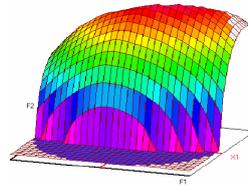




Année Universitaire : 2010-2011



Master Sciences et Techniques CAC Agiq
Chimiometrie et Analyse Chimique : Application à la gestion industrielle de la qualité

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES
Pour l'Obtention du Diplôme de Master Sciences et Techniques

Mise au point et validation analytique d'une méthode de dosage de l'uranium dans l'eau par spectrométrie d'émission atomique par plasma à couplage inductif

Présenté par:

Mariam Ousmane GAYE

Encadré par:

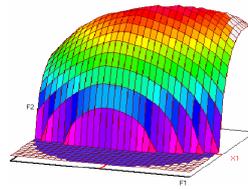
- SAFFAJ Taoufiq

C.U.R.I et FST Fès

Soutenu Le 21 Juin 2011 devant le jury composé de:

- M^r T.SAFFAJ**
- M^{me} O.SQUALLI**
- M^r B.IHSSANE**
- M^r F.KHALIL**

Stage effectué au : Centre Universitaire Régional D'Interface



Master ST CAC Agiq

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du Diplôme de Master Sciences et Techniques

Nom et prénom: Mariam Ousmane GAYE

Année Universitaire : 2010/2011

Titre: Mise au point et Validation analytique d'une méthode de dosage de l'uranium dans l'eau par Spectrométrie d'émission atomique par plasma à couplage inductif (ICP-AES)

Résumé

Ce travail est le fruit d'un stage effectué au sein de CURI (Centre Universitaire Régional D'Interface) qui est un établissement de recherche de l'USMBA (Université Sidi Mohamed Ben Abdellah). On a mis au point un protocole de dosage de l'uranium par spectrométrie d'émission atomique dont la source est un plasma

Ce rapport est divisé en deux parties :

La première partie est consacrée à la détermination des conditions opératoires optimales des facteurs grâce à un plan d'expériences de Doehlert.

La deuxième partie est dédiée à la validation analytique de notre procédure analytique par la détermination d'un certain nombre de critères à savoir la linéarité, la justesse, la fidélité, la limite de détection et la limite de quantification.

Mots clés: Uranium ; ICP-AES ; plan de Doehlert ; validation analytique.



Sommaire

INTRODUCTION GENERALE.....	5
I PRESENTATION DU CURRI.....	6
PARTIE BIBLIOGRAPHIE	
I.URANIUM	9
II. LA SPECTROMETRIE D'EMISSION ATOMIQUE PAR PLASMA A COUPLAGE INDUCTIF (ICP-AES)	10
III. LES PLANS D'EXPERIENCES.....	11
III.1. Introduction.....	11
III.2. Modélisation	13
III.3. Optimisation.....	13
III.3.1. Les plans composites centrés	13
III.3.2. Plans de Box-Behnken.....	14
III.3.3. Les plans de Doehlert.....	14
IV. LA VALIDATION ANALYTIQUE DE LA METHODE D'ANALYSE.....	16
IV.1. La linéarité : Etude statistique des courbes de régression linéaire	16
IV.1.1. Test d'homogénéité des variances.....	19
IV.1.2. Calcul de la pente a	19
IV.1.3. Calcul de l'ordonnée à l'origine b.....	19
IV.1.4. Calcul du coefficient de corrélation r	19
IV.1.5 Calcul de l'écart-type pour la pente et pour l'ordonnée à l'origine	20
IV.1.6. Intervalles de confiance pour la pente et l'ordonnée à l'origine	20
IV.1.7. Test d'adéquation du modèle linéaire par analyse de variance	20
IV.1.8. Test de validité de la droite de régression	22
IV.1.9. Comparaison des pentes des droites D_1 et D_2	23
IV.1.10. Comparaison des ordonnées à l'origine des droites D_1 et D_2	24



IV.1.11. Test de comparaison de l'ordonnée à l'origine avec 0.....	24
IV.2. La Limite de détection	24
IV.3. La limite de quantification	25
IV.4. La justesse	26
IV.4.1. Calcul du taux de recouvrement.....	26
IV.4.2. Vérification de l'homogénéité des variances	26
IV.4.3. Test de validité des moyennes.....	26
IV.4.4. Estimation du recouvrement moyen et de son intervalle de confiance	27
IV.5. La Fidélité	27
IV.5.1. Répétabilité et Fidélité intermédiaire	28
IV.5.2. Vérification de l'homogénéité des variances	28
IV.5.3. Vérification de l'homogénéité des moyennes	28
PARTIE EXPERIMENTALE	
I.MISE AU POINT DE LA METHODE	30
I.1. Appareillage et réactifs	30
I.1.1. Appareillage	30
I.1.2. Réactifs	30
I.2. Plan d'expériences	31
I.2.1. Analyse de la variance	32
I.2.2. Estimation des coefficients de détermination	33
I.2.3. Estimation et statistiques des coefficients du modèle	34
I.2.4. Etude des résidus.....	35
II.VALIDATION ANALYTIQUE DE LA METHODE.....	37
II.1. Etude de la linéarité.....	38
II.1.1. Uranium.....	38
1°) Homogénéité des variances	38



2°) Calcul des paramètres	38
3°) Détermination des intervalles de confiance	38
4°) Analyse de la variance	38
II.1.2 Uranium+matrice.....	39
1°) Homogénéité des variances	39
2°) Calcul des paramètres	39
3°) Détermination des intervalles de confiance	40
4) Analyse de la variance.....	40
II.1.3. Comparaison des pentes des droites D_1 et D_2	41
II.1.4. Comparaison des ordonnées à l'origine des droites D_1 et D_2	41
II.1.5. Comparaison des ordonnées à l'origine des droites D_1 et D_2 avec zéro	41
II.2. Limite de détection.....	41
II.3. Limite de quantification	41
II.4. Justesse :	42
1°) Homogénéité des variances	42
2°) Test de validité des moyennes	43
3°) Estimation du recouvrement moyen et de son intervalle de confiance.....	43
II.5. Fidélité.....	44
1°) Homogénéité des variances	44
2°) Analyse de la variance	44
CONCLUSION	44
REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE.....	45

INTRODUCTION GENERALE



Le contrôle qualité est un aspect de la gestion de la qualité. Le contrôle est une opération destinée à déterminer, avec des moyens appropriés, si le produit contrôlé (y compris, services, documents) est conforme ou non à ses spécifications ou exigences préétablies et incluant une décision d'acceptation, de rejet ou de retouche.

Il est impératif pour les industries de garantir à leurs clients que leur production est conforme aux spécifications. Cela implique que cette production passe par toute une série d'analyses, dont des analyses chimiques. Il est donc primordial pour les industries de s'assurer que leurs procédures d'analyses sont les plus performantes en terme d'adéquation entre l'appareillage, les facteurs mis en œuvre et la qualité des résultats désirée, pour leur propre intérêt ainsi que pour celui de leurs clients.

Toute analyse chimique nécessite des procédures de mise au point de méthodes de dosage, d'étalonnage et de validation des résultats. La démarche Qualité a pour objectif d'assurer la fiabilité et la traçabilité des résultats. Mon travail s'est focalisé dans les méthodes statistiques utilisées pour valider une méthode d'analyse. La démarche est appliquée ici au dosage de l'uranium dans l'eau par spectrométrie d'émission atomique par plasma à couplage inductif et cela en passant par les étapes suivantes :

- La méthodologie des plans d'expériences qui permet d'établir, les valeurs jugées optimales des différents facteurs influents dans la méthode d'analyse
- La validation analytique entraînant la détermination de plusieurs paramètres à savoir la limite de détection, la limite de quantification, la linéarité, la fidélité (répétabilité, fidélité intermédiaire) et la justesse.

I PRESENTATION DU CURI

Le CURI (Centre Universitaire Régional D'Interface) est un établissement de recherche de l'USMBA (Université Sidi Mohamed Ben Abdellah). Il a pour but :

D'optimiser de lourds moyens de recherche, de développer des projets innovants, de valoriser les résultats de la recherche, d'instaurer une politique de proximité université –entreprise [1].

La fiche signalétique du CURI est la suivante :



Adresse	BP 2626, Route d'Imouzzer
Code postal	30000
Ville	Fès
Pays	Maroc
Téléphone	+212-5-35-60-96-60/61
Fax	+212-5-35-60-96-50/52
Adresse e-mail	curi@usmba.ac.ma

Inauguré en 2007, et pour un investissement global de 26,5 millions de DH, le CURI est une plate-forme de 2800 m² répartis en plusieurs espaces dédiés à :

- l'accueil, l'animation et l'incubation d'entreprises (5 halls : 750 m²) ;
- l'expérimentation scientifique et technologique (4 halls technologiques : 420 m²) ;
- la valorisation de la recherche (1 hall TIC : 60 m² et 1 hall Patrimoine : 84 m²) ;
- la formation continue et au perfectionnement (1 salle de séminaires : 125 m²).

L'équipement du CURI comprend un:

- Spectromètre d'émission atomique par plasma à couplage inductif (ICP-AES) ;
- Diffractomètre de rayons X (DRX) ;
- Spectromètre à Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) ;
- Appareil d'Analyse Thermique (TGA-DTA/DSC simultanées) modulaire pour dilatomètre ;
- Spectromètre Infra Rouge et un Spectromètre Raman ;
- Séquenceur d'ADN et un Analyseur génétique ;
- Microscope électronique à balayage (MEB) ;



-
- Chromatographie en phase gazeuse couplé à la spectrométrie de masse (GC-MS).

