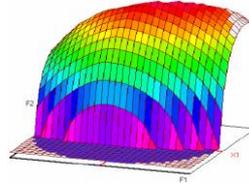




Année universitaire : 2015-2016



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

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

**Validation d'une méthode de mesure de taux d'humidité par
dessiccateur halogène selon NF V03-110**

Présenté par:

Mustapha Ouhasi

Encadré par:

-Mlle. H.AZIZIA
-Mr. F. OUAZZANI

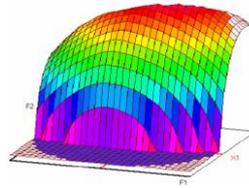
Centrale-Danone Fkih Ben Salah
FST Fès

Soutenu le 14 Juin 2016 devant le jury composé de:

- F. OUAZZANI
- Kh . MOUGHAMIR
- O. SQALI



Stage effectué à : Centrale-Danone Fkih Ben Salah



Master ST CAC Agiq

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

Nom et prénom: Ouhassi Mustapha

Année Universitaire : 2015/2016

Titre: Validation d'une méthode de mesure de taux d'humidité par dessiccateur halogène par rapport à la méthode officielle (étuvage) selon NF V03-110

Résumé

La validité des résultats d'analyse représente une obligation à la fois réglementaire et économique. Afin de garantir sa qualité les laboratoires doivent utiliser des équipements qualifiés qui conviennent pour l'usage auquel elle est destinée.

L'objectif principal de cette étude est la validation de la méthode de mesure du taux d'humidité puis établir une procédure de qualification des trois dessiccateurs halogènes.

Les résultats de validation de la méthode montrent que la méthode est valide sur le domaine où le taux d'humidité est compris entre 2.55 et 5.75%

La qualification des trois dessiccateurs montre que le dessiccateur de la tour de séchage n'est conforme aux spécifications prédéfinies.

Mots clés : validation analytique, dessiccateur halogène, taux d'humidité, qualification



Remerciement :

Je tiens à remercier et à exprimer ma gratitude envers toute personne dont l'intervention à contribuer au bon déroulement de mon travail, en particulier :

Monsieur le professeur « **F. OUZZANI** » pour la disponibilité ainsi que pour les conseils qu'il a bien voulu me prodiguer pour le bon déroulement de ce mémoire.

Mlle « **H. AZIZIA** » responsable quality monitoring de Centrale-Danone Fkih Ben Salah qui m'a orienté vers le bon chemin et m'aide pendant ce stage. Ainsi que leur accueil chaleureux.

Mes remerciements s'adressent aussi aux professeurs madame «**O. SQALI**» et madame «**Kh. MOUGHAMIR** » pour avoir voulu d'accepter d'examiner ce travail.

Monsieur « **M. EL ASRI** » Professeur à la Faculté des Sciences et Techniques de Fès qui m'a aidé beaucoup pour trouver un stage.

Monsieur « **M.ELBASBASSI** » qu'a fait un grand effort pour m'accorder dans ce stage.

Un grand merci à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.



Sommaire

Introduction générale	1
I- Présentation de l'entreprise	2
1- Dates importantes :.....	2
2- Les activités de l'usine de Fkih Ben Salah :	2
3- Contrôle de qualité du lait :.....	3
Partie I : Généralités sur la validation des méthodes d'analyses :.....	5
1- Termes généraux	5
2- Protocole de la validation	5
3- Notions statistiques :	6
4- Dossier de validation intra-laboratoire	7
Partie II: Etude expérimentale	8
I- Préparation à la validation :	8
1- Matériels :.....	8
2- Vérification du matériel	8
3- Organisation des protocoles de mesure	9
II- Le protocole expérimental de validation:	10
1- Essai préliminaire pour l'étude de la linéarité	10
a- Protocole expérimentale d'étude de linéarité :	10
b- Examen des données :.....	11
c- Régression linéaire simple :	12
d- Examen des résidus :	13
e- Test d'adéquation du modèle linéaire par ANOVA :.....	14
f- Conclusion :.....	15
2- Etude de la linéarité :.....	15
a- Examen des données :.....	16
b- Régression linéaire simple :	17
c- Examen des résidus :	18
d- Test d'adéquation du modèle linéaire par ANOVA :.....	18
e- Récapitulatif :.....	19
f- Conclusion :.....	19
3- La limite de détection et de quantification	19
4- Etude de la Spécificité de la méthode	20
a- Protocole expérimentale :	20
b- Données expérimentales :.....	20
c- Etude des paramètres de la droite	22
d- Conclusion :.....	22



5-	Evaluation de la justesse et la fidélité par rapport à la méthode de référence	22
a-	Protocole expérimental :	23
b-	Données expérimentales :	23
c-	Examen des données :	23
d-	Etude de la justesse :	25
e-	Étude de la fidélité :	26
6-	Reproductibilité interne :.....	27
III-	Qualification des dessiccateurs :.....	28
1-	Suivi des écarts par des cartes de contrôle :.....	28
a-	Suivi des écarts d'analyse de la poudre :	29
b-	Suivi des écarts de l'analyse du beurre :	31
c-	Récapitulatif :	33
	Conclusion générale	34



Liste des tableaux :

Tableau 1: les résultats de vérification de la température de séchage	8
Tableau 2: les résultats de vérification de la balance	9
Tableau 3: les résultats d'étude de la linéarité sur le domaine entre 0.65 et 5.74%	11
Tableau 4: les résultats du test de Cochran.....	12
Tableau 5: la table des coefficients de la courbe de régression.....	13
Tableau 6 : le test de signification de la pente.....	14
Tableau 7: le test du manque d'ajustement	15
Tableau 8: Les données d'étude de la linéarité sur le domaine entre 2.28 et 5.74	16
Tableau 9: le test de Cochran	17
Tableau 10: Le test de vérification de la pente	18
Tableau 11: Le test du manque d'ajustement.....	19
Tableau 12: les résultats d'analyse du blanc	20
Tableau 13: Le calcul des taux d'humidités théoriques.....	21
Tableau 14: Les résultats expérimentaux	21
Tableau 15: Le test de signification des paramètres de la courbe de recouvrement.....	22
Tableau 16: Les résultats de la méthode officielle	23
Tableau 17: Les résultats de la méthode alternative.....	23
Tableau 18: Le test de Cochran pour les données de la méthode officielle.....	23
Tableau 19: Le test de Cochran sur les données de la méthode alternative	24
Tableau 20: Le test de Grubbs pour les données de la méthode officielle	24
Tableau 21: Le test de Grubbs pour les données de la méthode alternative.....	25
Tableau 22: Etude de la justesse de la méthode par rapport à la méthode officielle	26
Tableau 23: Calcul de la somme carrée des écarts résiduels des résultats de la méthode officielle.....	26
Tableau 24: Calcul de la somme carrée des écarts résiduels des résultats de la méthode alternative	26
Tableau 25: Comparaison des variances résiduelles	26
Tableau 26: Les résultats d'étude de la reproductibilité interne	27
Tableau 27: Table ANOVA.....	27
Tableau 28 : Les résultats de la reproductibilité interne.....	27
Tableau 29: Suivi des écarts par rapport à la méthode officielle.....	29
Tableau 30: les résultats de dessiccateur de laboratoire	30
Tableau 31 : les résultats de dessiccateur de la tour de séchage.....	30
Tableau 32: Les écarts de reproductibilité des dessiccateurs	30
Tableau 33: Les résultats de dessiccateur d'analyse du beurre.....	32
Tableau 34: Résultats de dessiccateur de laboratoire	32
Tableau 35: Résultats de dessiccateur de conditionnement.....	33



Listes des figures :

Figure 1: le graphe de Q-Q pour la vérification de la normalité	12
Figure 2 : la courbe d'étalonnage de la méthode alternative par rapport à la méthode de référence	13
Figure 3 : la courbe des résidus	14
Figure 4: La vérification de la normalité des données.....	16
Figure 5: la courbe d'étalonnage de la méthode alternative par rapport à la méthode officielle	17
Figure 6: Le graphe de distribution des résidus.....	18
Figure 7:La droite de recouvrement	22
Figure 8: Suivi des écarts par rapport à la méthode officielle	29
Figure 9 : Carte de contrôle de suivi des écarts de répétition.....	31
Figure 10:Suivi des écarts par rapport à la méthode officielle	32
Figure 11:Carte de contrôle de suivi des écarts de répétition.....	33



Université Sidi Mohammed Ben Abdellah
Faculté des Sciences et Techniques
www.fst-usmba.ac.ma





Introduction générale

Le stage professionnel constitue un élément essentiel dans notre formation, afin de découvrir le secteur industriel, d'améliorer nos connaissances dans le domaine industriel et de renforcer nos acquis théoriques.

Dans ce cadre, j'avais l'honneur d'effectuer mon stage de fin d'étude au niveau du laboratoire de la société Centrale-Danone Fkih Ben Salah, une des plus grande unités d'industrie laitière au monde.

C'était une grande occasion pour appliquer toutes les connaissances acquises au cours de notre formation pour la validation une méthode alternative (dessiccateur halogène) de mesure de l'humidité par rapport à la méthode officielle (étuvage). Puis la qualification des trois dessiccateurs halogènes par rapport aux spécifications prédéfinies.

Les protocoles expérimentaux et les calculs statistiques de cette étude sont menés à l'aide de la norme française **NF V03- 110 (Décembre 1998)**. Cette norme est destinée spécialement pour la validation d'une méthode alternative par rapport à une méthode de référence des produits agro-alimentaires.

Ce projet comporte deux parties :

- La première va être consacrée à un rappel des notions statistiques nécessaires pour le traitement de la partie expérimentale.
- La deuxième partie sera consacrée à la pratique de la validation des méthodes analytiques avec les calculs détaillés de chaque critère de validation .Après la validation de la méthode, On définit une procédure de qualification et de suivi permanent des performances des dessiccateurs halogènes.



I- Présentation de l'entreprise [1] :

Pionnière de l'industrie laitière depuis 1940, Centrale Danone est le premier producteur marocain de lait conditionné et de produits laitiers frais et c'est un des leaders du secteur alimentaire, A l'issue d'un long partenariat débuté en 1953, la filiale du groupe Danone au Maroc abandonne son nom historique en devenant Centrale Danone et non plus Centrale laitière. Détenue à 90% par le groupe français.

