .....	24
III.3.2 Existence d'un point d'équilibre intérieur .....	26
III.3.3 Stabilité du point d'équilibre intérieur .....	29
III.4 La compétition avec un équilibre intérieur.....	30

Annexe A : Outils Mathématiques .....	34
---------------------------------------	----

Annexe B : Simulation .....	42
-----------------------------	----

Références .....	43
------------------	----

# Table des Illustrations

# Liste des figures

Figure 1: Schéma du Chemostat.....	9
Figure 2 :Cas de coexistence oscillatoire.....	32
Figure 3 : Cycle limite correspondant à la figure 2.....	32
Figure 4 : Exemples d'ensembles limite pour les systèmes planaires: .....	37

# Introduction Générale

# Introduction Générale

Un chemostat est un modèle particulier des écosystèmes contrôlés permettant la culture continue de micro-organismes sur des nutriments, et dans lequel on peut quantifier précisément les relations entre un élément et un organisme.

Dans le cas le plus simple du chemostat, nous considérons la croissance d'un micro-organisme par rapport à un nutriment limitant. Pour obtenir d'autres types de chemostat, nous modifions certains paramètres du schéma basique. Ceci consiste par exemple à ajouter des compétiteurs supplémentaires ou un inhibiteur de croissance d'une des populations. Le terme inhibiteur est utilisé dans un sens large et comprend les toxines, les contaminants, etc. Cet inhibiteur peut être créé comme une toxine anti-compétiteur ou alimenté en externe, cas auquel nous nous intéressons.

Notre travail a été scindé en trois chapitres, et une annexe.

Nous avons commencé par un chapitre préliminaire, dans lequel nous avons interprété quelques éléments biologiques.

Le deuxième chapitre est constitué de deux parties : la première est consacrée à l'étude d'un Chemostat simple. Nous analysons les équations de base de la croissance, nous nous intéressons au modèle proposé par MONOD. La seconde partie présente le modèle de base de la compétition qui est décrit avec trois équations différentielles ordinaires (non linéaires).

Dans le dernier chapitre, nous revenons au modèle du chemostat basique de deux espèces microbiennes en compétition sur une seule ressource alimentaire, mais nous ajoutons un autre facteur : un inhibiteur depuis une source externe. L'inhibiteur est préjudiciable à l'un des organismes seulement.

L'analyse a été faite en utilisant quelques propriétés qualitatives et asymptotiques du système, en l'occurrence, une réduction de la dimension du modèle et une étude de stabilité. Le principal résultat est une preuve de la coexistence possible des organismes sous l'effet de l'inhibition illustrée par une simulation numérique qui a été faite sous MAPLE 15.

Une annexe est consacrée à la présentation des différents outils mathématiques (théorèmes, remarques, commentaires.....) utilisés dans les preuves des théorèmes de base.

Les principales références de notre travail sont le livre de Hal L. Smith et Paul Waltman [1], l'article [12] et les références qui s'y trouvent.

# Chapitre I

## PRELIMINAIRES BIOLOGIQUES

### PRELIMINAIRES BIOLOGIQUES

#### I.1 Ecosystème

Un écosystème est un ensemble de populations, qui habitent dans un même lieu et interagissent entre elles. La science qui se préoccupe de découvrir et comprendre les lois qui gouvernent les écosystèmes est l'écologie.

#### I.2 Population

Une **population** est un ensemble d'individus d'une même espèce vivant dans des conditions définies. Par exemple, des bactéries cultivées dans une petite soucoupe, du phytoplancton cultivé dans un chemostat, des carpes dans un lac, etc.

#### I.4 Compétition

On dit qu'on est en présence de **compétition**, lorsque deux ou plusieurs espèces interagissent pour une même ressource et que cette interaction entraîne la décroissance du taux de croissance des espèces, dans ce cas on parle d'une "concurrence sur la nourriture" et si par exemple, deux arbres ne peuvent pas pousser au même endroit on parle d'une "concurrence sur l'espace".

La compétition entre individus d'une même population est dite intraspécifique et la compétition entre individus de populations différentes est dite interspécifique. C'est cette dernière qui nous intéresse.

#### I.5 Nutriment

Les **nutriments**, ou **éléments nutritifs**, sont constitués par l'ensemble des composés organiques et minéraux nécessaires à l'organisme vivant pour entretenir la vie. Ce sont des composants élémentaires contenus dans les aliments, ou issus de la nature ambiante. Ils sont utilisés par l'organisme pour couvrir ses besoins physiologiques, notamment de croissance et de développement. Dans le cadre du chemostat, le nutriment est bien entendu un **substrat**.

#### I.7 Milieu de culture

Un **milieu de culture** est un support qui permet la culture de cellules, de bactéries, de levures, afin de permettre leur étude. Ainsi, selon le but de la culture, il est possible de placer les micro-organismes dans des conditions optimales, ou tout à fait défavorables.

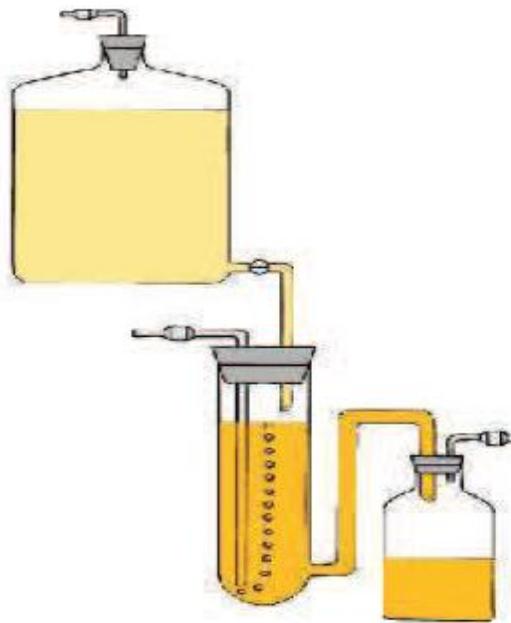
#### I.8 Le chemostat : définition et historique

##### I.8.1 Définition

Un chemostat est un type particulier de bioréacteur qui permet de faire croître une population de micro-organismes (algues unicellulaires, bactéries, levures, phytoplancton, zooplancton,...) sur certains substrats, tout en conservant des conditions environnantes (température,

luminosité, pH, aération). Il est utilisé pour la production de la masse cellulaire elle-même, pour l'extraction et la dégradation de certains polluants dans un milieu liquide, pour la production de substances organiques résultant de l'activité métabolique.

L'appareil est constitué de trois réservoirs reliés entre eux (voir Figure 1). Le premier contient des nutriments supposés être en abondance excepté un parmi eux, nommé substrat limitant à densité  $S$ . Un débit  $F$  (provenant du premier réservoir) alimente le chemostat (deuxième réservoir) où les nutriments interagissent et se mélangent avec les biomasses (une ou différentes espèces de micro-organismes à densité  $x_i$ ). De plus, il est supposé que le substrat



**Figure 1:** Schéma du Chemostat

limitant a une concentration constante  $S^0 > 0$ . Le deuxième réservoir (chemostat) est supposé être parfaitement mélangé, afin que l'on puisse assurer que le milieu est homogène. L'hypothèse d'homogénéité assure que les organismes et le substrat sont évacués du chemostat par action du flot au même taux  $D$ . Le troisième réservoir (optionnel) réceptionne les échantillons prélevés dans le chemostat avec un même débit  $F$ . C'est dans le deuxième réservoir qu'a lieu l'interaction entre le substrat limitant et les micro-organismes ; parmi l'ensemble des procédés biologiques et chimiques susceptibles, on ne considérera que la consommation du nutriment par les espèces de micro-organismes et la croissance microbienne.

## I.8.2 Historique

La première introduction du chemostat date de 1950. Le concepteur fut principalement Leo Szilárd<sup>1</sup>. Alors que Jacques Monod<sup>2</sup> étudiait les cinétiques de croissance d'*Escherichia coli* sur un milieu de culture contenant à la fois du glucose et du lactose comme source carbonée, Szilárd lui suggéra de fournir de manière continue les deux sucres à la vitesse où les bactéries les consomment. De cette manière, il pourrait savoir si l'utilisation de l'un des sucres exclut l'utilisation de l'autre. C'est pour tester cette hypothèse que Szilárd inventa le chemostat dans lequel les concentrations de glucose et/ou de lactose peuvent être maintenues constantes (Novick and Szilard 1950).

---

<sup>1</sup>**Leó Szilárd** (11 février 1898 à Budapest– 30 mai 1964 à La Jolla en Californie) était un physicien hungaro-américain. Parmi les premiers à envisager les applications militaires de l'énergie nucléaire dès 1933, il a participé au projet Manhattan tout en menant une action publique contre l'utilisation de ces armes et promouvant le désarmement. Dans la deuxième partie de sa carrière, il s'intéressa à la biologie moléculaire naissante et fut l'un des initiateurs du Laboratoire européen de biologie moléculaire.

<sup>2</sup>**Jacques Lucien Monod**, né à Paris le 9 février 1910 et mort à Cannes le 31 mai 1976, est un biologiste et biochimiste français de l'Institut Pasteur de Paris, lauréat en 1965 du Prix Nobel de physiologie ou médecine.

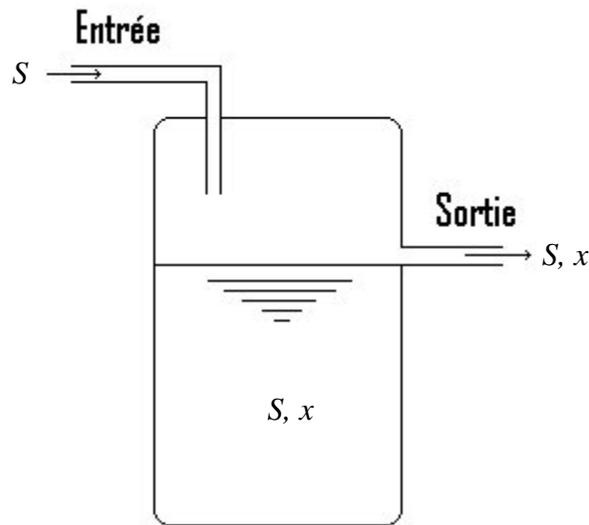
## Chapitre II

# CHEMOSTAT SIMPLE ET AVEC COMPETITION

## CHEMOSTAT SIMPLE ET AVEC COMPETITION

### II.1 Le dispositif biologique

La réalisation effective de l'appareil du chemostat peut prendre plusieurs formes. On peut schématiser un chemostat de la façon suivante



Le bassin (la chambre du chemostat) est chargé avec une variété de microorganismes et alimenté avec un débit constant des nutriments. La culture est bien agitée, et tous les autres paramètres importants (par exemple la température) affectant la croissance sont maintenus constants.