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE



I. URANIUM

L'uranium est un élément chimique de symbole U et de numéro atomique 92. C'est un élément naturel assez fréquent : d'abondance supérieure à celle de l'argent, comparable à celle du molybdène ou de l'arsenic, quatre fois moins abondant que le thorium. Il se trouve partout à l'état de trace, y compris dans l'eau de mer.

C'est un métal lourd radioactif (émetteur alpha) de période très longue (~4,5 milliards d'années pour l'uranium 238 et ~700 millions pour l'uranium 235). Sa faible radioactivité (additionnée à celle de ses descendants dans la chaîne de désintégration) génère une puissance de 0,1 watt par tonne, ce qui en fait avec le thorium (quatre fois plus abondant, mais trois fois moins radioactif) la principale source de chaleur qui tend à maintenir les hautes températures du manteau terrestre, en ralentissant de beaucoup son refroidissement.

L'isotope ^{235}U est le seul isotope fissile naturel. Sa fission libère une énergie voisine de 200 MeV par atome fissionné. Cette énergie est plus d'un million de fois supérieure à celle des combustibles fossiles pour une masse équivalente. De ce fait, l'uranium est devenu la principale matière première utilisée par l'industrie nucléaire.

Le minerai d'uranium est appelé uraninite, ou pechblende. Ce minerai, extrait notamment au Congo, au Canada, en Russie, au Kazakhstan, en Namibie et au Niger, est néanmoins trop peu concentré en isotope fissile pour être utilisé directement dans les centrales nucléaires. C'est la raison pour laquelle il doit être purifié sous forme de yellowcake puis enrichi en uranium 235 dans des centrifugeuses [2].

L'uranium est une ressource non renouvelable, pas toujours facilement exploitable dans des conditions économiques acceptables.

Il est répandu dans les profondeurs du globe, la désintégration d'uranium 238 et 235 et d'autres radionucléides entretient encore en chaleur le cœur métallique, mais surtout le manteau rocheux de la Terre, et donc toute sa géothermie. Il est plus abondant dans la nature que l'or ou l'argent. Il est également présent dans toute l'écorce terrestre, surtout dans les terrains granitiques et sédimentaires, à des teneurs d'environ 3 g/tonne [3].

L'eau de source que nous buvons est radioactive. Avant de jaillir du sol, elle a dissous des sels minéraux venant des roches rencontrées sur son chemin dont certaines contiennent des



radioéléments. Les eaux les plus radioactives proviennent des régions granitiques ou volcaniques dont les roches renferment un peu d'uranium accompagnés des éléments radioactifs de leur descendance. Cette radioactivité est très variable [4].

La présence d'uranium dans l'eau s'explique principalement par le lessivage de dépôts phosphatés, de résidus miniers et de fertilisants à base de phosphate provenant des terres agricoles

La teneur naturelle d'uranium dans l'eau de consommation est influencée par plusieurs facteurs tels que la concentration d'uranium dans l'aquifère, la pression partielle de CO₂, la présence d'oxygène et d'agents complexants dans l'aquifère, le pH de même que la nature du contact entre le minéral d'uranium et l'eau, également que certains facteurs physico-chimiques, tels que les conditions d'oxydoréduction, influencent l'abondance relative des différents isotopes de l'uranium lorsqu'il est présent dans l'eau [4].

Pour la potabilité de l'eau, l'OMS a fixé une teneur maximale de 1,4 mg /l, tout en recommandant dans ses lignes directrices une concentration en uranium cent fois plus faible, inférieure à 15 µg/l, pour les eaux de boisson courante [2].

II. La spectrométrie d'émission atomique par plasma à couplage inductif (ICP-AES)

La spectrométrie d'émission atomique par plasma à couplage inductif (ICP-AES) est une technique d'analyse permettant de doser qualitativement et quantitativement presque tous les éléments de la classification périodique dans diverses matrices. Cependant elle permet de doser chaque élément seulement dans sa totalité : il est impossible de déterminer sous quelle forme se présente l'élément dans l'échantillon. Cette technique d'analyse repose sur le principe de l'émission atomique [5].



Un atome possède un certain nombre de niveaux d'énergie. Une raie spectrale résulte d'une transition électronique entre certains de ces niveaux. Les transitions possibles pour un atome d'un élément donné sont données par les règles de la mécanique quantique.

Une quantité d'énergie E est transférée à un atome par collision avec une autre particule. Cet atome est 'excité', c'est à dire qu'un électron d'une couche donnée de l'atome est éjecté sur un niveau d'énergie supérieure.

L'atome excité est instable, il tend à revenir ensuite, en une ou plusieurs étapes, à sa configuration d'énergie fondamentale.

A chaque transition électronique correspond l'émission d'une énergie sous la forme d'un rayonnement lumineux dont la fréquence est spécifique de l'élément et de la transition considéré.

A une transition d'un niveau d'énergie E_1 à un niveau E_0 correspond l'émission d'un photon de fréquence μ transportant l'énergie $h \cdot \mu$ (h étant la constante de Planck):

$$E_1 - E_0 = h \cdot \mu = h \cdot c / \lambda$$

L'excitation des atomes d'un échantillon donne lieu à l'émission d'un ensemble de raies spectrales constituant une source de lumière polychromatique.

Le rôle essentiel du spectromètre sera la séparation des composantes de cette source, avec une dispersion suffisante pour que les raies spectrales puissent d'abord être repérées-**analyse qualitative** puis isolées, pour la mesure photoélectrique de leur intensité lumineuse-**analyse quantitative**.

III. LES PLANS D'EXPERIENCES

III.1. Introduction

Le comportement des produits industriels est généralement fonction de nombreux phénomènes, souvent dépendants les uns des autres. Pour prévoir ce comportement, le produit et les phénomènes sont modélisés, et des simulations sont effectuées ; la pertinence des résultats des simulations dépend de la qualité des modèles [6].

En particulier, dans le cadre de la conception ou reconception d'un produit, les modèles font généralement intervenir un certain nombre de grandeurs physiques que l'on s'autorise à modifier, appelées paramètres. Le problème du concepteur est alors de trouver les "bonnes" valeurs de ces



paramètres, c'est-à-dire celles qui feront que le produit aura le comportement attendu ; cela nécessite d'identifier l'influence des paramètres sur la réponse du produit. Cela passe généralement par des études expérimentales, consistant à imposer différentes valeurs de ces paramètres et à mesurer les réponses obtenues.

Or, ces essais sont coûteux, et ce d'autant plus que le nombre de paramètres à faire varier est important. En effet, la modification d'un paramètre peut par exemple exiger un démontage et un remontage du produit, ou bien la fabrication de plusieurs prototypes différents (cas d'une pièce produite en série), ou encore l'interruption de la production pour changer d'outil (cas d'un processus de fabrication)... Le coût d'une étude expérimentale dépend donc du nombre et de l'ordre des essais effectués.

Les plans d'expériences consistent à sélectionner et ordonner les essais afin d'identifier, à moindres coûts, les effets des paramètres sur la réponse du produit. Il s'agit de méthodes statistiques faisant appel à des notions mathématiques simples. La mise en œuvre de ces méthodes comporte trois étapes :

1. Postuler un modèle de comportement du système (avec des coefficients pouvant être inconnus) ;
2. Définir un plan d'expériences, c'est-à-dire une série d'essais permettant d'identifier les coefficients du modèle ;
3. Faire les essais, identifier les coefficients et conclure.

Il existe plusieurs types de plans d'expériences selon l'objectif que l'on poursuit :

- Les plans de criblage, qui donnent lieu à des modèles du 1^{er} degré : ce sont les plans factoriels complets à 2 niveaux, les plans factoriels fractionnaires, ... ils déterminent l'influence des facteurs et de leurs interactions sur le phénomène étudié ;



- Les plans d'optimisation, qui donnent lieu à des modèles du 2^{ème} degré ou modèles quadratiques : ce sont les plans composites centrés, les plans de Box-Behnken, les plans de Doehlert, ... ils permettent l'optimisation des phénomènes étudiés ;
- Les plans de mélange, qui conduisent également à l'obtention de modèles du 2^{ème} degré : les plans de Scheffé, ... lorsque les différents facteurs sont soumis à des contraintes liées.

III.2. Modélisation

La modélisation permet d'exprimer la relation entre, d'une part, la réponse (Y) qui le plus souvent, est un paramètre de performance de la méthode analytique, et, d'autre part, les facteurs à étudier ($X_1, X_2, X_3, \dots, X_p$). Le choix du modèle (premier ou second degré) dépendra des objectifs poursuivis. L'équation qui traduit un modèle appliqué sur la base d'une régression linéaire multiple pour p facteurs et si le modèle est complet comme ici, est présenté d'une façon générale :

$$Y = a_1X_1 + a_2X_2 + a_3X_3 + a_{12}X_1X_2 + a_{13}X_1X_3 + a_{23}X_2X_3 + a_{123}X_1X_2X_3 + \varepsilon$$

Y étant la réponse, a_1, a_2 et a_3 les effets principaux de ces facteurs, a_{12}, a_{13} et a_{23} leurs effets d'interaction entre deux facteurs, a_{123} l'effet d'interaction entre les trois facteurs et ε l'erreur résiduelle [7].