1- Dates importantes :

- 1944: Centrale laitière commence la production du lait
- Démarrage de l'usine Ain Borja à Casablanca.
- 1957: Centrale laitière commence la production des dérivés du lait à Meknès.
- 1980: La naissance d'un nombre de coopératives dans différentes régions du pays (Extra lait, bon lait,...).
- 1981: Intégration de la centrale laitière dans le groupe ONA.
- 1989 : création de site Fkih Ben Salah pour la production du lait pasteurisé, lait thermisé; de la crème pasteurisée; de la poudre de lait Ecrémé.
- 1998: Le groupe DANONE en partenariat avec la centrale laitière
- 2012: La centrale laitière retombe dans les mains du groupe DANONE.
- 2014: Le groupe DANONE monte à 90,9% de participation à la centrale laitière.

2- Les activités de l'usine de Fkih Ben Salah :

2-1- Le Collecte du lait :

Le lait collecté au niveau des coopératives est transféré à l'usine par des camions citernes isothermes. Les tests préliminaires suivants sont réalisés à la coopérative avant le dépotage du lait :

- Le test à l'alcool.
- La température.
- Test à l'Antibiotique.

2-2 La réception du lait cru :

A l'arrivée des citernes la quantité du lait ramassée est vérifiée à l'aide d'un pont bascule, en pesant les citernes pleines avant et après leurs dépotage. Puis la qualité du lait de chaque compartiment des citernes est évaluée par un ensemble d'analyse physico-chimique et microbiologique.

2-3 Les produits finis :

Parmi les produits fabriqués à la Centrale laitière-Danone de l'unité de Fkih Ben Salah :

- **Lait pasteurisé** : Le lait le plus consommé par les marocains. Dans la Centrale-Danone de l'unité de Fkih Ben Saleh, la part de production du lait pasteurisé représente 90 millions de litre par an. Il est commercialisé en carton de 1L et carton et en plastique de 1/2L.



- ☞ Lait pasteurisé de 1L en carton : Forme inventée par la Centrale-Danone, conditionné par la machine ELOPAK.
- ☞ Lait pasteurisé de ½ L en carton : conditionné par 3 machines ELOPAK.
- ☞ Lait pasteurisé de ½ L en sachet : conditionné par 2 machines THIMMONIER.



Lait pasteurisé de 1L

Lait pasteurisé de ½ L

Lait pasteurisé de ½L

- **Lait en poudre** : Après l'écémage du lait, le lait écrémé sera destiné à la tour de séchage pour le transformer en poudre conditionnée en Big Bag d'un tonne. Le lait en poudre du lait écrémé est réservé à la fabrication du lait reconstitué dans la période de basse lactation.
- **Le beurre pasteurisé** : La production du beurre à la Centrale-Danone unité de Fkih Ben Salah a commencée en février 2015 sous deux formes de poids : 2,5 kg destiné à la commercialisation et 20 Kg rentre dans la fabrication des produits laitiers fermentés.



Poudre de lait

Beurre pasteurisé 20 kg

Beurre pasteurisé 2,5 kg.

3- Contrôle de qualité du lait :

Le contrôle de la qualité du lait est une des préoccupations majeures de Centrale-Danone, qui repose sur des analyses physico-chimiques, microbiologiques et organoleptiques. Il s'effectue au long de la chaîne de fabrication dès la réception du lait jusqu'à stockage du produit fini par le biais des analyses suivantes :



Les analyses physico-chimiques :

- Acidité et pH
- Test d'alcool
- Matière grasse (MG)
- Protéines et extrait sec Dégraissé
- Test Ramsdel ,
- Test pour détection des fraudes

Les analyses microbiologiques :

- Les germes totaux
- Les coliformes.
- Les thermorésistant
- Les levures,
- les moisissures.

Les analyses organoleptiques :

- Aspects
- Gout,
- odeur



Partie I : Généralités sur la validation des méthodes d'analyses :

La validation des procédures analytiques quantitatives est, aujourd'hui largement, répondu dans tous les domaines d'activité où des mesures sont réalisées.

De plus pour tout laboratoire, la validation analytique est une nécessité universellement reconnue, en vue de la garantie d'un système d'assurance qualité complet.

La validation des méthodes est une composante que tout laboratoire devrait utiliser pour :

- Passer à une utilisation de l'outil d'analyse en routine
- Répondre aux obligations réglementaires (normes qualité, BPL, ISO...)
- S'assurer qu'une méthode analytique donnée donnera des résultats suffisamment fiables et reproductibles, en tenant compte les exigences spécifiées d'utilisation de la méthode l'analyse.

1- Termes généraux [2] :

La validation : La norme ISO/CEI 17025 définit la validation comme étant « *la confirmation par examen et fourniture de preuves réelles que les exigences particulières d'un usage projeté donné sont remplies* ».

Méthode d'analyse officielle : c'est une méthode d'analyse reconnue par des experts ou prise comme référence par accord entre les parties qui, donne ou est supposée donner, la valeur de référence acceptée de la grandeur de l'analyte

Méthode d'analyse alternative : une méthode d'analyse utilisée par le laboratoire à la place d'une méthode d'analyse de référence. Ce terme désigne l'ensemble produit, équipement et mode opératoire. Il inclut tous les ingrédients matériels ou non, nécessaires à la mise en œuvre de la méthode alternative.

Elle permet de déterminer la même grandeur mesurée par la méthode de référence et elle présente un ou plusieurs des avantages suivants :

- Rapidité d'analyse et/ou de réponse,
- Facilité d'exécution et/ou d'automatisation,
- Caractéristiques analytiques (limite de détection, spécificité, etc.)

Validation intra-laboratoire d'une méthode d'analyse : action de soumettre une méthode d'analyse à une étude statistique intra-laboratoire, fondée sur un protocole normalisé et apportant la preuve que dans son domaine d'application, la méthode d'analyse satisfait à des critères de performance préétablis.

2- Protocole de validation [2] :

- Pour valider une méthode, il est nécessaire de choisir un protocole expérimental adapté et de faire appel à des outils de diagnostic mathématiques et statistiques qui permettront d'évaluer



l'ensemble des critères de performances de la méthode. Ces critères de validation sont (**annexe 1**) :

- Spécificité/Sélectivité
 - Linéarité
 - Limites de détection et de quantification
 - Justesse
 - Fidélité
 - Robustesse
- Parmi les outils statistiques les plus couramment utilisés pour évaluer ces critères .on peut citer :
- **L'analyse de la variance** : qui permet d'accéder à des estimations de la répétabilité et de la reproductibilité ou de la fidélité intermédiaire,
 - **Les méthodes de régression** : qui peuvent être utilisées pour caractériser le type de fonction réponse de la méthode, la linéarité.
 - **La méthode des plans d'expériences** : qui est la seule approche fiable pour accéder à la robustesse de la méthode.
- Une validation n'est pas une opération que l'on effectue une seule fois, plus les conséquences d'un résultat sont importantes, plus la rigueur de la validation doit être poussée.

3- Notions statistiques :

a- La moyenne

La moyenne ou moyenne arithmétique \bar{X} est la quantité obtenue en divisant la somme des résultats individuels des différentes prises par le nombre de mesures effectuées :

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n X_i}{n}$$

b- La Variance

La variance est égale à la moyenne des carrés des écarts à la moyenne, la variance est déduite de la relation suivante :

$$S^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}{n-1}$$

c- Ecart type

Ecart-type de l'échantillon, qui est une mesure de précision est égale à la racine carrée de la variance.

$$S = \sqrt{S^2} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}{n-1}}$$



d- Intervalle de confiance

La moyenne d'un échantillon (X) n'est pas forcément égale à la moyenne réelle de la population (μ) dont l'échantillon est issu. Elle s'en rapproche d'autant plus que la taille de l'échantillon (n) est grande. On peut donc dire que $\mu = X \pm \varepsilon$ (ε représentant idéalement une très petite valeur).

L'expression de l'intervalle de confiance lorsque σ connu est :

$$\text{LC \% pour } \mu = X \pm \left(t \times \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \right)$$

Avec : t : valeur lue dans la table student
 σ : écart-type de la moyenne
 N : nombre total de mesure

4- Dossier de validation intra-laboratoire [2] :

Le dossier de validation de la méthode alternative doit contenir :

- Texte ou référence précise de la méthode de référence
- Description détaillée de la méthode alternative :
 - + Titre ;
 - + Précautions et avertissement de sécurité ;
 - + Introduction ;
 - + Objet et domaine d'applications ;
 - + Références normatives ;
 - + Définitions ;
 - + Principe ;
 - + Réactifs et produits ;
 - + Appareillage ;
 - + Echantillonnage et préparation des échantillons ;
 - + Mode opératoire ;
 - + Expressions des résultats ;
 - + Cas particuliers ;
 - + Remarques ;
 - + Procès-verbal d'essai ;
 - + Bibliographie ;
 - + Annexes ;
- Calculs et conclusion
-

5- Procédure de suivi [2] :

Une fois la méthode mise en application, le laboratoire doit employer des moyens de contrôle et de raccordement qui permettent de surveiller la qualité des résultats obtenus par rapport à la méthode de référence.



Partie II: Etude expérimentale

L'objectif de cette partie est de valider la méthode de mesure du taux d'humidité par dessiccateur halogène. C'est à dire donné une preuve tangible que l'utilisation du dessiccateur halogène (**annexe 2**) pour mesurer le taux d'humidité fournit des résultats fiables par rapport à la méthode officielle (**annexe 3**) sans aucune interférence possible avec autre constituant puis établir une procédure de qualification périodique des trois dessiccateurs halogènes utilisés dans l'entreprise.

La qualification d'un équipement passe par deux étapes :

- ☞ **Etape 1** : vérification du bon fonctionnement des différentes composantes de l'équipement
- ☞ **Etape 2** : Plan de suivi de la fiabilité des résultats fournis de l'équipement

I- Préparation à la validation :

1- Matériels :

- Boîte pétri avec couvercle
- Pot
- Seringue
- Balance analytique
- Étuve réglé à $103 \pm 2C^{\circ}$
- Dessiccateur garni d'un agent déshydratant
- dessiccateur halogène

2- Vérification du matériel

a- Vérification du dessiccateur halogène:

- ☞ **Vérification de la température de séchage** : Elle permet de régler le contrôleur de température du module de chauffage. Elle implique l'utilisation de kit d'étalonnage de température. Ce kit contient un disque noir qui permet de simuler la surface d'un échantillon. La couleur noire constitue une référence dotée d'une absorption maximale des radiations, elle est donc très sensible aux changements dans le système.

Les résultats de cette vérification sont donnés dans le tableau ci-dessous :

Température	Répétition	Décision
120C ⁰	120C ⁰	Conforme
	120C ⁰	
	120C ⁰	
160C ⁰	160C ⁰	Conforme
	160C ⁰	
	160C ⁰	

Tableau 1: les résultats de vérification de la température de séchage

- ☞ **Vérification de la balance** : C'est une vérification hebdomadaire à l'aide de deux masses étalons de 20g et 50g .on effectue trois répétitions pour chaque étalon. On dit que la balance est qualifiée s'elle est conforme pour les deux masses .