Soit  $V$  le volume du chemostat (mesuré en litre,  $l$ ), et  $F$  le débit volumique mesuré en litre par unité de temps ( $l/t$ , où  $t$  est le temps). Soit  $S$  la concentration du substrat, et  $x$  celle des micro-organismes. La concentration à l'entrée du substrat  $S^{(0)}$ , est maintenue constante. Les concentrations sont mesurées en grammes par litre,  $g/l$ .

La quantité  $(F/V)$  appelée « le taux de dilution » est notée par  $D$  et s'exprime en  $1/t$ .

### II.2 Les équations de base de la croissance (modèle de Monod)

On considère des équations différentielles pour ce modèle, en ne tenant compte que d'un seul type d'organisme croissant dans le chemostat. Le taux de variation du substrat peut être exprimé comme :

$$\text{Taux de variation} = \text{entrée} - \text{sortie} - \text{consommation}$$

tandis que celui de l'organisme peut être exprimé comme :

$$\text{Taux de variation} = \text{croissance} - \text{sortie}.$$

Soit  $S(t)$  la concentration des nutriments dans le récipient à l'instant  $t$ . Le taux de variation de nutriments est la différence entre la quantité de nutriments qui est versée dans la cuve et celle qui est pompée hors de la cuve. S'il n'y avait pas d'organismes (donc pas de consommation), alors l'équation pour le nutriment serait

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

La fonction (ou la cinétique) d'absorption prend la forme

$$\mu(S) = \frac{mS}{a + S},$$

où  $m$  est le taux de croissance maximal et  $a$  est la constante de Michaelis-Menten (ou de demi-saturation). Les constantes positives  $a$  et  $m$  peuvent être mesurées expérimentalement comme il est généralement accepté par les écologistes microbiens.

### Remarque 2.1

L'absorption de nutriments est un phénomène très complexe du point de vue de la biologie moléculaire [7]. Ici l'accent est mis sur la formulation de Michaelis-Menten (ou de Monod) qui est la plus souvent utilisée, mais les résultats mathématiques sont valables pour des fonctions beaucoup plus générales. La monotonie en  $S$ , avec une limite quand  $S$  tend vers l'infini est généralement suffisante.

L'équation différentielle de  $S$  prend la forme

$$S' = (S^{(0)} - S)D - \frac{mS}{a + S} \frac{x}{\gamma} \quad (\text{II.1})$$

tandis que celle qui correspond au micro-organisme est

$$x' = x \left( \frac{mS}{a + S} - D \right) \quad (\text{II.2})$$

Où  $\gamma$  est le coefficient de rendement constant reflétant la conversion des nutriments à l'organisme. La constante  $\gamma$  peut être déterminée (en culture discontinue) en mesurant

$$\frac{\text{masse de l'organisme formé}}{\text{masse du substrat utilisé}}.$$

Pour réduire le nombre de paramètres, on pose

$$\bar{S} = \frac{S}{S^{(0)}}, \bar{x} = \frac{x}{S^{(0)}\gamma}, \bar{m} = \frac{m}{D}.$$

Ensuite, on normalise le temps par rapport au taux de dilution ( $\bar{t} = Dt$ ). Cela réduit  $D$  à 1.

Les équations (II.1) et (II.2) peuvent être réécrites comme

On obtient le système normalisé (noter que  $m$  et  $a$  ont changé leurs significations).

$$\begin{aligned} S' &= 1 - S - \frac{mSx}{a+S} \\ x' &= x \left( \frac{mS}{a+S} - 1 \right) \\ S(0) &\geq 0, x(0) > 0 \end{aligned} \quad (\text{II.3})$$

Nous avons gardé les mêmes notations pour alléger l'écriture.

### II.3 Analyse des équations de croissance

Pour le système (II.3) le cône positif est positivement invariant (voir [1], annexe A). Donc, si le système est donné avec des conditions initiales positives, alors les deux composantes de la solution restent positives.

Par ailleurs, si on pose  $\Sigma = 1 - S - x$  (principe de conservation des masses), on obtient l'équation

$$\Sigma' = -\Sigma$$

dont les solutions convergent vers 0 quant  $t$  tend vers  $+\infty$ , la convergence étant exponentielle. Cela assure la dissipativité du système, c'est-à-dire que les solutions sont bornées en plus d'être positives. Mieux encore, toutes les trajectoires du cône positif rentrent dans le triangle  $\{s+x \leq 1, x \geq 0, s \geq 0\}$ , dans ce qui suit, nous aurons toujours :  $s(0) + x(0) \leq 1$ .

Sachant que  $\lim_{t \rightarrow \infty} [S(t) + x(t)] = 1$ , on peut conclure que l'ensemble oméga limite du système (II.3) doit se trouver dans l'ensemble  $\{\Sigma / \Sigma = 0\}$ , et les trajectoires sur l'ensemble oméga limite doivent satisfaire le système limite

$$x' = x \left[ \frac{m(1-x)}{1+a-x} - 1 \right], \quad 0 \leq x \leq 1 \quad (\text{II.4})$$

Pour  $m \neq 1$ , on définit le nombre (appelé break-even concentration)

$$\lambda = \frac{a}{m-1}$$

L'équation (II.4) a deux points d'équilibre,  $x = 0$  et  $x = 1 - \lambda$ , et l'équation peut être réécrite comme suit

$$x' = x \left[ \frac{m-1}{1+a-x} \right] [1 - \lambda - x] \quad (\text{II.5})$$

Si  $\lambda < 0$  ou  $\lambda > 1$ , on peut montrer que  $\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = 0$ . (Lorsque  $m < 1$ , cela signifie que l'organisme est lessivé plus vite que son taux de croissance maximal, alors que si  $\lambda \geq 1$ , les nutriments disponibles sont insuffisants pour que l'organisme survive).

D'autre part, si  $0 < \lambda < 1$ , alors

$$\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = 1 - \lambda,$$

et donc

$$\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = \lambda$$

Le cas  $m = 1$  est traité en utilisant (II.4) directement. On montre aussi que  $\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = 0$ .

## II.4 Compétition

On considère deux micro-organismes différents  $x_1$  et  $x_2$ , en compétition sur un substrat  $S$ , avec les paramètres correspondants  $a_i$  et  $m_i, i=1,2$ . Nous supposons que les lambdas correspondants,  $\lambda_1$  et  $\lambda_2$  sont différents, avec

$$\lambda_1 = \frac{a_1}{m_1 - 1}, \quad \lambda_2 = \frac{a_2}{m_2 - 1}$$

Le système général s'écrit

$$\begin{aligned} S' &= 1 - S - \frac{m_1 S x_1}{a_1 + S} - \frac{m_2 S x_2}{a_2 + S}, \\ x_1' &= x_1 \left( \frac{m_1 S}{a_1 + S} - 1 \right), \\ x_2' &= x_2 \left( \frac{m_2 S}{a_2 + S} - 1 \right), \\ S(0) &\geq 0, \quad x_1(0) > 0, \quad x_2(0) > 0. \end{aligned} \tag{II.6}$$

La question qui se pose est la suivante : deux espèces dépendant d'une même ressource peuvent-elles cohabiter ? Si c'est le cas, on parle de *coexistence compétitive*, et sinon, si une seule des espèces se maintient tandis que les autres s'éteignent, on parle d'*exclusion compétitive*.

Soit encore  $\Sigma(t) = 1 - S(t) - x_1(t) - x_2(t)$ , donc le système devient

$$\begin{aligned}\Sigma' &= -\Sigma, \\ x_1' &= x_1 \left( \frac{m_1(1-\Sigma-x_1-x_2)}{a_1+1-\Sigma-x_1-x_2} - 1 \right), \\ x_2' &= x_2 \left( \frac{m_2(1-\Sigma-x_1-x_2)}{a_2+1-\Sigma-x_1-x_2} - 1 \right), \\ \Sigma(0) &\leq 1, \quad x_1(0) > 0, \quad x_2(0) > 0.\end{aligned}$$

De la même manière que précédemment, on a que

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

où la convergence est exponentielle. Encore une fois cela montre que le système est dissipatif et que, sur l'ensemble  $\{\Sigma / \Sigma = 0\}$ , les trajectoires satisfont

$$\begin{aligned}x_1' &= x_1 \left( \frac{m_1(1-x_1-x_2)}{a_1+1-x_1-x_2} - 1 \right), \\ x_2' &= x_2 \left( \frac{m_2(1-x_1-x_2)}{a_2+1-\Sigma-x_1-x_2} - 1 \right), \\ x_1(0) &> 0, \quad x_2(0) > 0, \quad x_1 + x_2 \leq 1.\end{aligned} \tag{II.7}$$

ou

$$\begin{aligned}x_1' &= x_1 \left[ \frac{m_1-1}{1+a_1-x_1-x_2} \right] [1-\lambda_1-x_1-x_2] \\ x_2' &= x_2 \left[ \frac{m_2-1}{1+a_2-x_1-x_2} \right] [1-\lambda_2-x_1-x_2] \\ x_1(0) &> 0, \quad x_2(0) > 0, \quad x_1 + x_2 \leq 1\end{aligned}$$

Le système (II.7) a trois points d'équilibres :

$$E_0 = (0,0), \quad E_1 = (1-\lambda_1,0), \quad E_2 = (0,1-\lambda_2)$$

### Remarque 2.2

Si  $\lambda_1$  est différent de  $\lambda_2$  alors il n'y a pas de point d'équilibre intérieur, c.-à-d. un point d'équilibre avec deux composantes positives. De la comparaison des équations avec le système réduit du chemostat simple, il découle que les seuls cas intéressants sont  $0 < \lambda_i < 1$  pour  $i=1,2$ . Sinon, la population correspondante est lessivée du chemostat même sans compétiteur (compétition inadéquate).

#### II.4.1 Principe d'exclusion compétitive

Pour le modèle mathématique de la compétition pour une ressource dans un chemostat, un résultat classique connu sous le nom de *principe d'exclusion compétitive*, affirme que l'organisme qui a le plus petit  $\lambda$  emporte la compétition (les preuves peuvent être trouvées dans [2; 8; 13]).

### **Théorème 2.1**

Supposons que  $0 < \lambda_1 < \lambda_2 < 1$  ( $m_i > 1, i = 1, 2$ )

alors toute solution du système (II.7) avec  $x_i(0) > 0$  satisfait

$$\begin{aligned}\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) &= \lambda_1, \\ \lim_{t \rightarrow \infty} x_1(t) &= 1 - \lambda_1, \\ \lim_{t \rightarrow \infty} x_2(t) &= 0.\end{aligned}$$

On voit donc que l'espèce  $x_2$  est exclue de la compétition. C'est le principe d'exclusion compétitive, qui est en contradiction avec de nombreuses observations réelles.

