

S3 – Mathématiques ; S5 – Analyse chimique ; S6 – Synthèse chimique ; S7 - Formulation

Plan du document

1. INTRODUCTION
2. TABLEAU SYNOPTIQUE DES DOCUMENTS-RESSOURCES
3. APPLICATIONS DES PLANS D'EXPÉRIENCES
4. FORMULATION D'UNE BOISSON À L'AIDE D'UN PLAN DE MÉLANGE
5. OPTIMISATION DES PROPRIÉTÉS D'UN ADHÉSIF À L'AIDE D'UN PLAN D'EXPÉRIENCES
6. BIBLIOGRAPHIE

1- INTRODUCTION

Les plans d'expériences sont présents dans les trois modules du référentiel : analyse, synthèse et formulation, ainsi qu'en mathématiques.

On reprend ci-dessous les notions et contenus ainsi que les capacités exigibles dans les parties du référentiel où ils interviennent.

Plans d'expériences en mathématiques

La technique des plans d'expériences est devenue d'usage courant dans la mise en place des procédés industriels. Les enseignements professionnels font souvent référence à la méthode Taguchi.

En mathématiques, l'objectif de ce module est de montrer aux étudiants la nécessité de planifier les expériences et de leur permettre d'appréhender la démarche mise en œuvre afin d'obtenir une estimation optimale des paramètres inconnus, quand les mesures faites ont un caractère aléatoire.

On montre également l'importance du modèle *a priori*.

On évite les situations artificielles et on s'appuie sur des exemples issus du domaine professionnel, en liaison avec les enseignements des disciplines correspondantes.

CONTENUS	CAPACITÉS ATTENDUES	COMMENTAIRES
<p>Plan factoriel Actions principales, interactions, modèle polynomial.</p> <p>Coefficients du modèle.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mettre en œuvre un plan d'expérience complet à deux ou à trois facteurs, chacun à deux niveaux. • Calculer l'effet d'un facteur. • Représenter graphiquement l'effet global d'un facteur. 	<p>L'utilisation des méthodes de l'algèbre linéaire est hors programme.</p> <p>En liaison avec les enseignements des disciplines professionnelles, si le besoin apparaît, on peut aborder la notion de plan fractionnaire.</p> <p>On indique la méthode de construction de la matrice d'expérience selon l'ordre de l'algorithme de Yates : les coefficients du modèle sont les effets des facteurs, l'interaction entre deux facteurs étant un nouveau facteur.</p> <p>On peut aborder la notion d'isoréponse et son tracé à l'aide d'un logiciel informatique.</p>
<p>Estimation des coefficients du modèle par un intervalle de confiance</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Déterminer un intervalle de confiance de l'effet d'un facteur dans une situation relevant de la loi normale, l'écart type des mesures étant connu. 	<p>Sur des exemples simples, on peut montrer quelles sont les conditions pour que l'écart type puisse être estimé quand il est inconnu ; on peut alors être amené à introduire la notion de degré de liberté et à utiliser la loi de Student.</p>
<p>Test d'hypothèse relatif à un coefficient du modèle</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Construire un test d'hypothèse relatif à un effet dans une situation relevant de la loi normale, l'écart type des mesures étant connu. 	

Plans d'expériences en analyse

Comment optimiser le travail expérimental à l'aide de plans d'expériences ?

Notions et contenus	Capacités exigibles
Robustesse d'une méthode d'analyse Facteurs d'influence, plan d'expériences	Estimer la robustesse de la méthode. Identifier les facteurs d'influence d'une méthode d'analyse Déterminer les facteurs d'influence à l'aide d'un plan d'expériences.

Plans d'expériences en synthèse

L'optimisation d'un protocole opératoire peut nécessiter la réalisation d'un plan d'expériences ainsi que l'exploitation des résultats expérimentaux qui en découlent.

Quels paramètres faire évoluer pour optimiser une transformation chimique ?

Notions et contenus	Capacités exigibles
Plan d'expériences	Identifier les facteurs expérimentaux d'influence sur une réponse donnée. Exploiter les résultats d'un plan d'expériences.

Plans d'expériences en formulation

On sensibilise l'étudiant aux plans d'expériences qui permettent de minimiser le nombre d'expériences et d'optimiser une formule. On évite tout développement mathématique inutile, l'objectif étant que l'étudiant sache construire un plan d'expériences (détermination des facteurs d'entrée et des réponses) dans des cas simples, utiliser un logiciel et exploiter les résultats.

Notions et contenus	Capacités exigibles
Plans d'expériences : plan factoriel complet, plan de mélanges ternaires.	Mettre en œuvre un plan d'expériences pour développer ou optimiser une formule. Exploiter les résultats. Évaluer la validité d'un plan d'expériences. Exploiter des courbes isoréponses pour choisir les conditions de formulation.

2- TABLEAU SYNOPTIQUE DES DOCUMENTS-RESSOURCES

Intitulé	Descriptif
Applications des plans d'expériences	Exemples d'analyse des résultats de plans d'expériences factoriels complets et de plans d'expériences de mélange.
Formulation d'une boisson à l'aide d'un plan de mélange	Plan d'expériences de mélange : proposition d'une étude expérimentale
Optimisation des propriétés d'un adhésif à l'aide d'un plan d'expériences	Plan d'expériences factoriel complet : proposition d'une étude expérimentale
Formulation d'un adhésif thermofusible EVA http://1plus1font3.com/wp-content/uploads/2015/12/Activit%C3%A9s-adh%C3%A9sifs.pdf	Plan d'expériences factoriel complet : proposition d'une étude expérimentale
Mise au point d'une méthode en Chromatographie Liquide Haute Performance en vue d'un dosage avec étalon interne http://eduscol.education.fr/rnchimie/chi_orq/mr/plan_experiences_2007.pdf et http://eduscol.education.fr/rnchimie/chi_orq/mr/etude_plan_experiences_2007.pdf	Plan d'expériences factoriel complet : étude expérimentale et analyse des résultats

3- APPLICATIONS DES PLANS D'EXPÉRIENCES

Ce document n'est pas un cours sur les plans d'expériences. Il vise à montrer des exemples simples d'application des plans d'expériences dont l'exploitation est compatible avec les connaissances exigibles d'étudiants de BTS "Métiers de la chimie".

Les connaissances mathématiques nécessaires sont indiquées au fur et à mesure des exemples.

Les logiciels utilisés sont un tableur (Excel) et un logiciel de plans d'expériences (Minitab).

<u>Application 1</u> plan factoriel complet	Robustesse d'une analyse chimique Notions abordées : test de Student, coefficient significativement non nul Ressource Web (pdf) : <i>D'après le mémoire de travail de diplôme d'analyse pharmaceutique réalisé par N. MARCOZ (Université de Genève) intitulé "Étude de stabilité des solutions injectables d'amiodarone", 2003.</i>
<u>Application 2</u> plan factoriel complet	Essai d'optimisation d'un traitement des eaux en jar-test Notions abordées : insuffisance modèle du premier degré Mini-projet 2015 licence professionnelle Dijon "Industries chimiques et pharmaceutiques" de C. Dijoux et A. Mondière.
<u>Application 3</u> plan factoriel complet	Recherche des conditions d'extraction du titane par un procédé hydrométallurgique Notions abordées : p-value, régression multilinéaire, résidu, analyse de variance, test de Fischer, coefficient de détermination ajusté D'après Agatzini-Leonardou, S., Oustadakis, P., Tsakiridis, P.E., & Markopoulos, C. (2008). Titanium leaching from red mud by diluted sulfuric acid at atmospheric pressure. <i>Journal of Hazardous Materials</i> , 257, 579-586

<p><u>Application 4</u></p> <p>plan de mélange</p>	<p>Optimisation du point de congélation d'une huile moteur</p> <p>Notions abordées : coefficient de détermination prévu</p> <p>D'après Sado, G., & Sado, M.C. (1991). <i>Les plans d'expériences : de l'expérimentation à l'assurance qualité</i>. AFNOR.</p>
<p><u>Application 5</u></p> <p>plan de mélange</p>	<p>Optimisation de deux propriétés d'une formulation de tensio-actifs</p> <p>Notions abordées : comparaison de modèles</p> <p>Ressource Web (pdf) : <i>Find the optimal formulation for mixtures</i>, Mark J. Anderson and Patrick J. Whitcomb, Stat-Ease, Inc.</p>

Application 1

Robustesse d'une analyse chimique

L'étude de la robustesse d'une méthode permet de définir les variations admissibles des paramètres opératoires critiques c'est-à-dire des paramètres qui ont un effet sur la valeur de la réponse fournie. L'amiodarone est une molécule utilisée dans le domaine médical. On détermine par CLHP la concentration des solutions injectables d'amiodarone.

Un des paramètres étudiés dans la robustesse est l'asymétrie du pic d'amiodarone : en effet une variation de l'asymétrie du pic peut engendrer des erreurs dans la détermination de l'aire du pic détecté et donc dans la concentration en amiodarone. Le but n'est pas d'avoir un pic parfaitement symétrique mais d'avoir toujours la même asymétrie.

Les connaissances analytiques ont permis de mettre en évidence trois facteurs de la phase mobile susceptibles de modifier l'asymétrie du pic :

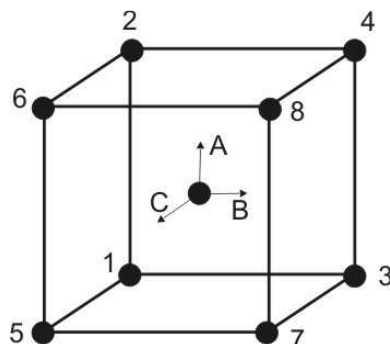
- le pH du tampon phosphate (A),
- le pourcentage d'acétonitrile (B),
- la concentration molaire du tampon phosphate (C).

Un plan d'expérience de type factoriel complet est conçu pour mettre en évidence quels sont les paramètres susceptibles d'influencer la valeur de cette asymétrie.

Un plan factoriel complet consiste à réaliser pour un nombre n de facteurs choisis l'ensemble des expériences avec deux valeurs possibles pour ces facteurs. Un nombre 2^n d'expériences sera donc réalisé.

Pour chaque facteur on définit un niveau haut (référéncé +1) et un niveau bas (référéncé -1). Ces valeurs de niveaux sont définis grâce à l'expertise des expérimentateurs et aux contraintes de l'analyse ou du procédé.

Dans le cas de trois facteurs, par rapport à un niveau de référence 0 (centre du cube), les huit (2^3) expériences seront situées aux sommets du cube représentatif du domaine expérimental.



Les conditions du domaine expérimental sont données dans le tableau suivant (souvent nommé la matrice d'expériences) où sont indiquées également les conditions expérimentales pour les huit essais à réaliser.

Le niveau 0 des facteurs correspond aux conditions dans lesquelles le dosage s'effectue habituellement dans le laboratoire.

Les signes + et – correspondent aux niveaux -1 et +1. La dernière colonne comporte la réponse, la mesure de l'asymétrie du pic dans ce cas. L'analyse du plan est possible dès que les résultats des expériences sont connus.

Numéro d'essai	A	B	C	asymétrie
1	-	-	-	1,57
2	+	-	-	1,62
3	-	+	-	1,34
4	+	+	-	1,42
5	-	-	+	1,55
6	+	-	+	1,62
7	-	+	+	1,36
8	+	+	+	1,20
niveau -1	2,3	45 %	24 mmol.L ⁻¹	
niveau +1	2,7	55 %	29 mmol.L ⁻¹	
niveau 0	2,5	50 %	26,5 mmol.L ⁻¹	

Un modèle mathématique est lié à chaque type de plans d'expériences.

Dans le cas d'un plan factoriel complet 2³, le modèle est du type polynômial :

$$y = a_0 + a_1 \cdot A + a_2 \cdot B + a_3 \cdot C + a_{12} \cdot A \cdot B + a_{13} \cdot A \cdot C + a_{23} \cdot B \cdot C + a_{123} \cdot A \cdot B \cdot C$$

où y est la valeur de la réponse.

Les variables A, B et C sont exprimées de manière codée entre -1 et +1. Par exemple une valeur de B = - 0,5 correspond à un pH de 2,4.

Les coefficients a_i correspondent aux coefficients du polynôme que les essais expérimentaux vont permettre de déterminer.

Le calcul des coefficients peut s'effectuer de deux manières différentes :

- résolution du système de huit équations à huit inconnues (les huit coefficients du modèle) dont la solution est unique. Cette méthode n'est pas réellement utilisée. On lui préfère la méthode suivante.
- utilisation de la méthode de Yates valable pour les plans factoriels complets.

La méthode de calcul des coefficients s'effectue notamment en écrivant un tableau nommé souvent "matrice des effets".

N° essai	Constante (moyenne)	A	B	C	AB	AC	BC	ABC	asymétrie
1	+	-	-	-	+	+	+	-	1,57
2	+	+	-	-	-	-	+	+	1,62
3	+	-	+	-	-	+	-	+	1,34
4	+	+	+	-	+	-	-	-	1,42
5	+	-	-	+	+	-	-	+	1,55
6	+	+	-	+	-	+	-	-	1,62
7	+	-	+	+	-	-	+	-	1,36
8	+	+	+	+	+	+	+	+	1,20
Coefficient	1,460	0,005	- 0,130	- 0,028	- 0,025	- 0,028	- 0,023	- 0,033	

La valeur du terme constant du polynôme correspond à la moyenne des essais. Elle n'a pas d'intérêt en ce qui concerne l'interprétation des effets des facteurs.

Dans ce tableau, les huit colonnes correspondent chacune à un terme du modèle. On reconnaît en grisé les termes de la matrice d'expériences précédente. Elles sont remplies par les valeurs prises par chacun des termes pour un essai donné.

Par exemple, pour l'essai 3 : A = -1 B = +1 C = -1

Donc A.B = - 1 A.C = + 1 B.C = - 1 A.B.C = +1

Soit cela donne pour la ligne de cet essai, une des huit équations du système à résoudre :

$$a_0 - a_1 + a_2 - a_3 - a_{12} + a_{13} - a_{23} + a_{123} = 1,34$$

La résolution peut s'effectuer avec une calculatrice et on obtient alors les coefficients indiqués sur la dernière ligne du tableau.

Il existe une autre méthode, dite méthode de Yates, pour les plans factoriels complets.

La structure des expériences réalisées conduit à pouvoir appliquer la méthode suivante :

Le coefficient se calcule en divisant par le nombre d'essais la somme de chaque réponse multipliée par +1 ou -1.