Résultats de vérification :

Masse étalon (g)	Valeur trouvée	Décision
20	20	Conforme
	20	Conforme
	20	Conforme
50	50	Conforme
	50	Conforme
	50	Conforme

Tableau 2: les résultats de vérification de la balance

b- Vérification de l'étuve :

On vérifie la température de l'étuve par :

- Une vérification journalière de la température affichée par rapport à un thermomètre à flacon.
- Une vérification chaque trois mois par rapport à un thermomètre étalon intermédiaire

c- Vérification de la balance analytique :

À l'aide d'une série de poids homologués. Les résultats enregistrés sur la fiche de vérification montrent que les écarts par rapport aux poids réel ne dépassent pas les limites tolérées. Donc la balance analytique est qualifiée

3- Organisation des protocoles de mesure [2]:

Les essais ont pour but la détermination des caractéristiques de la méthode alternative par rapport à la méthode de référence. En outre, ils servent à effectuer des tests statistiques qui permettent la comparaison des deux méthodes.

Afin de réduire le nombre d'essais, et de faciliter la rédaction du dossier de validation de la méthode. On choisit de conduire l'étude de validation selon les quatre plans d'expérience suivants :

- Un plan d'expérience pour caractériser la linéarité ainsi que les limites de détection et de quantification ;
- Un plan d'expérience pour le contrôle des effets de matrice (spécificité) de la méthode alternative ;
- Un plan d'expérience pour estimer la fidélité et la justesse ;
- un plan d'expérience : qui servira à calculer la reproductibilité interne. Ce plan est intéressant dans le cas où il faut démontrer que les performances de la méthode ne varient pas d'un jour à l'autre.

4- Préparation des échantillons :

Le taux d'humidité de la poudre à la sortie de la tour de séchage est généralement compris entre 3 et 4%. D'où les protocoles expérimentaux de validation d'une méthode exigent un nombre d'échantillons couvrant le domaine de validation choisi.

Pour préparer cette gamme des échantillons, on procède à un :



- ❖ Refroidissement : On place l'échantillon dans le réfrigérateur pendant une durée de quelques heures à une nuit pour préparer des échantillons où le taux d'humidité est supérieur à 4%.
- ❖ Séchage : On place l'échantillon dans l'étuve pendant environ 3 à 7 heures pour préparer des échantillons où le taux d'humidité est inférieur à 3%.
- ❖ Mélange d'un échantillon sec et autre humide

Remarque :

- Les échantillons utilisés lors des protocoles de validation doivent être identifiés, numérotés et conservés dans des pots avec couvercle et dans un endroit sec
- Avant chaque analyse, l'échantillon doit être homogénéisé en utilisant une capsule sèche et le répartir uniformément sur le porte-échantillon du dessiccateur.
- La masse de l'échantillon est un élément important pour avoir un écart minimal entre deux déterminations (une masse d'environ 5 gramme donne un écart-type de 0.04% alors que pour une masse 2 g l'écart-type est 0,1%).

II- Le protocole expérimental de validation:

1- Essai préliminaire pour l'étude de la linéarité [2] :

En règle générale, la linéarité d'une procédure est établie en appliquant la méthode testée à des séries d'échantillons d'où la quantité en analyte est considérée comme vraie (matériau de référence) sur tout l'intervalle de mesure de la procédure analytique considérée.

Dans notre cas la linéarité est établie en appliquant la méthode alternative sur des séries d'échantillons d'où leurs teneurs est déjà connu en utilisant la méthode officielle.

La méthode alternative doit être caractérisée par sa linéarité, sa sensibilité et ses limites de détection et de quantification.

a- Protocole expérimentale d'étude de linéarité :

- ☞ Préparer un nombre d'échantillons de 7 couvrant le domaine expérimental entre 0,6 et 6% du taux d'humidité.
- ☞ Effectuer deux déterminations de taux d'humidité par la méthode officielle (**annexe 15**).
- ☞ Noter : $\%H_c$ le taux d'humidité trouvé par la méthode officielle et $\%H_c(\text{moy})$ le taux moyenne des deux déterminations.
- ☞ Effectuer quatre déterminations pour chaque échantillon par le dessiccateur halogène.
- ☞ Noter : $\%H_d$ le taux trouvé par le dessiccateur halogène, $\%H_d(\text{moy})$ la moyenne des quatre déterminations et S^2 la variance .

- **Tableau des données :**

Niveau	$\%H_c$	$\%H_c(\text{moy})$	$\%H_d$	$\%H_d(\text{moy})$	S^2
			0,68		



1	0,75	0,72	0,62	0,65	0,001
			0,65		
	0,69		0,64		
2	1,47	1,51	1,49	1,5	0,002
			1,45		
	1,55		1,54		
3	2,55	2,46	2,3	2,29	0,000
			2,26		
	2,37		2,31		
4	3,73	3,67	3,41	3,41	0,001
			3,46		
	3,62		3,37		
5	4,32	4,3	3,42	4,11	0,001
			4,1		
	4,28		4,09		
6	4,83	4,8	4,12	4,6	0,003
			4,56		
	4,77		4,64		
7	6	5,96	4,54	5,74	0,003
			5,79		
	5,92		5,78		

Tableau 3: les résultats d'étude de la linéarité sur le domaine entre 0.65 et 5.74%

b- Examen des données :

Avant de procéder à l'étude de la courbe de régression il faut obligatoirement faire un traitement statistique des données afin de juger la validité des données d'étude de la linéarité. Ce traitement se fait généralement à deux niveaux :

- ✓ Test de normalité
- ✓ Vérification de l'homogénéité des variances (Test de Cochran)

b-1- Test de normalité : test de Shapiro et Wilk (annexe 4) :

C'est une condition nécessaire pour procéder ensuite à une régression linéaire, ce test s'applique pour prouver que les grandeurs d'influences sont suffisamment maîtrisées et avec le diagramme Q-Q, on fait une comparaison de la distribution observée avec une loi gaussienne réduite.

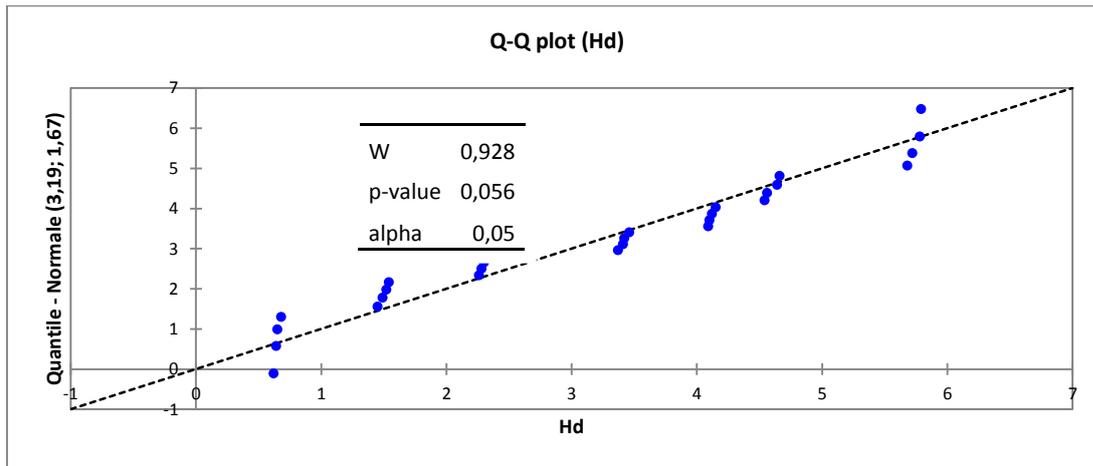


Figure 1: le graphe de Q-Q pour la vérification de la normalité

Interprétation :

- À partir du graphe : on observe que les points expérimentaux sont distribués autour de la courbe théorique donc la distribution n'est pas différente à une distribution normale.
- Étant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 . donc la distribution suit une loi Normale.

b-2- vérification de l'homogénéité des variances (annexe 4):

Il s'agit de vérifier la stabilité de la variance sur le domaine expérimental choisi. En calculant le rapport de la variance maximale observée sur la somme des variances, puis la valeur trouvée est comparée à une valeur théorique donnée dans la table de Cochran .

• **Tableau des résultats :**

S^2_{\max}	$\sum Si^2$	C_{cal}	$C_{(7,4,5\%)}$
0,003	0,011	0,319	0,480

Tableau 4: les résultats du test de Cochran

• **Interprétation :**

La valeur de C_{cal} est inférieure à 0.48, donc les variances ne sont pas significativement différentes, c'est-à-dire que la variance est stable dans tout l'intervalle de mesure à un risque de 5%.

c- Régression linéaire simple :

c-1- La droite de régression (annexe 5):

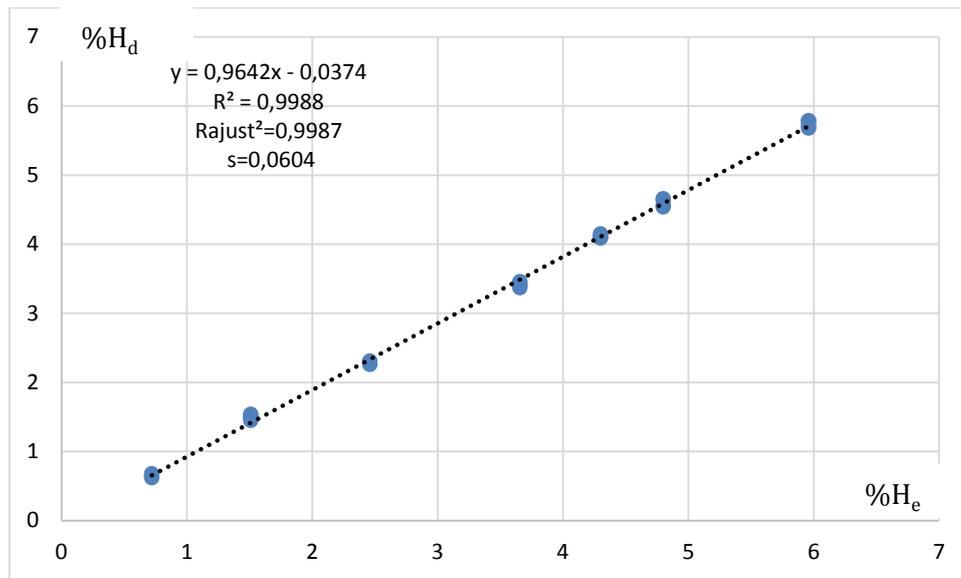


Figure 2 : la courbe d'étalonnage de la méthode alternative par rapport à la méthode de référence