III.3. Optimisation

L'optimisation nécessite l'application de plans d'expériences adéquats. Elle consiste en la sélection parmi la multiplicité de solutions potentielles, de la meilleure solution par rapport à des critères bien définis [7].

III.3.1. Les plans composites centrés

Les plans composites centrés ont pour base un plan factoriel complet ou fractionnaire à 2 niveaux (les niveaux mini et maxi des facteurs pour le plan factoriel sont codés -1 et +1).

À cette base, on ajoute des points axiaux (toutes les combinaisons de $+\alpha$ ou $-\alpha$ ($\alpha > 1$) pour un facteur et 0 pour tous les autres, soit $2p$ points pour p facteurs) et des points au centre du domaine expérimental dont le nombre est lié à la valeur de α . En raison de leur construction, ces plans sont bien adaptés à une démarche séquentielle. En effet, on peut étudier dans un premier temps les effets principaux et leurs interactions avec un plan factoriel complet ou fractionnaire, et, si les points au centre du domaine montrent une courbure significative, on poursuit l'étude avec les points axiaux.



Dans ce cas, il faut avoir anticipé ces éventuels essais de sorte que les valeurs $+ \alpha$ ou $- \alpha$ soient possibles.

Par ailleurs, ces plans nécessitent 5 niveaux non régulièrement répartis pour chacun des facteurs, ce qui peut poser des problèmes car 2 niveaux peuvent être trop proches pour être techniquement vraiment différents [8].

III.3.2. Plans de Box-Behnken

Ce sont des structures symétriques dans lesquelles chaque facteur prend 3 niveaux. Ils sont la combinaison de plans factoriels à 2 niveaux, avec des blocs incomplets équilibrés suivant un arrangement particulier avec plusieurs essais au centre du domaine expérimental [8].

III.3.3. Les plans de Doehlert

Ces plans se singularisent par 2 spécificités :

- la possibilité, après un premier plan de Doehlert, d'ajouter un ou plusieurs facteurs, si l'on a pris la précaution de fixer ce ou ces facteurs à un niveau intermédiaire au cours de la première étape
- la possibilité de se déplacer dans le domaine expérimental dans une direction donnée pour un coût expérimental limité. Ils nécessitent jusqu'à 7 niveaux non régulièrement répartis pour certains facteurs, ce qui peut être rédhibitoire [8].

Le plan de Doehlert qui permettra d'étudier trois facteurs comportera douze essais auxquels on peut ajouter un (ou plusieurs) point(s) central (aux). Dans notre cas, nous ajouterons trois points centraux, notre plan comprendra donc 15 expériences. La matrice codée d'expériences correspondant à ce cas est la suivante



N°Exp	Ordre d'essai	X ₁	X ₂	X ₃	Y
1		1	0	0	
2		-1	0	0	
3		0,5	0,866	0	
4		-0,5	-0,866	0	
5		0,5	-0,866	0	
6		-0,5	0,866	0	
7		0,5	0,289	0,816	
8		-0,5	-0,289	-0,816	
9		0,5	-0,289	-0,816	
10		0	0,577	-0,816	
11		-0,5	0,289	0,816	
12		0	-0,577	0,816	
13		0	0	0	
14		0	0	0	
15		0	0	0	

Le modèle mathématique du plan de Doehlert est une équation du deuxième degré :

$$Y = \beta_0 + \sum_{i=1}^p \beta_i x_i + \sum_{i=1}^p \beta_{ii} x_i^2 + \sum_{i < j} \beta_{ij} x_i x_j + \varepsilon$$

L'équation pour un plan de Doehlert de trois facteurs sera :

$$Y = \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_{12} X_1 X_2 + \beta_{13} X_1 X_3 + \beta_{23} X_2 X_3 + \beta_{11} X_1^2 + \beta_{22} X_2^2 + \beta_{33} X_3^2 + \varepsilon$$



Y étant la réponse, β_1 , β_2 et β_3 les effets principaux des facteurs, β_{12} , β_{13} et β_{23} leurs effets d'interaction entre deux facteurs, β_{11} , β_{22} , β_{33} leurs effets quadratiques et ε l'erreur résiduelle.

IV. LA VALIDATION ANALYTIQUE DE LA METHODE D'ANALYSE

La validation se définit comme la confirmation par examen et l'apport des preuves objectives du fait que les prescriptions particulières en vue d'une utilisation prévue déterminée sont remplies. Dans le cas qui nous intéresse, à savoir le dosage, les critères que nous avons retenus sont la linéarité, la justesse, la fidélité, ainsi que les limites de détection et de quantification [9].

- La linéarité de la procédure d'analyse est sa capacité (à l'intérieur d'un certain intervalle) à obtenir des résultats directement proportionnels à la concentration (quantité) en substance à examiner dans l'échantillon ;
- La justesse de la procédure d'analyse est l'expression de l'étroitesse de l'accord entre la valeur qui est acceptée soit comme une valeur conventionnellement vraie (standard interne de la firme), soit comme une valeur de référence acceptée (standard international, par exemple standard d'une pharmacopée) et la valeur trouvée (valeur moyenne) obtenue en appliquant la procédure d'analyse un certain nombre de fois. Elle découle de l'étude de la linéarité ;
- La fidélité de la procédure d'analyse est l'expression de l'étroitesse de l'accord (degré de dispersion) entre une série de mesures provenant de multiples prises d'un même échantillon homogène dans des conditions prescrites ;
- La limite de détection est la plus petite quantité pouvant être détectée, mais non quantifiée comme une valeur exacte.
- La limite de quantification est la plus petite quantité d'une substance à examiner pouvant être dosée dans les conditions expérimentales décrites avec une fidélité et une exactitude définies

IV.1. La linéarité : Etude statistique des courbes de régression linéaire

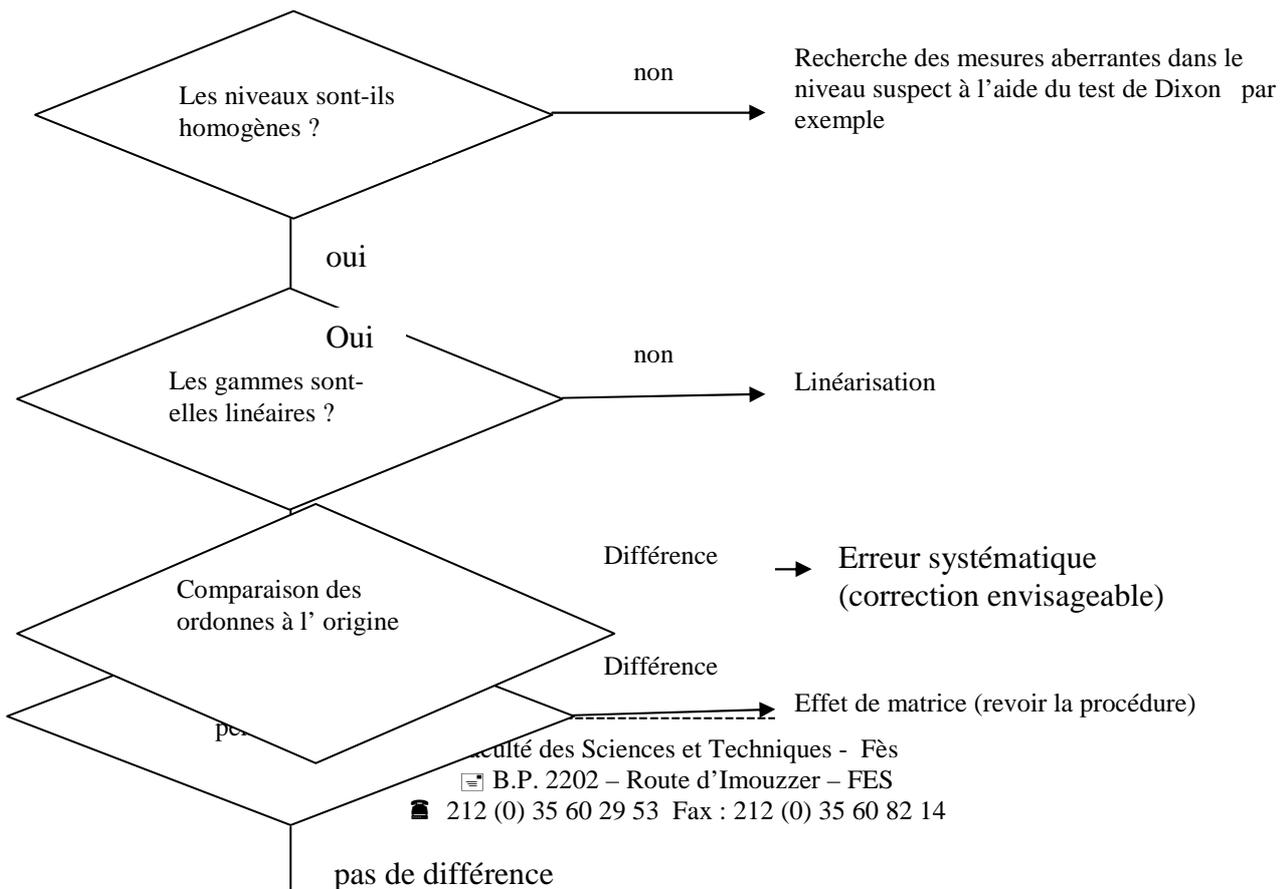


L'intervalle de concentration à valider est couvert par une série de cinq concentrations minimum, régulièrement espacées, centrées autour de la concentration de routine supposée. A chacune de ces concentrations, il est recommandé de réaliser au minimum trois essais [10].

