

*Université A. Mira Bejaia
Faculté des Sciences exactes
Département de chimie*

Mémoire de fin de cycle

**En vue de l'obtention du diplôme de Master en chimie
option: analyse**

Thème

**Modélisation de la Réponse d'un
Capteur a peroxyde d'hydrogène
Par les plans d'expériences**

Présenté par :

Meziane Zine eddine.

encadré par :

M. Bourouina

Devant le jury :

M^{me} : Z. Benkhoudja

Présidente

M^{me} : D. Touati

Examinatrice

M^r : A.H. Souici

Examineur

⌘Promotion 2012⌘

Remerciements

Dieu merci...

Un grand merci s'adresse à monsieur M. Bourouina, mon promoteur, de m'avoir aidé, donné de son précieux temps, et guidé tout au long de ce travail, ça a été un honneur de travailler avec vous monsieur.

A madame Bourouina, ma co-promotrice, mesdames Benkhoudja et Touati, d'avoir accepté de faire partie du jury.

A monsieur A.H.Souici, de m'avoir offert son aide, ses conseils, ainsi que d'avoir accepté de faire partie du jury.

Merci a Abderrahmane Medjdoub pour son aide précieuse.

Aussi à tous ceux qui n'ont pas hésité a apporté leur aide et qui ont contribué parfois même sans le savoir, à la réussite de ce travail.

Merci du fond du cœur.

Z. Meziane

*A ma grand mère et à ma maman, symboles d'amour,
sacrifice et sagesse...*

*A tous mes frères et sœurs : tahar, hicham, kahina, fares,
fouad, hamida, dahi et surtout leila...*

*A ma sœur Bahia, son mari Khaled, leurs petites filles,
Hasna et manel et toute leur famille.*

A mon beau frère Salah et sa famille.

*A mes amis : yacine, ghani, nacer et aux autres ainsi
qu'à la mémoire de notre frère (TAWA).*

*A mes amis (es) de la fac, ancien et nouvel original
standard :yanis, seddik, redouane, david, poulou, mouh,
moumouh, guru, el maire, amrane, sparrow, amar, fahim,
salim,moustache, amirouche, rédha, hakim et tous les
autres....*

*A mon petit groupe adoré : Farida, Belal, djidji, ouiza la
chouchou, Fahima et la douce naima.*

*A tous ceux qui ont été la pour moidans les
moments de doute...*

Zine (DiDouh)

Abréviations

BP : bleu de Prusse.

ddl : degré de liberté.

E : enzyme.

ECS : électrode au calomel saturée.

EM : électrode modifiée

ENFET : transistor a effet de champs avec enzyme intégrée (enzymatic field effect transistor)

f_1 : degré de liberté de la variance résiduelle.

f_2 : degré de liberté de la variance de reproductibilité.

G : graphite.

G-BP : graphite modifié par le bleu de Prusse.

GOX : glucose oxydase.

H : huile de paraffine.

ISFET : transistor a effet de champs sensible aux ions (Ion Sensitive Field Effect Transistor)

ISE : électrode potentiométrique sélective (ion selective electrode).

M : le médiateur.

MSR : méthode des surfaces de réponses.

PE : plan d'expériences

S : sensibilité

t_j : valeur du test de Student pour le coefficient j.

$t_\alpha(f)$: valeur tabulée du test de Student pour le niveau de signification α .

(-ox) : sous forme oxydée.

(-red) : sous formes réduite.

Liste des tableaux

Tableau I.01 : Composés biologiques et types de transducteurs employés dans la construction des biocapteurs.....	7
Tableau III.1 : la matrice des expériences contenant les mélanges et les réponses correspondantes.	51
Tableau III.2 : définition et domaine des facteurs.	51
Tableau III.3 : les réponses modélisées et expérimentales ainsi que les écarts.	53
Tableau III.4 : les coefficients et les variations du modèle de premier degré (Y_1).....	53
Tableau III.5 : matrice des expériences pour le modèle avec interactions.....	54
Tableau III.6 : écarts entre les valeurs prédites et expérimentales.	55
Tableau III.7 : coefficients et variances du modèle de premier degré (Y_2)	57
Tableau III.8 : écarts entre les valeurs vrais et celle modélisées.	57
Tableau III.9 : coefficients et variances de la réponse (Y_3).....	59
Tableau III.10 : écarts entre les valeurs prédites et vraies pour la réponse (Y_3).....	60
Tableau III.11 : test de Fisher-Snedecor pour la réponse (Y_3).....	61
Tableau III.12 : coefficients et variances du modèle de premier degré pour (Y_4).....	62
Tableau III.13 : écarts entre valeurs prédites et vraies pour le modèle de 2 ^{ième} degré (Y_4).....	63
Tableau III.14 : test de Fischer-Snedecor pour (Y_4).....	63

Liste des figures

Figure I.1 : les différentes parties d'un capteur chimique.	3
Figure I.2 : courbe d'étalonnage d'un capteur.....	4
Figure I.3 : schéma d'un biocapteur a fibre optique.....	8
Figure I.5 : Schéma de principe des mesures impédencemétriques.	12
Figure I.6 : capteurs ampérométriques de première génération	14
Figure I.7: biocapteur ampérométrique de deuxième génération	15
Figure I.8 : transfert d'électrons du biocapteur ampérométrique de troisième génération.....	16
Figure I.9: schéma d'une électrode indicatrice à pâte de graphite.	18
Figure I.10 : configuration apparentée à l'électrode à pâte de graphite.	18
Figure II.1 : Représentation graphique des mélanges à trois constituants	41
Figure II.2 :les différents types de plans de mélanges.....	42
Figure II.3 : Des limites basses et hautes délimitent un domaine d'étude polygonal.	45
Figure II.4 : surface de réponse associée aux points du plan d'expériences	46
Figure III.1: voltampérogramme d'un capteur à pâte de carbone en absence et en présence de H ₂ O ₂ , enregistré à 50 mV/s.	49
Figure.2 : courbe de calibration de H ₂ O ₂	50
Figure III.3 : domaine d'étude avec contraintes.....	52
Figure III.4 : diagramme des résidus du modèle de second degré pour la réponse (Y ₁).....	56
Figure III.5 : diagramme des résidus pour le modèle de second degré de la sensibilité.	59
Figure III.6 : Graphique des résidus du modèle de second degré pour la réponse (Y ₃).....	62
Figure III.7 : diagramme des résidus du modèle de second degré pour la réponse (Y ₄).....	64
Figure III.8 : effets des facteurs sur la réponse (Y ₁).....	65
Figure III.9 : courbes isoréponses de la réponse (Y ₁).....	66
Figure III.10 : effets des facteurs sur la réponse (Y ₂).....	66
Figure III.11: courbes isoréponses pour la réponse (Y ₂).....	67
Figure III.12 : effets des facteurs sur la réponse (Y ₄).....	67
Figure III.13 : courbes isoréponses de la réponse (Y ₄).....	68
Figure III.14 : effets simultanés des facteurs sur les trois réponses.	68

Tables des matières :

Introduction générale.....	1
----------------------------	---

Chapitre I : Les capteurs chimiques

Introduction :	2
1. Généralités sur les capteurs :	3
1.1. Définition :	3
1.2. Structure d'un capteur	3
1.2.1. Le corps d'épreuve :	3
1.2.2. Transducteur :	4
1.3. Caractéristiques métrologiques d'un capteur :	4
1.3.1. Etalonnage :	4
1.3.2. Étendue de mesure :	4
1.3.3. Domaine de linéarité :	5
1.3.4. Sensibilité :	5
1.3.5. Temps de réponse :	5
1.3.6. Résolution – Précision :	5
1.3.7. Répétabilité :	5
1.3.8. Sélectivité :	6
2. les biocapteurs :	6
2.1. Généralités :	6
2.1.1. Définition :	6
2.2. Transducteurs :	6
2.3. Les biorécepteurs :	7
3. Classification des biocapteurs :	7
4. Capteurs électrochimiques :	10
4.1. Potentiométriques :	10
4.2. Conductimétriques :	11
4.3. Impédancemétriques :	11
4.4. Biocapteurs ampérométriques :	13

4.4.1. Biocapteur de première génération :.....	13
4.4.2. Deuxième génération :.....	14
4.4.3. Troisième génération :.....	15
5. Capteurs à base de pate de carbone :.....	16
5.1. Les différents types d'électrodes à pâte de carbone :.....	17
Conclusion :.....	19

Chapitre II : Méthodologie de modélisation par plans d'expériences

Introduction :.....	20
I-Généralités :.....	21
I-1 Qu'est ce qu'un plan d'expériences :.....	21
I-2. Définitions :.....	21
I-2-1. Réponses :.....	21
I-2-3. Les facteurs :.....	21
I-2-4. Domaine d'un facteur :.....	22
II-Modélisation mathématique :.....	22
II-1-Analyse de la régression sous forme matricielle :.....	24
II-2.Variables codées ou variables centrées réduites :.....	27
II-3.Les modèles mathématiques :.....	27
II-3-1.Modèle de premier degré :.....	28
II-3-2.Modèle linéaire du premier degré :.....	28
II-3-3. Modèle de second degré :.....	30
III-Analyse statistique :.....	31
III-1. Vérification de la signification des coefficients :.....	31
III-1-1. Cas où l'essai est répété m fois :.....	31
III-1-2. Cas où l'essai est répété n_0 fois au centre :.....	32
III-2. Test de Student :.....	33
III-3. Recherche du biais du modèle :.....	34
III-3-1. Test de Fisher-Snedecor.....	34
III-4. Validation de l'équation de régression:.....	34
III-4-1. Test de Fischer :.....	34
III-4-2. Coefficient de détermination :.....	35

III-4-3. Degrés de liberté :	35
III-5-Analyse de la variance :	37
III-5-1. Somme des carrés des réponses mesurées :	37
III-5-2. Décomposition de la somme des carrés des réponses mesurées :	38
III-6. Analyse des résidus :	40
IV. Les plans de mélanges :	40
IV-1. La contrainte fondamentale des mélanges :	41
IV-2. Représentation géométrique des mélanges :	41
IV-2-1. Emplacement des points expérimentaux:	41
V. Modélisation par les plans de mélanges :	43
V-1. Plans de mélanges sans contraintes :	44
V-2. Plans de mélanges avec contraintes :	44
V-2-1. Hautes et basses teneurs interdites :	45
VI. Méthodologie des surfaces de réponses(MSR) :	45
VI-1. Notion de surface de réponses :	45
Conclusion :	47

Chapitre III : modélisation expérimentale des réponses d'un capteur

Introduction:	48
1. Partie expérimentale :	48
a. Étude électrochimique :	48
b. Préparation des électrodes à pâte de carbone :	48
c. Voltampérométrie cyclique :	49
2. Préparation du plan d'expériences :	50
2.1. Description de l'étude :	50
2.2. La matrice des expériences :	50
2.3. Domaine d'étude :	51
2.3.1 Définition des facteurs et leurs domaines	51
2.4. Modélisation de la réponse du seuil de détection:	52
a. Le modèle de premier degré :	52
2.4.2. Vérification de la validité du modèle :	52
a. Recherche du biais :	52

b.	Modèle de second degré:.....	53
b.1.	Calcul des coefficients du modèle :.....	53
b.2.	Vérification de la validation du modèle :.....	54
b.3.	Recherche du biais :.....	54
b.4.	Test de signification de la régression	54
b.5.	Coefficient de détermination R ² :.....	54
b.6.	Analyse des résidus :.....	55
2.5.	Modélisation de la réponse sensibilité :.....	55
a.	Élaboration du modèle de premier degré :.....	55
a.1.	Vérification de la validité du modèle:.....	56
a.1.1.	Recherche du biais du modèle:.....	56
a.2.	Vérification de la signification de la régression :.....	56
b.	Elaboration du modèle de second degré :.....	56
b.1.	Calcul des coefficients du modèle :.....	56
b.2.	Vérification de la validité du modèle :.....	57
b.2.1.	Recherche du biais :.....	57
b.3.	Test de signification de la régression :.....	57
b.4.	Coefficient de détermination R ² :.....	57
b.5.	Analyse des résidus :.....	57
2.6.	Modélisation du temps de réponse:.....	58
a.	Elaboration du modèle de premier degré:.....	58
a.1.	Calcul des coefficients du modèle :.....	58
a.2.	Vérification de validité du modèle :.....	58
a.2.1.	Recherche du biais du modèle :.....	58
a.3.	Vérification de la signification de la régression :.....	59
b.	Elaboration du modèle de second degré:.....	59
b.1.	Calcul des coefficients du modèle :.....	59
b.2.	Vérification de la validité du modèle.....	59
b.2.1.	Recherche du biais :.....	59
b.3.	Test de la signification de la régression :.....	60
b.4.	Calcul du coefficient de détermination :.....	60
b.5.	Analyse des résidus :.....	60
2.7.	Modélisation du courant résiduel :.....	61

a. Modèle du premier degré :.....	61
a.1. Vérification de la validité du modèle :.....	61
a.1.1. Recherche du biais :	61
a.2. Vérification de la signification de la régression :.....	61
b. Modèle de second degré :.....	61
b.1. Calcul des coefficients :	61
b.2. Recherche de biais du modèle :.....	62
b.3. Vérification de la signification de la régression :	62
b.4. Coefficient de corrélation :	62
b.5. Analyse des résidus :.....	62
3. Exploitations des résultats :.....	63
3.1. Etude des effets principaux sur la réponse sensibilité:	63
3.1.1. Courbes d'isoreponses :	64
3.1.2. Réponse seuil de détection :.....	64
3.1.3. Réponse courant résiduel :	65
3.2. Optimisation :	66
Conclusion :.....	67
Conclusion générale.....	69

introduction générale

Introduction générale

La détection et le dosage du peroxyde d'hydrogène est d'une grande importance dans divers procédés chimique, biologique, clinique et environnemental. Parmi les techniques exploitées, on cite la colorimétrie, la fluorimétrie, la luminescence, la potentiométrie et l'ampérométrie.

Bien que d'habitude, le dosage de H_2O_2 se fait par spectrophotométrie, l'utilisation de l'ampérométrie constitue une approche attrayante par sa simplicité et sa rapidité. Dans ce contexte, la pâte de carbone est très utilisée que ce soit pour la détection directe, dans le cas des capteurs chimiques, ou indirecte, cas celui des biocapteurs (oxydo-réductases). La pâte de carbone est préparée en mélangeant le graphite, un liant organique et un médiateur redox pour l'activation du transfert de charges. Entres autres, le bleu de Prusse (BP) est largement utilisé. Dans ce cas de configuration, la réponse du capteur est toujours conditionnée par la composition de la matrice de l'électrode, c'est à dire les proportions des différents ingrédients dont elle est composée.

Dans ce projet de fin d'études de Master, nous recherchons à élaborer un modèle permettant de relier la composition de la matrice d'électrode aux caractéristiques analytiques du capteur.

Dans la majorité des processus rencontrés en génie des procédés, la collecte des données est difficile voire impossible. Pour pallier à cette difficulté, on a recourt aux méthodes statistiques qui permettent de trouver des lois de variation de la grandeur de sortie en fonction des grandeurs d'entrée. Quand un plan d'expérimentation est composé à l'avance : planification des expériences, la modélisation par le biais des méthodes statistiques permet de prévoir la réponse sous des conditions opératoires données et de réduire le nombre d'essais requis tout en assurant un maximum de précision et servir de point de départ à une étude d'optimisation. Les plans de mélanges sont adaptés à l'étude de systèmes avec des facteurs dépendants et en particulier, pour quantifier l'influence des proportions des constituants d'un produit sur une réponse donnée.

La partie bibliographique de ce mémoire, est consacrée à la présentation des capteurs (biocapteurs) et de leurs caractéristiques analytiques ainsi qu'à la méthodologie de la planification des expériences.

La partie expérimentale concerne les résultats des analyses effectuées selon un plan d'expérience établi, la modélisation des réponses et enfin la présentation des résultats de l'optimisation.

Chapitre I

Les capteurs et biocapteurs

Chapitre I

Le besoin croissant en outils d'analyse sensibles, stables et rapides pouvant opérer sur site en temps réel a conduit au développement de diverses stratégies de fabrication de biocapteurs, en particulier, ceux dits électrodes modifiées à base de pâte de carbone.

Dans ce contexte, ce chapitre comporte une étude bibliographique assez large, regroupant les généralités sur les capteurs chimiques, leur classement et utilisation ainsi que les travaux antérieurs qui ont porté sur le sujet des capteurs chimiques, notamment, les capteurs ampérométriques à base de pâte de carbone modifiée par le bleu de Prusse.

Introduction

Les recherches sur les biocapteurs contribuent à la révolution dans plusieurs domaines. Ils améliorent l'efficacité et diminuent les coûts des analyses et des dosages. Différentes stratégies ont été suivies pour le développement de ces biocapteurs afin d'obtenir un dispositif fiable, performant et spécifique à la cible.

Les biocapteurs, qui allient un élément biologique sélectif (anticorps, enzyme, cellule...) à un transducteur, permettent de détecter et/ou de quantifier rapidement la présence de certaines biomolécules dans les aliments, l'environnement ou dans des liquides biologiques (sang, urine...). Leur caractère compact, leur grande spécificité, leur sensibilité et leur portabilité sont autant de raisons permettant de penser qu'ils pourraient, à long terme, supplanter les techniques existantes dans ce domaine.

Les principaux avantages des capteurs chimiques sont : faible encombrement, faible consommation énergétique, leur faible coût; et des temps de réponse relativement courts. Tous ces avantages en font des instruments idéaux pour les mesures sur site et le contrôle de procédés en ligne. Par contre, l'analyse de mélanges complexes nécessite l'emploi d'un grand nombre de capteurs sensibles à l'une ou l'autre espèce.

1. Généralités sur les capteurs :

1.1. Définition :

Un capteur est un dispositif électronique capable de transformer une grandeur physique, chimique ou biologique (mesurande) en une grandeur électrique mesurable qui est généralement une tension ou un courant [1].

C'est un dispositif qui transforme l'information chimique, allant de la concentration d'un composant d'un échantillon spécifique à l'analyse totale de la composition, en un signal utile à l'analyse. Les capteurs chimiques contiennent généralement deux composants de base connectés en série: un système chimique de reconnaissance moléculaire (récepteur) et un transducteur physico-chimique [1,2].

1.2. Structure d'un capteur

Les différentes parties constitutives d'un capteur sont décrites ci-dessous (figure I.1) :

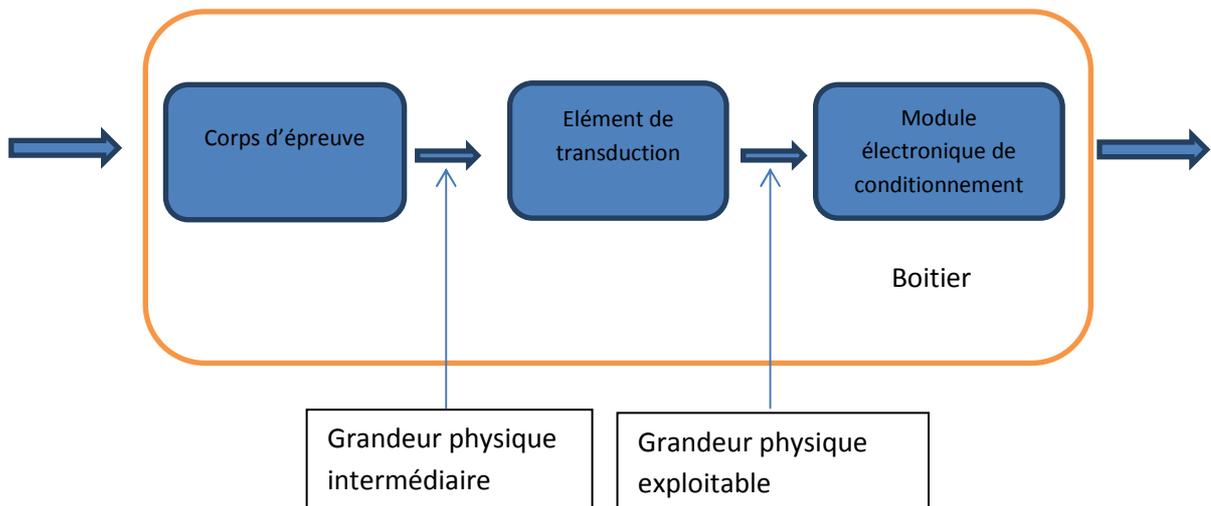


Figure I.1 : les différentes parties d'un capteur chimique.

1.2.1. Le corps d'épreuve :

Le corps d'épreuve est un élément sensible qui réagit à la grandeur à mesurer. Il a pour rôle de transformer la grandeur à mesurer en une autre grandeur physique dite mesurable.

1.2.2. Transducteur :

Le transducteur est un élément sensible lié au corps d'épreuve. Il traduit les réactions du corps d'épreuve en une grandeur électrique constituant le signal de sortie.

Un capteur chimique en lui-même est donc, composé de deux parties essentielles. La première concerne la réception. Il s'agit de la partie qui transforme l'information chimique en

une forme de signal ou d'énergie mesurable. Cette réception peut être soit physique (ce sont typiquement les capteurs basés sur les mesures d'absorbance, de l'indice de réfraction, de la modification de masse, ...), soit chimique (systèmes où il y a une réaction chimique avec l'échantillon à analyser qui donne naissance à un signal) [1].

La deuxième partie est la transduction. C'est la partie qui concerne la transformation du signal ou de l'énergie obtenue précédemment en un signal exploitable. Les principes de transduction de capteurs chimiques sont variés: optiques, électrochimiques, électriques, massiques, thermoélectriques, ... [3]

1.3. Caractéristiques métrologiques d'un capteur :

Les caractéristiques métrologiques d'un capteur constituent les liens effectifs entre le capteur et la grandeur qu'il mesure. Ces caractéristiques s'illustrent dans ce qui suit :

1.3.1. Etalonnage :

L'étalonnage permet d'ajuster et de déterminer, sous forme graphique, la relation entre le mesurande et la grandeur électrique de sortie (figure I.2). Très souvent l'étalonnage n'est valable que pour une seule situation d'utilisation du capteur.