La valeur de R^2 et R_{ajust}^2 sont très proche à 1, ce qui signifie que la quasi-totalité de la variabilité totale est expliquée par le modèle linéaire simple.

c-2- L'intervalle de confiance des coefficients :

	Coefficients	S	t	p-value	L.inf (95%)	L.sup (95%)
Ordonnée à l' origine	-0,0374	0,0248	-1,5052	0,1443	-0,0884	0,0137
%He	0,9642	0,0066	146,2106	0,0000	0,9507	0,9778

Tableau 5: la table des coefficients de la courbe de régression

- **Interprétation :**

La valeur du test de student est inférieure à $t_{cri}=2.145$: Donc l'ordonnée à l'origine de la droite étudiée est significativement égale à zéro au seuil de probabilité 5%. Dans ce cas on peut calibrer avec un point en minimum.

d- Examen des résidus :

Ce type de graphe permet de visualiser la distribution des valeurs résiduelles autour de l'axe de $y=0$

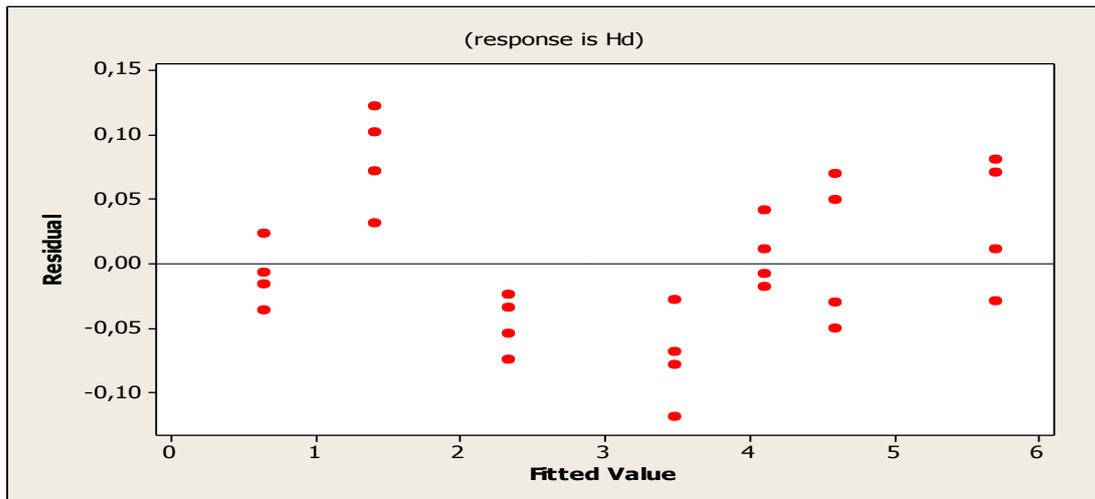


Figure 3 : la courbe des résidus

- **Interprétation :**

Sur la courbe des résidus .On remarque que les points sont distribués de façon aléatoire autour de l'axe $Y = 0$, la valeur résiduelle de niveau 2 est positive, alors qu'elle négative pour les 2 et 3 .Donc en général, on peut dire que les résidus sont distribués aléatoirement.

e- Test d'adéquation du modèle linéaire par ANOVA :

e-1- Vérification de l'existence d'une pente significative :

On utilise ce test pour véri

fier si la pente de la courbe de régression est significativement différente à zéro, c'est- à- dire la présence d'une relation linéaire entre le taux d'humidité réel avec le taux d'humidité donnés par la méthode alternative.

Statistiquement la présence d'une pente significativement différente à zéro est vérifiée via le test de Fisher (**annexe 4**),en comparant la variance expliquée par le modèle ($SM_{reg}=SCE_{reg}$) avec la variance résiduelle ($SM_{res}=SCE_{res}$)

- **La table d'ANOVA :**

Source	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	78,115	78,115	21377,53	0,000
Residual Error	26	0,095	0,004		
Lack of Fit	5	0,062	0,012	8,03	0,000
Pure Error	21	0,033	0,002		
Total	27	78,210			

Tableau 6 : le test de signification de la pente

- **Interprétation :**

$P=0.000$ est inférieure à 0.05 donc, la pente est significative à un risque de 5%. Donc il y'a une relation linéaire entre les résultats de la méthode de référence et ceux donnés par la méthode alternative.



e-2- Manque d'ajustement :

Ce test est pour vérifier la linéarité de la méthode sur le domaine expérimental choisit. Il s'agit de mettre en comparaison l'erreur expérimentale (SCE_{exp}) avec l'erreur de modèle non linéaire (SCE_{nl}). (Annexe 4)

- **La table d'ANOVA :**

Source	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	78,115	78,115	21377,53	0,000
Residual Error	26	0,095	0,004		
Lack of Fit	5	0,062	0,012	8,03	0,000
Pure Error	21	0,033	0,002		
Total	27	78,210			

Tableau 7: le test du manque d'ajustement

- **Interprétation :**

La valeur de $p=0,000$ est à inférieure 0.05, donc il existe un manque d'ajustement de la courbe à un risque de 5%. Donc la courbe n'est pas linéaire sur tout le domaine entre 0.6 et 5.74%.

f- Conclusion :

Un test de manque d'ajustement significatif indique que la courbe n'est pas linéaire sur tout le domaine choisit. Pour résoudre ce problème deux solutions sont possibles :

- ❖ Solutions 1 : Linéarisation c'est-à-dire, on doit procéder une transformation mathématique adéquate ($\log X, \sqrt{X}$ ou autres)
- ❖ Solutions 2 : Réduction du domaine de la méthode :

Dans ce cas, j'ai choisi la deuxième solution c'est-à-dire la réduction du domaine de linéarité par ce qu'elle plus pratique.

La réduction du domaine est faite sur les bas taux d'humidités (au voisinage de zéro), le choix du nouveau domaine se base sur les données suivantes :

- ❖ Les expériences montrent que le dessiccateur devient instable pour les échantillons avec des taux d'humidités basses
- ❖ Le taux de d'humidité de la poudre est compris entre 3 et 4% et il peut atteindre dans certains cas jusqu'à 5% mais jamais inférieur à 2%.

Donc on choisit le domaine de 2.29 à 5.74 pour l'étude de la linéarité

2- Etude de la linéarité :

- **Données expérimentales**

Niveau	%H _c	%H _c (moy)	%H _d	%H _d (moy)	S
1	2,55	2,46	2,3	2,29	0,000
			2,26		
	2,37		2,31		



			2,28		
2	3,73	3,675	3,41	3,41	0,001
			3,46		
	3,62		3,37		
			3,42		
3	4,32	4,3	4,1	4,11	0,001
			4,09		
	4,28		4,12		
			4,15		
4	4,83	4,8	4,56	4,6	0,003
			4,64		
	4,77		4,66		
			4,54		
5	6	5,96	5,79	5,74	0,003
			5,78		
	5,92		5,68		
			5,72		

Tableau 8: Les données d'étude de la linéarité sur le domaine entre 2.28 et 5.74

a- Examen des données :

a-1- Test de normalité :

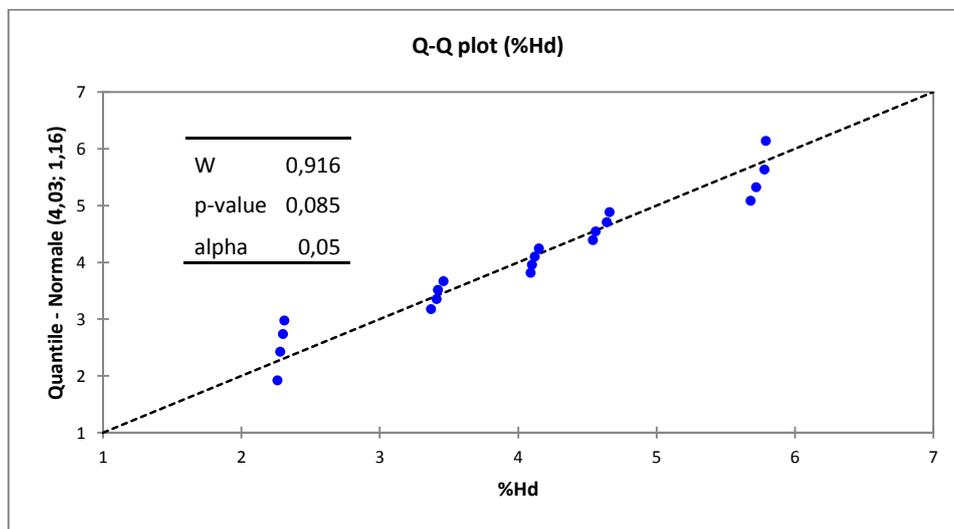


Figure 4: La vérification de la normalité des données

- **Interprétation :**

A l'œil nu, on remarque que les points expérimentaux sont plus centrés sur la courbe théorique. Statistiquement : la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, donc on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 , donc la distribution suit une loi Normale.



a-2- Vérification de l'homogénéité des variances :

- **Table des résultats :**

S2max	$\sum Si^2$	Ccal	C(5,4,5%)
0,003	0,009	0,398	0,598

Tableau 9: le test de Cochran

- **Interprétation :**

La valeur de $C_{cal} < 0.598$.donc les variances sont de même ordre de grandeur à un risque de 5%.donc elles sont statistiquement égales.

b- Régression linéaire simple :

b-1- La droite de régression :

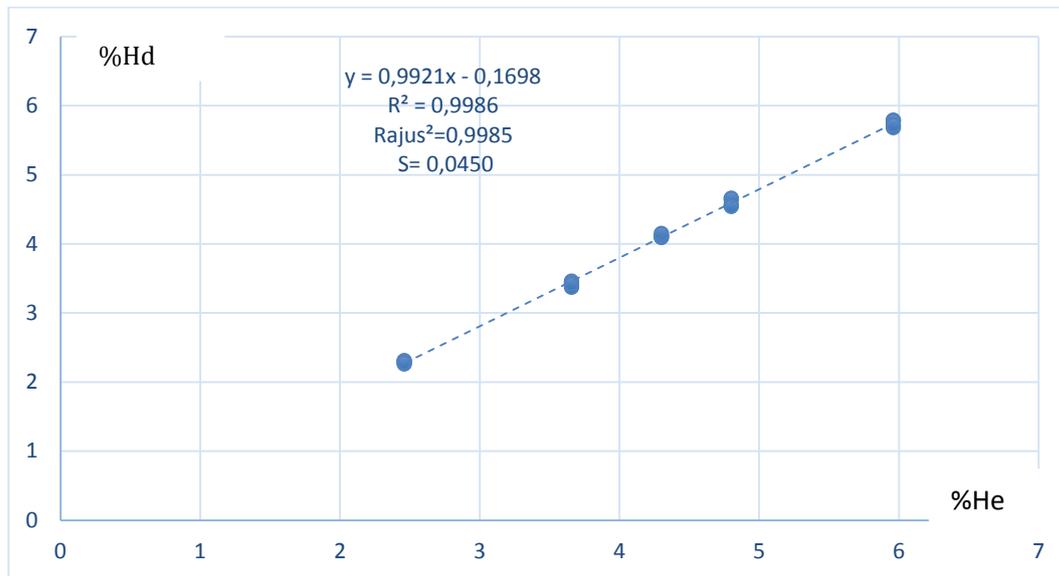


Figure 5: la courbe d'étalonnage de la méthode alternative par rapport à la méthode officielle

