Outils et Méthodes de Validation

Développer, Optimiser, Comprendre, Valider et Maintenir ses Processus de Fabrication et de Mesure

Morgan GERMA

BOOKELIS
— Source de création

Morgan GERMA

Outils et Méthodes de Validation

Développer, Optimiser, Comprendre, Valider et Maintenir ses Processus de Fabrication et de Mesure

Ce livre a été publié sur www.bookelis.com

ISBN : 979-10-227-4674-8

© Morgan GERMA

Tous droits de reproduction, d'adaptation et de traduction, intégrale ou partielle réservés pour tous pays.
L'auteur est seul propriétaire des droits et responsable du contenu de ce livre.

Remerciement

Je tiens à dire merci à toutes les personnes que j'ai pu rencontrer durant ma jeune carrière et qui m'ont toujours soutenu par leurs encouragements comme par leurs critiques.

Tout d'abord, je remercie l'équipe du Master Contrôle Qualité, Assurance Qualité et Méthodes de Validation de l'Université Joseph Fourier de Grenoble, animés par Catherine Grosset, Luc Choisnard et Véronique Ligeon. Sans eux, je n'aurai jamais découvert ce qu'est la validation et les outils statistiques.

Je remercie Audrey Thevenot, responsable laboratoire, Joelle Bessard, responsable qualité et Mr Roland Meyer, directeur pharmacien biologiste du laboratoire Bio-Santé, qui m'ont donné cette chance rarissime de pouvoir m'exprimer durant mon premier emploi. J'ai pu ainsi créer et développer mon propre avis sur la validation et appliquer les outils statistiques appris.

Je remercie également Frédéric Authouart, consultant et fondateur de Crisalis, et Jean Michel Pou, fondateur de Delta-Mu, qui de par leur parcours respectif, ont su me donner l'inspiration qu'il me fallait pour me lancer dans cette passion commune de l'optimisation industrielle.

Je remercie Mehdi Sahnoun, responsable laboratoire certifié Black Belt d'avoir apporté son immense expertise dans cet ouvrage.

Je remercie également Ljubitza Kouris et Arnaud Blavier qui m'ont formé et épaulé lors de mes formation en intelligence émotionnelle et analyse comportementale.

Enfin, je remercie mes proches amis Sarah, Clémentine, Camille, Marie, Anthony et Alexandre, et ma famille, Pauline, Stevens, Jennifer, Fabienne et Patrick, pour leur soutien et leur motivation quotidienne.

Table des matières

Introduction **7**
Fiche pratique N°1 La validation au service de la qualité **8**
La validation : une qualité terrain 3
Les processus de fabrication et de mesure 4
Les points clés de la validation 5
Fiche pratique N°2 L'environnement de travail **7**
Locaux et équipements 7
Fiche pratique N°3 Bien coacher son personnel **15**
Les règles de la formation 15
Formation documentaire, technique et pratique 16
Fiche pratique N°' L'Intelligence émotionnelle **29**
Qu'est-ce qu'une émotion ? *29*
Qu'est-ce que l'intelligence émotionnelle *30*
Bloc I La conscience émotionnelle de soi *31*
Bloc II La maîtrise de soi *33*
Bloc III L'adaptabilité *34*
Bloc IV La réussite *36*
Bloc V L'optimisme 38
Bloc VI L'empathie *40*
Bloc VII La conscience organisationnelle *44*
Bloc VIII L'influence *45*
Bloc IX Coaching & Mentorat *46*
Bloc X La gestion des conflits *48*
Bloc XI Le travail d'équipe *49*
Fiche pratique N°5 Qualifier son équipement **52**
La qualification d'équipements 52
La caractérisation de méthode *59*
La taille de l'échantillon *60*
La qualification opérationnelle *62*
La qualification de performance *63*
Fiche pratique N°6 Développer, valider et maintenir votre méthode **64**
Processus de fabrication et de mesure *64*
Plan d'expérience pour comprendre *65*
Notion de justesse *67*
Notion de puissance *72*
Déterminer une taille d'échantillon n *74*
Notion de fidélité *75*
L'analyse de variances, ce révélateur ! *78*
Réaliser une analyse de variances *82*
Etudes de plusieurs cas *88*
Notion de robustesse *98*
Linéarité et modèle d'ajustement : validation des processus de mesure *111*
Corrélation et transfert de méthodes *122*
Exemples de validation analytique selon l'ICH Q2 R1 ..... *128*
Protocole de test selon la commission SFSTP de 1994 ..... *104*
Validation par profil d'exactitude : la meilleur évaluation à ce jour *140*
Validation des méthodes déployées en laboratoire de biologie médicale *147*
Cartes de contrôle et capabilité *149*
Conclusion **162**
Annexe **163**
Vocabulaire **189**
Bibliographie **195**

Introduction

Il existe de nombreux ouvrages traitant de la qualité dans un esprit « système », de gestion de projet, de processus ou du management, mais peu sont les ouvrages qui traitent de la partie « technique » de la qualité, celle qui demande à partir de données « terrain » de comprendre, d'interpréter, voire même d'anticiper via les outils statistiques, seules preuves tangibles et sincères d'une qualité établie et maitrisée.

J'entends par « qualité terrain » tout ce qui touche aux données expérimentales, et plus particulièrement aux traitements statistiques de ces données issues de l'expérimentation. Mais dans ce domaine, il vaut mieux être à l'aise avec les chiffres, ce qui peut en rebuter plus d'un.

Je m'appelle Morgan GERMA et suis formé à l'assurance qualité, contrôle qualité et méthodes de validation depuis 2009. Au cours de mon cursus scolaire, j'ai pris goût à l'analyse de données comme j'aurais pu devenir philatéliste ou fan de Sudoku et, un peu comme Obélix, je suis tombé dans la marmite « outils qualité et statistique» un peu par hasard. Mais c'est surtout en pratiquant la validation des méthodes que je me suis pris de passion pour cet univers mêlant statistique, qualité et métrologie.

Valider une méthode revient à garantir que le processus employé (fabrication ou contrôle) est d'une part la meilleure (phase d'optimisation), validable sur site (phase de validation) puis maitrisée (phase du maintien de l'état validé). Cela revient à optimiser et maîtriser un poste de travail pour y passer en revue, l'équipement (qualifié, calibré, maintenu), la main d'œuvre (formé et suivi), la matière/consommable (de qualité, stocké, réceptionné), le milieu (régulé, sécurisé, propre) et la méthode (optimisée, standardisée, maitrisée).

Ainsi, un bon ingénieur validation se passionnera pour la métrologie, la qualité et les statistiques. Mais ici, je m'attarderai d'avantage sur les outils statistiques car oui, être ingénieur validation, c'est avant tout connaitre les outils de la validation.

C'est pour cette raison que je vous propose dans cet ouvrage qu'on pourrait qualifier de recueils, des outils statistiques utilisables sous Excel, qui vous permettront de faire « parler les chiffres ». Et certains de ces outils sont innovateurs tels que le profil d'exactitude pour la validation des méthodes de mesures, ou encore l'ANOVA dont je vais expliquer comment je les réalise en moins de 5 minutes.

Ce livre représente aussi un accomplissement de soi ; je n'ai pas eu mon bac du premier coup au cause des maths, j'ai raté 2 semestres à l'université ce qui aurait dû me faire redoubler encore une fois. J'accumule les périodes de chômages, ai travaillé pour 5 entreprises différentes en presque 8 ans de carrières, et ai stoppé mes 2 cdi pour cause principalement d'ennuie ou de mauvais management. Malheureusement pour moi, je suis très sensible au pouvoir des mots car suis aussi passionné par le Coaching, la PNL et l'hypnose. Je suis d'ailleurs formé à l'hypnose de rue en 2016 (*Street hypnose, Emanuel Combe*) et au Coaching en 2018 (*International NLP, Alex Ross)*. Donc ne lâché rien et vivez votre passion à 200%.

Je vous souhaite bonne lecture.

Fiche pratique N°1
La validation au service de la qualité

Cette première fiche est une introduction à cet ouvrage qui traite essentiellement d'analyses de données pour l'évaluation de la qualité.

Aujourd'hui, grâce aux capteurs et à l'informatique, la fabrication d'un produit de qualité se définit par des caractéristiques mesurables idéales : concentration, texture, diamètre, poids, etc. Ces mesures peuvent, grâce aux bons outils statistiques, vous révélez des informations insoupçonnées :

- R&D : amélioration d'un rendement, recherche des bonnes quantités, étude d'impact,
- Production : stabilité du procédé, amélioration significative, étude d'impact,
- Contrôle : validation analytique, maîtrise du parc d'équipements
- Entreprise : gain de temps, d'argent et d'informations.

Avec l'essor du Big Data (base de données importante), des logiciels et/ou des algorithmes de traitement pourront dès demain, en temps réel, être en mesure de détecter une dérive ou une anomalie dans votre système. Il ne sera alors plus question d'échantillonner quelques pièces dans un lot (contrôle à réception/libératoire) ou de planifier une étude de validation/qualification avant de lancer une méthode/équipement, et encore moins de réaliser une vérification périodique puisque les données afflueront en temps réel grâce aux capteurs et objets connectés.

Mais avant l'arrivée sur le marché de ces logiciels à des prix accessibles, ainsi que des capteurs adaptés à votre besoin, ce livre va vous expliquer qu'avec de bons outils et de bonnes méthodes, il vous est déjà possible d'interpréter les données dont vous disposez, sans autres outils que ce livre, un ordinateur et vous.

La validation : une qualité terrain

La qualité est avant tout une philosophie, celle de bien faire, qui s'applique à tous les services : R&D, production, contrôle, achat, ressources humaines, etc. Il est donc primordial de mettre en avant dans une entreprise, **non pas un service** Qualité, mais **des services de qualité**. C'est donc une implication de tous et de chacun.

Avoir des services de qualité, c'est aussi responsabiliser chacun d'eux sur leurs erreurs, leurs non-conformités ou leurs points forts et faibles, pour faire en sorte que chaque individu devienne lui-même **son propre responsable qualité**.

Par exemple, un menuisier à son compte qui n'a pas de service qualité sera même de vous fournir une prestation **de qualité**, c'est-à-dire un travail bien fait.

La validation est une méthodologie du terrain qui permet d'atteindre cette qualité tant recherchée. En réalité, il est très simple d'expliquer ce qu'est la validation. Imaginez un poste de travail en production ou dans un laboratoire. Ce poste de travail se compose généralement, en suivant les 5M :

- D'un opérateur
- D'un milieu de travail
- D'un équipement
- De matières/consommables
- D'une méthode de travail

A ce poste de travail est effectué un **processus de fabrication ou de contrôle/mesure**, c'est-à-dire qu'un produit arrive à ce poste (input), est transformé/analysé à ce poste grâce aux 5M, puis ressort de ce poste transformé/amélioré ou analysé (output) pour aller au poste suivant.

Ainsi le processus de validation va s'assurer que :

- **L'opérateur est formé** à son poste de travail via une formation théorique, pratique et périodiquement évaluée.
- **Le milieu est maitrisé** : propre (microbiologie), confortable, éclairé et rangé (ergonomie) et maitrisé (pression, température, hygrométrie).
- **L'équipement est qualifié** (maintenance préventive, calibration, fiche de vie)
- **Les consommables sont de bonne qualité** (contrôle à réception) et sont bien stockés (réactifs)
- **La méthode est optimisée** (développement), standardisée (mode opératoire) et maitrisée (carte de contrôle, vérification périodique).

De ce fait, le poste de travail est maitrisé du poste précèdent jusqu'au poste suivant où l'opération de validation se répétera.

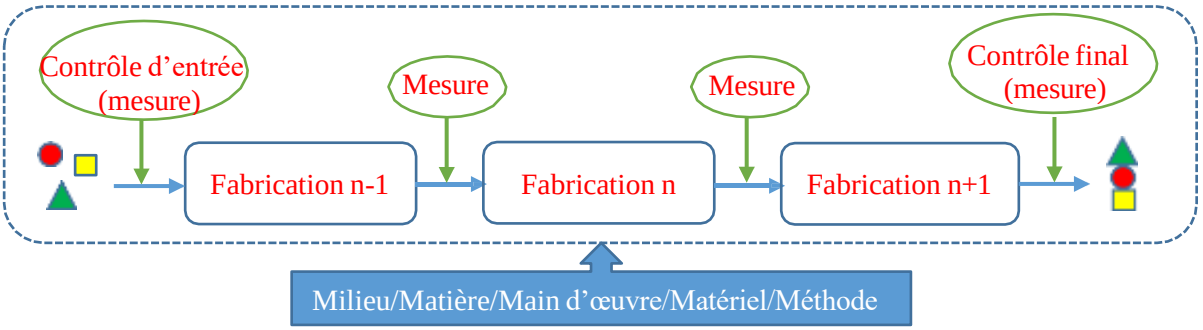
Les processus de fabrication et de mesure

Nous pouvons donc distinguer 2 types de processus :

- **Un processus de fabrication**, qui consiste à améliorer une matière (assemblage, mélange, extraction, soudure)
- **Un processus de contrôle/mesure**, qui garantit que le produit contrôlé répond bien aux besoins (concentration, contrôle visuel)

Par exemple, lorsqu'un opérateur réalise une soudure, il réalise sa soudure (fabrication) et la contrôle en même temps (mesure visuel). Les processus de fabrication et de contrôle sont alors simultanés.
Dans le cas d'un mélange (fabrication), un opérateur ne pourrait dire si celui-ci est suffisamment homogène et seul un dosage (mesure) pourrait le lui confirmer.

Dans tous les cas de figure, **un processus de fabrication devra toujours être contrôlé par un processus de mesure**, du contrôle d'entrée jusqu'au contrôle final :



Pour maîtriser sa prestation, le premier processus est un contrôle d'entrée (mesure) de la matière première. Le dernier processus est un contrôle final (mesure) du produit ou service. Au milieu, une succession de postes de travail (processus de fabrication) où se réalisent diverses actions qui, étape par étape, sont contrôlées/vérifiées (processus de mesure/contrôle). Il est donc important en premier lieu de **définir le flux produit afin d'identifier tous les processus pouvant influencer votre fabrication**. Les processus identifiés, la réalisation des 5M est effectuée pour garantir la maîtrise totale du flux.

Sans processus de contrôle/mesure, il vous est impossible de dire si votre prestation est de bonne qualité.

Si au contrôle d'entrée, vous acceptez des pièces bonnes alors qu'elles sont mauvaises (accepter à tort), vous risquez de pénaliser toute l'entreprise simplement parque ce vous avez « mal mesuré ». Il est donc primordial de **valider votre processus de mesure <u>avant</u> de valider votre processus de fabrication**.

Ainsi, pour résumer :

- On peut considérer un poste de travail comme un processus de fabrication ou de mesure
- A ce poste de travail se trouvent plusieurs facteurs à maîtriser (5M)
- De poste en poste, on retrace tout le cheminement de la prestation, du contrôle d'entrée jusqu'au contrôle final.

Les points clés de la validation

Un point important en validation concerne **le développement de la méthode** de fabrication ou de mesure. En effet, au poste de travail, nous aurons le M pour « Méthode » à évaluer, et pour qu'une méthode soit parfaite, il faut que :

1- La méthode réponde à un besoin, celui de mon client qu'il soit interne ou externe à l'entreprise. Ce besoin doit donc être clairement exprimé au travers d'une **cible et de tolérances acceptées**. En cela, j'exprime le besoin de la sorte :

Besoin = cible + tolérance

Note : de par mon expérience, la première question que je pose est « Quel est votre besoin ? » ce à quoi les personnes ne savent pas souvent répondre, d'autant plus lors qu'il faut matérialiser ce besoin en chiffre. Si la réponse est « mon besoin est que ça fonctionne », il faudra tenter d'y définir une cible et des tolérances.

2- Le développement de la méthode ait été pensé de façon cohérente. En somme, **on ne valide pas n'importe quelle méthode**.

Note : fréquemment, il m'a été demandé de valider des méthodes qui n'ont pas été « optimisées ». Par exemple, il m'a été demandé de valider une méthode de collage via des dispenseurs automatiques. Le besoin était de mettre 2 filets (+/-1) de colle sur une vis. Pour cela, il fallait paramétrer le dispenseur en temps, pression et vacuum. A cela il fallait prendre en compte la calibration des dispenseurs et leur maintenance préventive (aiguilles, tuyau). Apres de nombreux tests effectués (non nécessaires), la direction a conclu qu'il était plus simple que l'opérateur mette les 2 filets manuellement…

3- La validation une fois faite, retenir qu'il ne s'agit que d'une photo montrant que sous condition de routine la méthode répond à un instant T au besoin exprimé. En effet, une validation réussie en semaine 48 ne garantit pas les résultats en semaine 49. C'est le **contrôle périodique mis en place qui garantira le maintien de la validation**.

Note : Avez-vous déjà entendu cette phrase : Quoi ? Cela ne fonctionne plus alors que la méthode a été validée la semaine dernière !

4- Un dernier point clé est qu'il faut à tout prix être conscient que **la validation ne peut être gérer en mode gestion de projet.** S'il est important d'avoir une liste de vos process et un planning de validation, demandez-vous comment il vous est possible de dire quand la validation sera terminée sans avoir commencé le moindre essai ! car dans un processus de validation, de nombreux documents vous seront demandez : plan de validation, analyse de risque, protocole de qualification, rapports, fiche de déviation, etc… ajouter a cela le fait que votre méthode ne réponde pas à votre besoin, qu'une pièce casse, que des résultats ne soient pas conformes, etc… je peux vous garantir que votre délai ne sera pas dans 90% des cas respecté car dans nos esprits, nous imaginons toujours le cas idéal où tout fonctionne correctement.

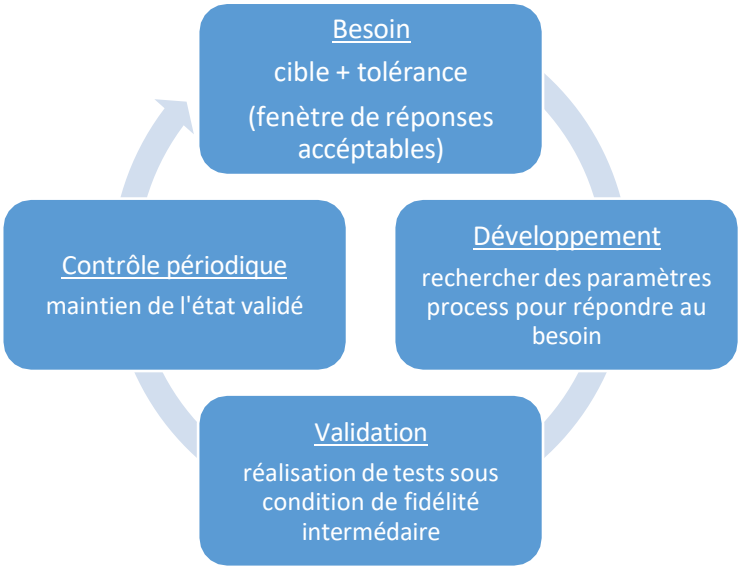
Note : Combien de fois m'a ton demandé un délai (gestion de projet) pour une méthode que je ne connaissais pas. Combien de fois un manager a résonné de la sorte : 10 process, 10 mois, cela fait 1 process par mois ! Aujourd'hui, il est clair que la validation n'est connu qu'au travers du

réglementaire ; les normes l'exige alors il faut le faire et c'est encore une fois passer au côté de la véritable valeur ajoutée qu'est la Validation.

Pour résumer, la validation en 3 étapes consiste :

1- **Développer la meilleure méthode** possible pour répondre aux besoins, via les plans d'expériences et d'optimisation afin d'identifier les paramètres process importants.
2- **Valider la méthode sélectionnée** en condition de routine via les plans en blocs et l'analyse de variances.
3- **Maintenir l'état validé** via les cartes de contrôle et autres vérifications périodiques.

Sans la réalisation maitrisée de ces 3 étapes clés, vous passerez à côté de la Validation.



Alors si vous voulez comprendre, apprendre, maîtriser ou faire évoluer vos processus de fabrication et de mesure, vos « méthodes », les outils proposés dans cet ouvrage vous apporteront des connaissances suffisantes pour réaliser de bonnes validations.

Mais il n'y a pas de secret, il vous faudra pratiquer les nombreux exercices pour être capable de maîtriser les nombreux outils statistiques.

Bienvenue dans « outils et méthodes de validation ».

Fiche pratique N°2 L'environnement de travail

Imaginons à présent que **vous êtes depuis peu devenu un auditeur interne**. Être auditeur est un excellent moyen pour découvrir comment fonctionne une entreprise. Lors de mes premiers audits internes (de type COFRAC), j'ai été très surpris des connaissances de mes collègues sur leur poste de travail. Ils étaient tout simplement incollables et m'ont appris énormément sur leur métier. Mais c'est aussi à ce moment-là que vous allez montrer de quoi vous êtes capable vous aussi.

Un « audit 5M » reste la méthode la plus simple et efficace à appliquer : Entrez dans un lieu et dirigez-vous vers ce poste de travail que vous devez auditer. Ce poste de travail se trouve dans un milieu qui doit être maitrisé. Cela peut aller de l'éclairage suffisant à la qualité de l'air, en passant par le contrôle de la température, l'ergonomie du poste ou encore sa propreté. La première chose à faire est donc de s'intéresser à l'environnement.

Locaux et équipements

Pour commencer, voyons grand et regardons ce que l'on peut trouver dans une entreprise :

- Un groupe froid dont la fonction est de créer du froid (fluide).
- Une chaudière (à gaz) dont la fonction est de créer du chaud.
- Un ou plusieurs onduleurs dont la fonction est de prendre la relève en cas de coupure de courant (PC, automates). On peut aussi trouver un groupe électrogène à essence pour de plus gros besoins en énergie
- Une boucle d'eau pour l'obtention d'une eau de qualité « laboratoire » ou plus encore.
- Un compresseur dans le cas où le procédé de fabrication nécessite de l'air comprimé. Des bouteilles de gaz (hélium) peuvent aussi être employées.
- Une centrale de traitement d'air pour filtrer l'air ambiant.
- Une gestion technique centralisée du bâtiment dont la fonction est de tout contrôler depuis un PC (accès au bâtiment, température des bureaux, alarmes, monitoring des sondes de température, pression, hygrométrie, régulation des CTA,…)

Et plus encore, mais nous avons déjà une base sur les ressources nécessaires quant au bon fonctionnement d'un bâtiment.

Nous allons voir à présent comment qualifier certains environnements et équipements tels qu'une salle blanche, un réseau d'eau purifié ou d'air comprimé, un poste de sécurité microbienne (PSM), etc…

Ces qualifications sont généralement réalisées par un sous-traitant spécialisé puisqu'elles nécessitent du matériel spécifique.

Les locaux de type salle blanche

De façon générale, les Bonnes Pratiques de Fabrication préconisent l'utilisation de locaux conçus pour diminuer les risques d'erreurs, éviter les confusions et les contaminations croisées et permettre un nettoyage et un entretien efficaces. Seront privilégiés des surfaces de sols, cloisons et plafonds lisses, non poreux et présentant le moins d'aspérités possible. La nature du revêtement tiendra compte des produits manipulés pour s'affranchir des risques d'adsorption par réaction chimique. Afin de réduire les risques de contaminations, voici quelques règles à respecter :

Limiter l'entrée des contaminants

La contamination particulaire étant essentiellement véhiculée par l'air ambiant, il faudra veiller à une circulation et un traitement de l'air suffisant.

Les cascades de pressions (de 10 à 15Pa entre salles adjacentes) permettent d'éviter l'entrée des contaminants.

La zone propre devra être fermée pendant toutes les opérations de production, conditionnement, etc. Il faudra en outre mettre en place, par exemple, un sas personnel permettant à l'opérateur de revêtir une tenue spécifique de manière à limiter la contamination microbienne et particulaire. D'une manière générale, l'organisation et l'implantation des locaux doivent permettre le respect et la gestion des flux de matières et du personnel.

Pour les salles propres, les recommandations des BPF mentionnent l'existence de 4 classes d'empoussièrement, de A à D. Il est précisé que les classes d'empoussièrement doivent être atteintes suivant 2 états d'occupation : au repos et en activité, pour 2 tailles de particules (0,5 et 5,0 µm). Le standard ISO 14644-1, « Classification de la propreté de l'air », est aussi utilisé pour la classification des salles propres. Il définit 9 classes d'empoussièrement. Les tableaux suivant détaillent et relient les caractéristiques de chaque zone (A à D selon les BPF et Iso 1 à 9) :

Classe BPF	**Critère admissibles**	**A (iso5)**	**B (iso5)**	**C (iso7)**	**D (iso8)**
Concentration particulaire au repos	d<0.5 µm par m^3	3500	3500	350 000	3 500 000
	d>5 µm par m^3	0	0	2 000	2 000
Concentration particulaire en activité	d<0.5 µm par m^3	3500	3500	350 000	ND
	d>5 µm par m^3	0	2 000	2 000	ND
Contamination microbiologique	Air ufc/m^3	< 1	10	100	200
	Boite de Pétri d90mm ufc/4h	< 1	5	50	100
	Gelose de contact d55mm ufc/plaque	< 1	5	25	50
	Empreintes de gant ufc/gant	< 1	5	ND	ND

Remarque : se référer aux normes ISO 14644 pour plus amples informations.

La filtration de l'air

Elle a pour objet de :

- Préserver la salle propre de la contamination extérieure,
- Éliminer la génération des contaminants intérieurs (processus, produit, équipements, personnel),
- Préserver la qualité de l'air rejeté (un autre filtre est placé au niveau de la reprise d'air lorsque les matières employées sont particulièrement toxiques).

Le nombre et la qualité des étages de filtration seront fonction des résultats à obtenir. Ils pourront être disposés soit en sortie de la centrale de traitement de l'air, soit au niveau de l'arrivée d'air des zones de production, ce qui permettra d'avoir différents niveaux de filtration pour une même centrale.

En zone blanche, les filtres utilisés sont des filtres HEPA (Hight Efficiency Particulate Air Filter) qui retiennent 99,97% des particules de taille supérieure à 0,3 µm.

La diffusion de l'air

Elle permet d'assurer la captation et l'évacuation des contaminants internes. Deux techniques de diffusion sont utilisées :

Le régime turbulent, qui est une diffusion par dilution de la contamination au travers de caissons plafonniers ou de plafonds diffuseurs perforés. Il concerne les classes supérieures ou égales à ISO 6.

Le régime laminaire permet une diffusion par effet piston, au travers de flux unidirectionnels verticaux ou horizontaux diffusant une veine d'air en écoulement pseudo-laminaire à une vitesse de 0,3 à 0,6 m/s. L'effet piston pousse en avant les contaminants vers la reprise, qui doit être dans la mesure du possible, de même section que le soufflage pour respecter la laminarité. Il concerne les classes inférieures ou égales à ISO 5

La surpression/dépression

En général, on maintiendra une cascade de pressions positives de la zone propre vers l'extérieur pour éviter l'introduction d'air non filtré dans les salles propres. Cette surpression se crée physiquement par l'apport d'un volume d'air neuf supérieur au volume d'air repris. La valeur la plus courante de surpression est de 10 à 20 Pascals.

Le taux de brassage

Le traitement d'air des salles propres nécessite un brassage d'air important, dont le rapport entre débit soufflé et le volume de l'enceinte est appelé taux de brassage. Il peut être assuré par de l'air neuf, de l'air recyclé avec apport d'air neuf, ou de l'air recyclé uniquement. Sa valeur dépend de la classe d'empoussièrement souhaitée et de la quantité de contaminants à évacuer.

Le contrôle physique des conditions de l'air

Le traitement de l'air doit assurer le maintien en température et en humidité de l'ambiance. Ces conditions déterminent un débit d'air minimal de soufflage.

La séparation des différentes productions contamination croisée

La séparation peut être faite dans le temps, c'est-à-dire selon le principe du travail par campagnes, ou dans l'espace : elle peut être exigée dans certains cas (pénicillines, vaccins vivants, autres produits biologiques) : les secteurs de fabrication devront être subdivisés en autant de locaux que d'activités simultanées incompatibles entre elles au regard des conditions environnementales et des risques de contamination croisée.

Le traitement de l'eau

Il faudra aussi veiller à la qualité de l'eau entrant en contact avec les produits et les équipements. Les BPF précisent que l'eau doit être stockée le moins longtemps possible, et distribuée de préférence par une circulation constante (boucle) maintenue à plus de 70°C.

La température

Elle devra être contrôlée et rester confortable afin de ne pas incommoder les opérateurs dans la réalisation de leurs tâches.