Par exemple pour le coefficient du terme B, on obtient :

$$a_2 = + \frac{(-1,57 - 1,62 + 1,34 + 1,42 - 1,55 - 1,62 + 1,36 + 1,20)}{8} = -0,130$$

La résolution donne finalement le modèle suivant :

$$y = 1,46 + 0,005 \cdot A - 0,130 \cdot B - 0,028 \cdot C - 0,025 \cdot A \cdot B - 0,028 \cdot A \cdot C - 0,023 \cdot B \cdot C - 0,033 \cdot A \cdot B \cdot C$$

Les coefficients positifs correspondent à des termes dont l'augmentation va entraîner une augmentation de la réponse (une diminution de la réponse pour des coefficients négatifs).

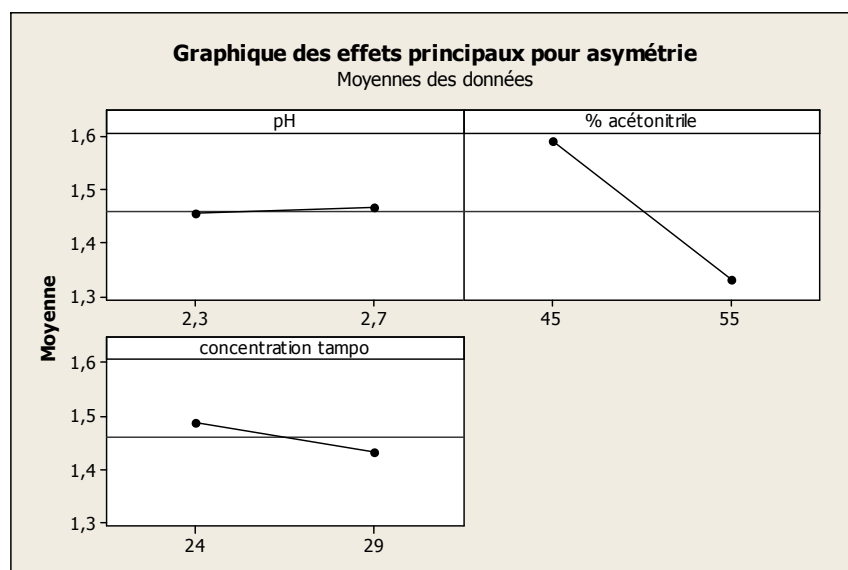
Les valeurs obtenues des coefficients sont maintenant à comparer entre elles pour distinguer les facteurs les plus influents.

Si on cherche à interpréter les valeurs des coefficients, on s'aperçoit par exemple que le coefficient a_2 peut aussi s'écrire sous la forme.

$$a_2 = + \frac{\left(\frac{(1,34 + 1,42 + 1,36 + 1,20)}{4} - \frac{(1,57 + 1,62 + 1,55 + 1,62)}{4} \right)}{2} = -0,130$$

Il apparaît alors comme la demi-différence de l'effet sur l'asymétrie résultant d'une augmentation du facteur B de -1 à +1. Autrement dit, il mesure l'effet sur l'asymétrie d'une augmentation de la valeur du facteur B.

Le logiciel Minitab fournit le graphique suivant pour comparer les effets des facteurs.



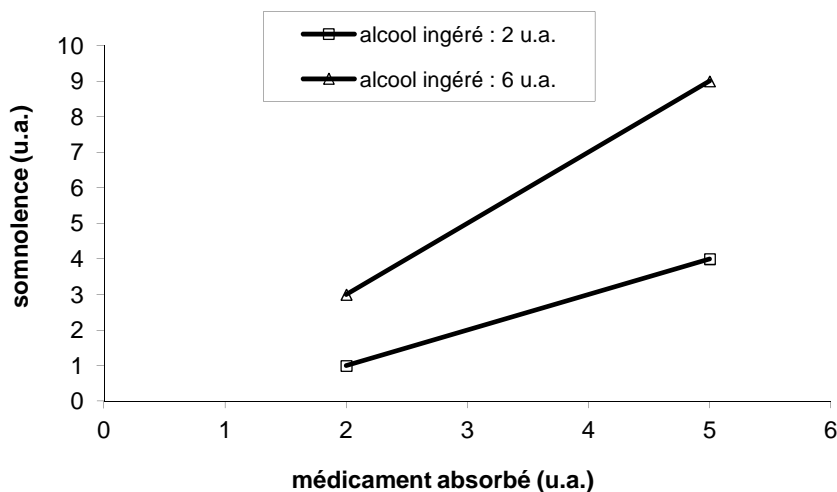
Le graphique confirme les valeurs respectives des coefficients a_1 , a_2 et a_3 . On pourrait en déduire que la quantité d'acétonitrile a un effet prédominant sur le pH et la concentration en tampon.

Il faut se méfier de ce type de graphique qui ne donne que des indications relatives entre les effets des facteurs : l'effet le plus important est toujours représenté sur toute l'échelle verticale... même si en réalité il se révèle statistiquement parfaitement négligeable.

Il reste à examiner les termes des interactions A.B, A.C et B.C. Si on examine les valeurs des coefficients a_{12} , a_{13} , a_{23} et a_{123} , on remarque qu'ils ont tous une valeur bien inférieure à celle a_2 du terme B.

La notion d'interaction est fondamentale pour les plans factoriels. Il est intéressant de l'interpréter sur un exemple particulier.

Une étude sur la somnolence a montré une interaction entre la quantité d'alcool ingéré et la quantité d'un médicament particulier absorbé. Le graphique suivant montre les valeurs de la somnolence mesurée en unité arbitraire de 0 à 10 en fonction des deux facteurs mesurés également avec des unités arbitraires.



On note une forte interaction en remarquant que l'augmentation de somnolence est beaucoup plus forte si la quantité d'alcool ingéré est plus importante. L'effet du médicament dépend donc de la quantité d'alcool ingéré.

Les deux droites ne sont pas parallèles : on peut l'interpréter comme la marque d'une interaction.

Chaque coefficient exprime donc l'importance du terme dans le modèle.

On comprend aisément que la probabilité d'obtenir un coefficient exactement égal à zéro est infime. Suivant le cas étudié les coefficients pourront avoir des valeurs dans des ordres de grandeur totalement différents. Il n'est donc évidemment pas possible de "décider" une fois pour toutes quelle valeur de coefficient sera "négligeable". Il est néanmoins possible de déterminer les coefficients qui, d'un point de vue statistique, peuvent être déclarés "significativement différents de zéro".

Les incertitudes dues au procédé et au mesurage se cumulent et se propagent des réponses aux coefficients car ceux-ci en dépendent directement.

Dans un plan factoriel complet de N essais, les réponses Y_i sont des valeurs de variables aléatoires. On a vu que tout contraste a_i se calcule par la formule suivante où il apparaît comme la "moyenne" de résultats de mesure :

$$a_i = \left(\sum_{i=1}^N \pm Y_i \right) / N$$

$$a_i \text{ est une variable aléatoire donc } \text{var}(a_i) = \left(\sum_{i=1}^N \text{var}(Y_i) \right) / N^2$$

La variance étant supposée identique sur tout le domaine expérimental du plan, on en déduit que :

$$\text{var}(a_i) = N \cdot \text{var}(Y) / N^2 = \text{var}(Y) / N = s^2 / N \text{ soit } s(a_i) = s / \sqrt{N}$$

s est l'écart-type des mesures, autrement dit l'incertitude des mesures. L'intervalle de confiance à 95 % de tout coefficient est :

$$a_i \pm t_{0,975, \nu} \cdot \frac{s}{\sqrt{N}}$$

où t est le coefficient de Student (valeur déterminée sur une table de Student) avec le nombre de degrés de liberté utilisés pour la détermination de s.

Pour déterminer l'intervalle, il est nécessaire de calculer l'incertitude de mesure. Une méthode courante consiste à réaliser plusieurs essais dans les conditions "au centre" du domaine. Si on fait l'hypothèse que cette incertitude est identique en tous points du domaine expérimental, on peut disposer alors de la valeur de l'écart-type s nécessaire.

Le choix du centre du domaine s'explique par le fait qu'il s'agit d'un point "moyen" par rapport aux autres essais du plan.

Dans l'exemple proposé ci-dessous, six points au centre du domaine ont été réalisés.

Les résultats sont notés dans le tableau :

Numéro d'essai au centre	A	B	C	asymétrie
1	0	0	0	1,38
2	0	0	0	1,56
3	0	0	0	1,34
4	0	0	0	1,51
5	0	0	0	1,48
6	0	0	0	1,47

Le calcul de l'écart-type de ces réponses donne la valeur de l'écart-type estimé à partir de l'échantillon des n valeurs (n = 6 dans ce cas).

On obtient $s = 0,082$ à partir de la formule :
$$s^2 = \frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n-1}$$

où x_i est une des réponses et \bar{x} la moyenne de ces réponses

Quand l'intervalle de confiance des coefficients est déterminé, il reste à déterminer si l'intervalle de confiance contient la valeur zéro.

- Si $0 \in \left[a_i - t_{0,975,\nu} \cdot \frac{s}{\sqrt{N}} ; a_i + t_{0,975,\nu} \cdot \frac{s}{\sqrt{N}} \right]$, on en déduit que le coefficient a_i n'est pas significativement différent de zéro. Il peut donc être assimilé à la valeur zéro.
- Si $0 \notin \left[a_i - t_{0,975,\nu} \cdot \frac{s}{\sqrt{N}} ; a_i + t_{0,975,\nu} \cdot \frac{s}{\sqrt{N}} \right]$, on en déduit que le coefficient a_i est significativement différent de zéro.

Dans notre cas, le nombre de degrés de liberté est égal à n-1 soit 6-1 = 5.

On obtient avec la table de Student donnée ensuite : $t_{0,975} = 2,57$

Chaque coefficient a_i peut donc s'écrire sous la forme de cet intervalle de confiance à 95 % :

$$a_i \pm 0,075$$

On s'aperçoit donc que seul le coefficient de B est significativement non nul car sa valeur absolue (0,130) est supérieure à 0,075.

COEFFICIENTS DE STUDENT pour un intervalle de confiance à 95 %

Nombre de degrés de liberté, ν	Coefficient $t_{0,975, \nu}$
1	12,71
2	4,30
3	3,18
4	2,78
5	2,57
6	2,45
7	2,36
8	2,31
9	2,26
10	2,23
11	2,20
12	2,18
15	2,13
20	2,09

En conclusion l'effort doit être porté sur le pourcentage d'acétonitrile qui doit être contrôlé particulièrement pour l'analyse sous peine sinon de modifier l'asymétrie du pic d'amiodarone et donc de fausser la détermination de la concentration en amiodarone. Les autres facteurs (pH et concentration en tampon phosphate) n'ont aucun rôle dans l'asymétrie du pic.

Application 2 Essai d'optimisation d'un traitement des eaux en jar-test

Le projet vise à déterminer en jars tests les meilleures conditions de traitement après précipitation, floculation et décantation pour une eau polluée contenant des ions Cu^{2+} . La concentration en cuivre de l'eau à traiter est d'environ 1 g.L^{-1} . Les études en jar-test s'effectuent dans des béciers de 1 L. Le but est de trouver des conditions d'exploitation permettant la réalisation du procédé dans une installation semi-pilote.

La faisabilité industrielle du procédé est estimée notamment à partir de la qualité de l'eau après traitement. Cette qualité est estimée à partir d'une analyse par spectroscopie d'absorption atomique de la quantité d'ions cuivre restant.

La précipitation et la floculation sont respectivement effectuées à l'aide d'une solution de soude à 2 mol.L^{-1} et d'une solution de floculant référencé AN910SH à 1 g.L^{-1} .

Après une rapide étude bibliographique, deux facteurs semblent susceptibles d'influencer fortement la qualité du traitement.

- le volume de solution de soude (facteur A)
- le volume de solution de floculant (facteur B)

Les expérimentateurs envisagent pour cette étude un plan d'expériences factoriel complet 2^2 . Des expériences qualitatives précédentes ont permis de déterminer des limites de domaine pour les deux facteurs.

L'ensemble des essais est indiqué dans la matrice d'expériences.

Numéro d'essai	A	B	concentration en cuivre (ppm)
1	-	-	46,3
2	+	-	32,5
3	-	+	28,8
4	+	+	30,8
5	0	0	38,1
6	0	0	41,1
7	0	0	43,1
8	0	0	38,2
niveau -	5 mL	2 mL	
niveau +	15 mL	15 mL	
niveau 0	10 mL	8,5 mL	

Pour une évaluation statistique de la signification des effets, quatre essais ont aussi été réalisés au centre du domaine expérimental.

Le modèle d'un plan factoriel complet 2^2 est de la forme :

$$y = a_0 + a_1 \cdot A + a_2 \cdot B + a_{12} \cdot A \cdot B$$

Le calcul des coefficients s'effectue à partir d'une des méthodes utilisées dans l'**application 1** en utilisant les quatre premiers essais.

On obtient alors le modèle suivant :

$$y = 34,6 - 2,95 \cdot A - 4,80 \cdot B + 3,95 \cdot A \cdot B$$

À partir des quatre essais au centre, on en déduit la significativité des coefficients :

s (écart-type des mesures) = 2,42

\square est égal à $n-1$ soit $4-1 = 3$

Soit, avec la table de Student : $t_{0,975, \square} = 3,18$

En rappelant que l'intervalle de confiance à 95 % pour chaque coefficient a_i s'écrit

avec $N = 4$ aussi :

$$a_i \pm t_{0,975, \nu} \cdot \frac{s}{\sqrt{N}}$$

On obtient : $a_i \pm 3,85$

En examinant l'appartenance de zéro aux intervalles de confiance, il est alors possible d'en déduire que le volume de floculant et l'interaction entre les deux volumes sont les deux seuls termes significatifs.

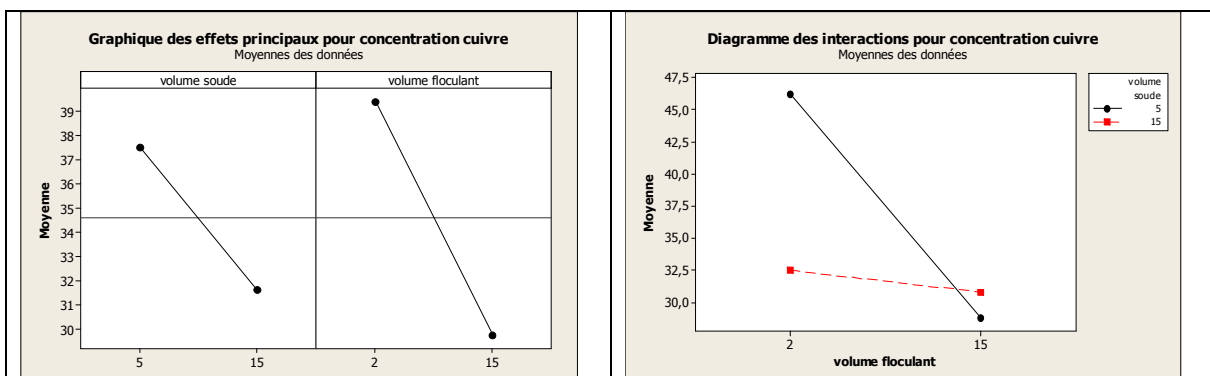
Néanmoins il semble difficile d'éliminer le coefficient de A car le facteur A intervient ici dans l'interaction A.B.