- **Interprétation :**

La valeur de R^2 et R_{ajust}^2 baissent après la réduction mais le modèle choisit garde toujours son pouvoir explicatif important.

b-2- l'intervalle de confiance des coefficients :

- **Table des coefficients**

	Coefficients	S	t	p-value	L.inf (95%)	L.sup (95%)
Ordonnée à l' origine	-0,1698	0,0379	-4,4777	0,0003	-0,2495	-0,0902
penne	0,9921	0,0086	114,8861	0,0000	0,9739	1,0102

- **Interprétation :**



La valeur de t du test de student est supérieure à $t_{crit}=2.145$, donc l'ordonnée à l'origine de la droite étudiée est significativement différente à zéro au seuil de probabilité 5%. Dans ce cas on peut calibrer avec une gamme de deux points en minimum.

c- Examen des résidus :

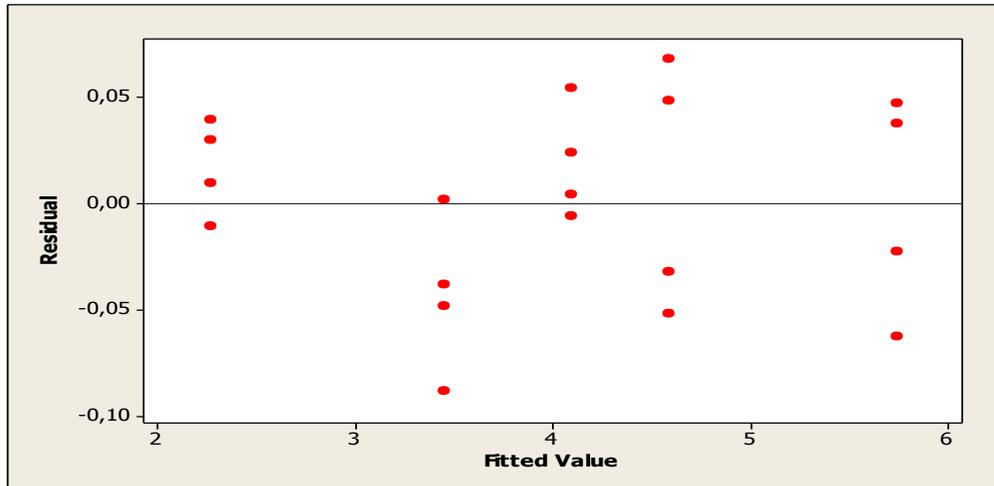


Figure 6: Le graphe de distribution des résidus

- **Interprétation :**

Le graphique montre que les résidus sont centrés sur la valeur résiduelle 0. Donc les résidus sont distribués de façon aléatoire autour de l'axe $Y = 0$.

d- Test d'adéquation du modèle linéaire par ANOVA :

d-1- Vérification de l'existence d'une pente significative :

- **Table ANOVA :**

Source	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	26,707	26,707	13198,81	0,000
Residual Error	18	0,036	0,002		
Lack of Fit	3	0,010	0,003	1,96	0,163
Pure Error	15	0,026	0,002		
Total	19	26,743			

Tableau 10: Le test de vérification de la pente

Interprétation :

La valeur de p-value est inférieure à 0.05 donc il existe une pente significative à un risque de 5%, c'est-à-dire qu'il y'a une relation linéaire entre les résultats donnés par la méthode de référence et les résultats donnés par la méthode alternative.



d-2- Manque d'ajustement :

- **Table ANOVA :**

Source	DF	SS	MS	F	P
Regression	1	26,707	26,707	13198,81	0,000
Residual Error	18	0,036	0,002		
Lack of Fit	3	0,010	0,003	1,96	0,163
Pure Error	15	0,026	0,002		
Total	19	26,743			

Tableau 11: Le test du manque d'ajustement

- **Interprétation :**

La valeur de p-value est très supérieure à 0.05 donc il n'existe pas un manque d'ajustement de la courbe à un risque de 5% .Donc la courbe est considérée linéaire sur tout le domaine entre 2.5 et 5.74%.

e- Récapitulatif :

- ✓ La pente de la courbe est significativement différente à zéro donc il y'a une relation linéaire entre le taux d'humidité déterminées par étuvage et celle donnée par le dessiccateur halogène
- ✓ $R^2 = 99,86\%$ et $R_{ajus}^2 = 99,85\%$ donc le pouvoir explicatif du modèle est très important.
- ✓ Les valeurs résiduelles sont équitablement réparties aléatoirement entre les valeurs positives et les valeurs négatives autour de l'axe de $y=0$ de la courbe des résidus.
- ✓ Le test de manque est n'est pas significatif donc la courbe est linéaire sur tout le domaine choisit.

f- Conclusion :

La méthode alternative donne des résultats suffisamment linéaires par rapport à ceux données par la méthode de référence dans le domaine entre 2.55 et 5.74% d'humidité donc, on va choisir ce domaine pour la validation de la méthode.

3- La limite de détection et de quantification [3] :

On peut calculer LD et LQ par deux méthodes différentes (annexe 5) :

❖ A partir des données de linéarité :

	Coefficient	S	$LD=3*Sa_0/a_1$	$LQ=10*Sa_0/a_1$
Ordonnée à l' origine	-0,17	0,04	0,11	0,38
pente	0,99	0,01		

❖ A partir des données de l'analyse d'un blanc :

Le taux d'humidité d'un échantillon sec simulé à un blanc (sécher pendant une durée de 5 heures) est déterminé et répété au moins dix fois .Les données sont présentées dans le tableau ci-dessous :



• **Tableau des données :**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
%H _b	0,1	0,12	0,14	0,14	0,18	0,07	0,18	0,11	0,13	0,08	0,14

• **Résultats :**

%H _b (moy)	S	LD	LQ
0,13	0,04	0,11	0,36

• **Interprétation :**

Donc la méthode peut détecter une quantité de 0.11% d'humidité, alors que la quantité quantifiable avec précision est de 0.38 %.

4- Etude de la Spécificité de la méthode [2] :

La spécificité d'une méthode est son aptitude à mesurer la quantité de l'analyte sans interférence de la part des autres constituants de l'échantillon. Ce plan se base sur des ajouts dosés du composé recherché dans la matrice. On peut souvent évaluer la spécificité en ajoutant des quantités connues d'analyte pur à des échantillons dans lesquels la concentration des autres constituants est maintenue constante et en déterminant la quantité d'analyte retrouvée.

a- Protocole expérimentale :

- ✓ Prendre un échantillon de poudre sec et effectuer 10 déterminations par la méthode officielle (la moyenne du taux d'humidité trouvé notée %H_s est considérée comme une valeur de référence.
- ✓ Effectuer à l'aide d'une seringue plusieurs ajouts Q_e (quantité croissantes d'eau de 0.1 à 0.342g) de façon à couvrir tout le domaine d'application de la méthode. La masse totale est notée M_T
- ✓ Calculer le taux d'humidité théorique (annexe 6) notée %H_{th} ajouté par la quantité Q_e d'eau. Le taux d'humidité total de l'échantillon sec et Q_e est noté %H_T
- ✓ Mesurer le taux d'humidité dans l'échantillon de masse M_T. le taux d'humidité retrouvé est noté %H_r
- ✓ Le taux d'humidité trouvé expérimentalement dans la masse Q_e :

$$\% H_{\text{exp}} = \% H_r - \% H_s$$

- ✓ Tracer la droite de $\% H_{\text{exp}} = f(\% H_{\text{th}})$

b- Données expérimentales :

	Répétition					He%(Moy)
Echantillon 1	0,21	0,18	0,20	0,18	0,20	0,18
	0,16	0,19	0,16	0,18	0,17	
Echantillon2	0,40	0,42	0,37	0,35	0,37	0,38
	0,39	0,38	0,37	0,39	0,41	

Tableau 12: les résultats d'analyse du blanc



%H_s	M_s	M_T	Q_e (en g)	%H_{th}
0,18	4,898	5,004	0,106	2,12
	4,807	4,953	0,146	2,95
	5,058	5,214	0,156	2,99
	5,007	5,186	0,179	3,45
	4,992	5,197	0,205	3,94
	4,938	5,176	0,238	4,60
0,38	4,895	5,144	0,249	4,84
	4,877	5,184	0,307	5,92
	4,54	4,804	0,264	5,50
	3,84	4,04	0,200	4,95
	3,504	3,624	0,120	3,31

Tableau 13: Le calcul des taux d'humidités théoriques

Echantillon	%H_s	%H_{th}	%H_T	%H_r	%H_{exp}
1	0,18	2,12	2,30	2,14	1,96
2	0,18	2,95	3,13	2,64	2,46
3	0,18	2,99	3,17	2,77	2,59
4	0,18	3,45	3,63	3,54	3,36
5	0,18	3,94	4,12	3,81	3,63
6	0,18	4,60	4,78	4,57	4,39
7	0,38	4,84	5,22	5,15	4,77
8	0,38	5,92	6,30	6,06	5,68
9	0,38	5,50	5,88	5,83	5,45
10	0,38	4,95	5,33	5,24	4,86
11	0,38	3,31	3,69	4,00	3,62

Tableau 14: Les résultats expérimentaux

c- Etude des paramètres de la droite

c-1- Représentation graphique de la droite de recouvrement :