Plusieurs mécanismes ont été imaginés pour améliorer le modèle est obtenir de la coexistence [6]. Ainsi, on peut introduire des inhibiteurs de la croissance comme on va le voir dans le chapitre suivant.

## Chapitre III

# CHEMOSTAT AVEC INHIBITION

## CHEMOSTAT AVEC INHIBITION

## III.1 Le modèle

Le modèle est celui d'un chemostat standard avec deux compétiteurs, mais avec un inhibiteur provenant d'une source externe. L'absorption des nutriments et de l'inhibiteur et la conversion du substrat sont supposés suivre la dynamique de Michaelis-Menten.

Soit  $S(t)$  la concentration des nutriments à l'instant  $t$ ; les concentrations des compétiteurs sont  $x_1(t)$ ,  $x_2(t)$  et  $p(t)$  est la concentration de l'inhibiteur. Les équations du modèle prennent la forme suivante :

$$\begin{aligned} S' &= (S^{(0)} - S)D - \frac{m_1 x_1 S}{a_1 + S} f(p) - \frac{m_2 x_2 S}{a_2 + S}, \\ x_1' &= x_1 \left( \frac{m_1 S}{a_1 + S} f(p) - D \right), \\ x_2' &= x_2 \left( \frac{m_2 S}{a_2 + S} - D \right), \\ p' &= (p^{(0)} - p)D - \frac{\delta x_2 p}{K + p}, \\ S(0) &\geq 0, x_i(0) > 0, (i=1,2), p(0) \geq 0. \end{aligned} \tag{III.1}$$

où  $p^{(0)}$  est la concentration d'entrée de l'inhibiteur, elle est supposée constante.

Les termes  $m_i$  et  $a_i$  ( $i=1,2$ ) sont respectivement les taux de croissance maximaux des compétiteurs (sans inhibiteur) et les constantes de Michaelis<sup>3</sup>-Menten<sup>4</sup> (ou de demi-saturation). Les paramètres  $\delta$  et  $K$  jouent un rôle similaire pour l'inhibiteur, avec  $\delta$  le taux d'absorption maximal par rapport à  $x_2$  et  $K$  un paramètre de demi-saturation. La fonction  $f(p)$  représente le degré d'inhibition de  $p$  sur le taux de croissance de  $x_1$ .

Pour réduire le nombre de paramètres, on pose

<sup>3</sup>Leonor Michaelis (Berlin, 16 janvier 1875 - New York, 8 octobre 1949) était biochimiste et médecin allemand, renommé pour son travail avec Maud Menten sur la cinétique enzymatique et l'équation de Michaelis-Menten, proposée en 1913.

<sup>4</sup>Maud Leonora Menten (20 mars 1879 - 26 juillet 1960) était une scientifique médicale qui a fait des contributions importantes à la cinétique enzymatique en biochimie ainsi qu'à l'histochemie. Elle est connue surtout pour l'équation de Michaelis et Menten. Maud Menten est née en Port Lambton, Ontario, Canada

$$\bar{S} = \frac{S}{S^{(0)}}, \bar{x}_i = \frac{x_i}{S^{(0)}} (i=1,2), \bar{m}_i = \frac{m_i}{D} \text{ et } \bar{\delta} = \frac{\delta}{D}.$$

Ensuite, on normalise le temps par rapport au taux de dilution. Cela réduit  $D$  à 1. Enfin, on met  $p$  à l'échelle de  $p^{(0)}$ , ce qui réduit  $p^{(0)}$  à 1.

Si on fait ces changements, puis on revient aux notations précédentes (par exemple, on utilise  $m_1$  comme le nouveau "taux de croissance maximal", au lieu de  $\bar{m}_1$ ), le système (III.1) prend la forme suivante

$$\begin{aligned} S' &= 1 - S - \frac{m_1 x_1 S}{a_1 + S} f(p) - \frac{m_2 x_2 S}{a_2 + S}, \\ x_1' &= x_1 \left( \frac{m_1 S}{a_1 + S} f(p) - 1 \right), \\ x_2' &= x_2 \left( \frac{m_2 S}{a_2 + S} - 1 \right), \\ p' &= 1 - p - \frac{\delta x_2 p}{K + p}, \\ S(0) &\geq 0, x_i(0) > 0, (i=1,2), p(0) \geq 0. \end{aligned} \tag{III.2}$$

Concernant la fonction  $f(p)$ , nous supposons que

- (i)  $f(p) \geq 0, f(0) = 1,$
- (ii)  $f'(p) < 0, p > 0.$

La fonction  $f(p)$  ajuste la valeur effective du paramètre  $m_1$ ; la quantité  $m_1 f(p)$  représente le taux de croissance maximal de cette population si la concentration de l'inhibiteur est  $p$ .

### III.2 Principe de conservation [Réduction du système]

Par la même méthode utilisée dans les chapitres précédents, on réduit le modèle à un système de trois équations différentielles ordinaires. L'analyse sera ensuite procédée sur cet ensemble réduit d'équations différentielles.

soit

$$\Sigma = 1 - S - x_1 - x_2,$$

alors

$$\Sigma' = -S' - x_1' - x_2' = 1 + S + x_1 + x_2 = -\Sigma$$

Le système (III.2) peut être remplacé par

$$\begin{aligned}
 \Sigma' &= -\Sigma, \\
 x_1' &= x_1 \left( \frac{m_1(1-\Sigma-x_1-x_2)}{a_1+1-\Sigma-x_1-x_2} f(p) - 1 \right), \\
 x_2' &= x_2 \left( \frac{m_2(1-\Sigma-x_1-x_2)}{a_2+1-\Sigma-x_1-x_2} - 1 \right), \\
 p' &= 1 - p - \delta \frac{x_2 p}{K+p}.
 \end{aligned} \tag{III.3}$$

avec,  $\lim_{t \rightarrow \infty} \Sigma(t) = 0$  et cette convergence est exponentielle. Par conséquent, les solutions dans l'ensemble oméga limite de (III.3) doivent satisfaire

$$\begin{aligned}
 x_1' &= x_1 \left( \frac{m_1(1-x_1-x_2)}{1+a_1-x_1-x_2} f(p) - 1 \right), \\
 x_2' &= x_2 \left( \frac{m_2(1-x_1-x_2)}{1+a_2-x_1-x_2} - 1 \right), \\
 p' &= 1 - p - \delta \frac{x_2 p}{K+p}, \\
 x_i(0) &> 0 \ (i=1,2), \ x_1(0) + x_2(0) < 1, \ p(0) \geq 0.
 \end{aligned} \tag{III.4}$$

Soit

$$\lambda_1 = \frac{a_1}{m_1 - 1}, \quad \lambda_2 = \frac{a_2}{m_2 - 1} \tag{III.5}$$

Ce sont les paramètres déterminants pour le chemostat sans inhibiteur.

### Proposition 3.1

- Si  $0 < \lambda_i < 1$  ( $m_i > 1$ ), alors  $\limsup_{t \rightarrow \infty} x_i(t) \leq 1 - \lambda_i$  ;
  - Si  $\lambda_i \geq 1$  ( $m_i \leq 1$ ) alors,  $\lim_{t \rightarrow \infty} x_i(t) = 0$  ;
- avec  $i = 1, 2$ .

### Preuve

On note que la capacité de  $x_2$  à consommer l'inhibiteur ( $\delta > 0$ ) est d'une importance cruciale. Elle détoxifie l'environnement et sans elle (c'est-à-dire si  $\delta = 0$  dans (III.2)),  $p(t) \rightarrow 1$  lorsque  $t \rightarrow \infty$ .

Et puisque  $f(p) \leq 1$ , Les termes  $x_1(t)$  et  $x_2(t)$  satisfont

$$\begin{aligned}
 x_1' &\leq x_1 \left( \frac{m_1(1-x_1-x_2)}{1+a_1-x_1-x_2} - 1 \right), \\
 x_2' &= x_2 \left( \frac{m_2(1-x_1-x_2)}{1+a_2-x_1-x_2} - 1 \right).
 \end{aligned}
 \tag{III.6}$$

Comme la fonction  $(x_1, x_2) \mapsto 1 - x_1 - x_2$  est monotone. On obtient un système de deux inégalités différentielles scalaires de la forme

$$\begin{aligned}
 x_1' &\leq x_1 \left( \frac{m_1(1-x_1)}{1+a_1-x_1} - 1 \right), \\
 x_2' &\leq x_2 \left( \frac{m_2(1-x_2)}{1+a_2-x_2} - 1 \right).
 \end{aligned}$$

La comparaison (voir théorèmes de comparaisons [1 ; 10]) avec les équations de croissance pour le chemostat simple (II.4) ou (II.5) du chapitre II établit que :

Si  $0 < \lambda_i < 1$ , alors  $\limsup_{t \rightarrow \infty} x_i(t) \leq 1 - \lambda_i$  et  $\lim_{t \rightarrow \infty} x_i(t) = 0$  si  $\lambda_i \geq 1$ .

Par conséquent, le système limite obtenu en remplaçant  $p$  par 1 décrit la dynamique de (III.2) sur l'ensemble oméga limite. Ce système limite n'est autre que le modèle de compétition dans le chemostat sans inhibiteur et où  $m_1$  est remplacé par  $m_1 f(1)$ . L'exclusion compétitive doit alors en résulter.  $\square$

Ceci énonce simplement le fait biologiquement intuitif que si l'un des compétiteurs ne pouvait pas survivre dans le chemostat simple, ce compétiteur ne pourra pas survivre dans le chemostat avec un inhibiteur.

Ainsi on peut supposer  $0 < \lambda_i < 1$  ( $m_i > 1$ ),  $i = 1, 2$ .

### Proposition 3.2

Si  $0 < \lambda_2 < \lambda_1 < 1$  alors

$$\begin{aligned}
 \lim_{t \rightarrow \infty} x_1(t) &= 0, \\
 \lim_{t \rightarrow \infty} x_2(t) &= 1 - \lambda_2, \\
 \lim_{t \rightarrow \infty} p(t) &= p_2^* < 1.
 \end{aligned}$$

où  $p_2^*$  est la racine positive de l'équation quadratique

$$(1-p)(K+p) - \delta(1-\lambda_2)p = 0 \tag{III.7}$$

$p_2^*$  existe comme intersection d'une parabole "inverse" et une droite de pente positive passant par l'origine.

Biologiquement, la proposition dit que si  $x_2$  élimine  $x_1$  dans un chemostat où  $x_1$  n'est pas inhibée, alors  $x_2$  élimine  $x_1$  si cette dernière est inhibée.