L'humidité

Le taux d'humidité peut avoir un impact sur la masse du produit pesé (absorption ou évaporation de l'eau) qui cherchera l'équilibre avec son environnement. L'humidité aura aussi un impact biologique et physique :

Taux d'humidité	Impact
< 30%	Les muqueuses se dessèchent et deviennent plus sensibles aux infections, les lentilles de contact provoquent des irritations, des phénomènes électrostatiques se produisent.
45%	Taux préconisé par les organismes de santé publique

> 45%	Favorise l'apparition d'acariens
> 60%	Risque de condensation, favorise les pathologies liées à l'humidité/pollution
80%	Pas d'évacuation de la transpiration

Main-d'œuvre et matériels

Par leur formation, leur tenue et leur comportement, les opérateurs participent à diminuer les risques de contaminations.

Le guide des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) exprime clairement la nécessité d'assurer à tout le personnel appelé à pénétrer dans les zones de production :

- des formations de base sur les concepts de l'assurance qualité,
- des formations appropriées aux tâches qui leur sont attribuées,
- une formation spéciale pour les personnes travaillant dans des zones où les contaminations peuvent constituer un risque particulier,
- des formations aux techniques de nettoyage.

Lorsque des personnes extérieures à l'entreprise sont amenées à y pénétrer, elles devront recevoir une information au sujet de l'hygiène personnelle et des exigences concernant les vêtements protecteurs. Elles devront obligatoirement être accompagnées.

Le port de vêtements adaptés remplit donc un premier rôle de barrière à l'émission de ces contaminants, avec des degrés d'efficacité ajustés à la sensibilité des produits à préserver.

Dans le même temps le vêtement ne doit pas contaminer l'atmosphère comme ce serait le cas avec les textiles en coton par exemple. Des procédures relatives à l'habillage du personnel doivent être comprises et observées de façon stricte. Elles précisent :

- les règles d'habillage dans les vestiaires (entrée et sortie),
- les habillages zone grise et zone blanche,
- les fréquences de changements de tenue,
- l'entretien des tenues,
- les changements de tenue en fonction des zones.

Origine	**Contamination**	**Protections**
Mains	< 1000 / cm²	Gant, Lavage
Front	< 100 000 / cm	Combinaison
Cheveux	1 million / cm²	Combinaison, Charlotte
Aisselles	< 10 million / cm²	Combinaison
Salive	100 million / g	Masque
Matières fécales	> 100 million /g	/

Le lavage des mains est une étape simple mais des plus importantes pour éviter la contamination du produit et la contamination par le produit. Il est obligatoire à chaque entrée/sortie de zone à atmosphère contrôlée.
Enfin, le matériel de nettoyage ne doit pas être une source de contamination. Il devra être qualifié au même titre que le matériel de production ; cette qualification sera traitée dans la partie des prérequis à la validation de nettoyage.

Les matières, qu'il s'agisse des matières premières, semi-finis, produis finis ou articles de conditionnement, devront être stockés de manière à éviter les confusions et les contaminations, c'est-à-dire dans des contenants bien fermés et identifiés.

La nature du support et de son état de surface : l'efficacité du nettoyage est d'autant plus importante que la rugosité du matériau est faible :

Efficacité (base 100)	Type de surface
100	Verre
80	Inox
70	Aluminium
30	Caoutchouc
20	Plastique

Les BPF précisent que « le contact entre les mains de l'opérateur et les produits doit être évité, de même qu'avec les éléments du matériel qui entrent en contact avec les produits ».
Pour terminer, voici quelques exemples pour vous aider à qualifier les équipements de votre environnement de travail (CF pages suivantes).

Note : Faites attention à ce que les références et les critères d'acceptation cités n'aient pas évolués entre-temps. Vérifier les normes applicables en vigueur.

Qualification d'une salle blanche

Cette qualification consiste à récupérer les documents fournisseur, à savoir ceux qui ont conçu la salle blanche (cloison, porte, fenêtre, plafond et sol, vernis, capteur de pression, …), ceux qui ont installé la centrale de traitement d'air (manuel d'utilisation, maintenance, capteurs, certificat filtres,…), éventuellement les documents d'une chambre froide (condensateur, afficheur, …), et des divers réseaux (gaz, eau purifiée, informatique, électrique, …).

N	Intitulé	Preuve	Conformité		Visa	Annexe
Plans PID						
1	Plan du niveau		☐C	☐ NC		
2	Plan électrique		☐C	☐ NC		
3	Plan hydraulique		☐C	☐ NC		
4	Plan aéraulique		☐C	☐ NC		
5	Schéma électrique armoire		☐C	☐ NC		
6	Plan centrale d'air		☐C	☐ NC		
Documents techniques						
7	Document structure (porte, interlock, cloison, sol,…)		☐C	☐ NC		
8	Document électrique (prise, réseau, ondulé)		☐C	☐ NC		
9	Document hydraulique (tuyauteries, certificat matière…)		☐C	☐ NC		
10	Document centrale d'air (manuels, documents sonde, pressostat, servomoteurs…)		☐C	☐ NC		
11	Document humidificateur		☐C	☐ NC		
12	Document chaudière (eau chaude)		☐C	☐ NC		
13	Document groupe froid (eau glacée)		☐C	☐ NC		
14	Document chambre froide (déshydrateur, condensateur,…)		☐C	☐ NC		
Certificats des sondes présentes en salle/gaines/central d'air						
23	Sondes T°C		☐C	☐ NC		
24	Sondes hygrométrie		☐C	☐ NC		
25	Sondes pression		☐C	☐ NC		
Certificat installateur						
26	Certificat installateur		☐C	☐ NC		

Documents internes						
27	Entrée en salle blanche		☐C	☐ NC		
28	Entrée du matériel		☐C	☐ NC		
29	Utilisation centrale d'air (contrat ?)		☐C	☐ NC		
30	Nettoyage salle blanche		☐C	☐ NC		
31	Mise à blanc		☐C	☐ NC		
32	Contrat de maintenance centrale d'air		☐C	☐ NC		
33	Document d'enregistrement (suivi indicateur pression, hygrométrie, encrassement filtres,…)		☐C	☐ NC		
34	Fiche de vie capteurs		☐C	☐ NC		
35	Fiche de vie centrale d'air		☐C	☐ NC		
Inspection des raccordements						
36	Position (PID) et fonctionnalité des prises courant, Ethernet,…		☐C	☐ NC		
37	Raccordement au réseau informatique local		☐C	☐ NC		
38	Raccordement eaux froide		☐C	☐ NC		
39	Raccordement eau chaude		☐C	☐ NC		
40	Evacuation		☐C	☐ NC		
41	Raccordement gaz		☐C	☐ NC		
42	Raccordement eau purifiée		☐C	☐ NC		
43	Vérification finitions (cloison, porte, étanchéité, affleurement)		☐C	☐ NC		
44	Interlocking		☐C	☐ NC		
45	Vérification passe plat		☐C	☐ NC		
46	Conformité PID des centrales d'air (positionnement des batteries, pressostat, registres,….)		☐C	☐ NC		
47	Vérification câblage armoire électrique		☐C	☐ NC		
Défaut/manque de ressource						
48	Alarme manque eaux/gaz		☐C	☐ NC		
49	Ondulation en cas de coupure		☐C	☐ NC		

La réception étant faite, et après une mise à blanc (nettoyage complet de la salle), les centrales d'air sont mises en route et des analyses sont effectuées selon les normes en vigueur :

- ISO 14644-1
- ISO 14644-3
- ISO 14698-1
- ISO 14698-2
- NFX 15-140 (cartographie en température et hygrométrie)

N	Intitulé	Preuve	Conformité		Fiche d'écart	Annexe
Certificats du matériel de qualification						
1	Etalonnage des sondes T°C		☐C	☐ NC		
2	Etalonnage sondes manomètre		☐C	☐ NC		
3	Etalonnage sonde hygromètre		☐C	☐ NC		
4	Certificat luxmètre		☐C	☐ NC		
5	Certificat collecteur		☐C	☐ NC		
6	Certificat filtres		☐C	☐ NC		
7	Certificat anémomètre		☐C	☐ NC		
8	Certificat compteur à particules		☐C	☐ NC		

A titre indicatif, les principaux tests sont :

- Mesure du débit d'air : taux de brassage de renouvellement d'air
- Mesure de la pression différentielle : +15Pa pour les SAS et +30Pa pour les salles
- Mesure du nombre de particules : selon classe ISO (voir BPF)
- Température : proche de 20 +/- 2°C
- Hygrométrie : proche de 50% +/- 10%

Qualification d'un Poste de Sécurité Microbienne

La norme NF EN 12469 (2000) est consacrée à la description des performances des Postes de Sécurité Microbiologique (PSM) qui sont des hottes à flux laminaires verticales ou horizontales selon le type, généralement utilisées pour la maitrise des risques biologiques et bactériologiques.

<table>
<tr><th>Analyses</th><th>Spécifications</th><th>Résultat</th><th>Rapport</th><th>C/NC</th></tr>
<tr><td>Classe particulaire</td><td>(NF EN ISO 14644-1, 1999)
Classe ISO 5</td><td>☐ C ☐NC</td><td rowspan="5">Rapport joint :
☐ oui ☐non
rapport xxx

Conformité équipements utilisés vérifiés:
☐ oui ☐non</td><td rowspan="5">☐ C ☐NC</td></tr>
<tr><td>Aérobiocontamination</td><td rowspan="3">Classe B
(BPF 2011 / 8 bis)</td><td>☐ C ☐NC</td></tr>
<tr><td>Biocontamination surface</td><td>☐ C ☐NC</td></tr>
<tr><td>Exposition boite de Pétri</td><td>☐ C ☐NC</td></tr>
<tr><td>Cartographie de vitesse</td><td>(BPF 2011 / 8 bis)</td><td>☐ C ☐NC</td></tr>
<tr><td>Intégrité filtre</td><td>(NF EN ISO 14644-3, 2006)</td><td>☐ C ☐NC</td></tr>
</table>

Qualification d'une sorbonne

Les concentrations des polluants émis dans l'atmosphère des locaux doivent être maintenues les plus basses possible, et en deçà des valeurs limites d'exposition professionnelle. Lors de la qualification, la fenêtre est positionnée à 50cm de hauteur. Plusieurs mesures sont effectuées dont le nombre dépend de la largeur de la sorbonne (Cf NF 14175-3).

Une sorbonne classique réputée conforme à la spécification XP 15-206 en terme de confinement devrait avoir une vitesse frontale supérieure ou égale à 0,4 m/s en tout point. Ces mesures sont réalisées avec un manomètre qui « cartographie » l'espace frontale.
D'autres essais sont présentés dans les normes NF EN 14175-3 et NF EN 14175-4 sur les performances des sorbonnes (confinement, renouvellement de l'air, perte de charge, visualisation du flux d'air, etc…)

Qualification d'une boucle d'eau purifiée

L'eau purifiée en vrac est préparée par distillation, par échange d'ions, par osmose inverse ou par tout autre procédé approprié à partir d'une eau destinée à la consommation humaine comme établie par l'Autorité compétente.

La production d'eau est réalisée par un appareil composé d'un élément de prétraitement, d'osmose inverse, de dégazage et d'électrodéionisation. Le débit est de 0.3m^3/h à 15°C. Une désinfection de la boucle de production est faite par ozonation. Un stérilisateur UV maintient un niveau bactérien faible.

Lors de sa mise en route il est préconiser de réaliser des prélèvements réguliers (tous les jours pendant 2 semaines par exemple) au niveau des points de puisage en retour de boucle. Il faut surtout prendre les précautions pour ne pas contaminer le prélèvement

Critères d'acceptation	Ph. Européenne VII
Origine	Eau potable
Couleur	Incolore
Odeur	Inodore

Goût	Insipide
Conductivité	< 4,3µS/cm à 20°C
Bactéries	< 100 UCF/ml
endotoxines	NA
TOC	< 500 ppb
Substances oxydables	Coloration rose
nitrates	<0,2 ppm

Qualification d'un compresseur

La qualité de l'air comprimé est un élément essentiel en production or, l'air comprimé contient de multiples polluants :

- venant de l'air aspiré qui contient de l'eau, des poussières, du pollen, du gaz, des fumées…
- issus du compresseur (huile, particules solides…),
- du réseau (particules déposées ou arrachées, eau venant de points de condensation…),
- des bactéries et autres corps étrangers.

Il est donc essentiel de concevoir une installation produisant la qualité d'air nécessaire au processus.

Pour s'en assurer, les tests à réaliser peuvent être les suivants :

- Vérifier la pression en début de cuve et en amont du filtre stérilisant.
- Vérifier la fonctionnalité de l'équipement (alarmes, report de défauts, arrêt d'urgence, …)
- Vérifier l'étanchéité du réseau
- Vérifier la teneur en huile et en humidité
- Vérifier la qualité microbiologique et particulaire

Les critères d'acceptation étant les suivants :

- La pression est maintenue au-dessus de 7 bars pendant 4h (*besoin exprimé*).
- La pression est obtenue aux points de tirage (*cette pression peut varier selon le besoin*)
- La qualité microbienne < 1 UFC/ m^3
- La qualité particulaire 1 selon l'ISO 8573-1 : 2010

Classes	Tailles particules (um)	Concentration en particules (mn/m^3)	Teneur en eau (°C/g/ m^3)	Teneur en huile (mg/ m^3)
1	0.1	0.1	ISO 8573-1	ISO 8573-1
2	1	1	ISO 8573-1	ISO 8573-1
3	5	5	ISO 8573-1	ISO 8573-1
4	15	8	ISO 8573-1	ISO 8573-1
5	40	10	ISO 8573-1	ISO 8573-1
6	n/a	n/a	ISO 8573-1	ISO 8573-1

Ainsi lorsque vous rentrez dans une pièce, demandez-vous si la température, la lumière ou la qualité de l'air peuvent avoir un impact sur le processus de fabrication ou de contrôle. C'est généralement le cas des laboratoires de contrôle (étalonnage, analyse chimique ou microbiologique).

Note : Faites attention à ce que les références et les critères d'acceptation cités n'aient pas évolués entre-temps. Vérifier les normes applicables en vigueur.

Fiche pratique N°3 Bien coacher son personnel

Après avoir observé l'environnement de travail **en tant qu'auditeur interne**, vous voilà à ce poste de travail qui se compose généralement d'un opérateur, d'un équipement et d'une méthode de travail. Présentez-vous et relevez le nom de l'opérateur afin de vérifier par la suite son dossier personnel.

Au même titre qu'un équipement, une personne doit disposer de sa fiche de vie. Chaque personne doit ainsi disposer d'un dossier le concernant dans lequel on pourra y trouver :
- un CV, diplômes répondant à la question : pourquoi cette personne
- une attestation de confidentialité, de politique interne, …
- une sensibilisation à la qualité
- une fiche de poste : préleveur niveau 2, auditeur interne technique, …

Ce dossier personnel accompagnera la personne durant ses prises de fonctions au sein de l'entreprise et évoluera avec lui.

Les règles de la formation

Une formation se définie en 3 étapes :
- **La théorie** : lecture de mode opératoire, procédure, …
- **La pratique :** l'élève est en situation jusqu'à ce qu'il se sente capable. Un nombre d'essais est à bannir puisque personne ne réagit de la même façon face à l'apprentissage.
- **La régularité :** sans pratique régulière, la formation se perd. Mais pratiquer au quotidien peut aussi faire l'objet de dérive. Il faut donc fixer une date de réhabilitation ou procéder à des contrôles réguliers (analyse de contrôles externes de qualité, leurre, etc)

Voici un exemple de formation/habilitation. La première étape consiste donc à **la lecture des documents** appropriés et à pratiquer sous tutorat.

Nom de l'élève :				
Formation interne : Nom tuteur : Fonction tuteur:		Formation externe : Société : Nom tuteur :		
Documents de formation interne				
Documents	Référence	Date de validation	Visa élève	Visa tuteur
Mode opératoire	ICH124	21/11/12	MG	JB
…..				
…..				
Niveau 1 : sous tutorat				
Niveau opérateur	ICH124	27/11/12	MG	JB
Niveau 2 : sous tutorat				
Niveau maintenance	/	/	/	/
suivi des résultats	/	/	/	/
Niveau 3 : sous tutorat				
Responsable machine	/	/	/	/
	/	/	/	/

La période de tutorat est maintenue tant que la personne n'a pas confiance en elle. Son jugement et le vôtre sont importants, car c'est une phase de passation de responsabilité. Le tuteur à la responsabilité de former cette personne et ne doit pas l'autoriser à pratiquer si un manque de maitrise se fait ressentir. C'est comme lors de votre permis de conduire, on ne vous remettra les clés que lorsque vous aurez montré vos connaissances théoriques et pratiques. Il est d'ailleurs intéressant d'intégrer à la formation théorique un QCM permettant de valider la théorie technique de l'élève.

Pour l'aspect pratique, il est fort possible que la formation se fasse de plus en plus librement, le tuteur lâchant du lest jusqu'à la complète autonomie de l'élève.

Note : Idéalement, je recommande durant cette phase de transition que le tuteur et le tutoré appose ensemble leur signature sur un document. Cela apporte une preuve officielle à la formation.

Une fois la responsabilité transmise, le responsable du service pourra alors apposer sa signature sur le document de formation, validant ainsi la formation.

Un dernier point qui peut s'avérer être très important est le fait d'évaluer la formation reçue ou son formateur dans l'optique d'une amélioration. N'oublions pas que dans une formation, nous avons 3 éléments clés:

- **Un formateur**, plus ou moins passionné
- **Un auditoire**, plus ou moins à l'écoute
- **Un message,** plus ou moins simple à transmettre

Si l'une de ces 3 clés n'est pas performante, alors la formation peut ne pas être efficace.

Gestion des compétences

Voici une façon de présenter les compétences par opérateur et par niveau. On entend par niveau le degré d'aptitude à pratiquer. Par exemple, un niveau 1 peut correspondre au démarrage et à la préparation d'un équipement, le niveau 2 à son utilisation en routine et un niveau 3 à sa maintenance et vérification.

Analytique		**coliformes**	**entérocoques**	**Eaux de baignade**	**pH**	**conductivité**	**COT**	**nitrite**
Nom des employés	Nathalie	3	3	2	2	x	x	x
	Thierry	2	2	3	2	2	x	X
	Audrey	x	x	1	3	3	3	2
	David	x	x	x	1	1	2	x

Formation documentaire, technique et pratique

Dans le cas de formation ne nécessitant pas de connaissance particulière, seule la lecture du document peut être exigée. On pourrait parler de prise de connaissance.

Dans le cas de formation nécessitant des connaissances particulières (utilisation d'un équipement scientifique), il est indispensable d'établir un questionnaire permettant d'évaluer les connaissances de l'utilisateur. Le but étant de vérifier que le personnel comprend ce qu'il fait, connaît son poste et surtout maitrise les risques. Que faites-vous si :

- le résultat est non conforme ?
- vous détectez un écart, une panne ou une dérive ?
- si votre responsable n'est pas là ?
- en cas de blessure ?

Dans le cas de formation où il est nécessaire de pratiquer une activité dont l'issue est un résultat non mesurable (ex : assemblage), une preuve documentée doit être présentée (signature sur dossier de lot).

Dans le cas où le résultat est mesurable (pipetage, comptage au microscope, pesage ou autre), il est indispensable de comparer les résultats de l'élève à celui d'un tuteur ou d'un groupe avant de valider sa compétence. Il s'agit donc de valider un savoir-faire.

Les premiers tests qui nous viennent à l'esprit sont ceux de **comparaison de méthodes**. Par exemple on souhaite valider la pratique d'un nouveau technicien chimiste. On peut utiliser un test de Student pour comparer les moyennes et écart-types du nouveau technicien et de son tuteur. On pensera donc aux tests de comparaison de moyennes, de variances ou de régressions pour comparer une méthode d'étalonnage par exemple.

Voici un exemple de formation validée par un outil statistique :

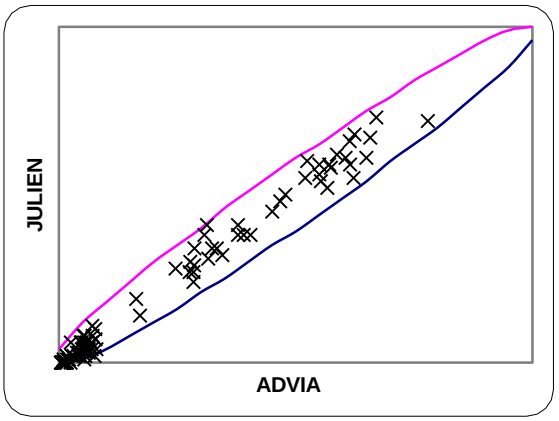
Dans le cadre d'un comptage de cellules sanguines, 5 techniciens formés et un automate qualifié ont analysé 20 lames de sang. Le but de ce test était de démontrer que l'automate et les opérateurs rendaient des résultats équivalents. Pour cela, 100 cellules sont comptées sur chaque lame, puis parmi ces cellules sont comptées celles qui nous intéressent (ex : 74 neutrophiles sur 100 cellules comptées).

Le plan d'expériences utilisé fut un bloc complet équilibré comme ci-dessous :

Neutrophile	advia	evelyne	amanda	julien	mélanie
1	77,9	73	74	72	78
2	55	60	55	59	53
3	57,4	62	65	58	54
4	52	51	60	55	47
5	46,7	49	45	48	44
6	64,9	60	63	61	71
7	65,7	62	71	67	64
8	61,5	69	55	59	63
9	58,7	56	67	62	57
10	62,4	59	55	68	58

Plan complet équilibré

A l'aide de calculs statistiques (détermination des variances, puis calculs des intervalles de confiance), confirmés par la table de Rumke, les critères d'acceptation ont été dessinés sur un graphique où l'on retrouve en x, les résultats de l'automate et en y, les résultats de l'opérateur.



Elipse de confiance

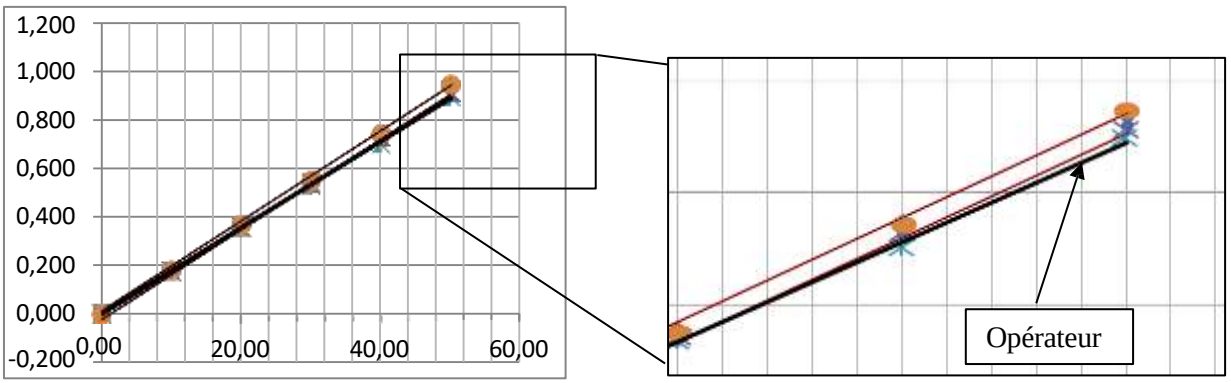
%	100	200	500	1.000	10.000
0	0 - 3.6	0 - 1.8	0 - 0.7	0 - 0.4	0 - 0.1
1	0.0 - 5.4	0.1 - 3.6	0.3 - 2.3	0.5 - 1.8	0.8 - 1.3
2	0.2 - 7.0	0.6 - 5.0	1.0 - 3.6	1.2 - 3.1	1.7 - 2.3
3	0.6 - 8.5	1.1 - 6.4	1.7 - 4.9	2.0 - 4.3	2.6 - 3.4
4	1.1 - 9.9	1.7 - 7.7	2.5 - 6.1	2.9 - 5.4	3.6 - 4.5
5	1.6 - 11.3	2.4 - 9.0	3.3 - 7.3	3.7 - 6.5	4.5 - 5.5
6	2.2 - 12.6	3.1 - 10.2	4.1 - 8.5	4.6 - 7.7	5.5 - 6.5
7	2.9 - 13.9	3.9 - 11.5	4.9 - 9.6	5.5 - 8.8	6.5 - 7.6
8	3.5 - 15.2	4.6 - 12.7	5.8 - 10.7	6.4 - 9.9	7.4 - 8.6
9	4.2 - 16.4	5.4 - 13.9	6.6 - 11.9	7.3 - 10.9	8.4 - 9.6
10	4.9 - 17.6	6.2 - 15.0	7.5 - 13.0	8.2 - 12.0	9.4 - 10.7
15	8.6 - 23.5	10.4 - 20.7	12.0 - 18.4	12.8 - 17.4	14.3 - 15.8
20	12.7 - 29.2	14.7 - 26.2	16.6 - 23.8	17.6 - 22.6	19.2 - 20.8
25	16.9 - 34.7	19.2 - 31.6	21.3 - 29.0	22.3 - 27.8	24.1 - 25.9
30	21.2 - 40.0	23.7 - 36.9	26.0 - 34.2	27.2 - 32.9	29.1 - 31.0
35	25.7 - 45.2	28.4 - 42.0	30.8 - 39.4	32.0 - 38.0	34.0 - 36.0
40	30.3 - 50.3	33.2 - 47.1	35.7 - 44.4	36.9 - 43.1	39.0 - 41.0
45	35.0 - 55.3	38.0 - 52.2	40.6 - 49.5	41.9 - 48.1	44.0 - 46.0
50	39.8 - 60.2	42.9 - 57.1	45.5 - 54.5	46.9 - 53.1	49.0 - 51.0

Table de Rumke

On s'aperçoit dans le cas de Julien que tous les résultats se trouvent dans l'ellipse de confiance, établie par les limites de variabilité données par la table de Rumke.

Dans l'exemple qui suit, j'ai calculé, à partir de plusieurs gammes d'étalonnage de techniciens référents (données historiques), une gamme de référence (points jaunes) et son incertitude de mesure a 99% (traits

rouges). Puis j'ai comparé cette gamme de référence avec une gamme d'étalonnage d'un nouveau technicien en formation (croix bleues, modélisées par la droite noire) :



On remarque alors que la droite noire (opérateur en formation) passe en dessous de l'incertitude de mesure a 99% (traits rouges). Conclusion, l'étalonnage de l'opérateur en formation est statistiquement différentes des étalonnages historiques. Un lot a plusieurs milliers d'euros a pu être sauvé grâce à cela puisque les résultats du contrôle final étant non conformes, le lot avait été bloqué mais l'investigation ayant montrée que la mesure avait été biaisée, une nouvelle mesure a été faite, conforme cette fois.

Note : cette étude a été réalisée à la suite d'un contrôle libératoire non-conforme réalisé par un opérateur nouvellement formé.

La formation du personnel ne doit pas s'arrêter à une simple feuille datée et signée, **la preuve expérimentale** devant être la réponse à la formation initiale. Il vous reste alors à trouver comment maintenir cet état de formation dans le temps : pratique au moins 1 fois/mois, études de comparaison inter-opérateurs, reformation annuelle, etc…

Révéler le potentiel humain

Je souhaiterais vous parler de communication, de motivation, de croyance, de valeur, de choses non mesurables ni même quantifiables mais d'une grande importance. Votre chef vous ignore, vous n'êtes pas écouté, ni à votre place, on ne reconnait pas votre talent, vous vous renfermé sur vous-même, ou garder votre colère, etc.… Tant d'émotions et de facteurs qui sont en mesure d'impacter un résultat et qui ne sont pourtant pas visibles aux yeux de tous. La Validation doit ainsi s'en préoccuper comme n'importe quels autres facteurs.