Il est donc finalement logique de conserver le modèle sous la forme calculée sans le simplifier.

Le logiciel Minitab fournit les graphiques ci-dessous qui confirme les calculs précédents.

La pente pour le volume du floculant est plus importante que pour le volume de soude donc le floculant a plus d'effet.

De même, l'interaction est visible en constatant le non-parallélisme des deux droites.



A ce stade, à partir de l'expression du modèle, on peut conclure sur les points suivants :

- la variation du volume de flocculant a plus d'importance que celle du volume de soude ;
- pour un volume constant de soude (A), une augmentation du volume de flocculant (B) conduit toujours à une concentration de cuivre plus faible. Si on inverse (A) et (B), la réciproque est fautive : à une haute valeur du volume de flocculant, l'augmentation de la quantité de soude n'est pas bénéfique. L'interaction présente ne rend pas forcément évidente cette remarque si on se contente d'examiner le graphique des effets principaux.

Il faut également préciser que l'utilisation des résultats d'un plan d'expériences n'est rigoureusement possible qu'à l'intérieur du domaine du plan. Toute exploitation en dehors est inadaptée et donnera des résultats *a priori* inexacts.

Il ne faut pas non plus chercher à faire "coller" le modèle déterminé à des lois physico-chimiques. Le plan a une utilisation appliquée : il est un outil de recherche-développement mais pas de recherche fondamentale.

Dans l'application traitée, on aurait eu tendance *a priori* à penser que l'augmentation des deux volumes conduirait à un meilleur traitement de l'eau : plus il y a de soude, plus la précipitation est favorisée et plus on ajoute de flocculant, plus les floccs se forment et entraînent le cuivre en phase solide.

Les résultats obtenus ne le montrent pas de manière évidente (voir tableau des résultats).

On peut penser que l'incertitude obtenue sur les valeurs expérimentales (écart-type de 2,42) est trop importante pour apporter des conclusions plus sûres : une diminution de l'incertitude de mesure des concentrations en cuivre et/ou une diminution de la variabilité du procédé de floculation-décantation permettrait d'améliorer la situation.

Il est néanmoins possible d'aller un peu plus loin dans notre étude. Le but était de déterminer des conditions optimisées pour notre procédé. Or un modèle de plan factoriel complet ne pourra déterminer des conditions de maximum ou de minimum qu'aux extrémités du domaine. Si un modèle se révèle insuffisant pour prédire les résultats, il ne pourra évidemment pas permettre l'optimisation.

Une manière de vérifier la qualité du modèle est de comparer la valeur prédite par le modèle (le coefficient a_0) et la valeur expérimentale moyenne des points au centre.

Valeur expérimentale moyenne : $\bar{x} = 40,1$ avec écart-type de 2,42

Si on cherche l'intervalle de confiance de la réponse au centre du domaine, on obtient :

$$\bar{x} \pm t_{0,975, v=n-1} \cdot \frac{s}{\sqrt{n}} \text{ donc } 40,1 \pm 3,18 \cdot \frac{2,42}{\sqrt{4}} \text{ soit } 40,1 \pm 3,85$$

La valeur obtenue avec le modèle est de 34,6 : elle n'appartient pas à l'intervalle de confiance. On parle alors de "courbure" au centre du domaine.

On peut donc en déduire que le modèle polynômial initial ne convient pas pour cette étude. Il est donc illusoire de vouloir donner des conditions optimisées dans ce cas. Ce résultat est courant en plans d'expériences : il faut donc travailler avec d'autres types de plans d'expériences qui nécessitent plus d'expériences mais permettent l'introduction de termes quadratiques (de la forme A^2 , B^2 ...) dans le modèle.

Application 3 Recherche des conditions d'extraction du titane par un procédé hydrométallurgique

L'exploitation de la bauxite entraîne la production de grandes quantités de boues rouges dont le stockage est un problème important. La valorisation de ces boues est testée dans le but de récupérer du titane qui est un métal coûteux largement utilisé dans l'industrie aéronautique.

Les recherches pour cette valorisation ont conduit à envisager un procédé hydrométallurgique utilisant de l'acide sulfurique. L'équipe de recherche souhaite proposer un procédé optimisé en laboratoire avant une étude ultérieure dans des réacteurs pilote.

Une étude préliminaire a montré que trois facteurs expérimentaux intervenaient dans le rendement d'extraction en titane. Un plan factoriel complet 2^3 est donc conçu. Les facteurs et leurs domaines de variation sont indiqués ci-dessous.

- concentration en acide sulfurique (A) 1,5 à 3 mol.L⁻¹
- température (B) 40 à 60 °C
- rapport solide/liquide (C) 5 à 20 %

La vitesse d'agitation et la durée de l'extraction sont maintenues constantes pour les huit essais.

Les rendements d'extraction en titane sont déterminés par spectrométrie d'absorption atomique.

Les résultats sont regroupés dans la matrice d'expériences suivante.

N° d'essai	A	B	C	Rendement d'extraction en titane (%)
1	1.5	40	5	47,5
2	3.0	40	5	53,6
3	1.5	60	5	50,8
4	3.0	60	5	64,5
5	1.5	40	20	9,3
6	3.0	40	20	53,3
7	1.5	60	20	11,4
8	3.0	60	20	62,9

Le modèle polynômial est de la forme :

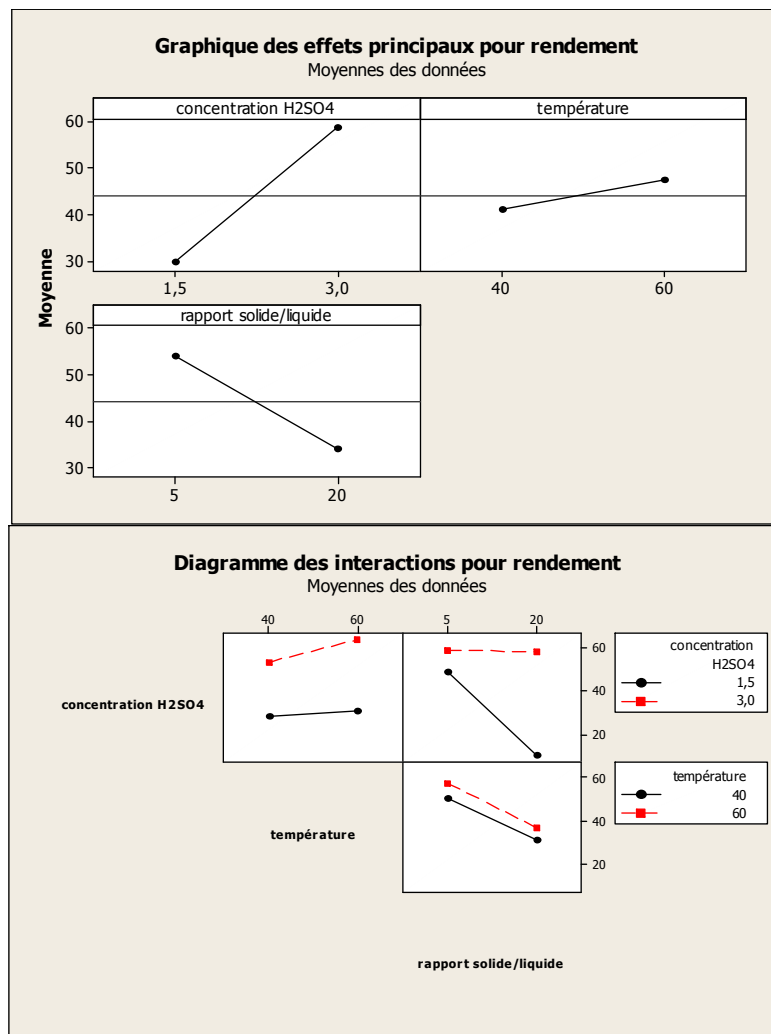
$$y = a_0 + a_1 \cdot A + a_2 \cdot B + a_3 \cdot C + a_{12} \cdot A \cdot B + a_{13} \cdot A \cdot C + a_{23} \cdot B \cdot C + a_{123} \cdot A \cdot B \cdot C$$

La recherche des coefficients peut s'effectuer par la méthode indiquée dans l'**application 1** et l'**application 2**.

On obtient alors :

$$y = 44,2 + 14,4 \cdot A + 3,24 \cdot B - 9,95 \cdot C + 1,88 \cdot A \cdot B + 9,45 \cdot A \cdot C - 0,317 \cdot B \cdot C - 0,027 \cdot A \cdot B \cdot C$$

Le logiciel Minitab fournit les graphiques suivants :



On peut en tirer les indications suivantes :

- la concentration en acide sulfurique et le rapport solide/liquide ont des effets plus importants que la température ;
- l'interaction entre la concentration et le rapport solide/liquide est la plus forte.

Néanmoins il n'est pas possible à ce stade d'obtenir une information sur la signification statistique des coefficients autrement dit de savoir quels sont les coefficients significativement différents de zéro. En effet aucune information n'est disponible dans la publication pour estimer une incertitude des résultats du rendement d'extraction.

Une autre méthode existe néanmoins pour l'examen des coefficients : elle fait appel aux résidus.

La vérification des modélisations utilise la notion de résidus. Un résidu est la différence entre la valeur expérimentale et la valeur prédite par le modèle.

Dans le cas où on ne souhaite pas effectuer d'essais supplémentaires au centre du domaine, une autre méthode pour déterminer la variance des coefficients consiste à calculer la variance des résidus s_{res}^2 .

$$s_{res}^2 = \frac{1}{N-p} \cdot \sum r_i^2$$

où r_i est le résidu au point expérimental i . N et p sont respectivement le nombre d'essais réalisés dans le plan d'expériences et le nombre des coefficients du modèle. s_{res}^2 est calculée avec $N-p$ degrés de liberté.

On montre alors que l'intervalle de confiance des coefficients a_i s'exprime par la relation:

$$a_i \pm t_{0,975, \nu} \cdot \frac{s_{res}}{\sqrt{N}}$$

où t est le coefficient de Student (déterminé sur une table de Student) avec le nombre de degrés de liberté ν égal à $N-p$.

Cette méthode exige néanmoins de considérer un modèle avec un nombre p de coefficients inférieur au nombre d'expériences N . Elle est donc applicable si on accepte de négliger a priori certains termes. Couramment les interactions de degré trois (A.B.C) sont négligées car elles ont une très faible probabilité d'exister.

Dans le cas étudié, deux coefficients apparaissent beaucoup plus petits que les autres : il s'agit des termes B.C et A.B.C.

Il est donc raisonnable de rechercher un modèle plus simple de la forme :

$$y = a_0 + a_1 \cdot A + a_2 \cdot B + a_3 \cdot C + a_{12} \cdot A \cdot B + a_{13} \cdot A \cdot C$$

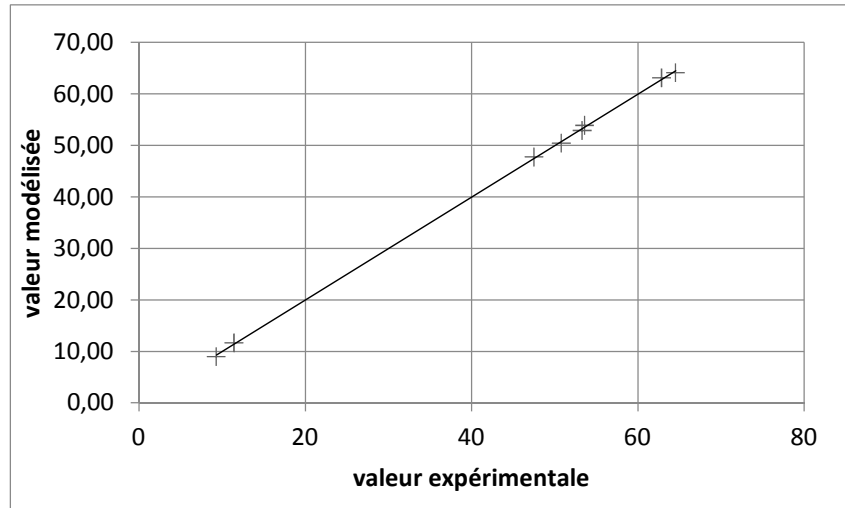
Comme on a huit relations (huit essais) et seulement six coefficients, une résolution de système "à la main" n'est plus possible. Il faut donc utiliser une régression multilinéaire selon la méthode des moindres carrés : cette régression va ajuster au mieux les valeurs expérimentales au modèle.

Le logiciel Minitab permet d'obtenir pour cette régression le modèle suivant :

$$y = 44,2 + 14,4 \cdot A + 3,24 \cdot B - 9,95 \cdot C + 1,88 \cdot A \cdot B + 9,45 \cdot A \cdot C$$

On remarque que les coefficients ne sont pas modifiés par rapport au modèle initial. Il faut néanmoins vérifier l'adéquation de ce modèle.

Une première vérification consiste à représenter la valeur modélisée en fonction de la valeur expérimentale. On remarque sur le graphique suivant que les points sont remarquablement alignés sur la bissectrice ce qui montre une excellente adéquation sur toute l'étendue des valeurs.



Une seconde vérification consiste à utiliser la variance des résidus. Les résidus calculés avec le modèle simplifié sont indiqués dans le tableau suivant.

valeur exp.	valeur prédite	résidu r_i
47,51	47,80	-0,29
53,60	53,95	-0,34
50,80	50,51	0,29
64,53	64,19	0,34
9,30	9,01	0,29
53,30	52,96	0,34
11,43	11,72	-0,29
62,85	63,20	-0,34

On calcule : $s_{res}^2 = \frac{1}{N-p} \cdot \sum r_i^2 = \frac{1}{8-6} \cdot 0,8125 \approx 0,406$

On lit sur une table : $t_{0,975, 8-6} = 4,30$

Soit finalement : $a_i \pm 0,97$

On constate donc que tous les coefficients du modèle simplifié sont significativement différents de zéro.

Le logiciel Minitab utilise cette méthode pour effectuer un test bilatéral de comparaison à zéro pour chaque coefficient. La dernière colonne intitulée P est la p-value. Les valeurs inférieures à 5 % témoignent d'une différence significative de chaque coefficient avec la valeur zéro.