### Preuve

Comme  $p' < 1 - p$  et d'après le théorème de comparaison de base (voir l'annexe A et [10]), il découle que  $p_2^* < 1$ . Et donc, puisque  $p$  est borné et le fait que  $\Sigma$  tend vers zéro, toutes les solutions de (III.1) sont bornées.

Puisque "=" est également " $\geq$ ", (III.6) peut être écrit

$$\begin{aligned} x_1' &\leq x_1 \left( \frac{m_1(1-x_1-x_2)}{1+a_1-x_1-x_2} - 1 \right), \\ x_2' &\geq x_2 \left( \frac{m_2(1-x_1-x_2)}{1+a_2-x_1-x_2} - 1 \right). \end{aligned}$$

Soient  $u_1$  et  $u_2$  les solutions du système (II.7) dans le chapitre II satisfaisant  $u_i(0) = x_i(0)$ ,  $i=1,2$ . Il découle du théorème plus général de comparaison que  $x_1(t) \leq u_1(t)$  et  $x_2(t) \geq u_2(t)$ .

Puisque  $\lambda_2 < \lambda_1$ , on a (d'après le théorème 2.1 du chapitre II)

$$\lim_{t \rightarrow \infty} u_1(t) = 0 \quad \text{et} \quad \lim_{t \rightarrow \infty} u_2(t) = 1 - \lambda_2.$$

Par conséquent,

$$\lim_{t \rightarrow \infty} x_1(t) = 0 \quad \text{et} \quad \liminf_{t \rightarrow \infty} x_2(t) \geq 1 - \lambda_2 \quad (\text{théorème de comparaison})$$

Ainsi, nous avons déjà (par la proposition 3.1) que  $\limsup_{t \rightarrow \infty} x_2(t) \leq 1 - \lambda_2$ .

Et donc,  $\lim_{t \rightarrow \infty} x_2(t) = 1 - \lambda_2$  □

### Remarque 3.1

L'hypothèse de la proposition 3.2 exclut le cas  $\lambda_1 = \lambda_2$ . Ceci habituellement n'est pas important biologiquement parce que les  $\lambda_i$  sont calculés à partir des quantités mesurées ; il est peu probable qu'ils soient exactement les mêmes. Intuitivement, si les organismes sont les mêmes sauf pour la sensibilité à l'inhibiteur, on s'attend à ce que la population  $x_1$  perde la compétition quand l'inhibiteur est présent, voir par exemple [12].

### III.3 Points d'équilibres et stabilité

Les résultats dans cette partie fournissent des conditions pour que l'un ou les deux compétiteurs soient lessivés du chemostat, ce sont les cas non intéressants biologiquement. Dans l'analyse qui suit, nous allons supposer tacitement que tous les points d'équilibres sont hyperboliques c-à-d, leur stabilité est déterminée par leur linéarisation. Ainsi pour le reste de ce chapitre, on peut supposer

$$0 < \lambda_1 < \lambda_2 < 1 \quad (m_i > 1), \quad i = 1, 2. \quad (\text{III.8})$$

#### III.3.1 Points d'équilibre sur le bord

##### Lemme 3.1

Le système (III.2) admet trois points d'équilibre sur la frontière, correspondant à un ou deux compétiteurs en voie d'extinction, qu'on note par

$$E_0 = (0, 0, 1), \quad E_1 = (x_1^*, 0, 1), \quad E_2 = (0, x_2^*, p_2^*).$$

où  $x_1^* = 1 - \lambda_0$ , avec  $\lambda_0 = a_1 / (m_1 f(1) - 1)$ ;  $x_2^* = 1 - \lambda_2$  et  $p_2^*$  est la racine de (III.7).

##### Théorème 3.1

On suppose que  $0 < \lambda_1 < \lambda_2 < 1$ , alors le comportement local des points d'équilibres situés sur la frontière est résumé dans le tableau suivant

Point	Existence	Stabilité
$E_0$	toujours	une variété stable de dimensions 1 ou 2.
$E_1$	$0 < \lambda_0 < 1$	asymptotiquement stable si $0 < \lambda_0 < \lambda_2$ .
$E_2$	Toujours	asymptotiquement stables $m_1 \lambda_2 f(p_2^*) < a_1 + \lambda_2$ .

Tableau 1

##### Preuve

Le point d'équilibre  $E_0$  existe toujours, et  $E_2$  existe avec  $x_2^* = 1 - \lambda_2$  et  $p_2^*$  la racine de (III.7) si  $0 < \lambda_2 < 1$ , ce qui est contenu dans notre hypothèse (III.8).

Concernant  $E_1$ , on constate que  $0 < \lambda_0 < 1$  correspond à la capacité de survie de la première population dans un chemostat sous des niveaux maximaux de l'inhibiteur. Ainsi  $E_1 = (1 - \lambda_0, 0, 1)$  n'aura des coordonnées positives que si  $0 < \lambda_0 < 1$ .

La stabilité locale de chaque point d'équilibre dépend des valeurs propres de la linéarisation autour de ces points. La Matrice Jacobienne pour la linéarisation de (III.4) en  $E_i$ , prend la forme

$$J = \begin{pmatrix} m_{11} & m_{12} & m_{13} \\ m_{21} & m_{22} & 0 \\ 0 & m_{32} & m_{33} \end{pmatrix} \quad (\text{III.9})$$

En  $E_0$ , on a

$$J = \begin{pmatrix} \frac{m_1 f(1)}{1+a_1} - 1 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{m_2}{1+a_2} - 1 & 0 \\ 0 & -\frac{\delta}{1+K} & -1 \end{pmatrix}.$$

Les valeurs propres sont les éléments diagonaux ; une valeur propre est  $-1$ , et le vecteur propre associé se trouve sur l'axe  $p$ . (Cela correspond à la croissance de l'inhibiteur à sa valeur maximale, en l'absence d'un consommateur).

L'ensemble  $\{(0, 0, p) \mid p > 0\}$  est positivement invariant et fait partie de la variété stable de  $E_0$ .

Ainsi,  $m_{22} = \frac{m_2}{(1+a_2)} - 1$ . Et comme  $\lambda_2 < 1$ , on a :  $(m_2 - 1) > a_2$ .

Par conséquent,  $m_{22}$  est positif.

De même, le terme diagonal restant  $m_{11}$  est positif si  $0 < \lambda_0 < 1$ , et négatif autrement et dans ce cas, la variété stable de  $E_0$  est le plan  $(x_1, p)$ .

En  $E_1$ , puisque  $m_{21} = m_{32} = m_{31} = 0$ ,  $J$  est une matrice triangulaire. Donc, les valeurs propres sont seulement les éléments diagonaux. Ainsi

$$\begin{aligned} \mu_1 &= -\frac{m_1 a_1 (1 - \lambda_0)}{(a_1 + \lambda_0)^2} f(1), \\ \mu_2 &= \frac{m_2 a_2 (\lambda_0 - \lambda_2)}{(a_2 + \lambda_0)(a_2 + \lambda_2)}, \\ \mu_3 &= -1. \end{aligned}$$

Si  $0 < \lambda_0 < \lambda_2 < 1$ , alors  $E_1$  est asymptotiquement stable. Alors que  $E_1$  est instable si  $\lambda_0 > \lambda_2$ , et bien sûr,  $E_1$  n'existe pas lorsque  $\lambda_0 > 1$ .

En  $E_2$ ,  $m_{12} = m_{13} = m_{23} = 0$ , donc à nouveau les valeurs propres ne sont que les éléments diagonaux

$$\begin{aligned}\mu_1 &= \frac{m_1 \lambda_2 f(p_2^*)}{a_1 + \lambda_2} - 1, \\ \mu_2 &= -\frac{m_2 a_2 (1 - \lambda_2)}{(a_2 + \lambda_2)^2}, \\ \mu_3 &= -1 - \frac{\delta K (1 - \lambda_2)}{(K + p_2^*)^2}.\end{aligned}$$

alors,  $\mu_2$  et  $\mu_3$  sont négatifs (car  $0 < \lambda_2 < 1$ ). Par conséquent  $E_2$  est asymptotiquement stable si  $\mu_1 < 0$  ( $m_1 \lambda_2 f(p_2^*) < a_1 + \lambda_2$ ). Et donc  $E_2$  a toujours une variété stable de dimension au moins deux.  $\square$

### Remarque 3.2

Il est facile d'anticiper sur le fait que des oscillations dans les concentrations de  $x_1$ ,  $x_2$  et  $p$  peuvent être observées lorsque  $0 < \lambda_1 < \lambda_2 < 1$ . Si  $p(0)$  est petit, alors le système (III.4) se comporte comme s'il n'y avait pratiquement aucun inhibiteur. Le compétiteur supérieur  $x_1$  commencera à l'emporter sur son rival  $x_2$ , ce qui conduit la concentration de ce dernier à un niveau bas. Lorsque  $x_2$  devient petit, il n'y a plus de détoxification du chemostat par consommation de  $p$ , donc la concentration de  $p$  augmente vers  $p = 1$ . Une fois que  $p$  a atteint une certaine concentration, il commence à inhiber la croissance de  $x_1$ . Cela peut permettre à  $x_2$  de récupérer et commencer à détoxifier le chemostat en consommant de l'inhibiteur. Une fois encore, nous pouvons arriver à la situation où  $p$  est faible. Ce scénario répété se traduirait par une oscillation de toutes les concentrations. Par conséquent, la coexistence sous forme d'un régime périodique est plausible.

### III.3.2 Existence d'un point d'équilibre intérieur

Soit  $E_c = (x_{1c}^*, x_{2c}^*, p_c^*)$  un point d'équilibre intérieur possible où

$$p_c^* = f^{-1}\left(\frac{a_1 + \lambda_2}{m_1 \lambda_2}\right), x_{2c}^* = \frac{(1 - p_c^*)(K + p_c^*)}{\delta p_c^*} \text{ et } x_{1c}^* = 1 - x_{2c}^* - \lambda_2.$$

### Proposition 3.3

$E_c$  existe si et seulement si  $f(1) \leq (a_1 + \lambda_2)/m_1 \lambda_2$  et  $x_{2c}^* < 1 - \lambda_2$ .