Nous aurons donc p groupes correspondant aux concentrations couvrant le domaine de linéarité et n essais correspondant aux séries de mesures pour chaque concentration, soit un total de N dosages de x_{ij} concentrations correspondant aux y_{ij} mesures observées.

Une droite de régression linéaire est déterminée à partir des couples (x_{ij}, y_{ij}) . Soit $y = A.x + B$ l'équation de la droite de régression réelle inconnue. A est la pente et B l'ordonnée à l'origine. Mais avant toute chose, il faut vérifier l'homogénéité des variances

Le logigramme de l'étude statistique de la linéarité est le suivant [9] :





Comparaison des
Comparaison de l'ordonnée à l'origine avec le zéro

Gamme d'étalonnage

Pas de différence

Pour plus de commodité, dans la suite de l'étude statistique de la linéarité, nous définirons comme suit les grandeurs suivantes [9] :

$$\sum \sum = \sum_{j=1}^p \sum_{i=1}^n$$

avec j : indice d'un niveau

i : indice de la série au sein d'un même niveau

N nombre total des mesures : $N = n \cdot p$

Moyenne des x_{ij} pour la série i : $\bar{x}_i = \frac{\sum_{i=1}^n x_{ij}}{n}$

Moyenne des y_{ij} pour la série i : $\bar{y}_i = \frac{\sum_{i=1}^n y_{ij}}{n}$

Moyenne générale des x_{ij} : $\bar{x} = \frac{\sum \sum x_{ij}}{N}$

Moyenne générale des y_{ij} : $\bar{y} = \frac{\sum \sum y_{ij}}{N}$

Somme des carrés des écarts pour x_{ij} :

$$SCE_x = \sum \sum (x_{ij} - \bar{x})^2 = \sum \sum x_{ij}^2 - \frac{(\sum \sum x_{ij})^2}{N}$$

Somme des carrés des écarts pour y_{ij} :

$$SCE_y = \sum \sum (y_{ij} - \bar{y})^2 = \sum \sum y_{ij}^2 - \frac{(\sum \sum y_{ij})^2}{N}$$



Somme des produits des écarts :

$$SPE_{xy} = \sum \sum (x_{ij} - \bar{x}) \cdot (y_{ij} - \bar{y}) = \sum \sum x_{ij} y_{ij} - \frac{\sum \sum x_{ij} \sum \sum y_{ij}}{N}$$

IV.1.1. Test d'homogénéité des variances

Avant d'effectuer des calculs de régression, il faut vérifier l'homogénéité des variances entre les différents niveaux selon le test de Cochran [9].

$$C = \frac{S^2 \max}{\sum_{j=1}^p S_j^2}$$

S_j^2 : la variance du groupe j ;

$S^2 \max$: la variance la plus élevée des p groupes j.

Si l'inégalité $C < C_{(\alpha; n; p)}$ est vérifiée, alors l'ensemble des variances des différents groupes j peut être considéré comme homogène au risque α .

IV.1.2. Calcul de la pente a

L'estimation de a s'obtient en appliquant la méthode des moindres carrés: le but est de rendre minimale la somme des carrés des écarts $(y_{ij} - y_{ij}')$ entre les valeurs expérimentales y_{ij} et les valeurs estimées y_{ij}' [9].

$$a = \frac{SPE_{xy}}{SCE_x}$$

IV.1.3. Calcul de l'ordonnée à l'origine b

Selon la méthode des moindres carrés, la droite de régression linéaire passe par le point de coordonnées \bar{x} et \bar{y} , donc l'équation suivante est vérifiée [9] :

$$b = \bar{y} - a \cdot \bar{x}$$

IV.1.4. Calcul du coefficient de corrélation r

Bien que les informations fournies par le coefficient de corrélation soient limitées, sa détermination est aisée [9].



$$r = \frac{SPE_{xy}}{\sqrt{SCE_x SCE_y}}$$

IV.1.5 Calcul de l'écart-type pour la pente et pour l'ordonnée à l'origine

Si nous définissons l'écart-type des résidus par :

$$s_r = \sqrt{\frac{SCE_y - a^2 SCE_x}{N - 2}} = \sqrt{\frac{SCE_y - a^2 SCE_x}{N - 2}}$$

Alors, nous pouvons calculer :

$$\text{L'écart-type de la pente : } s_a = \sqrt{\frac{s_r^2}{SCE_x}}$$

$$\text{L'écart-type de l'ordonnée à l'origine : } s_b = \sqrt{s_r^2 \cdot \left[\frac{1}{N} + \frac{x^2}{SCE_x} \right]}$$

IV.1.6. Intervalles de confiance pour la pente et l'ordonnée à l'origine

Les valeurs vraies de a et b sont donnés par les expressions suivantes :

$$\text{Pour la pente : } IC = a \pm t_{(95\%, N-2)} \cdot s_a$$

$$\text{Pour l'ordonnée à l'origine : } IC = b \pm t_{(95\%, N-2)} \cdot s_b$$

$t_{(95\%, N-2)}$ est le coefficient de Student pour un seuil de confiance de 95% et N-2 degrés de liberté.

IV.1.7. Test d'adéquation du modèle linéaire par analyse de variance

C'est un test de Fischer qui est réalisé pour vérifier l'existence d'une pente significative, c'est-à-dire s'assurer que la pente provient bien de la régression et non des erreurs résiduelles [9].

Le test est le suivant :

$$F_l = \frac{s_l^2}{s_r^2} > F_{(\alpha; 1; N-2)}$$

Avec :

s_l^2 : Variance de régression (linéaire) ;



s_r^2 : Variance résiduelle ;

$F_{(\alpha;1;N-2)}$ lu dans la table de Fisher ;

α : risque de première espèce ($\alpha = 5\%$) ;

N : nombre total de résultats.

Si cette inégalité est vérifiée ou si le test est significatif. On conclut à l'existence d'une pente, donc à une dépendance linéaire au seuil de probabilité considéré (risque α). Dans le cas contraire on ne peut pas valider le modèle linéaire et il faut chercher un autre modèle.

L'écart entre un résultat individuel (y_{ij}) et la moyenne générale (\bar{y}) peut être décomposé en une somme de deux écarts :

$$(y_{ij} - \bar{y}) = (y_{ij} - \hat{y}_{ij}) + (\hat{y}_{ij} - \bar{y})$$

Cette équation permet de démontrer l'égalité suivante, à la base de l'analyse de la variance

$$\sum_{j=1}^p \sum_{i=1}^n (y_{ij} - \bar{y})^2 = \sum_{j=1}^p \sum_{i=1}^n (y_{ij} - \hat{y}_{ij})^2 + \sum_{j=1}^p \sum_{i=1}^n (\hat{y}_{ij} - \bar{y})^2$$

où \hat{y}_{ij} est la réponse prédite par le modèle pour la solution x_{ij} : $\hat{y}_{ij} = ax_{ij} + b$

Nous pouvons aussi écrire : Erreur Totale = Erreur Résiduelle + Erreur due à la Régression.

Pour plus de commodité, cette équation est écrite sous la forme de Somme des Carrés des Ecarts (SCE) : $SCE_t = SCE_r + SCE_l$

Avec :

Somme totale des écarts à la moyenne : $SCE_t = \sum_{j=1}^p \sum_{i=1}^{n_i} (y_{ij} - \bar{y})^2$

Somme des carrés des écarts résiduels : $SCE_r = \sum_{j=1}^p \sum_{i=1}^{n_i} (y_{ij} - \hat{y}_{ij})^2$

Somme des carrés des écarts dus à la régression : $SCE_l = \sum_{j=1}^p \sum_{i=1}^n (\hat{y}_{ij} - \bar{y})^2$

Les degrés de liberté (DDL) et les variances pour chaque source de variation peuvent être regroupés dans le tableau suivant :

Sources de variation	SCE	DDL ou v	Variances
----------------------	-----	----------	-----------



Régression (linéaire)	SCE _l	1	$s_l^2 = \frac{SCE_l}{1}$
Résiduelle	SCE _r	N - 2	$s_r^2 = \frac{SCE_r}{N - 2}$
Totale	SCE _t	N - 1	

IV.1.8. Test de validité de la droite de régression

Ce test consiste à vérifier la validité de la droite de régression (si c'est une droite dans tout le domaine choisi), c'est-à-dire de s'assurer que la variance caractérisant l'erreur due à une erreur de modèle est bien inférieure à l'erreur expérimentale [9].

Le test est le suivant :

$$F_{nl} = \frac{s_{nl}^2}{s_e^2} < F_{(\alpha; p-2; N-p)}$$

Avec :

s_{nl}^2 : Variance due à l'erreur du modèle (non linéaire) ;

s_e^2 : Variance expérimentale ;

$F_{(\alpha; p-2; N-p)}$ lu dans la table de Fisher ;

α : risque de première espèce ($\alpha = 5\%$) ;

N : nombre total de résultats d'analyse ;

p : nombre de niveaux.

