

**Mathématiques pour les Sciences de la Vie**  
**Contrôle Terminal - Session 1 - 10 janvier 2024 10h**  
**Durée 120 minutes - Tous documents autorisés**

**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** :  $\square \rightarrow \blacksquare$ .
- Ne pas utiliser de crayon à papier.

- Pour corriger effacez la case avec du correcteur blanc (ex. Tipp-Ex<sup>®</sup>).
- 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 verticalement votre numéro d'étudiant ci-contre.

Nom et Prénom :

.....

Numéro d'étudiant : .....

<input type="checkbox"/>	0	<input type="checkbox"/>	0	<input type="checkbox"/>	0	<input type="checkbox"/>	0	<input type="checkbox"/>	0	<input type="checkbox"/>	0	<input type="checkbox"/>	0	<input type="checkbox"/>	0	<input type="checkbox"/>	0	<input type="checkbox"/>	0
<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	1	<input type="checkbox"/>	1
<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	2
<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>	3
<input type="checkbox"/>	4	<input type="checkbox"/>	4	<input type="checkbox"/>	4	<input type="checkbox"/>	4	<input type="checkbox"/>	4	<input type="checkbox"/>	4	<input type="checkbox"/>	4	<input type="checkbox"/>	4	<input type="checkbox"/>	4	<input type="checkbox"/>	4
<input type="checkbox"/>	5	<input type="checkbox"/>	5	<input type="checkbox"/>	5	<input type="checkbox"/>	5	<input type="checkbox"/>	5	<input type="checkbox"/>	5	<input type="checkbox"/>	5	<input type="checkbox"/>	5	<input type="checkbox"/>	5	<input type="checkbox"/>	5
<input type="checkbox"/>	6	<input type="checkbox"/>	6	<input type="checkbox"/>	6	<input type="checkbox"/>	6	<input type="checkbox"/>	6	<input type="checkbox"/>	6	<input type="checkbox"/>	6	<input type="checkbox"/>	6	<input type="checkbox"/>	6	<input type="checkbox"/>	6
<input type="checkbox"/>	7	<input type="checkbox"/>	7	<input type="checkbox"/>	7	<input type="checkbox"/>	7	<input type="checkbox"/>	7	<input type="checkbox"/>	7	<input type="checkbox"/>	7	<input type="checkbox"/>	7	<input type="checkbox"/>	7	<input type="checkbox"/>	7
<input type="checkbox"/>	8	<input type="checkbox"/>	8	<input type="checkbox"/>	8	<input type="checkbox"/>	8	<input type="checkbox"/>	8	<input type="checkbox"/>	8	<input type="checkbox"/>	8	<input type="checkbox"/>	8	<input type="checkbox"/>	8	<input type="checkbox"/>	8
<input type="checkbox"/>	9	<input type="checkbox"/>	9	<input type="checkbox"/>	9	<input type="checkbox"/>	9	<input type="checkbox"/>	9	<input type="checkbox"/>	9	<input type="checkbox"/>	9	<input type="checkbox"/>	9	<input type="checkbox"/>	9	<input type="checkbox"/>	9

**Partie 1**

DE NOMBREUSES maladies chroniques nécessitent la prise de médicaments sur une longue période et à une concentration maîtrisée. D'un point de vue pratique, le meilleur moyen de contrôler la quantité de principe actif du médicament dans l'organisme (variable appelée  $y$ ) est d'inoculer celui-ci en continu, typiquement par perfusion. De manière simplifiée, l'évolution au cours du temps de  $y(t)$  peut alors être modélisée par l'équation :

$$\frac{dy}{dt} + ky = E \quad (1)$$

LE terme  $k$ , strictement positif, décrit le taux de disparition du médicament de l'organisme.  $E$  est une constante strictement positive désignant la quantité de molécule active entrant par unité de temps dans l'organisme (quantité appelée flux). Une manière classique de résoudre cette équation est la méthode de la solution particulière, dont la première étape consiste à rechercher la forme générale de la solution de l'équation sans second membre (*i.e.* avec  $E = 0$ ), qui sera ici :

$$y_{\text{ssm}}(t) = Ae^{-kt} \quad ; \quad A \in \mathbb{R}^+ \quad (2)$$

Avec  $A$  une constante appelée constante d'intégration.