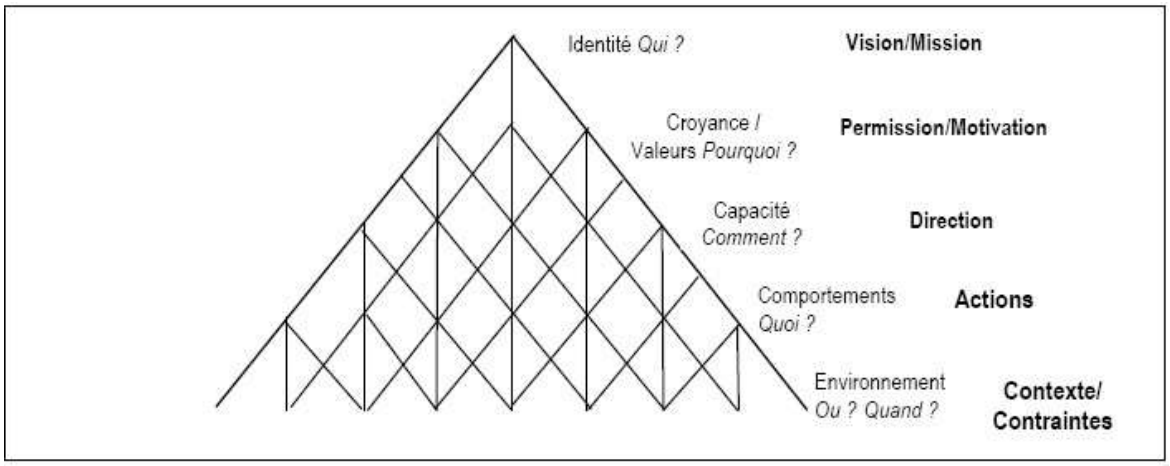
L'homme d'aujourd'hui est un éternelle râleur et rare sont les personnes qui ont su trouver leur voix. Alors, histoire de faire une pause dans ce livre, je vous propose de vous emmener vers le comportement humain et de découvrir ce que sont :

- Les niveaux logiques (Dilts, Bateson), idéal pour coacher avec un grand C.
- l'Analyse Transactionnelle, idéal pour apprendre à communiquer.
-

Les niveaux logiques

Le modèle des Niveaux logiques est formalisé par le consultant et chercheur américain Robert Dilts et que la Programmation Neuro-Linguistique (PNL) a inclus à sa pratique.

C'est un concept issu des travaux de Gregory Bateson sur les niveaux d'apprentissage que R. Dilts à schématisé en forme de Pyramide. Son modèle comporte six niveaux hiérarchiques, qui sont tous formalisables au moyen de questions :



	Niveaux	Thème	Exemple
Psychologique	**Spirituel** *Qui d'autres*	Objectif, but	Je contribue au bon fonctionnement de l'entreprise
	Identité *Qui*	Qui suis-je	Je suis fiable et honnête
	Croyances *Pourquoi*	Ce que je crois	Je pense que ce travail est intéressant et important
Technique	**Capacité** *Comment*	Ce dont je suis capable	J'ai besoin d'être rigoureux et ordonné
	Comportement *Quoi*	Ce que je fais	Mon travail consiste à répondre au téléphone et prendre des rendez-vous
	Environnement *Où et quand*	Ce qui m'entoure	Je travaille à Paris dans un bureau éclairé, avec un collègue

Ce modèle permet de faire, dans un contexte donné, des distinctions entre des informations qui sont à des niveaux logiques différents. Cela sert à ne pas faire de confusion de niveaux logiques, par exemple de ne plus dire « Il ne fait rien donc c'est un fainéant », car ne rien faire est simplement un comportement alors que « fainéant » s'adresse à l'identité de la personne.

Le fait de s'interroger sur tous les niveaux développe une vue plus globale d'un problème. Lorsqu'une situation problématique est analysée, ce modèle invite à cerner le ou les niveaux où se situe le problème. Pour le résoudre, une solution au niveau supérieur est nécessaire car il y a bien une hiérarchie entre ces niveaux.

Par exemple, si quelqu'un n'a pas confiance en lui, en sa réussite, le problème se situe au niveau de ses croyances. Ce n'est pas en intervenant au niveau des comportements qu'il réussira. Il peut, d'une manière plus pertinente, se recentrer sur le sens de sa réussite dans sa vie (niveau identité).

Les niveaux logiques ont permis de classer toutes les techniques de changement en fonction du niveau auquel elles interviennent et donc de les utiliser à meilleur escient.

Coacher avec un grand C

Le coach doit fournir un soutien à tous les niveaux:
Environnement: guide et gardien, établit un lieu de soutient, de sécurité, sans interférences venant de l'extérieure
Comportement: coaching de performance, encourage, observe et donne des conseils (feedback) pour améliorer une aptitude
Capacité: l'enseignant, développe l'aptitude à apprendre, diversifier les stratégies

Croyances et valeurs: le Mentorat, vous aide à découvrir vos compétences cachées, avoir foi en vous. C'est un modèle/conseillé, un guide de vie (externe ou interne)
Identité: le Sponsorat, développe votre potentiel, vous « booste » en vous valorisant
Spirituel: L'éveil, va au-delà de l'identité, ce que j'apporte au groupe = esprit d'équipe

Imaginons une équipe de baseball de seconde division voulant monter en première division :

	Niveaux	Coach	Équipe de baseball en seconde division
Psychologique Coaching	Spirituel Qui d'autres	Eveil	l'esprit d'équipe, tous ensemble nous pouvons faire quelque chose
	Identité Qui	Sponsorat	si une personne est démotivé -> temps mort -> tu peux le faire, on est avec toi, relax,
	Croyances Pourquoi	Mentorat	respect, discipline, travail d'équipe, encourager = être un exemple pour tous
Technique coaching	Capacité Comment	Enseignant	règle du jeu, ajuster les actions en cas d'avantage = stratégie
	Comportement Quoi	Coach	lancer, courir, manier la batte. Le coach observe + feedback = amélioration du jeu
	Environnement Où et quand	Guide et gardien	(où) terrain, tenue de sport, vestiaire, boisson, équipements / horaire d'entrainement (quand)

L'Analyse Transactionnelle

L'analyse transactionnelle (aussi appelée AT) est une théorie de la personnalité et de la communication. Elle postule des « états du Moi » (Parent, Adulte, Enfant), et étudie les phénomènes intrapsychiques à travers les échanges relationnels, appelés « transactions ».

Cette théorie a été fondée par Éric Berne, médecin psychiatre américain, dans les années 1950 à 1970.

L'analyse transactionnelle vise à permettre une prise de conscience ainsi qu'une meilleure compréhension de « ce qui se joue ici et maintenant » dans les relations entre deux personnes et dans les groupes. L'analyse transactionnelle propose des grilles de lecture pour la compréhension des problèmes relationnels ainsi que des modalités d'intervention pour résoudre ces problèmes.

Les 3 états du MOI

Les états du Moi proviennent de l'éducation directe (ce que l'on apprend à l'enfant) et indirecte (ce don l'enfant est témoin). Ces 3 états sont présents en chacun de nous et varient toutes la journée selon les situations rencontrées, voire tout au long de sa vie.

Etat	**Sous état**	**+**	**-**
Parent	Normatif	Instruit	Agresse (p)
	Bienveillant	Encourage	Surprotège (s)
Adulte	/	Analyse	Seulement si cet état n'est pas requis
Enfant	Libre	Est spontané	Peut déranger autrui
	Soumis	Respecte les règles	Se soumet (v)
	Rebelle	Assertif	Non constructif (p)

Les 3 états du MOI		
Enregistrement de valeurs / comportement éduqué		
Parent Normatif (*la loi*) dicte, dirige, impose, protège, juge dévalorise (p), agresse (p)	P	**Parent Bienveillant (*le don*)** aide, encourage, félicite, apprécie, surprotège (s)
	A	**Adulte (*la raison*)** compare, analyse, réfléchit, informe, transmet
Enfant Adapté soumis respect des règles, se dévalorise	E	**Enfant Adapté rebelle**
Enfant Libre (*le cœur)* exprime, spontané, besoin, émotion **Pulsion, émotion, sentiment, enfance propre**		

p : persécuteur ; s : sauveteur ; v : victime

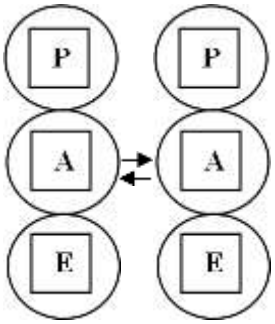
Les situations quotidiennes

La vie est faite de confrontations persécuteur-victime, où surgit un héros, comme cela l'a toujours été dans les films, les spectacles, la littérature, etc… Eric Berne définie ainsi 3 rôles dans lesquels les humains se comportent la plupart du temps.

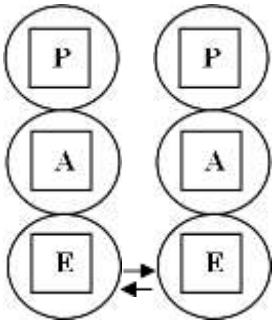
- Le Persécuteur : forme excessive du Parent Normatif qui critique et dévalorise.
- La Victime : forme excessif de l'Enfant Adapté qui se dévalorise lui-même.
- Le Sauveur : forme excessif du Parent Bienveillant qui surprotège la tierce personne.

Il existe différents type de transaction entre Etat du Moi. En voici un résumé :

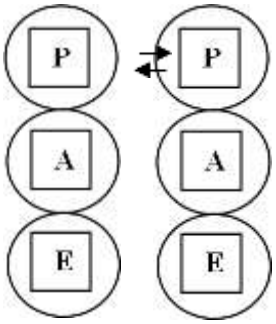
Transactions simples de transaction



Adulte-adulte :
Avez-vous l'heure ?
15h10.

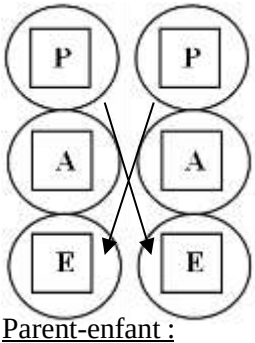


Enfant-enfant :
J'ai envie de me balader.
Très bonne idée.

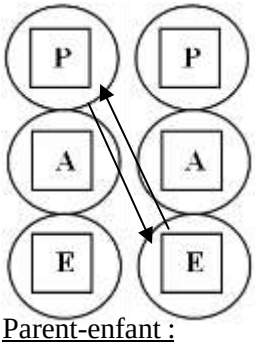


Parent-parent :
Ces politiciens alors !
Ouais, pas fichus de ...

Transactions croisés

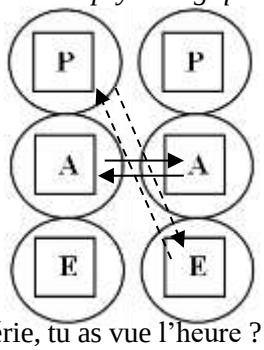


Parent-enfant :
Imbécile !
Imbécile toi-même



Parent-enfant :
Mettez ce casque !
Oui chef !

Transactions à double fond
Jeux psychologique

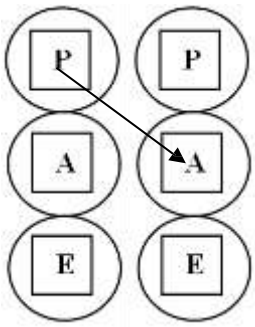


Chérie, tu as vue l'heure ?
(Dépêches toi !)
Bien sûr mon amour ☺
(Tu m'emmerdes !)

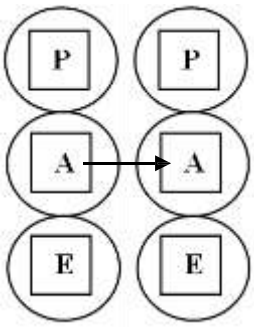
Les 7 types de transactions

90% des relations humaines sont représentées par 7 types de transactions. Celles-ci peuvent être décrites comme efficaces (positive) ou non (négative).

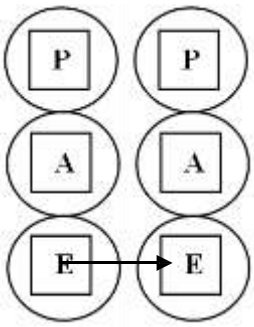
Communication efficace :



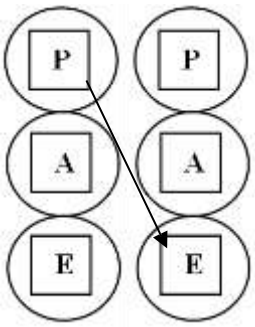
PN - A
Dans mon bureau je vous pris



A – A
Comment allez-vous ?

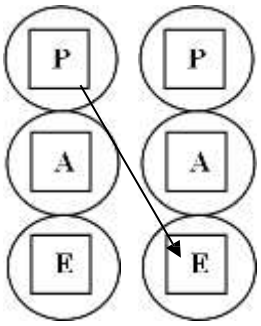


EL – EL
Salut beau gosse

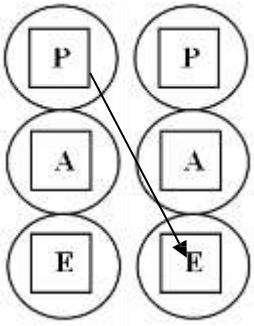


PB – E
Soit prudent

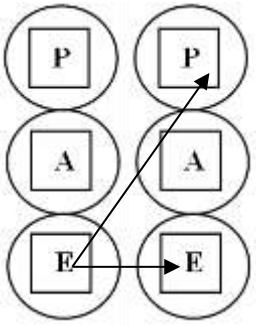
Communication négative :



Persécuteur (PN – EA)
n'êtes qu'un idiot !



Sauveteur (PB – EA)
Il faut que tu sois plus Attentif



Victime(EA–PB/EA) Vous
C'est de sa faute à lui
Je suis inutile

Les 5 mots d'ordre

Les 5 mots d'ordre, en proportion différente chez les humains sont issus de notre Etat Parent et nous ont été inculqués par nos ainés. Ces 5 mots qui influencent notre quotidien, sont :

- Soit parfait
- Essaye plus fort
- Sois fort
- Dépêche-toi
- Fais plaisir

Chaque mot d'ordre se caractérise par une signification interne, un comportement externe et une croyance erronée. Voici un tableau récapitulatif de ces 5 mots d'ordre :

Mot d'ordre	**Signification**	**Comportement**	**Croyance erronée**
Sois parfait	Ne laisse rien au hasard	Très exigent, anxieux, tendu	Recherche de la perfection
Fais plaisir	Montre que tu es dévoué	Agir selon et pour les autres, ne pas dire non	Il est possible de faire plaisir à tout le monde
Essaye plus fort	Montre que tu es combatif	Excité, agité, rebelle	Il faut souffrir pour réussir
Sois fort	Ne montre pas tes faiblesses	Se cache derrière une carapace, prend des risques	Montrer à tous qu'on est fort pour être bien vu
Dépêche-toi	Montre que tu es rapide	Agité, fatigué, précipité	Prendre son temps est inutile

Chacun se comporte ainsi dans la vie sous influence de ces mots d'ordre mais un ou deux mots d'ordre prédominent naturellement.

Fiche pratique N°4
L'intelligence émotionnelle

En 2017, me sentant isolé dans ma passion statisticienne, j'ai voulu ajouter une corde à mon arc en voulant comprendre cette fois comment fonctionne l'être humain. Je me suis dans un premier temps formé à la Programmation Neuro Linguistique jusqu'au niveau Praticien. Puis, j'ai eu la chance de me former à l'intelligence émotionnelle chez Emotional Intelligence Academy (EIA group) à Paris.

Je dirais même que cette formation fut un miracle car j'ai eu la chance de devenir Paul Ekman Associate durant 3 ans et vous allez voir que l'intelligence émotionnelle est bien plus que ce que vous imaginez car nous aborderons la détection du mensonge.

Un peu d'histoire

Ayant suivi l'école de Paul Ekman, je vais vous parler d'intelligence émotionnel au travers de son histoire. Tout commence dans les années 30, lors ce que Paul Ekman, fils de médecin, voit sa mère se suicider. Il ne comprend pas pourquoi la médecine traditionnelle n'a pas pu la sauver. Il décide alors de devenir psychologue clinicien et durant son service militaire, s'attarde à étudier les expressions du visage.

De retour de Papouasie Nouvelle Guinée, il entreprend la rédaction d'un dictionnaire, le FACS, pour Facial Action Coding System, regroupant les muscles du visage qu'il code en Unité d'Action. Mais le plus dingue est qu'en étudiant les expressions du visage, il s'aperçoit que des personnes expriment des émotions qu'elles ne souhaitent pas afficher, comme exprimer de la joie lors d'une partie de poker au moment où vous regarder votre jeu. Cette détection « d'incongruence » va grandement faire avancer la science du comportement et plus spécifiquement, la détection du mensonge.

Suite aux attentats du 11 septembre 2001, Les douanes font appel à Paul Ekman pour leur permettre de déceler les potentiels terroristes entrant sur le territoire américain, les douaniers utilisant un questionnaire. Mais cela fut un échec en grande partie parce que les douaniers lisaient au lieu d'observer et d'écouter.

La suite est plus glorieuse : en 2003, Paul Ekman sort un bestseller *Emotions Revealed* traitant des 7 émotions de base, en 2009 il devient conseiller scientifique de la série Lie to me, puis en 2016 du film d'animation Vice Versa. Au-delà de nombreux ouvrages, d'avoir travaillé sur le polygraphe et d'avoir était cité comme l'un des personnes les plus influente, Paul Ekman ses derniers années voulant transmettre son savoir via sa formation « *Unmasking the face* » qui n'est plus enseignée aujourd'hui. J'ai donc fait partie d'un poignée de personne qui dans le monde ont eu la chance d'avoir suivi cette formation pour la transmettre.

Mais revenons à nos moutons.

Qu'est-ce qu'une émotion ?

Selon Paul Ekman une émotion est : « *un Processus automatique influencé par l'évolution et passé personnel, déclenchant des changements physiologiques et comportementaux pour gérer une situation* ».

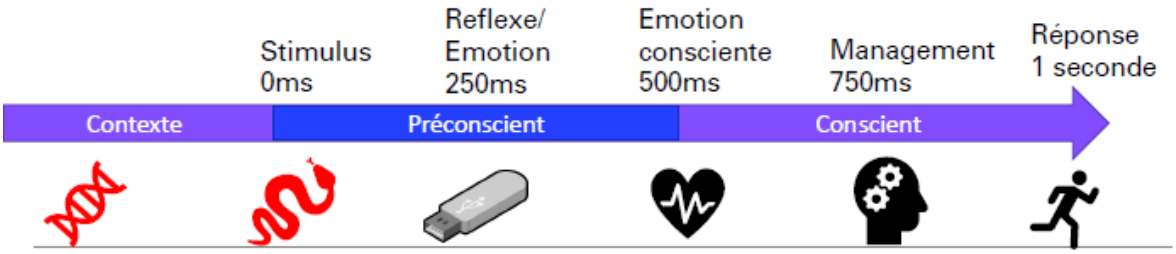
- Une émotion est un « processus automatique » c'est-à-dire opaque à la conscience. Par exemple, votre rythme cardiaque est un processus automatique que vous pouvez « réguler » avec beaucoup de travail.
- Ce processus est influencé par notre « évolution » ce qui signifie les émotions sont une boite à outils là depuis toujours. Imaginez l'homme de Cro-Magnon sans dégoût lors qu'il mangeait une viande en putréfaction, une absence de peur lors d'un face à face avec un tigre à dents de sabre, ou encore une absence de colère lorsqu'il devait faire face. Les émotions étaient là pour notre survie.
- Notre « passé personnel » est ce que nous avons vécu (voir sur les générations précédentes) et qui a pu

affecter notre comportement comme la peur des araignées, du vide, de se noyer, d'une ruelle sombre, etc… pour des raisons qui nous sont propres.

- Et tout cela pour déclencher en nous un cocktail d'hormones ajustant notre comportent face à la situation. Et avouons-le, parfois, c'est plus compliqué qu'il n'y paraît.

En résumé, une émotion est :

- **Rapide,** de l'ordre de la demi seconde, soit plus rapide que notre réflexion, lui donnant l'avantage de nous faire réagir avant de comprendre.
- **Organisée,** avec des réponses cohérentes en lien avec l'émotion : modification de la voix, des expressions faciales, rythme cardiaque, etc.
- **Possède des signaux fiables,** comme les expressions faciales
- **A une fonction sociale,** de la joie pour s'intégrer, de la tristesse pour demander de l'aide, du mépris pour assoir sa supériorité, etc.
- **Enrichit nos vie**.

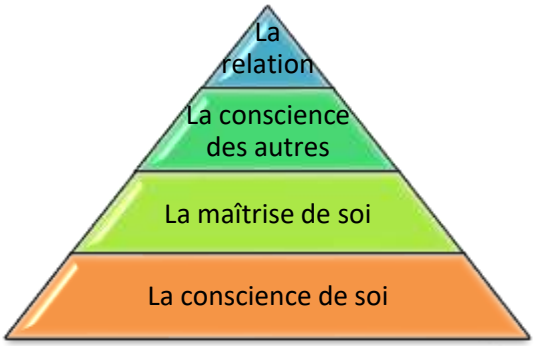


Qu'est-ce que l'intelligence émotionnelle ?

L'intelligence émotionnelle est « *La capacité de percevoir, de comprendre et d'influencer nos propres émotions et celles des autres, dans divers contextes, pour guider nos pensées et actions afin de nous aider à atteindre nos objectifs* »

C'est avant tout une capacité qui s'apprend, et qui s'articule autour de 4 piliers :

- **Conscience de soi** : reconnaître et nommer ses propres émotions.
- **Maîtrise de soi** : maîtriser et réguler ses émotions, notamment celles qui peuvent être destructrices.
- **Conscience des autres** : savoir identifier et comprendre les émotions chez autrui.
- **Relation**: établir des relations de confiance, négocier, gérer les conflits, et influencer de manière constructive.



La structure est importante, La conscience de soi est le socle, la fondation de l'IE, vient ensuite la maîtrise de soi et forment à eux 2 les compétences personnelles. S'en suit la conscience des autres et de ce qui nous entoure puis en dernier la relation. Vouloir ainsi aider les autres (relations) alors que nous ne maîtrisons pas notre comportement et n'avons pas conscience que…. nous ne sommes pas la bonne personne, pas en mesure d'aider, fatigué, en colère, etc…. n'est donc pas envisageable.

Décortiquons à présent ses 4 piliers en une dizaine de compétence (ou softskills) dans les pages suivantes :

IA et IE

Parce que je suis devenu faignant avec l'âge 😊 j'ai demandé à une IA de me résumer mes blocs de compétence au format power point sur les softskills au format texte. Je n'aurai des lors qu'à effectuer un simple copier-coller… soulageant.

Bloc 1: La conscience émotionnelle de soi – Pilier de l'intelligence émotionnelle

Introduction

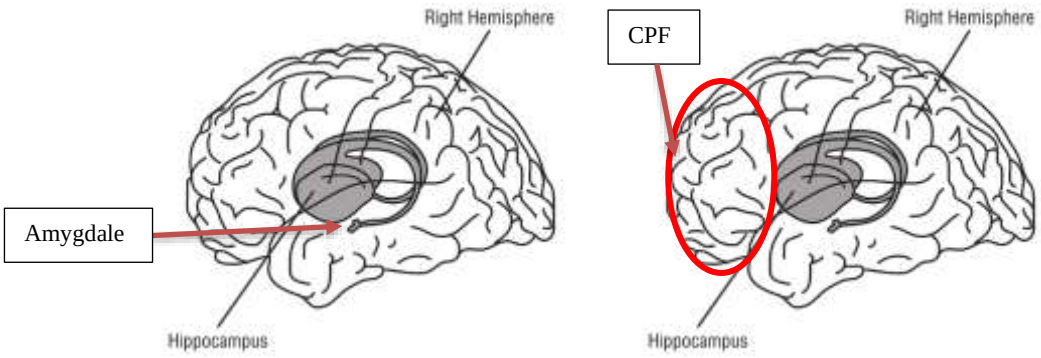
La conscience émotionnelle de soi, souvent invisible mais essentielle, constitue le socle de l'intelligence émotionnelle. Elle se définit comme la capacité à comprendre ses propres émotions et à percevoir leur impact sur nos actions et performances. Savoir ce que l'on ressent, pourquoi, et comment cela influence nos choix est un atout majeur pour évoluer avec justesse dans nos environnements personnels et professionnels.

Les enjeux de la conscience de soi

Des études montrent que les personnes dotées d'une forte conscience émotionnelle de soi maîtrisent généralement la plupart des compétences de l'intelligence émotionnelle. Cette aptitude favorise un climat positif, l'engagement des équipes et la performance collective. À l'inverse, un déficit dans ce domaine peut entraîner un désengagement massif, une ambiance négative et une perte d'efficacité.

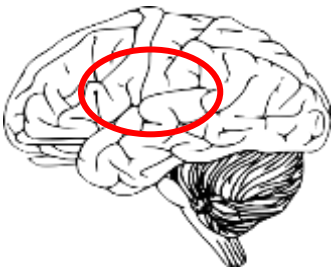
Les racines neuroscientifiques de la conscience émotionnelle

Le cerveau humain fonctionne grâce à l'interaction entre le **cortex préfrontal (CPF)**, siège de la réflexion et de la planification, et l'amygdale, centre de la détection des menaces. Lorsqu'une émotion forte surgit, l'**amygdale** peut prendre le contrôle, inhibant temporairement la réflexion rationnelle et déclenchant des réactions automatiques. Reconnaître ces moments et apprendre à les gérer est le cœur de la maîtrise émotionnelle.



Par ailleurs, les neurones miroirs jouent un rôle clé dans notre capacité à ressentir ce que vivent les autres, facilitant l'empathie et l'harmonisation des relations au sein d'un groupe. Les leaders émotionnellement intelligents influencent ainsi profondément l'ambiance collective.

Le corps, miroir des émotions
La conscience de soi débute souvent par l'écoute des signaux corporels : respiration, tension musculaire, rythme cardiaque, transpiration… **L'insula**, une région cérébrale spécifique, cartographie ces sensations internes (**intéroception**) et contribue à la perception de nos limites et états émotionnels.



Le **réseau de saillance** quant à lui, impliquant l'**insula**, le **cortex préfrontal** et le **cortex cingulaire antérieur** (zone qui se situe derrière le CPF **nous aidant à choisir**), nous aide à prêter attention à ce qui compte vraiment, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur de nous. Il guide nos choix, notre comportement et notre capacité à surveiller les conflits internes.

Cultiver la conscience émotionnelle de soi
Développer cette compétence requiert un travail d'introspection et de feedback :

- **Auto-évaluation régulière** : reconnaître ses forces et ses faiblesses.
- **Solliciter des retours de l'entourage** : comparer la perception de soi avec celle des autres.
- **Pratiquer la pleine conscience** : des programmes comme le Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) permettent de réduire le stress, d'améliorer la qualité de vie et de renforcer le système immunitaire.
- **Exercices d'intéroception** : comme le bodyscan, qui consiste à porter attention à ses sensations corporelles lors d'une émotion.

Conscience de soi et leadership
Les leaders dotés d'une forte conscience émotionnelle de soi incarnent les styles de leadership les plus efficaces : visionnaire, participatif, coach et affiliatif. Ils inspirent confiance, encouragent le développement et placent l'humain au centre de leur démarche.

Conclusion
La conscience émotionnelle de soi est un apprentissage continu. Plus elle est pratiquée, plus elle devient naturelle. Elle repose sur trois piliers : l'intéroception, la capacité à se questionner et l'ouverture au feedback. Cultiver cette compétence, c'est ouvrir la voie à une intelligence émotionnelle authentique, source de réussite et d'épanouissement pour soi et pour les autres.

Exercice
Auto-évaluation régulière

- Prenez un moment chaque semaine pour faire le point sur vos émotions récentes. Notez ce que vous avez ressenti, dans quelles situations, et comment cela a influencé votre comportement.
- Identifiez vos forces et vos axes d'amélioration émotionnels. Demandez à vos proches ou collègues un retour honnête sur la façon dont ils perçoivent vos réactions émotionnelles, puis comparez avec votre propre perception.

Exercice de bodyscan (intéroception)

- Allongez-vous ou asseyez-vous confortablement. Fermez les yeux et portez votre attention sur votre respiration pendant dix secondes. Pensez à une situation émotionnelle vécue récemment. Observez les sensations dans votre corps : tension, chaleur, rythme cardiaque, respiration, etc.

- L'objectif est de mieux identifier les signaux corporels associés à vos émotions, compétence clé pour la conscience de soi.

Exercice des valeurs

- Listez ce qui est vraiment important pour vous dans différents domaines de votre vie (travail, famille, santé, etc.).
- Pour chaque domaine, demandez-vous « pourquoi est-ce important ? » et répétez la question cinq fois pour approfondir votre réflexion. Cette démarche aide à clarifier vos motivations profondes et à aligner vos actions sur vos valeurs.

Pleine conscience (MBSR)

- Pratiquez la pleine conscience quotidiennement, par exemple en vous concentrant sur un objet (comme un grain de raisin) avec tous vos sens, comme si vous le découvriez pour la première fois.
- Cette méthode, validée scientifiquement, réduit le stress, améliore la qualité de vie et renforce la conscience de soi émotionnelle.
- A noter que dans environ 10% des cas, la méditation peut avoir l'effet inverse et stresser les personnes qui l'a pratique. Trouver alors votre méthode de conscientisation.