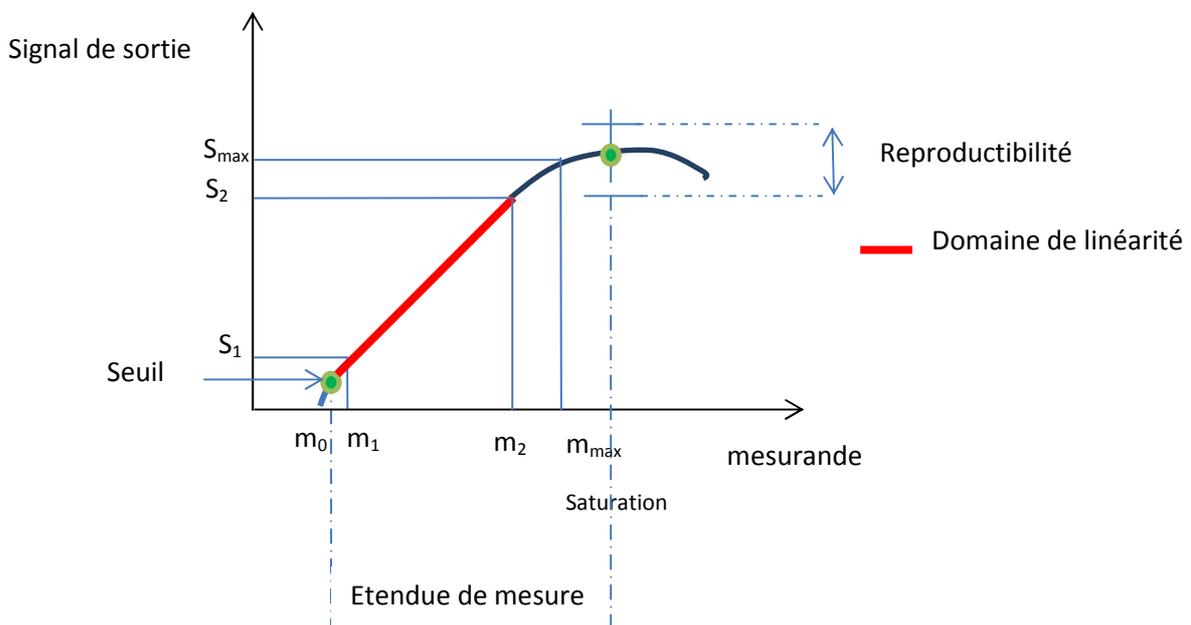


Figure I.2 : courbe d'étalonnage d'un capteur.

1.3.2. Étendue de mesure :

L'étendue de mesure est schématisée sur la courbe d'étalonnage du capteur (figure I.2). A l'extérieur de cette zone se trouvent deux valeurs particulières: le seuil et la saturation. Le phénomène de saturation est fréquemment rencontré en physique. Même si la valeur du mesurande augmente, la grandeur de sortie ne peut dépasser une valeur maximale S_{\max} : pour

$m > m_{\max}$, $S = S_{\max}$. On ne peut donc pas effectuer de mesurage pour des valeurs au-dessus de m_{\max} .

Le seuil ou la limite de détection correspond à la valeur minimale du mesurande S_{\min} nécessaire pour obtenir une grandeur de sortie non nulle : pour $m = m_0$, $S = S_{\min}$ correspond au bruit de fond de la mesure.

1.3.3. Domaine de linéarité :

Dans ce domaine de linéarité, la variation de la grandeur de sortie est proportionnelle à la variation du mesurande.

1.3.4. Sensibilité :

La sensibilité (S) est une caractéristique importante pour l'exploitation et l'interprétation des mesures. Elle est définie comme étant la variation du signal de sortie (ΔS) par rapport à la variation du mesurande (Δm) (pente de la portion linéaire de la courbe d'étalonnage) [5]. Autrement dit c'est le rapport de l'accroissement de la réponse et l'accroissement du signal et s'écrit :

$$s = \frac{\Delta s}{\Delta m} \quad (\text{I.1})$$

1.3.5. Temps de réponse :

La rapidité est caractérisée par le temps que met le capteur à réagir à une variation brusque du mesurande. Cependant la valeur finale étant le plus souvent atteinte de manière asymptotique; elle correspond au temps nécessaire pour que le capteur délivre une certaine portion δ de la pleine amplitude du signal. Le temps de réponse noté T_δ est tel que δ vaut généralement 90%.

La connaissance du temps de réponse d'un capteur est un élément essentiel lors de la réalisation de mesures.

1.3.6. Résolution – Précision :

C'est la plus petite variation de mesurande que peut détecter le capteur.

1.3.7. Répétabilité :

Ce paramètre est probablement le plus important, tant pour les capteurs physiques que chimiques. C'est l'aptitude d'un capteur à donner, dans des conditions définies, des réponses très voisines lors de la mesure répétée d'une même valeur du mesurande. Pour une fabrication de capteurs, on définit la reproductibilité d'un capteur à l'autre.

Toute mesure sera entachée d'une erreur qu'il est important de connaître.

- *L'erreur systématique :*

Elle est toujours dans le même sens et de la même amplitude. On peut la détecter en effectuant des mesures avec un autre appareillage.

- *L'erreur accidentelle :*

Elle possède généralement une amplitude et un sens aléatoires. Ses causes peuvent être variées selon la méthode de travail.

Les outils mathématiques qui permettent de déterminer l'erreur sont :

- a- La valeur moyenne de n mesures.
- b- L'amplitude de la dispersion est donnée par l'écart type.

1.3.8. Sélectivité :

Un capteur est dit sélectif, si la variation du signal de sortie est due uniquement à la seule grandeur (physique, chimique, biologique...) qu'on veut mesurer.

2. les biocapteurs :

2.1. Généralités :

2.1.1. Définition :

Les biocapteurs sont des capteurs chimiques dans lesquels le système de reconnaissance utilise un mécanisme biochimique [2-3,5].

Développés pour la première fois par Clark et Lyons en 1960 [1-6], les biocapteurs ont connu une évolution très large et rapide. Leur utilisation s'est généralisée en raison de leur diversité, leur simplicité et leur capacité à être à plusieurs reprises calibrés. Le biocapteur se distingue des systèmes de bio-analyse car il ne nécessite aucune étape de traitement supplémentaire ni d'addition de réactifs.

2.2. Transducteurs :

Le transducteur est l'élément physique qui sert à exploiter la modification biochimique issue d'une interaction entre un analyte et le biorécepteur afin de le transformer en un signal électrique mesurable.

Suivant le type du signal étudié, le choix du transducteur approprié s'impose pour mieux exploiter le travail assuré par le biorécepteur et obtenir un signal sensible, facilement exploitable avec un minimum de bruit de fond [4].

Elément biologique	Transducteur
Molécules organiques	Potentiométriques
Acides nucléiques	Ampérométriques
Enzymes	Conductométrique
Membranes, anticorps	Impédancemétriques
Organelles	Optiques
Cellules	Calorimétriques
Tissus	Acoustiques
Organismes	Mécaniques

Tableau I.01 : Composés biologiques et types de transducteurs employés dans la construction des biocapteurs.

2.3. Les biorécepteurs :

Le biorécepteur est la partie qui est en contact direct avec l'analyte à étudier. Il peut être une membrane, un tissu, ou des enzymes. Ces dernières sont, à notre connaissance, les seules qui ont conduit à des biocapteurs ampérométriques utilisés dans le milieu industriel.

L'immobilisation du biorécepteur constitue un des points critiques de la réalisation des biocapteurs. Elle peut influencer aussi bien la stabilité opérationnelle, la durée de conservation, le temps de récupération, la sensibilité et la gamme de linéarité, que l'accessibilité au biorécepteur et sa réactivité. L'emploi de matériel biologique, en particulier d'enzyme, pose un certain nombre de contraintes. Il est nécessaire de s'assurer que l'immobilisation n'interfère pas, ou alors de façon limitée, avec le signal biologique. Certaines techniques, notamment chimiques, peuvent en effet, dénaturer l'élément biologique (enzyme) ou le rendre non viable (cellules) [2-4].

3. Classification des biocapteurs :

Les biocapteurs peuvent être classés en fonction de la spécificité biologique conférant leurs mécanismes, ou le mode de transduction du signal ou, alternativement, une combinaison des deux [1].

1. Thermiques :

Les biocapteurs à transducteurs thermiques sont essentiellement utilisés dans les mécanismes réactionnels mettant en jeu des réactions exo- ou endothermiques. Pour ce type de biocapteurs, il n'est pas nécessaire de mesurer le produit de la réaction, seule la chaleur dégagée au cours de la réaction est utilisée dans la mesure. Ainsi la fixation de l'enzyme sur un capteur de température permet de réaliser un biocapteur par le suivi de la variation thermique induite par la réaction enzymatique. Leur champ d'utilisation est très large, à titre d'exemple, ils sont utilisés pour doser le cholestérol, le glucose, etc.

2. Optiques :

Les biocapteurs à transduction optique sont des outils qui mettent en jeu des réactions basées sur des réactifs colorés ou des composés luminescents ; le principe de détection consiste à utiliser une réaction biocatalytique qui engendre la modification des propriétés optiques de l'un des constituants. Le composé optiquement actif peut être directement issu de la réaction biochimique ou être un médiateur qui est susceptible de réagir avec un produit de réaction pour donner un composé photodéTECTABLE [1,6].

Les capteurs à fibre optique sont subdivisés en deux catégories :

a)- Capteurs intrinsèques :

Le capteur à fibre est dit intrinsèque lorsque une (ou plusieurs) fibres dont une ou plusieurs caractéristiques de transmission, de réflexion ou d'émission de la lumière est (sont) fonction des fibres optiques. Ces capteurs peuvent détecter les variations de pression, de température ou de champ magnétique [10].

b)-Capteurs extrinsèques :

Les caractéristiques de la lumière sont modifiées par la grandeur à mesurer à l'extérieur de la ou des fibres optiques : par exemple, un réactif immobilisé dont l'interaction avec le composé à doser change ses propriétés optiques (l'absorption, la fluorescence et la chimie/bioluminescence). Dans ce cas, la fibre sert au transport de la lumière vers l'élément sensible et son retour vers l'appareil de mesure.

Sur la figure I.3, le matériau spécifique se trouve en bout de la fibre, c'est en général une substance dont l'absorption est modifiée en présence de l'espèce à détecter ou qui présente des propriétés de fluorescence qui sont modifiées en présence de l'espèce à détecter ; une fibre conduit la lumière excitatrice, une seconde fibre transporte le signal par le matériau spécifique jusqu'au détecteur [6].

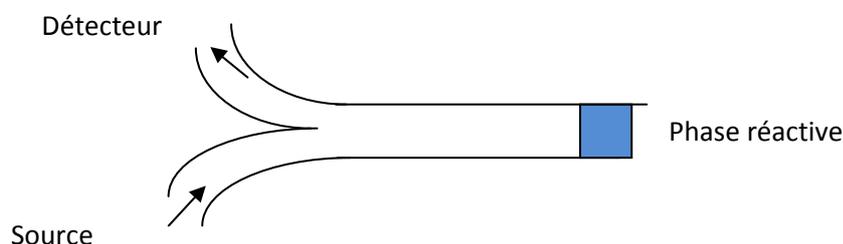


Figure I.3 : schéma d'un biocapteur a fibre optique.

Les biocapteurs à fibre optique présentent des qualités intéressantes : faible coût de production, possibilité de miniaturisation pour des dosages in vivo, possibilité de

fonctionnement à haute température, en milieu corrosif ou explosif, inertie chimique et surtout extrêmement sensible. Des seuils de détection peuvent atteindre le nano molaire [5,6].

3. Piézo-électriques : le concept de la transduction piézo-électrique est basé sur la mesure de la masse d'un échantillon déposé sur la surface d'un cristal piézo-électrique par l'intermédiaire de la variation de sa fréquence de résonance. En effet, certains cristaux soumis à une contrainte physique génèrent un champ électrique (effet piézo direct). Inversement, l'application sur ces cristaux d'un champ électrique entraîne une modification de la fréquence de vibration du cristal (effet piézo inverse). Ces cristaux piézo-électriques sont donc capables de traduire un effet mécanique en signal électrique et réciproquement.

Ainsi, en déposant une biomembrane sur la surface d'un quartz et suivant la variation de la fréquence de résonance du quartz lors de la réaction, on peut accéder à la variation de la masse [6].

Ce type de biocapteurs a été développé dans le domaine médical, pour la détection de virus, des antigènes ou anticorps [7]. Dans le contrôle environnemental, pour la détection de métaux lourds et de pesticides [6-7].

4. Les transistors à effets de champ :

Dans ce type de transducteur, la conductance est modulée par la différence du potentiel au sein du semi-conducteur. Dans un silicium de dopage p, deux zones de dopage sont implantées formant ainsi le drain et la source auxquelles sont appliquées des électrodes métalliques. La zone centrale située entre le drain et la source est recouverte d'une couche isolante de SiO₂ qui constitue le canal, surmontée par une zone métallique : la grille. Cette structure est normalement bloquée, c'est-à-dire qu'aucun courant ne peut circuler entre le drain et la source quelle que soit la différence de potentiel appliquée entre les deux électrodes. En revanche, l'application entre la grille et le drain d'une tension positive tend à repousser les trous majoritaire et attirer dans la zone située sous la grille, des électrons porteurs minoritaire de silicium de types p ; lorsque la densité d'électrons devient supérieure à la densité des trous (tension appliquée supérieure à la tension seuil) un canal de type n se forme, assurant la continuité entre le drain et la source d'où l'apparition d'un courant [1, 7-8].

En remplaçant la grille métallique par une membrane sensible aux ions, le transistor devient un ISFET (Ion Sensitive Field Effect Transistor) ; l'équilibre ionique entre la solution et la membrane crée un potentiel, fonction de l'activité chimique de l'ion et donc de sa concentration. L'ISFET le plus couramment utilisé est l'ISFET pH permettant la mesure de la concentration en H⁺ [1].

Ce principe a été extrapolé aux capteurs biologiques avec l'intégration d'enzymes ; ils sont alors appelés ENFETs (Enzyme FET) [1,6].

4. Capteurs électrochimiques :

4.1. Potentiométriques :

Ils constituent l'essentiel des électrodes sélectives ISE (ion selective electrode). Elles utilisent la propriété des matériaux qui les constituent pour pouvoir échanger des espèces (ioniques ou moléculaires) avec le milieu analysé [8].

Leur principe de fonctionnement repose sur une mesure à courant nul de la différence de potentiel (reliée à la concentration) qui apparaît entre les bornes de l'ISE et un point de référence (potentiel constant) immergé dans la solution comme sur la figure I.4 [6,7].

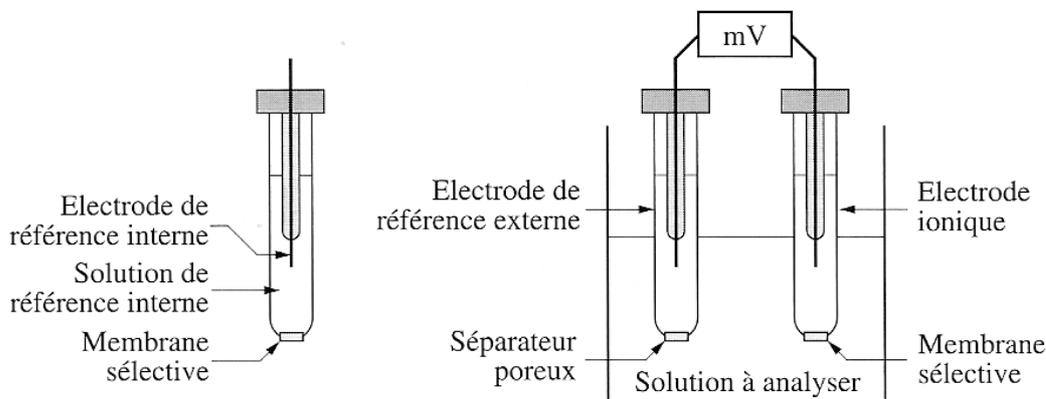


Figure I.4 : schéma d'une électrode ionique et de la chaîne de mesure (potentiométrique).

Ceci nous offre donc, une mesure de la différence de potentiel électrochimique de l'espèce chimique impliquée dans la réaction enzymatique en fonction du temps. Le potentiel à l'électrode est fonction du logarithme de la concentration de l'analyte, il s'écrit selon la relation :

$$E = E^0 + \frac{RT}{nF} \ln \left(a_i + \sum_j K_{i,j}^{pot} \times a_j^{\frac{z_j}{z_i}} \right) \quad (1.2)$$

Où :

a_i : est l'activité de l'analyte en solution.

$K_{i,j}^{pot}$: Coefficient de sélectivité potentiométrique caractérisant l'effet de l'interférence d'une molécule j.

Ce type de capteurs couvre une large gamme de concentrations, mais reste néanmoins très peu sensible à de faibles variations de concentration. Ils sont utilisés quasi exclusivement dans les milieux aqueux: en environnement, agriculture, alimentaire ou encore dans l'industrie papetière, des détergents, des explosifs. Ils présentent divers avantages : faible coût, simplicité

d'utilisation et rapidité de la réponse. En revanche, leurs inconvénients majeurs résident dans leur manque de reproductibilité, leur fragilité mécanique et leur sensibilité réduite [7,8].

4.2. Conductimétriques :

Les capteurs conductimétriques consistent en deux électrodes de platine ou d'or, de faibles dimensions entre lesquelles l'élément biologique est immobilisé. Le produit de la réaction enzymatique engendre une variation de la conductivité entre les électrodes, ce qui permet d'enregistrer le signal. Cependant, la mesure intègre tous les ions présents dans la solution, ils ne sont donc pas sélectifs.

La conductivité électrique est directement liée à la présence des charges électriques mobiles, constituées par l'ensemble des ions dans la solution. La conductance est donnée par l'équation suivante :

$$G = g \frac{A}{l} \quad (1.3)$$

Où :

g : la conductivité sélective (en $S \cdot cm^{-1}$).

A/l : constante géométrique de la cellule (en cm).

Les biocapteurs conductimétriques sont de plus en plus utilisés dans le contrôle de la pollution par les pesticides et les métaux lourds [6,7].

4.3. Impédancemétriques :

Ces capteurs se basent sur la mesure de l'impédance suite à une perturbation sinusoïdale en potentiel de faible amplitude, appliquée au system étudié. Son équation s'écrit :

$$Z = R_e + \frac{Z_f}{1 + i\omega C_{dl} Z_f} \quad (1.4)$$

Où :

R_e : résistance électrolytique.

Z_f : impédance faradique.

I : unité de la double couche.

ω : fréquence.

Cette technique permet de contrôler le processus de transfert de charge à l'interface électrode / électrolyte. Pratiquement, la mesure de l'impédance s'effectue dans une cellule à trois électrode : une électrode indicatrice sur laquelle est déposé l'élément sensible (biorécepteur), une électrode de référence et une électrode auxiliaire (voir figure I.5).

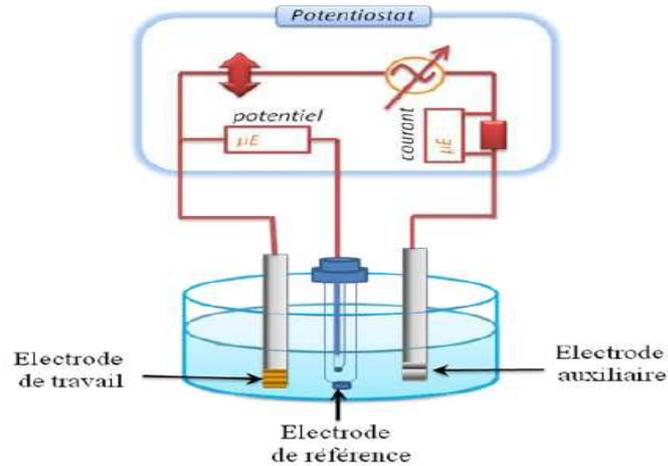


Figure I.5 : Schéma de principe des mesures impédancemétriques.

En effet, un potentiel imposé avec une perturbation sinusoïdale de faible amplitude, entre l'électrode de référence et l'électrode indicatrice, permet la mesure d'un courant, de la même forme, généré entre l'électrode indicatrice et l'électrode auxiliaire. Le rapport de la tension appliquée à l'intensité du courant mesuré définit l'impédance du système électrochimique. Cette impédance peut être représentée par un circuit électrique équivalent selon le type du système (système faradique ou système non faradique). Ce circuit permet d'exprimer les paramètres électriques qui définissent le phénomène de transfert de charge qui se produit à l'interface électrode/électrolyte. Dans un système de biocapteur ces paramètres varient lorsqu'il y aura des changements interfaciaux provenant des interactions biomoléculaires à la surface de l'électrode indicatrice [5].

Impédance Capacitive : où la surface de l'électrode est complètement couverte par une couche diélectrique et l'électrode entière se comporte comme isolant plus ou moins parfait. Dans ce type de capteur, aucun couple redox n'est présent dans la solution de mesure. Dans ce cas les interactions antigène-anticorps causent une diminution de la capacité selon l'équation suivante :

$$C = \frac{\varepsilon_0 \varepsilon A}{d} \quad (\text{I.5})$$

Avec ε la permittivité relative du diélectrique, ε_0 la permittivité diélectrique du vide, proportionnelle à l'aire de l'électrode et d est l'épaisseur de la couche isolante.