**Preuve**

Tout d'abord, le seul zéro non trivial de la dérivée de  $x_2$  dans (III.4) doit vérifier

$$1 - x_{1c}^* - x_{2c}^* = \lambda_2 \quad (\text{III.10})$$

En remplaçant  $1 - x_{1c}^* - x_{2c}^*$  dans la première équation de (III.4) par  $\lambda_2$ , cela donne

$$\frac{m_1 \lambda_2}{a_1 + \lambda_2} f(p) = 1,$$

donc, il faut que  $(a_1 + \lambda_2)/m_1 \lambda_2$  soit dans l'image de  $f$ . Par conséquent, on peut voir que l'inégalité  $\lambda_1 < \lambda_2$  implique  $(a_1 + \lambda_2)/m_1 \lambda_2 < 1$ . Par conséquent, si  $(a_1 + \lambda_2)/m_1 \lambda_2 > \lim_{p \rightarrow +\infty} f(p)$  alors  $(a_1 + \lambda_2)/m_1 \lambda_2$  sera dans l'image de  $f$ . Donc

$$p_c^* = f^{-1}\left(\frac{a_1 + \lambda_2}{m_1 \lambda_2}\right). \quad (\text{III.11})$$

Puisque  $f$  est monotone,  $p_c^*$  est unique. Ensuite, de la troisième équation de (III.4) on a

$$1 - p_c^* - \frac{\delta x_{2c}^* p_c^*}{K + p_c^*} = 0$$

d'où

$$x_{2c}^* = \frac{(1 - p_c^*)(K + p_c^*)}{\delta p_c^*}. \quad (\text{III.12})$$

Ainsi, nous voyons que  $p_c^* < 1$  (i.e.  $f(1) \leq (a_1 + \lambda_2)/m_1 \lambda_2$ ) est une condition nécessaire pour que  $E_c$  existe. La composante  $x_{2c}^*$  est unique car  $p_c^*$  est unique. Ainsi,  $x_{1c}^*$  est uniquement déterminée à partir de (III.10) par

$$x_{1c}^* = 1 - x_{2c}^* - \lambda_2. \quad (\text{III.13})$$

Par conséquent  $x_{1c}^*$  existe si  $x_{2c}^* < 1 - \lambda_2$ . Et donc  $E_c$  existe si et seulement si  $f(1) \leq (a_1 + \lambda_2)/m_1 \lambda_2$  et  $x_{2c}^* < 1 - \lambda_2$ .  $\square$

Comme  $1 - \lambda_2 = x_2^*$ , il s'ensuit que si  $x_{2c}^*$  existe alors  $x_{2c}^* < x_2^*$ . (Cette dernière inégalité illustre le fait que la concentration de  $x_2$  à l'état d'équilibre en cas de coexistence est inférieure à celle

déterminée dans le cas de lessivage de  $x_1$ ). L'inégalité est vraie si et seulement si (voir (III.7))

$$x_{2c}^* = \frac{(1-p_c^*)(K+p_c^*)}{\delta p_c^*} < \frac{(1-p_2^*)(K+p_2^*)}{\delta p_2^*} = 1 - \lambda_2 = x_2^*.$$

D'après la monotonie de cette expression en  $p$ , cela se produit si et seulement si  $p_2^* < p_c^*$ . De (III.11) on a que l'inégalité précédente est équivalente à

$$f(p_2^*) > \frac{a_1 + \lambda_2}{m_1 \lambda_2} \quad (\text{III.14})$$

ou à l'instabilité de  $E_2$ , voir le tableau 1. Ceci établit qu'une condition nécessaire pour l'existence d'un équilibre intérieur de (III.4) est que  $E_2$  soit instable. La proposition suivante améliore ce résultat.

### Proposition 3.4

Le point d'équilibre  $E_c$  existe si et seulement si (i) la matrice Jacobienne en  $E_2$  a une valeur propre positive et (ii) si  $E_1$  existe, alors la matrice Jacobienne en  $E_1$  a une valeur propre positive.

#### Preuve

Pour voir la suffisance des conditions, notons que si la Jacobienne de  $E_2$  a une valeur propre positive alors

$$f(p_2^*) > \frac{a_1 + \lambda_2}{m_1 \lambda_2}$$

Si  $E_1$  existe et sa Jacobienne a une valeur propre positive, alors  $\lambda_2 < \lambda_0$ . Par conséquent,

on a  $f(1) < (a_1 + \lambda_2)/m_1 \lambda_2$ .

De

$$f(1) < \frac{a_1 + \lambda_2}{m_1 \lambda_2} < f(p_2^*)$$

on peut conclure du théorème des valeurs intermédiaires qu'il existe un nombre unique  $p_c^*$  avec  $f(p_c^*) = (a_1 + \lambda_2)/m_1 \lambda_2$  et  $p_2^* < p_c^* < 1$ .

Puisque  $p' = 0$ , dans (III.4) nous donne

$$1 = p_2^* + \frac{\delta x_2^* p_2^*}{K + p_2^*},$$

il découle de (III.12) que  $x_{2c}^* < x_2^* = 1 + \lambda_2$ . Donc  $E_c$  existe et est positif.

Inversement, si  $E_c$  existe alors  $p_2^* < p_c^* < 1$  et  $x_{2c}^* < x_2^*$ , ainsi

$$f(p_2^*) > f(p_c^*) = \frac{a_1 + \lambda_2}{m_1 \lambda_2}$$

D'où, la Jacobienne évaluée en  $E_2$  a une valeur propre positive (voir tableau 1).

Puisque  $f(p_c^*) > f(1)$ , il découle que

$$\frac{m_1 \lambda_2 f(1)}{a_1 + \lambda_2} < \frac{m_1 \lambda_2 f(p_c^*)}{a_1 + \lambda_2} = 1$$

Cette dernière inégalité implique que si  $E_1$  existe ( $0 < \lambda_0 < 1$ ), alors  $\lambda_2 < \lambda_0$ . Par conséquent, la Jacobienne en  $E_1$  a une valeur propre positive (dénotée par  $\mu_2$  dans la discussion précédente des valeurs propres de cette Jacobienne). Ceci termine la preuve de la proposition.

### III.3.3 Stabilité du point d'équilibre intérieur

La matrice  $J$  dans (III.9) prend la forme

$$J = \begin{pmatrix} -\frac{m_1 a_1}{(a_1 + \lambda_2)^2} f(p_c^*) x_{1c}^* & -\frac{m_1 a_1}{(a_1 + \lambda_2)^2} f(p_c^*) x_{1c}^* & \frac{m_1 \lambda_2}{(a_1 + \lambda_2)^2} x_{1c}^* f'(p_c^*) \\ -\frac{m_2 a_2}{(a_2 + \lambda_2)^2} x_{2c}^* & -\frac{m_2 a_2}{(a_2 + \lambda_2)^2} x_{2c}^* & 0 \\ 0 & -\frac{\delta p_c^*}{K + p_c^*} & -1 - \frac{\delta K x_{2c}^*}{(K + p_c^*)^2} \end{pmatrix}.$$

En calculant le déterminant de  $J$  on trouve

$$\det = \frac{\delta p_c^*}{K + p_c^*} \left( \frac{m_1 \lambda_2}{(a_1 + \lambda_2)^2} x_{1c}^* f'(p_c^*) \frac{m_2 a_2}{(a_2 + \lambda_2)^2} x_{2c}^* \right);$$

on voit qu'il est négatif car  $(f'(p_c^*) < 0)$  et donc, la dimension de la variété stable est 1 ou 3.

Les racines caractéristiques de  $J$  satisfont

$$\begin{aligned}
& \mu^3 + \mu^2 \left( 1 + \frac{\delta K x_{2c}^*}{(K + p_c^*)^2} + \frac{a_1 x_{1c}^*}{(a_1 + \lambda_2) \lambda_2} + \frac{a_2 x_{2c}^*}{(a_2 + \lambda_2) \lambda_2} \right) \\
& + \mu \left( 1 + \frac{\delta K x_{2c}^*}{(K + p_c^*)^2} \right) \left( \frac{a_1 x_{1c}^*}{(a_1 + \lambda_2) \lambda_2} + \frac{a_2 x_{2c}^*}{(a_2 + \lambda_2) \lambda_2} \right) \tag{III.15} \\
& - \frac{f'(p_c^*)}{f(p_c^*)} \frac{a_2}{(a_2 + \lambda_2) \lambda_2} \frac{\delta p_c^*}{K + p_c^*} x_{1c}^* x_{2c}^* = 0
\end{aligned}$$

Puisque  $f'(p) < 0$ , le terme constant est positif, alors le critère de Routh-Hurwitz (Annexe A) dit que  $E_c$  sera asymptotiquement stable si et seulement si

$$\begin{aligned}
& \left( 1 + \frac{\delta K x_{2c}^*}{(K + p_c^*)^2} + \frac{a_1 x_{1c}^*}{(a_1 + \lambda_2) \lambda_2} + \frac{a_2 x_{2c}^*}{(a_2 + \lambda_2) \lambda_2} \right) \\
& \times \left( 1 + \frac{\delta K x_{2c}^*}{(K + p_c^*)^2} \right) \left( \frac{a_1 x_{1c}^*}{(a_1 + \lambda_2) \lambda_2} + \frac{a_2 x_{2c}^*}{(a_2 + \lambda_2) \lambda_2} \right) \tag{III.16} \\
& > - \frac{f'(p_c^*)}{f(p_c^*)} \frac{a_2}{(a_2 + \lambda_2) \lambda_2} \frac{\delta p_c^*}{K + p_c^*} x_{1c}^* x_{2c}^* = 0.
\end{aligned}$$

Cette condition est difficile à vérifier en général. Cependant, on peut l'utiliser pour des fonctions particulières ; par exemple pour  $f(p) = e^{-\eta p}$ .

### Remarque 3.4

Avec nos hypothèses (tous les points d'équilibre sont hyperboliques), la proposition 3.4 indique que si  $E_c$  n'existe pas, alors ou bien  $E_2$  est asymptotiquement stable (toutes les valeurs propres de la Jacobienne sont négatives) ou bien  $E_1$  existe et est asymptotiquement stable (toutes les valeurs propres sont négatives). Il a été établi (voir par exemple [12 ; 13] que si  $E_i$ ,  $i = 1$  ou  $i = 2$  est asymptotiquement stable alors il attire toutes les solutions (il est globalement asymptotiquement stable pour des conditions initiales positives). Par conséquent, si  $E_c$  n'existe pas, l'un des points d'équilibre  $E_1$  ou  $E_2$  attire toutes les solutions de (III.4).

### III.4 La compétition avec un équilibre intérieur

D'après la proposition 3.1, si  $E_c$  existe alors  $E_2$  est instable et si  $E_1$  existe, il est aussi instable. Montrons que si  $E_c$  existe, l'ensemble oméga limite de chaque solution pour laquelle  $x_i(0) > 0$  ( $i = 1, 2$ ) reste à l'intérieur du cône positif.

**Théorème 3.2**

Supposons que  $E_c$  existe et soit  $(x_1(t), x_2(t), p(t))$  une solution de (III.4) avec  $x_i(0) > 0$ ,  $i = 1, 2$ . Alors

$$\liminf_{t \rightarrow \infty} x_1(t) > 0 \text{ et } \liminf_{t \rightarrow \infty} x_2(t) > 0.$$

(i.e. L'ensemble Oméga limite de n'importe quelle trajectoire se trouve à l'intérieur du cône positif).