Bloc II. La maîtrise de soi – L'art de réguler ses émotions

Introduction

La maîtrise de soi est la capacité à contrôler ses émotions et ses impulsions, à rester efficace même dans des contextes stressants ou hostiles. Il ne s'agit pas de réprimer ses émotions, mais de les gérer avec calme et lucidité. Cette compétence est un pilier fondamental de l'intelligence émotionnelle, car elle permet de créer un climat positif et productif autour de soi.

Les enjeux de la maîtrise de soi

Les sciences cognitives montrent que plus une personne est bouleversée, moins elle est concentrée sur l'essentiel : elle devient comme « prise en otage » par ses émotions. L'humeur d'un leader, par exemple, se propage à tout le groupe via les neurones miroirs. Une bonne humeur favorise la performance collective, tandis que les rencontres négatives marquent durablement les esprits et peuvent nuire aux relations.
Une enquête mondiale auprès de cadres a révélé que le critère numéro un du meilleur patron est le calme et la sérénité. D'ailleurs, la maîtrise de soi est jugée plus déterminante pour la réussite que l'estime de soi.

Comprendre son profil émotionnel

Chaque individu possède une idiosyncrasie, un tempérament unique qui façonne sa manière de réagir aux émotions. Les émotions suivent généralement une courbe de Gauss : elles montent, atteignent un pic, puis redescendent naturellement. La bonne humeur n'est pas constante, mais résulte d'un équilibre dynamique entre des émotions agréables et désagréables qui se succèdent au fil de la journée.

Les bases neuroscientifiques de la régulation émotionnelle

Deux types de régulation émotionnelle existent :

- **Inconsciente et automatique** : le retour à la normale après une émotion intense se fait sans effort.
- **Intentionnelle** : elle demande un effort conscient, par exemple en se rassurant face à une situation stressante.

Une récupération émotionnelle lente est associée à l'anxiété et au mal-être, mais il est possible d'accélérer ce processus par l'entraînement. Le circuit émotionnel du cerveau implique l'**amygdale**, qui détecte les menaces et déclenche les émotions, et le **cortex préfrontal**, qui gère la rationalité et la planification. Ces deux structures communiquent via le **faisceau unciné**, permettant au cortex préfrontal de calmer l'amygdale et ainsi de réguler les réactions émotionnelles.

Cultiver la maîtrise de soi

Le développement de la maîtrise de soi repose sur deux ingrédients :

- **La conscience de soi** : reconnaître ses propres émotions et signaux internes.

- **La concentration** : être attentif à ses impulsions pour mieux les canaliser.

La pratique de l'**intéroception**, c'est-à-dire l'attention portée aux sensations corporelles lors d'événements émotionnellement chargés, est un moyen efficace pour renforcer cette compétence. Plus on s'entraîne à observer ses réactions, plus la gestion des émotions devient naturelle et automatique.

Conclusion
La maîtrise de soi ne consiste pas à supprimer ses émotions, mais à les accueillir et à les canaliser pour agir avec discernement. Elle s'apprend et se cultive au quotidien, offrant à chacun la possibilité de mieux vivre ses émotions et d'inspirer un climat de confiance et de sérénité autour de soi.

Exercices pour renforcer la maîtrise de soi
Profil émotionnel

- Racontez une histoire où vous avez ressenti de la colère. Décrivez la montée, le pic et la redescente de l'émotion, en notant vos pensées, sensations physiques et actions à chaque étape.
- Comprendre le déroulement naturel d'une émotion aide à anticiper et mieux gérer les réactions impulsives.

Pause consciente avant réaction

- Lorsqu'une émotion forte surgit, entraînez-vous à faire une courte pause (comptez jusqu'à 5 ou prenez trois respirations profondes) avant de répondre.
- Cette pause permet à votre cortex préfrontal de reprendre le dessus sur l'amygdale, favorisant une réponse réfléchie plutôt qu'automatique.

Entraînement à la récupération émotionnelle

- Après une situation stressante, prenez le temps d'analyser ce qui s'est passé, ce que vous avez ressenti et comment vous avez récupéré. Notez les stratégies qui vous ont aidé à revenir à un état de calme.
- La répétition de cet exercice accélère la capacité à se réguler émotionnellement, ce qui est associé à une meilleure santé mentale et à moins d'anxiété.

Concentration sur les impulsions

- Lors d'une envie d'agir impulsivement (ex : répondre sèchement à un collègue), notez l'impulsion sans agir tout de suite. Essayez de la décrire mentalement (« je ressens une envie de… ») et observez-la sans jugement.
- Cette prise de recul favorise la maîtrise de soi et l'adoption de comportements plus adaptés

Se ressourcer

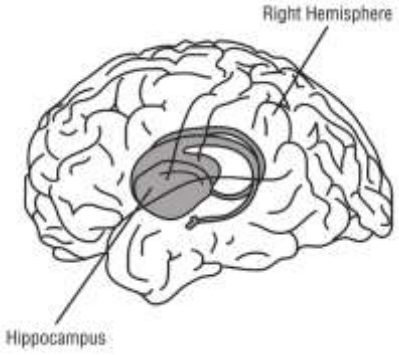
- L'autorégulation demande énormément de ressources alors pensez à dormir (autour de 8h par nuit), de pratiquer du sport (le meilleur anti-dépresseur), éviter le sucre (saut d'humeur et véritable poison).
- La créatine monohydraté ou la magnésium ont montré des résultats spectaculaire sur la gestion du stress, mécanisme également énergivore.

Bloc III. L'adaptabilité – L'art de s'ajuster au changement

Introduction
L'adaptabilité est la capacité à faire preuve de flexibilité face au changement, en trouvant des solutions nouvelles tout en gardant son objectif en ligne de mire. Elle implique de sortir de sa rigidité cognitive pour embrasser l'incertitude, innover, et répondre aux défis du quotidien. Pilier de l'intelligence émotionnelle, elle permet de transformer les obstacles en opportunités.

Les enjeux de l'adaptabilité
Ne pas savoir s'adapter peut entraîner l'échec, comme le montrent les exemples de Blackberry ou Kodak. À l'inverse, l'adaptabilité est un puissant prédicteur de réussite : une étude révèle qu'elle permet de prévoir le succès professionnel plusieurs années après l'obtention d'un diplôme. Elle est également liée aux performances commerciales.

Sur le plan cérébral, l'adaptabilité est corrélée à la densité synaptique de l'**hippocampe**, qui gère **le contexte et la mémoire**.



Les bases neuroscientifiques de l'adaptabilité
Le cerveau humain réagit au changement par un mécanisme de prédiction bayésienne. Toute déviation contextuelle est perçue comme une « erreur » désagréable, activant **insula** et **cortex cingulaire**. L'hippocampe, clé dans la gestion de l'adaptation, est **sensible au cortisol**. Trop de stress peut dégrader ses fonctions, alors qu'une stimulation modérée améliore la plasticité cérébrale. En revanche, un excès de changements peut faire s'effondrer les fonctions exécutives.

Cultiver l'adaptabilité
L'hippocampe bénéficie de la **neurogénèse**, stimulée par l'activité physique (notamment aérobie). Cependant, cette plasticité fonctionne dans les deux sens : dans un environnement toxique, elle renforce les schémas négatifs. Il est donc essentiel de combiner activité physique et contexte émotionnel positif (balades, méditation, gentillesse, etc.).

Quelques leviers pratiques :
- Pratique régulière de la pleine conscience
- Hygiène de vie équilibrée
- Cultiver résilience et optimisme
- Apprentissage continu (lecture, langue, musique…)

Les enjeux sociaux de l'adaptabilité
L'innovation peut être perçue comme une menace dans un environnement rigide. L'adaptabilité suppose donc à la fois assurance personnelle et intelligence relationnelle. Dans les équipes, elle se traduit par de l'agilité, mais aussi par de la discipline : révision régulière des plans, feedbacks, réunions efficaces et auto-évaluation.

Conclusion
L'adaptabilité ne signifie pas tout accepter ni changer pour changer. C'est savoir dire non, voir les situations sous un nouvel angle, apprendre à relativiser et prendre soin de son équilibre physique et mental. Elle s'entretient au quotidien par le mouvement, l'apprentissage et une posture de curiosité bienveillante face à l'imprévu.

Exercice
Élargissement progressif de la zone de confort
- Chaque semaine, choisissez une petite action qui vous met légèrement mal à l'aise (ex : tester un nouveau trajet, parler à un inconnu, goûter un aliment inédit).
- Notez vos ressentis avant, pendant et après l'expérience. Observez comment votre zone de confort s'élargit peu à peu.

Journal de l'adaptation
- Tenez un journal où vous décrivez chaque situation nouvelle ou imprévue rencontrée, votre réaction initiale, les émotions ressenties, et ce que vous avez appris de l'expérience.
- Relisez régulièrement pour identifier vos progrès et les schémas à améliorer.

Exposition à de nouvelles perspectives

- Engagez-vous à découvrir une nouvelle idée, culture, discipline ou point de vue (lecture, documentaire, discussion avec une personne différente, etc.).
- Après chaque découverte, notez ce que cela remet en question dans vos habitudes ou croyances, et comment vous pouvez intégrer cette nouveauté dans votre quotidien.

Stratégies de coping adaptées

- Face à une difficulté, listez vos réactions habituelles (ex : fuite, colère, procrastination). Pour chacune, cherchez une alternative plus constructive (ex : demander conseil, fractionner la tâche, pratiquer la respiration).
- Testez ces nouvelles stratégies lors de petits défis, puis évaluez leur efficacité.

Préparation mentale aux changements à venir

- Identifiez un changement à venir (ex : déménagement, nouveau projet). Écrivez les obstacles potentiels et, pour chacun, une ou deux solutions concrètes.
- Relisez ce plan avant l'événement pour vous rassurer et renforcer votre sentiment de contrôle[1].

Auto-renforcement positif

- Chaque fois que vous faites preuve de flexibilité ou d'adaptabilité, accordez-vous une petite récompense (pause, compliment, activité plaisante).
- En cas d'échec, rappelez-vous que l'apprentissage est un processus et reformulez l'expérience comme une étape vers la progression.

Méditation de pleine conscience

- Pratiquez 5 à 10 minutes de méditation chaque jour, en portant attention à votre respiration et à vos sensations, sans jugement.
- Utilisez cette technique lors de situations de changement pour rester centré et ouvert à ce qui vient

Bloc IV. Orienté réussite – L'art d'atteindre ses objectifs avec discernement

Introduction

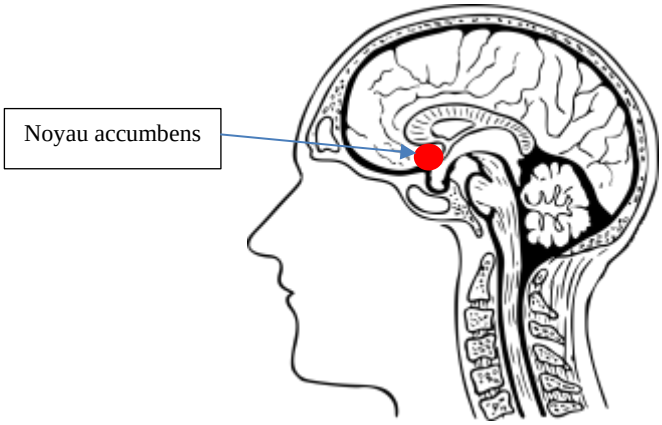
Être orienté réussite, c'est se fixer des objectifs ambitieux, prendre des risques calculés, et se projeter avec détermination dans l'action. Mais cette compétence doit être équilibrée : une ambition démesurée, non régulée par l'intelligence émotionnelle, peut transformer un leader en figure toxique. Il s'agit donc de réussir sans perdre de vue les autres ni soi-même.

Les enjeux de la réussite

Certains individus talentueux échouent faute de motivation ou de capacité à coopérer. D'autres, très ambitieux, échouent par excès de prise de risque. La compétence orientée réussite est un puissant levier en début de carrière, mais peut devenir un frein à haut niveau si elle n'est pas combinée à d'autres qualités humaines, comme l'empathie. Elle demande un équilibre entre satisfaction personnelle et alignement avec les valeurs collectives.

Les bases neuroscientifiques de la réussite

Le **cortex préfrontal gauche** est impliqué dans la visualisation de l'avenir, l'engagement et les émotions positives. Il est connecté au striatum ventral contenant le **noyau accumbens**, **centres de la récompense** et riche en dopamine. Cette zone s'active lorsque nous imaginons la réussite future, générant motivation et persévérance. À l'inverse, le cortex préfrontal droit peut inhiber cette dynamique, favorisant le renoncement.



Cultiver une réussite saine
La persévérance se développe par l'action : plus on agit, plus le réseau neuronal associé à la réussite s'active. Pour cela :

- Clarifier sa vision et ses objectifs (méthode SMART : spécifique, mesurable, atteignable, réaliste, temporel ; ou PREM : précis, responsable & réalisable, écologique, mesurable & motivant)
- Se projeter mentalement dans le succès futur
- Identifier les actions qui procurent plaisir et sentiment de maîtrise

Ces pratiques renforcent à la fois la motivation et l'ancrage émotionnel positif lié à la réussite.

Réussir ensemble
Une étude sur 150 équipes auto-gérées a révélé que les plus performantes dépassaient les objectifs initiaux grâce à des leaders informels, empathiques et porteurs de normes collectives fortes. Ces équipes cultivaient la confiance, la compréhension mutuelle et la communication ouverte.
La clé : combiner la compétence « orienté réussite » avec l'empathie, pour générer un effort collectif et durable.

Conclusion
La compétence orientée réussite est un formidable moteur, notamment en début de parcours. Mais elle doit être encadrée par des valeurs humaines et relationnelles. Savoir visualiser ses objectifs, demander du feedback, équilibrer ambition et altruisme permet de transformer la réussite personnelle en succès collectif.

Exercice
La formulation d'objectifs SMART (ou PREM)

- Exercice : Pour chaque objectif, appliquez la méthode SMART (Spécifique, Mesurable, Atteignable, Réaliste, Temporellement défini), puis ajoutez deux critères :
    - Ambitieux : L'objectif doit vous sortir de votre zone de confort.
    - Motivant : Il doit avoir du sens pour vous.
- Application : Écrivez vos objectifs, relisez-les chaque jour, et visualisez-vous en train de les atteindre.

La matrice du risque calculé

- Exercice : Pour chaque décision importante :
    - Listez les avantages potentiels, les risques, les probabilités d'échec et les conséquences.
    - Notez les actions qui pourraient réduire les risques.
- Application : Décidez d'agir si les bénéfices potentiels dépassent les risques, et si vous avez un plan pour les gérer.

Visualisation dynamique de la réussite

- Exercice : Chaque matin, fermez les yeux et imaginez-vous en train de franchir les étapes vers votre objectif, en surmontant les obstacles avec succès.
- Application : Ressentez les émotions positives associées à la réussite. Cette technique, utilisée par les sportifs de haut niveau, augmente la motivation et la confiance.

Le plan d'action en micro-pas

- Exercice : Découpez votre objectif en petites étapes réalisables (micro-pas). Pour chaque étape, définissez une action à accomplir aujourd'hui ou cette semaine.
- Application : Cochez chaque micro-pas accompli. Le progrès visible entretient la motivation et réduit la peur de l'échec.

Le journal de l'audace

- Exercice : Chaque semaine, choisissez une action audacieuse mais raisonnable (ex : demander un feedback, proposer une idée en réunion, contacter une personne inspirante).
- Application : Notez vos ressentis avant et après, ce que vous avez appris, et l'impact sur votre confiance.

L'analyse post-action constructive

- Exercice : Après chaque action risquée ou chaque étape importante, prenez 5 minutes pour répondre à ces questions :
    - Qu'est-ce qui a bien fonctionné ?
    - Qu'aurais-je pu faire différemment ?
    - Qu'est-ce que j'ai appris pour la prochaine fois ?
- Application : Cette démarche renforce la résilience et la capacité à ajuster sa stratégie.

L'engagement public

- Exercice : Partagez votre objectif ambitieux avec une ou plusieurs personnes de confiance, ou sur un réseau social.
- Application : Donnez régulièrement des nouvelles de votre progression. L'engagement public augmente la motivation à tenir ses promesses.

Conseils complémentaires

- Entourez-vous de personnes inspirantes et positives.
- Célébrez chaque victoire, même minime.
- Acceptez l'échec comme une étape normale du parcours vers la réussite.

Bloc V. Regard positif – L'art de cultiver l'optimisme lucide

Introduction

L'optimisme consiste à percevoir ce qu'il y a de bon chez les autres et dans les situations, même lorsque les circonstances sont difficiles. Il s'agit d'une posture intérieure qui permet de persévérer malgré les obstacles, d'adopter une vision constructive (« le verre à moitié plein ») et de diffuser cette énergie à son entourage.

Les enjeux du regard positif

L'optimisme donne confiance face à l'inconnu, favorise la santé, la créativité et la résilience. À l'inverse, le pessimisme peut nuire à la performance, engendrer du désengagement et contaminer l'équipe. Cependant, l'excès d'optimisme peut conduire à l'aveuglement, au déni du danger ou à des prises de risque excessives. L'équilibre se situe dans un optimisme lucide, qui garde une part de réalisme. L'optimisme est aussi influencé culturellement : ce qui est perçu comme de l'assurance aux États-Unis peut être vu comme de l'arrogance en Europe ou en Asie.

Les bases neuroscientifiques du regard positif

Les émotions agréables activent les circuits de la motivation, de la fidélité, de la coopération et des performances accrues. Elles favorisent aussi la santé mentale et physique. Ces émotions positives sont contagieuses, notamment grâce **aux neurones miroirs**, ce qui en fait un outil puissant de leadership. Le cortex préfrontal gauche est plus actif chez les personnes optimistes. Ce schéma d'activation prend racine dès l'enfance, via des comportements d'approche (nommer, pointer, s'intéresser à l'autre).

Cultiver le regard positif
Plusieurs pratiques permettent de renforcer cette compétence :

- **Méditation pleine conscience (MBSR)** : améliore la régulation émotionnelle en activant le cortex préfrontal.
- **Intéroception** : recentrer son attention sur les sensations corporelles (exercice guidé en 3 à 10 min).
- **Visualisation positive** : se projeter dans une situation réussie et en ressentir les effets.

L'optimisme dans l'équipe
Dans un contexte professionnel exigeant, l'optimisme devient une ressource indispensable. Le leader doit instaurer des valeurs d'équipe (ponctualité, respect, authenticité) et encourager à voir le bon côté des choses malgré les imprévus.
L'anticipation proactive des problèmes et une répartition claire des rôles renforcent le sentiment de contrôle et la confiance collective, augmentant ainsi l'optimisme du groupe.

Conclusion
Chaque difficulté est une opportunité d'apprentissage. L'optimisme invite à oser, à demander (même un oui improbable), à faire preuve de persévérance et à cultiver sa lumière intérieure.
L'idéal : pratiquer un optimisme éclairé, équilibré par un pessimisme réaliste. Le regard positif n'est pas naïf, mais profondément stratégique.

Exercice
Le journal des gratitudes

- Exercice : Chaque soir, notez trois choses positives vécues dans la journée, même minimes (un sourire, un geste d'aide, un moment agréable).
- Application : Après quelques semaines, vous remarquerez une tendance naturelle à voir plus facilement ce qui va bien autour de vous.

La recherche active de qualités chez autrui

- Exercice : Choisissez chaque jour une personne de votre entourage (collègue, proche, inconnu) et identifiez consciemment une qualité, un talent ou un comportement positif chez elle.
- Application : Partagez ce compliment à la personne ou notez-le dans votre journal. Cela renforce l'optimisme relationnel et améliore les interactions.

La reformulation positive des difficultés

- Exercice : Lorsqu'une difficulté survient, prenez un moment pour écrire :
    - Ce que la situation m'apprend sur moi ou sur les autres.
    - Une opportunité ou une ressource que je peux mobiliser grâce à cette épreuve.
- Application : Cette pratique développe la résilience et la capacité à rebondir.

L'exercice du « meilleur scénario »

- Exercice : Face à une situation incertaine ou stressante, imaginez et décrivez en détail le meilleur scénario possible, même s'il paraît peu probable.
- Application : Cela permet de rééquilibrer les anticipations et de nourrir l'espoir.

L'attention focalisée sur les progrès

- Exercice : À la fin de chaque semaine, faites la liste de vos progrès, même modestes, dans différents domaines (travail, relations, bien-être).
- Application : Cette démarche renforce la confiance en l'avenir et la motivation.

L'ancrage dans le présent par la pleine conscience

- Exercice : Pratiquez quelques minutes de pleine conscience par jour : concentrez-vous sur vos sensations, votre respiration, sans jugement.
- Application : Cela aide à prendre du recul sur les difficultés et à savourer les petits plaisirs du quotidien.

Bloc V.I Empathie – L'art de comprendre et de ressentir l'autre

Introduction
Être empathique, c'est savoir ressentir les émotions d'autrui et se préoccuper sincèrement de ce qu'il vit, en captant les indices qu'il exprime. Cette compétence est essentielle dans toutes les sphères de la vie : relations personnelles, service client, vente, travail en équipe ou leadership. Un leader empathique maintient l'engagement de ses collaborateurs, mais une empathie non maîtrisée peut devenir contre-productive. L'enjeu est donc de comprendre l'empathie, pilier fondamental de la relation humaine.

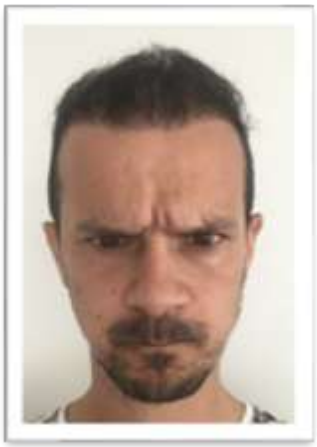
Les enjeux de l'empathie
- Les personnes empathiques s'entendent mieux avec des individus d'horizons et de cultures diverses.
- L'empathie permet d'influencer, d'encadrer et de gérer les conflits.
- La prise de recul, clé de l'empathie, aide les leaders à s'intégrer dans des contextes culturels variés.
- Les individus très empathiques obtiennent souvent les meilleurs résultats en conscience de soi, car ils perçoivent comment ils sont vus par les autres.

Les bases neuroscientifiques de l'empathie
Les chercheurs distinguent trois formes d'empathie :
- **Cognitive** : comprendre le point de vue et la situation de l'autre (jonction temporo-pariétale).
- **Émotionnelle** : ressentir physiquement la douleur ou la joie de l'autre (insula, gyrus fusiforme).
- **Compassionnelle** : transformer l'empathie en désir d'aider l'autre, générant une émotion de joie. Un déficit d'empathie cognitive empêche de se mettre à la place de l'autre.

Pourquoi étudier le visage ?
- Le visage comporte 43 groupes musculaires et plus de 10 000 expressions, dont 3 000 ont un sens.
- Le 7e nerf crânien contrôle ces expressions, qui sont des indicateurs fiables des émotions.

Les expressions faciales des émotions fondamentales

Émotion	Signes faciaux principaux	Fonction/adaptation
Surprise	Sourcils relevés, paupières ouvertes, bouche ouverte	Lorsque **quelque chose d'inattendu** apparaît, la surprise **prépare le corps** qui se recul. La surprise ne dure **pas plus de 2 secondes** et est une **émotion de transition**. L'émotion étant rapide, identifiez ce qui a pu surprendre votre interlocuteur. Rebondissez en y apportant des précisions ou en demandant ce qui surprend.

Émotion	Signes faciaux principaux	Fonction/adaptation
Peur	Sourcils relevés/rapprochés, paupières relevées, coins des lèvres étirés	Lorsqu'une **menace** apparaît, la peur prépare notre corps **à éviter/réduire la menace** en avoyant le sang **dans les muscles profonds**. Cela peut relâcher la vessie, nous figer sur place et provoquer une **sensation de froid** dans les bras. Le **système digestif s'arrête** également (sensation de soif). Elle fait place à la colère si l'on doit faire face à cette menace. Rassurez, clarifier les choses.
Colère	Sourcils rapprochés, yeux perçants, lèvres pressées, mâchoire serrée 	Lorsqu'un **obstacle** (physique/valeur) apparaît, la colère prépare notre corps **à l'action** en avoyant le sang **dans les bras**. Une sensation de chaleur se fait ressentir (cocotte-minute). Nos actions sont souvent **regrettables** après la colère et nous plonge dans cette **période réfractaire** (biais cognitive où on entend ce qui valide notre émotion).
Dégoût	Haut du nez plissé, lèvres retroussées	Lorsque quelque **chose d'offensant** (physique/moral) apparaît, le dégoût prépare notre corps **au rejet**. Cela peut concerner **nos sens** (vue, odorat, etc) mais également nos **valeurs morales** (torture). **L'amour est un inhibiteur** du dégoût (changer la couche du bébé, avoir des rapports intimes). J. Gottman, psychologue américain a identifié les 4 cavaliers du divorce que sont : - la critique de l'autre - l'évitement de l'autre - la défensive envers l'autre - le mépris / dégoût de l'autre

Émotion	Signes faciaux principaux	Fonction/adaptation
Mépris	Un coin des lèvres relevé/étiré 	Lorsque l'on se **sent supérieur**, le mépris apparaît. C'est une sensation **agréable**. Des expressions culturelles existent comme **tchiper** ou **rouler les yeux**. Le mépris est présent chez le **mâle alpha** chez les chimpanzés pour assoir **sa supériorité** (qui n'a pas lieu d'être chez les humains). Les travaux de J. Gottman indique qu'une relation se termine dans les 3 ans lorsqu'un partenaire méprise l'autre. J. Gottman, psychologue américain a identifié les 4 cavaliers du divorce que sont : - la critique de l'autre - l'évitement de l'autre - la défensive envers l'autre - le mépris / dégoût de l'autre
Tristesse	Sourcils au centre rapprochés/relevés, coins des lèvres tirés vers le bas 	Lorsqu'un **lien est coupé (**physique ou moral), la tristesse apparaît. C'est une sensation **désagréable** qui permet au corps de **relâcher la pression**. Des études ont montré que **les larmes** de pleur contiennent des **hormones de stress.** Lorsque l'on est triste, on veut soit **s'isoler**, soit **demander de l'aide**. Montrez de l'empathie, reporter le rdv.
Joie	Yeux plissés, coins des lèvres étirés vers le haut 	Lorsque quelque chose nous **fait plaisir**, est en lien avec **nos valeurs**, la joie apparaît. C'est une émotion **agréable aux multiples intensités** : plénitude, excitation, duperie, apaisement, bonheur, etc… La joie nous **motive** à répéter les choses bonnes pour nous et permet également de **décourager** des évènements sous tension. Elle peut toutefois être utilisée **pour provoquer** (jubiler) et peut nous faire **oublier les risques**. Partager cette joie et veuillez à rester authentique.

L'attention
Selon William James, l'attention est la capacité à sélectionner un objet ou une pensée parmi d'autres : elle est sélective, essentielle pour éviter la distraction, et constitue le fondement de l'éducation idéale. L'attention volontaire soutenue **ne dure que quelques secondes** ; elle résulte d'efforts répétés pour ramener le sujet à l'esprit.

Exercez-vous avec cette vidéo :https://www.youtube.com/watch?v=KB_lTKZm1Ts&t=6s ou encore avec celle-là : https://www.youtube.com/watch?v=LRFMuGBP15UA

L'empathie en équipe
Les leaders empathiques renforcent les relations interpersonnelles, la bienveillance, le respect et la sécurité psychologique dans l'équipe. Une empathie excessive, sans conscience de soi, peut laisser émerger des comportements non productifs : il est alors indispensable de fournir des **feedbacks constructifs** et de gérer le timing des interventions.

Conclusion
L'empathie est un levier puissant pour la qualité des relations et la performance collective. Savoir reconnaître, comprendre et réguler ses propres émotions, tout en percevant celles des autres, permet d'installer un climat de confiance et de coopération durable.

Emotion	surprise	peur	tristesse	joie	dégoût	mépris	colère
Déclencheur	Qlq chose d'inattendu	Menace	Perte	Plaisir, valeur	Offensant	Action immoral	Obstacle
Fonction	Focalise l'attention	Éviter le danger	Appel à l'aide	Signe sociale, décourage	S'éloigner	Affirmer sa supériorité	Éliminer l'obstacle
Sensation	Attentive	Froid, figé	Pleur, larmes	Rire, chaleur	Révulsion	Fierté	Cocotte-minute
Voix *	+ aigu + fort	+ aigu + fort	+ grave + faible	+ aigu + fort	+ grave + faible	+ grave + faible	+ grave + fort

*Vidéo sur la voix : https://www.youtube.com/watch?v=UAFnlguE7Is

Exercices

- **Observation des émotions** :
  Regardez une vidéo ou une scène et identifiez les émotions exprimées (joie, colère, surprise, mépris, dégoût, tristesse, peur).
  Application : Cela développe la capacité à décoder les signaux non verbaux et à ajuster sa communication.