Impédance faradique : où la surface de l'électrode, qui est partiellement ou complètement couverte par une couche non isolante, ou partiellement couverte par une couche isolante capable de réagir avec les couple redox, qui existent dans la solution de mesure. Dans ce cas-ci, le paramètre mesuré est la résistance de transfert de charge, les interactions antigène- anticorps causent une augmentation de sa valeur. En général, les immunocapteurs impédancemétriques faradiques montrent une sensibilité plus élevée à l'interaction antigène-anticorps. Cependant, l'espèce redox peut avoir un effet sur la stabilité et l'activité de l'électrode assemblée [9].

Ce type de capteurs est utilisé comme capteur à gaz [6] mais c'est surtout dans le domaine de l'immunologie qu'il suscite beaucoup d'intérêt. En effet, plusieurs travaux ont été publiés pour la détection, par exemple, de l'aflatoxine B [5] ou encore, de l'atrazine [6], etc...

4.3. Biocapteurs ampérométriques :

Les biocapteurs ampérométriques mesurent le courant produit lors de la réaction chimique d'espèces électroactives soumises à un potentiel. En conséquence, le courant mesuré par l'instrument peut être fonction de la contribution de différentes espèces chimiques [1,10].

L'accent est mis sur les biocapteurs ampérométriques puisque, à ce jour, ce sont les biocapteurs les plus développés tant au niveau de la recherche qu'au niveau de l'application industrielle.

Dans ce type de capteurs, l'enzyme immobilisée consomme ou produit une espèce électroactive au cours de la réaction enzymatique. La détection du substrat est réalisée via son oxydation ou sa réduction directement à la surface de l'électrode, à un potentiel adéquat. L'intensité du courant enregistré est directement proportionnelle à la concentration du substrat :

$$i = nFD \left. \frac{\partial C}{\partial Z} \right|_{Z=0} \quad (1.6)$$

n: étant le nombre d'électrons échangés à l'électrode.

F : constante de Faraday.

$\left. \frac{\partial C}{\partial Z} \right|_{Z=0}$: Gradient de concentration de l'espèce électroactive à l'électrode.

Si la diffusion ne s'étend que sur épaisseur δ , la densité du courant en régime stationnaire devient alors :

$$i = nFD \frac{C_{sol}}{\delta} \quad (1.7)$$

Avec $C_{el}=0$. C'est le cas d'un transfert de charge rapide.

On distingue trois générations de biocapteurs ampérométriques.

4.3.1. Biocapteur de première génération :

Dans le biocapteur ampérométrique de première génération, développé par Clarck et Lyons [1-6], l'analyte enzymatiquement généré est directement oxydé ou réduit au niveau de l'électrode. Ainsi, dans le cas où le biorécepteur est la glucose oxydase (GOX), la réaction redox du glucose est donnée par l'équation (I.8) :



D'après cette réaction, le capteur peut mesurer soit la consommation d'oxygène, soit la production de peroxyde d'hydrogène (figure I.6). De tels systèmes sont toujours exploités et développés [12,13] bien que certains problèmes persistent encore. En effet, d'un côté, la réponse du biocapteur vis-à-vis du glucose est tributaire de la pression partielle en oxygène et de ces fluctuations. De l'autre côté de nombreuses substances électroactives, comme l'acide ascorbique, l'acide urique ou les catécholamines, sont oxydées au potentiel anodique (+0,65 V/ECS) correspondant à l'oxydation de H_2O_2 . Ces Co-oxydations induisent des interférences sur la réponse du biocapteur qui devient ainsi non sélectif [4,14-15].

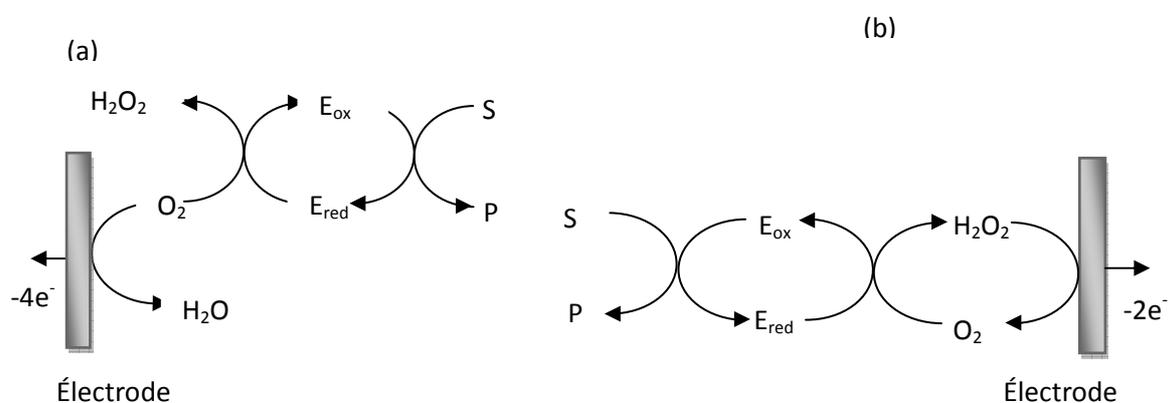


Figure I.6 : capteurs ampérométriques de première génération [4].

E est l'enzyme sous la forme oxydée (ox) ou réduite (red), S est le substrat, P est le produit de la réaction.

- (a) Détection de la consommation d'oxygène.
- (b) Détection de la production en eau oxygénée.

4.3.2. Deuxième génération :

La deuxième génération des biocapteurs a été développée afin de réduire les phénomènes d'interférences en abaissant le potentiel de détection des espèces électroactives [16,17].

Pour ce faire, il convient de minimiser les vitesses de transfert électronique des espèces annexes et d'augmenter les vitesses d'oxydation ou de réduction des espèces détectées. Une solution consiste à employer des catalyseurs d'oxydation qui, en électrochimie, portent le nom de médiateurs ($M_{\text{ox}}/M_{\text{red}}$) [4, 14, 17]. Ces composés peuvent réagir spontanément, avec une vitesse importante sur l'espèce étudiée et ont l'aptitude de transférer

rapidement des électrons aux conducteurs électroniques selon le mécanisme décrit sur la figure I.7.

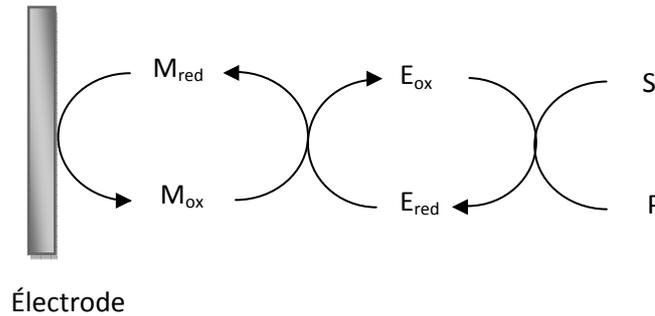
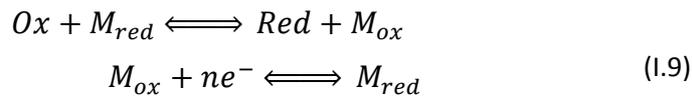


Figure I.7: biocapteur ampérométrique de deuxième génération [4].

M est un médiateur sous forme oxydée (ox) ou réduite (red)

Plus simplement, le système réactionnel peut se résumer par les deux équations suivantes :



n : étant le nombre d'électrons échangés.

Dans le cadre de l'utilisation de médiateurs pour la conception de biocapteurs à base d'enzymes [14], on doit :

- Eviter les médiateurs qui donnent naissance à des intermédiaires radicalaires ou ceux qui réagissent avec l'oxygène, car ils sont susceptibles d'engendrer la formation de radicaux superoxydes O_2^- ou hydroxyde OH^- qui dénaturent la plupart des molécules biologiques.
- S'assurer que le potentiel normal du couple médiateur est bien adapté au couple redox Ox/Red.

Les recherches développées dans le cadre de l'amélioration de certaines performances des biocapteurs de deuxième génération, voire leur stabilité et leur domaine de linéarité, ont conduit à l'apparition de nombreux médiateurs comme le ferrocène [18,19], l'hydroxyméthylferrocène [19,20], le bleu O-toluidine [21], le thiolviologène et les hexacyano-métallates en particulier hexacyanoferrate ferrique ou le bleu de Prusse [22-24].

4.3.3. Troisième génération :

La troisième génération de biocapteurs est à l'étude (figure I.8). Dans cette génération, l'enzyme est directement connectée à l'électrode afin de simplifier le transfert

d'électrons. Ce système permet de s'affranchir des problèmes d'interférences rencontrés lors des dosages dans les milieux complexes [26].

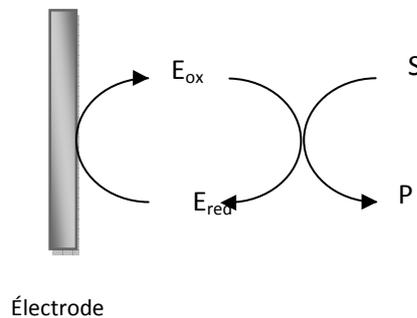


Figure I.8 : transfert d'électrons du biocapteur ampérométrique de troisième génération.

5. Capteurs à base de pâte de carbone :

Depuis sa conception au début des années 60 [2]. La recherche sur le développement des capteurs et des biocapteurs a connu un effort considérable en raison de leurs nombreuses applications. La matrice de l'électrode peut être de nature organique, inorganique ou à base de carbone et de matériaux composites.

Le carbone, sous ses diverses formes ; graphitique, vitreux, fibre ou pâte, peut être oxydé superficiellement par voie chimique ou électrochimique. Grâce à sa bonne conductivité électrique, sa biocompatibilité, sa capacité de miniaturisation et son faible bruit de fond, ce matériau est largement utilisé dans la conception des électrodes modifiées [2].

Le terme général d'électrode modifiée (EM) désigne toute électrode à la surface de laquelle une espèce chimique aux propriétés spécifiques (groupe rédox, catalyseur, photosensibilisateur, complexant, colorant...etc.) a été délibérément fixée.

La recherche sur les électrodes chimiquement modifiées a été lancée il y a environ quatre décennies par le groupe de Lane et Hubbard [25].

En 1973, Lane et Hubbard ont réalisé une électrode modifiée en immobilisant par simple adsorption sur du platine, des dérivés éthyléniques présentant diverses fonctions organiques. Ces travaux ont permis de mettre en évidence cette modification sur la réponse électrochimique des EM fabriquées.

En 1975, Miller [26] a développé un nouveau procédé dit salinisation permettant d'ancrer une monocouche de réactif sur une surface d'électrode par formation de liaisons covalentes entre la surface et l'espèce à fixer. Dès 1978, les recherches en électrocatalyse ont provoqué l'émergence d'une nouvelle classe d'électrodes modifiées par plusieurs monocouches équivalentes de réactifs (systèmes multicouches) [25]. Par conséquent, ces dernières présentent les avantages d'une grande concentration sur surface en sites

électroactifs, d'une plus large diversité chimique de fonctions immobilisées et d'une stabilité chimique, physique et mécanique plus importante [25-26].

L'adsorption reste le moyen le plus simple pour fixer des composés électroactifs à la surface d'une électrode. Cependant, de nouvelles méthodes ont été développées au cours des dernières années, entre celles qui sont les plus étudiées on citera :

- Le greffage chimique à la surface d'électrodes solides, par liaison covalente de l'espèce électroactive souhaitée.
- La formation d'un film généralement de polymère dans lequel ce composé est fixé.
- Le dépôt à la surface d'électrode de couches de mélange de graphite et du composé électroactif (avec ou sans liant) dont le modèle est l'électrode à pâte de graphite.

Les électrodes à pâte de graphite sont fabriquées à partir d'une mixture de plusieurs composés. Cette méthode a été décrite pour la première fois par Adams en 1958 [27]. Elle est principalement utilisée afin d'étudier le comportement électrochimique des composés électroactifs insolubles ou très peu solubles dans les solvants usuels. Ils sont préparés en mélangeant de la poudre de graphite avec un liant adapté, qui selon le cas, est un liquide non conducteur comme la paraffine liquide ou de la graisse de silicone, ou encore un électrolyte et même un polymère conducteur ou non.

La pâte mixée est ensuite mise en forme dans un corps d'électrode, comme un tube de verre ou une seringue en plastique. Une électrode modifiée à pâte de graphite est obtenue par ajout d'un réactif chimique à la mixture [26-27].

5.1. Les différents types d'électrodes à pâte de graphite :

On peut distinguer deux types d'électrodes selon la nature du liant :

- 1- Lorsque le liant est un électrolyte, les réactions électrochimiques se produisent dans la masse de la pâte, et dans certaines conditions opératoires, la transformation totale des composés électroactifs est possible ; ce qui permet la réalisation de dosages coulométriques [25].
- 2- Lorsque le liant n'est pas conducteur, les réactions électrochimiques ont lieu à l'interface pâte graphite-électrolyte externe [25], mettant en jeu uniquement les espèces présentes. De ce fait, la quantité de composé transformée est faible.

Ce type d'électrodes, donne lieu principalement à la réalisation d'électrodes indicatrices. Les liants les plus couramment utilisés sont le bromonaphtalène et le nujol (huile de paraffine).

La configuration originelle de l'électrode à pâte de graphite est celle représentée dans la figure ci-dessous. Elle est obtenue en mélangeant intimement la poudre de graphite, le composé électroactif et le liant ; le mélange est introduit dans un tube en verre au fond duquel

un disque poreux (verre fritté) est soudé. La pâte est alors compactée dans ce tube, par pressage entre ce disque de verre et un support métallique qui sert de collecteur électronique connecté à l'arrière du circuit de mesure.

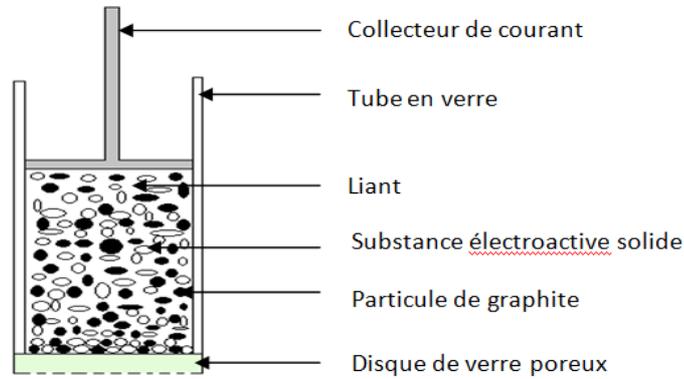


Figure I.9: schéma d'une électrode indicatrice à pâte de graphite.

Un autre exemple de configuration est celui d'une configuration apparentée à celle de l'électrode à pâte de graphite. Elle consiste à mélanger intimement la poudre de graphite avec le composé électroactif solide et insoluble, sans ajout de liant. Cette poudre est par la suite pressée contre une grille fine de platine (ou d'or) sous 2 à 3 tonnes pendant 2 à 3 minutes pour former une pastille. Cette dernière constitue ce que nous pouvons appeler une électrode composite (figure I.10) et peut être utilisée dans n'importe quel solvant, sans limitation (sauf bien sûr celle de la solubilisation du composé électroactif lui-même). Cette électrode présente cependant, l'inconvénient d'être friable et doit être manipulée avec précaution.

D'autres configurations similaires ont été développées comme celle de B.Ngom [28] et celle de F. Bidioui [27]. Le principe de collection de courant est le même et le but du développement de ces configurations est d'optimiser la collecte du courant, et d'augmenter l'homogénéité des mélanges afin de pouvoir obtenir des résultats reproductibles et précis.

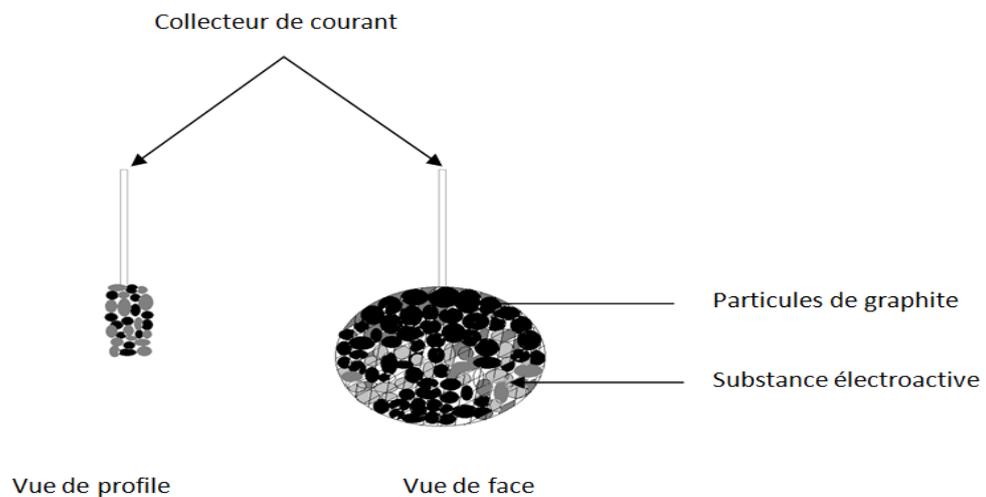


Figure I.10 : configuration apparentée à l'électrode à pâte de graphite.

Conclusion :

Les biocapteurs font l'objet d'une activité intense sur le plan de la recherche académique et industrielle. Les besoins sont énormes dans de nombreux domaines (santé, environnement, sécurité, diagnostic médical, contrôle de procédés dans l'industrie agroalimentaire) et le marché est très prometteur.

Ces capteurs sont en concurrence avec les systèmes d'analyse de laboratoire classiques bien éprouvés et fiables et doivent donc convaincre.

Cette étude bibliographique montre la très large gamme de recherches effectuées sur le développement de biocapteurs. Ce chapitre nous a permis de définir les différents types de biocapteurs ainsi que les techniques convenables avec lesquels nous avons choisi de travailler pour développer de nouveaux biocapteurs.

références bibliographiques

Bibliographie

- [1] D.R. Tevenot, K.Toth: Electrochemical biosensors: recommended definitions and classification; Commissions on Biophysical Chemistry and Electroanalytical Chemistry, IUPAC, 71, 1999, 2333.
- [2] Z. Salima : Modélisation de la réponse d'un biocapteur ampérométrique à base de la pâte de carbone, Mémoire de magister, Université de Béjaia ; 2007.
- [3] C. Chouteau : Développement d'un biocapteur conductimétrique bi-enzymatique à cellules algales, thèse de doctorat, Université C. Bernard, Lyon, 2004.
- [4] A.T.Mai : Développement des biocapteurs électrochimiques à base de tyrosinase pour la détection des polluants organiques en phase aqueuse ; thèse de doctorat, Université P. Sabatier, Toulouse, 1993.
- [5] H. Imen : Etudes physico-chimique de capteurs à base de nanomatériaux pour des applications biomédicales ; thèse de doctorat ; INSA Lyon ; 2009.
- [6] M.Bourouina : Simulation et optimisation de biocapteurs ampérométriques pour le dosage de phénols et de glucose, thèse doctorat, Université F. Abbas, Sétif ; 2008.
- [7] J.C. Groussin : Analyseurs Industriels, Ed. Eyrolles, France, 1998.
- [8] P. Fabry, J. Fouletier : Microcapteurs chimiques et biologiques, Ed. Lavoisier, 2003.
- [9] M.Pravada, Biosensors : Thèse de doctorat. Université de Paris, 2008.
- [10] R. S. Marks, A. Novoa, T. Konry, R. Kraiss, S. Cosnier: Indium tin oxide-coated optical fiber tips for affinity electropolymerization, Mat. Sci. and Eng: C, 21, 2002, 189.
- [11] L.C.Clark, C.Lyons: Annual New York Academy Science, 102, 1962, 29.
- [12] Z.ZHOU, L.QIAO, P.ZHANG, D.XIAO, M.M.F.CHOI: Anal. Bioanal. Chem, 383, 2005, 673.
- [13] T.Rinken, A.Rinken, T.Tenno, J.Jarv: Biosens. Bioelectronics, 13, 1998, 801.
- [14] M. Montagne : Mise au point de biocapteurs ampérométriques à enzymes pour le contrôle des procédés; these de doctorat. Université P Sabatier; 1993.
- [15] M.Comtat, P.Coulet : Capteurs et mesures en biotechnologie, ed Lavoisier ; 1994.
- [16] Y.Hou, Elaboration et caractérisation de biofilms pour mirco et nano-biocapteurs olfactifs; thèse de doctorat ; Lyon ; 2005.
- [17] J.Wang: Electroanalysis, 13n°12, 2001, 983.
- [18] M. Boujtita, M. Boitard, N.El Murr, Biosens. Bioelectronics, 15, 545-553, 1999.
- [19] N.Szuwarski, S.Gueguen, M.Boujtita, N. El. Murr; Electroanalysis 13n°15, 2001, 1237.

- [20] L.Charpentier.N.El Murr, Anal. Chim. Acta; 318,89-93,1995.
- [21] C.R. Molina, M.Boujtita, N.El Murr, Anal. Chim. Acta;401,155-162,1999
- [22] X.C.Tan, Y.X.Tian, P.X.Cai, X.Z.Zou, Anal. Bioanal. Chem;381,500-507, 2005.
- [23] I.L.De Mattos, L. Gorton, T.Ruzgas, A.A. Karyakin; Analytical. Sciences,16,1-5, 2000.
- [24] F. Ricci, D. Moscone, C.S.Tuta, G.Palleschi, A. Amine, A.Poscia, J. Electrochem. Soc.20,199-200, 2005.
- [25] H.Nora, Préparation de matériaux d'électrodes par le dépôt de films de polymère conducteur ou non contenant des ligands organiques, Mémoire de magistère, Université F. Abbas, Sétif, 2011.
- [26] D.Bauder.Ph. Gaillochet, J. Electrochim. Acta, 19 ,1974.
- [27] B.Ngom, Thèse de doctorat, Université de Paris XII, 1982.
- [28] F.Bidioui. E.Briot, Topics Electrochem, 4,87, 1997.