**Preuve**

On sait que le système est dissipatif. D'où l'ensemble  $\omega$ -limite de toute trajectoire est non vide et invariant et il est inclus dans le triangle  $0 \leq x_1 + x_2 \leq 1$ .

Notons que la variété stable de  $E_0$  notée par  $M^+(E_0)$  est l'axe  $P$  si  $E_1$  existe ou le plan  $(x_1, p)$  si  $E_1$  n'existe pas. La variété  $M^+(E_2)$  est le plan  $(x_2, p)$  moins l'axe  $P$  si  $E_1$  existe, et  $M^+(E_1)$  est le plan  $(x_1, p)$  moins l'axe  $P$ .

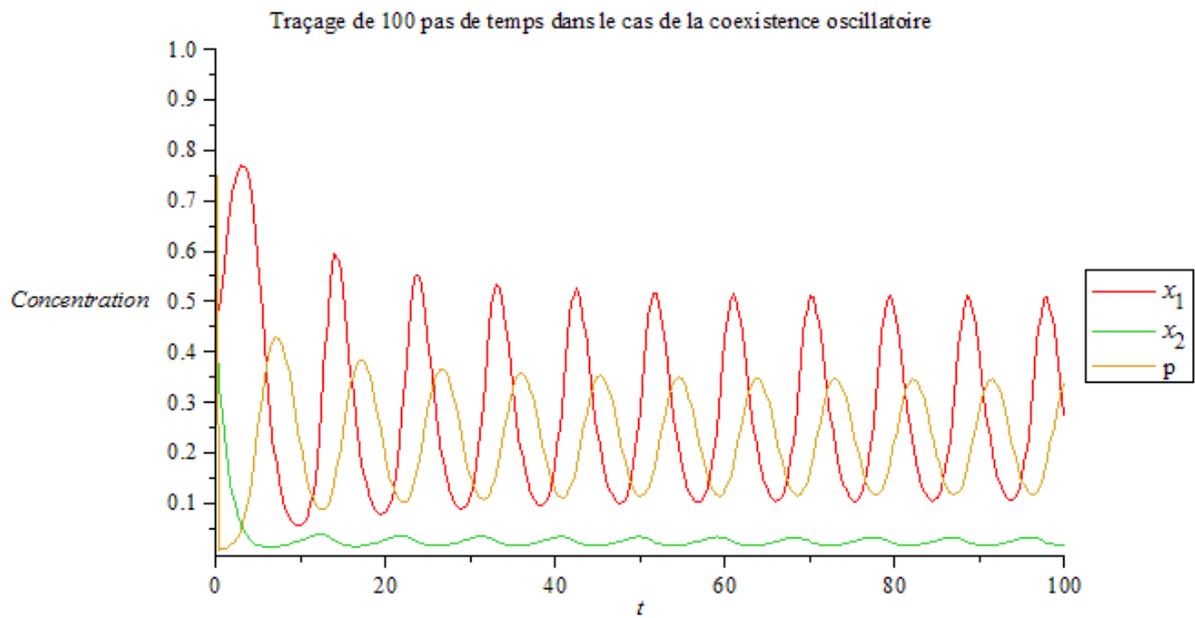
Puisque  $(x_1(0), x_2(0), p(0))$  n'appartient à aucune de ces variétés stables, alors son ensemble  $\omega$ -limite ne peut être l'un des trois points d'équilibre. De plus  $\omega$  ne peut contenir aucun de ces points d'équilibre d'après le théorème de Butler- McGehee (voir l'annexe A). En effet, si  $\omega$  contient un point de la frontière de  $\mathbb{R}_3^+$ , alors par l'invariance de  $\omega$ , il doit contenir l'un des trois points d'équilibres  $E_0, E_1, E_2$  ou une trajectoire non bornée. Comme aucune de ces alternatives n'est possible,  $\omega$  doit se trouver à l'intérieur du cône positif.  $\square$

**Remarque 3.5**

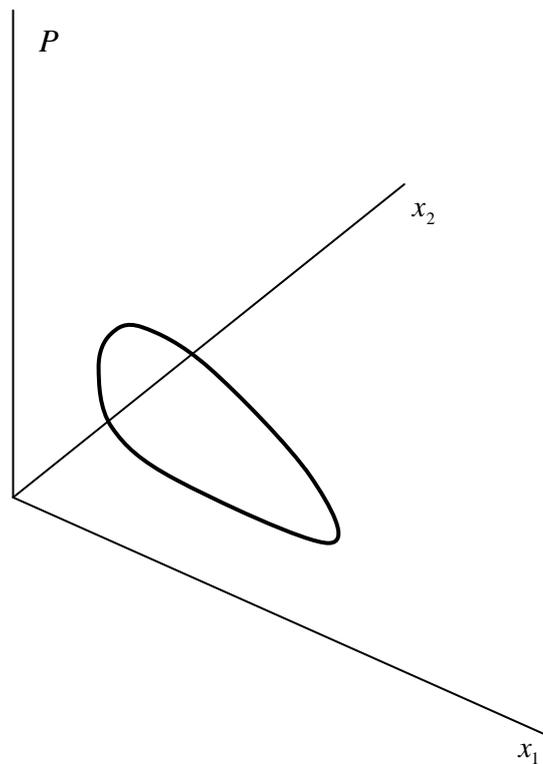
Le théorème 3.2 garantit la coexistence de deux populations  $x_1$  et  $x_2$  quand  $E_c$  existe. Cependant, il ne donne pas le comportement asymptotique global. Ceci demande une analyse plus profonde. Pour plus de détails voir [16 ; 17].

Il est montré que si le système (III.4) n'a pas de cycle limite, alors  $E_c$  est globalement asymptotiquement stable. Inversement si  $E_c$  est instable, il est prouvé qu'ils existent des cycles limites stables. Pour plus de précision, on se référera à l'ouvrage [10].

De plus, nous pouvons montrer que la stabilité et l'instabilité de  $E_c$  sont possibles, si une fonction spécifique est choisie. Par exemple [1 ; 12], lorsque  $f(p) = e^{-\eta p}$  (fonction utilisée à l'origine par Lenski et Hattingh [17]) cela représente le cas oscillatoire (voir Figure 2), où les paramètres choisis sont donnés par  $a_1 = 0.5$ ;  $a_2 = 3.5$ ;  $m_1 = 5.0$ ;  $m_2 = 6.0$ ;  $\delta = 50$ ;  $k = 0.1$ ;  $\eta = 5.0$ . Le cycle limite correspondant est visible dans la Figure 3.



**Figure 2 :** cas de coexistence oscillatoire  
 $a_1 = 0.5 ; a_2 = 3.5 ; m_1 = 5.0 ; m_2 = 6.0 ; \delta = 50 ; k = 0.1 ; \eta = 5.$



**Figure 3 :** Cycle limite correspondant à la figure 2.

# Annexes

# Annexe A : OUTILS MATHÉMATIQUES

Nous introduisons ici le matériel mathématique qui va être important dans notre exposé. [7] et [10] sont les références standard pour les outils présentés ici.

## A.1 Les 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. Mathématiquement, on formalise comme suit :

Soit  $\pi: M \times \mathbb{R} \rightarrow M$  une fonction de deux variables, où  $M$  est tout simplement  $\mathbb{R}^n$ . La fonction  $\pi$  est dite un système dynamique continu, si  $\pi$  est continue et a les propriétés suivantes :

- (i)  $\pi(x, 0) = x$ ;
- (ii)  $\pi(x, t + s) = \pi(\pi(x, t), s)$ .

Une équation différentielle ordinaire de la forme

$$y' = f(y) \tag{A.1}$$

Avec  $y \in \mathbb{R}^n$  et  $f: \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$  où  $f$  est continûment différentiable, génère un tel système en définissant  $\pi(x, t)$  comme étant la valeur de  $y(t)$ , où  $y(t)$  est la solution de (A.1) vérifiant la condition initiale  $y(0) = x$ . (On suppose tacitement, que les solutions de (A.1) pour toute condition initiale fixée sont définis pour tout  $t \in \mathbb{R}$ ). Quand (ii) a lieu seulement pour des points  $s$  et  $t$  positifs,  $\pi$  serait un système semi-dynamique.

### Remarque A.1

Dans les systèmes biologiques pour déterminer les comportements des trajectoires, les modèles exigent que les trajectoires restent positives (les concentrations ou les populations sont des nombres positifs) et que les trajectoires ne tendent pas vers l'infini avec l'augmentation du temps.

On dit qu'un ensemble  $S$  est **positivement invariant** pour le système dynamique considéré si toutes les trajectoires qui commencent (ont leur état initial) dans  $S$  restent dans  $S$  pour tout les temps positifs.

D'où la condition de base de la positivité des variables qui peut être énoncée comme : le cône positif est positivement invariant pour le système dynamique associé à (A.1).

Le système dynamique est dit **dissipatif** si toutes les trajectoires positives se trouvent éventuellement dans un ensemble borné. Et donc, cela est suffisant pour s'assurer que toutes les solutions de (A.1) existent pour tous les temps positifs.

Soit  $\{t_n\}$  une suite de nombres réels qui tend vers l'infini quand  $n$  tend vers l'infini. Si  $P_n = \pi(x, t_n)$  converge vers un point  $P$ , alors  $P$  est dit **un point  $\omega$ -limite** de  $x$ . Plus exactement,  $P$  est un point  $\omega$ -limite de la trajectoire positive  $\gamma^+(x) := \{\pi(x, t), t \geq 0\}$ .

L'ensemble de tous ces points limites est appelée **l'ensemble omega limite** de  $x$ , noté  $\omega(x)$ .

Soit  $\{t_n\}$  une suite de nombres réels qui tend vers l'infini négatif  $(-\infty)$  quand  $n$  tend vers l'infini. Si  $P_n = \pi(x, t_n)$  converge vers un point  $P$ , alors  $P$  est dit **un point  $\alpha$ -limite** de  $x$ .

L'ensemble de tous ces points limites est appelé **l'ensemble alpha limite** de  $x$ , noté  $\alpha(x)$ .

### Remarque A.2

Si le système est dissipatif, l'ensemble  $\omega$ -limite est un ensemble non vide, compact, connexe et invariant. D'ailleurs, l'orbite  $\gamma^+(x)$  est asymptotique à l'ensemble  $\omega$ -limite de  $x$  dans le sens que la distance entre  $\pi(x, t)$  et  $\omega(x)$  tend vers zéro lorsque  $t$  tend vers l'infini.