- **Auto-observation émotionnelle** :
  Notez vos propres réactions émotionnelles au fil de la journée, ainsi que celles que vous percevez chez les autres.
  Application : Cette pratique renforce la conscience émotionnelle et la régulation.

- **Feedback empathique** :
  Après une interaction difficile, prenez le temps de donner un feedback constructif, en tenant compte des émotions de chacun.
  Application : Cela favorise la bienveillance et la résolution de conflits.

- **Exercice d'attention sélective** :
  Lors d'une conversation, concentrez-vous pleinement sur votre interlocuteur, sans vous laisser distraire.
  Application : Vous améliorez votre écoute active et votre présence relationnelle.

Bloc VI. Conscience organisationnelle – L'art de lire et d'agir dans les dynamiques collectives

Introduction
La conscience organisationnelle est la capacité à lire les courants émotionnels, les relations de pouvoir et les réseaux d'influence au sein d'une organisation. Elle permet d'identifier les opportunités de réseautage et d'interagir efficacement pour répondre aux exigences collectives, évitant ainsi de se disperser ou de perdre du temps dans des interactions inefficaces.

Les enjeux de la conscience organisationnelle
- Les leaders dotés de cette compétence distribuent mieux les tâches, optimisent le travail d'équipe et comprennent les besoins des clients et fournisseurs.
- Un déficit de conscience organisationnelle réduit les chances d'atteindre ses objectifs et favorise la dispersion.
- Cette compétence devient cruciale lors des changements organisationnels, où la capacité à mobiliser son réseau prime souvent sur la position hiérarchique.

Les bases scientifiques et pratiques
- La conscience organisationnelle s'appuie sur l'observation des tensions, l'identification des détenteurs du pouvoir informel et la compréhension des valeurs et priorités des différents acteurs.
- Elle implique de valider ses hypothèses par la collecte d'informations, tout en restant authentique et en évitant les commérages.
- La pratique de l'**élicitation** (obtenir des informations sans questionner de façon frontale) est une compétence clé, combinant écoute active, empathie et neutralité.

Cultiver la conscience organisationnelle
Pour renforcer cette compétence :
- Identifiez les tensions et leurs déclencheurs lors des réunions.
- Repérez qui détient le pouvoir informel et les nœuds de circulation de l'information.
- Pratiquez l'élicitation : créez du lien, posez des questions ouvertes, synchronisez-vous avec vos interlocuteurs, observez le non-verbal et restez neutre dans vos réactions.
- Protégez-vous aussi de l'élicitation en restant prudent sur les informations partagées.

La conscience organisationnelle en équipe
- Les équipes performantes équilibrent la solidarité interne et l'ouverture externe.
- Elles identifient les priorités et l'état émotionnel des parties prenantes, et cultivent des relations solides avec elles.
- Des pratiques comme **l'équilibre des temps** de parole (+40% d'efficacité décisionnelle), la communication non violente (-27% de conflits) ou la régulation émotionnelle collective (ex : MBSR) renforcent la cohésion et l'efficacité.

Conclusion
La conscience organisationnelle mobilise la conscience de soi, la gestion de soi et l'empathie. Elle s'exerce à trois niveaux :
- **Intra-groupe** : distribuer les tâches aux bonnes personnes.
- **Inter-groupes**: comprendre les besoins des autres et améliorer les relations interservices.
- **Au-delà**: anticiper les évolutions du marché et de l'environnement.
- Utilisez votre empathie pour identifier les alliés et ceux qui ont besoin d'aide : c'est une opportunité pour renforcer votre influence et votre impact collectif.

Exercices
- **Cartographie des parties prenantes**
  Listez toutes les personnes et groupes impactés par votre activité, leurs priorités et leur état émotionnel.
  Application : Cette cartographie vous aide à anticiper les besoins et à mieux répartir les rôles dans

l'équipe.

- **Pratique de l'élicitation**
  Lors d'un échange, entraînez-vous à obtenir des informations sans poser de questions fermées :
  - Présentez-vous, créez du lien, pratiquez l'écoute active, observez le non-verbal, ne jugez pas, répétez les mots-clés de votre interlocuteur.
  - *Application* : Vous améliorez la qualité de l'information recueillie et la confiance relationnelle.

Protocole d'élicitation
1- Présentez-vous : brisé la glace
2- Echanger une chose : un café ?
3- Trouvez un point commun : d'où vendez-vous ? un loisir ?
4- Pratiquez l'empathie : observation et écoute active
5- Synchronisez-vous
6- Ecoutez/observez
7- Prétendez ne pas savoir
8- Protégez-vous

- **Équilibre des temps de parole**
  En réunion, veillez à ce que chacun s'exprime équitablement.
  Application : Cela favorise la prise de décision collective et réduit les conflits.

- **Protection contre l'élicitation**
  En situation sensible, entraînez-vous à répondre poliment sans livrer d'informations, à détourner la conversation ou à répondre par une question.
  Application : Vous limitez les risques de manipulation ou de fuite d'informations stratégiques.

- **Feedback sur les dynamiques informelles**
  Après une réunion, notez les acteurs clés, les tensions, les alliances et les signaux faibles observés.
  Application : Cette analyse vous permet d'ajuster votre posture et vos stratégies d'influence dans l'organisation

Bloc VII. Influence – L'art d'avoir un impact positif sur les autres

Introduction
L'influence, c'est la capacité d'exprimer ses idées de façon à engager les autres et à les amener à l'action, sans jamais forcer l'adhésion. Cette compétence s'appuie sur l'intelligence émotionnelle : elle mobilise l'empathie, la conscience de soi et des autres pour instaurer la confiance et inspirer l'engagement collectif. L'enjeu : influencer pour soutenir, pas pour manipuler.

Les enjeux de l'influence
- Un leader influent régule les états émotionnels collectifs lors des transitions, détecte les signaux faibles de changement et construit du sens partagé face à l'imprévu.
- L'influence permet de fédérer, de motiver et d'obtenir l'adhésion durable, que ce soit dans la vente, la gestion d'équipe ou le service client.
- La performance adaptative des équipes dépend à 43 % de l'intelligence émotionnelle du manager (Balti & Karoui-Zouaoui, 2023).

Les bases scientifiques et styles de leadership
- L'influence repose sur la création d'un climat de confiance, préalable à toute action efficace.
- Les leaders influents privilégient la fidélisation (garder un client) plutôt que la vente à tout prix.
- Quatre styles de leadership favorisent l'influence :
  - **Visionnaire** : communique une vision claire et inspirante.

    - **Coach** : développe les compétences individuelles.
    - **Affiliatif** : crée l'harmonie et le bien-être collectif.
    - **Démocratique** : encourage la participation et la collaboration.
- Les styles dirigiste et « donneur de ton » (négatif, sans éloge) nuisent à l'influence.

Les leviers neuroscientifiques de l'influence

- Les leaders charismatiques activent leur **insula** (conscience de soi) et leur **cortex cingulaire antérieur** (gestion des conflits cognitifs).
- Trois leviers essentiels : synchronisation émotionnelle, contagion émotionnelle (neurones miroirs), gestion des conflits de valeurs.

Les 6 principes d'influence de Cialdini

1. **Réciprocité** : Offrir un service ou un cadeau crée une obligation de retour (ex : offrir un café, faire une concession).
2. **Autorité** : La légitimité ou l'expertise inspire la confiance (ex : blouse blanche, expertise reconnue).
3. **Preuve sociale** : Les gens suivent le comportement du groupe, surtout en situation d'incertitude ou quand la communauté leur ressemble.
4. **Cohérence & engagement** : Obtenir un engagement initial rend plus difficile le retour en arrière, surtout s'il est public.
5. **Sympathie** : On est plus influencé par ceux qu'on apprécie, qui nous ressemblent ou nous complimentent.
6. **Rareté** : Ce qui est rare ou limité paraît plus précieux, ce qui motive l'action.

Cultiver une influence saine

- Privilégiez l'écoute active, l'anticipation des besoins et la compréhension des enjeux culturels.
- Pratiquez la synchronisation émotionnelle : alignez-vous sur l'état émotionnel de l'autre.
- Utilisez la communication non violente et la contagion émotionnelle pour moduler l'humeur collective.
- Soyez d'abord chaleureux, puis exigeant : l'équilibre « chaleureux et exigeant » maximise l'impact.

Conclusion

L'influence véritable vise à soutenir et à inspirer, non à manipuler. Elle s'appuie sur la confiance, l'écoute et l'alignement émotionnel. Comme le dit Boris Cyrulnik : « On ne peut devenir soi-même que sous l'influence des autres. » Utilisez votre influence pour créer des dynamiques positives et durables.

Bloc IX. Coaching & Mentorat – L'art de favoriser la croissance des autres

Introduction

Le coaching & mentorat constitue la capacité à accompagner l'apprentissage et le développement à long terme d'autrui, dans le but de le guider vers l'épanouissement et la réalisation de ses objectifs. Cette compétence repose sur la maîtrise de soi, l'empathie et la conscience émotionnelle : il s'agit d'aider sans imposer, de soutenir sans juger, et de miser sur la confiance comme socle de la relation. L'enjeu : faire grandir l'autre, pas exercer un contrôle.

Les enjeux du coaching & mentorat

- Un coach efficace maîtrise d'abord la gestion de soi et l'empathie, sachant que chaque individu évolue à son rythme.
- Les études démontrent qu'un encadrement basé sur les aspirations profondes permet un changement durable, là où un accompagnement centré sur les attentes du coach peut produire l'effet inverse.
- Les managers investis dans le mentorat sont évalués comme plus performants par leurs dirigeants.
- Le mentorat repose bien plus sur le questionnement puissant que le conseil direct.
- L'accompagnement vise l'autonomisation : donner envie d'essayer, pas « dire comment faire ».

Bases scientifiques et facteurs clés

- La *compassion véritable* et la préoccupation du bien-être de l'autre sont essentielles (cf. recherches de Boyatzis).
- Le feedback négatif active les circuits de menace ; évoquer rêves et atouts active la motivation et l'engagement positif.
- Un environnement sécurisant, inspiré des travaux de Bowlby sur l'attachement, est fondamental pour stimuler le développement : sécurité affective = espace d'innovation et d'essai.
- Un bon coach sait différencier problème d'environnement, de comportement, de capacité ou de croyances, ajustant ensuite son aide (formation, recadrage, travail sur l'estime de soi...).

Les techniques et outils clés du coaching et du mentorat

- **Technique du sandwich :** Encadrer une critique constructive entre deux remarques positives pour garantir l'engagement.

- **Questionnement issu de la PNL :**
  - Explorer l'état présent (problèmes, déclencheurs, tentatives de changement, freins)
  - Clarifier l'état désiré (formulation de l'objectif, identification des ressources, ancrage du succès)
  - Si l'objectif semble impossible, revisiter l'objectif initial ou les croyances associées.

- **Dépasser les croyances limitantes** :
  - Identifier l'origine et l'émotion liée
  - Recadrer les perceptions, instaurer des croyances aidantes (« il n'y a pas d'échec, que du feedback »)
  - Questionner sans juger, en se concentrant sur les faits

Les ressorts psychologiques de la relation coach-mentor

- La confiance du coaché repose sur 6 repères comportementaux : investissement, longévité, action, langage, fiabilité, stabilité.
- Le sentiment de sécurité et la clarté du message (« je crois en toi, tu peux échouer, je reste là ») sont des leviers fondamentaux de progression.
- Le suivi des résultats (succès/échecs) permet d'ajuster le processus de coaching, en tenant compte du rythme de développement propre à chacun.

Cultiver un accompagnement efficace

- Créez un climat de sécurité et de confiance avant de viser la performance.
- Privilégiez la posture de questionnement, activez l'envie de progresser, plutôt que de fournir immédiatement des solutions.
- Alignez l'intervention avec les valeurs et aspirations du coaché, laissez-lui la responsabilité du changement.
- Évaluez le quotient émotionnel et faites-vous aider par des outils ou des coachs certifiés pour progresser dans votre posture.

Conclusion

Être coach ou mentor signifie aider l'autre à avancer vers ses propres objectifs, à travers sécurité, confiance et questionnement bienveillant. Plus qu'un ensemble de techniques, c'est une posture fondée sur l'authenticité, la compréhension émotionnelle et une intention de faire éclore les potentiels. Trois piliers : sécurité, confiance, questionnement. Trois concepts-clés : **psychologie positive, atteinte d'objectif, théorie du changement intentionnel**. C'est ainsi qu'on crée une dynamique durable et positive pour tous

Bloc X. Gestion des conflits – L'art de transformer la tension en coopération

Introduction
La gestion des conflits est la capacité à aider les autres à traverser des situations émotionnelles tendues, en faisant émerger les désaccords avec tact et en définissant des solutions acceptables pour tous. Cette compétence essentielle repose sur l'intelligence émotionnelle, la maîtrise de soi et l'empathie. L'objectif n'est pas d'éviter le conflit, mais de le transformer en une opportunité de progression collective.

Les enjeux de la gestion des conflits
• Les conflits sont omniprésents dans les environnements de travail : entre collègues, services, ou organisations.
• Certains individus les évitent, d'autres les recherchent – l'enjeu est d'apprendre à les reconnaître, les accueillir et les canaliser.
• Transformer un conflit en échange constructif permet de rediriger l'énergie vers un objectif partagé.
• Les équipes qui abordent les désaccords ouvertement obtiennent de meilleures performances que celles qui les ignorent.
• La gestion du conflit repose avant tout sur deux piliers : la maîtrise émotionnelle et l'empathie.

Bases scientifiques et facteurs clés
• Trois signaux typiques d'un conflit mal géré selon Harvard : répétition d'arguments, attaques personnelles, rupture de la discussion.
• Voir le conflit comme une opportunité est un apprentissage contre-intuitif mais puissant.
• Une approche respectueuse, évitant critiques et émotions exacerbées, est indispensable.
• La distinction entre comportement et identité est clé : s'attaquer au problème sans remettre en cause la personne.
• Les dirigeants les plus efficaces anticipent les conflits, créent un climat d'expression libre et réduisent les suspicions.

Techniques et outils clés pour la gestion des conflits
• **Communication Non Violente (CNV)** :
1. Décrire les faits
2. Exprimer ses ressentis
3. Nommer ses besoins
4. Formuler une demande claire

• **Exercice de dialogue (objectifs différents)** :
- Identifier le conflit
- Clarifier les besoins respectifs
- Obtenir un accord de non-interférence

• **Exercice de négociation (objectifs communs)** :
- Identifier les objectifs partagés
- Mettre en lumière les stratégies limitantes
- Fusionner les ressources et valoriser les qualités mutuelles

• **Position de perception** :
- Se mettre dans la peau de l'autre pour comprendre ses ressentis et ajuster sa posture.

• **Préparation au conflit** (selon Harvard Business Review) :
1. Adaptez votre état d'esprit (aspect négatif ≠ axe d'amélioration)
2. Tenez compte du point de vue de votre interlocuteur (Julie fuit elle les conflits ? Pourquoi son point de vue est important ? Qu'est ce qui la motive ?)
3. Observer (pourquoi ce conflit ? Quel impact ? Jusqu'à quel niveau organisationnel ?)
4. Préparez-vous (n'attendez pas d'être dans la salle pour argumenter. Reconnaissez qu'il peut y avoir

une différence entre ce que vous dites et ce qui est perçu.)
5. Choisissez le bon endroit et le bon moment (attendez que la pression retombe, un mail bref ou une conversation de couloir peut faire l'affaire).
6. Chercher ou éviter ? Si vous cherchez les conflits, attendez. Si vous êtes évitant, choisissez un endroit neutre, soyez épaulé… personne ne doit avoir l'avantage sur l'autre.
7. Exprimez votre ressenti avant d'entamer la conversation à une personne de confiance. Cela pourrait vous calmer ou vous rassurer).
8. Analysez les données et décidez

Les ressorts psychologiques de la relation en situation de conflit
• Le conflit est un révélateur de nos peurs et automatismes émotionnels.
• Le respect mutuel, la capacité à « laisser l'autre sauver la face » et l'humilité sont des leviers puissants.
• Favoriser un cadre où le désaccord est bienvenu favorise la créativité, l'engagement et la coopération.
• Se positionner comme facilitateur plutôt que comme arbitre ou juge.

Cultiver une gestion saine des conflits
• Créez une culture où l'expression des désaccords est valorisée dès les plus hauts niveaux hiérarchiques.
• Accueillez les désaccords comme des occasions de grandir, d'apprendre sur soi et sur les autres.
• Encouragez la résolution de conflit comme un levier de cohésion d'équipe.
• Développez vos compétences émotionnelles pour mieux accompagner les moments de tension.

Conclusion
Fuir le conflit ou le provoquer systématiquement sont deux extrêmes. Une approche émotionnellement intelligente permet de tirer parti des désaccords pour renforcer la créativité, améliorer les relations, développer la conscience de soi et renforcer la satisfaction au travail.
Trois piliers : maîtrise de soi, empathie, posture constructive.
Trois bénéfices clés : innovation, cohésion, apprentissage.
C'est ainsi que le conflit cesse d'être une menace pour devenir un moteur d'évolution collective.

Bloc XI. Travail d'équipe – L'art de coopérer pour réussir ensemble

Introduction
Le travail d'équipe désigne la capacité à collaborer efficacement avec d'autres personnes en poursuivant un objectif commun. Il ne s'agit pas de diriger, mais de participer activement, de partager responsabilités et réussites. Cette compétence sociale est fondée sur l'intelligence émotionnelle : créer du lien, cultiver l'engagement, et construire une identité collective forte.

Les enjeux du travail d'équipe
• Les meilleures décisions émergent souvent d'un groupe plutôt que d'un individu isolé.
• Le travail d'équipe repose sur la qualité de la relation, pas uniquement sur les compétences techniques.
• L'enjeu : faire partie, pas prendre le pouvoir.
• La performance d'une équipe dépend de ses normes collectives : communication, gestion des désaccords, auto-évaluation, régulation émotionnelle.
• Le travail d'équipe est une compétence clé à l'ère des environnements hybrides, du télétravail et des projets transversaux.
• Les conflits font naturellement partie de la dynamique collective : ce sont des opportunités de maturation du groupe.

Bases scientifiques et facteurs clés
• Des études (MIT, Indiana, Navy, Goleman) démontrent que l'**intelligence émotionnelle collective** prime sur la seule intelligence individuelle.
• Les meilleures équipes :
- Partagent équitablement la parole
- Décèlent rapidement les signaux sociaux (exclusion, tension…)

- S'autorégulent (ne monopolisent pas la parole, laissent un « espace verbal »)
  • Les **normes d'équipe** sont fondamentales pour créer un climat émotionnel stable et productif.
  • L'analyse des **comportements non verbaux** (cf. Paul Ekman) permet de détecter tensions, non-dits ou besoins implicites.
  • Une part importante des erreurs graves (ex. : médicales) est liée à un défaut de coordination ou de communication entre membres.

Les techniques et outils clés pour un travail d'équipe efficace
• **Normes d'équipe structurantes** (3 types) :
1. **Entre individus** : communication respectueuse, écoute active, soutien mutuel
2. **Individu ↔ équipe** : auto-évaluation du groupe, feedback constructif
3. **Entre équipes** : clarté des relations externes, cohérence interservices

• **Outils opérationnels** :
- Technique du sandwich (positif > critique > positif)
- Communication Non Violente (Faits > Ressenti > Besoin > Demande)
- Cartes rouges/vertes pour signaler tensions/dynamisme
- Répartition équitable du temps de parole
- Observation des signaux non verbaux pour anticiper les blocages

• **Rituels collectifs** :
- Réflexions périodiques : « Comment allons-nous ? »
- Célébration des réussites collectives
- Points réguliers sur les processus, les ressentis, les zones d'amélioration

Les ressorts psychologiques du collectif
• Une équipe est un **organisme vivant**, traversé de tensions, paradoxes et besoins de reconnaissance.
• L'**équipe idéale n'existe pas sans conflits**, car les idées se confrontent pour faire émerger le meilleur.
• Un collectif fort se construit sur des **règles claires**, de la **co-régulation émotionnelle** et une **culture du feedback sincère**.
• Le **leadership partagé** (plutôt qu'un chef omniprésent) est essentiel pour favoriser l'intelligence collective.

Cultiver un esprit d'équipe efficace
• Instaurez des normes explicites (prise de parole, gestion des désaccords, outils partagés…)
• Favorisez l'expression émotionnelle saine et la co-régulation
• Pratiquez régulièrement l'auto-évaluation collective
• Créez un environnement psychologiquement sûr pour oser être vrai, sans peur du jugement
• Formez et accompagnez les équipes à la communication consciente et à la posture de coopération

Conclusion
Le travail d'équipe ne se résume pas à collaborer, mais à **grandir ensemble dans la complexité relationnelle**. Une équipe performante se reconnaît à sa capacité à célébrer, à se confronter, à s'adapter et à se soutenir.
Trois bénéfices-clés : décisions plus pertinentes, réduction des erreurs, fierté d'appartenance. C'est ainsi qu'on construit des équipes solides, humaines et durables.

Bonus !!!
Self-Regulation – L'art de réguler les tempêtes émotionnelles en parentalité

Introduction
La **self-regulation**, ou régulation autonome, est l'ensemble des processus neurophysiologiques et relationnels permettant à l'enfant (et au parent) de retrouver un **état de calme**, d'attention et d'engagement optimal. Ce n'est pas l'auto-contrôle forcé, mais une capacité à **identifier**, **comprendre** et **réguler le stress** pour agir de façon appropriée. En parentalité, la self-reg change radicalement notre regard : au lieu de voir un

comportement comme un problème à corriger, on le perçoit comme **un signal d'un stress dépassé**.

Les enjeux de la self-regulation en parentalité
• Un enfant « difficile » est souvent un enfant **surexposé au stress**, pas un enfant qui cherche à manipuler.
• Le parent ne peut pas enseigner la régulation s'il est lui-même en état de surcharge : **"co-régulation d'abord"**.
• Réagir par le calme, la connexion et la curiosité au lieu de punir ou récompenser transforme profondément la dynamique parent-enfant.
• L'enjeu est de **désamorcer les boucles de stress réciproques** (parent stressé ↔ enfant stressé).

Les 5 domaines de stress selon le modèle Self-Reg de Shanker
1. **Biologique** : fatigue, faim, bruit, lumière, douleurs, surcharge sensorielle.
2. **Émotionnel** : peur, frustration, excitation excessive, insécurité affective.
3. **Cognitif** : surcharge mentale, tâches complexes, transitions.
4. **Social** : conflits, comparaison, rejet, attentes sociales implicites.
5. **Pro-social** : souci excessif de plaire, de répondre aux émotions des autres.

Chaque comportement problématique est une **alerte rouge** : l'enfant a franchi un seuil de stress dans un ou plusieurs domaines.

Les étapes de la démarche Self-Reg
🧩 **1. Reconnaitre les signes de stress**
Agitation, opposition, évitement, cris, refus de coopérer, mais aussi retrait, inhibition, perte d'attention.
🧠 **2. Identifier les sources de stress**
Exemple : un enfant qui « explose » à 17h n'est pas capricieux mais peut-être épuisé (biologique) + frustré (émotionnel).
🚪 **3. Réduire les stress évitables**
Adapter l'environnement (lumière, bruit, emploi du temps), clarifier les attentes, éviter les doubles contraintes.
🤲 **4. Accompagner la régulation**
Co-réguler avec calme, voix posée, toucher rassurant, respiration, rituels (ex : pause câlin, coin sensoriel calme).
🌱 **5. Développer la résilience et l'autonomie**
Créer un langage émotionnel partagé, nommer les sensations et émotions, proposer des outils de retour au calme (respiration, dessin, mouvement...).

Les techniques et outils concrets
• **Pause parental** : se réguler avant d'intervenir, « si je ne suis pas calme, je ne peux pas l'aider à l'être. »
• **Validation émotionnelle** : « Je vois que tu es très en colère… c'est difficile, hein ? »
• **Déplacement de l'attention** : humour doux, jeu, mouvement corporel, changement de lieu.
• **Ancrages corporels** : respiration en carré, respiration papillon, se rouler dans une couverture, marcher pieds nus.
• **Routines sécurisantes** : transitions douces, calendrier visuel, chansons rituelles.
• **Langage des besoins** : apprendre à dire « j'ai besoin de calme », « j'ai faim », au lieu de passer par la crise.

Les bénéfices de la self-regulation en famille
• Réduction des crises et des luttes de pouvoir
• Amélioration du sommeil, de la concentration, de la relation à l'école
• Renforcement du **lien d'attachement** et du **sentiment de sécurité**
• Augmentation de la **résilience émotionnelle** à long terme
• Moins de culpabilité parentale : on remplace la punition par la **compréhension active**

Conclusion
La self-regulation n'est pas une technique rapide pour « calmer un enfant » : c'est une transformation du regard parental. C'est comprendre que derrière chaque crise, il y a **un stress non régulé**, pas une volonté de défier. En tant que parent, nous sommes **régulateurs émotionnels** avant d'être éducateurs.. C'est ainsi qu'on élève des enfants forts, sensibles et stables.

Fiche pratique N°5 Qualifier son équipement

Les présentations faites, concentrons-nous sur l'équipement utilisé au poste de travail. Dans le cas d'un automate, une qualification plus poussée sera exigée que dans le cas d'une balance ou d'un poste à souder. Par exemple, on ne vous demandera pas un dossier de qualification pour une pipette. Dans le cas d'un « gros équipement », on demandera à voir son dossier de qualification (installation, opérationnelle et de performance).

La qualification d'équipements

De par mon expérience, je n'ai jamais vu une qualification faite de manière similaire d'une entreprise à l'autre. Je pense notamment aux termes « Qualification d'Installation, Opérationnelle et de Performance (QIQOQP) qui ne sont pas comprises de la même façon. Ainsi, chacun est libre de qualifier son équipement comme il le semble du moment que le processus de validation est réalisé de la sorte :

- Installation de l'équipement. Celui-ci est installer dans son environnement de travail, calibré et fonctionne correctement,
- Recherche des meilleurs paramètres process pour obtenir les meilleurs produits : phase de développement de méthode. L'environnement, les matières premières, les opérateurs sont à considérer dans cette recherche de méthode optimisée,
- Réalisation des essais de routine (validation du procédé sur site),
- Maintien de l'état validé du process.

Pour plus amples informations sur la qualification, vous pouvez vous reporter aux textes des *Bonnes Pratiques de Fabrication*, à l'annexe 15 de la Food and Drug Administration, le *Global Harmonisation Task Force* ou tout autre document, même si chacun en fera sa propre interprétation.

