

Mathématiques pour les Sciences de la Vie

Contrôle Terminal - Session 1

7 janvier 2021 - Durée 120 minutes

Instructions

Ce formulaire sera analysé par lecture optique, toute intervention manuelle rendue nécessaire par le non-respect des règles ci-dessous introduira un délai dans le traitement de votre copie et sera susceptible d'être sanctionnée par un retrait de points.

- Pour sélectionner une case, remplissez la intégralement au stylo à bille en **noir** : → .
- Ne pas utiliser de crayon à papier.

- Pour corriger effacez la case avec du correcteur blanc (ex. Tipp-Ex[®]).
 - N'inscrivez rien dans l'en-tête ou dans les marges des pages.
 - Il n'y a qu'une réponse juste pour chaque question.
 - Une réponse fausse donne des points négatifs.
-

Identité

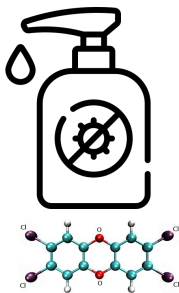
Renseignez les champs ci-dessous et codez votre numéro d'étudiant ci-contre.

Nom et Prénom :

.....

0 0 0 0 0 0 0 0
1 1 1 1 1 1 1 1
2 2 2 2 2 2 2 2
3 3 3 3 3 3 3 3
4 4 4 4 4 4 4 4
5 5 5 5 5 5 5 5
6 6 6 6 6 6 6 6
7 7 7 7 7 7 7 7
8 8 8 8 8 8 8 8
9 9 9 9 9 9 9 9

Les parties sont indépendantes les unes des autres.



LE triclosan est un des agents antibactériens et antifongiques les plus utilisés au monde, présent dans de nombreux produits de consommation courante, dont certains dentifrices. Ses effets nocifs sur la santé et l'environnement en font un perturbateur endocrinien, pouvant par exemple être à l'origine de l'inflammation, voire de certains cancers du côlon. Ainsi, en 2017, les autorités exigent son retrait progressif du marché. Pourtant, aujourd'hui il revient sur le devant de la scène avec la pandémie, entrant dans la composition de nombreux désinfectants pour les mains de type gels.

DÈS 2002, Orvos et collaborateurs démontraient la toxicité du triclosan sur un petit crustacé, *Daphnia magna*¹, une espèce modèle en écotoxicologie. Nous vous proposons de revenir sur cette étude afin d'analyser en détail les effets du triclosan sur la survie des daphnies (Partie 1) et sur la reproduction humaine (Partie 2).

Toxicité du triclosan : effet sur la survie

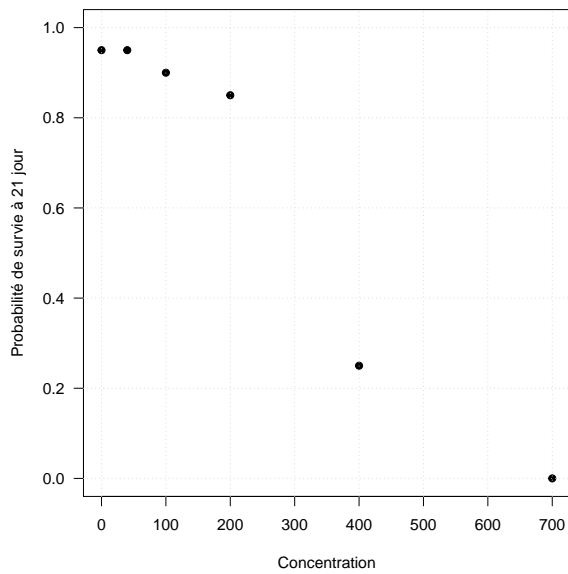
NOUS nous intéresserons en particulier aux données d'une expérience au cours de laquelle 20 daphnies ont été exposées à une gamme croissante de concentration en triclosan (0, 40, 100, 100, 200, 400, 700 $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$). À intervalles de temps réguliers, les daphnies mortes ont été comptées :

1. Orvos DR, Versteeg DJ, Inauen J, Capdevielle M, Rothenstein A, Cunningham V. 2002. Aquatic toxicity of triclosan. Environ. Toxicol. Chem. 21 :1338–1349.