Chapitre I I

méthodologie de modélisation par plans d'expériences

Chapitre II

La technique employée afin de modéliser et d'optimiser les résultats d'étude du capteur s'appelle la planification des expériences, dans ce chapitre, nous avons décrit les différents types de plans d'expériences utilisés par les expérimentateurs et les chercheurs dans le domaine du génie des procédés pour la modélisation des réponses en fonction des paramètres opératoires.

Introduction :

La planification des expériences destinée à l'optimisation des processus d'obtention de données date du XX^e siècle, développée au cours des dernières années, cette méthodologie constitue un outil de portée universelle, pratique et indispensable, permettant de trouver les conditions d'optimum lors de traitement de données expérimentales [1].

La méthode intuitive est peu recommandée pour l'étude de phénomènes où les réponses dépendent de facteurs à plusieurs niveaux, puisqu'elle requiert souvent un nombre d'expériences très élevé et par la même, un travail gigantesque et souvent irréalisable, à la différence de la méthode des plans d'expériences qui conduit à établir un plan comportant le minimum d'expériences, tout en apportant le maximum de précisions dans les résultats [1].

Les principes des plans d'expériences se sont développés dans diverses branches de la recherche industrielle, en particulier en chimie avec des plans de mélange et de surface de réponse. Notamment avec l'évolution de l'outil informatique qui rend les calculs matriciels et d'optimisation chose aisée.

Les travaux présentés dans ce rapport ont respecté une méthodologie d'emploi de la méthode des plans d'expériences. Elle suit deux étapes principales :

- L'étude quantitative du système.
- L'étude qualitative du système ;

La première étape correspond clairement à la modélisation par les plans de mélanges. Quant à la deuxième, elle désigne la méthodologie des surfaces de réponse, mais également les processus d'optimisation.

Ainsi, le calcul d'une surface de réponse peut servir à la détermination des conditions optimales, ou bien initier un processus plus complexe d'optimisation. A l'inverse, les points d'expériences utilisés par les méthodes d'optimisation peuvent être utilisés comme support à des surfaces de réponses.

I-Généralités

I-1 Qu'est ce qu'un plan d'expériences :

Par définition, un plan d'expériences est une stratégie optimale permettant d'organiser au mieux les essais qui accompagnent une recherche scientifique ou des études industrielles et de fournir le meilleur protocole expérimental pour modéliser ou prédire une réponse en fonction des facteurs de variabilité, selon un modèle présumé [2,3].

I-2. Définitions : dans la méthodologie des plans d'expériences, différentes appellations sont utilisées et il est indispensable de les connaître afin de suivre à bien les étapes d'élaboration d'un plan d'expériences. Nous en citerons les plus importantes.

I-2-1. Réponses : ce sont les grandeurs étudiées ou les grandeurs de sortie. Dans le cadre des processus d'optimisation, la grandeur étudiée dont on cherche les meilleures valeurs est généralement appelée fonction objectif ou fonction réponse. On définit également les fonctions de contrainte qui définissent les expériences non réalisables [2,3].

Les fonctions objectifs et de contrainte peuvent être une réponse particulière ou une combinaison de plusieurs réponses du système étudié [2, 4,5].

I-2-3. Les facteurs :

Ce sont des grandeurs supposées influencer sur les variations des réponses. Les facteurs et les réponses sont les seules variables à intervenir dans la méthode des plans d'expériences. Cette dernière est en effet un outil permettant d'établir des relations mathématiques entre les réponses et les facteurs [3,4].

La construction des plans et l'interprétation des résultats dépendent en grande partie des types de facteurs rencontrés dans l'étude, on distingue plusieurs types de facteur :

➤ *Facteurs continus :*

Ils peuvent adopter toutes les valeurs numériques réelles dans un intervalle borné par deux valeurs supérieure et inférieure.

La pression est un exemple de facteur continu, dans un intervalle de pression donné, toutes les valeurs sont possibles, il en est de même pour une longueur d'onde ou pour une température [4,5].

➤ *Facteurs discrets :*

Ils ne peuvent prendre que des valeurs particulières, en plus ces dernières ne sont pas forcément numériques. L'ensemble des valeurs que le facteur peut prendre est fini.

On peut représenter un facteur discret par un nom, une lettre, une propriété ou même par un nombre qui n'a alors en soi aucune valeur numérique mais qu'une signification de repère, par exemple on peut s'intéresser aux couleurs d'un produit [4,5].

➤ *Facteurs ordonnables :*

Il s'agit de facteurs discrets que l'on peut mettre dans un ordre logique, par exemple : grand, moyen, petit, ou encore : premier, deuxième...etc. [3-5]

➤ *Facteurs booléens :*

Ce sont des facteurs qui ne peuvent prendre que deux valeurs, par exemple : haut et bas, vrais et faux, blanc ou noir...etc. [3-5]

I-2-4. Domaine d'un facteur :

Les facteurs sont pleinement représentés par les valeurs suivantes :

- *Borne inférieure (b_{inf})* : c'est la plus petite valeur, ou le plus (*bas niveau*) que le facteur peut prendre.
- *Borne supérieure (b_{sup})* : la plus grande valeur ou le plus (*haut niveau*) que le facteur peut prendre.

La frontière est parfois floue entre ces différents facteurs, par exemple une couleur, facteur apparemment discret, peut être transformée en une grandeur ordonnable et même continue si l'on introduit la notion de longueur d'onde. Un facteur continu comme la vitesse peut être transformée en facteur ordonnable ou discret : c'est une souplesse supplémentaire dont l'expérimentateur pourra tirer avantage au moment de l'interprétation. [4]

II-Modélisation mathématique :

La méthode des plans d'expériences repose essentiellement sur la création et l'exploitation de modèles de la fonction réponse (objectif). Il est donc naturel d'analyser dans les détails cette composante primordiale.

En l'absence de toute information sur la fonction qui lie la réponse aux facteurs, on se donne a priori une loi d'évolution dont la formulation la plus générale est la suivante :

$$Y=f(x_1, x_2, \dots, x_n) \quad (1)$$

Cette fonction est trop générale et il est d'usage d'en prendre un développement limité de Taylor-Mac Laurin, c'est-à-dire une approximation. Si les dérivées peuvent être considérées comme des constantes, le développement précédent prend la forme d'un polynôme de degrés plus ou moins élevé :

$$Y=a_0+\sum a_i x_i +\sum a_{i,j} x_i x_j +\sum a_{i,j} x_i^2 +\dots +\varepsilon \quad (2)$$

Avec :

Y : C'est la réponse ou la grandeur d'intérêt. Elle est mesurée au cours de l'expérimentation et obtenue avec une précision donnée.

x_i : Représente le niveau attribué au facteur i . c'est la valeur de la coordonnée du facteur i retenue par l'expérimentateur pour réaliser un essai.

a_0, a_i, a_{ij}, a_{ii} : Les coefficients du modèle mathématique adopté à priori dénommés comme suit :

a_0 : Terme constant ou moyenne

a_i : Effets linéaires

a_{ij} : Effets d'interactions.

a_{ii} : Effets quadratiques.

ε : Résidu (manque d'ajustement et erreur expérimentale).

Ce modèle est appelé modèle à priori ou le modèle postulé, les modèles établis sont valables dans le domaine d'étude, domaine que l'on doit toujours préciser [4].

Les coefficients de l'équation (2) sont déterminés par la méthode des moindres carrés qui consiste à minimiser la somme des écarts quadratiques entre la variable réelle obtenue expérimentalement et celle obtenue à partir du modèle mathématique [6] :

$$\phi = \sum_{i=1}^N [y_i - \hat{y}_i]^2 = \min \quad (3)$$

Où :

N : est l'étendue de l'échantillon pris sur l'ensemble des valeurs des paramètres à analyser.

Une condition nécessaire pour que $\phi(a_0, a_1, a_2, \dots)$ soit minimale est que soient vérifiées les égalités suivantes :

$$\frac{\partial \phi}{\partial a_0} = 0 ; \quad \frac{\partial \phi}{\partial a_1} = 0 ; \quad \frac{\partial \phi}{\partial a_2} = 0 . \quad (4)$$

Ce qui revient à résoudre le système :

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^N y_i \frac{\partial f(x_i)}{\partial a_0} - \sum_{i=1}^N f(x_i, a_0, a_1, a_2, \dots) \frac{\partial f(x_i)}{\partial a_0} &= 0 \\ \sum_{i=1}^N y_i \frac{\partial f(x_i)}{\partial a_1} - \sum_{i=1}^N f(x_i, a_0, a_1, a_2, \dots) \frac{\partial f(x_i)}{\partial a_1} &= 0 \end{aligned} \quad (5)$$

Il est possible d'utiliser d'autres fonctions mathématiques ; toutefois, l'usage montre que les polynômes permettent d'utiliser tout les résultats de l'algèbre matricielle et de résoudre la plupart des problèmes.

II-1-Analyse de la régression sous forme matricielle :

L'analyse de régression sous forme matricielle est d'un emploi commode pour la résolution des problèmes sur ordinateur. Il s'agit de trouver par la méthode des moindres carrés les coefficients de l'équation de régression suivante [2, 6] :

$$\hat{y} = a_0.x_0 + a_1.x_1 + \dots + a_k.x_k \quad (6)$$

Où : x_0 est une variable fictive égale à 1.

A partir de l'équation (6), on peut définir le matériel statistique suivant :

- la matrice des expériences ou matrice des variables indépendantes X :

$$X = \begin{pmatrix} x_{01} & x_{11} & \cdot & \cdot & x_{k1} \\ x_{02} & x_{12} & \cdot & \cdot & x_{k2} \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ x_{0N} & x_{1N} & \cdot & \cdot & x_{kN} \end{pmatrix} \quad (7)$$

- La matrice colonne des coefficients A:

$$A = \begin{pmatrix} a_0 \\ a_1 \\ \cdot \\ \cdot \\ a_k \end{pmatrix} \quad (8)$$

- le vecteur des observations Y :

$$Y = \begin{pmatrix} Y_1 \\ Y_2 \\ \cdot \\ \cdot \\ Y_N \end{pmatrix} \quad (9)$$

Ainsi le modèle mathématique postulé peut s'écrire sous la forme matricielle suivante :

$$Y = \begin{pmatrix} y_1 \\ y_2 \\ \cdot \\ \cdot \\ y_N \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x_{01} & x_{11} & \cdot & \cdot & x_{k1} \\ x_{02} & x_{12} & \cdot & \cdot & x_{k2} \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ x_{0N} & x_{1N} & \cdot & \cdot & x_{kN} \end{pmatrix} * \begin{pmatrix} a_0 \\ a_1 \\ \cdot \\ \cdot \\ a_k \end{pmatrix} \quad (10)$$

L'écriture matricielle (10) permet d'avoir un système d'équations normales destiné à déterminer les coefficients a_0, a_1, a_2, \dots -

$$\begin{aligned}
\sum_{i=1}^N x_{0i} y_i &= a_0 \sum_{i=1}^N x_{0i}^2 + a_1 \sum_{i=1}^N x_{0i} \cdot x_{1i} + \dots + a_k \sum_{i=1}^N x_{0i} \cdot x_{ki} \\
\sum_{i=1}^N x_{1i} y_i &= a_0 \sum_{i=1}^N x_{1i} \cdot x_{0i} + a_1 \sum_{i=1}^N x_{1i}^2 + \dots + a_k \sum_{i=1}^N x_{1i} \cdot x_{ki} \\
&\dots \\
\sum_{i=1}^N x_{ki} y_i &= a_0 \sum_{i=1}^N x_{ki} \cdot x_{0i} + a_1 \sum_{i=1}^N x_{ki} \cdot x_{1i} + \dots + a_k \sum_{i=1}^N x_{ki}^2
\end{aligned} \tag{11}$$

L'ensemble de ces équations peut s'écrire sous la forme matricielle suivante:

$$(X^T \cdot X) \cdot A = X^T \cdot Y$$

Avec :

$X^T X$: Matrice des variances

$$X^T X = \begin{bmatrix} \sum x_{0i}^2 & \sum x_{0i} x_{1i} & \dots & \sum x_{0i} x_{ki} \\ \sum x_{1i} x_{0i} & \sum x_{1i}^2 & \dots & \sum x_{1i} x_{ki} \\ \cdot & \cdot & \dots & \cdot \\ \cdot & \cdot & \dots & \cdot \\ \sum x_{ki} x_{0i} & \sum x_{ki} x_{1i} & \dots & \sum x_{ki}^2 \end{bmatrix} \tag{12}$$

$X^T Y$: Matrice colonne

$$X^T Y = \begin{pmatrix} \sum x_{0i} y_i \\ \sum x_{1i} y_i \\ \dots \\ \dots \\ \sum x_{ki} y_i \end{pmatrix} \tag{13}$$

Le vecteur solution des coefficients A, s'obtient à partir du produit :

$$A = (X^T \cdot X)^{-1} \cdot X^T \cdot Y \tag{14}$$

Où : $(X^T \cdot X)^{-1}$ est la matrice inverse de la matrice $(X^T \cdot X)$.

II-2. Variables codées ou variables centrées réduites :

L'utilisation des variables centrées réduites présente l'intérêt de pouvoir généraliser la théorie des plans d'expériences quels que soient les facteurs ou les domaines d'études retenus. Remplacer les variables naturelles par les variables codées va permettre d'avoir pour chaque facteur le même domaine de variation (entre -1 et +1) et de pouvoir ainsi comparer entre eux l'effet des facteurs [2-3] : *centrées* pour indiquer le changement d'origine et *réduites* pour signaler la nouvelle unité.

Dans le système de coordonnées sans dimensions, le niveau supérieur est égal à (+1) et le niveau inférieur à (-1). Les coordonnées du centre du plan sont nulles et coïncident avec l'origine des coordonnées [2-3].

Le passage des variables d'origine (Z_1, Z_2, \dots, Z_k) aux variables centrées réduites (X_1, X_2, \dots, X_k) , et inversement, est donné par la formule de codage suivante:

$$X_j = \frac{Z_j - Z_j^0}{\Delta Z_j}, \quad j = 1, 2, \dots, k \quad (15)$$

Avec :

$$Z_j^0 = \frac{Z_{j \max} + Z_{j \min}}{2} \quad \text{et} \quad \Delta Z_j = \frac{Z_{j \max} - Z_{j \min}}{2}$$

Le point de coordonnées $Z_1^0, Z_2^0, \dots, Z_k^0$ est dénommé centre du plan ou parfois niveau fondamental.

La compréhension de la méthode des plans d'expériences s'appuie sur deux notions essentielles ; celle d'*espace expérimental* et celle de *modélisation mathématique* des grandeurs étudiées [2].

II-3. Les modèles mathématiques :

Le but de la modélisation est la recherche de l'expression d'un modèle polynomial décrivant les variations de la fonction réponse y relativement aux valeurs de k facteurs x_1, x_2, \dots, x_k .

La relation mathématique reliant ces variables sera de la forme :

$$\begin{aligned}
y &= b_0 + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + \dots + b_k \cdot x_k + \dots \\
& b_{11} \cdot x_1^2 + b_{22} \cdot x_2^2 + \dots + b_{kk} \cdot x_k^2 + \dots \\
& b_{12} \cdot x_1 x_2 + \dots + b_{1k} x_1 x_k + \dots + b_{2k} \cdot x_2 x_k + \dots \\
& b_{111} x_1^3 + b_{222} x_2^3 + \dots + b_{kkk} x_k^3 + \dots \\
& b_{123} \cdot x_1 \cdot x_2 \cdot x_3 + \dots + b_{12k} \cdot x_1 x_2 x_k + \dots
\end{aligned} \tag{16}$$

On remarquera la différence faite entre Y qui est la valeur de la réponse mesurée (issue d'une expérience) et \hat{Y} qui est la valeur de la réponse calculée (issue d'un modèle des variations de la réponse Y).

II-3-1. Modèle de premier degré :

a- sans interactions : Pour ce modèle, les interactions qui peuvent exister entre les facteurs ne sont pas prises en compte.

Pour tout point d'expérience \mathbf{x} , la valeur de la réponse Y se déduit de la relation matricielle :

$$\hat{Y} = a_0 + \mathbf{x} \cdot \mathbf{a}_1 \tag{17}$$

a_0 Est donc la valeur de la réponse au point d'origine des axes ([0...0]).

De par la forme de l'équation, le vecteur des coefficients du modèle indique également la direction de plus grande augmentation de la fonction réponse \hat{Y}

Les valeurs des coefficients du modèle sont données par celles des éléments du vecteur \mathbf{A} .

Pour un plan à 3 facteurs, l'équation peut s'écrire comme suit :

$$\hat{Y} = a_0 + a_1 \cdot x_1 + a_2 \cdot x_2 + a_3 \cdot x_3 = a_0 + \begin{bmatrix} x_1 & x_2 & x_3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a_1 \\ a_2 \\ a_3 \end{bmatrix} \tag{18}$$

Ce type de modèle est typiquement utilisé dans le cadre de la méthodologie des surfaces de réponse. Il peut également être employé pour le screening avec certains plans où

les interactions entre facteurs ne sont pas gérées (plans de Plackett-Burman, certains plans de Taguchi, ...) [5].

b- avec interactions : Si les interactions doivent être prises en compte, on utilise un modèle qui fait apparaître ces interactions, pour un plan à 3 facteurs, le modèle est le suivant :

$$\hat{Y} = a_0 + a_1 \cdot x_1 + a_2 \cdot x_2 + a_3 \cdot x_3 + a_{11} \cdot x_1 \cdot x_2 + a_{13} \cdot x_1 \cdot x_3 + a_{23} \cdot x_2 \cdot x_3 + a_{123} \cdot x_1 \cdot x_2 \cdot x_3$$

Dans ce type de polynôme, chaque monôme de degré n est toujours la multiplication de n valeurs de facteurs principaux ; il ne peut y avoir de terme de la forme $x_1 \cdot x_1^2$ par exemple.

Ce modèle est implicitement associé au plan factoriel complet (screening), pour lesquelles toutes les interactions entre tous les facteurs sont calculées [5].

II-3-2. Modèle linéaire du premier degré :

Le modèle linéaire général est donné sous forme matricielle comme suit:

$$Y = Xa + \varepsilon \quad (19)$$

Où :

Y : est une matrice $N \times 1$ représentant les observations ;

X : est une matrice $N \times q$ représentant les variables explicatives ou des fonctions de celles-ci ;

a : est une matrice $p \times 1$ représentant les paramètres inconnus ;

ε : est une matrice $N \times 1$ de résidus (variables aléatoires de moyenne 0 non observables).

Sous une forme scalaire, le modèle s'écrit de la manière suivante:

$$\hat{Y}_i = a_0 + \sum_{j=1}^{q-1} x_{ij} a_j + \varepsilon_i \quad (20)$$

i=1...N

Le premier coefficient du modèle a_0 correspond à la moyenne des observations. Ce, qui intéresse en général l'analyste, sont les variations des données au-delà de la moyenne.

C'est ainsi que les résultats d'une analyse doivent, en général, être qualitativement indépendants de l'unité de mesure [5].

Les hypothèses du modèle linéaire sont les suivantes :

1. Linéarité des paramètres.
2. Indépendance des résidus.
3. Homogénéité des variances (homoscédasticité).
4. Normalité des résidus.

Les paramètres du modèle sont estimés par la méthode des moindres carrés. Cette estimation est de variance minimale sous l'hypothèse de normalité. Si les résidus ne suivent pas une distribution normale, elle est toujours valable quoique non efficace. Dans ce cas, sous des hypothèses générales, les estimateurs moindres carrés représentent les meilleurs estimateurs linéaires [7,8].

Par conséquent, les estimateurs moindres carrés peuvent être utilisés sans que l'hypothèse de normalité soit vérifiée. L'hypothèse de normalité est nécessaire pour déduire les distributions des tests statistiques exacts utilisés lorsque le nombre d'observations est réduit. En effet, les distributions de Student et de Fisher utilisées en régression dépendent de l'hypothèse de normalité. Si cette dernière n'est pas vérifiée, on peut utiliser la normalité asymptotique des estimateurs moindres carrés. Toutefois, il est difficile de dire à partir de quel N la normalité asymptotique représente une approximation acceptable. En pratique, de faibles déviations de la normalité sont acceptables surtout si N est important [8].

II-3-3. Modèle de second degré :

Le modèle d'ordre 2 est issu d'un modèle du premier degré auquel des monômes d'ordre 2 ont été rajoutés pour l'éventuelle raison que ce dernier n'est pas adéquat.

La matrice A est carrée et symétrique. Ses termes diagonaux sont les coefficients des termes portés au carré ; les éléments non diagonaux s'appliquent aux termes d'interaction entre facteurs.

Dans le cas général, elle s'écrit :

$$A = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12}/2 & \dots & a_{1k}/2 \\ a_{12}/2 & a_{22} & \dots & a_{2k}/2 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{1k}/2 & a_{2k}/2 & \dots & a_{kk} \end{bmatrix} \quad (21)$$

Pour illustrer, avec 3 facteurs, nous avons :

$$\begin{aligned} \hat{Y} &= a_0 + a_1 \cdot x_1 + a_2 \cdot x_2 + a_3 \cdot x_3 + \dots \\ & a_{11} \cdot x_1^2 + a_{22} \cdot x_2^2 + a_{33} \cdot x_3^2 + \dots \\ & a_{12} \cdot x_1 \cdot x_2 + a_{13} \cdot x_1 \cdot x_3 + a_{23} \cdot x_2 \cdot x_3 \end{aligned}$$

$$= a_0 + \begin{bmatrix} x_1 & x_2 & x_3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a_1 \\ a_2 \\ a_3 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} x_1 & x_2 & x_3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12}/2 & a_{13}/2 \\ a_{12}/2 & a_{22} & a_{23}/2 \\ a_{13}/2 & a_{23}/2 & a_{33} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \end{bmatrix} \quad (22)$$

L'utilisation de ce modèle est souvent recommandée pour certains plans puisqu'il permet de prendre en compte les termes quadratiques, tout en nécessitant un nombre d'expériences relativement raisonnable pour son calcul [18].