Dans tous les cas, voici un exemple non-exhaustif d'un document que j'aime à utiliser pour la qualification d'équipement, toujours basée sur les 5 M :

Protocole	Critère	Preuve	Avis	Document	Visa/ date
Achat					
Commande	l'équipement et ses composants sont conformes à la commande.	Conforme à la commande : ☐Oui ☐Non Commande N°:……	C ☐ NC☐		
Réception	L'équipement est réceptionné en bon état	☐Oui ☐Non Remarque : ……	C ☐ NC☐		
Milieux					
Installation	le lieu d'installation de l'équipement est renseigné	Lieux :……	C ☐ NC☐		
Interférences	Surface plane, non encombrée et à l'abri des vibrations ou des flux d'aire	☐Oui ☐Non ……	C ☐ NC☐		
Environnement maitrisé	T/P/H% de la pièce régulée, poste suffisamment éclairé	☐Oui ☐Non ……..	C ☐ NC☐		
Prises et connexion	Les prises/connexion nécessaires à son utilisation sont disponibles	☐Oui ☐Non ……	C ☐ NC☐		
Espace de travail & ergonomie	Un espace minimum de xx cm entoure l'équipement.	☐Oui ☐Non ……	C ☐ NC☐		
Matériel					
Intégration au système qualité	L'équipement est intégré au système qualité (liste d'équipements)	☐Oui ☐Non Document :……	C ☐ NC☐		
Analyse de risque	Une analyse de risque est réalisée sur l'équipement. Le document est cité	Document :…… ……	C ☐ NC☐		
Numéro interne équipement	Le nom/modèle et numéro de série de l'équipement est indiqué Un numéro interne est créé et est déposée sur l'équipement	Nom/modèle :…… N° série :…….. N° interne :….. Le N° interne est collé sur l'équipement : ☐Oui ☐Non	C ☐ NC☐		
capteurs identifiés *(à dupliquer si nécessaire)*	Le nom/modèle et numéro de série des capteurs est indiqué Un numéro interne est créé et est collé sur l'équipement	Nom/modèle :…… N° série :…… N° interne collé:……	C ☐ NC☐		
Fournisseur	Le nom du fournisseur est renseigné	Le nom du fournisseur : ……	C ☐ NC☐		

Marquage CE	Un constat de conformité est présent Un marquage CE est visible sur l'équipement	Un constat de conformité est présent: ☐Oui ☐Non Un marquage CE visible sur l'équipement : ☐Oui ☐Non	C ☐ NC☐		
Mode d'emploi	Un mode d'emploi est disponible et en français. Il est nommé et localisé	Mode d'emploi disponible et en français : ☐ Oui ☐Non Nom :…… Lieux…….	C ☐ NC☐		
Schéma de l'équipement	Un schéma de l'équipement est présent	☐Oui ☐Non ……	C ☐ NC☐		
	Un schéma électrique – pneumatique - hydraulique de l'équipement est présent	☐Oui ☐Non ……	C ☐ NC☐		
	Un Plan d'installation est présent. Celui-ci est conforme à l'installation	☐Oui ☐Non ……	C ☐ NC☐		
Protocole	**Critère**	**Preuve**	**Avis**	**Document**	**Visa/ date**
Logbook	Un logbook existe ou est créé et se trouve à proximité de l'équipement	☐Oui ☐Non ……	C ☐NC☐		
Document d'utilisation	Un document d'utilisation existe. Elle est nommée et localisée	☐Oui ☐Non Nom:…… Lieux :……	C ☐ NC☐		
Contrat de maintenance	Un contrat de maintenance existe	☐Oui ☐Non Contrat N° ……	C ☐ NC☐		
Bruit émis	Bruit < 70 dB	Bruit mesuré ou indiqué : ……	C ☐ NC☐		
Main d'œuvre					
Formation	Une formation a été réalisée sur l'utilisation de l'équipement Nommer le formateur	☐Oui ☐Non Nom :……	C ☐ NC☐		
Compétence	Une compétence existe ou a été créée	☐Oui ☐Non Nom :……	C ☐ NC☐		
Document de formation	Les opérateurs ont été formés à l'utilisation de l'équipement	☐Oui ☐Non Instruction de travail:……	C ☐ NC☐		
Danger	Des moyens de protection sont présents pour garantir la santé de l'opérateur (EPI)	☐Oui ☐Non Danger identifié : …… EPI :……	C ☐ NC☐		

Déchets	Les déchets induis par l'équipement sont gérés	☐Oui ☐Non ……	C ☐ NC☐		
Fiches de sécurité	Les fiches de sécurité des produits toxiques sont disponibles	☐Oui ☐Non Produit :……	C ☐ NC☐		
Consommables	La gestion des consommables a été vérifiée (réactif)	Liste des consommables nécessaire : …… ……	C ☐ NC☐		
Logiciel et réseau (si présent)					
Logiciel utilisé	Renseigner les informations ci-contre	Nom :…… Version :…… Editeur :……	C ☐ NC☐		
Performance PC	Le logiciel est installé sur un PC adapté aux recommandations fournisseur : -Ram : > xxxMB -Résolution : > xxx*xxx -Processeur : > XGHz -Windows > xxxxxx -lecteur CD-ROM -Connexion réseau	-Ram :…… -Espace :disponible :…… -Processeur :…… -Système d'exploitation :… - Connexion réseau disponible : ☐Oui ☐ Non	C ☐ NC☐		
Identification du PC	Le PC est identifié par un numéro interne	N° :……	C ☐ NC☐		
Instruction d'utilisation du logiciel	Une instruction d'utilisation existe. Elle est nommée, ainsi que son lieu de stockage	☐Oui ☐Non Nom : …… Lieux :……	C ☐ NC☐		
Protocole	**Critère**	**Preuve**	**Avis**	**Document**	**Visa/ date**
CD d'installation	Le CD d'installation est nommé. Il est conservé dans un endroit approprié et sécurisé. Le nombre de copies est renseigné	Nom du CD :…… Lieu de stockage sécurisé : …… Nombre de copie :……	C ☐ NC☐		
Adresse d'installation	L'adresse d'installation du logiciel est notée ci-contre	Lien :…… ……..	C ☐ NC☐		
Logiciel intégré au système qualité	Le logiciel est intégré au système qualité (liste de logiciels)	☐Oui ☐Non Document:……	C ☐ NC☐		

Gestion des sauvegardes	Une gestion des sauvegardes des données est mise en place. Elle est décrite dans un document. Le format et lieu sont renseignés (clé, CD, réseau, lieu de stockage, adresse)	Une gestion des sauvegardes est mise en place : ☐Oui ☐Non Document :…… Format/lieu :……	C ☐ NC☐		
Adresse IP	Relever l'adresse IP de l'équipement	Adresse IP :……..	C ☐ NC☐		
Antivirus	Un antivirus est présent et compatible.	☐Oui ☐Non ……	C ☐ NC☐		
Back up	Une sauvegarde du logiciel existe	☐Oui ☐Non ……	C ☐ NC☐		
Recette *(à dupliquer si nécessaire)*	Chaque recette (programmée utilisée) créée a été sauvegardée	☐Oui ☐Non ……	C ☐ NC☐		
Gestion des accès					
Groupes d'utilisateurs	Groupe 1 : Administrateur Groupe 2 : Opérateur	Groupe administrateur : ☐Oui ☐Non Groupe utilisateur : ☐Oui ☐Non	C ☐ NC☐		
Login/mot de passe.	La connexion avec un couple login/mot de passe est réalisable	☐Oui ☐Non Test correct:……	C ☐ NC☐		
	L'utilisateur ne peut pas se connecter au profil avec couple login/mot de passe incorrect.	☐Oui ☐Non Test incorrect:……	C ☐ NC☐		
Profil administrateur	L'utilisateur de profil administrateur peut : Créer un programme, Créer un profil Modifier un profil/programme	Programme créé : ☐Oui ☐Non Nom :……	C ☐ NC☐		
		Profil créé : ☐Oui ☐Non Nom:……..	C ☐ NC☐		
		Un profil/programme peut être archivé: ☐Oui ☐Non Nom du profil : ……	C ☐ NC☐		

Protocole	Critère	Preuve	Avis	Document	Visa/ date
Profil opérateur	Vérifier que l'utilisateur de profil opérateur ne peut pas créer, modifier ou supprimer un programme Il peut utiliser un programme	Profil opérateur utilisé :…… l'opérateur ne peut pas créer, modifier ou supprimer un programme : ☐vrai ☐faux	C ☐ NC☐		
		Utilisation d'un programme possible : ☐Oui ☐Non Nom du programme : …….	C ☐ NC☐		
		l'opérateur ne peut pas créer, modifier ou supprimer un profil : ☐Oui ☐Non	C ☐ NC☐		
Mise en veille automatique	Un système de mise en veille se déclenche automatiquement Annulation de la protection de l'affichage par mot de passe.	Un système de mise en veille se déclenche automatiquement : ☐Oui ☐Non Temps au bout duquel la mise en veille se déclenche :……	C ☐ NC☐		
		Annulation de la protection de l'affichage par mot de passe : ☐Oui ☐Non	C ☐ NC☐		
Tests fonctionnels / acquisition des données					
Appuyer sur le bouton d'alimentation	Le voyant d'alimentation générale s'allume	☐Oui ☐Non ……..	C ☐ NC☐		
Ouvrir la porte	….	…….	C ☐ NC☐		
……..	……	…….	C ☐ NC☐		
Stress test					
Débrancher le capteur	Arrêt immédiat	……..	C ☐ NC☐		
Simuler une coupure de courant	L'équipement redémarre avec les mêmes paramétrages	……..	C ☐ NC☐		
Arrêt d'urgence	……..	……	……..		

……	……	……	……..		
Transfert de données (Excel, Word)	Les données sont exportables	☐Oui ☐Non ……	C ☐ NC☐		
Intégrité	Les données indiquées par le fichier sont identiques aux données non exportées	☐Oui ☐Non ……	C ☐ NC☐		
Impression des résultats	Imprimer les rapports Word et vérifier les données avec les rapports non transférés (screen shot)	☐Oui ☐Non ……	C ☐ NC☐		
Protocole	**Critère**	**Preuve**	**Avis**	**Document**	**Visa/ date**
Audit trail	L'audit trail retrace la qualification : -les dé/connexions utilisateurs -les tentatives de connexion (échec) -la réalisation des tests -l'impression des rapports -la sauvegarde des résultats L'audit trail n'est pas modifiable	L'audit trail retrace : -les connexions utilisateurs : ☐Oui ☐Non -les déconnexions utilisateurs : ☐Oui ☐Non -les tentatives de connexion (échec) : ☐Oui ☐Non -la réalisation des tests : ☐Oui ☐Non -les tests supprimés : ☐Oui ☐Non -l'impression des rapports : ☐Oui ☐Non -la sauvegarde des résultats : ☐Oui ☐Non L'audit trail n'est pas modifiable : ☐Oui ☐Non	C ☐ NC☐		
Archivage	L'audit trail est archivé	☐Oui ☐Non Mode d'archivage : …….. Lieu d'archivage : ……	C ☐ NC☐		
Changement d'heure été/hiver	L'évènement correspond à son heure en hiver comme en été	Pas d'altération lors du changement d'heure : ☐Oui ☐Non	C ☐ NC☐		
Audit interne	La qualification est implémentée dans le planning d'audit interne	☐Oui ☐Non ……	C ☐ NC☐		

Dans cette qualification d'installation, vous remarquerez qu'il est question de l'équipement, de son installation et de son bon fonctionnement, mais je profite aussi de cette qualification pour vérifier l'aspect documentaire des autres « 5M ». Je cherche donc à savoir si la documentation est ou sera disponible lors de mes futurs essais.

Astuce : pour cocher des cases sur un PC, il est préférable de faire de la sorte : cliquez sur Fichier, puis Options, puis sur Personnaliser le ruban. Dans la colonne de gauche, sélectionner Développeur puis cliquer sur Ok. De retour sur la page Word, un nouvel onglet Développeur apparaît. Cliquer sur cet onglet et constatez la présence d'une case cochée. Cliquer dessus pour qu'elle s'ajoute au texte.

La caractérisation de la méthode

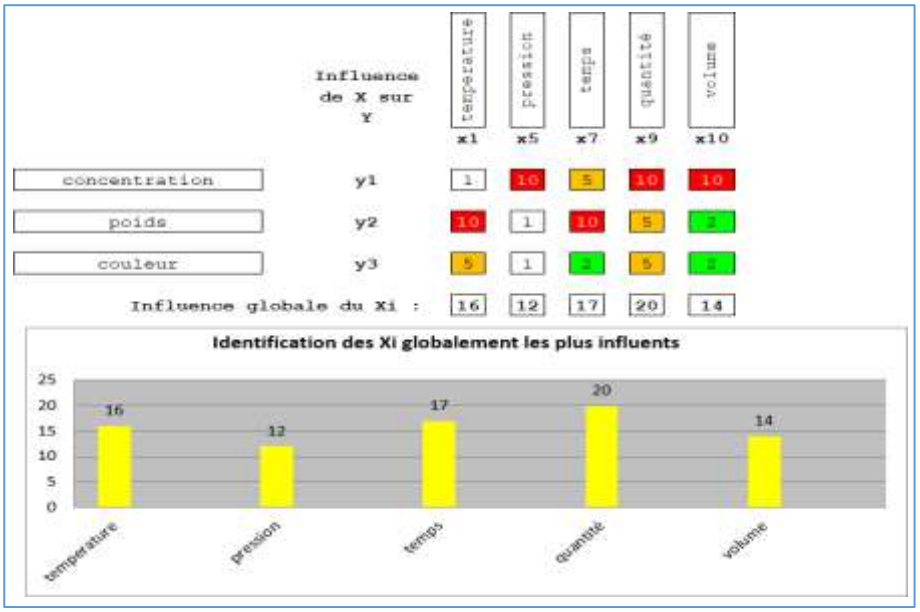
Derrière ce terme se cache le développement de la méthode puisqu'une fois l'environnement, les consommables (eaux, courant électrique, réactifs, etc…), le personnel et l'équipement vérifiés, tous les ingrédients sont alors réunis pour développer votre méthode, votre process ou simplement votre façon à vous de faire.

Alors comment développer votre méthode ? Cela dépendra de beaucoup choses car des méthodes, il y en a à l'infini mais pour ne citer que les plus courantes, l'ingénieur validation aura en charge de valider des méthodes telles que :

- Logiciel, puisqu'il y a des données d'entrée qui sont traitées (process)
- Nettoyage, que ce soit manuel ou automatisé
- Mesure, où votre produit devient une donnée
- Fabrication (assemblage, mélange, collage, soudure, etc…) où votre produit s'améliore de process en process
- Transport, stockage où vous vous assurez que le produit fabriqué est bien celui reçu par le client.
- etc

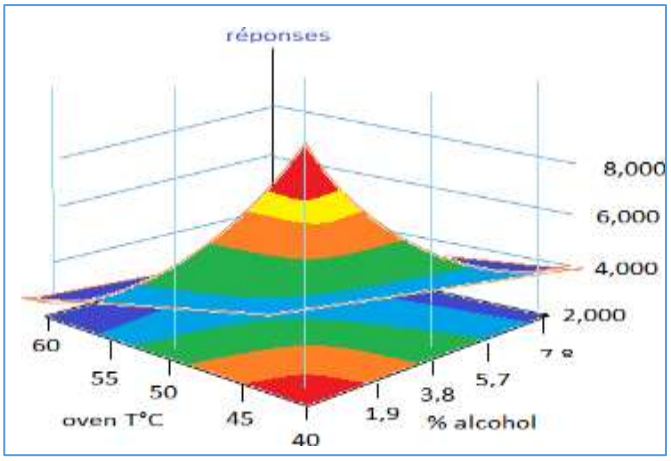
Dans cet ouvrage sera traitée la partie mesure car n'importe quels autres process devra faire l'objet d'un contrôle mesurable. Rappelez-vous qu'il y a toujours un process de fabrication suivi d'un process de mesure / contrôle pour être validé.

Durant cette phase, il sera important d'identifier les **paramètres critiques** pouvant impacter votre résultat. J'utilise pour cela la matrice suivante dans laquelle j'indique en colonne les Xi paramètres critiques possibles (à discuter entre production et R&D), et en ligne les réponses Yi qui m'intéressent. L'idée est ici d'identifier qualitativement les paramètres qui seront étudiés dans le plan d'expériences et de les scorer en terme d'importance.



	Influence de X sur Y	temperature x1	pression x5	temps x7	quantité x9	volume x10
concentration	y1	1	10	5	10	10
poids	y2	10	1	10	5	2
couleur	y3	5	1	2	5	2
Influence globale du Xi :		16	12	17	20	14

Après avoir identifié les paramètres critiques, il suffit de réaliser un plan d'expériences de type *plan de réponse*. Ce type de plan permet de trouver l'optimum, c'est-à-dire la meilleure réponse recherchée. Un plan de réponse ressemble à cela :



Plan de réponse : réponse en fonction de la température et du % d'alcool

Pour ce faire, un logiciel est requis. Malheureusement sous Excel, je n'ai pas trouvé la solution !

Toutefois, ce cas n'apparait que lors que la méthode est disons plutôt complexe et méconnue. Disons qu'à ce stade de la validation, on suppose que le service Développement ait déjà fait ce travail et qu'il est de votre devoir de valider ces paramètres en condition de routine.

Bref, dans cette phase de caractérisation de méthode, il est question de trouver les bons paramètres, de faire des essais de « pré-validation », on s'amuse, on cherche et on trouve.
A la fin de cette phase, l'ingénieur doit être capable de définir :

- les paramètres process Xi
- les cibles ou résultat attendus Yi
- **la criticité des Yi**, ce qui permettra de déterminer la taille de l'échantillon. En reprenant la matrice en page précédente, les 3 réponses sont « concentration, poids et couleur ». Il se peut que j'accorde une extrême importance à la concentration et que la couleur ne soit pas si critique que cela. Dites simplement ici si Yi est d'une criticité faible, modérée ou critique.

La taille de votre échantillon en Validation

Lors de la phase de qualification opérationnelle/performance, l'utilisation d'outil statistique d'inférence peut être nécessaire, notamment pour estimer la taille de l'échantillon à valider. La taille de l'échantillon n minimum est donnée à titre d'exemple si dessous selon le niveau de confiance C (confidence) et de fiabilité R (reliability) défini, et en fonction du type de produit :

Type de produit	Niveau de confiance	Niveau de fiabilité	Taille de l'échantillon pour variables continues	Taille de l'échantillon pour données discrètes
Accessoire chirurgical ; produit non stérile (ou risque faible)	95%	90%	20*	29
Produit en lien avec la stérilisation ou le nettoyage d'une pièce réutilisable (ou risque moyen)	95%	95%	20*	59
Déterminé par l'expérimentateur (ou risque élevé)	95%	99%	20*	299

Pour les données discrètes, la taille de l'échantillon n, pour 0 pièce défectueuse, est calculée à partir de la formule de Bayes suivante :

$$n = \frac{\ln(1-C)}{\ln R}$$

Où :

- C correspond au niveau de confiance (ex : 95%)
- R correspond au niveau de fiabilité exigé (ex : 90%)

Pour que le procédé soit validé, 100% des observations doivent être conformes.

Pour les données continues, la taille minimale estimée pour garantir la normalité d'une distribution est en théorie de 20 observations, obtenues sous une condition normale de production. A partir de ces 20 observations sont alors calculés la moyenne et l'écart-type, ce qui permettra d'estimer la capabilité du procédé. Voici comment procéder :

1- Après avoir évaluer la normalité de la distribution[(1)] sur 20 observations, calculer l'écart-type S et la moyenne M.
2- Calculer le coefficient k du procédé de la sorte :

$$k^+ = \frac{(T^+ - M)}{S} \qquad k^- = \frac{(M - T^-)}{S}$$

Où :

- T^+ correspond à la tolérance supérieure de la réponse Yi
- T^- correspond à la tolérance inférieure de la réponse Yi
- k correspond au nombre d'écart-type entre la moyenne M et la tolérance T

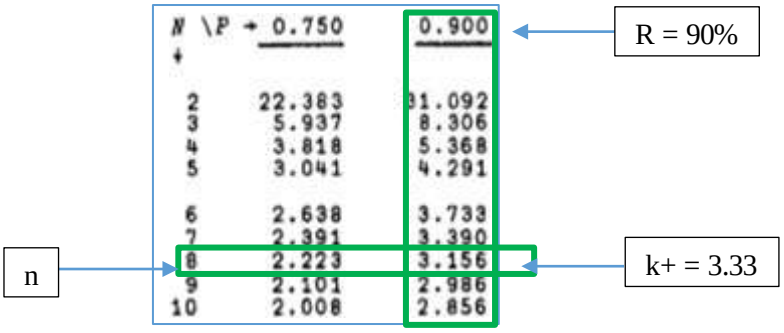
3- Retenir la plus petite valeur de k
4- Rechercher dans la annexe 2 (test unilatéral si une seule tolérance T^+ ou T^-) ou dans l'annexe 3 (test bilatéral si deux tolérances T^+ et T^-) la valeur de k selon R et C défini. Si k n'est pas identifiée, <u>sélectionner le k inférieur</u>.
5- Identifier la taille de l'échantillon n associée à la valeur de k tabulé.

<u>Exemple</u> : une moyenne de 105% et un écart-type de 3% ont été calculés à partir de 20 observations lors d'une caractérisation de méthode. Les tolérances sont définies à 100% +/- 15%. On obtient alors les coefficients k suivants :

$$k+ = (115 - 105)/3 = 3.33 \qquad k- = (105 - 85)/3 = 6.66$$

Le k retenu est k+ puisqu'il obtient la plus petite valeur.

On regarde alors dans a norme **ISO 16269**, donnée pour un niveau de confiance C de 95%, dans la colonne de fiabilité R de 90%.

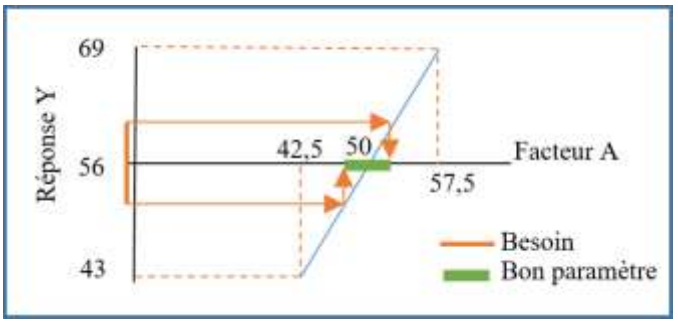


La valeur de k+ se situe alors entre une taille d'échantillonnage n de 7 et 8. Par précaution, c'est le k inférieur qui sera retenu, soit 3.156, dont la valeur de n = 8.

On pourra alors lors de la qualification opérationnelle tester nos paramètres process Xi en mode « challenge test » sur des limites hautes et basses. Si dans ces conditions « worst case », les réponses Yi sont toujours conformes, alors notre process sera robuste.

La qualification opérationnelle

Cette qualification vise à vérifier, preuves documentées à l'appui, que les paramètres du procédé en condition « worst case », produiront un résultat qui répondra aux exigences définies avec un niveau de confiance et de fiabilité définis.



Impact de la variation des paramètres process (en x) sur la réponse Y

Dans cette phase, vous allez réaliser vos essais en condition worst case. Vous pouvez utiliser le tableau ci-dessous pour clarifier les essais :

Critères à évaluer (Yi)	Variable	Confiance C	Fiabilité R	Facteur k retenu	Taille échantillon n*
Aspect	*attribut*	*95%*	*90%*	*NA*	*Min 29**
Dimension	*variable*	*95%*	*90%*	*3.33*	*Min 20**

Bien entendu, les mesures seront faites avec des instruments étalonnés et dont la précision aura été démontrées :

Critères à évaluer (Yi)	Critère d'acceptation	Méthode de test	Equipement de test	Rapport de Validation / MSA	Date de vérification
Aspect	*Propre*	*Mirage contrôle final*	*Microscope MXX*		
Dimension	*10+/-2um*	*Projecteur de profil control final*	*Pied à coulisse PXXX*		

Enfin n'oubliez pas de rappeler vos paramètres process :

Paramètres retenus (Xi)		Valeur mini	Valeur maxi	Nominal	Vérifiable	Moyen de contrôle du paramètre
Equipement	*Vanne*	*fermé*	*ouverte*	*Fermé*	☐ Oui ☐ Non	
	Température	*30°C*	*40°C*	*35°C*	☐ Oui ☐ Non	

Procédez alors à vos essais. J'aime à répéter les plans de Plackett Burman pour réaliser cette étude puisqu'il suffit de mettre tous les paramètres à leur niveau min et max, puis de constater les résultats.

A noter que pour cette qualification, je fais généralement appel à un seul opérateur qualifié, à la différence de la qualification de performance pour laquelle les essais sont réalisés en condition de fidélité intermédiaire (opérateurs, jours, équipement et lots différents).

Toutefois, je pense qui vous êtes en mesures de réaliser votre QO sous cette condition, alors vous ferez d'une pierre deux coup.

La qualification de performance

Cette qualification vise à vérifier, preuves documentées à l'appui, que le procédé à valider produira constamment des résultats acceptables dans des conditions normales de production.

On procède ici à la fabrication de 3 lots de production sous condition de routine. Pensez à bien étaler dans le temps votre réalisation et toujours en fonction de la criticité de vos Yi, ajuster la quantité de produits à contrôler.

Voici un exemple de plan d'essais :

Jour	Opérateur	Lot	Critère à évaluer Yi			Résultat*	Commentaire / Justification	N° déviation
			aspect	dimension	xxx			
Lundi	Pierre	Lot A				☐ OK ☐NOK		
	Paul	Lot C				☐ OK ☐NOK		
	Jack	Lot B				☐ OK ☐NOK		
Mardi	Pierre	Lot B				☐ OK ☐NOK		
	Paul	Lot A				☐ OK ☐NOK		
	Jack	Lot C				☐ OK ☐NOK		
Mercredi	Pierre	Lot C				☐ OK ☐NOK		
	Paul	Lot B				☐ OK ☐NOK		
	Jack	Lot A				☐ OK ☐NOK		

Voici donc un exemple de protocole à suivre pour la validation de votre procédé. En pratique, un plan directeur de validation vous est demandé dans lequel vous y trouverez votre stratégie de validation, votre liste de procédés, etc.

Pour chaque process, je rédige un plan de validation expliquant la stratégie de validation : analyse de risque, qualification à réaliser, présence d'un logiciel à qualifier, etc… qu'est ce qui sera fait ou pas durant la validation.

S'en suivra les étapes de qualification (IQOQPQ), pour terminer sur un rapport final de validation clôturant le tout et permettant de vérifier que tous les documents et actions ont bien été clôturés. Ce rapport permettra aussi de s'assurer d'avoir mis en place un suivi de validation (carte de contrôle, contrôle périodique, maintenance préventive, etc). L'idée est de ne pas laisser dévier votre process.

Pensez également à revoir votre process de manière périodique (Annuel) à l'aide d'une checklist afin de vérifier que votre process n'a pas évolué (Revalidation par le contrôle du changement). Il peut être question de :

- Un déplacement de l'équipement, un changement de l'environnement
- Le changement d'une pièce critique, la mise à jour du logiciel
- Le nombre de produits fabriqués défectueux, le nombre de réclamation client en lien avec le process
- Que les instructions de travail correspondent toujours à ce qui est fait

Fiche pratique N°6
Développer, valider et maintenir votre méthode

Toute méthode doit être exacte, cela signifie que toute méthode doit être le plus juste possible et le plus fidèle possible. Ces 2 termes sont la clé de voûte de tout processus (fabrication ou de mesure). Dans cette fiche, nous allons donc voir comment vérifier expérimentalement la justesse et la fidélité d'une méthode.

Sur le terrain, pour obtenir une bonne méthode, c'est-à-dire une méthode répondant au mieux à votre besoin, il faut :

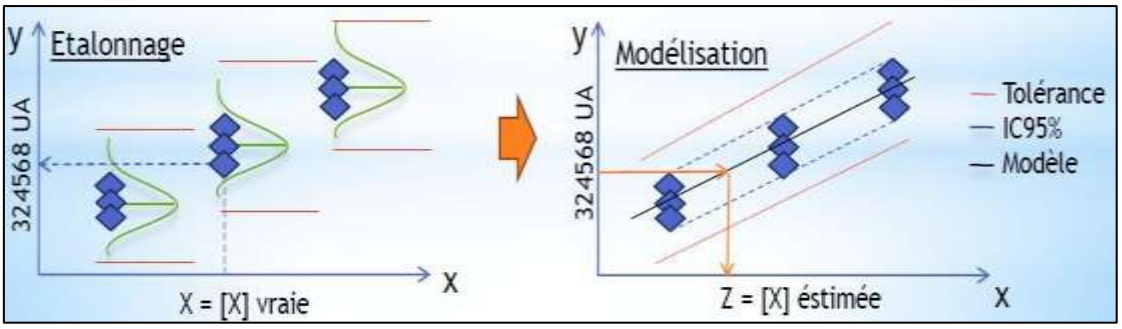
1- **Identifier les facteurs** et **paramètres process** (X ou input) pouvant affecter les **attributs qualité** (Y ou output) de votre produit. Ces facteurs peuvent être de type qualitatif (lot, opérateur, équipement) ou bien quantitatif (température, pression, concentration). Utiliser pour cela une matrice de priorité (1).
2- **Déterminer leur niveau**, c'est-à-dire leur nombre de variation que prendra le facteur. Ainsi, 3 opérateurs correspondent à 3 niveaux du facteur « opérateur ». 10ml et 20ml correspondant à 2 niveaux du facteur « volume ».
3- **Réaliser les expériences** selon un plan structuré : Plackett Burman, Taguchi, plan en blocs,…
4- **Interpréter les résultats** via l'analyse de variances, outils de traduction permettant d'évaluer la contribution des facteurs dans la dispersion des résultats.
5- **Agir sur ces facteurs**, soit pour améliorer votre processus, soit pour l'optimiser.

Processus de fabrication et de mesure

Pour valider un processus de fabrication, on cherchera à répondre à un besoin (ex : pièce de 10mm ± 0,3mm de diamètre, concentration de 10mg/L ± 10%). L'exactitude de la méthode doit être alors vérifiée sur un seul niveau de facteur (ex : 10ml est un niveau du facteur concentration).

En mesure, pour garantir un résultat de 10mm ou de 10mg/L, vous serez amené à vérifier l'exactitude de votre méthode sur **un domaine de mesure** afin d'englober la valeur cible. Ainsi, votre méthode de mesure devra par exemple être vérifiée à 9mg/L et à 11mg/L, soit sur 3 niveaux minimum.

