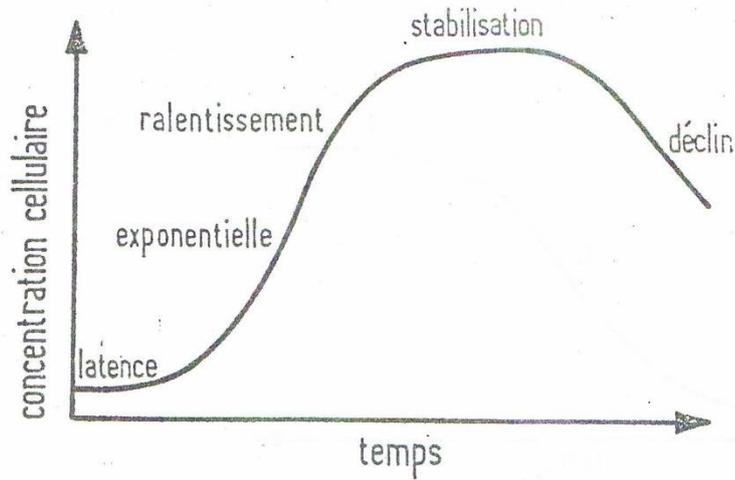


# CINETIQUE DE CROISSANCE CELLULAIRE

## Les phases de croissance



## Vitesses de croissance

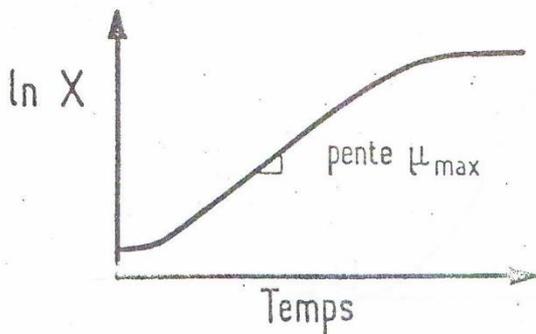
Vitesse de croissance par unité de volume de milieu

$$R_x = \frac{r'''}{X} \quad \text{g biomasse formé par litre et par heure} \\ \text{(g/l.h)}$$

vitesse spécifique de croissance

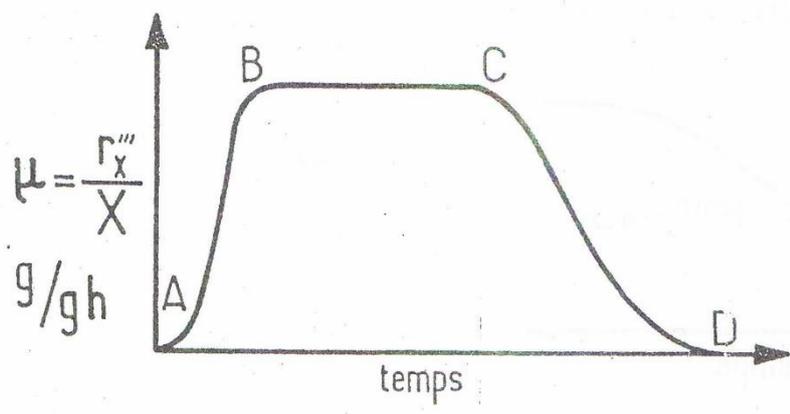
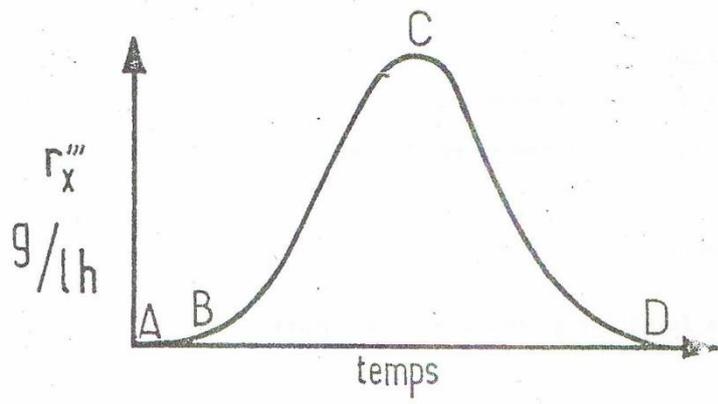
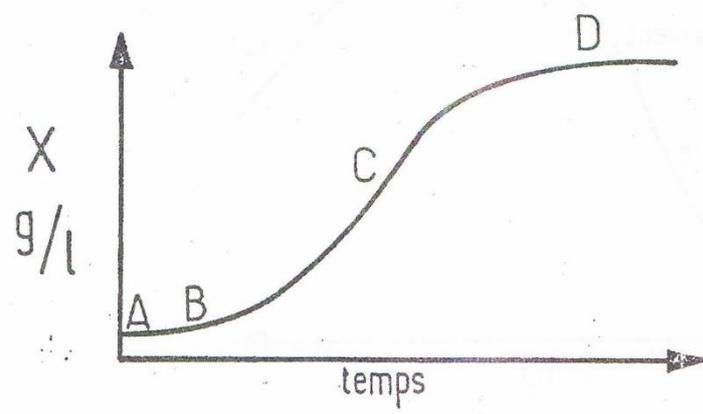
$$\mu = \frac{r'''}{X} \quad \text{g biomasse formé par g biomasse et par heure} \\ \text{(h}^{-1}\text{)}$$