CORRECTION

Jour	0 $\mu\text{g.l}^{-1}$	40 $\mu\text{g.l}^{-1}$	100 $\mu\text{g.l}^{-1}$	200 $\mu\text{g.l}^{-1}$	400 $\mu\text{g.l}^{-1}$	700 $\mu\text{g.l}^{-1}$
0	20	20	20	20	20	20
2	20	20	20	20	5	0
5	20	20	20	20	5	0
7	19	20	19	20	5	0
9	19	20	19	20	5	0
12	19	19	19	20	5	0
14	19	19	19	18	5	0
16	19	19	19	17	5	0
19	19	19	19	17	5	0
21	19	19	18	17	5	0

ON s'intéresse dans cette première partie, à la relation concentration-réponse que l'on peut établir entre la probabilité de survie à 21 jours des daphnies et la concentration en triclosan :



POUR décrire cette relation concentration-réponse, on peut utiliser un modèle que l'on appelle log-logistique et qui s'écrit comme suit :

$$p(x) = c + \frac{d - c}{1 + \left(\frac{x}{e}\right)^b} \quad (1)$$

avec p la probabilité de survie à 21 jours des daphnies et x la concentration en triclosan. Les paramètres b , c , d et e sont strictement positifs.

Question 1 Dans l'équation (1) ci-dessus, que vaut $p(0)$?

- c
 0
 0.5
 1
 d

Question 2 Dans l'équation (1) ci-dessus, que vaut $\lim_{x \rightarrow +\infty} p(x)$?

- 0.5
 c
 0
 d
 1

Question 3 D'après la Figure 1 ci-dessus, que vaut approximativement le paramètre d ?

- 0.95
 0.5
 0
 0.25
 1

Question 4 Dans l'équation (1) ci-dessus, que vaut $p(e)$?

- c $\frac{c+d}{2}$ 1 0.5 0

Le paramètre e est connu par les décideurs en évaluation du risque environnemental comme la Concentration Létale à 50% ou LC_{50} . Selon la valeur de cet indicateur de toxicité pour le triclosan, la réglementation fixera une concentration maximale acceptable dans les produits de consommation. Il est donc important de pouvoir estimer la valeur de la LC_{50} le plus précisément possible.

Question 5 Parmi les valeurs ci-dessous, quelle est celle qui vous semble correspondre le mieux à la LC_{50} ?

- 780 200 340 400

La concentration considérée dans la relation modélisée précédemment (variable x) est la concentration d'exposition dans l'eau. Pour mieux comprendre les effets du triclosan sur les daphnies, on cherche à modéliser maintenant la concentration en triclosan accumulée dans leur organisme. Pour cela, on utilise un modèle toxico-cinétique dans lequel on symbolise une daphnie par un compartiment dans lequel une certaine quantité de triclosan entre (avec un taux k_u) et duquel une certaine quantité en ressort (avec un taux k_e).

Soit $C(t)$ la concentration bioaccumulée par les daphnies au cours du temps lorsqu'elles sont exposées à une concentration donnée x , constante, de triclosan dans l'eau. Le modèle toxico-cinétique s'écrit selon l'équation différentielle ordinaire suivante :

$$\frac{dC(t)}{dt} = k_u x - k_e C(t) \quad (2)$$

Question 6 L'équation différentielle ordinaire (2) est-elle une EDO :

- à variables séparables
 homogène
 linéaire à coefficients constants
 d'ordre 2

Question 7 Dans l'objectif de résoudre l'EDO (2), identifiez d'abord la solution générale de l'équation $\frac{dC(t)}{dt} = -k_e C(t)$ ($K \in \mathbb{R}^+$) :

- $C_1(t) = Ke^{k_e t}$ $C_1(t) = Ke^{-k_e t}$ $C_1(t) = k_e e^{-t}$ $C_1(t) = -Ke^{k_e t}$

Question 8 Identifiez maintenant une solution particulière de l'EDO (2) :

- $C_{part} = \frac{k_u}{k_e} x$ $C_{part} = k_u x$ $C_{part} = \frac{k_e}{k_u} x$ $C_{part} = k_u k_e x$