Terme	Effet	Coef	Coef ErT	T	P-value
Constante		44,165	0,2253	195,99	0,000
Concentration H ₂ SO ₄	28,810	14,405	0,2253	63,92	0,000
Température	6,475	3,238	0,2253	14,37	0,005
Rapport solide / liquide	-19,890	-9,945	0,2253	-44,13	0,001
Concentration H ₂ SO ₄ ×température	3,765	1,883	0,2253	8,35	0,014
Concentration H ₂ SO ₄ ×rapport solide/liquide	18,900	9,450	0,2253	41,94	0,001

Les termes des colonnes doivent être explicités.

Effet correspond au double de **Coeff** qui est bien le coefficient calculé pour le modèle. **Effet** est seulement une information sur l'effet des facteurs et interactions et n'apporte donc pas d'information supplémentaire par rapport à **Coeff**.

On a vu que l'intervalle de confiance d'un coefficient calculé a_i s'exprime sous la

$$\text{forme : } a_i \pm t_{0,975,v} \cdot \frac{s}{\sqrt{N}}$$

où s est l'écart-type des mesures.

Coef ErT est égal à $\frac{s}{\sqrt{n}}$ et correspond à une grandeur statistique nommée l'erreur type de la moyenne.

T est la valeur prise par la variable de Student (v degrés de liberté) dans l'hypothèse où la valeur du coefficient n'est pas significativement différente de zéro. On a donc :

$$T = \frac{|a_i|}{\frac{s}{\sqrt{N}}}$$

La **p-value** est une notion fondamentale pour l'exploitation statistique. Elle est indiquée à la conclusion de tous les tests statistiques réalisés avec un logiciel.

Pour l'analyse des plans d'expériences, elle indique ici la probabilité d'obtenir les valeurs calculées pour les coefficients (différentes de zéro du fait de la variabilité du procédé et des mesures) si ils sont en réalité égaux à zéro. Statistiquement, on a l'habitude de conclure que, **si la p-value est inférieure à 5 %, les coefficients sont significativement différents de zéro.**

La régression multilinéaire doit être suivie par une analyse de variance de la régression.

La régression multilinéaire permet d'obtenir pour l'essai i une valeur de réponse prédite (tirée du modèle) \hat{y}_i . La réponse expérimentale est y_i et le résidu est r_i . Les trois grandeurs sont reliées par la relation :

$$y_i = \hat{y}_i + r_i$$

On peut alors écrire : $(y_i - \bar{y}) = (\hat{y}_i - \bar{y}) + (y_i - \hat{y}_i)$

où \bar{y} est la moyenne de l'ensemble des réponses.

Il est alors possible de montrer que si on réalise des sommes des carrés de ces écarts sur l'ensemble des n points expérimentaux, on obtient :

$$\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2 = \sum_{i=1}^n (\hat{y}_i - \bar{y})^2 + \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2$$

$$\text{Soit } SCE_T = SCE_M + SCE_R$$

SCE_T représente la variabilité totale des réponses

SCE_M représente la variabilité des réponses expliquée par le modèle

SCE_R représente la variabilité résiduelle des réponses (variabilité non expliquée par le modèle : incertitudes ou inadéquation du modèle)

Le tableau d'analyse de variance est alors complété ainsi :

<i>sources de variabilité</i>	<i>somme des carrés des écarts</i>	<i>degrés de liberté</i>	<i>carrés moyens</i>	F_{exp}
Modèle	SCE_M	$p - 1$	$CM_M = \frac{SCE_M}{p - 1}$	$\frac{CM_M}{CM_R}$
Résidus	SCE_R	$n - p$	$CM_R = \frac{SCE_R}{n - p}$	
Total	SCE_T	$n - 1$		

Un test de Fisher de comparaison de variances est alors réalisé :

La valeur F_{exp} est comparée à la valeur critique $F_{p-1, n-p}$ tirée de la table de Fisher pour un test unilatéral avec un risque de 5 %.

Si $F_{exp} > F_{p-1, n-p}$, on en déduit que les variations observées dans les résultats ne sont pas aléatoires et sont expliquées par ce modèle.

Les calculs nécessaires à l'établissement de ce tableau peuvent être réalisés avec la fonction d'EXCEL **somme.carres.ecarts(...)**. Entre parenthèses, on indique la plage de valeurs considérée.

Le tableau d'analyse de variance de la régression s'écrit ainsi :

<i>sources de variabilité</i>	<i>somme des carrés des écarts</i>	<i>degrés de liberté</i>	<i>carrés moyens</i>	<i>F_{exp}</i>
Modèle	3277,88	5	655,6	1619
Résidus	0,81	2	0,405	
Total	3278,69	7		

On lit sur la table pour un risque de 5 % : $F_{5,2} = 19,3 < F_{exp}$

On en déduit donc que les variations des résultats ne sont pas aléatoires et peuvent être expliqués par le modèle.

Le calcul des différents coefficients caractéristiques de la régression est alors réalisé.

Pour une régression linéaire simple, on calcule le coefficient R nommé coefficient de corrélation. Dans le cas d'une régression multilinéaire, on peut aussi calculer R (coefficient de corrélation multiple) mais pour juger de la qualité de la régression, on détermine R^2 qui est le coefficient de détermination ou même plutôt $R^2_{ajusté}$.

R^2 se définit ainsi : $R^2 = \frac{SCE_M}{SCE_T}$ avec $0 \leq R^2 \leq 1$

Plus la valeur de R^2 se rapproche de 1, plus le modèle devient pertinent.

Néanmoins ce coefficient augmente artificiellement quand on ajoute des termes au modèle. On observe notamment ceci quand on cherche à faire passer un modèle par tous les points en augmentant le degré d'un polynôme.

Pour cette raison on lui préfère le coefficient de détermination ajusté noté $R^2_{ajusté}$ qui prend en compte le nombre de variables du modèle. Il se calcule ainsi :

$$R^2_{ajusté} = 1 - \frac{n-1}{n-p} \cdot (1 - R^2)$$

$R^2_{ajusté}$ est toujours inférieur à R^2 .

Si, on s'aperçoit que la valeur de $R^2_{ajusté}$ diminue en ajoutant un terme au modèle, ce dernier terme ne doit pas figurer dans le modèle.

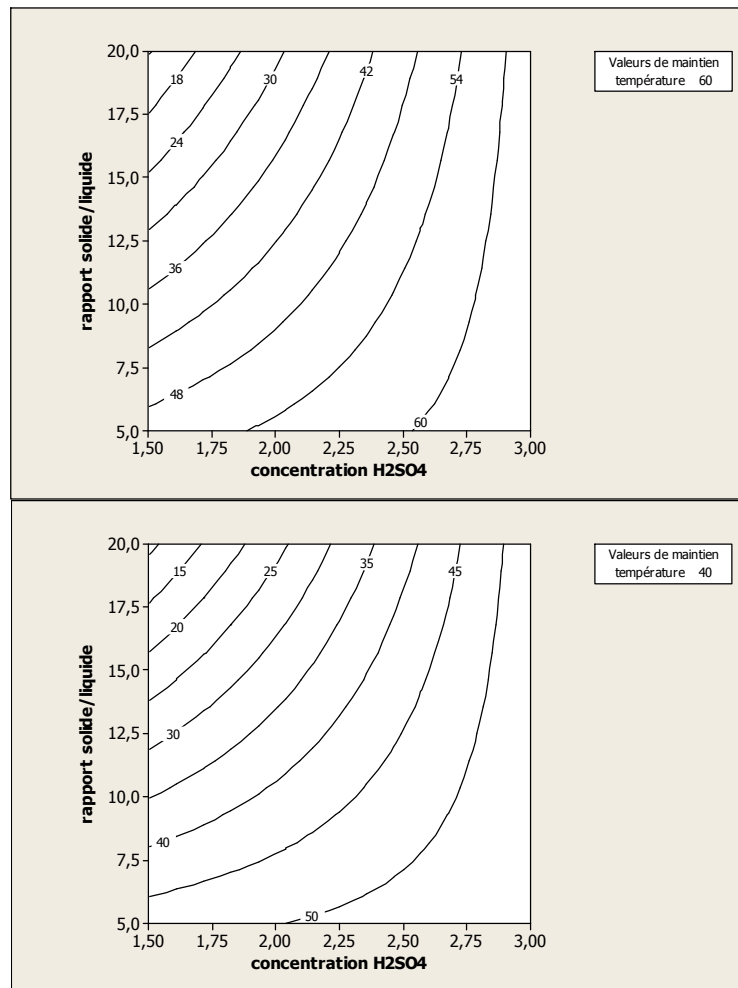
Pour l'application étudiée, on calcule : $R^2 = 0,9998$ et $R^2_{ajusté} = 0,9991$

Les deux valeurs étant très proches, le modèle montre donc une bonne adéquation avec les résultats expérimentaux.

Le logiciel Minitab permet le tracé des courbes isoréponses de rendements d'extractions.

On choisit sur les axes les facteurs qui ont l'effet le plus important. La valeur du troisième facteur est fixée ; il est intéressant de prendre la valeur minimale et la valeur maximale pour ce facteur afin d'avoir une vue plus précise de son rôle.

Sur ces graphiques, l'influence qualitative des facteurs est confirmée : pour augmenter le rendement d'extraction il faut travailler avec un faible rapport solide/liquide, une concentration élevée en acide sulfurique et une température élevée. Ces résultats sont conformes à des considérations chimiques.



Pour une véritable optimisation, il aurait fallu concevoir un plan d'expériences de type surface de réponse dans le même domaine expérimental. Le modèle simplifié convient peut-être : des essais de confirmation en différents points à l'intérieur du domaine auraient pu permettre de corroborer cette affirmation (les points expérimentaux sont placés seulement aux sommets du domaine dans un plan factoriel complet).

Application 4 Optimisation du point de congélation d'une huile moteur

Un des principaux problèmes rencontrés avec les huiles moteurs est leur résistance au gel.

Une formulation d'une nouvelle huile moteur est constituée d'un mélange de trois huiles (A, B et C) : des tests préliminaires ont montré que cette résistance dépend de la composition. Les spécifications techniques nécessitent de maintenir le point de congélation dans un intervalle de -30 °C à -35 °C pour garder une viscosité convenable.

Un plan d'expériences de mélange de type simplex centré augmenté est conçu.

Les mesures des points de congélation sont indiquées dans le tableau ci-dessous.

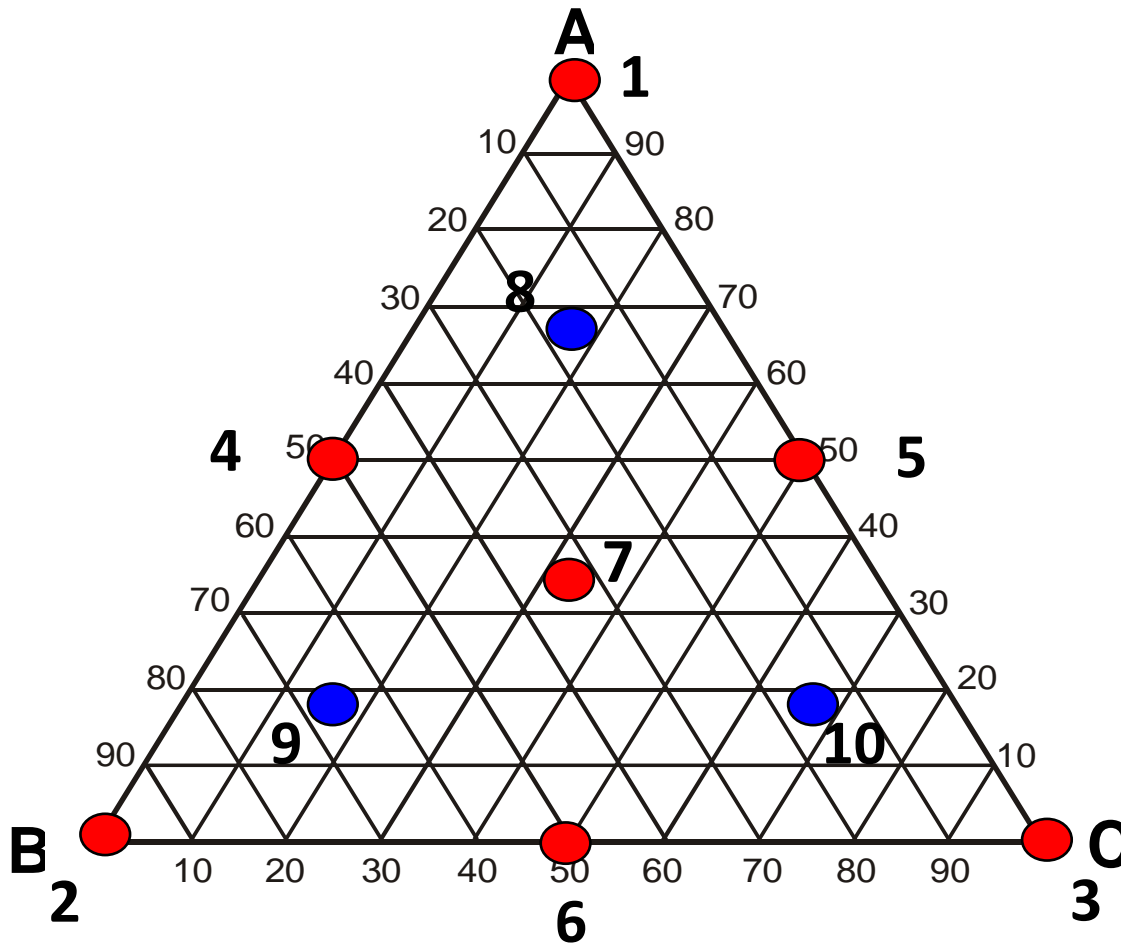
N° d'essai	A x_A	B x_B	C x_C	Point de congélation / °C
1	1	0	0	-40,5
2	0	1	0	-12,5
3	0	0	1	-19,0
4	0,5	0,5	0	-28,6
5	0,5	0	0,5	-18,5
6	0	0,5	0,5	-30,8
7	0,333	0,333	0,333	-26,9
8	0,667	0,167	0,167	-29,6
9	0,167	0,667	0,167	-24,2
10	0,167	0,167	0,667	-23,5

Les plans de mélange représentent une catégorie particulière de plans d'expériences. La réponse dépend de la proportion de chaque espèce et non de leur quantité. Les proportions peuvent être des titres massiques, molaires ou volumiques. Ils sont utilisés en formulation pour l'optimisation des propriétés des produits élaborés (formules).