Evaluation de  $\mu_{\max}$  en culture discontinue

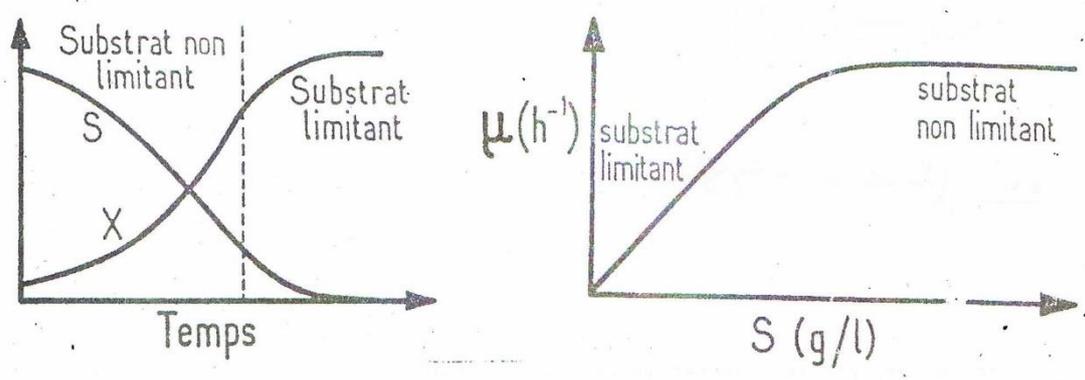


Si  $\mu = \mu_{\max}$

$$X = X_0 e^{\mu_{\max} \cdot t}$$



Influence de la concentration en substrat

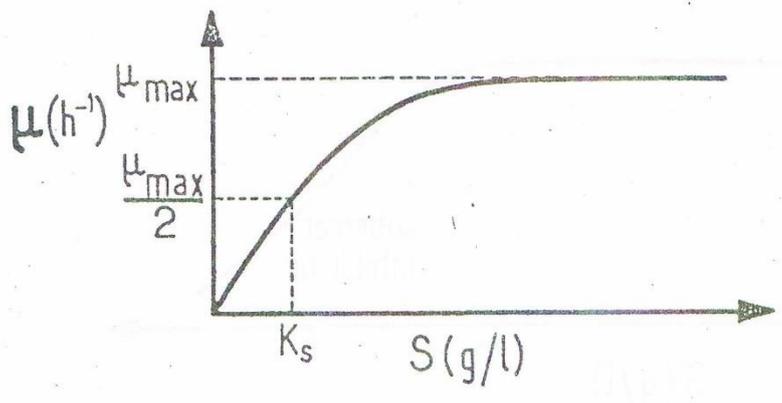


Loi de Monod

$$\mu = \frac{\mu_{\max} S}{K_S + S}$$

$\mu_{\max}$  : vitesse spécifique (taux) de croissance maximale  
 $K_S$  : constante de seuil ou de Monod

d'où  $r_X''' = \frac{\mu_{\max} S}{K_S + S} X$   
 (g/l.h)