**Question 1** D'un point de vue biologique, cette solution vous semble-t-elle cohérente ?

- oui car, comme le médicament est introduit à flux constant, il est logique que la concentration en molécule active dans le sang diminue au cours du temps jusqu'à devenir nulle
- non car, comme le médicament est introduit à flux constant, la concentration en molécule active dans le sang ne devrait pas tendre vers 0
- non car, en absence d'entrée de médicament dans l'organisme, la concentration en molécule active dans le sang ne devrait pas tendre vers 0
- oui car, en absence d'entrée de médicament dans l'organisme, il est logique que la concentration en molécule active dans le sang diminue au cours du temps jusqu'à devenir nulle

La deuxième étape de la méthode consiste à identifier une solution particulière de l'équation avec second membre (1).

**Question 2** Laquelle (ou lesquelles) de ces fonctions est (ou sont) solution(s) de (1) ?

- Seule  $\frac{E}{k} - e^{-kt}$  est solution  
 Seule  $\frac{E}{k} + e^{-kt}$  est solution  
 Les trois autres propositions sont des solutions  
 Seule  $\frac{E}{k}$  est solution

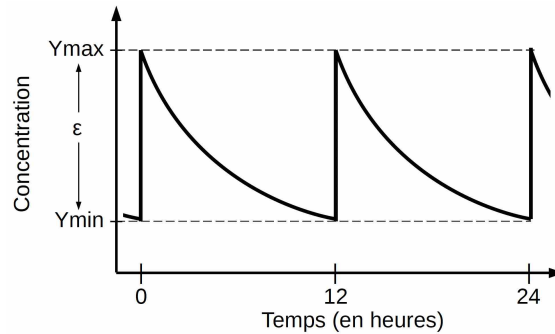
**Question 3** Donnez la forme générale de la solution de l'équation (1)

- $Ae^{-kt} - \frac{E}{k}$         $Ae^{-kt} \frac{E}{k}$         $\frac{Ae^{-kt}}{\frac{E}{k}}$         $Ae^{-kt} + \frac{E}{k}$

**Question 4** Quelle est la limite quand  $t$  tend vers  $+\infty$  de la solution obtenue à la question précédente ?

- $A - \frac{E}{k}$        0        $\frac{E}{k}$         $\frac{E}{k} + A$

Si la perfusion est la méthode la plus efficace pour contrôler la concentration en molécule active dans le sang, elle est en contrepartie très contraignante par la réduction de liberté de mouvement qu'elle entraîne. Or, certaines maladies chroniques sont compatibles avec une activité normale et les contraintes de la perfusion régulière deviennent pesantes. La prise ponctuelle de médicaments présente alors des avantages pratiques qui peuvent dépasser ses inconvénients (notamment le fait que concentration en produit actif dans le sang fluctue alors au cours de la journée). Il est cependant important d'établir une équivalence dans le dosage du médicament pour assurer une concentration moyenne identique à celle de la perfusion. Pour simplifier, nous considérerons que le médicament est à « effet immédiat » : sa prise conduit à une augmentation instantanée de  $y$  égale à la concentration en molécule active ingérée (notée  $\varepsilon$ ). Le médicament est administré deux fois par jour, avec 12h d'intervalle exactement entre deux prises. Au bout de quelques semaines, la concentration (notée  $y_c(t)$ ) atteint un régime périodique dans lequel elle fluctue au cours de la journée suivant des cycles de 12h comme représenté ci-dessous :



Le temps est en heures et son origine ( $t = 0$ ) est choisie après une durée de traitement suffisamment longue pour que le régime périodique soit atteint, et à l'heure de la prise matinale. À cet instant la concentration en principe actif est maximale ( $y_c(0) = Y_{\max}$ ). Dans les douze heures qui suivent, entre  $t = 0$  et  $t = 12$ , aucun médicament n'étant administré,  $y_c(t)$  diminue alors suivant l'équation :

$$\frac{dy_c}{dt} + ky_c = 0 \quad (3)$$

*Remarque* : cette équation est similaire à l'équation sans second membre de l'équation 1, que vous avez résolue précédemment (équation 2).