Si cette inégalité est vérifiée, l'erreur du modèle est négligeable ; le domaine de linéarité est considéré comme valide au seuil de probabilité considéré.

Dans le cas contraire, le domaine choisi n'est pas linéaire et il faut le réduire, par exemple en décalant la dernière solution étalon. Et on refait le test.

L'erreur résiduelle $((y_{ij} - \hat{y}_{ij}))$ peut être décomposée en une somme de deux écarts :



$$(y_{ij} - \hat{y}_{ij}) = (y_{ij} - \bar{y}_i) + (\bar{y}_i - \hat{y}_{ij})$$

Cette équation permet de démontrer l'égalité suivante, à la base de l'analyse de la variance :

$$\sum_{j=1}^p \sum_{i=1}^n (y_{ij} - \hat{y}_{ij})^2 = \sum_{j=1}^p \sum_{i=1}^n (y_{ij} - \bar{y}_i)^2 + \sum_{j=1}^p \sum_{i=1}^n (\bar{y}_i - \hat{y}_{ij})^2$$

où \bar{y}_i est la moyenne du niveau i

Nous pouvons aussi écrire : Erreur Résiduelle = Erreur Expérimentale + Erreur due au Modèle.

Pour plus de commodité, cette équation est écrite sous la forme de Somme des Carrés des Ecarts

(SCE) : $SCE_r = SCE_e + SCE_{nl}$

Avec :

Somme totale des écarts résiduels : $SCE_r = \sum_{j=1}^p \sum_{i=1}^{n_i} (y_{ij} - \hat{y}_{ij})^2$

Somme des carrés des écarts dus à une erreur expérimentale : $SCE_e = \sum_{j=1}^p \sum_{i=1}^{n_i} (y_{ij} - \bar{y}_i)^2$

Somme des carrés des écarts dus à une erreur de modèle : $SCE_{nl} = \sum_{j=1}^p \sum_{i=1}^n (\bar{y}_i - \hat{y}_{ij})^2$

Les degrés de liberté (DDL) et les variances pour chaque source de variation sont regroupés dans le tableau suivant :

Sources de variation	SCE	DDL ou v	Variances
Erreur modèle (non linéaire)	SCE_{nl}	p - 2	$s_l^2 = \frac{SCE_{nl}}{p - 2}$
Expérimentale	SCE_e	N - p	$s_e^2 = \frac{SCE_e}{N - p}$
Résiduelle	SCE_r	N - 2	$s_r^2 = \frac{SCE_r}{N - 2}$

IV.1.9. Comparaison des pentes des droites D_1 et D_2

On calcule le coefficient de Student selon la formule ci-après [9] :



$$t = \frac{|a_1 - a_2|}{\sqrt{S^2 a_1 + S^2 a_2}}$$

C'est un test de Student bilatéral. Si $t < t_{(\alpha; N_1 + N_2 - 4)}$ lu dans la table de Student, on peut affirmer que les pentes ne sont pas significativement différentes au risque α . C'est-à-dire qu'il n'y a pas d'effet de matrice. Dans le cas contraire, les pentes sont significativement différentes à cause d'un effet de matrice. Il faut alors revoir la procédure.

IV.1.10. Comparaison des ordonnées à l'origine des droites D_1 et D_2

La comparaison des ordonnées à l'origine b_1 et b_2 s'effectue avec un test de Student :

$$t = \frac{|b_1 - b_2|}{\sqrt{S^2 b_1 + S^2 b_2}}$$

Si $t < t_{(\alpha; N_1 + N_2 - 4)}$ lu dans la table de Student, on peut conclure que les ordonnées à l'origine des droites D_1 et D_2 ne sont pas significativement différentes au risque α .

C'est-à-dire qu'il n'y a pas d'effet systématique. Dans le cas contraire, les pentes sont significativement différentes à cause d'un effet systématique. Il faut alors revoir la procédure.

IV.1.11. Test de comparaison de l'ordonnée à l'origine avec 0

C'est un test de Student bilatéral:

$$t = \frac{|b|}{Sb} < t_{(\alpha; N-2)}$$

Avec $t_{(\alpha; N-2)}$ lu dans la table de Student. Si cette inégalité est vérifiée, on peut affirmer que l'ordonnée à l'origine n'est pas significativement différente de 0 au seuil de probabilité. Dans ce cas, on peut alors calibrer avec un seul point à 100 %. Dans le cas contraire, l'ordonnée à l'origine est significativement différente de zéro au seuil de probabilité considéré. Dans ce cas, on doit alors calibrer avec une gamme (deux points au minimum).

IV.2. La Limite de détection

La limite de détection est la plus petite concentration que l'on peut distinguer du blanc. La limite de détection peut être déterminée par la méthode de la courbe d'étalonnage, par la méthode du blanc et par la méthode du bruit de fond. Nous utiliserons la méthode statistique [7].

Selon cette méthode, la limite de détection est calculée selon la formule suivante :



$$LD = t_{(5\%; N-2)} \frac{\sqrt{s_r^2}}{a} \cdot \sqrt{\left[\frac{1}{n_0} + \frac{1}{p} + \frac{y^2}{a^2 \cdot \sum_{j=1}^p \sum_{i=1}^n (x_{ij} - \bar{x})^2} \right]}$$

Avec : $t_{(5\%; N-2)}$: lu dans la table de Student ;

s_r^2 : la variance résiduelle ;

a : la pente ;

n_0 : le nombre d'essais réalisés pour avoir une quantité moyenne ;

p : le nombre de groupes de concentrations qui ont servi à l'établissement de la courbe d'étalonnage ;

IV.3. La limite de quantification

La limite de quantification (LQ) est la plus petite concentration que l'on peut quantifier avec sûreté comme étant différente du blanc. Elle est définie à partir de la limite de détection [7].

$$LQ = 3.33 \cdot LD$$



IV.4. La justesse

La justesse est l'étroitesse de l'accord entre la valeur connue et le résultat moyen qui est obtenu en appliquant la méthode d'analyse un grand nombre de fois

Cette étude statistique s'effectue sur les recouvrements entre les pesées « retrouvées » et introduites. Les pesées retrouvées sont estimées selon le système de référence considéré, c'est-à-dire soit la droite D_2 , soit l'étalon 100% [7].

IV.4.1. Calcul du taux de recouvrement

Il se calcule selon le même principe :

$R\% = \text{Quantité retrouvée} / \text{Quantité introduite}$ mais de deux manières différentes selon que le système de référence adopté est la droite d'étalonnage D_2 ou l'étalon 100% :

$$\text{Droite d'étalonnage } D_2 : R\% = \frac{(y_{ij} - b_2)}{a_2 \cdot x_{ij}} \cdot 100$$

Avec un total de N valeurs y_{ij} réparties en p groupes de n valeurs.

$$\text{Étalon 100\% : } R\% = \frac{y_{ij} \cdot x_{100}}{x_{ij} \cdot y_{100}}$$

Avec x_{100} et y_{100} respectivement la concentration et l'absorbance correspondant à la solution de référence [7].

IV.4.2. Vérification de l'homogénéité des variances

Elle se fait par le même test de Cochran que pour l'étude statistique de la linéarité.

IV.4.3. Test de validité des moyennes

Ce test consiste à comparer les erreurs inter-groupes et intra-groupes [11] :

Variations	Degrés De Liberté (ddl)	Somme des Carrés (SC)	Variances	F calculé
------------	----------------------------	-----------------------	-----------	-----------



Variation inter-groupe	p-1	$SC_{inter} = SC_{tot} - SC_{intra}$	$S_{inter}^2 = \frac{SC_{inter}}{p-1}$	$F_3 = \frac{S_{inter}^2}{S_{intra}^2}$
Variation intra-groupe	N-p	$SC_{intra} = \sum_{j=1}^p \sum_{n=1}^n (y_{ij} - \bar{y}_j)^2$	$S_{intra}^2 = \frac{SC_{intra}}{N-p}$	
Variation totale	N-1	$SC_{tot} = \sum_{j=1}^p \sum_{n=1}^n (y_{ij} - \bar{y})^2$	$S_{tot}^2 = \frac{SC_{tot}}{N-1}$	

$$F_3 = \frac{S_{inter}^2}{S_{intra}^2} < F_{(\alpha; p-1; N-p)}$$

Si F_3 n'est pas significatif, on peut dire, au risque considéré, que les variations des observations entre les différents groupes sont dues aux erreurs expérimentales.

IV.4.4. Estimation du recouvrement moyen et de son intervalle de confiance

Si le test de validité des moyennes n'est pas significatif, la valeur du recouvrement moyen se calcule par la formule suivante [11] :

$$\overline{R\%} = \sum_{j=1}^p \left(\frac{1}{p \cdot n_j} \right) \sum_{i=1}^{n_j} R_{ij}$$

Et l'intervalle de confiance se calcule de la manière suivante :

$$I_{RM} = \overline{R\%} \pm \frac{t_{(\alpha; N-1)} \cdot S_T}{\sqrt{N}}$$

Avec $t_{(\alpha; N-1)}$: lu dans la table de Student ;

$$S_T = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^p \sum_{i=1}^n (R\%_{ij} - \overline{R\%})^2}{N-1}}$$

IV.5. La Fidélité

Les essais effectués sur des produits identiques, dans des circonstances présumées également identiques, ne conduisent généralement pas à des résultats identiques. Cela est dû à l'existence d'erreurs à caractère aléatoire, inhérentes à toute méthode d'essai. Les facteurs susceptibles d'influer sur le résultat d'un essai ne peuvent pas, en effet être tous contrôlés. Dans l'interprétation pratique des résultats d'un essai, il est nécessaire de tenir compte de cette variabilité.