Temps de génération ou temps de doublement  $t_g$  :  
 temps nécessaire pour doubler une population

En phase exponentielle :

$$t_g = \frac{\ln 2}{\mu_{\max}} = \frac{0,69}{\mu_{\max}}$$

Limitations par deux ou plusieurs substrats

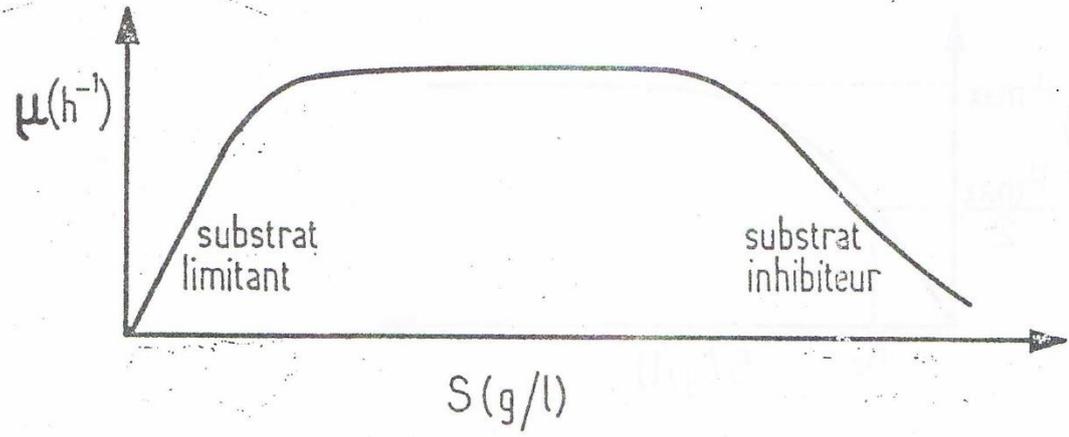
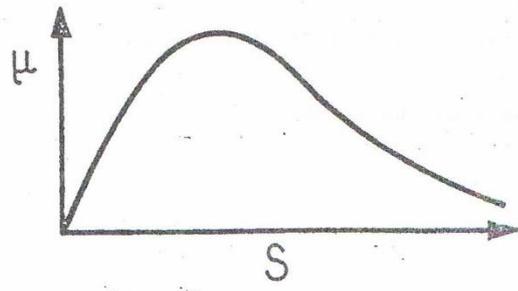
$$\mu = \mu_{\max} \left( \frac{S_1}{K_S + S_1} \right) \left( \frac{S_2}{K_S + S_2} \right) (\dots)$$

ex: glucose ou oxygène

Inhibition par le substrat (excès de substrat)

Loi d'Andrews

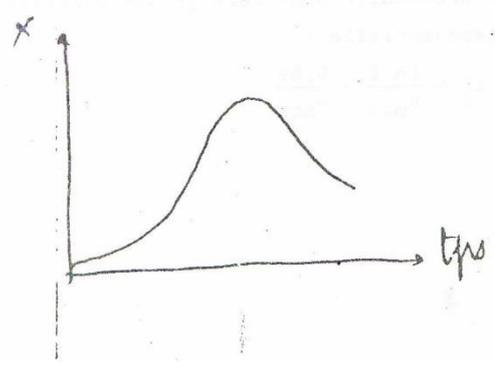
$$\mu = \frac{\mu_{\max} S}{K_S + S + S^2/K_I}$$



excès ou floculation des G:

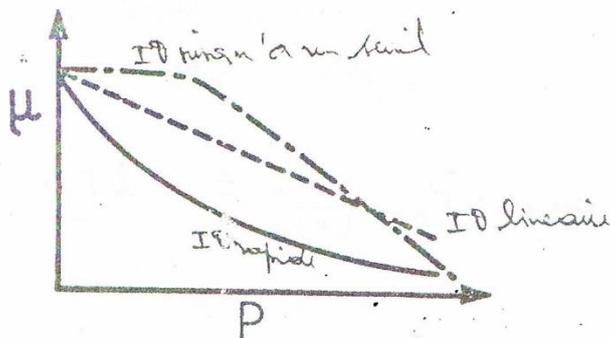
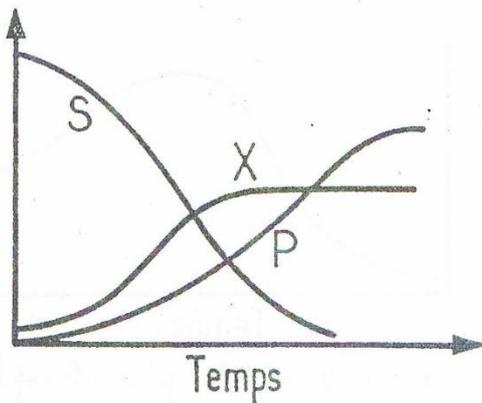
$$\begin{aligned} r_x'' &= r_c'' - r_d'' \text{ excès} \\ &= \mu x - k_d x \end{aligned}$$

ex:  $r_x'' = \left[ \frac{\mu_{\max} S}{K_S + S} - k_d \right] x$



Inhibition par les métabolites

ex: éthanol, butanol, Ac... à un certain seuil



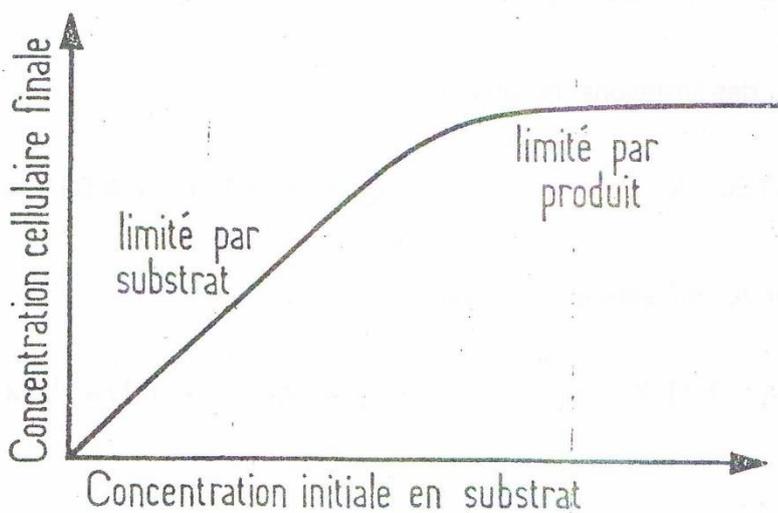
Lois d'inhibition de la croissance

$$\mu = \left( \frac{\mu_{\max} S}{K_S + S} \right) \left( \frac{1}{1 + (P/K_P)} \right)$$

s'il y a plusieurs inhibiteurs on ajoute les facteurs inhibiteurs.

$$\mu = \frac{\mu_{\max} S}{K_S + S} e^{-k_I P} \quad \mu = \frac{\mu_{\max} S}{K_S + S} (1 - aP)$$

Influence de la concentration initiale de substrat sur la concentration cellulaire maximale

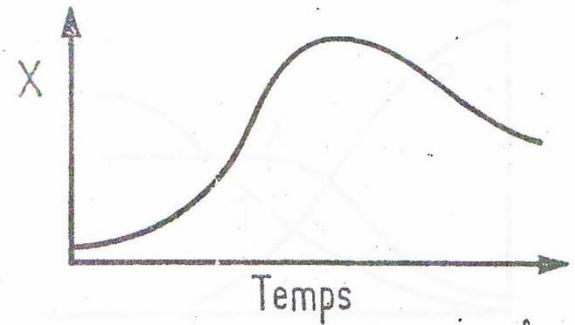


Décès cellulaire

$$r_X''' = r_{\text{croissance}}''' - r_{\text{décès}}'''$$

$$= \mu X - k_d X$$

pour ex:  $r_X''' = \left[ \frac{\mu_{\text{max}} S}{K_S + S} - k_d \right] X$



*c'est le cas le plus simple*

Cinétique de décès cellulaire

> vitesse spécifique,  $k_d$ , constante : *approche la plus simple. Ceped  $k_d$  change en fct du  $\frac{1}{2}$*

$$r_d = k_d \cdot X$$

⇒ > vitesse spécifique de décès fonction de la composition du milieu  
accélération du décès cellulaire