On note  $Y_{\min}$  la valeur de  $y_c$  juste avant la prise suivante (à  $t = 12$  h).

**Question 5** Quelle relation existe-t-il entre  $Y_{\min}$  et  $Y_{\max}$  ?

- $\log(Y_{\min}) = Y_{\max} - 12k$         $Y_{\min} = Y_{\max} + e^{-12k}$   
  $Y_{\min} = Y_{\max} e^{-12k}$         $Y_{\min} = Y_{\max} - 12k$

Sachant qu'en régime périodique la prise suivante remonte la concentration  $y_c$  à sa concentration maximale, on a la relation :

$$Y_{\max} = Y_{\min} + \varepsilon$$

**Question 6** Déduire de cette relation, et de votre réponse à la question précédente, le lien entre  $Y_{\max}$  et  $\varepsilon$

$Y_{\max} = \varepsilon(1 - e^{-12k})$

$Y_{\max} = \frac{\varepsilon}{1 - e^{-12k}}$

$Y_{\max} = \varepsilon(1 + e^{-12k})$

$Y_{\max} = \frac{\varepsilon}{1 + e^{-12k}}$

**Question 7** Quelle formule permet de calculer la concentration en principe actif moyenne (notée  $Y_{\text{moy}}$ ) avec cette nouvelle méthode thérapeutique (on suppose  $Y_{\text{moy}}$  égale à la valeur moyenne de  $y_c$  entre  $t = 0$  et  $t = 12$ )

$Y_{\text{moy}} = \frac{1}{12} \int_{t=0}^{12} y_c(t) dt$

$Y_{\text{moy}} = \frac{Y_{\max} + Y_{\min}}{2}$

$Y_{\text{moy}} = \int_{t=0}^{12} y_c(t) dt$

$Y_{\text{moy}} = \frac{Y_{\max} + Y_{\min}}{12}$

**Question 8** Que vaut  $Y_{\text{moy}}$  ?

$\frac{\varepsilon}{1 - e^{-12k}}$

$\frac{\varepsilon}{k}$

$\frac{\varepsilon}{12k}$

$\varepsilon(1 - e^{-12k})$

**Question 9** Quelle relation doit-il exister entre  $\varepsilon$  et  $E$  pour que les deux méthodes thérapeutiques (perfusion et prise ponctuelle toutes les 12h) conduisent à une concentration moyenne en principe actif identique sur le long terme ?

$\varepsilon = Ek$

$\varepsilon = \frac{E}{k}$

$\varepsilon = 12E$

$\varepsilon = \frac{E}{12}$

## Partie 2

AFIN d'évaluer empiriquement la pertinence de cette étude, un chercheur souhaite comparer, chez des personnes atteintes d'une même pathologie chronique, les concentrations moyennes sanguines en principe actif atteintes en suivant les deux protocoles de soin présentés à la partie 1. Pour rappel, cette formule avait pour objectif de permettre une concentration sanguine journalière moyenne identique avec les deux protocoles. Pour ce faire, 40 patients atteints de cette pathologie ont été répartis au hasard dans deux groupes. Les patients du premier groupe ont reçu le traitement en continu via une perfusion. Ceux du second groupe en ont reçu tous les jours une dose toutes les douze heures, à 8h et 20h. Les concentrations en principe actif administrées sont ajustées suivant les formules de la partie 1. Les concentrations sanguines en principe actif (variable  $Y$ , en  $\text{mg.L}^{-1}$ ) sont mesurées exactement un mois après le début du traitement et à une heure de la journée tirée au hasard entre 8h et 20h. Les résultats de cette étude sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Groupe	1	2
$n_i$	20	20
$\sum y_i$	1275	1352
$\sum y_i^2$	81731	94376

**Question 10** Serait-il plus pertinent de mesurer tous les individus au même moment de la journée ?

oui, cela permettrait de diminuer la variabilité des concentrations entre individus, notamment dans le groupe 2, et donc d'avoir des estimations plus précises

non, car l'hypothèse de travail porte sur la concentration moyenne sur l'ensemble de la journée, pas à une heure précise

non, car mesurer au même moment de la journée conduirait à une plus grande variabilité des concentrations entre individus dans le groupe 2 que dans le groupe 1