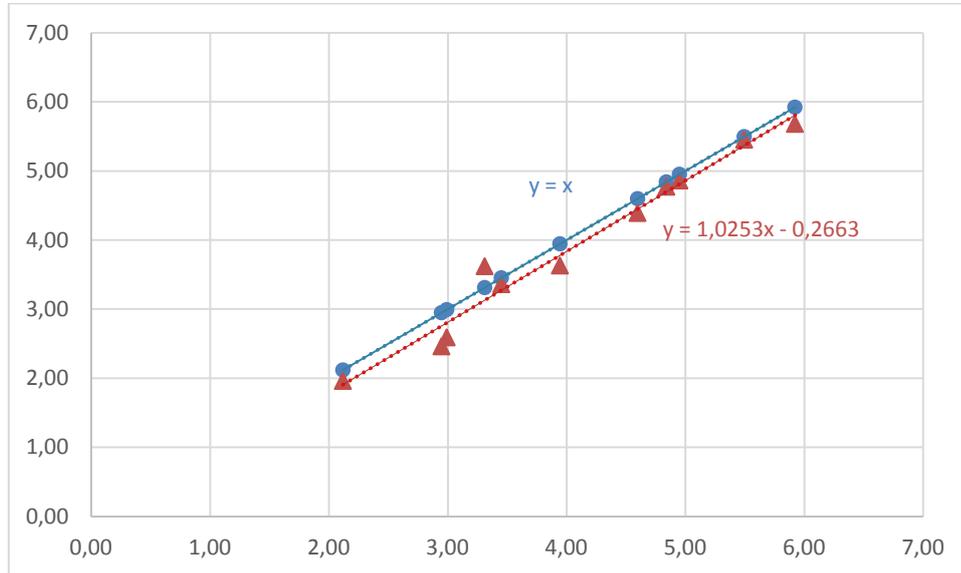


Figure 7: La droite de recouvrement

c-2- les paramètres de la droite :

	Coefficients	S	t	t _{cri} (9,5%)
Ordonnée à l'origine	-0,266	0,246	1,083	2,262
Pente	1,025	0,058	0,433	

Tableau 15: Le test de signification des paramètres de la courbe de recouvrement

• Interprétation :

- ✓ **Test sur la pente (annexe 4) :** la valeur de t_{obs} est inférieure à 2.262, alors la pente de la droite de régression est équivalente à 1.
- ✓ **Test sur l'ordonnée à l'origine (annexe 4) :** la valeur de t'_{obs} est inférieure à 2.262, alors l'ordonnée à l'origine de la droite de régression est équivalente à 0.

d- Conclusion :

La pente est significativement égale à 1 et l'ordonnée à l'origine est significativement égale à 0. donc Les deux conditions sont vérifiées pour que la droite de recouvrement soit équivalent à la droite de l'équation $y=x$, et donc la méthode est spécifique pour le mesure du taux d'humidité.

5- Evaluation de la justesse et la fidélité par rapport à la méthode de référence [2] :

Ce plan consiste à évaluer la justesse et la fidélité de la méthode alternative par rapport à la méthode de référence en comparant respectivement les moyennes et les écarts-types des deux méthodes.



a- Protocole expérimental :

Il convient de préparer 7 échantillons en couvrant tout le domaine d'utilisation de la méthode puis chaque échantillon est analysé trois fois avec la méthode alternative notée X_i et la méthode officielle notée Z_i (annexe 4).

b- Données expérimentales :

Méthode officielle					
	1	2	3	Z_{moy}	S_z^2
1	2,61	2,57	2,64	2,61	0,001
2	3,54	3,60	3,53	3,56	0,002
3	3,76	3,86	3,85	3,82	0,003
4	4,13	4,07	4,11	4,10	0,001
5	4,71	4,68	4,73	4,71	0,001
6	5,09	5,14	5,12	5,12	0,001
7	5,81	5,85	5,83	5,83	0,000

Tableau 16: Les résultats de la méthode officielle

Méthode alternative					
	1	2	3	X_{moy}	S_x^2
1	2,55	2,52	2,49	2,52	0,0009
2	3,45	3,39	3,48	3,44	0,0021
3	3,57	3,53	3,58	3,56	0,0007
4	4,15	4,1	4,08	4,11	0,0013
5	4,56	4,64	4,66	4,62	0,0028
6	5,01	5,08	4,96	5,02	0,0036
7	5,75	5,78	5,68	5,74	0,0026

Tableau 17: Les résultats de la méthode alternative

c- Examen des données :

c-1- Vérification de l'homogénéité des variances :

▪ Méthode officielle :

Test de Cochran			
$S_z^2 \text{max}$	$\sum S_i^2$	C_{cal}	$C_{(5\%)}$
0,00282	0,00828	0,341	0,561

Tableau 18: Le test de Cochran pour les données de la méthode officielle

Interprétation :

La valeur de C_{cal} est inférieure à 0,561 donc les variances de la série des mesures par la méthode d'étuvage sont homogènes



▪ **Méthode alternative :**

Test de Cochran			
$S_{X^2 \max}$	$\sum Si^2$	C_{cal}	$C_{(5\%)}$
0,00363	0,01407	0,258	0,561

Tableau 19: Le test de Cochran sur les données de la méthode alternative

• **Interprétation :**

La valeur de C_{cal} est inférieure à 0,561. Donc les variances de la série des mesures de la série des mesures de dessiccateur halogène sont homogènes

c-2- Traitement des valeurs aberrantes (test de Grubbs) :

▪ **Table des résultats de la méthode officielle :**

	Z_i	Z_{moy}	S	G_a	G_b	$G(5\%,3)$
1	2,61	2,61	0,04	1,01	0,99	1,16
	2,57					
	2,64					
2	3,54	3,56	0,04	0,77	1,13	
	3,60					
	3,53					
3	3,76	3,82	0,05	1,15	0,67	
	3,86					
	3,85					
4	4,13	4,10	0,03	1,09	0,87	
	4,07					
	4,11					
5	4,71	4,71	0,03	1,06	0,93	
	4,68					
	4,73					
6	5,09	5,12	0,02	1,04	0,96	
	5,14					
	5,12					
7	5,81	5,83	0,02	1,00	1,00	
	5,85					
	5,83					

Tableau 20: Le test de Grubbs pour les données de la méthode officielle

• **Interprétation:**

La valeur de G_a et G_b est inférieure à $G(5\%,3)$. Donc il n'a pas de valeur aberrante dans la série des mesures de la méthode officielle.



▪ **Méthode alternative :**

	Xi	Xmoy	S	Ga	Gb	G(5%,3)
1	2,55	2,52	0,03	1,00	1,00	1,16
	2,52					
	2,49					
2	3,45	3,44	0,05	1,09	0,87	
	3,39					
	3,48					
3	3,57	3,56	0,03	1,13	0,76	
	3,53					
	3,58					
4	4,15	4,11	0,04	0,83	1,11	
	4,1					
	4,08					
5	4,56	4,62	0,05	1,13	0,76	
	4,64					
	4,66					
6	5,01	5,02	0,06	0,94	1,05	
	5,08					
	4,96					
7	5,79	5,75	0,06	1,15	0,66	
	5,78					
	5,68					

Tableau 21:Le test de Grubbs pour les données de la méthode alternative

• **Interprétation:**

La valeur de Ga et Gb est inférieure à G(5%,3) .Donc il n'a pas de valeur aberrante dans la série des mesures de la méthode alternative

d- Etude de la justesse :

On utilise les données précédentes. On calcule les valeurs moyennes des mesures Xi effectuées par la méthode alternative et les valeurs moyennes des mesures Zi effectuées par la méthode de référence, puis la différence Di entre les valeurs Zi et Xi. Les résultats pourront être consignés dans le tableau suivant :

Zi(moy)	Xi(moy)	Di= Zi – Xi 	Dmoy	Sd	W=Dmoy/Sd	W(5%)
2,61	2,52	0,09	0,11	0,08	1,36	2,00
3,56	3,44	0,12				
3,82	3,56	0,26				
4,10	4,11	0,01				
4,71	4,62	0,09				
5,12	5,02	0,10				



5,83	5,75	0,08				
------	------	------	--	--	--	--

Tableau 22: Etude de la justesse de la méthode par rapport à la méthode officielle

• **Interprétation :**

La valeur de w est inférieure à $W(5\%)$, donc il est possible de conclure que les deux méthodes ont la même *justesse* avec un risque de 5%.

e- Étude de la fidélité :

e-1- La répétabilité :

La répétabilité est évaluée en utilisant les mêmes données .mais cette fois-ci en calculant les variances résiduelles puis on compare les deux.

- **Résultats :**

Méthode officielle									
	Rep1	Rep2	Rep 3	Moyenne	$(Z_{ij}-Z_{imoy})^2$			SCEr(Z)	S^2_z
1	2,61	2,57	2,64	2,61	0,0000	0,0013	0,0013	0,0166	0,0012
2	3,54	3,60	3,53	3,56	0,0002	0,0021	0,0010		
3	3,76	3,86	3,85	3,82	0,0037	0,0013	0,0007		
4	4,13	4,07	4,11	4,10	0,0006	0,0010	0,0000		
5	4,71	4,68	4,73	4,71	0,0000	0,0007	0,0005		
6	5,09	5,14	5,12	5,12	0,0006	0,0006	0,0000		
7	5,81	5,85	5,83	5,83	0,0004	0,0004	0,0000		

Tableau 23: Calcul de la somme carrée des écarts résiduels des résultats de la méthode officielle

Méthode alternative									
	Rep1	Rep2	Rep 3	Moyenne	$(X_{ij}-X_{imoy})^2$			SCEr(X)	S^2_x
1	2,55	2,52	2,49	2,52	0,0009	0,0000	0,0009	0,0303	0,0022
2	3,45	3,39	3,48	3,44	0,0001	0,0025	0,0016		
3	3,57	3,53	3,58	3,56	0,0001	0,0009	0,0004		
4	4,15	4,1	4,08	4,11	0,0016	0,0001	0,0009		
5	4,56	4,64	4,66	4,62	0,0036	0,0004	0,0016		
6	5,01	5,08	4,96	5,02	0,0000	0,0040	0,0032		
7	5,79	5,78	5,68	5,75	0,0016	0,0009	0,0049		

Tableau 24: Calcul de la somme carrée des écarts résiduels des résultats de la méthode alternative

- **Comparaison des variances résiduelles :**

SCEr(X)	N(X)	S^2_x	SCEr(Z)	N(Z)	S^2_z	$Q= S^2_x/S^2_z$	Q_{cri}
0,0303	21	0,0022	0,0166	21	0,0012	1,8276	2,980

Tableau 25: Comparaison des variances résiduelles

• **Interprétation :**

La valeur de q est inférieure à 2.98, donc on peut conclure que la méthode alternative présente une répétabilité significativement égale à celle donnée par la méthode de référence à un risque de 5%.