Dans le cas des mélanges ternaires étudiés ici, les compositions x_A , x_B et x_C des composés A, B et C sont reliées par :

$$x_A + x_B + x_C = 1 \quad \text{avec } 0 \leq x_A, x_B, x_C \leq 1$$

La représentation des essais dans le domaine expérimental s'effectue avec le diagramme ternaire suivant.

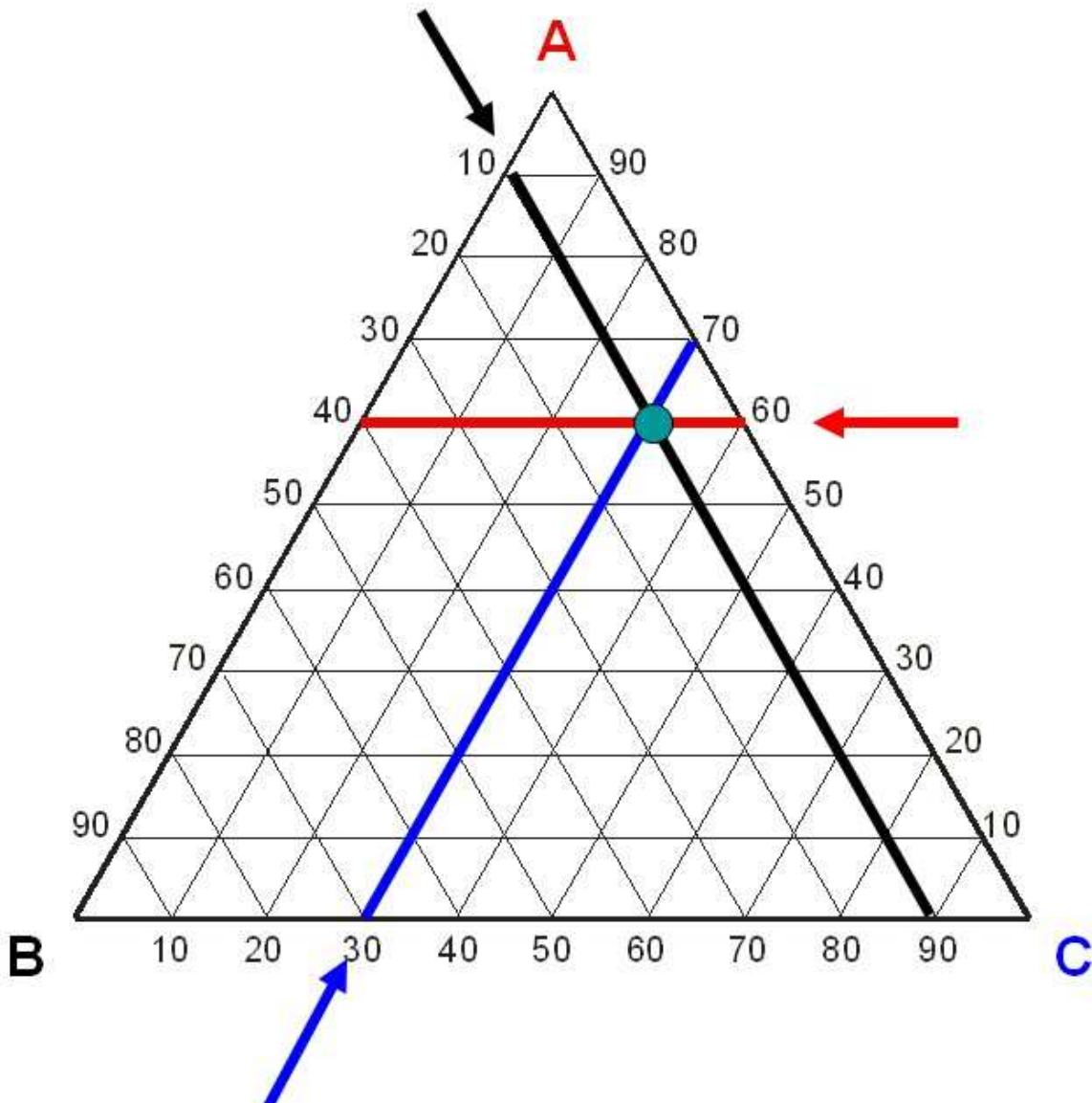


Pour ce diagramme ternaire, on note que les essais sont constitués par :

- trois mélanges purs,
- trois mélanges binaires (sur les côtés du triangle),
- quatre mélanges ternaires (dont un à composition identique en A, B et C).

Un diagramme ternaire comporte trois axes gradués pour chaque constituant. La lecture s'effectue en considérant pour chacun des constituants la parallèle au côté opposé au constituant pur dont on recherche le titre. La lecture du titre s'effectue alors sur l'axe gradué correspondant au constituant.

Sur le diagramme suivant, le mélange considéré a la composition suivante : 60 % en A, 10 % en B et 30 % en C.



Ce type de plan de mélange permet d'utiliser un modèle de la forme suivante :

$$y = a_1 \cdot x_A + a_2 \cdot x_B + a_3 \cdot x_C + a_{12} \cdot x_A \cdot x_B + a_{13} \cdot x_A \cdot x_C + a_{23} \cdot x_B \cdot x_C + a_{123} \cdot x_A \cdot x_B \cdot x_C$$

Une régression multilinéaire conduit au modèle suivant :

$$y = -40,5 \cdot x_A - 12,4 \cdot x_B - 19,1 \cdot x_C - 8,13 \cdot x_A \cdot x_B + 45 \cdot x_A \cdot x_C - 60,1 \cdot x_B \cdot x_C - 2,12 \cdot x_A \cdot x_B \cdot x_C$$

Pour les modèles de plans de mélange il ne faut pas chercher à interpréter l'influence d'une variation d'un facteur à partir des valeurs des coefficients.

La valeur faible du terme d'interaction trois conduit à tester un modèle en excluant ce terme dans un but de simplification.

On obtient alors par régression multilinéaire :

$$y = -40,5 \cdot x_A - 12,4 \cdot x_B - 19,1 \cdot x_C - 8,26 \cdot x_A \cdot x_B + 44,9 \cdot x_A \cdot x_C - 60,2 \cdot x_B \cdot x_C$$

Le modèle est donc quasiment inchangé pour les six coefficients.

L'analyse de variance de la régression avec ce modèle est indiquée dans le tableau suivant :

<i>sources de variabilité</i>	<i>somme des carrés des écarts</i>	<i>degrés de liberté</i>	<i>carrés moyens</i>	<i>F_{exp}</i>
Modèle	547,04	5	109,4	1499
Résidus	0,29	4	0,073	
Total	547,33	9		

On lit sur la table pour un risque de 5 % : $F_{5,4} = 6,16 < F_{exp}$

Le modèle de régression permet donc d'expliquer correctement les résultats. Le calcul des coefficients de régression confirme l'analyse de variance.

$$R^2_{ajusté} = 0,9988$$

$$R^2_{prévu} = 0,9939$$

Le coefficient $R^2_{prévu}$ apporte une information supplémentaire. Sa valeur proche de 1 montre que ce modèle est apte à prédire la réponse dans l'ensemble du domaine expérimental.

Le coefficient $R^2_{ajusté}$ indique que le modèle s'ajuste bien aux points expérimentaux. $R^2_{prévu}$ donne une information sur la qualité de "prévision" du modèle, autrement dit sur son aptitude à déterminer une réponse correcte pour des points expérimentaux différents de ceux utilisés pour l'établissement du modèle.

Les logiciels de statistique et plans d'expériences calculent $R^2_{prévu}$. Ce calcul assez compliqué ne sera pas détaillé ici.

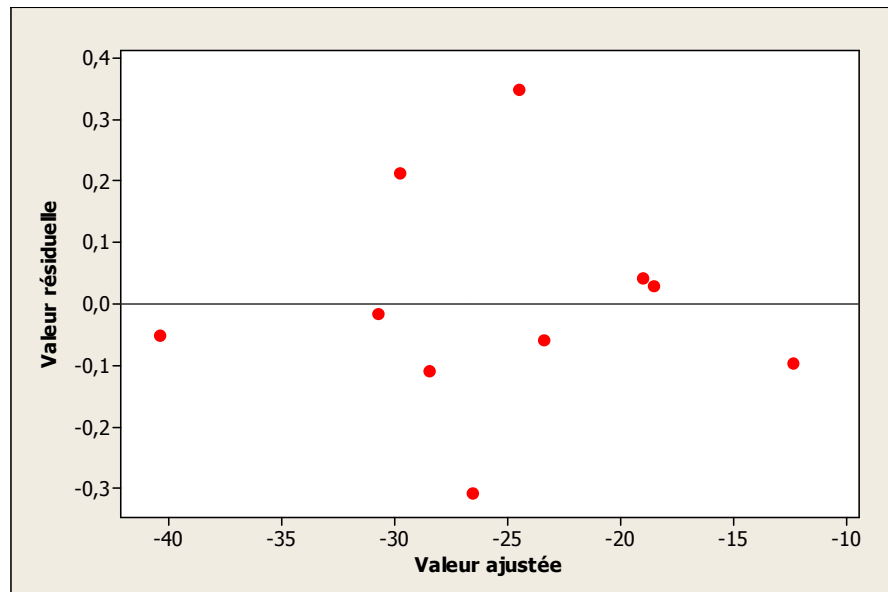
Il est intéressant de comparer les résidus du modèle déterminé plus haut et les résidus du modèle du premier degré suivant, obtenu par régression multilinéaire.

$$y = -36,1 \cdot x_A - 19,7 \cdot x_B - 20,4 \cdot x_C$$

La différence des deux modèles apparaît clairement en examinant les résidus exprimés en °C. Le modèle linéaire est donc très insuffisant pour rendre compte des résultats expérimentaux ; les résidus sont très importants à la différence de ceux obtenus avec le modèle choisi toujours inférieurs à 0,4 °C.

N° essai	Modèle premier degré	Modèle choisi
1	-4,423	-0,049
2	7,210	-0,095
3	1,443	0,041
4	-0,707	-0,107
5	9,760	0,029
6	-10,723	-0,016
7	-1,490	-0,308
8	1,143	0,214
9	-1,640	0,350
10	-0,573	-0,059

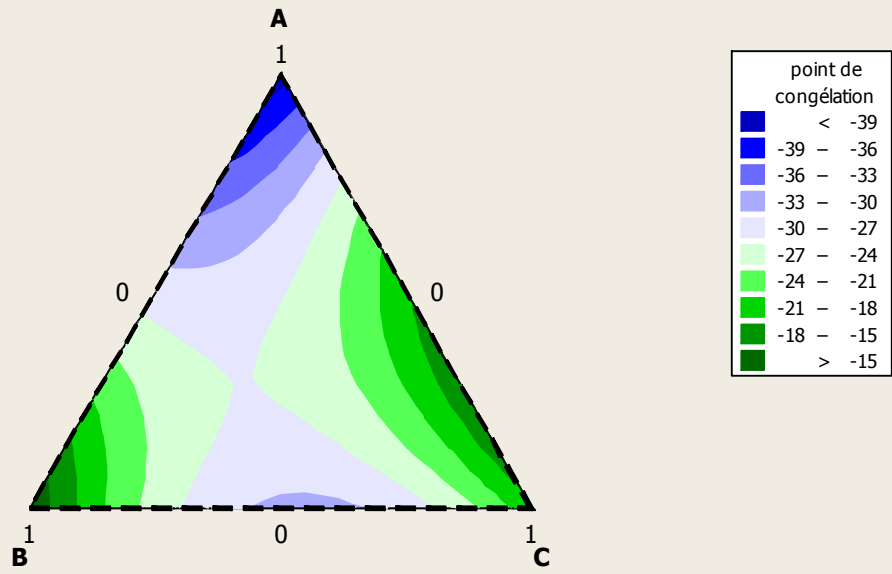
On constate également sur le graphe suivant que les résidus sont répartis de manière très homogène pour toutes les valeurs expérimentales.



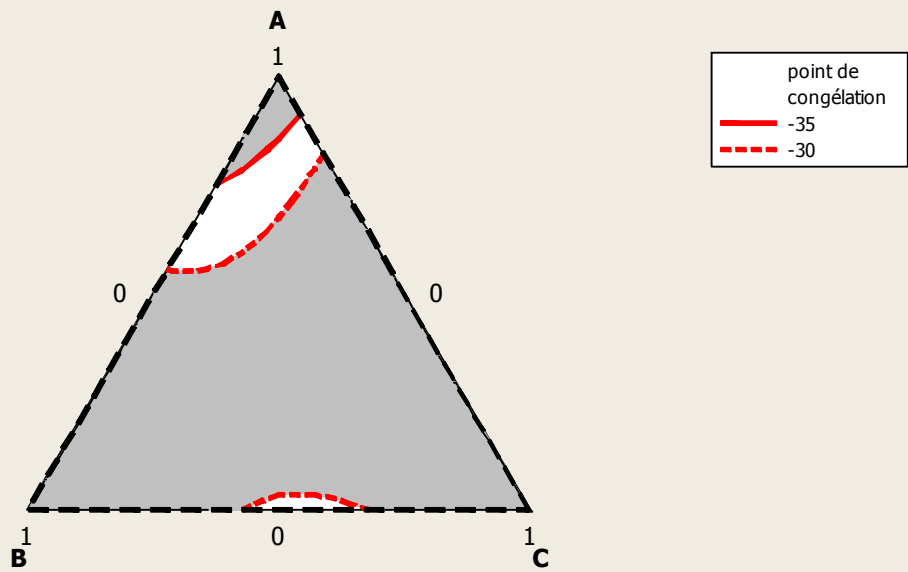
Le modèle déterminé est donc apte à être utilisé au moyen des courbes isoréponses suivantes.

Il y a deux zones (en blanc sur le deuxième graphique) qui vérifient la condition du cahier des charges. Une seule est réellement exploitable en termes de robustesse car l'autre est de taille trop limitée.

Graphique de contour de mélange de point de congélation



Graphique de contour de point de congélation



Application 5 Optimisation de deux propriétés d'une formulation de tensioactifs

Un médicament à libération prolongée comporte dans sa formule une dispersion aqueuse de nanosphères de polymères. Les responsables du développement souhaitent examiner les effets d'un mélange de tensio-actifs sur cette dispersion.

Deux objectifs différents sont poursuivis simultanément :

- obtenir une taille minimale de particule pour favoriser la dispersion - une valeur inférieure à 240 nm conviendrait parfaitement ;
- diminuer la température de transition vitreuse pour favoriser la formation d'un film -une température inférieure à 18 °C est souhaitable.