CORRECTION

**Question 11** Donnez une estimation ponctuelle de la moyenne et de la variance de  $Y$  chez les individus ayant suivi le premier protocole

- $\bar{x}_1 = 63,75, s_1^2 = 22,49$                         $\bar{x}_1 = 63,75, s_1 = 4,74$   
  $\hat{\mu}_1 = 63,75, \hat{\sigma}_1 = 4,87$                         $\hat{\mu}_1 = 63,75, \hat{\sigma}_1^2 = 23,67$

**Question 12** Donnez un intervalle de confiance à 95 % de cette valeur théorique

- [58,89;68,62]               [55,57;73,93]               [61,47;66,03]               [62,66;64,84]

**Question 13** Quelles sont les conditions d'application associées au calcul de cet intervalle ?

- Représentativité et indépendance (ou échantillon aléatoire simple), normalité  
 Représentativité et indépendance (ou échantillon aléatoire simple)  
 Représentativité et indépendance (ou échantillon aléatoire simple), normalité, homoscedasticité  
 Représentativité et indépendance (ou échantillon aléatoire simple),  $n \geq 50$ , effectifs théoriques  $\geq 5$

ON souhaite maintenant réaliser un test d'hypothèse pour comparer les concentration sanguines moyennes obtenues dans les deux groupes.

**Question 14** Pourquoi ne peut-on pas se contenter de constater que les deux moyennes observées diffèrent ?

- Parce que l'intervalle de confiance obtenu à la question 12 contient la moyenne du groupe 1  
 Parce que nous avons mesuré moins de 30 individus par groupe  
 Parce que nos échantillons sont trop petits pour être représentatifs de leurs populations respectives  
 À cause des fluctuations/erreurs d'échantillonnage causées par la variabilité entre individus d'un même groupe et les imprécisions de mesure

**Question 15** Quel est le nom du test qui compare les deux moyennes ?

- Homogénéité (*i.e.* égalité) de deux moyennes               Indépendance de deux moyennes  
 Ajustement de deux moyennes                                       Conformité de deux moyennes

**Question 16** Quelle est l'hypothèse nulle de ce test ?

- $\mu_1 = \mu_2$                         $\mu_1 \neq \mu_2$                         $\bar{y}_1 = \bar{y}_2$                         $\bar{y}_1 \neq \bar{y}_2$

**Question 17** Que vaut, en valeur absolue, la statistique (écart réduit) associée à ce test ?

- 1,01                       0,36                       1,28                       0,94

**Question 18** Avec un risque d'erreur de 5 %, quelle est la valeur maximale de cet écart attendue (*i.e.* valeur seuil) sous  $H_0$  ?

- 1,96                       3,841                       5,991                       2,093

**Question 19** Quelle est la conclusion statistique de ce test ?

- $H_0$  est rejetée avec un risque d'erreur de première espèce  $\alpha = 5 \%$   
  $H_0$  est acceptée (non rejetée) avec un risque d'erreur de deuxième espèce  $\beta$  inconnu  
  $H_0$  est acceptée (non rejetée) avec un risque d'erreur de première espèce  $\alpha = 5 \%$   
  $H_0$  est rejetée avec un risque d'erreur de deuxième espèce  $\beta$  inconnu

**Question 20** Quelle conclusion biologique est correcte ?

- Le chercheur n'a pas réussi à montrer de différence entre les moyennes selon le traitement
- Le chercheur a montré que les moyennes étaient différentes selon le traitement
- Le chercheur a montré que les moyennes étaient rigoureusement égales entre les deux traitements

**Question 21** Une des conditions d'application de ce test est l'homoscédasticité (égalité des variances). En vous basant sur ce qui a été présenté dans la partie 1 (ou simplement sur votre bon sens de biologiste), pensez-vous que cette hypothèse soit strictement vérifiée dans ce cas de figure ?