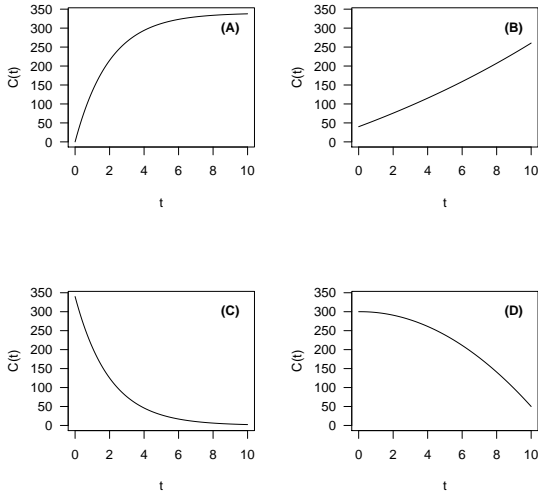
Avec comme condition initiale pour l'EDO (2) la relation $C(t=0) = 0$, on peut finalement écrire la solution générale de l'EDO (2) comme suit :

$$C(t) = \frac{k_u}{k_e} x (1 - e^{-k_e t}) \quad (3)$$

Question 9 D'après l'équation (3) ci-dessus, que vaut $\lim_{t \rightarrow +\infty} C(t)$?

- 0 $+\infty$ $\frac{k_e}{k_u}$ $\frac{k_u}{k_e} x$

Question 10 On suppose que la concentration d'exposition dans l'eau est $x = 200 \mu\text{g.l}^{-1}$. D'après l'équation (3), quelle est la représentation graphique de $C(t)$?

 B C D A

Toxicité du triclosan : effet sur la croissance

CHEZ l'humain, le triclosan est considéré comme un perturbateur endocrinien. Plus spécifiquement, il perturbe le transport des hormones thyroïdiennes dans le sang du cordon ombilical chez les femmes enceintes. Ces hormones thyroïdiennes sont importantes, notamment pour le développement du fœtus. En particulier, une insuffisance des hormones thyroïdiennes pourrait affecter le développement du périmètre crânien du fœtus. Dans des conditions normales (mères non exposées au triclosan), le périmètre crânien du nouveau-né est une variable gaussienne dont la moyenne μ est de 35,1 cm.

UNE enquête a permis d'identifier une cohorte de 65 femmes enceintes qui ont utilisé, pendant leur grossesse, des cosmétiques contenant du triclosan. Le périmètre crânien (en cm) a été mesuré chez les 65 nouveau-nés. On donne :

$$\sum_{i=1}^n x_i = 2106 \text{ et } \sum_{i=1}^n x_i^2 = 69521,4$$

Question 11 Quelles sont la moyenne \bar{x} et la variance s^2 dans cet échantillon ?

 $\bar{x} = 32,9$ et $s^2 = 1037,16$ $\bar{x} = 32,9$ et $s^2 = 19,8$ $\bar{x} = 32,4$ et $s^2 = 1037,16$ $\bar{x} = 32,4$ et $s^2 = 19,8$

Question 12 On souhaite savoir si le périmètre crânien moyen chez les nouveau-nés dont la mère a absorbé du triclosan est conforme au périmètre crânien moyen des nouveau-nés sains. Quelle hypothèse nulle faites-vous ?

 Le périmètre crânien moyen des nouveau-nés traités au triclosan est inférieur au périmètre crânien moyen des nouveau-nés sains Le périmètre crânien moyen des nouveau-nés soumis au triclosan est conforme au périmètre crânien moyen des enfants sains Le périmètre crânien moyen des nouveau-nés traités au triclosan est différent du périmètre crânien moyen des nouveau-nés sains Le périmètre crânien moyen des nouveau-nés traités au triclosan est indépendant du périmètre crânien moyen des enfants sains

Question 13 Quelle est la valeur observée de la statistique ?

- 1,09 -4,89 -4,85 -8,72

Question 14 Avec un risque de première espèce $\alpha = 0,05$, quelle est votre conclusion ?

- On rejette H_1 On ne peut pas conclure
 On ne rejette pas H_0 On rejette H_0

Question 15 Quel est le risque que vous prenez en concluant ainsi ?

- $\beta = 0,05$ α inconnu β inconnu $\alpha = 0,05$

L'INSUFFISANCE d'hormones thyroïdiennes générée par l'absorption par la mère de triclosan peut conduire ultérieurement à des troubles du comportement chez l'enfant. Des psychothérapeutes ont étudié un grand nombre d'enfants de 3 ans. Ils ont considéré deux événements : soit A l'événement « le fœtus a été soumis au triclosan ». Soit B l'événement « l'enfant présente des troubles du comportement ». On donne :

$$P(A) = 0,34 \quad P(B) = 0,17 \quad P(A \cap B) = 0,12$$

Question 16 Parmi les affirmations ci-dessous, laquelle est vraie ?