De nombreux facteurs peuvent contribuer à la variabilité d'une méthode d'essai, comprenant :



L'opérateur, l'équipement utilisé, l'étalonnage de l'équipement, l'environnement (température, humidité, pollution de l'air, etc.), le temps, les réactifs.

Cette variabilité est plus grande lorsque les essais à comparer ont été effectués par des opérateurs différents et/ou avec des instruments différents, que lorsqu'ils ont été obtenus par le même opérateur utilisant le même équipement [7].

La fidélité exprime l'étroitesse de l'accord (degré de dispersion, coefficient de variation) entre une série de mesures provenant de multiples prises d'un même échantillon homogène (résultats d'essais indépendants) dans des conditions prescrites.

IV.5.1. Répétabilité et Fidélité intermédiaire

Une étude pratique de la fidélité d'une méthode considère deux situations extrêmes dans lesquelles deux répétitions peuvent être réalisées à partir d'un même échantillon commun :

La répétabilité se rapporte à des essais de la même grandeur effectués dans des conditions aussi stables que possible et à des courts intervalles de temps, dans un même laboratoire, par un même opérateur employant le même équipement, tandis que la fidélité intermédiaire a trait à des conditions où les résultats d'essai indépendants sont obtenus par la même méthode sur des individus d'essai identiques dans le même laboratoire, avec différents opérateurs et utilisant des équipements différents et pendant un intervalle de temps donné [7].

IV.5.2. Vérification de l'homogénéité des variances

Elle se fait par un test de Cochran, selon le même principe que pour l'étude de la linéarité

IV.5.3. Vérification de l'homogénéité des moyennes

Elle se fait de manière analogue à celle réalisée dans le cadre de l'étude statistique de l'exactitude, mais avec des données différentes [11] :

Variations	Degrés De Liberté (ddl)	Somme des Carrés (SC)	Variances	F calculé
Variation inter-groupe	p-1	$SC_{inter} = SC_{tot} - SC_{intra}$	$S_{inter}^2 = \frac{SC_{inter}}{p-1}$	$F_3 = \frac{S_{inter}^2}{S_{intra}^2}$
Variation intra-groupe	N-p	$SC_{intra} = \sum_{j=1}^p \sum_{n=1}^n (y_{ij} - \bar{y}_j)^2$	$S_{intra}^2 = \frac{SC_{intra}}{N-p}$	



Variation totale	N-1	$SC_{tot} = \sum_{j=1}^p \sum_{n=1}^n (y_{ij} - \bar{y})^2$	$S^2_{tot} = \frac{SC_{tot}}{N-1}$
------------------	-----	---	------------------------------------

$$F_3 = \frac{S^2_{inter}}{S^2_{intra}} < F_{(\alpha; p-1; N-p)}$$

Si F_3 n'est pas significatif, on peut dire, au risque considéré, que les variations des observations entre les différents groupes sont dues aux erreurs expérimentales, c'est-à-dire que les moyennes sont bien homogènes.

PARTIE EXPERIMENTALE



I. MISE AU POINT DE LA METHODE

I.1. Appareillage et réactifs

I.1.1. Appareillage

- Le spectromètre utilisé est un spectromètre HORIBA JOBIN YVON model Activa.

I.1.2. Réactifs

- Solution mère de nitrate d'uranyle à 5000 ppm : préparée par dilution de 760 mg de nitrate d'uranyle dans 100 ± 0.1 ml d'eau distillée ;
- Solution fille du nitrate d'uranyle à 100 ppm : préparée par dilution de 2 ml de nitrate d'uranyle de la solution mère ;
- Une série de dilution du nitrate d'uranyle de la solution fille à 0,5 ; 1 ; 3, 5 ; 10 ppm réalisées dans l'eau distillée ;
- Une série de dilution du nitrate d'uranyle de la solution fille à 0,5 ; 1 ; 3, 5 ; 10 ppm réalisées dans l'eau de robinet

Ces dilutions ont été réalisées pour la deuxième partie de notre travail concernant la validation analytique de la méthode, elles ont été réalisées comme suit :

Les volumes du mélange à prélever pour préparer les différentes dilutions sont déterminés par la relation de dilution : $N_c \times V_c = N_d \times V_d$

Avec N_c : concentration de la solution mère du nitrate d'uranyle, soit 100 ppm ;

N_d : concentration finale du nitrate d'uranyle à doser ;

V_d : volume final soit 50 ml ;

V_c : volume à prélever pour effectuer la dilution désirée ;

On a donc : $V_c = N_d \times V_d / N_c$ $V_c = N_d \times 50 / 100$

Le tableau suivant représente les différents volumes prélevés pour chaque concentration

Concentration (en ppm)	Volume prélevé (en ml)
---------------------------	---------------------------



10	5
5	2,5
3	1,5
1	0,5
0,5	0,25

La mise au point de la méthode de dosage s'effectuera par un plan d'expériences pour l'optimisation de la méthode.

I.2. Plan d'expériences

La réalisation du plan d'expériences va se dérouler selon les étapes suivantes :

- La réalisation d'un plan d'expériences de Doehlert pour l'optimisation de la méthode.
- L'interprétation des résultats pour l'optimisation

N°Exp	Vitesse tr/min	Gaz l/min	Puissance w	Y1	Y2
1	30.00	0.40	1150.00	49.11	51.46
2	10.00	0.40	1150.00	25.20	25.94
3	25.00	0.75	1150.00	36.88	41.47
4	15.00	0.05	1150.00	37.70	41.61
5	25.00	0.05	1150.00	56.54	58.59



6	15.00	0.75	1150.00	40.07	45.14
7	25.00	0.52	1435.78	45.94	56.26
8	15.00	0.28	864.23	33.00	31.30
9	25.00	0.28	864.23	30.19	27.70
10	20.00	0.63	864.23	24.06	23.24
11	15.00	0.52	1435.78	31.87	42.61
12	20.00	0.17	1435.78	28.16	37.50
13	20.00	0.40	1150.00	20.02	23.57
14	20.00	0.40	1150.00	15.06	18.40
15	20.00	0.40	1150.00	12.34	15.26

Le traitement des résultats obtenus se fait de la manière suivante :

1.2.1. Analyse de la variance

📌 Réponse Y1

Source de variation	Somme des carrés	Degrés de liberté	Carré moyen	Rapport F(C _{calculé})	Signification (en %)
Régression	2.05832E+0003	9	2.28703E+0002	12.0114	0.844
Résidus	9.52024E+0001	5	1.90405E+0001		
Validité	6.48749E+0001	3	2.16250E+0001	1.4261	43.6
Erreur	3.03275E+0001	2	1.51637E+0001		
Totale	2.15353E+0003	14			

Le pourcentage de signification est inférieur à 1%, cela veut dire que la variation expliquée par la régression est significativement plus grande que la variation résiduelle.

Pour le deuxième test de Fisher le pourcentage de signification est très supérieur à 5%, Cela veut dire que la variation due au manque d'adéquation du modèle proposé n'est pas significativement différente de la variation due à l'erreur expérimentale.

L'analyse de la variance est globalement bonne.



🚩 Réponse Y2

Source de variation	Somme des carrés	Degrés de liberté	Carré moyen	Rapport ($F_{\text{calculé}}$)	Signification (en %)
Régression	2.47677E+0003	9	2.75196E+0002	11.1589	0.975
Résidus	1.23307E+0002	5	2.46615E+0001		
Validité	8.80927E+0001	3	2.93642E+0001	1.6677	39.5
Erreur	3.52149E+0001	2	1.76074E+0001		
Totale	2.60008E+0003	14			

Le pourcentage de signification est inférieur à 1%, cela veut dire que la variation expliquée par la régression est significativement plus grande que la variation résiduelle.
Pour le deuxième test de Fisher le pourcentage de signification est très supérieur à 5%, Cela veut dire que la variation due au manque d'adéquation du modèle proposé n'est pas significativement différente de la variation due à l'erreur expérimentale.
L'analyse de la variance est globalement bonne.

1.2.2. Estimation des coefficients de détermination

🚩 ReponseY1

Ecart-type de la réponse	R^2	R^2A	Nombre de degrés de liberté
4.364	0.956	0.876	5

Les valeurs de R^2 et de R^2A sont bonnes.

🚩 ReponseY2

Ecart-type de la réponse	R^2	R^2A	Nombre de degrés de liberté
--------------------------	-------	--------	-----------------------------



4.966	0.953	0.867	5
-------	-------	-------	---

Les valeurs de R^2 et de R^2A sont bonnes.