III-Analyse statistique :

III-1. Vérification de la signification des coefficients :

III-1-1. Cas où l'essai est répété m fois :

On détermine la moyenne arithmétique des résultats des essais parallèles, qui est donnée par la relation suivante :

$$\bar{Y}_i = \frac{\sum_{i=1}^m y_{ui}}{m} \quad (23)$$

On définit aussi la variance de sondage de l'essai i , par la relation :

$$S^2 = \frac{\sum_{u=1}^m (y_{iu} - Y_i)^2}{m-1} \quad (24)$$

$i=1 \dots N.$

Avec :

m : nombre de répétitions pour chaque essai.

N : nombre d'expériences.

y_{iu} : valeur de la réponse au centre du domaine d'étude.

Si les variances de sondage sont homogènes, on calcul alors la variance de reproductibilité :

$$S_{rep}^2 = \frac{\sum_{i=1}^N S_i^2}{N} \quad (25)$$

III-1-2. Cas où l'essai est répété n_0 fois au centre :

Dans ce cas, la variance des mesures est estimée par celle calculée au centre du domaine expérimental :

$$S^2 = \frac{\sum_{u=1}^{n_0} (Y_{0i} - \bar{Y}_0)^2}{n_0 - 1} = S_{rep}^2 \quad (26)$$

Avec :

n_0 : nombre de répétitions au centre.

Y_{0i} : résultats expérimentaux au centre.

La moyenne sur les mesures au centre est donnée par la relation :

$$\bar{Y}_0 = \frac{\sum_{u=1}^{n_0} Y_{0i}}{n_0} \quad (27)$$

Dans les deux cas de répétitions, la variance de la reproductibilité est indispensable pour estimer la signification des coefficients de l'équation de régression [8].

III-2. Test de Student :

Dans les deux cas de répétitions, la variance de reproductibilité est indispensable pour estimer la signification des coefficients de l'équation de régression par le test de Student [7]:

$$H_0 = \langle a_j = 0 \rangle$$

Contre l'hypothèse :

$$H_1 = \langle a_j \neq 0 \rangle$$

La relation du test:

$$t_j = \frac{|a_j|}{S_{aj}}$$

Où :

t_j : suit une loi normale ;

a_j : est le $j^{\text{ème}}$ coefficient de l'équation de régression.

S_{aj} : son écart quadratique est, dans le cas d'un modèle de 1^{er} degré, donné par la formule :

$$S_{aj} = \frac{S_{rep}}{\sqrt{N}} \quad (28)$$

Dans le cas d'un modèle de degré supérieur, l'écart quadratique est calculé par la formule suivante :

$$S_{aj} = S_{rep} \times \sqrt{C_{ij}}$$

Où : C_{ij} : représente les éléments diagonaux de la matrice des variances.

Un test bilatéral des t_j calculés par rapport aux $t_{\alpha}(f)$, donné par la table de Student (voir Annexe n°1) pour un niveau de signification choisi α et un nombre de degré de liberté f , est établi selon la règle suivante [9, 10]:

Si :

- $t_j > t_{\alpha}(f)$: le coefficient est significativement différent de zéro, on rejette l'hypothèse H_0 ;

- $t_j \leq t_{\alpha}(f)$: l'hypothèse H_0 est acceptée au risque α le coefficient en question n'est pas significativement différent de zéro et la variable qui lui est associée n'a pas d'influence sur la réponse.
- Les coefficients non significatifs sont exclus de l'équation de régression [7].

III-3. Recherche du biais du modèle :

III-3-1. Test de Fisher-Snedecor

Le test de Fisher-Snedecor consiste à comparer la variance résiduelle à la variance de reproductibilité :

$$S_{res}^2 = \frac{\sum_{i=1}^N (Y_i - \hat{Y}_i)^2}{N - \ell} \quad (29)$$

$$S_{rep}^2 = \frac{\sum_{i=1}^N s_i^2}{N} \quad (30)$$

Selon l'équation suivante :

$$F = \frac{S_{res}^2}{S_{rep}^2}$$

Ce test permet de conclure que le modèle considéré est sans biais, si l'inégalité suivante est

$$\text{vérifiée : } F = \frac{S_{rés}^2}{S_{repr}^2} < F(0.95, N - \ell, no - 1)$$

Ce qui revient à dire que la part des variations de Y non expliquée par le modèle sont aléatoires.

III-4. Validation de l'équation de régression:

III-4-1. Test de Fischer :

Le test de Fisher nous permet de vérifier si l'équation est adéquate.

$$F = \frac{\sum_{i=1}^N (\hat{Y}_i - Y_{moy})^2 / (\ell - 1)}{\sum_{i=1}^N (Y_i - \hat{Y}_i)^2 / (N - \ell)} \quad (31)$$

Où : Y_{moy} est la moyenne sur toutes les mesures ;

$$Y_{moy} = \frac{\sum_{i=1}^N Y_i}{N} \quad (32)$$

Si le rapport de l'équation (31) est supérieur à la valeur tabulée $F_{\alpha}(f_1, f_2)$ pour le niveau de signification choisi et les nombres de degré de liberté $f_1 = \ell - 1$ et $f_2 = N - \ell$ l'équation est adéquate. Ce nouveau test indique de combien est réduite la variance relative à l'équation obtenue en comparaison avec la variance relative à la moyenne. Plus la valeur de F excède celle de $F_{\alpha}(f_1, f_2)$, plus l'équation de régression est significative [17].

III-4-2. Coefficient de détermination :

Le coefficient de corrélation R^2 , appelé aussi coefficient de détermination, est un nombre entre 0 et 1 qui mesure le degré auquel deux variables sont linéairement liées. Un coefficient de corrélation de 0 signifie qu'il n'y a aucun rapport linéaire entre les variables.

Le coefficient de corrélation R^2 interprète le rapport de la variation expliquée par la régression, sur la variation totale. Il est donné par la formule suivante:[4-9,17]

$$R^2 = \frac{\sum_i^N (\hat{y}_i - y_{moy})^2}{\sum_i^N (y_i - y_{moy})^2}$$

Plus la valeur de ce coefficient s'approche de 1, plus le modèle est représentatif. Lorsque l'échantillon est d'étendue assez faible, il est nécessaire d'adopter une correction pour l'erreur systématique. L'estimation de la force de la liaison par le coefficient de corrélation multiple est d'autant plus exagérée que le nombre de degrés de liberté de l'échantillon $f_2 = N - \ell$ est plus petit. La formule de correction du coefficient de régression multiple est la suivante [2-9,17] :

$$\bar{R}^2 = R^2 - (1 - R^2) \frac{\ell - 1}{N - \ell}$$

III-4-3. Degrés de liberté :

Les degrés de liberté interviennent constamment dans le calcul de la variance des populations des grandeurs aléatoires. Ils résultent de la résolution des systèmes d'équations. En effet, pour déterminer p inconnues, il faut exactement p équations. Si l'on a plus

d'équations que d'inconnues, c'est-à-dire que si l'on a n équations, il nous restera $n-p$ équations non utilisées. Ces équations donnent la possibilité, ou la liberté, de calculer encore $n-p$ inconnues [2].

Le calcul du nombre de degrés de liberté est illustré dans trois paramètres : la moyenne, un modèle polynomial à plusieurs coefficients, les écarts à la moyenne.

a- la moyenne :

Le modèle de la réponse comporte une seule constante, la moyenne, et un résidu :

$$Y = m + e.$$

Si l'on effectue n mesures de la réponse, on obtiendra n équations indépendantes, on peut donc calculer m par la relation de la régression multilinéaire :

$$\hat{A} = (X^T X)^{-1} X^T Y$$

Dans laquelle la matrice X est égale à la matrice unité et on aura :

$$m = \bar{Y} = \frac{1}{n} \sum Y_i$$

La détermination de la moyenne a utilisé toutes les équations alors qu'une seule était suffisante du moment qu'il n'y avait qu'une inconnue ; on dit qu'un degré de liberté a été consommé pour calculer cette moyenne et il en reste $n-1$ [2,10].

b-Modèle polynomial :

Supposons que le modèle de la réponse comporte trois coefficients. S'il y en avait plus ou moins, le raisonnement serait le même :

$$Y = a_0 + a_1 x_1 + a_2 x_2 + e$$

Si l'on effectue dix mesures, on a dix équations or que la détermination des coefficients ne nécessite que trois équations, on dit que trois degrés de liberté ont été utilisés et il en reste sept.

c-Ecarts à la moyenne :

Soit n réponses indépendantes, on décide d'utiliser les écarts à la moyenne, pour cela, il faut calculer la moyenne des réponses, ce qui consomme un degré de liberté. On peut alors calculer autant d'écarts que de réponses, soit n écarts dans ce cas. Mais ils ne sont pas indépendants. En effet, lorsque l'on a calculé $n-1$ écarts, le dernier est complètement déterminé. Les n écarts à la moyenne possèdent donc $n-1$ degrés de liberté [2].

III-5-Analyse de la variance :

L'analyse de la variance permet d'estimer si les effets calculés sont significatifs ou s'ils proviennent de facteurs non contrôlés (non étudiés dans le plan), elle se décompose en deux phases, la première consiste à décomposer la somme des carrés des réponses mesurées, diminuée de la somme des carrés de la moyenne, en plusieurs carrés. Cette somme de carrés est décomposée en deux carrés, l'un relatif au modèle mathématique, l'autre aux résidus [6,8]

La seconde phase consiste à évaluer l'importance de ces différents carrés par rapport à la variance de la réponse. Lorsqu'on connaît cette variance, on obtient une bonne estimation de l'importance des carrés, et lorsqu'on ne la connaît pas, on est amené à poser des hypothèses pour la remplacer [9].

III-5-1. Somme des carrés des réponses mesurées :

Les réponses d'une étude peuvent s'écrire sous forme matricielle comme suit :

$$Y = \begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ y_n \end{bmatrix}$$

La somme des carrés des réponses s'exprime alors par le produit de cette matrice par sa propre transposée $Y \cdot Y^T$, ce produit donne bien la somme des carrés des réponses :

$$Y \cdot Y^T = y_1^2 + \dots + y_n^2$$

Les n réponses sont indépendantes, la somme des carrés des réponses mesurés est calculé avec n degrés de liberté.

III-5-2. Décomposition de la somme des carrés des réponses mesurées :

Nous savons déjà que Si nous mesurons la réponse en n points du domaine d'étude, nous obtenons un système à n équations et p inconnues que nous pouvons écrire sous la forme matricielle suivante :

$$Y = XA + e$$

La matrice du résidu s'écrit donc :

$$e = Y - XA$$

Transposons ces matrices :

$$e^T = Y^T - X^T A^T$$

La somme des carrés des résidus est donnée par :

$$\begin{aligned} e \cdot e^T &= (Y^T - X^T A^T) (Y - XA) \\ &= Y^T Y - X^T A^T Y + X^T A^T XA \end{aligned}$$

La matrice $X^T A^T Y$ est une matrice $(1,1)$ c'est-à-dire une matrice scalaire qui est égale à sa transposée, on a donc :

$$e \cdot e^T = Y^T Y - 2 X^T A^T Y + X^T A^T XA \quad (1)$$

Le critère des moindres carrés fournit l'expression du jeu de coefficients \hat{b} lorsque la somme des carrés des résidus est minimale :

$$\hat{A} = (X^T X)^{-1} X^T Y$$

Ou encore :

$$X^T \cdot X \cdot \hat{A} = X^T \cdot Y$$

Tenons compte que cette dernière relation n'est valable que dans le cadre de l'hypothèse des moindres carrés, c'est-à-dire du jeu particulier des coefficients \hat{A} et des résidus \hat{e} on retrouvera finalement la valeur de la somme des carrés des réponses mesurées comme suit :

$$Y^T Y = \hat{A}^T X^T Y + e \cdot e^T$$

La somme des carrés des réponses mesurées se décompose en deux termes.

Le terme $\hat{A}^T X^T Y$ dépend du modèle choisi, de l'emplacement des points expérimentaux et des réponses mesurées. Il est dénommé *la partie expliquée par la régression*, et permet de calculer p coefficients, il prend donc p degrés de liberté sur les n disponibles.

Le terme $e \cdot e^T$ qui dépend des résidus et regroupe l'erreur expérimentale et l'écart introduit par la différence entre le vrai modèle et le modèle choisi. Il possède $n-p$ degré de liberté.

Notation :

$Y^T \cdot Y$: somme des carrés des réponses mesurées SCRM

$\hat{A}^T X^T Y$ ou $Y \cdot Y^T$ noté SCRC qui signifie la somme des carrés des réponses calculées, ou somme des carrés due à la régression. Cette somme est due au modèle mathématique choisi ; plus cette somme est proche de la SCRM, plus le modèle explique les réponses mesurées.

$\hat{e} \hat{e}^T$ est noté SCE qui signifie somme des carrés des résidus

$\bar{Y} \bar{Y}$: noté SCM signifie la somme des carrés due à la moyenne.

$Y^T Y - \bar{Y} \bar{Y}$: noté SCRMm est la somme des carrés des réponses mesurées corrigées de la moyenne.

III-6. Analyse des résidus :

Les méthodes d'analyse des résidus consistent essentiellement en des méthodes graphiques, relativement simples à appliquer et fournissant une importante information sur la distribution et le comportement des erreurs. Les graphes permettent de mettre en évidence les situations où les hypothèses énoncées sont violées. Il s'agit ainsi de la première étape à prendre en considération en vue d'une modification du modèle. Un autre avantage de l'analyse graphique des résidus est la possibilité de détecter des valeurs aberrantes, c'est-à-dire des observations dont le résidu est, en valeur absolue, bien plus élevé que les autres, parmi les méthodes graphiques les plus utilisées, on peut citer [17] :

- le graphique des résidus en fonction des valeurs estimées.
- le graphique des résidus en fonction des données relatives aux variables explicatives.
- le QQ-plot des résidus.

IV. Les plans de mélanges :

D'un point de vue historique, les américains ont été les premiers à étudier les plans de mélanges (Claringbold, Sheffé, Cornell, Snee, Marquadt, Crozier, etc.).

Les plans de mélanges sont des plans particuliers adaptés aux facteurs dépendants. Ils sont surtout utilisés pour étudier l'influence des proportions des constituants d'un produit sur une réponse donnée, ce qui leur permet d'atteindre d'autres objectifs que l'étude des effets principaux et des interactions [7].

IV-1. La contrainte fondamentale des mélanges :

Si l'on note par X_i la teneur en constituant i , la somme des teneurs de tous les constituants du mélange satisfait la relation :

$$\sum_{i=1}^n X_i = 100\%$$

Si, au lieu d'utiliser les pourcentages, on ramène la somme des teneurs des différents constituants à l'unité on a :

$$\sum_{i=1}^n X_i = 1$$

Cette contrainte a des conséquences importantes sur les représentations géométrique et matricielle de ces plans. Elle a également des répercussions sur la modélisation des résultats.

IV-2. Représentation géométrique des mélanges :

On utilise un triangle équilatéral pour représenter les mélanges à trois composants. Les produits purs sont aux sommets du triangle équilatéral. Les mélanges binaires sont représentés par les côtés du triangle (Figure 1). Un point de la surface intérieure du triangle représente un mélange tertiaire. Les compositions de chaque produit se lisent sur les côtés du triangle.

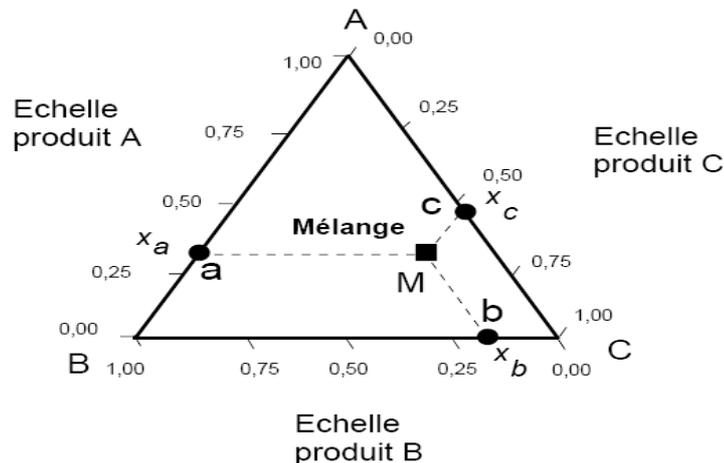


Figure II.1 : Représentation des mélanges à trois constituants sur un triangle équilatéral.

Les propriétés géométriques du triangle équilatéral assurent que la contrainte fondamentale des mélanges est bien respectée.

IV-2-1. Emplacement des points expérimentaux:

Lorsqu'il n'y a pas de contraintes, les points d'expériences sont répartis dans tout le domaine d'étude (figure II.1). Selon la disposition de ces points, on distingue plusieurs types de plans de mélanges :

- les plans de mélanges en réseaux (Simplex lattice designs) ;
- les plans de mélanges centrés (Simplex-Centroid Designs) ;

- les plans de mélanges centrés augmentés (Augmented Simplex-Centroid Designs).

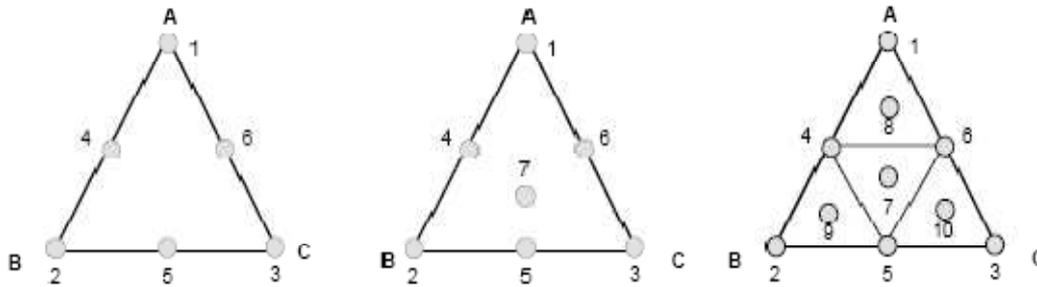


Figure II.2 : Plan de mélange en réseaux (à gauche), plan de mélange centré (au milieu), plan de mélange centré augmenté (à droite)

Ces plans représentent les plans en réseaux simplex de scheffé. Ils sont utilisés lorsqu'il n'y a pas de limites sur les teneurs des constituants et si les produits purs possèdent la propriété d'usage que l'on recherche pour leurs mélanges. Ces plans comportent aussi peu d'expériences qu'il y a de coefficients dans le modèle postulé. Le nombre de coefficients est, pour un plan de N constituants et un modèle complet de degré M:

$$C_{M+N-1}^M = \frac{(M + N - 1)!}{(N - 1)!M!}$$

La matrice d'expériences des plans de mélanges classiques de scheffé possède les propriétés suivantes :

- La somme des fractions x_i de constituants apparaissant sur une ligne est égale à 1 ;
- Les valeurs que peuvent prendre chaque fraction x_i de constituants sont : 0, 1/M, 2/M,, (M-1)/M, 1 ;
- Les lignes de la matrice d'expériences correspondant à toutes les combinaisons possibles des valeurs de x_i dans le respect de la propriété 1.

L'objection principale des plans classiques est de programmer des essais dans lesquels les mélanges ne contiennent pas tous les constituants. Pour éviter cet inconvénient, de nombreuses modifications ont été proposées par certains auteurs, les plus utilisées sont :

- **Modification de Gammon** : pour un problème de formulation à N constituants et un modèle complet de degré M, Gammon propose de remplacer les lignes formées d'un 0 et de N-1 valeurs 1 (corps purs) comme suit :

$$1 \rightarrow 0 \quad \text{et} \quad 0 \rightarrow \frac{1}{(M-1)}$$

- **Modification de Lambrakis** : tous les points ayant les coordonnées nulles, sont déplacés à l'intérieur du domaine d'étude à l'aide d'une règle qui préserve la contrainte fondamentale des mélanges. Pour une ligne comportant k valeurs nulles et donc N-K valeurs non nulles x_i :

$$0 \rightarrow \frac{1}{K(M+1)} \quad \text{et} \quad x_i \rightarrow x_i \frac{M}{(M+1)}$$

Ces deux techniques de modifications sont à utiliser avec précaution pour les mélanges ayant peu de constituants car elles ne permettent pas toujours d'avoir le nombre suffisant de points expérimentaux pour calculer les coefficients du modèle. Elles se révèlent plus intéressantes pour les mélanges ayant beaucoup de constituants.

