

## Devoir : Révisions d'analyse et de statistiques

Le sujet se compose d'un exercice et d'un problème. Dans ce dernier, les parties ne sont pas de difficultés croissantes et on prendra soin de lire l'ensemble du sujet avant de commencer à composer. (A titre indicatif, on pourra consacrer une demi-heure à l'exercice, une heure au Problème).

Il sera tenu compte de la présentation et en particulier de l'encadrement des résultats. L'usage de la calculatrice **est** autorisé au cours de l'épreuve.

### Exercice :

- ① a) Étudier la nature et préciser la limite éventuelle de la suite  $(u_n)_{n \geq 0}$  définie par :

$$u_{n+1} = \sin(u_n), \forall n \in \mathbb{N} \text{ et } u_0 \in ]0, \pi/2[$$

- b) Écrire une fonction `suiteU(a,n)` de paramètres d'entrée le premier terme  $u_0 = a$  et un entier naturel  $n$  et qui retourne la liste  $[u_0, u_1, \dots, u_{n-1}]$  des  $n$  premiers termes de la suite.

- ② Soit la fonction définie sur  $] -\frac{1}{2}, +\infty[$  par :

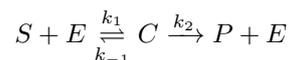
$$f(x) = \begin{cases} \frac{\ln(1+2x)}{x} - 1 & \text{si } x \neq 0 \\ f(0) = 1 & \text{sinon} \end{cases}$$

- a) Donner le développement limité à l'ordre 1 de  $f$  au voisinage de 0.  
 b) La fonction  $f$  est-elle continue sur  $] -\frac{1}{2}, +\infty[$ ? dérivable sur  $] -\frac{1}{2}, +\infty[$ ? Calculer sa dérivée en tout  $x$  pour lequel cela a un sens.  
 c) Montrer que  $f$  est strictement monotone et tracer son tableau de variation.

### Problème : d'après Agro-Véto B 2018

L'équation de Michaelis-Menten permet de décrire la cinétique d'une réaction catalysée par une enzyme agissant sur un substrat unique pour donner un produit. Elle relie la vitesse de la réaction à la concentration de substrat et à des paramètres constants, caractéristiques de l'enzyme.

D'après les travaux de Michaelis et Menten, lors d'une réaction chimique, un substrat, noté  $S$ , est catalysé par une enzyme, notée  $E$ , pour obtenir un produit, noté  $P$ . Plus précisément, le substrat se fixe sur l'enzyme pour former un complexe transitoire appelé « enzyme-substrat », noté  $C$ , qui se décompose ensuite pour donner le produit et l'enzyme, selon la réaction suivante :



On considère que la vitesse de chacune des réactions est proportionnelle au produit des concentrations des réactifs. Les constantes  $k_1$ ,  $k_{-1}$  et  $k_2$  désignent les constantes de vitesse associées aux différentes réactions et sont supposées strictement positives. Dans la suite, et pour simplifier les écritures, on notera les différentes concentration (exprimées en  $\text{mol.L}^{-1}$ ) par des lettres minuscules :

$$s = [S], e = [E], c = [C] \text{ et } p = [P],$$

en remarquant que les concentrations sont des fonctions dépendant du temps. On complète cette introduction en précisant les conditions initiales, à savoir :

$$s(0) = s_0, e(0) = e_0, c(0) = 0 \text{ et } p(0) = 0 \text{ avec } s_0 > 0 \text{ et } e_0 > 0.$$

L'objectif de cette partie est d'étudier la vitesse  $\frac{dp}{dt}$  à laquelle le produit se forme en admettant que :

$$\frac{dp}{dt}(t) = \frac{v_{max}s(t)}{K_M + s(t)} \text{ où } K_M = \frac{k_2 + k_{-1}}{k_1} > 0 \text{ et } v_{max} = k_2e_0 > 0.$$

### 1.1. Étude du modèle

On considère l'équation suivante, appelée équation de Michaelis-Menten :

$$\frac{dp}{dt} = \frac{v_{max}s}{K_M + s}$$

Pour étudier cette équation, on définit sur  $\mathbb{R}_+$  la fonction de Michaelis-Menten, notée  $f$ , par :

$$f(s) = \frac{v_{max}s}{K_M + s}$$

- ① Montrer que la fonction  $f$  est croissante et déterminer ses limites aux bords du domaine de définition.
- ② Pour quelle valeur de  $s$  a-t-on  $f(s) = \frac{v_{max}}{2}$  ?
- ③ Tracer la courbe représentative de  $f$  et y faire figurer des informations pertinentes (comme par exemple la tangente en 0).

### 1.2. Identification expérimentale des paramètres

Dans la suite, la quantité  $\frac{dp}{dt}(t)$  est notée  $v(t)$ . On note par ailleurs  $v_i$  la vitesse initiale et on obtient :

$$v_i = \frac{v_{max}s_0}{K_M + s_0}$$

On utilise dorénavant une approche, mise au point par Lineweaver et Burk, afin de déterminer expérimentalement  $K_M$  et  $v_{max}$ .