I.2.3. Estimation et statistiques des coefficients du modèle

✚ ReponseY1

Coefficient	Valeur	Ecart-type	t.exp.	Signification (en %)
b0	15.807	2.519	6.27	0.198
b1	9.341	2.182	4.28	0.843
b2	-3.280	2.182	-1.50	19.2
b3	3.821	2.182	1.75	13.9
b11	21.348	3.983	5.36	0.360
b22	28.873	3.984	7.25	0.116
b33	12.038	3.779	3.19	2.46
b12	-12.719	5.039	-2.52	5.2
b13	14.834	5.633	2.63	4.59
b23	15.587	5.633	2.77	3.93

✚ ReponseY2

Coefficient	Valeur	Ecart-type	t.exp.	Signification (en %)
b0	19.077	2.867	6.65	0.159
b1	9.300	2.483	3.75	1.38
b2	-2.123	2.483	-0.86	43.5
b3	11.049	2.483	4.45	0.729
b11	19.623	4.533	4.33	0.809
b22	30.295	4.534	6.68	0.156
b33	13.556	4.301	3.15	2.55
b12	-11.923	5.734	-2.08	9.1
b13	14.779	6.411	2.31	6.8

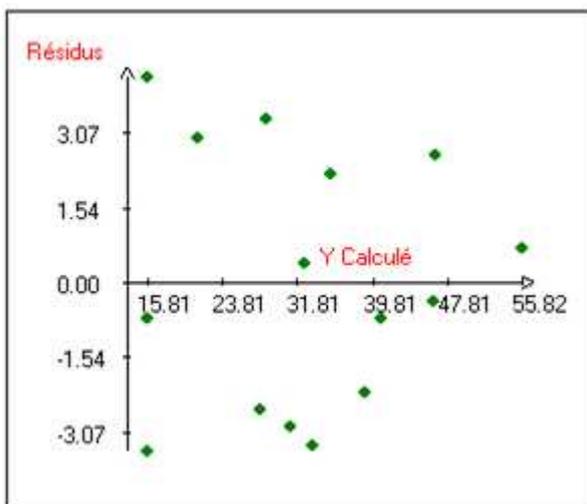


b23	18.511	9.898	1.87	11.9
-----	--------	-------	------	------

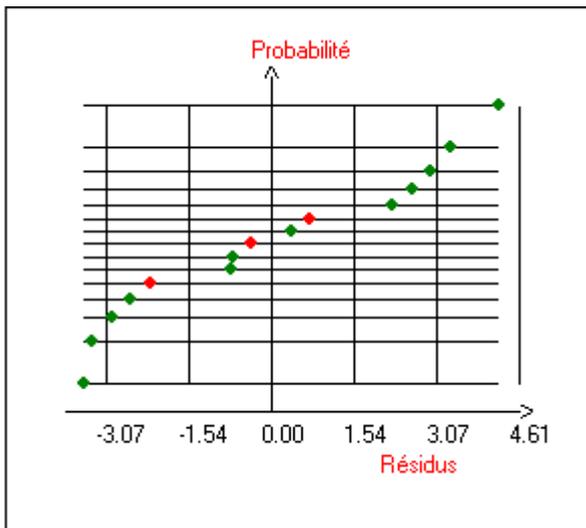
I.2.4. Etude des résidus

🚩 Réponse Y1

Les graphiques suivants démontrent la normalité de la distribution des résidus

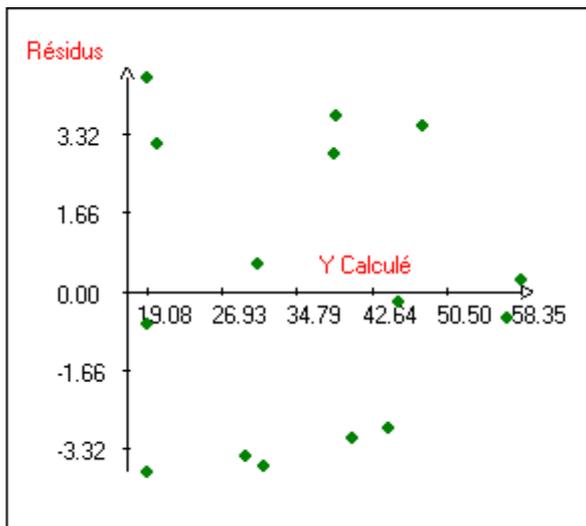


Dans ce graphique, on remarque le caractère aléatoire de la distribution des résidus qui se répartissent de manière plus ou moins uniforme autour de zéro.

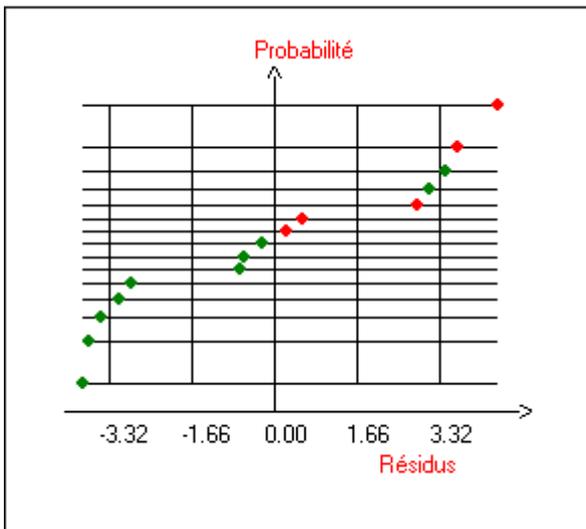


Dans ce graphique, où les résidus sont transformés, leur allure après transformation est celle d'une droite (la droite de Henry), ce qui est une autre preuve de leur normalité.

📊 Réponse Y2



Dans ce graphique, on remarque le caractère aléatoire de la distribution des résidus qui se répartissent de manière plus ou moins uniforme autour de zéro.



Dans ce graphique, où les résidus sont transformés, leur allure après transformation est celle d'une droite (la droite de Henry), ce qui est une autre preuve de leur normalité.

En étudiant la désirabilité sur le logiciel NemrodW, on se rend compte que la désirabilité maximale est obtenue pour une puissance de 1150 w, la vitesse de la pompe péristaltique est de 20 tr/min et le débit du gaz auxiliaire de 0,40 (L /min).

II. VALIDATION ANALYTIQUE DE LA METHODE



II.1. Etude de la linéarité

II.1.1. Uranium

1°) *Homogénéité des variances*

Test de Cochran			
S_{\max}^2	$\sum_{j=1}^P S_j^2$	$C_{\text{calculé}}$	$C_{(5\%, 3,5)}$
4664369,86	7934673,996	0,58784644	0.684

La valeur $C_{\text{calculé}}$ est inférieure à la valeur théorique lue sur la table de Cochran avec un risque de 5%. Donc à ce niveau de signification l'ensemble des variances des différents niveaux peut être considéré homogène.

2°) *Calcul des paramètres*

\bar{x}	\bar{y}	SCE _x	SCE _y	SPE _{xy}	Sr ²	N
3,9	121624	177,6	1,77408E+11	5612768,16	1966238,32	15

a_1	s_{a1}^2	b_1	s_{b1}^2	r_1
31603,4243	11071,1617	-1628,87711	299474,9239	0,99992796

3°) *Détermination des intervalles de confiance*

Intervalle de confiance sur la pente

a1	Sa1	N	$t_{(95\%;13)}$	$t_{(95\%;13)}s_{a1}$	a1min	a1max
31603,4243	105,219588	15	2,16	227,27431	31376,15	31830,6986

Intervalle de confiance sur l'ordonnée à l'origine

b_1	s_{b1}	N	$t_{(95\%;13)}$	$t_{(95\%;13)} \cdot s_{b1}$	$b_{1\min}$	$b_{1\max}$
-1628,87711	547,2430209	15	2,16	1182,04493	-2810,92204	-446,832186

4°) *Analyse de la variance*

Sources de variation	SCE	DDL	Variances	F calculés	F critique
Régression (linéaire)	1,77383E+11	1	1,77383E+11	F1=90214,2392	$F_{(5\% ; 1 ; 13)}=4.67$



Résiduelle	25561098,13	13	1966238,317		
Erreur modèle (non linéaire)	9691750,135	3	3230583,378	F _{nl} =2,03573794	F _(5% ;3 ;10) =3.71
Expérimentale	15869347,99	10	1586934,799		
Totale	1,77408E+11	14			

La valeur F_1 trouvée est supérieure à la valeur critique ; on conclut à l'existence d'une pente significative (régression valable), donc à une dépendance linéaire avec un risque de première espèce de 5 % ;

La valeur trouvée F_{nl} est inférieure à la valeur tabulaire, donc le domaine choisi est linéaire avec un niveau de confiance de 95%.

II.1.2 Uranium+matrice

1°) Homogénéité des variances

Test de Cochran			
S_{\max}^2	$\sum_{j=1}^p S_j^2$	$C_{\text{calculé}}$	$C_{(5\%, 3,5)}$
4674247	7936931	0,58892373	0,684

La valeur $C_{\text{calculé}}$ est inférieure à la valeur théorique lue sur la table de Cochran avec un risque de 5%. Nous pouvons donc considérer à ce niveau de confiance l'ensemble des variances des différents niveaux comme homogène.