### A.2 Points d'équilibre

Une classe particulièrement importante de solutions sont les solutions constantes, qui sont appelés **états stationnaires**, **points fixes**, ou **points d'équilibre**. En termes de (A.1), une telle solution est un zéro de  $f(y)$ , qui est un vecteur  $y^* \in \mathbb{R}^n$ , tel que  $f(y^*) = 0$ . Dans la terminologie des systèmes dynamiques, un point fixe est un élément  $p \in M$  tel que  $\pi(p, t) = p$  pour tous  $t \in \mathbb{R}$ .

### Remarque A.3

Une orbite périodique (ou orbite fermée) est une orbite qui satisfait  $\pi(p, t+T) = \pi(p, t)$  pour tout  $t$  et pour un certain nombre fixe  $T$ . Ainsi, La solution correspondante de (A.1) sera une fonction périodique.

Si l'ensemble  $\omega$ -limite est un point fixe ou une orbite fermée, cela renseigne bien sur le comportement asymptotique des trajectoires (régime stationnaire, régime périodique).

Un ensemble invariant qui est l'ensemble  $\omega$ -limite d'un voisinage de lui-même est appelé un attracteur (*local*).

Si (A.1) est de dimensions deux, alors le théorème suivant est très utile, car il limite sévèrement la structure des attracteurs possibles.

**Théorème de Poincaré Bendixon**

Si (A.1) est bidimensionnel, et si  $\gamma^+(x)$  arrive dans une région fermée et bornée ne contenant aucun point d'équilibre, alors soit  $\gamma^+(x)$  est une orbite périodique (et  $\gamma^+(x) = \omega(x)$ ) ou  $\omega(x)$  est une orbite périodique.

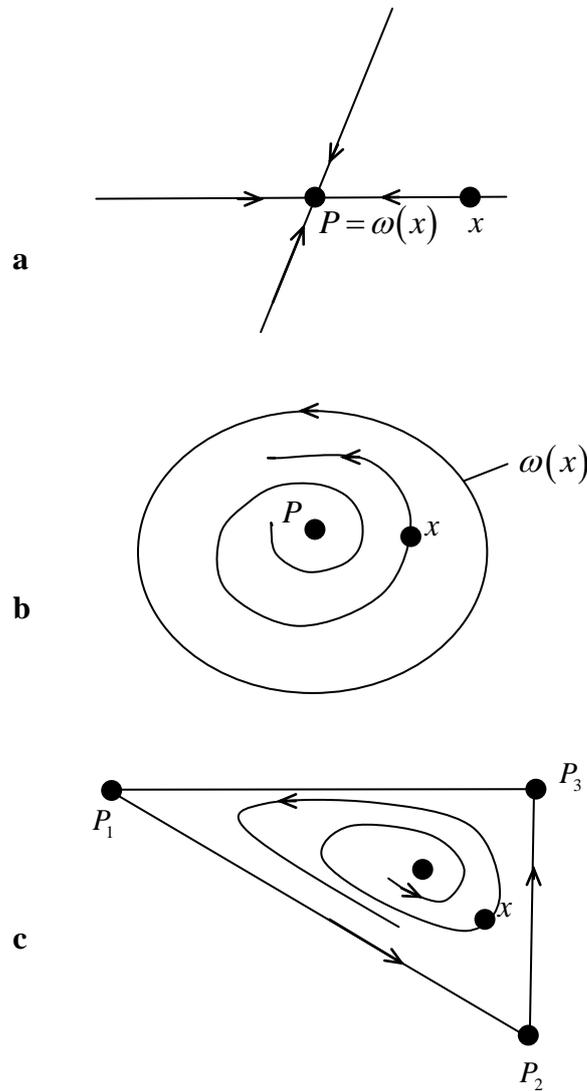
Une conséquence simple de ce théorème est souvent utile, elle est parfois appelé *la trichotomie Poincaré-Bendixson*.

**Théorème A.1**

Soit  $\gamma^+(y_0)$  une semi-orbite positive de (A.1) qui reste dans une partie  $K \subset \mathbb{R}^2$ , et supposons que  $K$  ne contient qu'un nombre fini de points d'équilibre. Alors, on est dans l'un des trois cas suivants :

- (i)  $\omega(y_0)$  est un point d'équilibre;
- (ii)  $\omega(y_0)$  est une orbite périodique;
- (iii)  $\omega(y_0)$  contient un nombre fini de points d'équilibre et un ensemble de trajectoires  $\gamma_i$ ; dont les ensembles alpha et omega limite sont constitués d'un de ces points fixes pour chaque trajectoire  $\gamma_i$ .

La figure 4 illustre les possibilités :



**Figure 4 :** Exemples d'ensembles limite pour les systèmes planaires:  
 a. point d'équilibre ;  
 b. une orbite périodique;  
 c. points d'équilibre multiples avec des orbites "hétéroclites".

### A.3 Stabilité locale

Les considérations de stabilité locales jouent aussi un rôle dans l'analyse. pour la simplicité, on note par  $\phi(t, y_0)$  la solution du système autonome (A.1) passant par le point  $y_0$  au temps  $t=0$ . Soit  $\|\cdot\|$  la norme euclidienne dans  $\mathbb{R}^n$ .

La solution  $\phi(t, y_0)$  est dite **stable** si pour tout  $\varepsilon > 0$ , il existe un  $\delta > 0$  tel que si  $\|y_0 - x_0\| < \delta$  alors  $\|\phi(t, y_0) - \phi(t, x_0)\| < \varepsilon$  pour tout  $t > 0$ .

La solution de  $\phi(t, y_0)$  est dite **asymptotiquement stable** si elle est stable et s'il existe un voisinage  $N$  de  $y_0$  tel que si  $x_0 \in N$  alors  $\lim_{t \rightarrow \infty} \|\phi(t, y_0) - \phi(t, x_0)\| = 0$ .

Nous nous intéressons au cas où  $\phi(t, y_0)$  est une solution constante, où  $\phi(t, y_0) = y_0$  pour tout  $t$ . Nous utilisons habituellement  $y^*$  pour désigner un point fixe. Notez qu'un point d'équilibre  $y^*$  est **asymptotiquement stable** s'il est **stable** et **attractif**.

Le système

$$x' = f_y(y^*)x$$

est dit la linéarisation de (A.1) autour du point d'équilibre  $y^*$ , où  $f_y(y^*)$  est la matrice Jacobienne

$$\left[ \frac{\partial f_i}{\partial x_j} \right]_{y=y^*}$$

Appelée aussi la matrice vibrationnelle en  $y^*$ .

Il est connu que :

Si toutes les valeurs propres de la matrice variationnelle ont des parties réelles strictement négatives, alors  $y^*$  est un point d'équilibre asymptotiquement stable de (A.1).

Si toutes les valeurs propres de la matrice variationnelle ont des parties réelles strictement positives alors le point d'équilibre est dit un **répulsif**; un tel point fixe ne peut pas être dans l'ensemble  $\omega$ -limite d'aucune trajectoire autre que lui-même.

#### Remarque A.4

Si un ensemble  $\omega$ -limite contient un point fixe  $P$  asymptotiquement stable, alors ce point est l'ensemble omega limite tout entier.

#### A.4 Variétés locales

La **variété stable** joue un rôle central dans les systèmes dynamiques différentiables, on la note  $M^+(P)$  et elle est définie par :

$$M^+(P) = \left\{ x \mid \lim_{t \rightarrow \infty} \pi(x, t) = P \right\};$$

alors que la **variété instable** est notée par  $M^-(P)$  et on la définit par :

$$M^-(P) = \left\{ x \mid \lim_{t \rightarrow -\infty} \pi(x, t) = P \right\};$$

**Remarque A.5**

1. Les ensembles  $M^+(P)$  et  $M^-(P)$  sont des variétés locales, et toutes les trajectoires avec les conditions initiales sur ces ensembles tendent vers le point d'équilibre, s'il est stable quand  $t$  tend vers l'infini (attractivité) ou lorsque  $t$  tend vers l'infini négatif s'il est instable (répulsivité).
2. Si aucune valeur propre de la matrice variationnelle a une partie réelle nulle, le point d'équilibre est dit hyperbolique
3. Les vecteurs propres correspondants engendrent l'espace tangent aux variétés respectives.

Le théorème suivant est souvent utile :

**Théorème de Butler- McGehee**

Supposons que  $P$  est un point d'équilibre hyperbolique de (A.1) qui est dans l'ensemble  $\omega(x)$  de  $\gamma^+(x)$ , et tel que  $\omega(x) \neq \{P\}$ , alors  $\omega(x)$  a une intersection non triviale (c'est à dire, différente de  $P$ ) avec les variétés stables et instables de  $P$ .

(Voir Figure 4.c), où  $P$  est l'un des trois équilibres, illustre le théorème. Ainsi une preuve courte peut être trouvée dans [1].

**Commentaires**

Pour les systèmes qui nous intéressent ici, les frontières du cône positif dans  $\mathbb{R}^n$  seront des ensembles invariants. En outre, si la variété stable d'un point  $P$  du bord est contenue dans les frontières, alors le théorème de **Butler- McGehee** peut être utilisé pour conclure qu'aucune trajectoire de l'intérieur du cône positif ne peut avoir  $P$  comme un point  $\omega$ -limite.

En effet, l'ensemble limite ne peut pas être égale à  $P$ , car le point initial n'appartient pas à la variété stable de  $P$ . Si l'ensemble limite contient  $P$  alors il devra également contenir un point de la variété stable distinct de  $P$ , par le théorème de Butler- McGehee, il devra contenir la fermeture de l'orbite entière qui traverse ce point car l'ensemble  $\omega$ -limite est fermé et invariant. Cependant, ceci conduit généralement à une contradiction, puisque les orbites dans la variété stable de  $P$  sont soit illimitées ou leurs ensembles limites contiennent des équilibres qui peuvent être facilement exclus de l'ensemble limite original (par exemple les points répulsifs).

## A.5 Théorèmes de Comparaisons

### Définition

Soit  $f : \mathbb{R} \times D \rightarrow \mathbb{R}^n$ , où  $D$  est un ouvert de  $\mathbb{R}^n$ , une fonction vectorielle,  $f = (f_1, f_2, \dots, f_n)$ . La fonction  $f$  est dite de type  $K$  dans  $D$  si pour chaque  $i$  et tout  $t$ ,  $f_i(t, a) \leq f_i(t, b)$  pour toute paire de points  $a$  et  $b$  dans  $D$  satisfaisant :  $a \leq b$  et  $a_i = b_i$ .

Le but est de comparer les solutions du système d'équations différentielles

$$x' = f(t, x) \quad (\text{A.2})$$

avec des solutions du système d'inégalités différentielles

$$z' \leq f(t, z) \quad (\text{A.3})$$

ou

$$y' \geq f(t, y) \quad (\text{A.4})$$

sur un intervalle. Nous supposons toujours que les solutions du problème de valeur initiale pour (A.2) sont uniques.