Statistiquement, pour vérifier cette exactitude, il faudra faire appel à la **modélisation**, c'est à dire aux régressions, complexifiant grandement la tâche de cette vérification d'exactitude.



Il est donc plus difficile statistiquement de valider une méthode de mesure qu'une méthode de fabrication. Or c'est votre méthode de mesure qui garantira la qualité de votre processus de fabrication. Il est donc indispensable de maîtriser la validation des méthodes de mesure. Voyons à présent comment développer, valider et maintenir dans le temps une bonne méthode.

Les plans d'expériences pour comprendre

Lorsque l'on souhaite étudier l'impact de différents paramètres ou facteurs, il est important dans un premier lieu de :

- Identifier quels sont les possibles **facteurs** perturbateurs: opérateur, lot, température, pH, fournisseur, etc.
- Déterminer leur **niveau** ou leur nombre de variation: 2, 3, 4 niveaux
- D'identifier les contraintes expérimentales : seulement 1 échantillon pour 3 équipements, coût financier, etc.

Imaginons qu'un processus de fabrication rejette de nombreux échantillon, on pourrait se demander qu'elles sont facteurs « perturbateurs », ces facteurs pouvant être des paramétrage machine (température, pression, temps) comme des facteurs du quotidien (jour, humidité, opérateur). Cela fait, il suffit de les faire varier **de manière structurée** pour en tirer une certaine information.

De par le contexte, le choix du type de plan se fera naturellement et l'on choisira un « plan en bloc complet équilibré ». Mais je vous invite à lire la norme « ISO 3534-3 – statistique – vocabulaire et symbole : plans d'expérience » qui regorge de plans d'expériences.

Plan complet/incomplet, équilibré/déséquilibré

Un plan « **complet** » est un plan dans lequel toutes les cases sont complétées. Il ne manque donc aucune réponse. Dans un plan « incomplet », il manque des résultats par contrainte expérimentale ou via la présence de données aberrantes.

Un plan est dit « **équilibré** » si tous les niveaux comportent le même nombre d'observations. Un plan qui n'est pas équilibré (donnée manquante) est d'un point de vue statistique complexe à interpréter.

	A	B	C
r1	5,3	5,0	5,1
r2	6,2	3,2	3,1
r3	7,1	7,3	6,9

Plan complet équilibré

	A	B	C
r1	5,3	X	5,1
r2	X	3,2	3,1
r3	7,1	7,3	X

Plan incomplet équilibré

	A	B	C
r1	5,3	5,0	5,1
r2	6,2	3,2	3,1
r3	7,1	7,3	X

Plan incomplet

Note : les statistiques n'aiment pas les plans déséquilibrés.

Plan croisé ou emboité

Un plan est dit « **croisé** » si les facteurs peuvent interagir entre eux (*ex : pression/température*). Il est dit « **emboité** » ou hiérarchisé lorsque un facteur englobe d'autres sous-facteurs (*ex : jour > labo*) ou lorsqu'ils se succèdent (étape A puis B). Un plan emboité peut l'être de façon « irrégulière » où le nombre d'observations ne concerne pas tous les blocs « maître ».

	A	B	C
r1	5,3	5,0	5,1
r2	6,2	3,2	3,1
r3	7,1	7,3	6,9

Plan croisé

Jour	Méthode	r1	r2
Lundi	A	120	122
	B	105	107
Mardi	A	133	132
	B	121	118

Plan emboité jour>méthode

Pot	Colle	r1
fermé	avec	23
	sans	22
filmé	X	15

Plan irrégulièrement emboité

On peut citer également les plans Carré Latin, Greco Latin, de Plackett Burman, de Taguchi, fractionné, et bien d'autres encore, et voici pour vous quelques exemples de plans d'expériences :

	op1	op2	op3	op4	op5
1	16	18	16	16	14
2	21	20	18	19	19
3	21	23	21	20	22
4	13	11	11	12	13
5	20	22	20	19	17
6	16	18	16	14	12
7	15	14	14	16	14
8	22	21	21	21	19
9	9	11	9	10	8
10	22	23	21	19	19

Plan en bloc complet équilibré

Y \ X	Op1	Op2	Op3
Meth1	102.00	100.00	99.00
Meth2	98.00	103.00	101.00
Meth3	102.00	97.00	104.00

Carré Latin

Y/X	Op1	Op2	Op3
Meth1	102.00	100.00	99.00
	102.00	100.00	99.00
Meth2	98.00	103.00	101.00
	98.00	103.00	101.00
Meth3	102.00	97.00	104.00
	102.00	97.00	104.00

Carré Latin avec répétition

Y/X	X1	X2	X3	X4
Y1	0.71	0.72	0.72	0.73
Y2	0.70	0.71	0.71	0.71
Y3	0.69	0.69	0.70	0.71
Y4	0.70	0.70	0.71	0.71

Carré Greco-latin

Youden	x1	x2	x3	x4	x5	x6	x7
y1	5	7	3	1	1	4	5
y2	5	6	4	7	3	2	7
y3	7	3	2	6	3	4	6
y4	5	1	4	3	7	1	5

Carré de Youden (carré Latin modifié)

	1	2	3	4	5
bloc 1	0,9			1	2
2		2	5		4
3		2	2	6	
4	1,6	2		0	
5	2,5	1			9
6			2	1	1
7	2,6		1	2	
8	4,2	2	4		
9	7,7		10		8
10		2		0	0
Total	19,5	11	24	10	24
Somme Bi	61,50	49,30	66,50	29,10	59,10
T ajusté	-1,00	-5,43	1,83	0,30	4,30
biais	-0,20	-1,09	0,37	0,06	0,86

Plan en bloc incomplet équilibré

A	B	C	D	réponse
bag	close	scotch	r1	10
			r2	11
		no scotch		12
	open			13
no bag				17

Plan en bloc irrégulièrement emboité

dérivatisation	conservation	réplique	échant 1	échant 2	échant 3
j=0	j=0	r1	1,1826	1,1821	1,1823
		r2	1,1812	1,1825	1,1818
	j=7		1,1730	1,1710	1,1720
j=7			1,1840	1,1810	1,1825

Plan en bloc irrégulièrement emboité

Opérateur	Méthode	Volume	r1	r2
Pierre	direct	200	99,83	100,02
		20	100,24	100,49
	indirect	200	100,72	99,90
		20	99,92	100,35
paul	direct	200	99,57	99,50
		20	99,72	100,62
	indirect	200	99,70	99,28
		20	100,60	99,99

Plan en bloc emboité

				facteur extrinseque				
				poste	1	1	2	2
				lot	1	2	1	2
				taille	1	2	2	1
facteur intrinseque	T°C (col 1)*	Press (col 2)	Tps (col 4)	Opér (col 7)	Plan produit			
	1	1	1	1	30,1	19,9	19,5	32,9
	1	1	2	2	37,8	23,1	24	35,2
	1	2	1	2	33,5	22,7	18,9	34,5
	1	2	2	1	40,1	23,8	24,6	39,6
	2	1	1	2	37	26,3	24,7	38,7
	2	1	2	1	41,3	35,4	33,8	40,6
	2	2	1	1	40,2	28,9	29,7	38,3
	2	2	2	2	42	31,8	30,7	40,4

Plan produit : combinaison de 2 plans d'expériences

standards d'étalonnage				
concentration (ng/ml)	*signal Y*			
	série 1	*série 2*	*série 3*	*série 4*
29,67	*6,783*	*6,783*	*6,783*	*6,783*
	7,179	*7,179*	*7,179*	*7,179*
494,5	*131,295*	*131,295*	*131,295*	*131,295*
	133,310	*133,310*	*133,310*	*133,310*
989	*268,163*	*268,163*	*268,163*	*268,163*
	269,350	*269,350*	*269,350*	*269,350*

Régression : plan en bloc complet équilibré

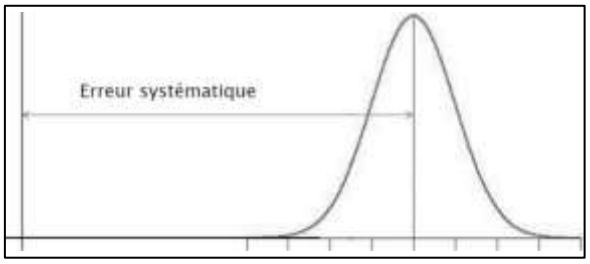
Vous voilà à présent passé maître dans la connaissance des plans d'expériences. Les plans d'expériences vont nous permettre de tout faire, car ils sont la base d'une explication rationnelle.

A partir de **plans structurés**, nous allons à présent pouvoir vérifier la justesse d'une méthode, la fidélité, la linéarité, la robustesse, l'exactitude, la sensibilité, pouvoir comparer, optimiser ou encore suivre dans le temps.

Vous l'aurez compris, **la base, c'est la structure**. Ne faites donc plus d'essais sans une bonne réflexion.

Notion de justesse

La justesse évalue l'étroitesse de l'accord entre la valeur moyenne obtenue à partir d'une large série de résultats d'essais et une valeur de référence acceptée. On l'exprime en termes de biais. On l'appelle aussi l'erreur systématique (CF ISO 5725, Exactitude : fidélité et justesse d'une méthode de mesure).



Faites attention à son emploi, car il est bien précisé dans l'ISO 5725 qu'il s'agit d'une **différence entre une moyenne et une cible**, et non entre une valeur et une cible (écart ou erreur) ce qui peut prêter à confusion lors d'une conversation.

La moyenne se compose de variables aléatoires (erreurs) qui dépendent de facteurs environnementaux. La moyenne n'est alors que l'erreur la plus probable ! Il est aussi possible de corriger cette erreur systématique via un ajustement afin de s'approcher au mieux de la valeur de référence. Cette valeur vraie peut être une donnée scientifique, une moyenne générale ou une valeur consensuelle qui met tout le monde d'accord.

Prenons le cas d'un poids étalon qui pèserait 100g à Zurich, celui-ci pèserait 100,05 g à Londres et 99,91 g à Tokyo sous l'effet de l'accélération de la pesanteur.

Dans le cas des essais inter-laboratoires, la valeur de référence correspond à la moyenne de tous les laboratoires. Rajouter un laboratoire équivaudrait à rajouter une valeur aléatoire, donc à modifier la moyenne générale, l'erreur systématique n'est alors plus la même, tout comme la correction à apporter.

Tout ceci pour dire qu'avoir une méthode « juste » n'est pas évident dans la mesure où la valeur vraie, celle de référence, n'est jamais « vraie ». Il nous reste alors l'idée de nous rapprocher de cette valeur par diverses méthodes.

Estimation du biais ponctuel

Estimer le biais de cette manière n'est pas très utile, car cette estimation ne donne aucune évaluation de la précision de l'estimation. Il s'agit la simplement de la différence entre la moyenne et la cible.

Biais = moyenne - cible

Le z-score :

La justesse peut être étudiée en calculant le « z-score » qui exprime le nombre d'écart-type qui sépare le résultat de celui de la moyenne. Le biais est acceptable si son z-score calculé est $\leq$ à 2 écarts-types.

$$Z = (x - \text{cible})/\text{écart-type}$$

Estimation par intervalle de confiance

Estimer le biais par un intervalle de confiance est recommandé car cette méthode prend en compte la qualité de l'échantillon. Son calcul est le suivant :

$$d +/- t*s/\sqrt{n}$$

Où :

- d est la différence observée (le biais)
- t le fractile de la table de Student pour un risque alpha fixé et un degré de liberté égale à n-1
- s est l'écart-type estimé
- n est la taille de l'échantillon.

Si cet intervalle contient la valeur 0, le biais sera déclaré non-significatif. (Cf exemple en annexe).

Estimation par recouvrement

Cela revient à convertir toutes les données en pourcentage de la valeur cible. Dans l'exemple qui suit,

les données vont être toutes converties :

NIVEAU BAS	VALEUR RETROUVEE (y)						MOYENNE	VARIANCE
	r1	r2	r3	r4	r5	r6		
jour 1	0,599	0,594	0,600	0,596	0,596	0,599	0,60	4,31E-06
jour 2	0,591	0,596	0,596	0,593	0,595	0,596	0,59	5,08E-06
jour 3	0,597	0,594	0,597	0,598	0,599	0,592	0,60	5,78E-06
jour 4	0,596	0,596	0,596	0,592	0,598	0,592	0,59	5,52E-06
jour 5	0,593	0,590	0,597	0,591	0,590	0,593	0,59	5,58E-06

Plan complet équilibré : facteur Jour à 5 niveaux avec 6 répétitions

RECOUVREMENT						MOYENNE	Variance
r1	r2	r3	r4	r5	r6		
103,08	102,30	103,22	102,65	102,54	103,02	102,80	0,14
101,68	102,67	102,64	102,08	102,38	102,58	102,34	0,06
102,75	102,27	102,75	102,87	103,04	101,94	102,60	0,21
102,60	102,50	102,62	101,92	102,87	101,89	102,40	0,19
102,13	101,61	102,68	101,79	101,62	102,04	101,98	0,20

La cible étant de 0,581 ; voici les résultats du recouvrement. Par exemple, pour 0,599, le recouvrement donne : 0,599/0,581*100 = 101,55% :

On peut par la suite calculer un intervalle de confiance autour de la moyenne générale recouvrée (moyenne des moyennes), puis calculer un intervalle de confiance autour de cette moyenne. On procède de la sorte :

Recouvrement moyen Rm = 102,42%
Variance moyenne = 0,16%

On calcule alors l'intervalle de confiance autour du recouvrement moyen Rm:

$$= Rm \pm LOI.STUDENT.INVERSE(5\%;N-1)*RACINE(Variance/N)$$
$$= 102.42 - 2.045*\sqrt{(0.16/30)} \; ; \; 102.42 + 2.045*\sqrt{(0.16/30)}$$
$$[102.57 - 102.42]\%$$

L'intervalle de confiance ne contenant pas 100%, on validera une surestimation des résultats et donc un biais significatif de la méthode.

La méthode par recouvrement est intéressante puisqu'elle permet d'étudier la justesse sur plusieurs niveaux. Elle convertit un facteur quantitatif en facteur qualitatif à 1 seul niveau, 100%. Cette méthode peut être employée pour évaluer la justesse d'une méthode de mesure :

	Etalon	cible	pesée	R%	Variance	R%moyen
jour 1	1 (60%)	96,500	97,37	100,90	0,54	100,11
jour 2		96,800	96,27	99,46		
jour 3		96,700	96,68	99,98		
jour 1	2 (80%)	130,000	131,13	100,87	0,27	100,39
jour 2		129,800	130,39	100,45		
jour 3		129,700	129,49	99,84		
jour 1	3 (100%)	161,800	162,78	100,61	0,01	100,67
jour 2		161,500	162,52	100,63		
jour 3		161,200	162,45	100,78		
jour 1	4 (120%)	195,500	198,19	101,38	0,50	100,76
jour 2		195,300	197,08	100,91		
jour 3		195,300	195,28	99,99		
jour 1	5 (140%)	227,800	231,12	101,46	0,11	101,10
jour 2		228,600	231,04	101,07		
jour 3		228,200	229,99	100,78		

k série	5
r réplique	3
Cochran	0,375
C 5%	0,684
C1%	0,789

R% moyen	100,61	
IC- 95%	100,29	**surestimation**
IC+ 95%	100,92	**OK**

Note : un prérequis lorsque l'on compare plusieurs niveaux et la réalisation d'un test de Cochran. Ce test permet d'identifier un niveau « aberrant » susceptible de biaiser le calcul du recouvrement (Cf test de Cochran en annexe).

Réaliser une étude comparative

Etudier un échantillon, c'est bien, mais comparer cet échantillon à un autre échantillon ou à une cible, c'est mieux. On peut par exemple comparer cet échantillon (sous-entendu les paramètres de cette population : moyenne, écart-type) à une valeur (Ecart Maximum Toléré, cible), à un ou plusieurs échantillons.

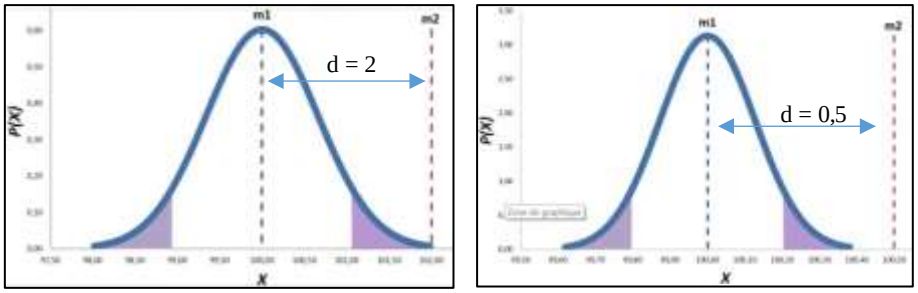
Deux hypothèses s'offrent à nous lorsque l'on compare : soit on observe une équivalence, soit une différence. Il est important de souligner qu'une équivalence, ou différence, est une interprétation statistique informative sur votre méthode et sur votre échantillon, et ne doit pas être interprétée comme une réponse décisionnelle. En d'autres termes :

- Démontrer une différence statistique n'a rien à voir avec le fait de démontrer une différence fonctionnelle (meilleure efficacité par exemple).
- Démonter une différence indique que vous êtes capable de voir cette différence (méthode puissante)

Par exemple :
- Il est fort possible qu'avec 2 chiffres après la virgule, 2 poids étalons affichent le même résultat (équivalence), mais à 50 chiffres après la virgule, c'est peu probable (différence).

0,00 0,00 vs 0,000001 0,000002

- Les essais inter-laboratoires (EIL) sont une étude dans laquelle on désigne aberrant les laboratoires ayant des résultats supérieurs à 2 écarts-types (hors des 95% de la population). On rejette donc 5% des laboratoires. Or dans n'importe quelle situation, ces 5 % existeront toujours. Il y aura ainsi toujours 5% de laboratoires rejetés, même si leurs résultats sont très proches. Sont-ils alors si différents ?



Rejet de 5% des valeurs les plus extrêmes

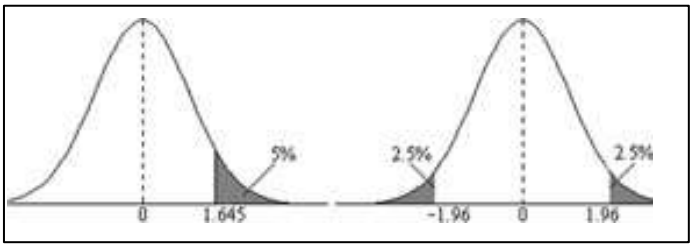
- Une différence de 1 mm entre 100 et 101mm vous semble faible, mais c'est tout de même une différence de 1 million de nanomètres !

Il est donc important de distinguer l'information statistique de son interprétation « fonctionnelle ». Est-ce qu'une différence, significative ou non, a un réel impact ? Un écart de ± 2°C n'a pas d'impact sur l'eau à 20°C alors qu'une différence de ± 0,1°C à 0°C change la propriété de l'eau.

Notion de risque

En statistique, il est coutume de ne s'intéresser qu'à 95% (+/- 2 écarts-types) de la population pour considérer les 5% restant comme des données suspectes. Mais en réalité rien ne vous oblige à prendre 5% et vous pouvez choisir 1% ou bien 10% selon votre exigence. Ce pourcentage de la population que

vous ne souhaitez pas garder s'appelle le « risque alpha (α) » et les 95% conservés s'appellent « l'intervalle de confiance (1 – α) ». De plus, il est possible de rejeter ces 5% d'un seul côté (test unilatéral) ou bien des 2 côtés de la courbe (test bilatéral).



Test unilatéral et bilatéral

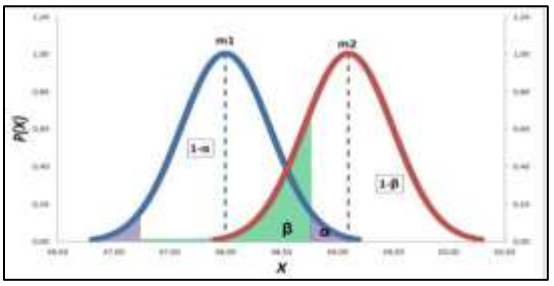
Dans la pratique, si l'on souhaite comparer 2 moyennes, on calcule la différence, qui peut être positive ou négative. Le biais ainsi calculé peut alors être à droite ou à gauche de 0. On choisira un test bilatéral.

Si l'on souhaite comparer des variances, on calculera un F de Fisher (test de Fisher). On divise alors la plus grande variance par la plus petite variance. Le résultat est dans ce cas toujours positif. On choisira un test unilatéral.

Remarque : un test bilatéral « divise » par 2 le risque α d'un test unilatéral, 5% unilatéral devenant 2,5% en bilatéral, ce qui peut avoir un impact sur le résultat de l'étude.

Différent et équivalent à la fois

Dans l'étude ci-dessous, le risque α est choisi à 5%, test bilatéral (courbe bleue, zone violette). La moyenne m2 (courbe rouge) se trouvant au-delà de cette frontière, on conclut à une différence entre m1 et m2.

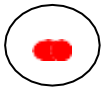


α = 5%; β = 22

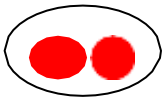
Cependant, on remarque que, même en rejetant la moyenne m2, la courbe rouge (dispersion des données) possède une zone verte commune avec l'intervalle de confiance (1-α) de la courbe bleue. Cette zone verte s'appelle le risque bêta (β), risque d'accepter à tort. C'est une zone « équivalente » alors qu'on rejette la moyenne m2 (différence).

Imaginons que l'étude porte sur l'amélioration d'un rendement. Dans le cas ci-dessus, la moyenne m2 obtenue avec une nouvelle méthode, est statistiquement supérieure à la moyenne m1. On conclut alors que la nouvelle méthode (courbe rouge) est meilleure que l'ancienne (courbe bleue). Toutefois malgré la différence statistiquement établie, 22% des résultats restent communs (zone verte). L'amélioration n'est alors pas « parfaite ».

En générale, on demandera à ce que cette zone verte (risque bêta) soit inférieure à 20% et l'on appellera les 80% restant (1 - β) la puissance du test. Le risque β caractérise donc le manque de puissance d'un test comme à l'image d'un grossissement au microscope :

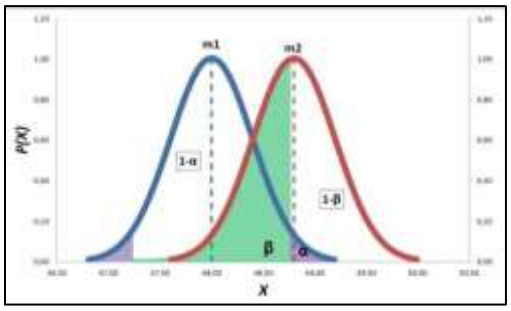


Test peu puissant = équivalence
(Grossissement X10)



Test puissant = différence
(Grossissement X 100)

Il est d'ailleurs intéressant de remarquer qu'il est statistiquement possible de déclarer une différence entre m1 et m2 avec 49,99% de données communes comme le montre l'image ci-dessous :



α = 5% ; β = 49%

Notion de puissance

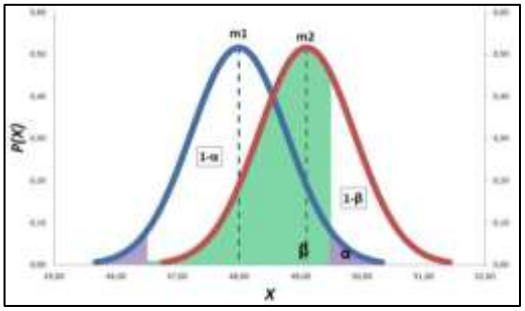
La puissance 1 - β d'un test est d'autant plus forte que la taille de l'échantillon est importante, parce que la précision de la moyenne est évaluée par son « erreur-type », égale à s/√n, où s est l'écart-type et n la taille de l'échantillon.

Précision d'une moyenne = m ± k*s/√n

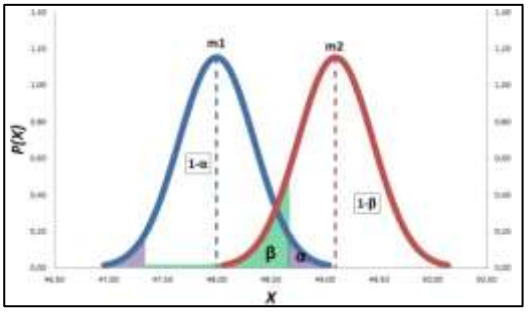
Où k est un coefficient dépendant du risque α, (k = 2 ou 3 généralement) et de n.

Ainsi, plus n est grande, plus l'erreur-type sera petit et meilleure sera la précision. La courbe en cloche sera donc plus étroite, ce qui a du sens, puisque rendre une moyenne établie sur 10 données est plus incertain qu'une moyenne rendue à partir de 1 000 données.

Ci-dessous, nous observons les mêmes populations m1 et m2 où seule la taille de l'échantillon n diffère (même dispersion).



n1 = n2 = 10



n1 = n2 = 50

Il est donc possible, simplement en augmentant la taille de l'échantillon, de faire basculer le résultat de l'étude puisque à gauche m1 = m2 alors qu'à droite m1 ≠ m2.

Remarque : On peut supposer qu'avec une infinité de données (n très grand), on ne pourra conclure qu'à des différences statistiques, et si tel est le cas, les tests de comparaison ne serons plus d'une grande utilité puisque l'on partira du principe que tout est différent.

Calcul approché du risque bêta

Nous avons vu précédemment que la taille de l'échantillon n jouait sur le résultat de l'étude, mais d'autres paramètres peuvent influencer. La formule qui permet de statuer sur une différence est la suivante :

$$d +/- t*s/\sqrt{n}$$

Où :

- d est la différence entre m1 et m2, ou m1 et une cible
- t est le fractile T de Student qui dépend du degré de liberté n-I et du risque α
- s est l'écart-type commun
- n est la taille totale des échantillons

Cette formule permet de définir un intervalle autour de d qui, s'il englobe la valeur 0, statuera sur l'absence de différence :

Différence Equivalence

Ainsi :

- plus l'écart-type est faible, plus l'intervalle sera étroit,
- plus n est grand, plus il divisera l'écart-type, et donc plus l'intervalle sera étroit,
- plus le fractile t sera petit, plus l'intervalle sera étroit. Or le fractile t dépend du degré de liberté directement lié à n (n ↗ = T ↘), et au risque alpha.
- plus alpha est grand, plus il réduit l'intervalle.