6- Reproductibilité interne :

Il consiste à calculer la fidélité de la méthode lorsque les répétitions sont faites à des intervalles de temps importants au regard de la méthode. Il consiste à comparer l'écart-type de répétabilité avec l'écart-type de reproductibilité de la méthode alternative.

a- Protocole expérimental

Pour évaluer la fidélité de la méthode il faut sélectionner un échantillon ou le taux d'humidité se située dans le domaine d'utilisation de la méthode et effectuer 5 répétitions et pendant 5 jours.

b- Résultats expérimentaux

Répétition	Jour				
	1	2	3	4	5
1	3,41	3,40	3,56	3,54	3,70
2	3,36	3,41	3,53	3,66	3,77
3	3,39	3,43	3,59	3,64	3,68
4	3,43	3,44	3,46	3,66	3,72
5	3,38	3,46	3,48	3,61	3,67

Tableau 26: Les résultats d'étude de la reproductibilité interne

c- Table ANOVA :

SV	SCE	Ddl	CM	F	P	F _{cri}
Factorielle (b)	0,345	4	0,086	51,794	0,000	2,866
Expérimentale(e)	0,033	20	0,002			
Total	0,378	24				

Tableau 27: Table ANOVA

d- Calcul de la variance de la fidélité intermédiaire S_R^2 :

On $CM_e = s^2_r = 0,002$ et $CM_b = 0,086$ et $S_b^2 = \frac{CM_b - CM_e}{5}$

Alors $S_b^2 = \frac{0,086 - 0,002}{5} = 0,017$ et $S_R^2 = 0,002 + 0,017 = 0,019$

e- Comparaison de S_R^2 avec S^2_r :

CM_e	CM_b	S_b^2	S_R^2	$F_{obs} = S_R^2 / S_r^2$	f_{cri}
0,002	0,086	0,017	0,019	11,159	2,900

Tableau 28 : Les résultats de la reproductibilité interne

f- Conclusion :

On a $F_{obs} = 11,159$ est supérieure à 2,87 donc S_r et S_R sont significativement différents, donc la méthode alternative n'est pas **fidèle**.



III- Qualification des dessiccateurs :

Tout équipement utilisé pour faire des essais, ayant un effet significatif sur l'exactitude ou la validité du résultat d'essai doit être vérifié avant d'être mis en service.

L'objectif est d'assurer que l'équipement de mesure utilisé est conforme aux spécifications requises pour son utilisation. Le terme qualification inclue les notions de vérifications ou de calibrations lorsque l'équipement de mesure est comparé à un étalon de référence.

Le laboratoire doit avoir un programme et une procédure établi pour la vérification de son équipement. Ce programme doit être conçu et géré de façon à assurer la traçabilité des étalonnages et des mesurages effectués par le laboratoire par rapport à la méthode de référence.

L'objectif de ce chapitre est de décrire en étape la procédure de vérification et de suivi des écarts des trois dessiccateurs par rapport à la méthode officielle par des cartes de contrôle

1- Suivi des écarts par des cartes de contrôle :

À partir des résultats de la reproductibilité interne. On sait déjà que le taux d'humidité des échantillons évolue dans le temps, donc on ne peut pas conserver un échantillon de suivi pour une longue durée. Donc les cartes de contrôle de la moyenne ne seront pas efficaces.

Les limites de contrôle peuvent se baser sur la performance de la méthode, les limites de contrôle statistiques, l'exigence sur la reproductibilité intralaboratoire ou des limites de contrôle cibles. Les limites maximales tolérées sont définies au préalable :

- L'écart dû à la justesse de la méthode par rapport à la méthode officielle qui ne doit pas dépasser 0.5% (défini dans le cahier de charge de l'entreprise).

$$-0.5 < E_j = (\%H_o - \%H_d) < 0.5$$

- Un écart dû à la répétabilité entre des mesures successives qui ne doit pas dépasser 0.1% (Défini dans le manuel du dessiccateur).

$$-0.1 < E_r = (H_{d_{\max}} - H_{d_{\min}}) < 0.1$$

Pour établir les cartes de contrôle, on utilise un échantillon de taux d'humidité dans le domaine d'application de la méthode et on procède à plusieurs déterminations par la méthode officielle (étuvage) et les trois dessiccateurs.

- Étuvage : 10 répétitions pendant dix jours noté **%H_e**
- Dessiccateur de laboratoire : 10 échantillons analysés trois fois pendant 10 jours noté **%H_D(lab)**
- Dessiccateur de la tour de séchage : 10 échantillons analysés trois fois pendant 10 jours noté **%H_D(tour)**
- Dessiccateur de conditionnement : 10 échantillons analysés en double pendant 10 jours noté **%H_D(con)**



a- Suivi des écarts d'analyse de la poudre :

a-1- Suivi des écarts par rapport à la méthode officielle :

- Résultats :

%He	%HD(lab)	%HD(tour)	E1(lab)	E2(tour)	LIT	LST	CIBLE
3,62	3,56	4,01	0,06	-0,39	-0,50	0,50	0,00
3,65	3,50	4,10	0,15	-0,45	-0,50	0,50	0,00
3,55	3,54	4,23	0,01	-0,68	-0,50	0,50	0,00
3,58	3,49	4,21	0,09	-0,63	-0,50	0,50	0,00
3,51	3,37	4,03	0,14	-0,52	-0,50	0,50	0,00
3,74	3,61	4,11	0,13	-0,37	-0,50	0,50	0,00
3,58	3,53	4,20	0,06	-0,62	-0,50	0,50	0,00
3,59	3,56	4,01	0,04	-0,42	-0,50	0,50	0,00
3,68	3,57	4,09	0,11	-0,41	-0,50	0,50	0,00
3,58	3,47	4,25	0,11	-0,67	-0,50	0,50	0,00

Tableau 29: Suivi des écarts par rapport à la méthode officielle

- Carte de contrôle

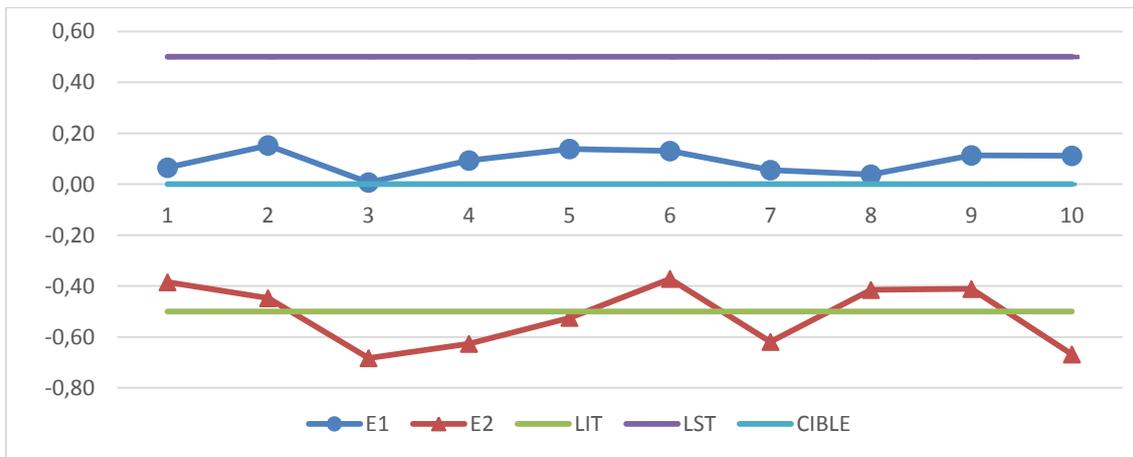


Figure 8: Suivi des écarts par rapport à la méthode officielle

Exploitation des résultats :

À partir de la carte de contrôle on remarque que :

- L'écart du taux d'humidité des résultats du dessiccateur du laboratoire par rapport à la méthode officielle est presque constant et ne dépasse pas 0.15%, alors que l'écart maximal toléré est de 0.5%, donc le dessiccateur de laboratoire respecte les spécifications définies dans le cahier de charge.
- L'écart des résultats du dessiccateur de la tour de séchage par rapport à la méthode officielle est très important et qui dépasse dans certains cas l'écart maximal toléré pour



atteindre jusqu'à 0.68%, donc le dessiccateur la tour de séchage ne respecte pas les spécifications définies dans le cahier de charge.

a-2- Suivi des écarts de répétabilité :

- **Résultats :**

%HD(lab)	E 1	E 2	E 3	E 4	E 5	E 6	E 7	E 8	E 9	E 10
Répétition 1	3,38	3,47	3,56	3,51	3,56	3,56	3,58	3,53	3,64	3,64
Répétition 2	3,35	3,51	3,54	3,51	3,55	3,55	3,65	3,56	3,59	3,60
Répétition 3	3,35	3,50	3,54	3,54	3,53	3,51	3,60	3,57	3,61	3,61
R	0,03	0,04	0,02	0,03	0,03	0,05	0,07	0,04	0,05	0,04

Tableau 30: les résultats de dessiccateur de laboratoire

%HD(tour)	E 1	E 2	E 3	E 4	E 5	E 6	E 7	E 8	E 9	E 10
Répétition 1	3,62	3,52	3,73	3,64	3,70	3,82	3,71	3,88	4,14	4,17
Répétition 2	3,75	3,47	3,79	3,77	3,72	3,73	3,67	3,83	4,03	4,25
Répétition 3	3,79	3,72	3,62	3,71	3,75	3,64	3,74	3,75	4,08	4,07
R	0,17	0,25	0,17	0,13	0,05	0,18	0,07	0,13	0,11	0,18

Tableau 31 : les résultats de dessiccateur de la tour de séchage

Cible	limite tolérée	E(labo)	E(tour)
0,00	0,10	0,03	0,17
0,00	0,10	0,04	0,25
0,00	0,10	0,02	0,17
0,00	0,10	0,03	0,13
0,00	0,10	0,03	0,05
0,00	0,10	0,05	0,18
0,00	0,10	0,07	0,07
0,00	0,10	0,04	0,13
0,00	0,10	0,05	0,11
0,00	0,10	0,04	0,18

Tableau 32: Les écarts de repétabilité des dessiccateurs

- **Carte de contrôle de suivi des écarts de répétition :**

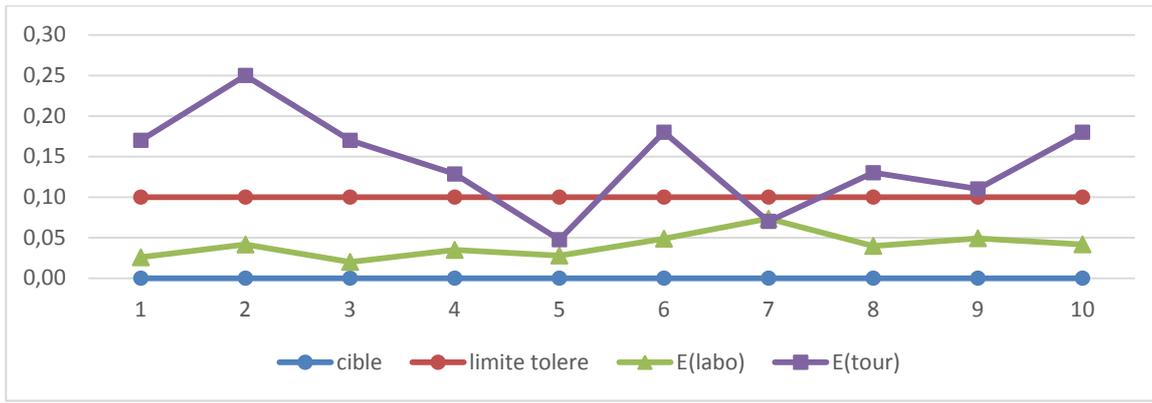


Figure 9 : Carte de contrôle de suivi des écarts de répétition

- **Exploitation des résultats :**

À partir de la carte de contrôle on trouve que :