2°) Calcul des paramètres



\bar{x}	\bar{y}	SCE _x	SCE _y	SPE _{xy}	Sr ²	N
3,9	121480,9333	177,6	1,77756E+11	5618258,4	2030939	15

a_1	s_{a1}^2	b_1	s_{b1}^2	r_1
31634,3378	11435,46737	-1892,98423	309329,3923	0,99992573

3°) Détermination des intervalles de confiance

Intervalle de confiance sur la pente

a_1	s_{a1}	N	$t_{(95\%;13)}$	$t_{(95\%;13)} \cdot s_{a1}$	a_{1min}	a_{1max}
30355,0036	106,9367447	15	2,16	230,983369	30124,0202	30585,987

Intervalle de confiance sur l'ordonnée à l'origine

b_1	s_{b1}	N	$t_{(95\%;13)}$	$t_{(95\%;13)} \cdot s_{b1}$	b_{1min}	b_{1max}
405,287639	556,1738868	15	2,16	1201,3356	-796,047956	1606,62323

4) Analyse de la variance

Sources de variation	SCE	DDL	Variances	F calculés	F critique
Régression (linéaire)	1,7773E+11	1	1,7773E+11	F _l =87511,1876	F _(5% ; 1 ; 13) = 4.67
Résiduelle	26402207,06	13	2030939,005		
Erreur modèle (non linéaire)	10528345,06	3	3509448,354	F _{nl} =2,21083461	F _(5% ; 1 ; 13) = 3.71
Expérimentale	15873862	10	1587386,2		
Totale	1,77756E+11	14			

La valeur F_l trouvée est supérieure à la valeur critique; on conclut à l'existence d'une pente significative (régression valable), donc à une dépendance linéaire avec un risque de première espèce de 5%.

La valeur F_{nl} trouvée est inférieure à la valeur critique ; donc le domaine choisi est linéaire avec un niveau de confiance de 95%.



II.1.3. Comparaison des pentes des droites D_1 et D_2

TEST DE STUDENT	$t_{\text{calculé}}$	$t_{(95\%,26)}$
	0,00112967	2.055

La valeur $t_{\text{calculé}}$ est inférieure à la valeur lue sur la table de Student, donc les pentes des droites D_1 et D_2 ne sont pas significativement différentes. Il n'y a pas d'effet de matrice.

II.1.4. Comparaison des ordonnées à l'origine des droites D_1 et D_2

TEST DE STUDENT	$t_{\text{calculé}}$	$t_{(95\%,26)}$
	0,00091907	2.055

La valeur $t_{\text{calculé}}$ est inférieure à la valeur critique; on peut conclure que les ordonnées à l'origine ne sont pas significativement différentes au risque de 5%, c'est-à-dire qu'il y a pas une erreur systématique par rapport au dosage de l'uranium seul.

II.1.5. Comparaison des ordonnées à l'origine des droites D_1 et D_2 avec zéro

TEST DE STUDENT	DROITE D_1 - Uranium		DROITE D_2 - Uranium+matrice	
	$t_{\text{calculé}}$	$t(95\%,13)$	$t_{\text{calculé}}$	$t(95\%,13)$
	2,976	2.160	2,975	2.160

Pour les deux droites, les valeurs $t_{\text{calculé}}$ sont supérieures à la valeur critique; on peut conclure que les ordonnées à l'origine sont significativement différentes de zéro au risque de 5% ; nous devons calibrer avec une gamme.

II.2. Limite de détection

En exploitant les données de la courbe d'étalonnage de la forme Uranium plus la matrice, et avec 3 répétitions de mesures pour avoir une valeur moyenne, la limite de détection est déterminé à 0,07089 ppm.

II.3. Limite de quantification



La limite de quantification est elle de 0,236 ppm.

II.4.justesse :

Les pentes qui ont servi à calculer les taux de recouvrements, que nous utiliserons également pour l'étude statistique de la fidélité, sont les suivants :

jour1	
a	b
31899,748	-2048,85065

jour2	
a	b
31520,1983	-1456,40667

jour3	
a	b
31390,3267	-1381,374

1°) Homogénéité des variances

Ce test est réalisé sur les taux de recouvrement :

Test de Cochran			
S_{\max}^2	$\sum_{j=1}^p S_j^2$	$C_{\text{calculé}}$	$C_{(5\%, 3,5)}$
2,1501814	3,304401	0,651	0.684



La valeur $C_{\text{calculé}}$ est inférieure à la valeur théorique lue sur la table de Cochran avec un risque de 5%. Nous pouvons donc considérer à ce niveau de confiance l'ensemble des variances des différents niveaux comme homogène.

2°) *Test de validité des moyennes*

Variations	Degrés De Liberté (ddl)	Somme des Carrés (SC)	Variances	F calculé	$F_{(5\% ; 4 ; 10)}$
Variation inter-groupes	10	6,609	0,660880	0,111	3.48
Variation intra-groupe	4	23,762	5,940		
Variation	14	30,371	2,169		

La valeur trouvée est inférieure à la valeur lue dans la table de Fisher ; on conclut que les moyennes sont homogènes au risque 5% considéré. Autrement dit, les variances des observations entre les groupes sont dues aux erreurs expérimentales. Dans ce cas, on pourra considérer un seul taux de recouvrement pour les 5 niveaux.

3°) *Estimation du recouvrement moyen et de son intervalle de confiance*

N	$\overline{R\%}$	S_T	$t_{(5\% ; 14)}$	Intervalle de recouvrement moyen (en %)	
15	100,08	2,04	2.145	min	max
				98,95	100.21

L'intervalle de confiance du recouvrement moyen est compris entre 98 et 102%. Il est jugé satisfaisant.



II.5. Fidélité

1°) Homogénéité des variances

Test de Cochran			
S_{\max}^2	$\sum_{j=1}^p S_j^2$	C calculé	C (5%, 7,3)
0,0180875	0,052123	0,347	0,561

La valeur Co calculée est inférieure à la valeur lue sur la table de Cochran avec un risque de 5%. Cela signifie que l'ensemble des variances des différents niveaux est considéré comme homogène.

2°) Analyse de la variance

Nous considérerons la concentration à 3 ppm, comme notre concentration 100%

Source	Somme des carrés	ddl	Carré moyen	Fexp	F (5% ; 2 ; 18)
Inter-groupes	0,312735552	2	0,15636778	0,96240433	3.55
Intra-groupes	2,924571182	18	0,16247618		
Total (Corr.)	3,237306734	20			

Comme la valeur de la probabilité pour le test F est inférieure à la valeur lue dans la table de Cochran, on peut dire, au risque considéré, que les variations des observations entre les différents groupes sont dues aux erreurs expérimentales, c'est-à-dire que les moyennes sont bien homogènes.

Comme la moyenne générale est de 98.29% :

Répétabilité	Variance (s_r^2)	Sr	Seuil (r)
	0.0173	1.132	0.37

CONCLUSION

Comme cela a été précisé dans l'objectif, à l'issu de ce travail, et suite à des observations scrupuleuses le long de ce stage au CURI qui a duré quatre mois, nous avons pu mettre au point un protocole de dosage relativement simple sur un appareil de spectrométrie d'émission atomique dont la source est un plasma.



Après avoir utilisé les plans de Doehlert qui nous ont permis d'établir les valeurs optimales de la puissance qui est de 1150 w, la vitesse de la pompe péristaltique de 20 tr/min et le débit du gaz auxiliaire de 0,40L/min.

De même un aperçu a été donné sur les méthodes statistiques applicables à la validation analytique dans le but d'optimiser les essais analytiques à réaliser, c'est-à-dire éviter de multiplier les prises d'essai conduisant à un trop grand nombre d'analyses, tout en générant suffisamment de résultats pour satisfaire à l'étude des critères de validation.

Cette validation analytique s'est focalisée sur l'étude de la linéarité, de la justesse, de la fidélité, des limites de détection et de quantification.

Nous avons ainsi constaté qu'il n'y a pas d'effet de matrice, ni d'effet systématique que le taux de recouvrement moyen est compris entre 98% et 100.21%, que le seuil de répétabilité est de 0,37 et que les limites de détection et de quantification sont respectivement de 0,07089 et de 0,236 ppm.

A partir de tous les résultats trouvés ci-dessus nous pouvons dire que notre méthode de dosage est fiable et peut être appliquée à la détermination de l'uranium dans les eaux.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

- [1] rapport de fin d'études sur la Mise au point et validation analytique d'une méthode de dosage d'un médicament par spectrométrie UV-visible de Herve LUKWE à CURI en 2010
- [2] Uranium Wikipedia;
- [3] Depleted Uranium: Sources, Exposure and Health Effects - Full Report , Geneva 2001 (WHO/SDE/PHE/01.1);
- [4](California Environmental Protection Agency, 2001; Pontius, 2000)
- [5] J.MOUTTE / département de géologie / école des mines de Saint Etienne
- [6] GOUPY Jacques «Introduction aux Plans d'expériences». Dunod. Paris. 303 pages. (2001).
- [7] Guide de validation analytique - Rapport d'une commission SFSTP, S.T.P. PHARMA PRATIQUES 2 (4) 205-226 1992 ;
- [8] HEINIS CONSULTANTS 2, Aide à l'accréditation des Laboratoires et à la certification d'Entreprises - Procédure OM DP0505/EX01/VALID LINEA/Présentation/V.01/30.06.99
- [9] AFNOR, NF X 06-080 "Application de la statistique – Plans d'expériences – Vocabulaire et indications générales
- [10] Feinberg M. (2000) La validation des méthodes d'analyse. *Le cahier des Techniques de l'Inra*, 44, 19-49 ;
- [11] HEINIS CONSULTANTS 2, Aide à l'accréditation des Laboratoires et à la certification d'Entreprises - Procédure OM DP0508/EX03/VALID FIDEL/Enoncé/V.01/05.11.99