\* par des limitations de nutriments

$$r_d = k_d \{ 1 - S/S_0 \} X$$

$S \downarrow \Rightarrow r_d \uparrow$

$$r_d = k_d \{ 1 / (1 + aS) \} X$$

\* par des métabolites toxiques

$$r_d = k_d \{ P / (a + P) \} X$$

$P \uparrow \Rightarrow r_d \uparrow$

$$r_d = k_d \{ 1 + (P/a)^n \} X$$

## CINETIQUE DE CONSOMMATION DE SUBSTRATS

$r'_S$  : vitesse d'utilisation de substrat par unité de volume  
g substrat/l.h

1. La cinétique simple : c'est la plus simple

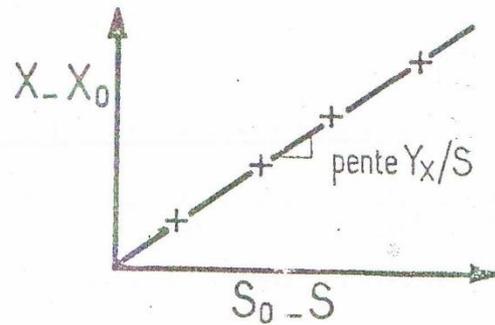
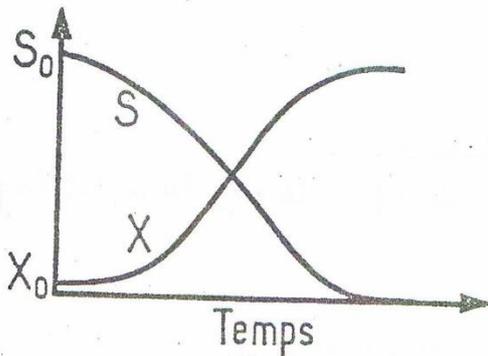
$$r'_S = \frac{1}{Y_{X/S}} r'_X \quad \text{avec un rendement } Y_{X/S} \text{ constant}$$

$$r'_S = \frac{1}{Y_{X/S}} \frac{\mu_{\max} S}{K_S + S} X \quad \text{si loi de croissance de Monod}$$

Vitesse spécifique d'utilisation du substrat

$$\frac{r'_S}{X} = \frac{1}{Y_{X/S}} \mu$$

Vérification d'un rendement constant en culture discontinue



2. La cinétique avec terme de maintenance : perfusée, continu

$$r'_S = \underbrace{\frac{1}{Y_{X/S}} r'_X}_{\text{substrat pour la croissance}} + \underbrace{mX}_{\text{substrat pour la maintenance}}$$

avec m : constante coefficient de maintenance

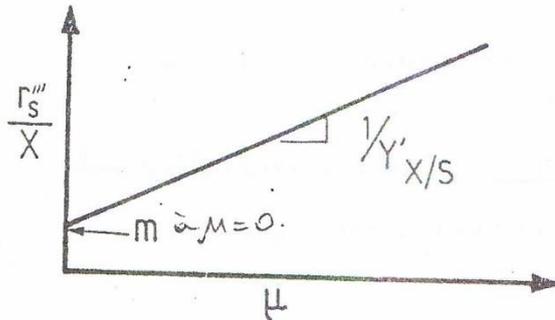
$Y'_{X/S}$  : rendement théorique (g biomasse formé par g substrat utilisé pour la croissance).

Vitesse spécifique :

$$\frac{r'_S}{X} = \frac{1}{Y'_{X/S}} \mu + m$$

cependant actuellement on a remarqué que m dépend du milieu et m de l'état physiologique de la C (stress des C concernés ↑)

Evaluation du terme de maintenance



Loi avec maintenance variable

$$m = \frac{m_{\max} S}{K_m + S}$$

### 3. La cinétique avec production de métabolites

$$r_s'''' = \frac{1}{Y'_{X/S}} r_X'''' + mX + \frac{1}{Y_{P/S}} r_P'''' \quad (\text{contribution de } S \text{ par la } \mu, \text{ la } m, \text{ et la produit})$$

$r_P''''$  vitesse de formation de produit

$Y_{P/S}$  rendement substrat produit (g produit formé par g substrat utilisé pour la formation de produit).