- Non car les concentrations en principe actif des individus ont été mesurés à différents moments de la journée
- Oui car les individus ont été répartis au hasard entre les deux groupes
- Non, il se peut que des fluctuations d'échantillonnage créent des différences de variance entre les groupes même si les variances réelles sont égales
- Oui car même si les concentrations en principe actif des individus ont été mesurés à différents moments de la journée, c'est le cas dans les deux groupes

### Partie 3

UNE autre étude, recensant un grand nombre de personnes atteintes de la pathologie et prenant le traitement depuis plusieurs semaines, s'est focalisée sur le lien qui existe entre l'efficacité du traitement et la pratique régulière d'une activité physique. Dans cette étude, 37 % des personnes pratiquaient une activité physique régulière. Chez les personnes pratiquant une activité physique régulière, une amélioration des symptômes (consécutive à la prise du traitement) a été observée dans 65 % des cas. Chez les personnes ne pratiquant pas une activité physique régulière, seules 50 % des personnes ont montré une amélioration des symptômes.

**Question 22** À partir de ces données, quelle est la probabilité qu'un participant de cette étude pratique une activité physique régulière et montre une amélioration ?

- 0.5750
- 0.3825
- 0.4205
- 0.2405

**Question 23** Quel pourcentage des personnes étudiées a présenté une amélioration à la suite du traitement ?

- 57,50 %
- 24,05 %
- 55,55 %
- 38,25 %

**Question 24** Parmi les personnes étudiées, quelle est la probabilité qu'une personne ayant montré une amélioration à la suite du traitement soit une personne pratiquant une activité physique régulière ?

- 0,5267
- 0,2144
- 0,4329
- 0,4952

### Partie 4

UNE dernière étude a cherché à étudier comment la mise en place d'un groupe de soutien, dans lequel les patients atteints de la même maladie se regroupent régulièrement pour échanger sur le sujet, peut affecter la probabilité de réponse positive au traitement des personnes. Dans 50 hôpitaux français, ils ont constitué 50 groupes de 6 personnes atteintes de la pathologie et prenant le traitement. Ils appellent  $X$  la variable « nombre de patients dans le groupe montrant une amélioration consécutive à la prise du traitement ». Les résultats obtenus sont reportés dans la table ci-dessous :

$X$	0	1	2	3	4	5	6
Effectifs observés	1	3	7	9	11	11	8

DANS cette étude, on observe une proportion de 63,7 % de personnes montrant une amélioration suite au traitement. On souhaite alors réaliser, à partir de cette table, un test du  $\chi^2$  d'ajustement à une loi binomiale.

**Question 25** Quelle est l'hypothèse nulle associée à ce test ?

- $X$  suit une loi  $\mathcal{B}(n = 6, p)$  avec  $p$  inconnu
- $X$  ne suit pas une loi  $\mathcal{B}(n = 6, p)$  avec  $p$  inconnu
- $X$  suit une loi  $\mathcal{B}(n = 6, p)$  avec  $p$  connu
- $X$  ne suit pas une loi  $\mathcal{B}(n = 6, p)$  avec  $p$  connu

La table théorique associée à ce test est la suivante :

$X$	0	1	2	3	4	5	6
Effectifs théoriques	0,12	1,21	5,30	12,38	16,27	11,40	3,33

**Question 26** Que vaut la statistique de ce test ?

- 18,84
- 12,45
- 9,63
- 6,75

**Question 27** Quelle est la valeur du  $\chi^2$  associée à ce test ( $\chi^2$  seuil) pour un risque d'erreur  $\alpha = 5\%$  ?

- 11,070
- 12,592
- 5,991
- 7,815

**Question 28** Quelle conclusion biologique est cohérente avec la conclusion du test ?

- L'appartenance à un groupe améliore l'effet du traitement
- L'effet du traitement n'est pas indépendant entre les personnes d'un même groupe

**Question 29** Dans la pratique, si les individus étudiés ne se connaissent pas avant de commencer le traitement, ceux d'un même groupe ont appris à se connaître pendant celle-ci. On notera également que les personnes issues de groupes différents ne se sont jamais rencontrées. Ces informations vous poussent-elles à remettre en question la condition d'application d'indépendance des observations ?

- Oui car même s'il n'y a qu'une valeur observée par groupe, il est fondamental que les individus soient indépendants dans le groupe
- Non car l'hypothèse d'indépendance n'est importante que pour les échantillons de petite taille
- Oui car toutes les personnes suivies dans un protocole expérimental doivent être indépendantes les unes des autres pour pouvoir analyser correctement les données
- Non il y a une valeur observée par groupe, donc c'est l'indépendance des groupes qui compte