V. Modélisation par les plans de mélanges :

Le modèle du premier degré est l'un des modèles les plus simples. On pourrait adopter, en premier lieu, le même modèle que celui des plans factoriels classiques dont les facteurs sont indépendants, par exemple, pour un plan à trois constituants on pourrait écrire en un point donné :

$$\hat{Y} = a_0 + a_1 \cdot x_1 + a_2 \cdot x_2 + a_3 \cdot x_3$$

Mais les teneurs des x_i ne sont pas indépendantes. Il faut tenir compte de la contrainte fondamentale des mélanges qui conduit au résultat suivant :

$$\hat{Y} = a_0(x_1 + x_2 + x_3) + a_1 \cdot x_1 + a_2 \cdot x_2 + a_3 \cdot x_3$$

En regroupant les coefficients :

$$\hat{Y} = (a_0 + a_1) x_1 + (a_0 + a_2) x_2 + (a_0 + a_3) x_3$$

Ce modèle ne comporte pas de terme constant. Si l'on change de notation et que l'on pose :

$$b_1 = a_0 + a_1$$

$$b_2 = a_0 + a_2$$

$$b_3 = a_0 + a_3$$

Le modèle prend alors la forme suivante :

$$\hat{Y} = b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + b_3 \cdot x_3$$

La disparition du terme constant est la conséquence directe de la contrainte fondamentale, ainsi le modèle de second degré est donné par la formule :

$$\hat{Y} = a_0 + a_1 \cdot x_1 + a_2 \cdot x_2 + a_3 \cdot x_3 + a_{12} x_1 x_2 + a_{23} x_2 x_3 + a_{13} x_1 x_3 + a_{11} x_1^2 + a_{22} x_2^2 + a_{33} x_3^2$$

En appliquant la contrainte fondamentale des mélanges et en regroupant les coefficients comme dans le modèle du premier degré on aura un modèle sans contraintes défini par la relation:

$$\hat{Y} = b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + b_3 \cdot x_3 + b_{12} \cdot x_1 x_2 + b_{23} \cdot x_2 x_3 + b_{13} \cdot x_1 x_3$$

Et ainsi le modèle du troisième degré s'obtient, comme suit :

$$\hat{Y} = b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + b_3 \cdot x_3 + b_{12} \cdot x_1 x_2 + b_{23} \cdot x_2 x_3 + b_{13} \cdot x_1 x_3 + b_{123} x_1 x_2 x_3$$

V-2. Plans de mélanges sans contraintes :

Concernent les mélanges constitués de produits dont les teneurs peuvent varier sur tout leur domaine, c'est-à-dire que toutes les valeurs de X_i sont possibles. Autrement dit, il est possible de réaliser des mélanges de toutes compositions, de 0 à 100%. On dit qu'il n'y a pas de contraintes qui pèsent sur le plan de mélanges. Mais, cette situation est souvent modifiée par des restrictions sur le pourcentage d'un ou de plusieurs constituants du mélange [4,5].

V-3. Plans de mélanges avec contraintes :

Dans ce type de plans, les mélanges sont caractérisés par de nombreuses contraintes (contraintes basses, hautes ou relationnelles) qui peuvent peser sur le choix des proportions des constituants. En fonction de ces contraintes, la planification de l'étude est modifiée et doit être adaptée à chaque cas.

V-3-1. Hautes et basses teneurs interdites :

Les proportions d'un ou de plusieurs constituants peuvent être soumises à des contraintes inférieures et supérieures. Pour trois composants, le triangle des compositions illustré sur la figure 3 est divisé en trois zones [1, 4, 5] :

- La zone interdite par la limite basse ;
- La zone interdite par la limite haute ;
- La zone autorisée, entre les deux.

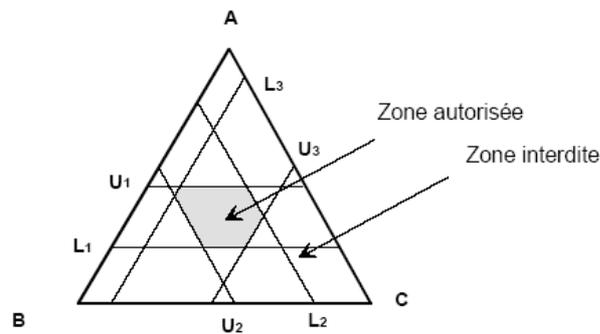


Figure II.3 : Des limites basses et hautes délimitent un domaine d'étude polygonal.

L'introduction des contraintes doubles a, en général, pour effet de modifier la forme du domaine expérimental. Il peut être un triangle équilatéral, un trapèze (figure II.3), un parallélogramme, un pentagone...etc.

VI. Méthodologie des surfaces de réponses(MSR) :

VI-1. Notion de surface de réponses :

A chaque point du domaine d'étude correspond une réponse. A l'ensemble de tous les points du domaine d'étude correspond un ensemble de réponses qui se localisent sur une surface appelée la surface de réponse (Figure 8).

La représentation géométrique du plan d'expériences et de la réponse nécessite un espace ayant une dimension de plus que l'espace expérimental. Un plan à deux facteurs utilise un espace à trois dimensions pour être représenté : une dimension pour la réponse, deux dimensions pour les facteurs. [1,4-5]

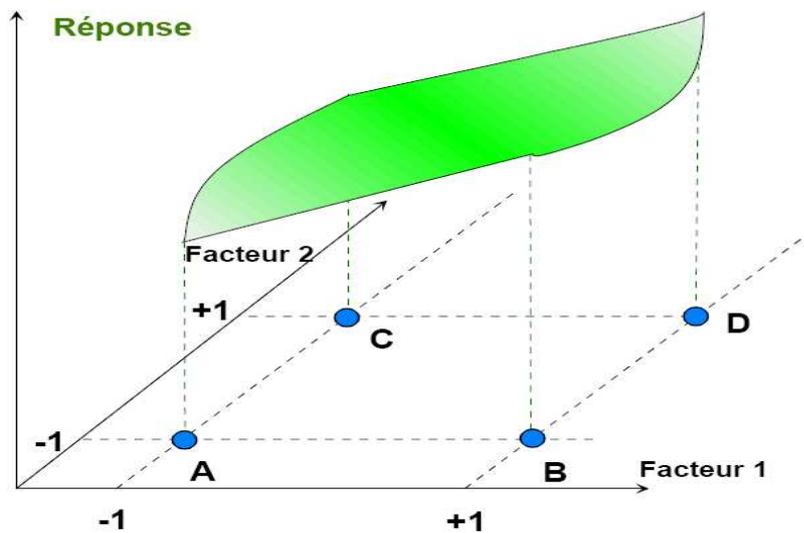


Figure II.4 : surface de réponse associée aux points du plan d'expériences

Le nombre et l'emplacement des points d'expériences est le problème fondamental des plans d'expériences. On cherche à obtenir la meilleure précision possible sur la surface de réponse tout en limitant le nombre d'expériences.

Les plans d'expériences sont utilisés pour hiérarchisation des facteurs, ainsi que l'identification et la quantification des interactions gouvernant un procédé. Cependant ils ne permettent pas une localisation très précise des optimums présents dans le domaine d'étude. Pour pallier à cette lacune, on utilise la méthodologie des surfaces de réponses (MSR) [12,13].

Le but de cette méthode est d'optimiser la réponse modélisée et d'exploiter le modèle mathématique, après quoi, il est possible de définir une stratégie d'expérimentation pertinente, et économe en moyens. Pour ce faire, on construit le bon plan d'expériences, adapté au projet, et permettant de réaliser un nombre minimal d'essais puis on passe à la modélisation et l'analyse des résultats. La modélisation consiste à établir un modèle de causalité entre les facteurs et la propriété d'intérêt, permettant de définir les fourchettes à respecter.

Conclusion :

La méthode des plans d'expériences devrait faire partie du bagage scientifique de tout expérimentateur. En effet, les plans d'expériences servent à optimiser l'organisation des essais. Cette dernière a pour but d'obtenir le maximum de renseignements avec le minimum d'expériences, elle permet également d'obtenir la meilleure précision possible sur la modélisation des résultats.

Par conséquent, le choix de la méthode des plans d'expérience n'est guère fortuit. Cette méthode est basée sur des règles strictes et elle exige une démarche rigoureuse de la part de l'expérimentateur. C'est pourquoi dans le présent chapitre, nous avons indiqué les diverses généralités qui donnent un premier contact avec cette méthodologie puis les différentes notions qui peuvent nous guider tout au long de la construction d'un plan d'expérience (notamment de mélange), puis de modélisation et enfin d'optimisation. L'acquis final est donc de pouvoir réaliser une bonne organisation des expérience, de mener à bien la démarche de modélisation et enfin de pouvoir optimiser les expérience en vue d'avoir un modèle expliquant le phénomène tant sur le plan général que particulier.

références bibliographiques

Bibliographie

- [1] F.Gillon ; Modélisation et optimisation par les plans d'expériences d'un moteur à commutation électronique ; Thèse de doctorat ; université de Lille ; 1997.
- [2] J. Goupy ; Les plans d'expériences, revue MODULAD N°36, France 2006.
- [2] P. Triboulet ; Notions de bases sur les plans d'expériences, France 2008.
- [3] P.OZIL Et J.P.CAIRE ; Initiation aux plans d'expériences, institut national polytechnique de Grenoble ;1986.
- [4] J. Goupy ; Introduction aux plans d'expériences, ed Dunod, 2001.
- [5] S. Vivier ; Stratégie d'optimisation par la méthode des plans d'expériences et application aux dispositifs électroniques modélisés par éléments finis, Ecole Centrale de Lille, France 2002.
- [6] V. Kafarov ; Méthodes cybernétiques et technologie chimique ; Ed MIR, Moscou ,1974.
- [7] : J. GOUPY ; Plans d'expériences : les mélanges ; Dunod, 2006.
- [8] J. M Azais, J. M Bardet ; Le modèle linéaire par l'exemple, Dunod, 2005.
- [7] S.Adjabi ; Méthodes statistiques de la prévision ; LAMOS, Université de Béjaia 2003.
- [9] C.Scheidt ; Analyse statistique d'expériences simulées : modélisation adaptative de réponses non régulières par krigeage et plans d'expériences. Application à la quantification des incertitudes en ingénierie des réservoirs pétroliers ; thèse de doctorat, Université de L. Pasteur, Strasbourg I, 2006.
- [11] G.Sado, M, C.Sado; Les plans d'expériences et l'expérimentation à l'assurance qualité ; Ed AFNOR, 2000.
- [12] F.Rabier ; Modélisation par la méthode des plans d'expériences du comportement dynamique d'un module IGBT utilisé en traction ferroviaire ; Thèse de doctorat ; INP de Toulouse ; 2007.

[13] M.M Chaabouni, H.F Ayedi, A.Kamoun; Plans d'expériences et traitements de surface - Méthodologie des surfaces de réponses (MSR), Techniques de l'Ingénieur ; 2012.

[14] V.J. Easton, J.M. Coll, Statistics glossary; Ed Ian Jackson, 1999.

[15] S.N. Deming, S.L. Morgan, Experimental design: a chemometric approach, Elsevier, Amsterdam, 1987

[16] G.E. Box, W.G. Hunter, J.S. Hunter, Statistics for Experimenters, John Wiley and Sons, 1971

[17] Y. Dodge; V.Rousson, Analyse de régression appliquée; 2^{ième} Edition; Ed: DUNOD; 2004.

[18] D.Bensoit ; Notions sur les plans d'expériences, société des Editions techniques, 1975.

Chapitre III

modélisation expérimentale

Chapitre III

Le présent chapitre se divise en deux parties, une première où sont regroupés les résultats, les modèles proposés et les calculs qui ont été faits afin de les valider.

Dans la deuxième partie, les résultats sont exploités dans le but d'optimiser les mélanges et de trouver une composition optimale, elle regroupe les graphes des réponses, l'analyse de courbes d'isoréponses, et enfin une conclusion de l'étude.

Introduction:

Depuis les premiers travaux d'Adams [1] rapportés au début des années 80, le carbone, sous ses diverses formes [2] (graphite, fibres de carbone, carbone vitreux et noir de carbone) fait l'objet de plusieurs recherches dans le domaine de la chimie analytique. Il constitue un matériau de choix pour l'élaboration de matrices d'électrodes sous diverses configurations.

En effet, il présente plusieurs avantages : un faible courant parasite, un large domaine de potentiel, une mise en œuvre facile et surtout un faible coût.

Les capteurs à base de pâte de carbone sont constitués en mélangeant le graphite, un liant organique et un médiateur redox. Entres autres, le bleu de Prusse (BP) est largement utilisé [1]. Dans ce cas de configuration, la réponse du capteur est toujours conditionnée par la composition de la matrice de l'électrode, c'est à dire les proportions des différents ingrédients dont elle est composée.

L'objectif de cette étude est d'optimiser la composition de la pâte de carbone par le biais des plans de mélanges afin d'élaborer un capteur à peroxyde d'hydrogène. La planification statistique des expériences est une technique établie, quoique peu de chercheurs l'utilisent dans le domaine de la recherche et développement des biocapteurs.

1. Partie expérimentale :

a. Étude électrochimique :

Appareillage: Les mesures électrochimiques sont effectuées grâce à un dispositif expérimental qui comprend un potentiostat de type PGZ301, de Radiometer Analytical, doté d'un logiciel d'exploitation Volta master 4. Le potentiostat est relié à la cellule électrochimique à l'aide d'un système à trois électrodes : une électrode de travail (embout cylindrique creux en téflon de 2mm de diamètre et 1mm de profondeur), une électrode de référence au calomel saturé et une contre électrode en platine.

Réactifs: de la poudre de graphite fine de Merck (particules $\leq 0.1\mu\text{m}$), du graphite modifié par le bleu de Prusse, de l'huile de paraffine, la solution tampon PBS 0,1M, de pH=6, (K_2HPO_4) de di-potassium hydrogène phosphate anhydre et de potassium di-hydrogène phosphate (KH_2PO_4) de pureté 99% (FLUKA), H_2O bidistillée.

b. Préparation des électrodes à pâte de carbone :

Les électrodes sont préparées par la méthode décrite dans la littérature [2]. On prend des proportions bien indiquées de graphite (G), de graphite modifié par le bleu de Prusse (G-BP) et de liant (H) huile de paraffine. Afin d'homogénéiser la pâte.

L'électrode est obtenue en mélangeant intimement les ingrédients dans un mortier pendant 15 à 20 minutes. Le mélange de composition plus au moins homogène est introduit dans un creux d'électrode prévue pour ce type de configuration.

L'électrode formée peut être directement utilisée. Elle est nettoyée, en la frottant sur du papier, après chaque utilisation. Ainsi, sa surface est renouvelée après chaque expérience.

c. Voltampérométrie cyclique :

Pour déterminer la réponse en courant du capteur, nous avons utilisé la voltampérométrie cyclique basée sur la mesure de la densité de courant résultant de la réduction du peroxyde d'hydrogène présent en solution sous l'effet d'une variation linéaire contrôlée de la différence de potentiel entre les électrodes de travail et de référence. Le domaine de potentiel exploré est $-250 - +250$ mV/ECS et l'enregistrement est effectué après le 50^{ième} cycle. La figure ci-dessous montre l'effet catalytique de BP sur la réduction du H_2O_2 .

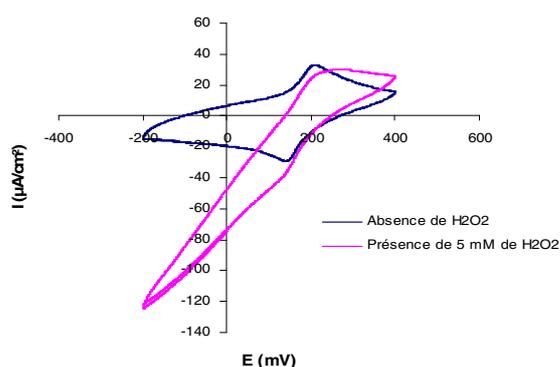


Figure III.1: voltampérogramme d'un capteur à pâte de carbone en absence et en présence de H_2O_2 , enregistré à 50 mV/s.

- a. Ampérométrie :** le suivi de la variation du courant de réduction de H_2O_2 est réalisé par l'analyse ampérométrique à potentiel contrôlé. Le potentiel est maintenu constant à 0,00 V/ECS. Des ajouts successifs de 5 μM de H_2O_2 jusqu'à 100 μM dans une solution tampon PBS (pH=6) ont permis de tracer la courbe de calibration représentée sur la figure 2.

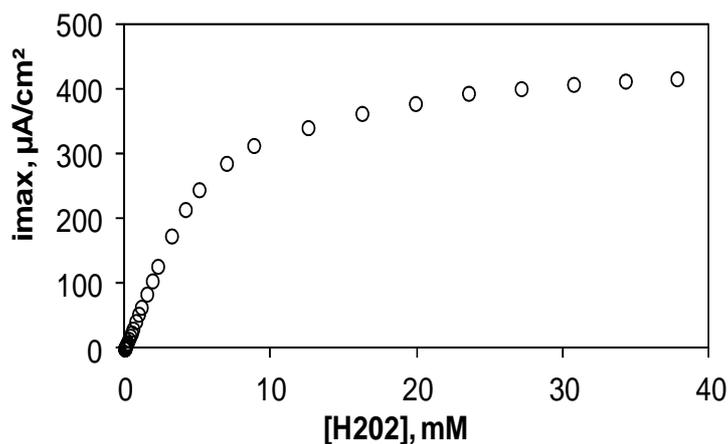


Figure.2 : courbe de calibration de H₂O₂.

Cette courbe nous permet de déterminer la sensibilité du capteur (pente de la courbe de calibration), le domaine de linéarité et la limite de détection.

2. Préparation du plan d'expériences :

2.1. Description de l'étude :

La mise en œuvre des capteurs et biocapteurs chimiques est une entreprise difficile qui nécessite de nombreuses études. Nous décrivons simplement ici une étude destinée à trouver la composition qui donne au capteur les meilleures caractéristiques analytiques, c'est-à-dire, une sensibilité élevée, un temps de réponse réduit, un seuil de détection et un courant résiduel faible.

2.1.1. Réponses :

L'étude se portera sur les réponses suivantes :

Y₁ : seuil de détection.

Y₂ : sensibilité.

Y₃ : temps de réponse.

Y₄ : courant résiduel.

2.1.2. Objectif de l'étude :

L'objectif de cette étude est, dans un premier temps, de trouver des modèles mathématiques qui expliquent au mieux les variations des réponses en fonction des facteurs des mélanges, puis de trouver la composition la plus efficace sur l'ensemble des quatre types de réponses, c'est-à-dire la composition optimale.

2.2. La matrice des expériences :

PE	X1	X2	X3	Y1	Y2	Y3	Y4	PE	Y1	Y2	Y3	Y4
P1	0,1	0,7	0,2	1,76	0,148	419,01	5,11	PG1	1,9	0,354	1546,28	16,17
P2	0,3	0,5	0,2	1,63	0,191	119,94	1,33	PG2	2,6	0,228	239,97	14,53
P3	0,3	0,2	0,5	2,3	0,151	1012,82	22,1	PG3	2,4	0,144	1869,66	24,38
P4	0,1	0,2	0,7	1,4	0,239	1999,5	70,5	PG4	2,4	0,222	1999	7,49

Tableau III.1 : la matrice des expériences contenant les mélanges et les réponses correspondantes.

2.3. Domaine d'étude :

2.3.1 Définition des facteurs et leurs domaines :

Les désignations des trois constituants (facteurs) des mélanges ainsi que leurs bornes inférieures et supérieures sont définies comme suit :

Facteur	Désignation	Borne inférieure (-1)	Borne supérieure (+1)
X ₁	Le liant(H)	0,1	0,3
X ₂	graphite(G)	0,2	0,8
X ₃	Médiateur (G-BP)	0,2	0,8

Tableau III.2 : définition et domaine des facteurs.

Compte tenu de la contrainte fondamentale des mélanges et des contraintes relationnelles imposées par la nature des expériences, qui se résument dans les équations suivantes :

1- Contrainte fondamentale des mélanges :

$$\sum X_i = 1$$

Dans notre cas : $X_1 + X_2 + X_3 = 1$

2- Contraintes particulières (relationnelles) :

Pour le mélange on a : $0,7 < X_1 + X_2 < 0,9$

On pourra déterminer le domaine en traçant le triangle des expériences déjà expliqué en tenant compte de l'interdiction de hautes et de basses teneurs.

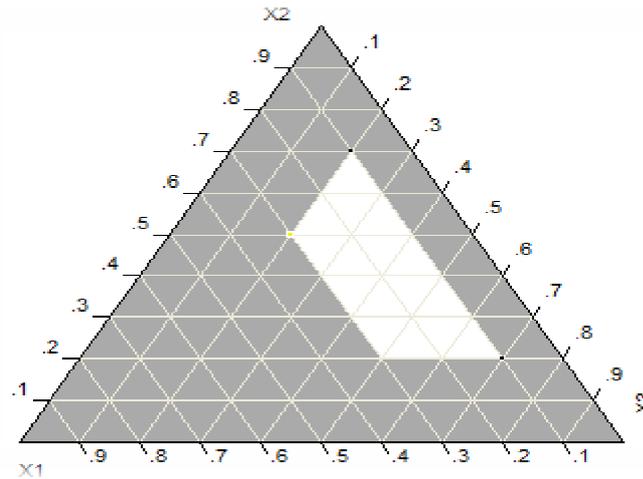


Figure III.3 : domaine d'étude avec contraintes.

2.4. Modélisation de la réponse du seuil de détection:

a. Le modèle de premier degré :

Le modèle mathématique proposé est le modèle linéaire de premier degré, qui se formule comme suit :

$$\widehat{Y} = b_1 x_1 + b_2 x_2 + b_3 x_3$$

Avec :

\widehat{Y} : Réponse estimée par le modèle.

X_1, X_2, X_3 : les facteurs expérimentaux.

Calcul des coefficients du modèle :

Par la simple relation matricielle, on aura la matrice des coefficients comme suit :

$$B = \begin{pmatrix} 3,31 \\ 1,35 \\ 1,41 \end{pmatrix}$$

En reportant ces valeurs sur l'équation du modèle postulé en aura :

$$\widehat{Y} = 3,31X_1 + 1,35X_2 + 1,41X_3$$

Les réponses estimées par ce modèle de prédiction pour les mélanges effectués sont comme suit :

mélanges	Y	\hat{Y}	écarts
P1	1,76	1,558	0,202
P2	1,63	1,95	-0,32
P3	2,3	1,968	0,332
P4	1,4	1,588	-0,188

Tableau III.3 : les réponses modélisées et expérimentales ainsi que les écarts.