Trois tensio-actifs sont proposés pour cette formulation :

A : Poloxamer 1488 NF

B : Polyoxyéthylène 40 monostéarate NF

C : Polyoxyéthylènesorbitanfattyacid ester NF

Il n'y a aucune limitation dans les proportions des trois tensio-actifs.

Un plan de mélange de type simplex centré augmenté est proposé pour cette étude.

N° d'essai	A x_A	B x_B	C x_C	Taille nanosphères / nm	Température de transition vitreuse / °C
1	1	0	0	250,1	18,9
2	0	1	0	274,1	15,2
3	0	0	1	533,5	35,0
4	0,500	0,500	0	255,2	16,1
5	0,500	0	0,500	267,3	18,9
6	0	0,500	0,500	294,3	31,2
7	0,333	0,333	0,333	250,5	19,3
8	0,667	0,167	0,167	232,5	18,2
9	0,167	0,667	0,167	251,0	17,7
10	0,167	0,167	0,667	276,0	30,1

La régression multilinéaire est entreprise au départ avec le modèle initial suivant :

$$y = a_1 \cdot x_A + a_2 \cdot x_B + a_3 \cdot x_C + a_{12} \cdot x_A \cdot x_B + a_{13} \cdot x_A \cdot x_C + a_{23} \cdot x_B \cdot x_C + a_{123} \cdot x_A \cdot x_B \cdot x_C$$

On obtient pour les deux réponses :

Taille

$$y = 254 \cdot x_A + 278 \cdot x_B + 520 \cdot x_C - 11,7 \cdot x_A \cdot x_B - 518 \cdot x_A \cdot x_C - 457 \cdot x_B \cdot x_C - 208 \cdot x_A \cdot x_B \cdot x_C$$

Température de transition vitreuse

$$y = 19,2 \cdot x_A + 14,6 \cdot x_B + 35,7 \cdot x_C - 4,55 \cdot x_A \cdot x_B - 30,3 \cdot x_A \cdot x_C + 24,5 \cdot x_B \cdot x_C - 47,7 \cdot x_A \cdot x_B \cdot x_C$$

Les valeurs des p-value du logiciel sont résumées ci-dessous pour les termes d'interaction afin d'examiner si parmi ces coefficients certains ne sont pas significativement différents de zéro :

	p-value pour taille	p-value pour température
$x_A \cdot x_B$	0,945	0,676
$x_A \cdot x_C$	0,044	0,054
$x_B \cdot x_C$	0,060	0,089
$x_A \cdot x_B \cdot x_C$	0,851	0,516

Certaines valeurs de p-value largement supérieures à 5 % suggèrent de tester des modèles simplifiés sans le terme $x_A \cdot x_B \cdot x_C$ ou sans les termes $x_A \cdot x_B \cdot x_C$ et $x_A \cdot x_B$.

Remarque : dans le cas des plans de mélange, il ne faut pas considérer les valeurs absolues des coefficients pour les comparer. Il faut en fait examiner l'intervalle de confiance de ces coefficients pour conclure. Le logiciel constitue une aide précieuse en fournissant la p-value.

Les calculs des coefficients de régression sont indiqués dans les tableaux suivants :

Taille	R^2	$R^2_{\text{ajusté}}$	$R^2_{\text{prévu}}$
Modèle complet	0,956	0,869	0
Modèle sans $x_A \cdot x_B \cdot x_C$	0,956	0,901	0,233
Modèle sans $x_A \cdot x_B \cdot x_C$, sans $x_A \cdot x_B$	0,955	0,920	0,415

Température de transition vitreuse	R^2	$R^2_{\text{ajusté}}$	$R^2_{\text{prévu}}$
Modèle complet	0,973	0,919	0,110
Modèle sans $x_A \cdot x_B \cdot x_C$	0,969	0,929	0,442
Modèle sans $x_A \cdot x_B \cdot x_C$, sans $x_A \cdot x_B$	0,962	0,932	0,562

Les résultats du tableau montrent que le modèle sans $x_A \cdot x_B \cdot x_C$ et $x_A \cdot x_B$ présente les coefficients $R^2_{\text{ajusté}}$ et $R^2_{\text{prévu}}$ les plus élevés.

Les modèles suivants seront donc choisis :

Taille $y = 252 \cdot x_A + 276 \cdot x_B + 520 \cdot x_C - 531 \cdot x_A \cdot x_C - 470 \cdot x_B \cdot x_C$

Température de transition vitreuse

$y = 18,5 \cdot x_A + 13,9 \cdot x_B + 35,9 \cdot x_C - 33,2 \cdot x_A \cdot x_C + 21,6 \cdot x_B \cdot x_C$

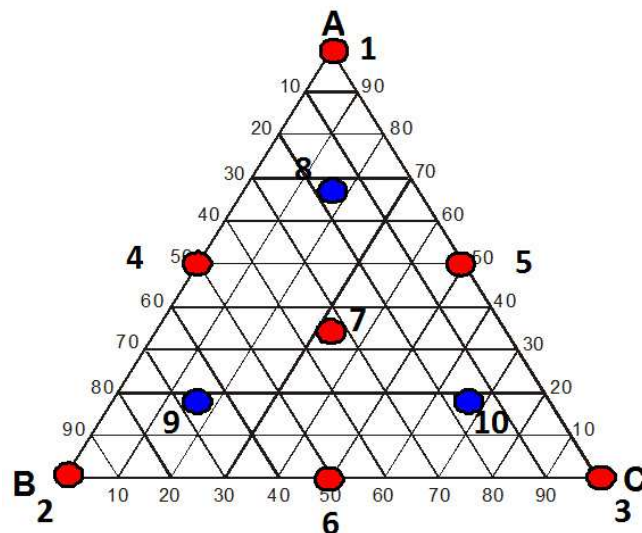
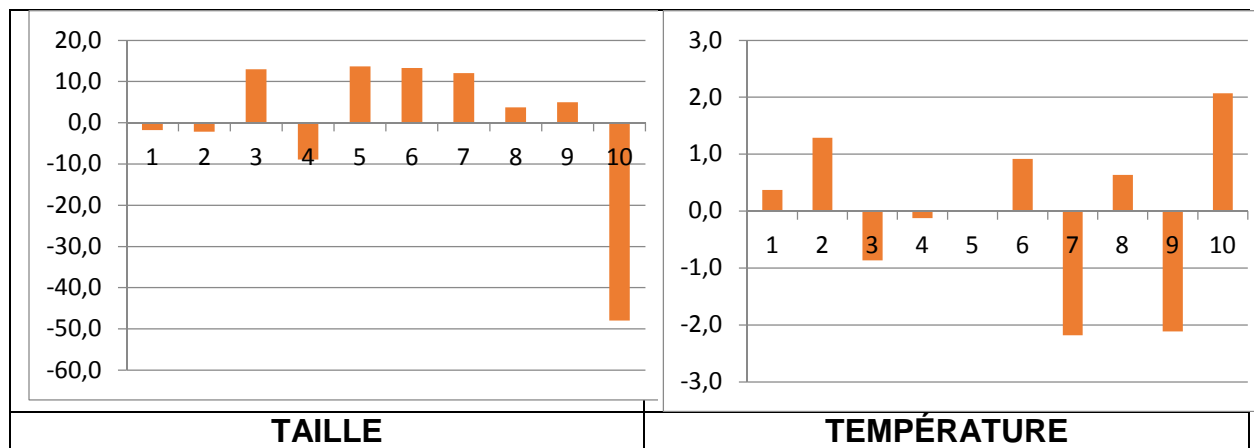
Si on teste des modèles en omettant d'autres termes, les coefficients de régression ne s'améliorent plus.

Il n'en reste pas moins que les valeurs de $R^2_{\text{prévu}}$ sont "relativement" faibles. Le modèle présente donc le risque de ne pas correctement prévoir les résultats dans des zones "éloignées" des points expérimentaux du plan.

L'examen des résidus avec ces modèles peut nous permettre d'obtenir des informations supplémentaires.

TAILLE			N° essai	TEMPERATURE		
expérience	modèle	résidu		expérience	modèle	résidu
250,1	251,9	-1,8	1	18,9	18,5	0,4
274,1	276,3	-2,2	2	15,2	13,9	1,3
533,5	520,5	13,0	3	35,0	35,9	-0,9
255,2	264,1	-8,9	4	16,1	16,2	-0,1
267,3	253,6	13,7	5	18,9	18,9	0,0
294,3	281,0	13,3	6	31,2	30,3	0,9
250,5	238,4	12,1	7	19,3	21,5	-2,2
232,5	228,7	3,8	8	18,2	17,6	0,6
251,0	246,0	5,0	9	17,7	19,8	-2,1
276,0	323,9	-47,9	10	30,1	28,0	2,1

Les deux graphiques suivants montrent de nettes tendances pour les résidus qui doivent être mises en rapport avec la position des points expérimentaux dans le diagramme ternaire.

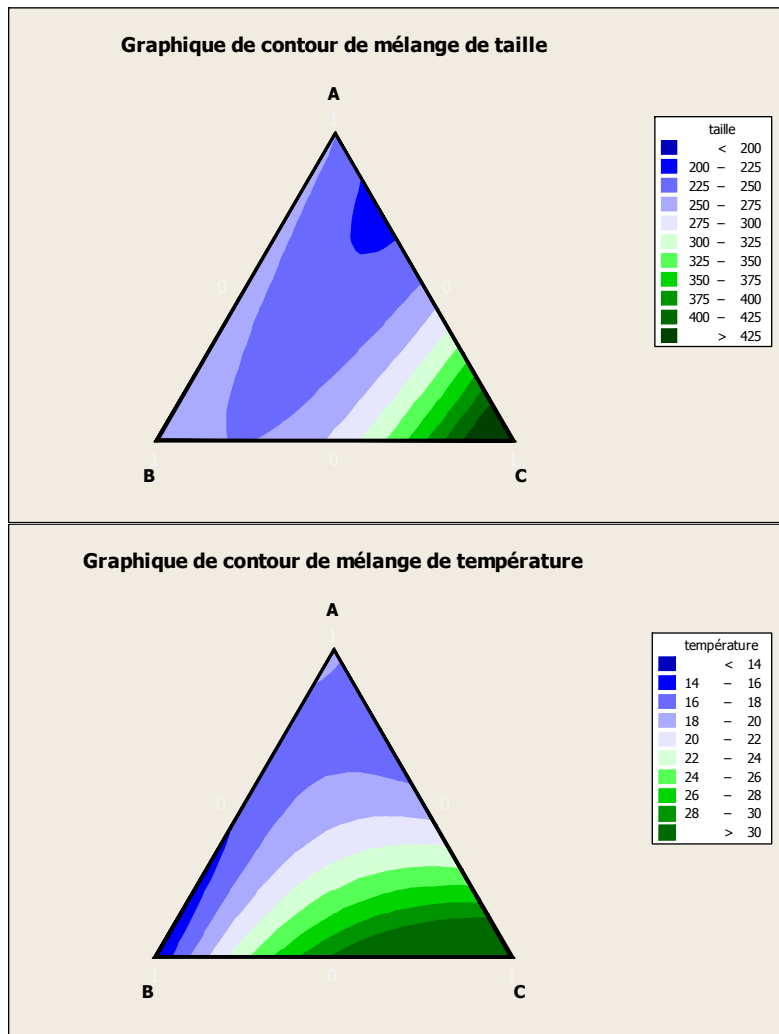


Pour la taille, les résidus les plus importants concernent les points 3, 5, 6, 7 et 10 ; c'est la zone située autour du composé C pur qui s'étend sur environ un tiers du domaine.

Pour la température, les résidus les plus importants concernent les points 2, 3, 6, 7, 9 et 10 ; c'est approximativement la zone située au tiers inférieur du triangle.

Les résidus importants dans certaines zones du graphique expliquent les valeurs relativement faibles de $R^2_{\text{ajusté}}$ et $R^2_{\text{prévu}}$.

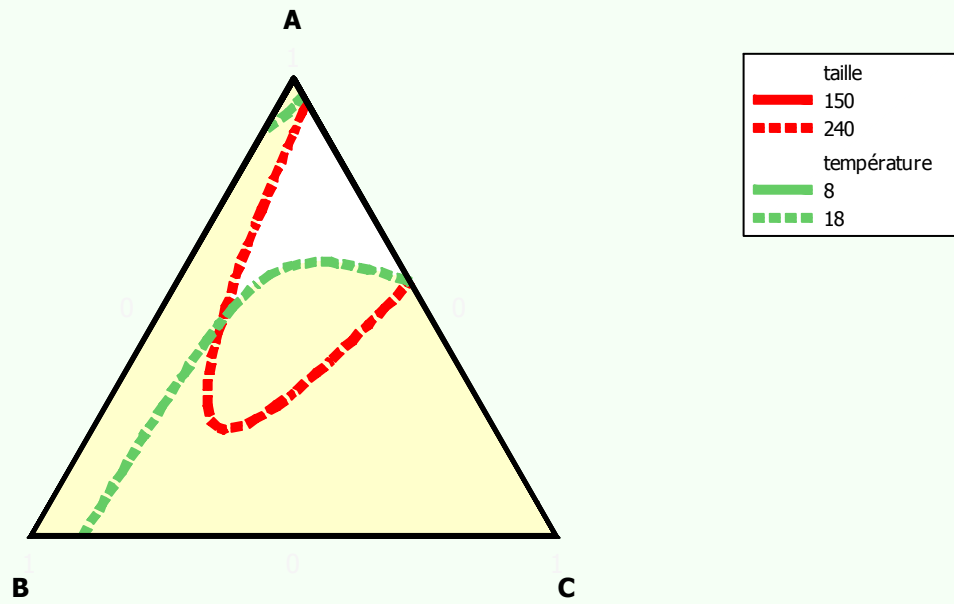
Les diagrammes isoréponses montrent pour chaque réponse les zones permettant de remplir le cahier des charges.



Il est également possible de tirer du logiciel un graphique où les conditions peuvent être superposées. **La zone en blanc correspond à l'obtention d'une taille inférieure à 240 nm et d'une température de transition vitreuse inférieure à 18 °C.**

Sur ce graphique, on voit en fait que, dans cette zone, les résidus ne sont pas importants. La zone est donc bien décrite par les modèles. Par conséquent on peut admettre que cette zone correspond effectivement à une zone optimale pour les deux conditions réunies.

Graphique de contour de taille; température



4. FORMULATION D'UNE BOISSON À L'AIDE D'UN PLAN DE MÉLANGE

On souhaite lancer sur le marché une nouvelle boisson, un cocktail de fruit composé des trois ingrédients suivants :

- jus d'orange (composant 1),
- jus de citron (composant 2),
- sirop de framboise (composant 3).