- ① Établir une relation de la forme  $v_i^{-1} = \alpha s_0^{-1} + \beta$  où les constantes  $\alpha$  et  $\beta$  sont à déterminer.
- ② Expliquer comment on peut déterminer graphiquement les paramètres  $K_M$  et  $v_{max}$  à partir des données expérimentales.

On se propose d'appliquer l'approche précédente sur des résultats expérimentaux de Michaelis et Menten concernant l'hydrolyse de saccharose sous l'action d'une enzyme, l'invertase. Le tableau suivant donne les vitesses initiales en fonction des concentrations initiales en saccharose pour 7 expérimentations, ainsi que leurs inverses arrondis à l'unité.

N° d'expérience	$s_0$ (en $mol.L^{-1}$ )	$v_i$ (en $mol.L^{-1}.min^{-1}$ )	$s_0^{-1}$	$v_i^{-1}$
1	0.330	$3.636.10^{-3}$	3	275
2	0.1670	$3.636.10^{-3}$	6	275
3	0.0833	$3.236.10^{-3}$	12	309
4	0.0416	$2.666.10^{-3}$	24	375
5	0.0208	$2.114.10^{-3}$	48	473
6	0.0104	$1.466.10^{-3}$	96	682
7	0.0052	$0.866.10^{-3}$	192	1155

- ③ Reporter sur le graphique de l'annexe 1 les couples  $(s_0^{-1}, v_i^{-1})$ .
- ④ Proposer des valeurs approchées de  $K_M$  et  $v_{max}$  avec une précision en accord avec l'approche utilisée.

### 1.3. Étude informatique de données expérimentales

☞ *Remarque* : Les extraits de code matérialisés par des `---` correspondent à des portions à compléter.

Dans cette partie, on suppose que le fichier Python débute par l'importation du module `matplotlib.pyplot` et par la définition des deux listes `Ls` et `Lv`, de la façon suivante :

```
import matplotlib.pyplot as plt
Ls = [0.333,0.167,0.0833,0.0416,0.0208,0.0104,0.0052]
Lv = [3.636,3.636,3.236,2.666,2.114,1.466,0.866]
```

- ① a) Écrire une fonction `inv` qui prend en entrée une liste de nombres (supposés non nuls) `L` et qui renvoie la liste composée des inverses de ces nombres. *Exemple* : `inv([0.25,2,1,8])` renvoie `[4.0,0.5,1.0,0.125]`.
  - b) Écrire une version améliorée `inv_ex` de la fonction `inv` qui prend en entrée une liste de nombres `L`, puis : si un de ces nombres est nul, alors elle renvoie le booléen `False`, sinon elle renvoie la liste composée des inverses de ces nombres.
  - c) Quelle ligne de code écrire en Python afin qu'elle effectue le tracé demandé en question 3 de la partie 1.2 (les points seront représentés par des petits cercles et ne seront pas reliés entre eux).
- ② Écriture de fonctions préliminaires. *Pour cette question, on s'interdit d'utiliser les commandes préprogrammées de Python qui renvoient la somme, la moyenne ou la variance. Avant chaque fonction, on écrira brièvement le raisonnement suivi et la formule qu'elle est censée calculer.*
  - a) Écrire une fonction `moyenne` qui prend en entrée une liste `X` (non vide) de nombres réels et qui renvoie la moyenne des éléments de la liste.
  - b) Écrire une fonction `variance` qui prend en entrée une liste `X` (non vide) de nombres réels et qui renvoie la variance des éléments de la liste.
- ③ a) Compléter le programme suivant afin qu'il renvoie la valeur de la covariance de `X` et `Y` si elle existe et le booléen `False` sinon (*mêmes consignes qu'à la question précédente*).

```
def cov(X,Y):
    " " " Entree : X,Y (liste). " " "
    nx = len(X) ; ny = len(Y)
    if ----- or nx == 0:
        return(False)
    else:
        -----
        for k in range(-----):
            S = -----
            y = 1/nx*S
            return(y)
```

- b) Parmi les quatre valeurs suivantes, lesquelles ne peuvent pas être renvoyées par la fonction `cov`? (*on justifiera les réponses*) :
  - i. `True`
  - ii. `[1,2]`
  - iii. `"False"`
  - iv. `-0.5`

c) On considère les fonctions `Coef` et `Trace` suivantes :

```
def Coef(X,Y):
    a = cov(X,Y)/variance(X)
    b = moyenne(Y)-cov(X,Y)/variance(X)*moyenne(X)
    return([a,b])

def Trace(X,Y):
    [a,b] = Coef(X,Y)
    xmin = min(X) ; xmax = max(X)
    plt.plot(X,Y,"*")
    plt.plot(-----)
    plt.plot([moyenne(X)], [moyenne(Y)], "s")
    plt.grid()
    plt.show()
```

- i. Compléter la fonction `Trace` afin de tracer le segment d'extrémités  $(x_{\min}, a \cdot x_{\min} + b)$  et  $(x_{\max}, a \cdot x_{\max} + b)$ .
- ii. Donner l'équation de la droite qui passe par ces deux points.
- iii. Quel nom porte cette droite.
- iv. On exécute la fonction `Trace` pour des listes `X` et `Y` quelconques de taille 5. Pour chacun des trois tracés suivants, indiquer avec justification s'il peut être ou non le résultat de `Trace` ?