Nous remarquerons que la matrice des résidus n'est pas nulle, elle est donnée dans le tableau sous forme d'écarts entre la valeur prédite et celle calculée.

2.4.2. Vérification de la validité du modèle :

a. Recherche du biais :

Pour effectuer le test de Fischer-Snedecor, on calcul la variance résiduelle S_{res}^2 , pour cela nous avons besoin des réponses prédites par le modèle, elles sont mentionnées dans le tableau III.3 et les résultats du calcul sont portés sur le tableau suivant :

b_j	S_{rep}	S_{res}^2	F
3,31	0,0891667	0,288772	90,6922223
1,35			
1,41			

Tableau III.4 : les coefficients et les variations du modèle de premier degré (Y_1).

La valeur de Fischer tabulée pour un niveau de signification de 0,05 et un degré de liberté $f_1= 1$ pour la variance résiduelle et $f_2= 3$ pour la variance de reproductibilité est de 10,1.

Comme la valeur calculée de F est largement supérieure à celle tabulée, nous pouvons conclure que le modèle est biaisé et donc rejeté.

b. Modèle de second degré:

La forme générale de ce modèle est donnée par la relation :

$$\hat{Y} = b_1 x_1 + b_2 x_2 + b_3 x_3 + b_4 x_1 x_2 + b_5 x_2 x_3 + b_6 x_1 x_3$$

Compte tenu du nombre de coefficient, nous avons effectué 8 mélanges afin d'avoir plus d'informations et simplifier les calculs, la matrice des réponses obtenue est comme suit :

N°	X ₁	X ₂	X ₃	X ₁ X ₂	X ₁ X ₃	X ₂ X ₃	Y ₁	Y ₂	Y ₃	Y ₄
1	0,1	0,7	0,2	0,07	0,02	0,14	1,76	0,148	419,01	5,11
2	0,3	0,5	0,2	0,15	0,06	0,1	1,63	0,192	119,94	1,33
3	0,3	0,2	0,5	0,06	0,15	0,1	2,3	0,151	1012,82	22,1
4	0,1	0,2	0,7	0,02	0,07	0,14	1,4	0,239	1999,5	70,5
5	0,2	0,6	0,2	0,12	0,04	0,12	1,8	0,23	0	1,35
6	0,1	0,5	0,4	0,05	0,04	0,2	1,6	0,323	64,92	3,39
7	0,3	0,35	0,35	0,105	0,105	0,1225	1,9	0,149	1558	7,33
8	0,2	0,2	0,6	0,04	0,12	0,12	2,7	0,206	1093	26,41

Tableau III.5 : matrice des expériences pour le modèle avec interactions.

b.1. Calcul des coefficients du modèle :

La matrice des coefficients est calculée et donnée comme suit :

$$B = \begin{pmatrix} -27,26 \\ 1,10 \\ -1,06 \\ 39,61 \\ 57,06 \\ -0,37 \end{pmatrix}$$

Le modèle est à présent sous forme du polynôme suivant :

$$\hat{Y} = -27,26 x_1 + 1,01 x_2 - 1,06 x_3 + 39,61 x_1 x_2 + 57,06 x_2 x_3 - 0,37 x_1 x_3$$

b.2. Vérification de la validation du modèle :

Cette analyse permet la validation du modèle en utilisant le test de Fischer-Snedecor pour la recherche du biais et le test de Fischer pour la signification de la régression.

b.3. Recherche du biais :

Pour effectuer le test de Fischer-Snedecor, on calcule la variance résiduelle S_{res}^2 , pour cela nous avons besoin des réponses prédites par le modèle,

mélanges	Y _i	\hat{Y}	Ecart	Ecart carré
1	1,76	1,6941	0,0661	0,00434281
2	1,63	1,4881	0,1431	0,02013561
3	2,3	2,4106	-0,1054	0,01223236
4	1,4	1,4866	-0,0802	0,00749956
5	1,8	1,9872	-0,1865	0,03504384
6	1,6	1,5889	0,0141	0,00012321
7	1,9	1,941025	-0,0376	0,00168305
8	2,7	2,5192	0,1865	0,03268864

Tableau III.6 : écarts entre les valeurs prédites et expérimentales.

$$S_{res}^2 = 0,0568.$$

D'où : $F = 0,63$.

La valeur tabulée du test de Fischer-Snedecor pour le niveau de signification $\alpha = 0,05$, et pour $f = N - \ell = 3$ degré de liberté est $F(0,95; 2; 3) = 9,55$ (annexe 1). Comme la valeur calculée est inférieure à celle tabulée, nous pouvons confirmer l'absence du biais pour le modèle choisi.

b.4. Test de signification de la régression :

Le modèle étant sans biais, nous pouvons donc effectuer le test de Fischer pour la signification de la régression. La valeur calculée de Fischer est égale à $F(0,95, 2, 3) = 9,55$

Comme la valeur calculée de $F = 3,96$, est inférieure à celle tabulée, nous pouvons conclure que l'équation de régression est non significative et que la part des variations des réponses non expliquées par le modèle ne sont pas aléatoires. Et par la même, le modèle de second degré est rejeté.

b.5. Coefficient de détermination R^2 :

La valeur du coefficient de corrélation est calculée pour ce modèle afin de juger de l'aptitude du modèle à expliquer les variations de la réponse.

$$R^2 = 0,9308 (=93,08\%).$$

Le coefficient de corrélation ajusté, \bar{R} , quant à lui une valeur un peu moins élevée :

$$\bar{R} = 0,83.$$

Ces valeurs nous permettent aussi de prétendre que le modèle choisi est adéquat, c'est-à-dire, qu'il peut expliquer approximativement 93,08% des variations de la réponse.

b.6. Analyse des résidus :

L'évaluation de la qualité générale du modèle est réalisée par l'analyse des résidus qui s'obtiennent en calculant les différences entre les valeurs prédites par le modèle et celles obtenues par l'expérience.

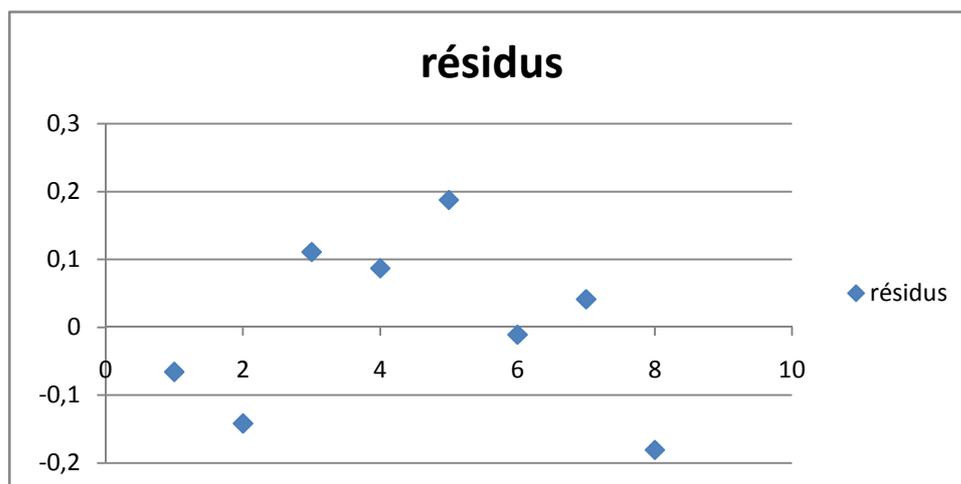


Figure III.4 : diagramme des résidus du modèle de second degré pour la réponse (Y_1).

Ce diagramme ne laisse apparaître aucune relation entre les valeurs prédites et les résidus ; les points semblent disposés aléatoirement ; Ainsi, nous ne remarquons pas de valeurs anormalement élevées des résidus et aucune corrélation qui peut, éventuellement, être due à un phénomène parallèle.

2.5. Modélisation de la réponse sensibilité :

a. Élaboration du modèle de premier degré :

Les coefficients de ce modèle sont calculés comme pour la première réponse et sont donnés comme suit :

$$B1 = \begin{pmatrix} 0,094 \\ 0,155 \\ 0,253 \end{pmatrix}$$

a.1. Vérification de la validité du modèle:

a.1.1. Recherche du biais du modèle:

Afin de juger de la présence ou de l'absence de biais pour le modèle postulé, nous utilisons les quatre essais effectués au centre du domaine d'étude. On calculera la variance de reproductibilité et résiduelle et leur rapport qui nous donnera la valeur du test de Fischer. Les résultats sont portés dans tableau suivant :

b_j	S_{rep}	S_{res}^2	F
0,0945	0,0075383	0,00336108	0,44586711
0,1556765			
0,2533235			

Tableau III.7 : coefficients et variances du modèle de premier degré (Y_2)

La valeur calculée est inférieure à celle tabulée ; nous pouvons confirmer l'absence de biais pour le modèle choisi. La valeur tabulée du test de Fischer-Snedecor pour le niveau de signification $\alpha = 0,05$, et pour $f_1 = N - t = 1$, $f_2 = 3$ degré de liberté est $F(0,95; 1; 3) = 10,1$ (annexe1).

a.2. Vérification de la signification de la régression :

Nous effectuons le test de Fischer pour confirmer la signification de l'équation de régression. La valeur calculée de Fischer est $F = 2,13$.

La valeur de Fischer tabulée pour un niveau de signification de 0,05 et un degré de liberté (1 ddl) $f_1 = 2$, pour la variance résiduelle et $f_2 = 1$ pour la variance de reproductibilité est $F_{0,95}(1,2) = 10,1$.

Comme la valeur calculée de F est inférieure à celle tabulée, nous pouvons conclure que l'équation de régression est non significative.

a.3. Coefficient de détermination :

Le calcul numérique du coefficient de détermination nous donne la valeur suivante :

$$R^2 = 0,3851 \text{ (=38,51\%)}$$

Nous remarquons que ce coefficient est trop faible pour que le modèle soit validé, ce dernier est donc rejeté pour manque d'ajustement.

b. Elaboration du modèle de second degré :

Pour ce faire on utilisera les données du tableau III.5 avec Y_2 désignant la réponse (sensibilité) à modéliser.

b.1. Calcul des coefficients du modèle :

En utilisant la matrice des variances (dispersion), on calcule la matrice des coefficients donnée ci-dessous :

$$B2 = \begin{pmatrix} -2,61 \\ -0,36 \\ -0,03 \\ 5,07 \\ 3,37 \\ 1,88 \end{pmatrix}$$

$$\hat{Y} = -2,61 x_1 - 0,36 x_2 + 5,07 x_1 x_2 + 3,37 x_1 x_3 + 1,88 x_2 x_3$$

b.2. Vérification de la validité du modèle :

b.2.1. Recherche du biais :

mélanges	Y_i	\hat{Y}	Ecart	Ecart carré
1	0,148	0,1725	-0,0245	0,00060025
2	0,192	0,1877	0,0043	1,849E-05
3	0,151	0,1427	0,0083	6,889E-05
4	0,239	0,2675	-0,0285	0,00081225
5	0,23	0,2308	-0,0008	6,4E-07
6	0,323	0,3233	-0,0003	9E-08
7	0,149	0,2075	-0,0585	0,00342225
8	0,206	0,2388	-0,0328	0,00107584

Tableau III.8 : écarts entre les valeurs vrais et celle modélisées.

$$S_{res}^2 = 0,0019$$

D'où : $F = 0,26$.

La valeur tabulée du test de Fischer-Snedecor pour le niveau de signification $\alpha = 0,05$, et pour $f = N - \ell = 3$ degré de liberté est $F(0,95; 3; 7) = 4,07$ (annexe1). Comme la valeur calculée est inférieure à celle tabulée, nous pouvons confirmer l'absence du biais pour le modèle choisi.

b.3. Test de signification de la régression :

Nous effectuons le test de Fischer pour confirmer la signification de l'équation de régression. La valeur calculée de Fischer est $F = 1,58$.

La valeur de Fischer tabulée pour un niveau de signification de 0,05 et un degré de liberté (1 ddl) $f_1 = 2$ pour la variance résiduelle et $f_2 = 1$ pour la variance de reproductibilité est de $F_{0,95}(1,2) = 10,1$.

Comme la valeur calculée de F est inférieure à celle tabulée, nous pouvons conclure que l'équation de régression est non significative.

b.4. Coefficient de détermination R^2 :

Le coefficient de corrélation est calculé pour ce modèle afin de juger du degré de correspondance des résultats avec le modèle choisi.

$R^2 = 0,9159$. Soit 91,59% des variations sont expliquées par le modèle. La correction apportée au coefficient de corrélation nous donne le coefficient de corrélation ajusté :

$$\overline{R^2} = 0,8038. \text{ Soit } 80,38\%.$$

b.5. Analyse des résidus :

On utilise le diagramme des résidus afin de pouvoir observer le comportement des résidus et de confirmer si ces derniers sont purement aléatoire et non corrélés ce qui reviendra à dire que le modèle explique la totalité des phénomènes étudiés, ou dans le cas contraire (résidus anormalement élevés ou corrélés) confirmeront que le modèle est incorrecte ou peu précis.

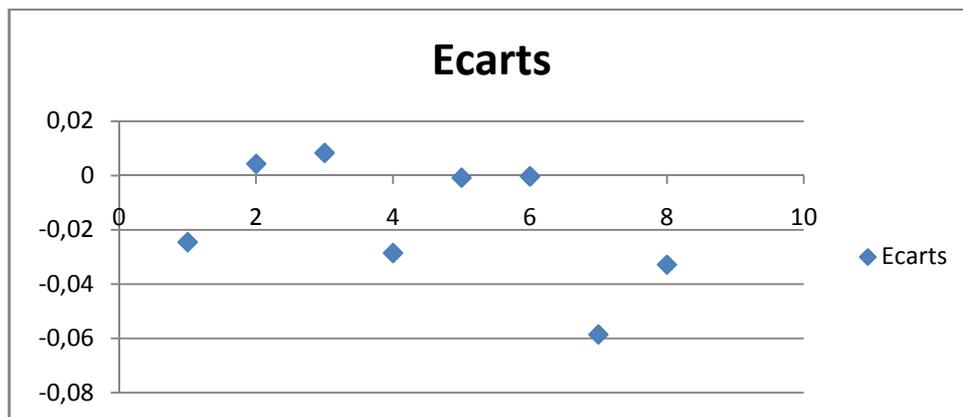


Figure III.5 : diagramme des résidus pour le modèle de second degré de la sensibilité.

Effectivement, nous remarquons que les résidus sont dispersés de manière aléatoire et aucune régression ne peut être appliquée avec un coefficient de corrélation significatif.

2.6. Modélisation du temps de réponse:

Le tableau III.1 montre les valeurs des temps de réponse pour les mélanges étudiés,

a. Elaboration du modèle de premier degré:

a.1. Calcul des coefficients du modèle :

En utilisant la matrice des variances tirée du tableau des expériences, nous effectuons le calcul matriciel qui nous conduit à la matrice des coefficients :

$$B3 = \begin{pmatrix} -1683,68 \\ -25,35 \\ 3086,73 \end{pmatrix}$$

a.2. Vérification de validité du modèle :

a.2.1. Recherche du biais du modèle :

b_j	S_{rep}	S_{res}^2	F
-1683,68	648565,05	225,87	0,00034
-25,35			
3086,73			

Tableau III.9 : coefficients et variances de la réponse (Y_3)

On remarque que la valeur calculée du test de Fischer est inférieure à celle tabulée qui est de $F=9,01$, pour un niveau de signification de 0,05 et un degré de liberté de $f=5$, pour la variance résiduelle et $f=2$, pour la variance de reproductibilité. Nous pouvons donc considérer que le modèle n'est pas biaisé.

a.3. Vérification de la signification de la régression :

Le test de Fischer pour confirmer la signification de l'équation de régression nous donne la valeur suivante $F=911,5$.

La valeur de Fischer tabulée pour $\alpha 0,05$ et 1 ddl, $f_1=2$, pour la variance résiduelle et $f_2=1$ pour la variance de reproductibilité est $F_{0,95}(1,2)=10,1$.

Comme la valeur calculée de F est largement supérieure à celle tabulée, nous pouvons conclure que l'équation de régression est non significative et du fait, nous rejetons le modèle de premier degré pour divergence, des variances. C'est-à-dire que la variance de reproductibilité est très importante pour qu'elle soit négligée.

b. Elaboration du modèle de second degré:

Comme le modèle qui ne tient pas compte des interactions n'est pas valide, on se propose d'étudier l'adéquation d'un modèle de second degré qui fait intervenir les interactions entre les facteurs. Les valeurs de la réponse (temps de réponse) pour ce modèle sont données dans le tableau III.5.

b.1. Calcul des coefficients du modèle :

Après calcul, la matrice des coefficients est donnée comme suit :

$$B_3 = \begin{pmatrix} 29601,54 \\ 2224,93 \\ 5648,44 \\ -45447,58 \\ -47669,27 \\ -8948,46 \end{pmatrix}$$

b.2. Vérification de la validité du modèle

b.2.1. Recherche du biais :

mélanges	Y_i	\hat{Y}	Ecart	Ecart carré
1	419,01	259,7926	-159,2174	25350,1805
2	119,94	550,4758	430,5358	185361,075
3	1012,82	1377,5767	364,7567	133047,45
4	1999,5	1860,4631	-139,0369	19331,2596
5	0	-49,3416	-49,3416	2434,59349
6	64,92	363,1532	298,2332	88943,0416
7	1558	762,6859	-795,3141	632524,518
8	1093	1142,3272	49,3272	2433,17266

Tableau III.10 : écarts entre les valeurs prédites et vraies pour la réponse (Y_3)

Les valeurs de variance résiduelle et de reproductibilité ainsi que leur rapport donnant la valeur du test de Fischer-Snedecor sont portées dans le tableau suivant :

S_{rep}	S_{res}^2	F
648565,05	544712,64	0,839

Tableau III.11 : test de Fischer-Snedecor pour la réponse (Y_3)

La valeur calculée de ce test est inférieure à la valeur tabulée donnée en annexe pour un niveau de signification de 0,05 et un degré de liberté $f_1=3$, et $f_2=2$ est $F_{0,95}(2,3)=9,55$. Le modèle postulé n'est donc pas biaisé.

b.3. Test de la signification de la régression :

La valeur de Fischer calculée pour cette réponse est de : $F=3,68$, elle est inférieure à la valeur tabulée : $F_{0,95}(2,3)=9,55$.

En conclusion, l'équation de régression n'est pas significative.

b.4. Calcul du coefficient de détermination :

Le coefficient de corrélation calculé pour ce modèle est donné comme suit :

$R^2=0,7456$ soit 74,56 %.

Le coefficient de corrélation ajusté est de : $\bar{R}^2=0,6608$ soit 66,08 %.

b.5. Analyse des résidus :

La répartition des résidus du modèle par rapport aux valeurs expérimentales sont représentés par le graphe :

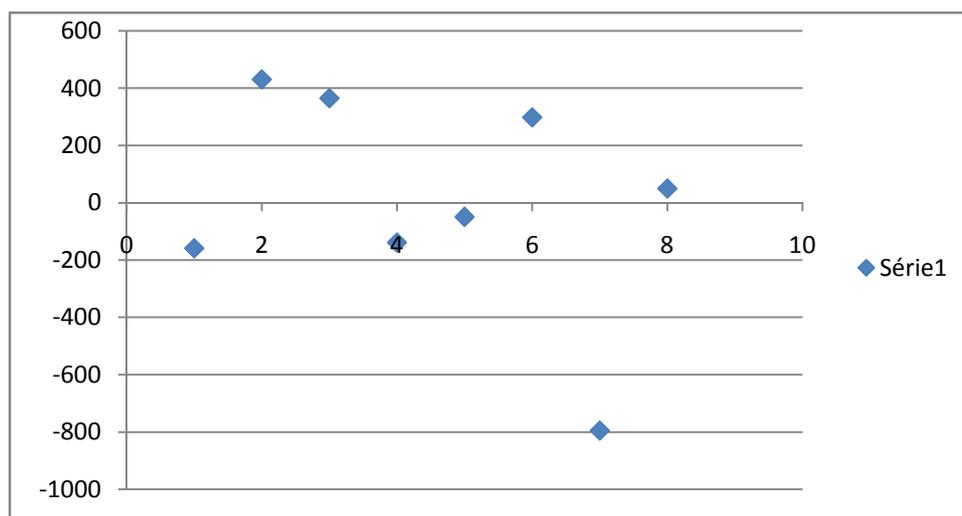


Figure III.6 : Graphique des résidus du modèle de second degré pour la réponse (Y_3).

Nous remarquons qu'il n'y a pas de corrélation entre les résidus ; ce qui nous renseigne sur la nature aléatoire de ces derniers. Leur moyenne est nulle

2.7. Modélisation du courant résiduel :

a. Modèle du premier degré :

Nous reprenons les valeurs des réponses et des mélanges à partir de la matrice des expériences et nous calculons les coefficients du modèle postulé. La matrice des coefficients obtenue est la suivante:

$$B4 = \begin{pmatrix} -79,60 \\ -6,39 \\ 108,09 \end{pmatrix}$$

Le modèle ainsi postulé est sous la forme:

$$\hat{Y} = -79,6X_1 - 6,39X_2 + 108,09X_3$$

a.1. Vérification de la validité du modèle :

a.1.1. Recherche du biais :

b_j	S_{rep}	S_{res}^2	F
-79,6	48,10	125,33	2,60561331
-6,39			
108,09			

Tableau III.12 : coefficients et variances du modèle de premier degré pour (Y_4).