### Théorème A.5.1

Soit  $f$  une fonction continue sur  $\mathbb{R} \times D$  et de type  $K$ . Soit  $x(t)$  une solution de (A.2) définie sur  $[a, b]$ . Si  $z(t)$  est une fonction continue sur  $[a, b]$  satisfaisant (A.3), dans  $(a, b)$  avec  $z(a) \leq x(a)$ , alors  $z(t) \leq x(t)$  pour tout  $t$  dans  $[a, b]$ . Si  $y(t)$  est continue sur  $[a, b]$  satisfaisant (A.4) sur  $(a, b)$  avec  $y(a) \geq x(a)$ , alors  $y(t) \geq x(t)$  pour tout  $t$  dans  $[a, b]$ .

Un autre type de système rencontré fréquemment dans nos applications est de la forme

$$x' = F(t, x, y), \quad y' = G(t, x, y) \quad (\text{A.5})$$

où  $x, y \in \mathbb{R}^n$ ,  $H = (F, G) : \mathbb{R} \times D \rightarrow \mathbb{R}^{2n}$ , et  $D \subset \mathbb{R}^{2n}$  est un ouvert. La fonction  $H$ , ou (A.5), est dite de type  $K$  généralisée dans  $D$  si (a) pour chaque  $i$  ( $1 \leq i \leq n$ )  $F_i(t, a, c) \leq F_i(t, b, d)$  lorsque  $a \geq b$ ,  $c \leq d$ ,  $t \in \mathbb{R}$ , et  $a_i = b_i$ , et (b) pour chaque  $j$  ( $n+1 \leq j \leq 2n$ ),  $G_j(t, a, c) \leq G_j(t, b, d)$  chaque fois que  $a \geq b$ ,  $c \leq d$ ,  $t \in \mathbb{R}$ , et  $c_j = d_j$ . Il est supposé que  $(a, c)$  et  $(b, d)$  appartiennent à  $D$ . Nous écrivons  $(b, d) \leq_K (a, c)$  si  $b \leq a$  et  $d \geq c$ ; si  $b < a$  et  $d > c$  alors nous écrivons  $(b, d) <_K (a, c)$ .

Considérons l'inégalité différentielle

$$u' \leq F(t, u, v), \quad v' \geq G(t, u, v) \quad (\text{A.6})$$

Observons que si  $z = (u, v)$  alors (A.6) n'est rien que  $z' \leq_K H(t, z)$ .

Le résultat suivant est l'analogie du théorème A.5.1

### Théorème A.5.2

Soit  $H$  une fonction continue sur  $\mathbb{R} \times D$  de type  $K$  dans  $D$ . Soit  $(x(t), y(t))$  une solution de (A.5) sur un intervalle  $[a, b]$ . Si  $(u(t), v(t))$  est continue sur  $[a, b]$  et satisfait (A.6) sur  $(a, b)$  et si  $(u(a), v(a)) \leq_K (x(a), y(a))$ , alors  $(u(t), v(t)) \leq_K (x(t), y(t))$  pour tous  $t \in [a, b]$ .

### A.6 Critère de Routh-Hurwitz

Toutes les racines de l'équation

$$a_0 \lambda^n + a_1 \lambda^{n-1} + \dots + a_n = 0$$

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

$$a_1 > 0 \quad \begin{vmatrix} a_1 & a_3 \\ 1 & a_2 \end{vmatrix} > 0 \quad \dots \quad \begin{vmatrix} a_1 & a_3 & a_5 & \cdot & 0 \\ 1 & a_2 & a_4 & \cdot & 0 \\ 0 & a_3 & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ 0 & \cdot & \cdot & a_n & \cdot \end{vmatrix} > 0 \quad (\text{A.7})$$

Si  $n = 3$ , l'équation s'écrit :

$$\lambda^3 + a_1 \lambda^2 + a_2 \lambda + a_3 = 0$$

Dans ce cas les conditions (A.7) s'écrivent :

$$a_1 > 0, a_1 a_2 - a_3 > 0, a_3 > 0$$

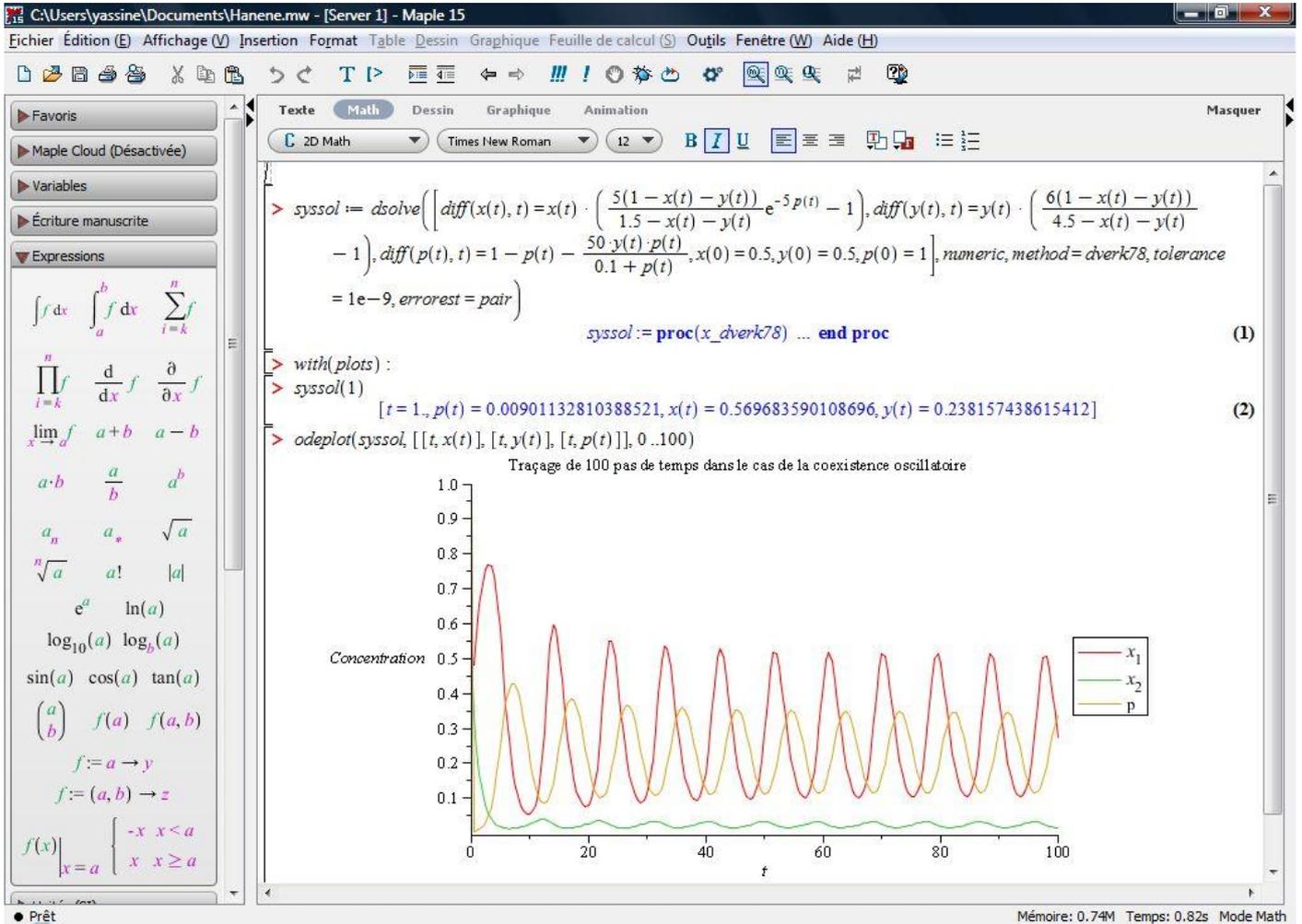
Si  $n = 4$ , l'équation s'écrit :

$$\lambda^4 + a_1 \lambda^3 + a_2 \lambda^2 + a_3 \lambda + a_4 = 0$$

Dans ce cas les conditions (A.7) s'écrivent :

$$a_1 > 0, a_1 a_2 - a_3 > 0, a_1 (a_2 a_3 - a_1 a_4) - a_3^2 > 0, a_4 > 0$$

# Annexe B : SIMULATION



# Références

## Références

- [1] P. Waltman, H.L. Smith, *The theory of the chemostat* : Dynamics of microbial competition, Cambridge University Press, 1995
- [2] P. Waltman, *Competition models in population biology*, the Society for Industrial and Applied Mathematics, 1983
- [3] H.L. Smith, *Monotone dynamical systems: An Introduction to the Theory of Competitive and Cooperative Systems*, American Mathematical Society, 1995
- [4] I. Karafyllis, Z.P. Jiang, *Stability and stabilization of nonlinear systems*, Springer-Verlag London Limited, 2011
- [5] B. Mcneil, L. M. Harvey, *Practical fermentation technology*, John Wiley & Sons Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex PO19 8SQ, England, 2008
- [6] Y. Takeuchi, *Mathematics for ecology and environmental sciences*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2007
- [7] L. Edelstein-Keshet, *Mathematical models in biology*, Random House, New York, 1988
- [8] J. W. Haefner, *Modeling biological systems* : Principles and Applications, Springer Science+Business Media, Inc, 2005
- [9] J. Wolberg, *Designing quantitative experiments* : Prediction Analysis, Springer Heidelberg Dordrecht London New York, 2010
- [10] D.S. Jones, *Differential equations and mathematical biology chapman & Hall/CRC Mathematical Biology and Medicine Series*, Taylor & Francis e-Library, 2005
- [11] J.P. Françoise, *Oscillations en biologie* : Analyse qualitative et modèles, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2005
- [12] S.B. Hsu, P. Waltman, A survey of mathematical models of competition with an inhibitor, *Mathematical biosciences* 187 (2004) 53–91
- [13] S. B. Hsu, P. Waltman (1992), "Analysis of a model of two competitors in a chemostat with an external inhibitor," *SIAM journal on applied mathematics* 52: 528-40.
- [14] J. Monod, *La technique de culture continue* : théorie et applications. Ann. Inst. Pasteur, 1950, 79: 390-410
- [15] A. Novick, L. Szilard, *Description of the chemostat*. Science, 1950, 112: 715-716
- [16] S. B. Hsu; S. Hubbell; P. Waltman, A Mathematical Theory for Single-Nutrient Competition in Continuous Cultures of Micro-Organisms, *SIAM journal on applied mathematics*, Vol. 32, No. 2. (Mar., 1977), pp. 366-383
- [17] R. E. Lenski and S. Hattingh (1986), "Coexistence of two competitors on one resource and one inhibitor: A chemostat model based on bacteria and antibiotics," *Journal of theoretical biology* 122: 83-93.