Afin d'optimiser la formulation de ce cocktail il est possible d'associer les plans d'expérience à l'analyse sensorielle. Chaque expérience correspond à un cocktail et la réponse est une note donnée par un testeur estimant le goût de chaque cocktail. L'optimum de formulation sera déterminé en cherchant le maximum de la note moyenne (pour plusieurs testeurs) pour chaque cocktail. Dans un deuxième temps, nous verrons que l'on peut faire mieux en mettant en évidence des groupes de testeurs ayant la même façon de noter les cocktails, et nous chercherons à comprendre pourquoi ces testeurs sont ainsi regroupés (analyse en composante principale).

Construction du plan de mélange

Les teneurs respectives des 3 composants sont notées x_1 , x_2 et x_3 . La contrainte fondamentale des mélanges impose que :

$$x_1 + x_2 + x_3 = 1$$

Pour cette raison on utilise une représentation triangulaire des mélanges (voir annexe, **document 1**). Toutefois, tous les mélanges contenus dans ce triangle ne sont pas intéressants à tester. Par exemple, un mélange contenant en majorité du sirop de grenadine n'aurait aucune chance d'être sélectionné ! On commence donc par réduire le domaine expérimental en imposant les contraintes suivantes :

$$\begin{aligned} 0,60 < x_1 < 0,90 \\ 0,05 < x_2 < 0,35 \\ 0,05 < x_3 < 0,35 \end{aligned}$$

A ce domaine correspond un nouveau triangle équilatéral, contenu dans le premier (second triangle du **document 1** de l'annexe). On choisira un *plan de mélange centré augmenté* (réseau de Scheffé), les points étudiés étant représentés dans le domaine d'expérience et numérotés de 1 à 10.

Voici la matrice d'expériences :

N° cocktail	X1	X2	X3	% orange	% citron	% framboise
1	1	0	0	90	5	5
2	0	1	0	60	35	5
3	0	0	1	60	5	35
4	1/2	1/2	0	75	20	5
5	1/2	0	1/2	75	5	20
6	0	1/2	1/2	60	20	20
7	1/3	1/3	1/3	70	15	15
8	2/3	1/6	1/6	80	10	10
9	1/6	2/3	1/6	65	25	10
10	1/6	1/6	2/3	65	10	25

La seule réponse sera réponse étudiée sera la note attribuée à chaque cocktail par différents testeurs (analyse sensorielle). Les dix cocktails seront goûtés et une note leur sera attribuée sur une échelle de 0 à 100. Le plus mauvais recevra systématiquement la note 0 et le meilleur la note 100. La fiabilité du testeur sera évaluée de la manière suivante : deux cocktails identiques seront introduits dans l'ensemble des cocktails proposés. La série du testeur est retenue s'il a été capable d'évaluer ces deux cocktails avec une différence inférieure à 30.

Travail à réaliser

- Réaliser les dix cocktails dans des quantités suffisantes pour le nombre de testeurs. Plusieurs classes pourront être conviées à la dégustation, alors prévoyez large ! (plus il y a de testeurs, mieux c'est)
Note : Une petite touche d'extrait de vanille pourra être ajoutée à chaque cocktail (strictement dans les mêmes proportions pour ne pas introduire un biais).
- Placer les cocktails au réfrigérateur. Ils devront tous être consommés à même température pour ne pas introduire un biais.
- Pour éviter un biais dû à l'anticipation du goût, les testeurs ne devront pas être capables d'identifier le cocktail qui leur sera attribué : on peut par exemple leur attribuer une lettre, la correspondance avec les numéros réels étant connue seulement par celui qui conduit l'expérience. Par ailleurs, une lettre sera également attribuée au cocktail doublé.
- Chaque testeur sera isolé des autres testeurs si possible (boxes) ; devant lui sera placée une bande de papier d'environ 1 m de long, graduée de 0 à 100. Il aura à placer chacun des 11 cocktails à sa disposition devant une graduation (les notes 0 et 100 seront systématiquement attribuées). Il est possible de proposer un aliment à croquer entre deux dégustations afin que les papilles ne soient pas saturées par la précédente dégustation (ex : biscotte).
- Chaque testeur remplira une fiche avec les notes attribuées à chaque cocktail, et différentes informations : âge, sexe, et autres informations que vous pourrez juger pertinentes (fumeur ou non /fumeur par exemple).

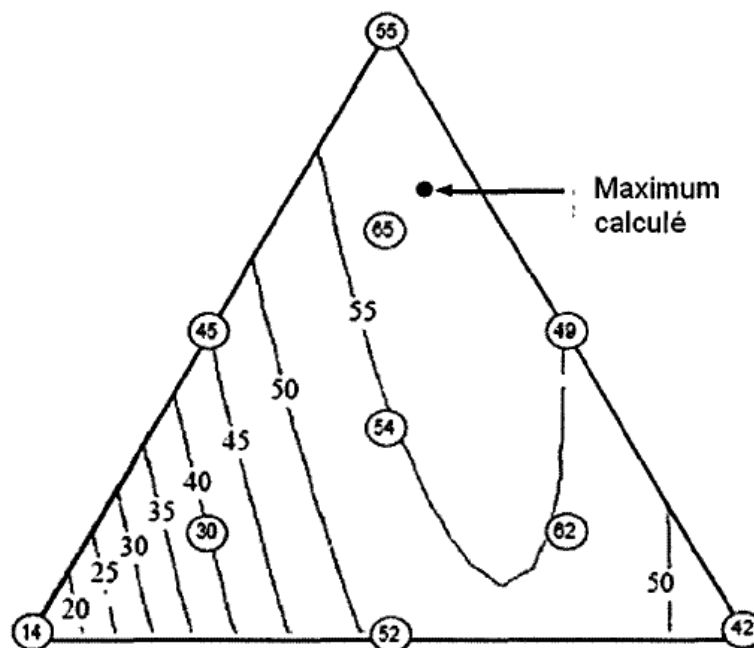
Modèle mathématique et courbes d'isoréponse

Différents modèles peuvent être testés pour décrire la réponse en fonction de la composition du cocktail, les coefficients a_i , a_{ij} et a_{ijk} ci-dessous correspondant à des termes constants à déterminer en fonction des réponses obtenues) :

- Degré 1 : $Y = a_1X_1 + a_2X_2 + a_3X_3$
- Degré 2 : $Y = a_1X_1 + a_2X_2 + a_3X_3 + a_{12}X_1X_2 + a_{13}X_1X_3 + a_{23}X_2X_3$
- Degré 3 : $Y = a_1X_1 + a_2X_2 + a_3X_3 + a_{12}X_1X_2 + a_{13}X_1X_3 + a_{23}X_2X_3 + a_{123}X_1X_2X_3$

Il est plus simple d'utiliser un modèle de degré 1. Cependant, si ce modèle ne donne pas des résultats satisfaisants, on passera à un modèle de degré 2, prenant en compte les interactions, et éventuellement de degré 3. Une fois les coefficients déterminés (à partir des moyennes des réponses d'un grand nombre de testeurs) il est possible de tracer des courbes dites d'*isoréponse*, c'est-à-dire les lieux géométriques correspondant à une même réponse dans le domaine d'expérience. L'optimum de formulation peut alors être déterminé en cherchant le maximum de la note moyenne.

Exemple :



Travail à réaliser

6. À l'aide d'un tableur ou d'un logiciel de plans d'expériences calculer les moyennes des notes pour chaque cocktail, après avoir éliminé les testeurs non pertinents.
7. À l'aide du logiciel, déterminer l'expression mathématique de Y en fonction de X_1 , X_2 et X_3 .
8. Comparer les valeurs expérimentales de Y aux valeurs calculées afin d'estimer la validité du modèle choisi. Conclusion ?
9. À partir des courbes d'isoréponse, déterminer l'optimum de formulation pour ce cocktail.

Analyse en composantes principales (ACP)

Note : l'analyse en composante principale n'est pas au programme de formulation du BTS Métiers de la Chimie, et ne pourra en aucun cas faire partie des compétences exigibles à l'examen. Nous l'utilisons ici comme une illustration de ce qu'il est possible d'obtenir à l'aide des plans d'expériences.

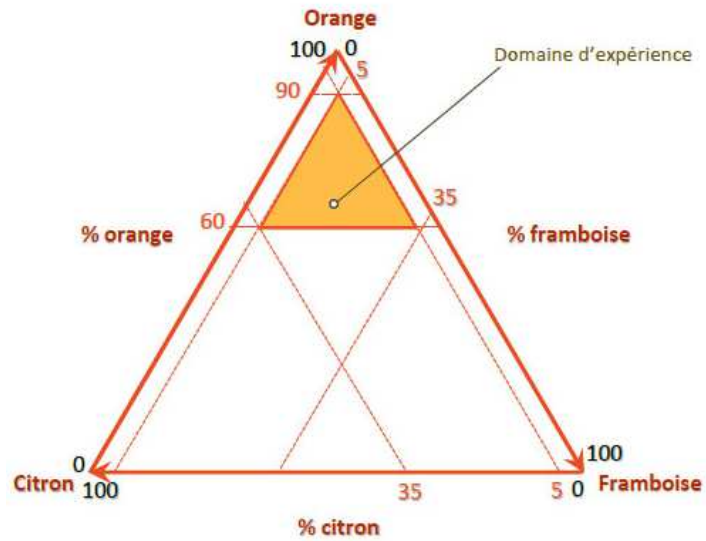
Le résultat obtenu précédemment permet de satisfaire la plupart des consommateurs potentiels. Toutefois, il ne constitue qu'un compromis, chaque individu étant susceptible de préférer un autre mélange. Pour optimiser davantage la formulation, l'idée est cette fois de s'intéresser à la population des testeurs et examiner s'il est possible d'établir des groupes. Ex : ceux qui ont des préférences pour des saveurs sucrées (sirop de framboise) ou bien acides (citron). Il peut ainsi être plus stratégique de commercialiser deux produits différents qui satisferont davantage leur cible. L'analyse en composantes principales est bien adaptée pour ce genre d'étude. Le principe de l'ACP est détaillé en annexe, **document 2**.

Travail à réaliser

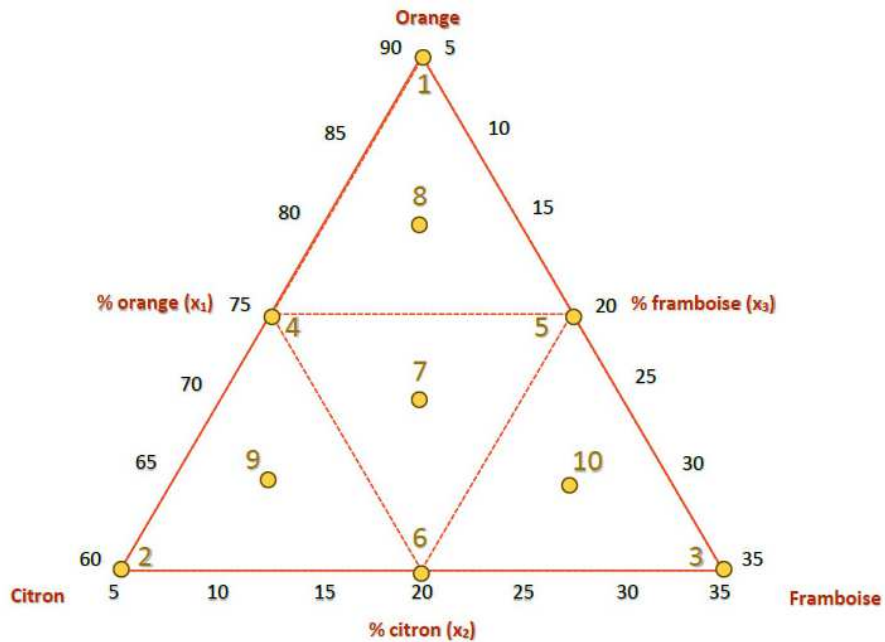
10. Avec l'aide d'un enseignant, programmer une ACP à partir des résultats précédents.
11. Faire apparaître les valeurs propres pour chaque axe et sélectionner les axes pertinents à conserver.
12. Interpréter la signification de ces différents axes et isoler différentes populations comme indiqué dans le **document 2**. Préciser les groupes que l'on peut alors distinguer.
13. Indiquer s'il existe un lien entre ces groupes et les caractéristiques des individus (sexe, âge, etc.).
14. Représenter les courbes isoréponses pour chaque groupe. Conclusion ?

ANNEXE

Document 1 : plan de mélange – représentation triangulaire des cocktails



Domaine d'expérience, plan de Scheffé :



Document 2 : analyse en composantes principales

Pour décrire le principe de l'ACP, on considère maintenant que chaque cocktail représente un axe gradué, l'ensemble définissant un espace à dix dimensions. Dans cet espace, chaque testeur est représenté par un point dont les coordonnées sont les notes qu'il a attribuées aux dix cocktails. L'ACP consiste en une projection de ce nuage de points sur un espace de plus petite dimension. La projection est effectuée de telle manière que le premier vecteur directeur (vecteur propre) indique la direction de la plus grande variance. L'axe 2, orthogonal au premier, sera dirigé de façon à présenter la deuxième plus grande variance et ainsi de suite.

Le tableau 1 ci-dessous, établi à partir des notes de 39 testeurs, indique les valeurs propres (λ_i) de chaque axe, le % de variance ($\frac{\lambda_i}{\sum \lambda_i}$) qui correspond au pourcentage d'information représentée par l'axe correspondant, et le pourcentage de variance cumulée. Cela permet de voir qu'en ne conservant que les 3 premiers axes, 64 % de l'information totale est conservée. Il est donc possible de limiter l'analyse à ces axes.