La valeur tabulée du Fischer pour $\alpha=0,05$ et 1 ddl, $f_1=1$ pour la variance résiduelle et $f_1=3$ pour la variance de reproductibilité et $F_{0,95}(1,3)=10,1$. Comme la valeur calculée est inférieure à celle-ci valeur, le modèle n'est donc pas biaisé.

a.2. Vérification de la signification de la régression :

La valeur du Fischer calculée pour le modèle de premier degré est de 11,6. Cette valeur est inférieure à la valeur tabulée. L'équation de régression n'est donc pas significative. Ce modèle est rejeté ; nous proposons un modèle d'ordre supérieur.

b. Modèle de second degré :

b.1. Calcul des coefficients :

Les valeurs de la matrice d'expériences du tableau III.5, ont permis, par un calcul matriciel, de déterminer la matrice des coefficients :

$$B3 = \begin{pmatrix} 634,57 \\ 72,32 \\ 233,86 \\ -956,03 \\ -1333,19 \\ -436,43 \end{pmatrix}$$

b.2. Recherche de biais du modèle :

mélanges	Y_i	\hat{Y}	Ecarts	Ecarts carrés
1	5,11	6,17099424	-1,06099424	1,125708779
2	1,33	6,2686016	-4,9386016	24,38978573
3	22,1	20,7845731	1,3154269	1,730347921
4	70,5	68,0803152	2,41968475	5,854874304
5	1,35	-3,34052137	4,69052137	22,00099072
6	3,39	4,74869051	-1,35869051	1,846039908
7	7,33	3,7068253	3,6231747	13,1273949
8	26,41	31,1005214	-4,69052137	22,00099072

Tableau III.13 : écarts entre valeurs prédites et vraies pour le modèle de 2^{ième} degré (Y_4).

Les valeurs de la variance résiduelle, de reproductibilité et leur rapport (la valeur de Fischer-Snedecor) sont répertoriées dans le tableau suivant :

S_{rep}	S_{res}^2	F
48,1076917	46,0380665	0,95697933

Tableau III.14 : test de Fischer-Snedecor pour (Y_4).

La valeur calculée pour est inférieure à la valeur tabulée (annexe1) pour un niveau de signification de 0,05 et un degré de liberté $f_1=3$, et $f_2=2$ est $F_{0,95}(2,3)=9,55$. Le modèle postulé n'est pas biaisé.

b.3. Vérification de la signification de la régression :

La valeur du Fischer calculée pour cette réponse est de : $F= 16,48$, elle est inférieure à la valeur tabulée qui est $F_{0,95}(5,2)=19,3$.

Ceci, nous mène à conclure que l'équation de régression n'est pas significative et que le modèle proposé n'est pas adéquat, cependant, pour rejeter ou non ce modèle nous devons étudier la significativité de ce test dans le cas des plans de mélanges, chose qui requiert un long travail, par conséquent nous nous contenterons de valider ce modèle par le coefficient de corrélation.

b.4. Coefficient de corrélation :

Le coefficient de détermination calculé est:

$$R^2= 0,9763 \text{ soit } 97,63 \%$$

Le coefficient de corrélation ajusté est :

$$\bar{R}^2= 0,9170 \text{ soit } 91,70 \%$$

Ces valeurs indiquent une bonne corrélation entre les résultats expérimentaux et ceux calculés par le modèle proposé.

b.5. Analyse des résidus :

Le tracé du diagramme des résidus est représenté sur la figure ci-dessous :

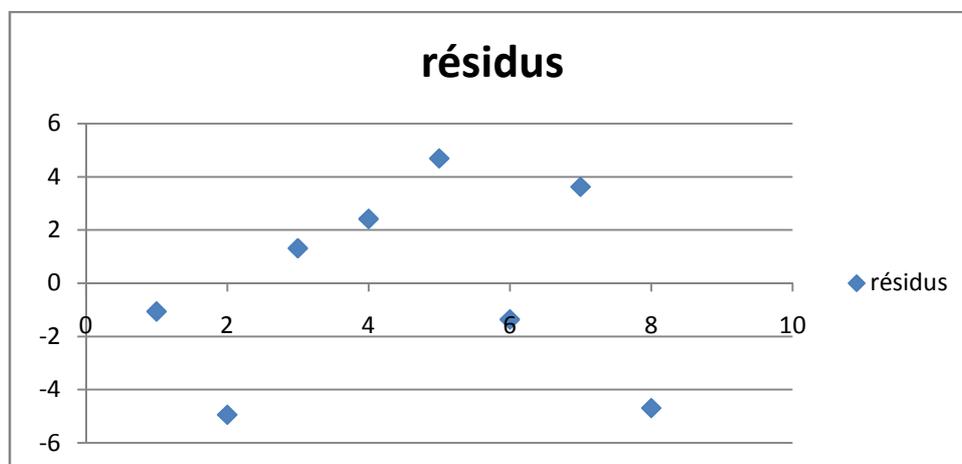


Figure III.7 : diagramme des résidus du modèle de second degré pour la réponse (Y_4).

L'analyse des résidus ne révèle aucune valeur anormalement élevée ni corrélation entre les résidus. Cependant, l'intervalle des erreurs est un peu élevée par rapport à ce qu'elle doit être et à l'intervalle de confiance.

3. Exploitations des résultats :

Les modèles prédits seront exploités pour la détermination de la composition optimale de la pâte de carbone, qui constitue la matrice hôte de l'électrode, quoiqu'ils ne soient pas validés. Les résultats précédents montrent que les modèles ne sont pas biaisés, les écarts entre les réponses expérimentales et les réponses calculés sont très faibles, et les résidus sont distribués aléatoirement.

Dans ce qui suit, l'exploitation ne portera que sur les trois réponses suivantes :

- sensibilité.
- Seuil de détection.
- Courant résiduel.

3.1. Etude des effets principaux sur la réponse sensibilité:

L'étude des effets principaux et d'interaction nous permet de distinguer l'influence séparée ou non des trois paramètres sur l'amplitude de la réponse, c'est-à-dire, évaluer chaque effet dans l'absolu, ou en abstraction des autres influences. Les courbes théoriques tracées sont obtenues à partir des modèles déjà élaborés, le logiciel JMP nous offre la possibilité de tracer des courbes de profile de réponses en fonction des paramètres du modèle. Une fois les réponses modélisées, on peut tracer le graphique (*prédiction profiler*) et les courbes d'isoréponses, en déplaçant la barre verticale dans le *prédiction profiler*, on pourra trouver la composition optimale qui correspond à la sensibilité du capteur la plus petite. Le résultat trouvé, à l'aide du logiciel JMP, est représenté sur la courbe suivante :

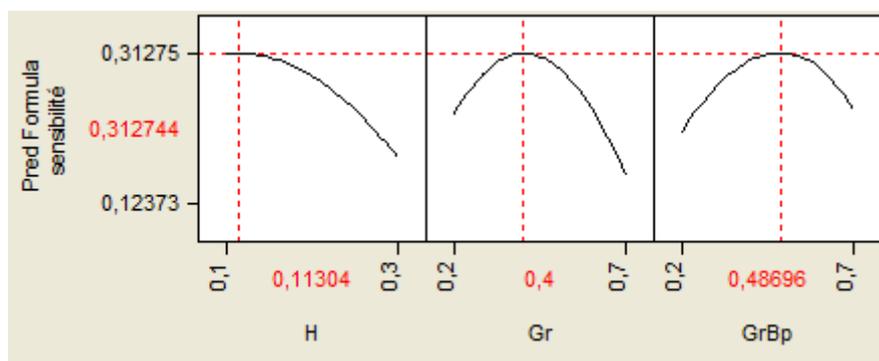


Figure III.8 : effets des facteurs sur la réponse (Y_1).

La composition correspondant à la meilleure sensibilité du capteur est : c'est-à-dire de 11,304% de huile de paraffine, 40% de Graphite, et 48,69% de Graphite modifié par le bleu de Prusse (résultats de l'essai n°3).

3.1.1. Courbes d'isoréponses :

A l'aide du logiciel JMP [1], nous avons tracé la courbe iso-réponse pour la sensibilité (figure III-7).

Celle-ci confirme le résultat obtenu avec le module *prédiction profiler*. La composition optimale qui correspond à la valeur calculée la plus faible de la sensibilité est bien : 30% d'huile, 20% de Graphite, et 50% de Graphite modifié par le bleu de Prusse.

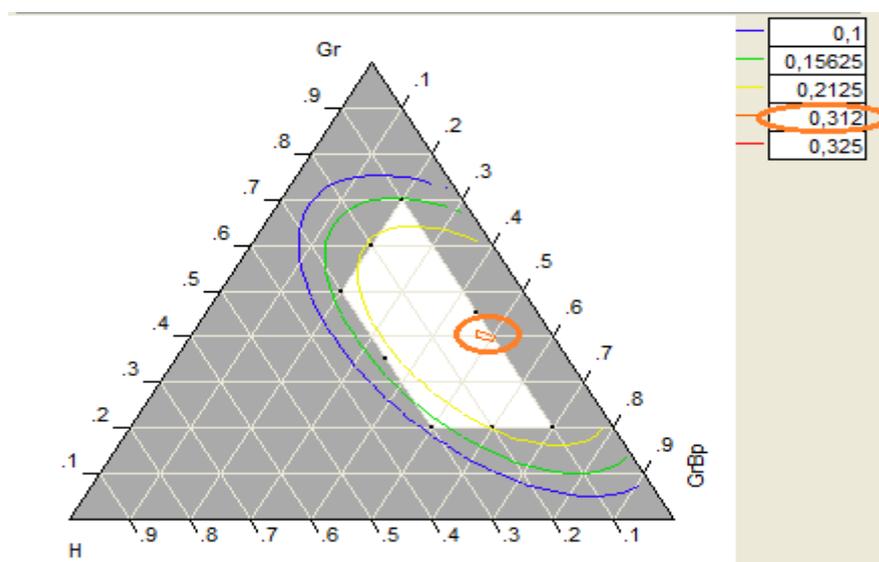


Figure III.9 : courbes isoréponses de la réponse (Y_1).

3.1.2. Réponse seuil de détection :

On procède de la même manière pour la deuxième réponse et on trace la courbe des effets des constituants. La courbe obtenue est la suivante :

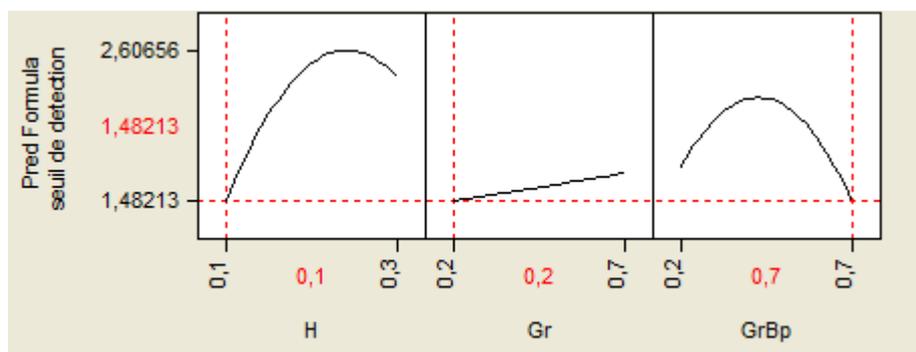


Figure III.10 : effets des facteurs sur la réponse (Y_2).

On remarque que la composition qui donne le seuil de détection le plus faible est celle illustrée dans la figure (III.9), c'est-à-dire un mélange composé de 10% d'huile, 20% de Gr et 70% de GrBp.

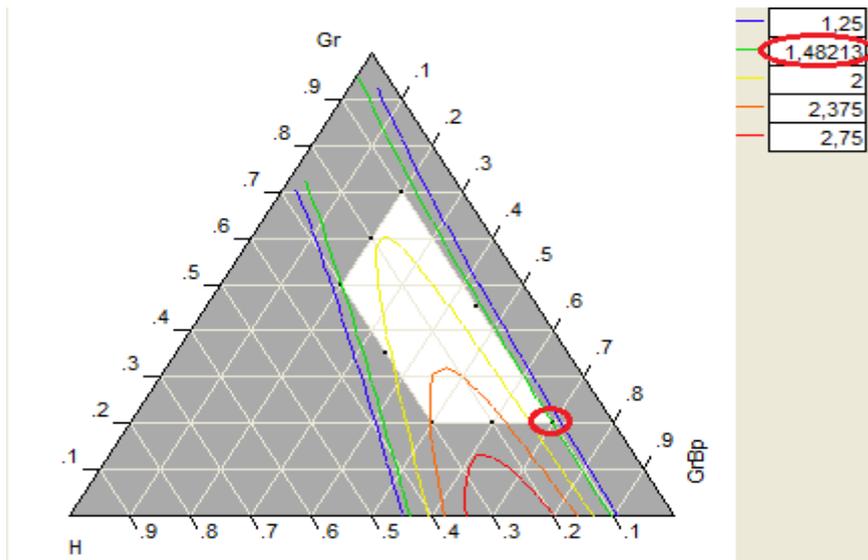


Figure III.11: courbes isoréponses pour la réponse (Y_2).

On remarque, sur la courbe iso-réponse, qu'il existe un autre point qui donne une réponse minimale. Situé hors du domaine d'étude ($X_1= 4,5$), ce point ne sera pas pris en considération.

3.1.3. Réponse courant résiduel :

La courbe donnant les variations de la réponse en fonction des mélanges, est donnée ci-dessous :

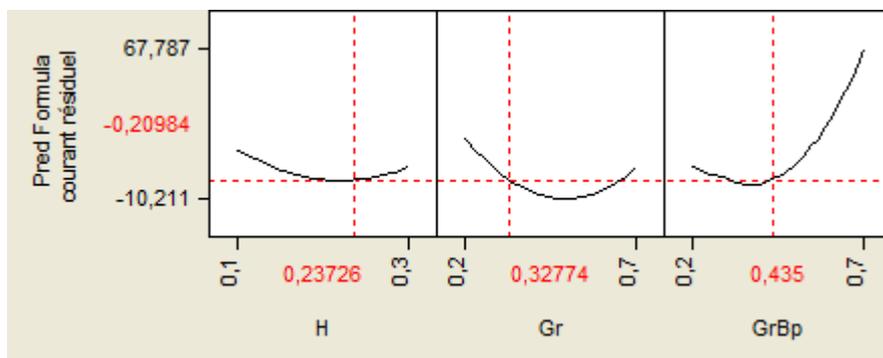


Figure III.12 : effets des facteurs sur la réponse (Y_4).

Les valeurs des facteurs minimisant le courant résiduel (si l'on considère que la valeur minimale est la plus proche de zéro) sont : 20,646% pour l'huile, 46,454% pour le Gr et de 32,9 % pour le GrBp.

Ceci est aussi illustré par la figure des courbes d'isoréponses suivante :

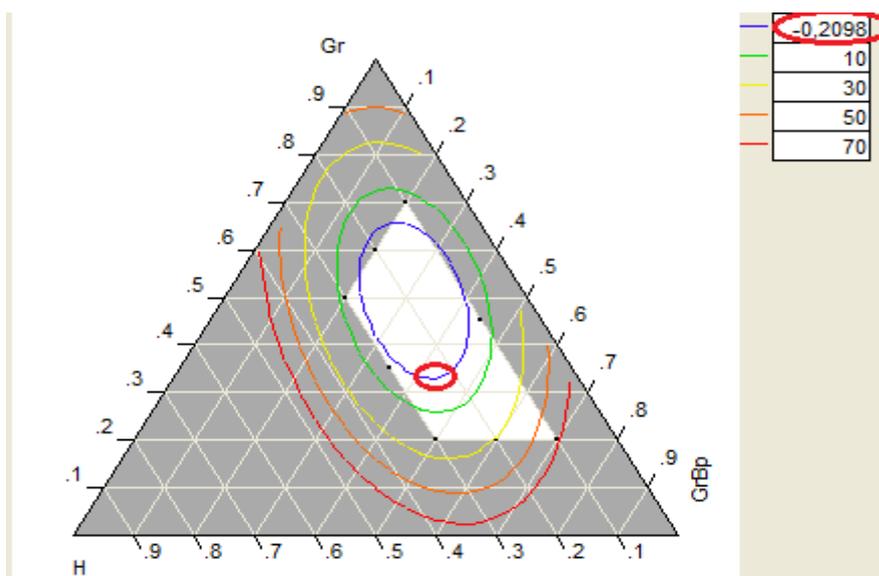


Figure III.13 : courbes isoréponses pour la réponse (Y₄).

3.2. Optimisation :

Maintenant que les mélanges optimaux ont été déterminés, cette étape consiste à trouver un seul mélange ayant la particularité de minimiser les effets ensemble. Autrement dit, on est appelé à faire des compromis afin de savoir quelle est la composition qui correspond minimum de toutes les réponses étudiées. A cette fin, on a utilisé le logiciel JMP. En traçant les courbes théoriques, on a ajusté les graphes jusqu'à obtenir un mélange optimum : cette composition correspond aux plus petites valeurs des trois réponses (vu que l'objectif est de minimiser les réponses étudiées). Ainsi, on obtient les graphes suivants :

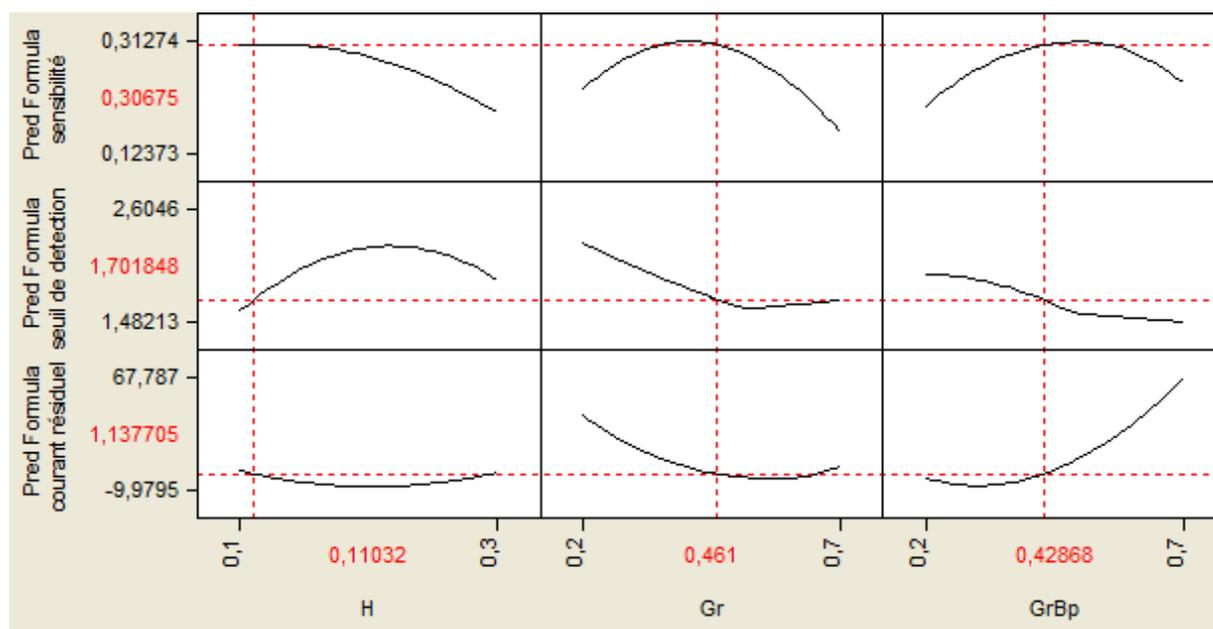


Figure III.14 : effets simultanés des facteurs sur les trois réponses.

En conclusion, la composition optimale du mélange est de 11,03% d'huile de paraffine, 46,1% de Graphite et 42,88% de Graphite modifié par le bleu de Prusse. Les réponses correspondantes sont : un seuil de détection de 1,544(μM), un courant résiduel de 5,192($\mu\text{A}/\text{cm}^2$) et une sensibilité de 1,18479($\mu\text{A}\cdot\text{cm}/\text{mM}$).

Conclusion :

Les modèles élaborés, au cours de cette étude, simulent assez bien les réponses expérimentales du capteur à H_2O_2 comme le prouvent les valeurs réduites des résidus non corrélés et dont la moyenne est négligeable (presque nulle). La composition optimale du mélange est de 11,03% de liant, 46,1% de Graphite et 42,88% de Graphite-bleu de Prusse. Cependant, il serait intéressant que cette étude soit suivie d'une étude électrochimique approfondie et d'une analyse statistique minutieuse afin de connaître les domaines d'application de ces modèles ainsi que les réserves sous lesquelles ils pourraient bien s'appliquer.

références bibliographiques

Bibliographie :

[1] :J. Goupy : plans d'expériences, les mélanges. Ed DUNOD.2007.

[2] : k. Hnkelmann. O. kempthorne: design and analysis of experiments.volume2, Ed WIELY.2005.

[3] : J. Goupy : Pratiquer les plans d'expériences, Ed : DUNOD, France 2005.

[4] :W.Tinsson: Plans d'expériences : constructions et analyses statistiques, Ed Springer 2000.

conclusion générale

Introduction générale

Conclusion générale

L'étude présentée dans ce rapport concerne la modélisation de quelques caractéristiques analytiques de capteurs à peroxyde d'hydrogène comme le seuil de détection, la sensibilité et le courant résiduel, et l'optimisation de la composition de la pâte de carbone qui constitue la matrice hôte de l'électrode.

En effet, nous avons élaboré des modèles à l'aide de la méthodologie des plans de mélanges. Ceux-ci sont assez proches des réponses expérimentales ; les écarts évalués sont faibles. Ainsi, ces modèles simulent bien les réponses expérimentales. Les tests statistiques ont permis de statuer sur la signification des modèles. Et la méthode des courbes des iso-réponses a permis d'optimiser la composition de la pâte : 11,03% d'huile de paraffine, 46,1% de Graphite et 42,88% de Graphite-Bleu de Prusse.

En perspective, une étude complémentaire est nécessaire pour l'application de ces résultats dans la conception de biocapteurs enzymatiques pour la détection de glucose par exemple.

Annexes