Au cours des dix jours l'écart entre les résultats du même échantillon atteint jusqu'à 0.07% mais sans dépassé la limite maximal tolérée de 0.1%. Donc le dessiccateur du laboratoire répond à la spécification définie dans le manuel d'utilisation de l'instrument. L'écart de répétition des résultats du dessiccateur de la tour de séchage est très grand (atteint un maximum de 0.25% entre de mesure successives) que la limite maximale tolérée fixé et dans le manuel le manuel d'utilisation de l'instrument.

b- Suivi des écarts de l'analyse du beurre :

Une validation de la méthode pour la détermination du taux d'humidité du beurre se conduit normalement avant que la méthode soit utilisée dans le laboratoire et les cartes de contrôle ne sont utilisées en tant que complément des données validation.

Dans notre cas les résultats fournis par les cartes de contrôles donnent des informations directes sur le biais de la méthode, en comparant les résultats moyens ainsi obtenus à la valeur prévue issue de la méthode officielle ou pour donner des informations sur la dispersion (variation aléatoire) à partir des calculs utilisant l'étendue.

b-1- Suivi des écarts par rapport à la méthode officielle :

- **Résultat :**

%He	%HD(lab)	%HD(con)	E1(lab)	E2(con)	LIT	LST	CIBLE
15,86	15,71	15,88	0,15	-0,02	-0,50	0,50	0,00
15,86	15,67	15,78	0,19	0,08	-0,50	0,50	0,00
15,72	15,61	15,75	0,11	-0,03	-0,50	0,50	0,00
15,82	15,71	15,88	0,11	-0,06	-0,50	0,50	0,00
15,88	15,67	15,78	0,21	0,10	-0,50	0,50	0,00
15,83	15,61	15,75	0,22	0,08	-0,50	0,50	0,00
15,80	15,61	15,71	0,20	0,09	-0,50	0,50	0,00



15,79	15,63	15,87	0,16	-0,08	-0,50	0,50	0,00
15,98	15,76	15,85	0,22	0,12	-0,50	0,50	0,00
15,94	15,84	15,78	0,10	0,16	-0,50	0,50	0,00

Tableau 33: Les résultats de dessiccateur d'analyse du beurre

- **Suivi des écarts par rapport à la méthode de référence :**

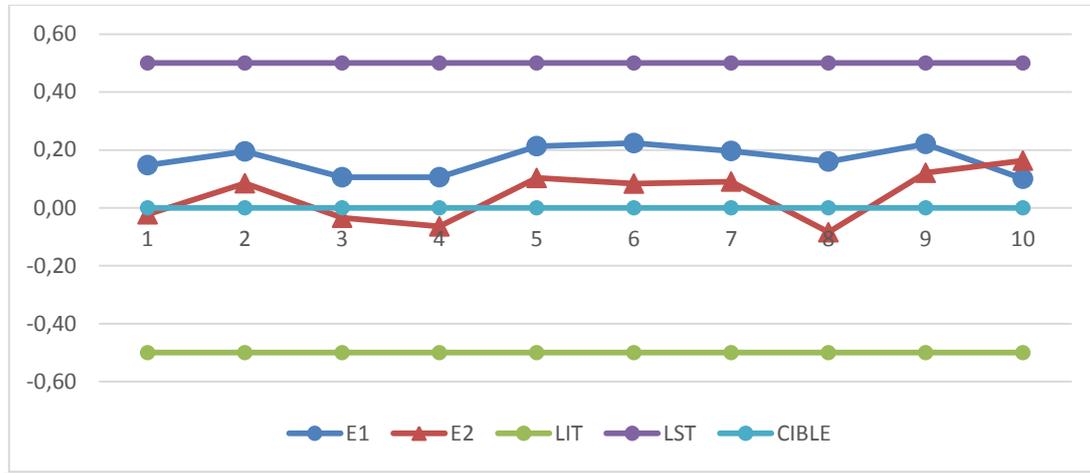


Figure 10: Suivi des écarts par rapport à la méthode officielle

- **Exploitation des résultats :**

Les résultats montrent que :

- ☞ Les deux dessiccateurs présentent un écart acceptable par rapport à la méthode de référence.
- ☞ le dessiccateur de la salle de conditionnement donne des résultats plus précis que le dessiccateur du laboratoire par rapport aux résultats obtenus par la méthode officielle.
- ☞ le dessiccateur de la salle de conditionnement présente un écart minimal de -0.02% et un écart maximal de 0.16% .Alors que le dessiccateur du laboratoire présente un écart minimal de 0.1% et un écart maximal de 0.22%.
- ☞ Les deux dessiccateurs présente un écart maximal très inférieur à 0.05% .donc les deux dessiccateurs répond aux exigences définies dans le cahier de charge de l'entreprise

b-2- Suivi des écarts dû à l'effet de répétition :

- **Résultats :**

%HD(lab)	E1	E2	E3	E4	E5	E6	E7	E8	E9	E10
répétition 1	15,59	15,61	15,63	15,59	15,65	15,64	15,73	15,71	15,72	15,71
répétition 2	15,57	15,61	15,64	15,63	15,62	15,68	15,70	15,65	15,69	15,65
répétition 3	15,61	15,62	15,59	15,61	15,63	15,66	15,73	15,71	15,67	15,71
R	0,04	0,02	0,05	0,04	0,03	0,04	0,03	0,06	0,05	0,06

Tableau 34: Résultats de dessiccateur de laboratoire

%HD(con)	E1	E2	E3	E4	E5	E6	E7	E8	E9	E10
répétition 1	15,74	15,78	15,74	15,73	15,82	15,80	15,87	15,85	15,83	15,88
répétition 2	15,73	15,75	15,73	15,82	15,78	15,75	15,85	15,83	15,87	15,90
répétition 3	15,77	15,75	15,75	15,79	15,82	15,82	15,88	15,88	15,86	15,93



R	0,04	0,03	0,02	0,09	0,04	0,07	0,03	0,05	0,04	0,05
---	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------

Tableau 35: Résultats de dessiccateur de conditionnement

- Suivi des écarts dus à la répétition :

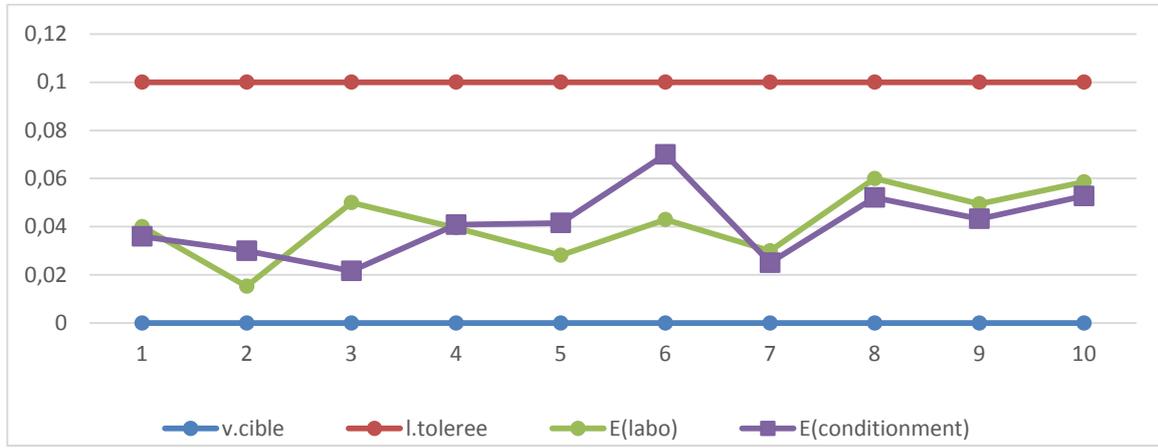


Figure 11: Carte de contrôle de suivi des écarts de répétition

- Exploitation des résultats :

L'écart de répétition des résultats des deux dessiccateurs est inférieur à limite maximal tolérée (atteint un maximum de 0.06% pour le dessiccateur du laboratoire et 0.07% pour le dessiccateur de la salle de conditionnement donc les deux dessiccateurs conforme par rapport à l'écart défini dans le manuel d'utilisation de l'instrument.

c- Récapitulatif :

Après cette première utilisation des cartes de contrôle pour le suivi des dessiccateurs, on peut conclure que :

- ☞ Le dessiccateur du laboratoire et le dessiccateur de conditionnement sont qualifiés et qu'on peut les utiliser en routine.
- ☞ Le dessiccateur de la tour de séchage ne répond pas aux spécifications préétablie et qu'on doit l'écarter et préparer un programme d'entretien urgent.



Conclusion générale

Ce stage effectué au sein du laboratoire de physico-chimie de centrale-Danone m'a permis de bénéficier d'une vraie expérience professionnelle en faisant le lien entre de tous ce qui est connaissances théorique et la pratique, c'était vraiment une formation multidimensionnelle qui développe l'ensemble des compétences relationnelle, organisationnelle et technique.

L'objectif de mon stage était la qualification de trois dessiccateurs halogénés pour la détermination du taux d'humidité en partant tout d'abord par une validation de la méthode par rapport à la méthode officielle sur le domaine entre 2.46 à 5.96% à travers l'étude de sa linéarité, justesse, fidélité...etc.

Après la validation de la méthode, nous avons établis une procédure de qualification des trois dessiccateurs halogénés par une vérification périodique documentée de la balance et de la température de séchage puis un suivi par des cartes de contrôle des écarts de la méthode par rapport à la méthode officielle, et un autre suivi pour contrôler la reproductibilité de la méthode afin de détecter ou prévoir toutes les dérives de l'instrument. Ce suivi nous permet également de détecter une non-conformité du dessiccateur de la tour de séchage par rapport aux spécifications prédéfinies, ce dessiccateur halogène est écarté pour l'entretien et remplacé par un autre dessiccateur halogène.