Axe	Valeur propre	% variance	% variance cumulée
1	3,6	36	36
2	1,5	15	51
3	1,3	13	64
4	1,1	11	75
5	0,7	7	81

Tableau 1 – Valeur propre, pourcentage de variance, et pourcentage de variance cumulée

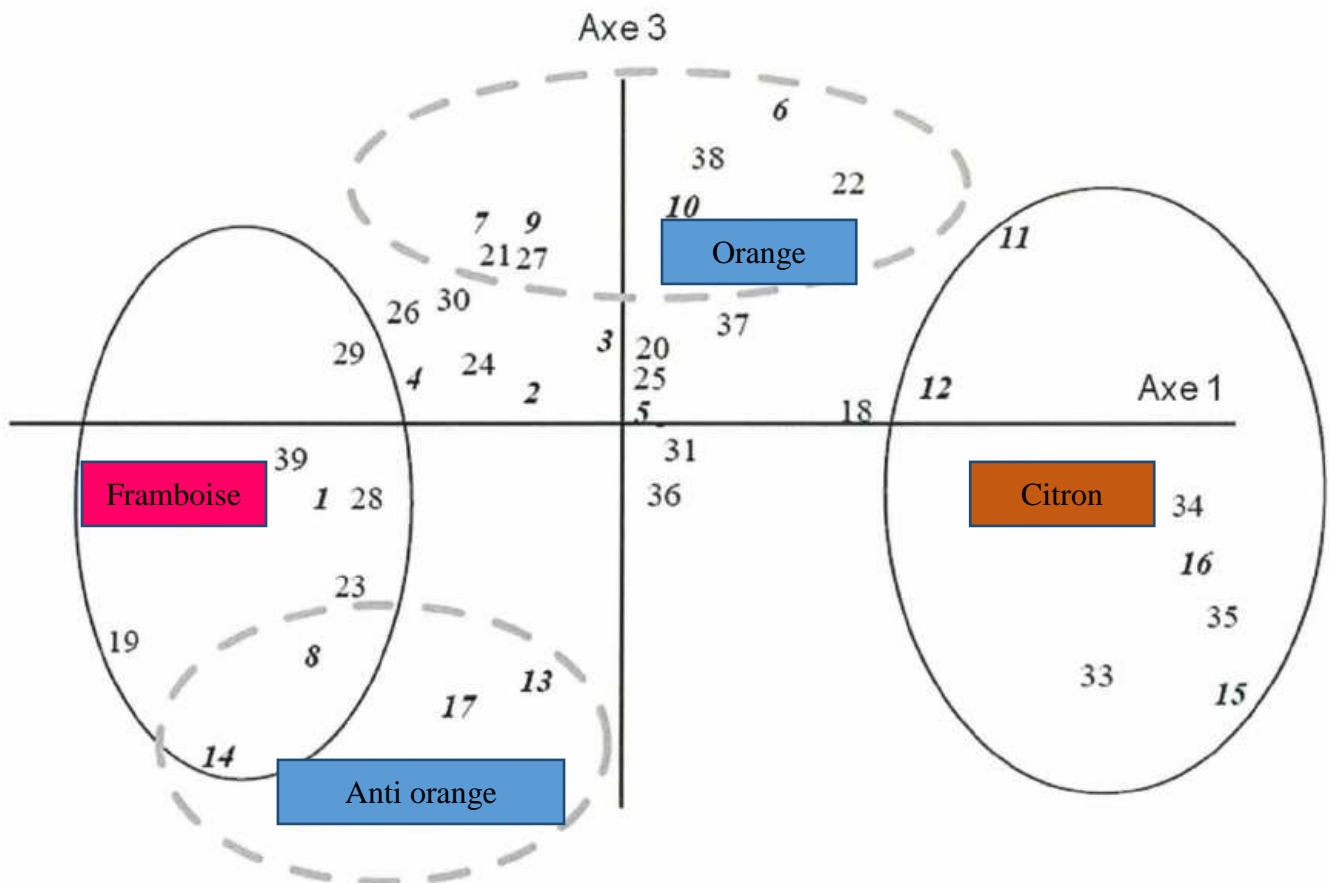
Le tableau 2 indique les combinaisons linéaires de cocktails que représentent les trois axes retenus. Pour simplifier l'analyse, ne sont conservés pour chaque axe que les cocktails correspondant à $x^2 > 0,1$. On a alors les résultats suivants :

- Axe 1 = opposition citron / framboise
[0,37 cocktail ② + 0,37 cocktail ④ + 0,38 cocktail ⑨] – [0,34 cocktail ③ + 0,44 cocktail ⑩]
- Axe 2 = pas de tendance marquée
[0,52 cocktail ⑥ + 0,34 cocktail ⑧] – [0,55 cocktail ⑤ + 0,52 cocktail ⑦]
- Axe 3 = axe orange / anti-orange
[0,47 cocktail ① + 0,62 cocktail ③] – [0,38 cocktail ② + 0,23 cocktail ⑥]

Cocktails	Vecteur 1		Vecteur 2		Vecteur 3	
	x	(x) ²	x	(x) ²	x	(x) ²
①	0,27	0,07	0,1	0,01	0,47	0,22
②	0,37	0,14	-0,17	0,03	-0,38	0,14
③	-0,34	0,12	-0,24	0,06	0	0
④	0,37	0,14	0,06	0	-0,15	0,02
⑤	-0,12	0,01	-0,55	0,3	0,37	0,14
⑥	-0,3	0,09	0,52	0,27	-0,23	0,05
⑦	0,27	0,07	-0,43	0,18	-0,04	0
⑧	0,15	0,02	0,34	0,12	0,62	0,38
⑨	0,38	0,14	0,09	0,01	-0,17	0,03
⑩	-0,44	0,19	-0,13	0,02	-0,06	0

Tableau 2 – Coordonnées et carrés des coordonnées des dix cocktails sur les trois premiers axes

Les axes 1 et 3 font donc nettement apparaître des groupes différents, que l'on peut faire apparaître en projetant le nuage de points dans l'espace plan (axe1, axe3).



On peut alors choisir de formuler des cocktails qui cibleront certaines populations : pro-citrons et anti-framboises, pro-oranges, anti-oranges, etc.

5- OPTIMISATION DES PROPRIÉTÉS D'UN ADHÉSIF À L'AIDE D'UN PLAN D'EXPÉRIENCES



On réalise un adhésif structural époxy (voir annexe, **document 1**), destiné au collage de métaux, et applicable au pistolet EPX (voir figure ci-contre).

Le pistolet EPX (Exact Proportioning miXer) permet l'application de colles bi-composantes. La base et le durcisseur sont conditionnés séparément, dans une cartouche à 2 compartiments. Le dosage se fait automatiquement lorsqu'au moment de l'application des deux résines sont mélangées. L'adhésif formulé sera conditionné dans des cartouches positionnables dans le pistolet EPX. Il devra répondre au cahier des charges indiqué ci-dessous.

Cahier des charges

Caractéristiques techniques de l'assemblage collé				
Tenue mécanique	Cisaillement	Pelage	Autres performances techniques	
Effort à la limite élastique	> 6000 N	> 1500 N	Résistance à la corrosion	Oui
Déplacement à la limite élastique	< 2 mm	< 0,5 mm	Température de service	-40°C à 85° C
Effort à la rupture	> 14000 N	> 13000 N	Durée de vie	30 ans
Type de rupture	Cohésive	Cohésive		

Application / mise en œuvre	Contraintes réglementaires et économiques	
Temps ouvert	> 20 min	
Temps de prise à 20° C	24 ± 2 h	
Préparation de surface	Dégraissage	
	Adhésif non toxique	
	Prix, 1L	< 300 €
	Conditionnement	Cartouches 50 mL

Matières premières

La formulation de l'adhésif se fera à partir des résines suivantes :

- **Base : Beckopox EP 116**
Résine époxy
Extrait sec massique : 100 %
Pois équivalent en époxyde : 180 g.mol⁻¹

Poids équivalent

Le poids équivalent, pour une fonction donnée, désigne la masse de produit à peser pour obtenir un équivalent de cette fonction. Il s'exprime en g.mol⁻¹.

Par exemple, un poids équivalent en époxyde de 100 g.mol⁻¹ signifie qu'il est nécessaire de peser 100 g de résine pour avoir 1 équivalent d'époxyde.

- **Durcisseur 1 : Beckopox EH 655**

Résine polyamidoamine

Extrait sec : 100 %

Poids équivalent en hydrogène actif : 100 g.mol^{-1}

- **Durcisseur 2 : Beckopox EH 661**

Résine polyamidoamine

Extrait sec : 100 %

Poids équivalent en hydrogène actif : 39 g.mol^{-1}

1. Mélanges à réaliser

Afin de déterminer les meilleures conditions d'utilisation à préconiser à vos clients, un plan factoriel complet 2^3 doit être réalisé. Les facteurs étudiés seront les suivants :

Facteur	Niveau -1	Niveau +1
X_1 (durcisseur)	Durcisseur 1	Durcisseur 2
X_2 (Stœchiométrie)	0,8	1,3
X_3 (Température)	Température ambiante	100°C

Les réponses étudiées seront :

- Y_1 : résistance au cisaillement
- Y_2 : dureté Persoz

1. Indiquer la formule générale d'une résine époxy.
2. Écrire l'équation de la réaction de réticulation de l'époxy avec une résine comportant des fonctions amine.
3. Des mélanges différents, de masse totale 20 g, seront réalisés. Calculer les quantités de résine et de durcisseur dans les cinq cas afin de compléter le tableau.

Rapport H actif / epoxy	Masse de Beckopox EP 116	Masse de Beckopox EH 655	Masse de Beckopox EX 661
0,8			
0,8			
1,3			
1,3			

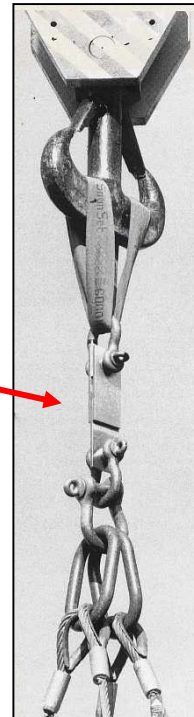
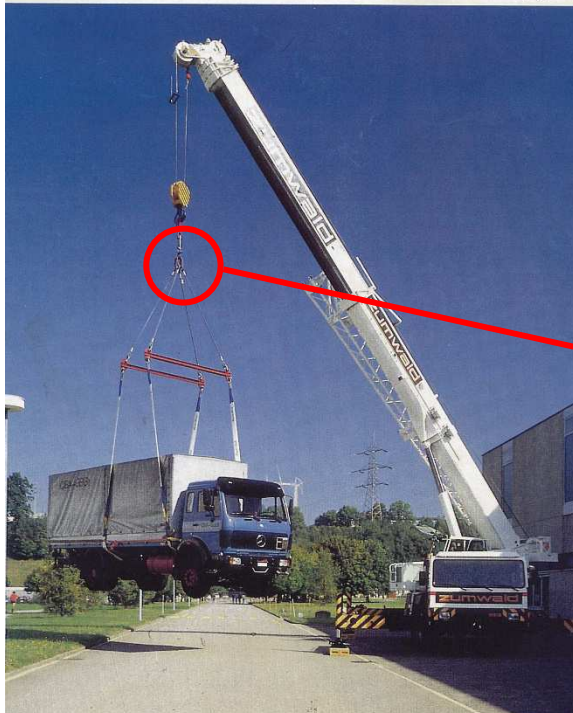
4. La matrice des effets du plan d'expériences est donnée en annexe, **document 2**. Choisir une expérience, et réaliser le mélange dans un petit pot (un point sera répété plusieurs fois pour étudier la variance).

2. Contrôle de l'assemblage collé

5. Pour chaque mélange réaliser une éprouvette acier / acier (encollage à l'aide d'un serre-joint type pince afin d'obtenir la meilleur homogénéité possible en épaisseurs) et appliquer sur plaque de verre à 200 μm .
6. Placer l'éprouvette et la plaquette dans l'étuve réglée à la température souhaitée, et ceci pendant une heure.
7. Sur chacune des éprouvettes, effectuer un test de résistance au cisaillement en suivant la norme.
8. Mesurer la dureté Persoz sur la plaque de verre.
9. À l'aide du logiciel, déterminer les effets du plan. Indiquer quels sont les facteurs les plus influents.
10. Préciser s'il y a des synergies ou des inhibitions entre ces effets.
11. Discuter de la validité de ce plan.
12. Rédiger les conclusions en indiquant les meilleures conditions d'utilisation de l'adhésif.

Document 1 : Adhésifs structuraux

Les adhésifs structuraux permettent d'obtenir des assemblages collés aussi résistants que les matériaux constituant une structure. Les performances sont alors équivalentes aux assemblages soudés. Ils sont conçus pour résister à des contraintes supérieures à 7 MPa à température ambiante ! Ils peuvent être sollicités sans défaillance à un pourcentage élevé de leur résistance maximale pendant une longue période, ceci dans des conditions hostiles (basses températures, chaleur, agents chimiques, etc.).



Assemblage à l'aide d'une colle structurale sur 10 cm²

Les liants époxy sont fréquemment employés pour le collage structural. Ils permettent d'obtenir des adhésifs thermodurcissables bi-composants extrêmement performants. Le mélange du durcisseur avec la résine de base se fait au moment du collage, en respectant bien les quantités préconisées par la fiche technique. Une réaction exothermique a alors lieu, permettant la réticulation. Généralement, le collage est effectué à température ambiante, mais il peut être accéléré par un apport de chaleur. L'adhésion est excellente sur la plupart des matériaux plastiques, ainsi que la résistance au vieillissement. On les emploie fréquemment pour des collages métal/métal ou métal/plastique.

Document 2 : Matrice des effets

Exp	X ₀	X ₁	X ₂	X ₃	X ₁ X ₂	X ₁ X ₃	X ₂ X ₃	$\frac{X_1 X_2}{X_3}$	Y ₁	Y ₂
1	+	-	-	-	+	+	+	-		
2	+	+	-	-	-	-	+	+		
3	+	-	+	-	-	+	-	+		
4	+	+	+	-	+	-	-	-		
5	+	-	-	+	+	-	-	+		
6	+	+	-	+	-	+	-	-		
7	+	-	+	+	-	-	+	-		
8	+	+	+	+	+	+	+	+		
Effets										

6- BIBLIOGRAPHIE

De très nombreux ouvrages traitent des plans d'expériences. La liste ci-dessous ne prétend pas être la "meilleure bibliographie".

On pourra aussi consulter les nombreux articles des Techniques de l'Ingénieur qui abordent les plans d'expériences.

1/ Sado, G., & Sado, M.C. (1991). *Les plans d'expériences : de l'expérimentation à l'assurance qualité*. AFNOR.

2/ Goupy, J. (2006). *Introduction aux plans d'expériences*. Dunod.

3/ Plans d'expériences en formulation : blog de François Louvet.
<http://fret87.blogspot.fr/>

4/ Engineering Statistics Handbook : process improvement : site du NIST
<http://www.itl.nist.gov/div898/handbook/pri/pri.htm>

5/ Lazic, Z.R. (2004). *Design of experiments in chemical engineering*. Wiley.

6/ Montgomery, D.C. (2001). *Design and analysis of experiments*. Wiley.

7/ Les différents coefficients R^2 : les pages web suivantes peuvent être consultées

<http://support.minitab.com/fr-fr/minitab/17/topic-library/modeling-statistics/regression-and-correlation/goodness-of-fit-statistics/r-squared/>

<http://blog.minitab.com/blog/adventures-in-statistics/regression-analysis-how-do-i-interpret-r-squared-and-assess-the-goodness-of-fit>