- A et B ne sont pas indépendants en probabilité
 A et B sont deux événements indépendants en probabilité
 On ne peut pas savoir si A et B sont des événements indépendants en probabilité car il manque la probabilité conditionnelle
 La probabilité conditionnelle est nulle

Question 17 Quelle est la probabilité que l'enfant présente des troubles comportementaux sachant qu'il a été exposé au triclosan ?

- 0,35 0,70 0,02 0,04

Le laboratoire de cosmétique déclare avoir pris en compte l'effet délétère du triclosan et annonce avoir trouvé une molécule de substitution. Après mise sur le marché des produits cosmétiques contenant cette nouvelle molécule, le périmètre crânien de 15 nouveau-nés dont la mère a utilisé cette nouvelle molécule a été mesuré. On donne : $\bar{x}_1 = 33,7$ cm et $s_1^2 = 17,3$ cm²

Question 18 Quelle est l'estimation $\hat{\sigma}_1^2$ de la variance du périmètre crânien des nouveau-nés soumis à la nouvelle molécule ?

- 18,536 17,300 4,159 4,305

Question 19 Quel est l'intervalle de confiance du périmètre crânien moyen, μ_1 , des nouveau-nés ayant été soumis à la nouvelle molécule ? (niveau de confiance = 0,95)

- [31,31 ; 36,08] [24,63 ; 42,76] [23,78 ; 43,62] [31,52 ; 35,88]

Question 20 Quelle votre interprétation de cet intervalle de confiance ?

- On accepte l'hypothèse que $\mu_1 = 33,7$ cm avec un risque β inconnu
 On accepte l'hypothèse que l'intervalle de confiance contienne μ_1
 L'intervalle de confiance a 5% de chance de contenir la valeur moyenne μ_1 pour la population
 L'intervalle de confiance a 95% de chance de contenir la valeur moyenne μ_1 de la population

À la même période, le périmètre crânien de 13 nouveau-nés ayant absorbés du triclosan a été mesuré. On donne : $\bar{x}_2 = 32,4$ cm et $s_2^2 = 19,6$ cm². Une organisation de consommateurs voudrait savoir si la nouvelle molécule apporte des résultats différents de triclosan sur le périmètre crânien moyen. Elle vous demande de faire l'analyse statistique.

CORRECTION

Question 21 Quel type de test allez-vous réaliser ?

- Test d'ajustement de moyenne Test d'égalité/homogénéité de moyenne
 Test de conformité de moyenne Test d'indépendance de moyenne

Question 22 Quelle hypothèse nulle faites-vous ?

- Le périmètre crânien moyen dans la population de nouveau-nés soumis à la nouvelle molécule est conforme au périmètre crânien moyen théorique égal à 32,4 cm
 Le périmètre crânien moyen dans la population de nouveau-nés soumis à la nouvelle molécule diffère du périmètre crânien moyen dans la population de nouveau-nés soumis au triclosan
 Le périmètre crânien moyen dans la population de nouveau-nés soumis à la nouvelle molécule ne diffère pas du périmètre crânien moyen dans la population de nouveau-nés soumis au triclosan
 Le périmètre crânien moyen dans la population de nouveau-nés soumis à la nouvelle molécule n'est pas conforme au périmètre crânien moyen théorique égal à 32,4 cm

Question 23 Sachant qu'un échantillonnage simple (échantillon représentatif/indépendance) a été réalisé, quelle proposition est nécessaire à l'application du test approprié ?

- La variable suit une loi normale et les variances σ_1^2 et σ_2^2 sont égales
 Les variances dans les deux populations (respectivement σ_1^2 et σ_2^2) sont connues
 La variable suit une loi normale et les effectifs sont petits
 Les variances σ_1^2 et σ_2^2 sont égales et les effectifs doivent être grands (>30)

Question 24 Quelle est la valeur absolue de la statistique observée ?

- 0,45 0,17 2,03 0,77

Question 25 Quelle conclusion biologique tirez-vous de ce test ?

- On rejette H_0 avec un risque $\alpha = 0,05$ de se tromper
 On rejette H_0 avec un risque $\beta = 0,05$ de se tromper
 On ne peut pas rejeter H_0 et on prend un risque β inconnu de se tromper
 On ne peut pas rejeter H_0 et on prend un risque $\alpha = 0,05$ de se tromper

- Fin du sujet -