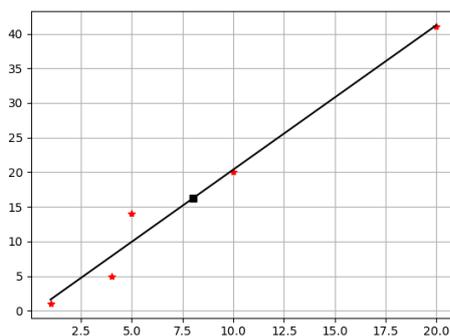


FIGURE 1 – (a) Tracé n°1

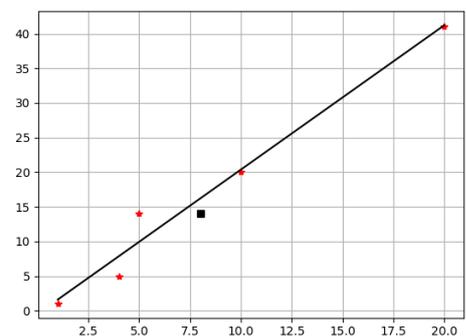


FIGURE 2 – (b) Tracé n°2

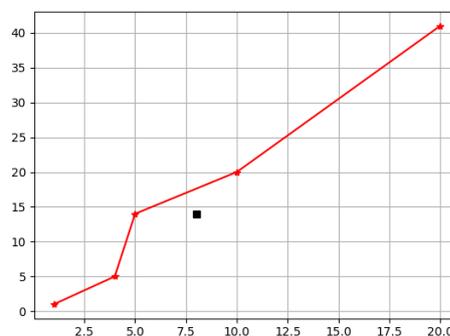


FIGURE 3 – (c) Tracé n°3

- d) i. En utilisant les fonctions et variables qui précèdent, proposer un code qui calcule les valeurs de  $K_M$  et  $v_{max}$  en suivant la démarche de la partie 1.2
- ii. Pour ces données, le coefficient de corrélation linéaire vaut 0.9995. Qu'en déduire ?

**COMPLEMENT : A ne traiter que si l'ensemble des questions précédentes à été abordé****1.4. Analyse de l'équation de Michaelis-Menten par Schnelle et Mendoza**

Les parties précédentes ont permis de déterminer expérimentalement les constantes  $K_M$  et  $v_{max}$ . Dans cette partie, on s'intéresse à la dépendance de  $s$  par rapport au temps, sous l'hypothèse de l'Approximation des États Quasi Stationnaires (AEQS) selon laquelle la variation de la concentration en complexe « enzyme-substrat » est nulle (car il est consommé par la réaction juste après sa création), à l'exception d'une très courte phase initiale de durée  $\delta > 0$ .

Sous cette hypothèse, pour tout  $t \in [\delta, +\infty[$ , on a  $\frac{ds}{dt}(t) = -\frac{dp}{dt}(t) = -\frac{v_{max}s(t)}{K_M + s(t)}$ .

On s'intéresse désormais à l'équation différentielle :

$$\frac{ds}{dt} = -\frac{v_{max}s}{K_M + s}$$

avec pour condition initiale  $s(\delta) = s_0$  si on considère que la concentration en  $S$  ne varie pas au cours de la phase initiale  $[0, \delta]$ .

- ① Soit  $g$  la fonction définie sur  $\mathbb{R}_+$  par  $g(x) = xe^x$ .
  - a) Démontrer que  $g$  est strictement croissante.
  - b) En déduire que la fonction  $h$ , réciproque de  $g$ , est bien définie et donner son domaine de définition.
  - c) Tracer la courbe représentative de la fonction  $h$  en expliquant la méthode graphique utilisée.
- ② On définit  $y(t) = g\left(\frac{s(t)}{K_M}\right)$  en notant que  $y(\delta) = g\left(\frac{s(\delta)}{K_M}\right) = g\left(\frac{s_0}{K_M}\right)$ . Écrire une équation différentielle du premier ordre satisfaite par la fonction  $y$ .
- ③ Déduire des questions précédentes une expression de  $y(t)$  puis de  $s(t)$  en fonction de  $t$ ,  $K_M$ ,  $v_{max}$  et  $s_0$  (et faisant appel à la fonction  $h$ ).
- ④ Proposer une méthode numérique permettant d'approcher les valeurs de la fonction  $h$ .