En pratique, on privilégie l'augmentation de n, ce qui affinera l'écart-type et réduira l'intervalle de confiance autour de d. Ci-dessous, un calcul approché permettant de « jouer » avec la moyenne, la variance, le nombre d'observations et le risque alpha pour la comparaison de 2 échantillons :

Etape	Population 1	Population 2	Information
Moyenne m	m1 = 6	m2 = 8	
Nbre d'observation n	n1 = 20	n2 = 20	
Variance S^2	$S^2$1 = 5,5	$S^2$2 = 7	
Ecart-type commun Sc	Sc = √[((n1-1)*$S^2$1 + (n2-1)*$S^2$2)/(n1+n2-2)] Sc = √[((20-1)*5,5 + (20-1)*7)/(20+20-2)] Sc = 2,50		
t de Student observé : δ	δ = (m2-m1)/Sc*√[(n1*n2)/(n1+n2)] δ = (8-6)/2,50*√[(20*20)/(20+20)] δ = 2,53		différence m1 – m2 > 0 Autrement faire m2 – m1
Risque α choisi	5%		varie en général de 1% à 10%
tα tabulé	t(α; n1+n2-2) t(0,05; 20+20-2) = 1,69		Attention sous Excel, les fonctions de Student divisent le risque α par 2
δ > tα tabulé = différence δ < tα tabulé = équivalence	2,53 > 1,69 donc on rejette l'hypothèse H0. Les moyennes sont différentes		
tβ calculé	tβ = δ – tα tβ = 2,53 – 1,69 tβ = 0,84		Si δ > tα : δ – tα Si δ < tα : tα – δ
Risque β calculé	β = loi.student(tβ;n1+n2-2;unilatéral) β = loi.student(0,84;20+20-2;1) β = 0,202 (20,2%)		Formule Excel
Puissance 1- β	1- β = 1 – 0,202 = 0,798 (79,8%)		

Déterminer la taille n commun aux 2 populations

Pour améliorer la puissance d'un test, le recours le plus employé est d'augmentation la taille n commun (n1 = n2) d'échantillonnage. Ainsi, à partir de la différence désirée, de l'écart-type, du risque α et β, on en déduit la relation suivante :

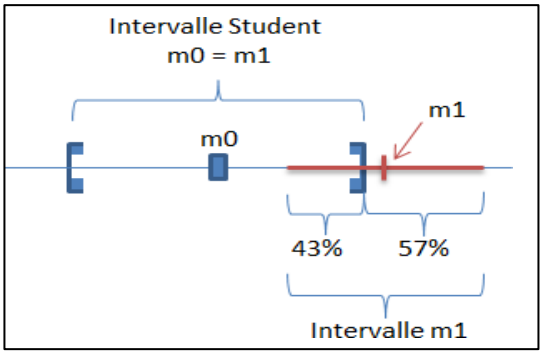
$$(m1 - m2)/Sc \approx \sqrt{(2/n)}*[t(\alpha ;n1+n2-2) + t(\beta ;n1+n2-2)]$$

Le problème est que tα et tβ dépendent de n. Or ne connaissant pas encore celui-ci, on ne peut connaitre le fractile T de Student. Le principe est donc de tester plusieurs n pour que l'égalité soit établie. On procède alors de la sorte :

m1	6,00	
m2	8,00	
Sc	2,78	
d réel	0,72	(m2 - m1)/Sc
d calculé	0,72	√(2/n)*(tα+tβ)
n commun	34	n a tester
α	5,0%	
tα	1,6683	loi.student.inverse(α*2;2*n-2)
β	10,0%	
tβ	1,2945	loi.student.inverse(β*2;2*n-2)

Dans le cas où l'on souhaite simplement comparer une moyenne m1 à une cible m0, il suffit de calculer δ = (m1-m0)/s1*√n1 et de le comparer à t(α ;n1-1). Ainsi, pour m1 = 7 ; m0 = 6, n1 = 20 et S1 = 2,35 ($S^2$1 = 5,5), α = 5% ; on obtiendra δ = 1,91 ; t(5% ;19) = 1,73, tβ = 0,18 ; β = 43% ; 1-β = 57%.

m	7,00	H0 : m = m0
cible m0	6	H1 : m > m0
n	20	
s	2,35	
δ = tobs	1,91	(m-m0)/s*√n
α	5,0%	indique le risque α
tα	1,73	loi.student.inverse(α;n-1)
δ > tα ?	H1	H1 = différence entre m et m0
tβ	0,18	δ - tα
β	**43,0%**	loi.student(tβ;n-1;unilatéral)
1-β	**57,0%**	Puissance du test



On conclura donc à une supériorité de m1 sur m0 puisque δ > tα mais avec une puissance de test faible (57%). Une façon simple de décrire la situation est que l'on a 43% de la population qui est égale à m0 et 57% statistiquement supérieure.

Déterminer la taille n de l'échantillon

Si l'on désire augmenter la puissance du test à 90% (1 – β), le nombre d'observations n doit être égal à 60 (d calculé ≈ d réel).

m1 - m0	1	
s	2,35	
d réel	0,43	(m1 - m0)/s
d calculé	0,43	(tβ + tα)/√n
n	**60**	
α	5,0%	
tα	1,67	loi.student.inverse(α;n-1)
β	10,0%	
tβ	1,67	loi.student.inverse(β;n-1)

Notion de fidélité

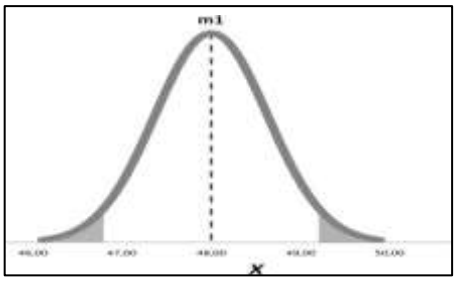
La nécessité d'étudier la fidélité réside dans le fait que tout essai ne donne jamais le même résultat, ceci étant dû à l'existence d'erreurs aléatoires (dues au hasard). De nombreux facteurs peuvent contribuer à la variabilité des résultats, tels que :

- L'opérateur
- L'équipement
- L'étalonnage
- L'environnement
- Le temps écoulé entre séries de mesures

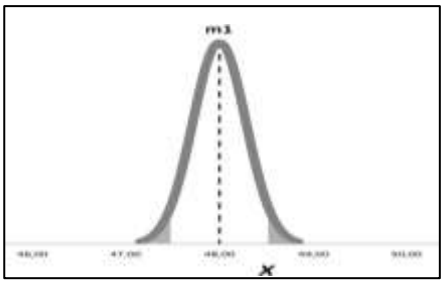
Plus les facteurs varient, plus la dispersion des résultats sera grande. Le terme employé pour décrire cette variabilité est **la fidélité.**

La fidélité est, selon l'ISO 3534-1, « l'étroitesse de l'accord entre des résultats d'essais indépendants obtenus sous des conditions stipulées :

- La fidélité dépend uniquement des erreurs aléatoires et n'a pas de relation avec la valeur vraie ou spécifiée.
- La mesure de la fidélité s'exprime en terme d'infidélité et est calculée à partir de l'écart type des résultats d'essais : plus cet écart-type est grand, plus faible est la fidélité.



moyenne = 48, variance = 10



moyenne = 48, variance = 2

Les mesures de fidélité dépendent de façon étroite des conditions stipulées dont les conditions de répétabilité et les conditions de reproductibilité représentent les extrêmes. »

Condition de répétabilité : condition où les résultats sont obtenus par la même méthode sur les individus d'essais identiques, dans le même laboratoire, par le même opérateur, utilisant le même équipement et pendant un court intervalle de temps ;

Condition de reproductibilité : condition où les résultats sont obtenus par la même méthode sur les individus d'essais identiques, dans différents laboratoires, par différents opérateurs, sur des équipements différents ;

Attention *: la notion de reproductibilité est souvent utilisée à tort puisque cette condition ne concerne que les essais inter-laboratoires (laboratoires différents). Une étude réalisée dans un laboratoire seul ne rentre donc pas dans cette condition de fidélité.*

Condition de fidélité intermédiaire: cette condition se situe entre la répétabilité et la reproductibilité. Elle est particulièrement intéressante lorsqu'il est nécessaire de valider un protocole ou pour normaliser une méthode de mesure. Au sein même d'un laboratoire, il existe plusieurs facteurs susceptibles d'intervenir dans la fidélité d'une méthode :

- Le temps
- L'étalonnage
- L'opérateur
- L'équipement
- Le lot

Il est ainsi possible dans cette condition d'étudier la fidélité globale d'une méthode, mais aussi la fidélité de chacun des facteurs. C'est cette condition d'essais qui est employée dans tous les laboratoires.

Pour étudier toutes ces dispersions, l'utilisation d'un tableur est généralement requise. Ce tableur se compose généralement de plusieurs colonnes complétées d'une ou plusieurs données.

Dans l'étude ci-contre, on souhaite comparer 3 laboratoires (facteurs). Le nombre de variations que prend un facteur s'appelle un niveau. Ici, l'étude porte alors sur 1 facteur qualitatif à 3 niveaux. La condition de l'étude est de reproductibilité puisque 3 laboratoires différents signifient forcement des opérateurs et des équipements différents.

Labo A	Labo B	Labo C
10	10	11
11	12	9
9	10	8

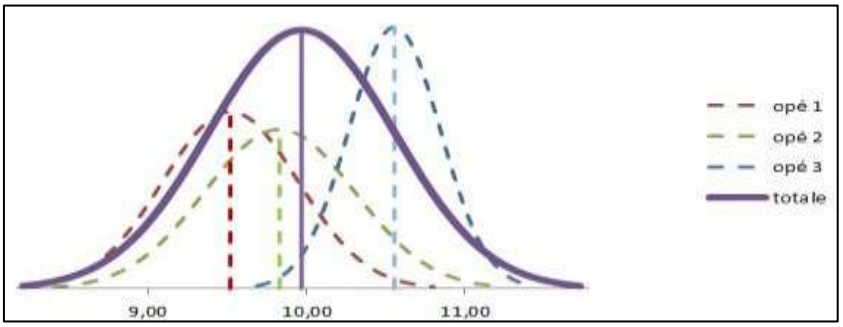
***Attention** : remplacer le facteur « laboratoire » par le facteur « opérateur » change inévitablement la condition de l'étude qui devient alors une fidélité intermédiaire (même laboratoire, opérateurs différents).*

Voici un exercice où l'on décide d'évaluer l'effet de 3 opérateurs sur une mesure. On décide alors d'établir un plan d'expériences de 1 facteur à 3 niveaux avec n répétition des mesures :

facteur	niveau	5 répétitions					moyenne	écart-type	variance
opérateur	1	9,9	9,9	9,7	9,1	9,0	9,52	0,43	0,18
	2	9,0	10,2	10,2	9,8	10,0	9,83	0,48	0,23
	3	10,6	10,2	10,9	10,8	10,3	10,55	0,29	0,08

Lorsque l'on étudie **1 facteur à plusieurs niveaux**, 3 variances peuvent être calculées :

- La variance intra-série, qui évalue la dispersion moyenne des séries (intra-opérateur)
- La variance inter-série, qui évalue la dispersion des moyennes (inter-opérateurs)
- La variance totale, qui évalue la dispersion totale.



***Attention** : la dispersion intra-série est souvent réalisée sous condition de répétabilité, mais ce n'est pas forcément vrai à chaque fois. Il est, en effet, possible de réaliser une étude intra-pays avec des résultats de différents laboratoires. La variance intra-série est alors obtenue sous condition de reproductibilité. Il faut alors bien distinguer les conditions de l'étude et la mise en forme du plan.*

La variance intra-série S^2r est égale à la moyenne des variances des 3 séries de mesure (sous condition d'homogénéité des variances = test de Cochran), soit :

$$S^2r = (0,18 + 0,23 + 0,08)/3 = 0,16$$

La variance inter-série S^2g (inter-opérateurs) est calculée à partir de la variance des moyennes, à laquelle on soustrait la variance intra-série S^2r divisée par le nombre de répétitions n.

$$S^2g = S^2(\text{moyennes}) – S^2r/n$$

La variance des moyennes est égale à 0,28. La variance de répétabilité vaut 0,16 et le nombre de répétitions est égal à n = 5. On a alors :

$$S^2g = 0,28 – 0,16/5 = 0,25$$

Si $S^2g \leq 0$, alors la valeur retenue pour S^2g sera égale à 0. Il se peut en effet que la dispersion des résultats obtenus par chaque opérateur soit bien plus grande que la dispersion entre opérateurs.
La variance totale S^2t est calculée en faisant la somme des variances précédentes, soit :

$$S^2\text{totale} = S^2 \text{ intra-série} + S^2 \text{ inter-série}$$
$$S^2t = 0,25 + 0,16 = 0,42$$

Il est coutume de ramener la variance de répétabilité et la variance totale en coefficient de variation CV% de la sorte :

$$CV\% = \sqrt{S^2}/\text{moyenne}*100$$

Par exemple pour la répétabilité, on obtient un CVr% = 4,09%.

Dans cette configuration de tests seulement (1 facteur à plusieurs niveaux), il est possible de vérifier si la variance S^2inter-séries est significativement supérieure à la variance intra-série. Pour cela, on divisera la variance des moyennes par la variance de répétabilité, soit :

$$F = 0,28/0,16 = 1,75$$

Cette valeur est ensuite comparée au fractile F de Fisher, test unilatéral, pour un risque alpha de 5% :

= INVERSE.LOI.F(α; n-1 numérateur ;n-1 dénominateur)
= INVERSE.LOI.F(0,05 ;2 ;4) = 6,94

Le F calculé étant inférieur au $F_{5\%}$, La précision de la méthode (répétabilité) n'est pas capable de distinguer une différence entre les opérateurs. On conclura alors à une équivalence des opérateurs.

Remarque 1 *: l'incertitude-type sur un l'écart-type u(s) est proportionnelle à la racine carrée de sa variance et son incertitude relative % vaut :*

$$u(s) = \sqrt{(1/2(n-1))}$$

L'incertitude sur l'écart-type est donc de l'ordre de 35% pour n = 5, de 15% pour n = 20, 5% pour n = 200,…Retenez alors que plus il y a de données, plus l'écart-type sera fiable.

Remarque 2 *: Les CV calculés peuvent être comparés à des CV limites. Si les CV calculés sont acceptables, il est possible de tenir compte de l'incertitude sur le résultat en déterminant l'intervalle de confiance du CV calculé selon la loi du Khi2 :*

$$CV < CV\ limite*\sqrt{K}$$

avec $\sqrt{K} = \sqrt{[LOI.KHIDEUX.INVERSE(1-\alpha\ ;\ n-1)/(n-1)]}$

Valeur de √K		
ddl	α = 5%	α = 1%
5	1,49	1,74
10	1,35	1,52
20	1,25	1,37
50	1,16	1,23

Remarque 3 *: la racine carrée de l'estimation de la variance est une estimation biaisée de l'écart-type. L'estimation sans biais de l'écart-type est donnée, dans le cas d'une distribution Gaussienne, par :*

$$s = Bn*\sqrt{s^2}$$

Où Bn est un coefficient dépendant du degré de liberté, et donc les valeurs sont les suivantes :

*Bn =RACINE(N-1)*EXP(LNGAMMA((N-1)/2))/(RACINE(2)*EXP(LNGAMMA(N/2)))*

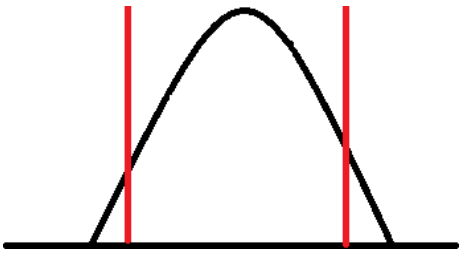
N	3	4	5	6	7	8	9	10	11
B_n	1.254	1.128	1.085	1.063	1.050	1.043	1.036	1.031	1.028
ddl	12	13	14	15	16	>16			
B_n	1.025	1.023	1.021	1.020	1.018	1			

On recommandera donc de déterminer l'écart-type d'une méthode <u>à partir de 17 observations</u> minimum.

L'analyse de variances, ce révélateur !

Cette fiche présente **l'analyse de variances**, **un outil efficace pour comprendre le comportement d'une méthode**. En effet, l'analyse de variances (ANOVA) permet d'estimer **l'impact des facteurs** sur la réponse et permet donc de cibler quels facteurs sont à maîtriser en priorité.

Imaginons que votre processus ne soit pas maitrisé tel que le montre l'image ci-dessous. La dispersion est telle que vous êtes amené à rejeter du produit non conforme. Le problème, c'est que vous ne savez pas pourquoi ?



Comme expliqué jusque-là, vous allez être amené à **identifier des facteurs** potentiellement perturbateurs et **leur niveau** pour réaliser un **plan d'expériences structuré**. L'ANOVA va alors vous indiquer **quelle est la contribution de chaque facteur et interaction étudiés**.

On pourrait schématiser l'étude de la dispersion de la sorte :

Dispersion liée à : Facteur A

Facteur B

Interaction AB

Répétabilité

Dispersion expliquée Dispersion inexpliquée

Dispersion « Total »

Ainsi, si l'on imagine que le facteur B et un facteur « Opérateur », cela signifie qu'en maîtrisant ce facteur (par la formation par exemple), sa contribution sera réduite, et par conséquence, la dispersion totale également. Votre processus sera alors optimisé.

L'ANOVA est l'outil de traduction d'un plan d'expériences.

La variance quantifie la dispersion

Le problème avec l'ANOVA, c'est qu'il aujourd'hui impossible de réaliser cette analyse sans un logiciel. Et bien cela est révolu ! car je vais vous présenter une méthode très simple pour réaliser n'importe quelle analyse de variances, du moins, dans le cas de plans d'expériences équilibrés. J'appelle cela l'ANOVA **avec étapes d'identification**.

Voyons ce qu'est une variance et de quoi elle se compose. De manière générale, on dira que la dispersion totale (variance = dispersion chiffrée) se décompose en dispersion explicable et inexplicable :

Dispersion totale = dispersion inexpliquée + dispersion expliquée

D'un point de vue plus mathématique, on écrira ceci :

SCE Total = SCE Résiduel + SCE Modèle

Où:

- **SCE Total** représente la dispersion totale, la dispersion de toutes les données.
- **SCE Résiduel** correspond à la dispersion non expliquée, c'est-à-dire à la variance de répétabilité, et aux variances des interactions non étudiées.
- **SCE Modèle** correspond à la dispersion expliquée par l'étude, c'est-à-dire aux variances liées aux facteurs et interactions étudiées.

La SCE « Résiduel » est la dispersion que le modèle mathématique n'explique pas. Elle se compose :

- De la répétabilité, si répétition des données il y a.
- Des interactions que l'on ne souhaite pas étudier (ex : interaction pression/température).

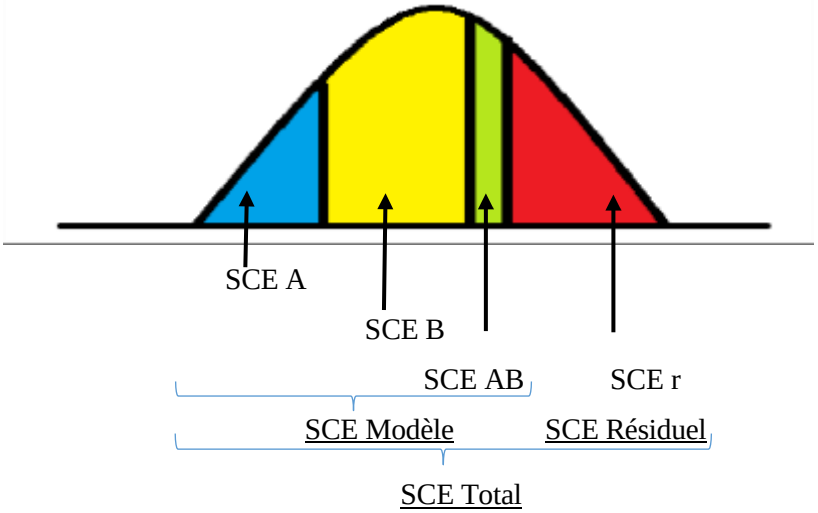
SCE Résiduel = SCE répétabilité + (S^2interaction, si non étudiée)

La variance « Modèle » correspond à la dispersion étudiée par le modèle mathématique au travers des facteurs et de leurs interactions: opérateur, jour, lot, équipement, etc…

SCE Modèle = SCE A + SCE B + … + (S^2interaction, si étudiée)

La dispersion « Total » correspond à la somme des variances « Modèle » et « Résiduel ».

Dispersion lié à :



Prenons un exemple où l'on souhaite étudier 2 facteurs A et B à 2 niveaux avec répétition des résultats (x6):

plan XP	A1	A2
B1	3,62	3,41
	3,44	3,82
	3,86	3,83
	3,41	3,72
	2,91	3,26
	3,23	3,43
B2	2,95	2,68
	2,92	3,54
	3,17	2,81
	2,96	3,01
	1,97	2,41
	2,97	3,70

Selon la méthodologie définie :

SCE Total = SCE répétition + SCE A + SCE B + SCEAB

(= *SCE Résiduel*) (= *SCE Modèle*)

Si on ne souhaite pas étudier l'interaction AB, SCE AB ira « gonfler » la SCE résiduelle, dispersion des facteurs « non expliquée », qui contient déjà la répétabilité :

SCE Total = SCE répétition + SCE AB + SCE A + SCEB

(*SCE Résiduel*) (*SCE Modèle*)

A présent, si l'étude a été réalisée sans répétition, la SCE résiduel sera alors égale à la SCE de l'interaction :

SCE Total = SCE AB + SCE A + SCEB

(*SCE Résiduel*) (*SCE Modèle*)

Si l'un des facteurs est de type quantitatif (cas d'une régression), sa SCE pourra être décomposée en SCE « linéarité » et « régression ». Si A est quantitatif, on aura :

SCE Total = SCE répétition + SCE AB + SCE régression + SCE linéarité + SCE B

(*SCE Résiduel*) (*facteur quantitatif A*) (*facteur qualitatif B*)

Dans le cas de plusieurs régressions, « SCE « parallélisme » sera à rajouter :

SCE Total = SCE répét + SCE AB + SCE rég + SCE lin + SCE rég + SCE lin + SCE B SCE paral

(*SCE Résiduel*) (*facteur quantitatif A*) (*facteur quantitatif B*)

Si les 2 facteurs sont quantitatifs, cela revient à étudier un plan de réponses. On pourra décomposer la SCE entre « régression » et « linéaire » mais si la linéarité n'est pas vérifiée, l'étude sera complexe. Heureusement, un facteur « quantitatif » peut être considéré comme « qualitatif » **puisqu'un facteur « quantitatif » est un facteur « qualitatif ordonné »** : Pierre, Paul et Jack sont « qualitatifs » mais s'ils sont classés par âge, taille ou expérience, ils deviendront « quantitatifs ». Tout comme lundi, mardi et mercredi, nom commun pouvant être classé chronologiquement.

L'analyse devient alors plus simple si les facteurs sont qualitatifs mais en contrepartie, de l'information sera perdue.

Plan XP	Opérateur		
Lot	Op1	Op2	Op3
lot1	8,7	8,3	9,1
	9,1	8,5	9
	8,6	8,4	8,9
	8,4	8	8,7
lot2	9,1	8,9	9,3
	9,4	8,7	8,9
	8,5	8,8	8,9
	8,2	8,8	9,2
lot3	8,6	8,5	8,9
	8,9	8,4	8,8
	8,4	8,6	8,7
	8,9	8,7	9

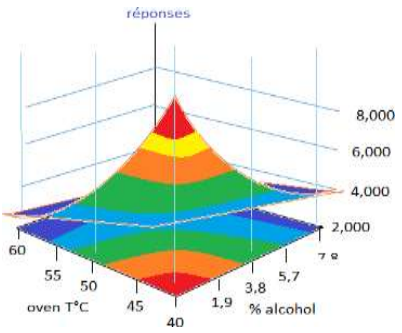
2 facteurs qualitatifs (3 niveaux)

Concentration	A1
1	3,25
1	3,31
1	3,34
2	3,55
2	3,6
2	3,65
3	3,86
3	3,9
3	3,94

1 facteur quantitatif (3 niveaux)

Concentration	A1	A2
1	3,25	3,09
1	3,31	3,13
1	3,34	2,71
2	3,55	4,06
2	3,6	3,60
2	3,65	3,75
3	3,86	3,75
3	3,9	4,62
3	3,94	4,64

1 facteur quantitatif (3 niveaux) et 1 facteur qualitatif (2 niveaux)



2 facteurs quantitatifs (5 niveaux)

Réaliser une analyse de variances

L'Analyse de variances n'est pas simple d'application sauf si l'on sait comment décortiquer les données. Pour rendre accessible à tous l'analyse de variances, j'ai développé **une phase préliminaire appelée étape d'identification** qui organise les informations dont nous avons besoin pour démarrer une ANOVA classique.

Qu'il s'agisse d'ANOVA à N facteurs, avec ou sans répétition, emboitée ou croisée, avec facteurs de type qualitatif ou quantitatif, pour plan d'expériences complets, incomplets, Taguchi, carré magique, etc… vous allez être capable de rivaliser avec des logiciels de statistiques.

Rentrons dans le vif du sujet avec ce plan « en bloc complet équilibré » accompagné de son ANOVA :

plan XP	A1	A2
B1	3,62	3,41
	3,44	3,82
	3,86	3,83
	3,41	3,72
	2,91	3,26
	3,23	3,43
B2	2,95	2,68
	2,92	3,54
	3,17	2,81
	2,96	3,01
	1,97	2,41
	2,97	3,70

Plan complet équilibré

Identification				ANOVA							
Origine	niveau	SB²	CI	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contribution	beta	Puissance
Total	24	5933,62	247,2	5,16	23	0,224	x	x	100,0%	x	x
modèle	x	x	x	2,16	3	0,720	4,80	3,10	41,9%	x	x
résiduel	x	x	x	3,00	20	0,150	x	x	58,1%	x	x
facteur A	2	2969,25	247,4	0,20	1	0,204	110,75	161,45	3,9%	76%	24%
facteur B	2	2990,27	249,2	1,96	1	1,955	1064,00	161,45	37,9%	30%	70%
inter AB	4	1496,37	249,4	0,00	1	0,002	0,01	4,35	0,0%	100%	0%

Analyses de variances avec **étape d'identification**

En haut se trouve un plan d'expériences dit en bloc complet (pas de données manquantes) et équilibré (autant de données à chaque ligne et colonne) dans lequel sont étudiés 2 facteurs A et B à 2 niveaux chacun avec répétition des résultats.

En dessous du plan se trouve une ANOVA avec **étape d'identification** dans laquelle on retrouve :

- Une colonne **origine** qui indiquera toujours les lignes « total, modèle et résiduel », puis les lignes des facteurs et interactions étudiés qui s'adapteront à votre étude,
- Une colonne **niveau** qui indique le nombre d'observations ou de niveaux des facteurs,
- Une colonne **somme des blocs au carré** (SB2) qui correspond à la somme des blocs au carré pour chaque facteur,
- Une colonne de **calcul intermédiaire** (CI) où l'on multiplie et divise.

Remarque : un prérequis à l'ANOVA est la vérification de l'absence de variances aberrantes (4 variances à étudier ici car 4 blocs : A1, A2, B1 et B2). En effet, l'analyse de variances est assez sensible à l'hétérogénéité des variances. Un Test de Cochran non présenté ici pourrait être appréciable.

Dans notre exemple, le modèle mathématique est le suivant :

SCE Total = SCE Résiduel + SCE Modèle

Avec:

- SCE Résiduel = SCE intra-série, réalisée sous condition de répétabilité, donc SCE résiduel = SCE répétabilité
- SCE Modèle = SCE A + SCE B + SCE AB

Pour construire son ANOVA, on retrouvera dans l'étape d'identification les lignes suivantes :

SCE Total = SCE Modèle + SCE Résiduel

Origine
Total
modèle
résiduel
facteur A
facteur B
inter AB

SCE Modèle = SCE A + SCE B + SCE AB

Dans cette colonne, **on indiquera toujours les lignes « Total, Modèle et Résiduel** ». Puis selon l'étude de cas, **les lignes des facteurs et interactions que l'on souhaite étudier seront à ajouter.**

Après avoir identifié les « origines », nous allons indiquer le nombre d'observations et le nombre de niveaux de chaque facteur/interaction dans la colonne suivante « Niveau » comme suite :

Nombre d'observations

Nombre de niveaux

Origine	niveau
Total	24
modèle	x
résiduel	x
facteur A	2
facteur B	2
inter AB	4

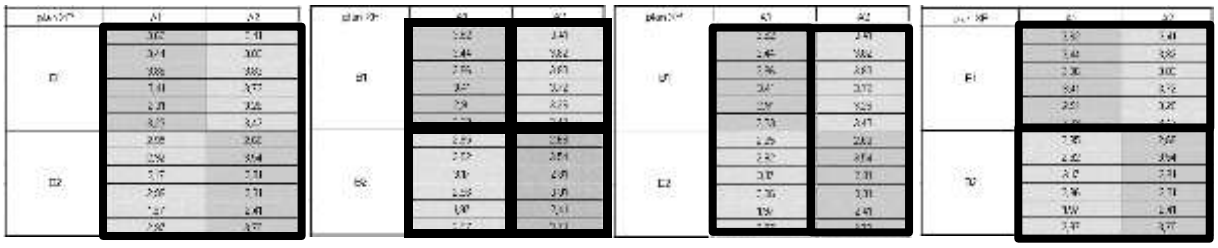
On observe 24 résultats

On observe 2 niveaux par facteur. L'interaction est le produit des niveaux, soit 2*2 = 4

Note : Les lignes « Modèle et Résiduel » n'ont pas besoin d'être complétées.

L'étape d'après nécessite de réaliser des SB2 pour **« somme des blocs au carré** ». Comme son nom l'indique, il faudra faire la somme de chaque bloc, **un bloc correspondant aux résultats d'un niveau**, puis **on élève cette somme au carré** et l'on fait **la somme de tous les blocs**. Pour identifier les blocs, c'est un peu comme compter le nombre de carrés dans un Sudoku. Par exemple, pour un facteur à 2 niveaux, on dénombrera 2 blocs ; pour une interaction à 4 niveaux, 4 blocs, etc…

Sous Excel, voilà comment se présente la sélection des données par la simple formule « =Somme() » :



(a) (b) (c) (d)

(a) La somme² Total correspond à la somme au carré des N observation représentant 1 seul bloc.
(b) La somme² de l'interaction correspond à la somme au carré des 4 blocs d'interaction.
(c) La somme² de A correspond à la somme au carré des 2 blocs A1 et A2.
(d) La somme² de B correspond à la somme au carré des 2 blocs B1 et B2.

La formule sous Excel se présentant de la sorte :

SB² = Somme(observations au niveau 1)² + Somme(observations au niveau 2)² + …

Origine	niveau	SB²
Total	24	5933,62
modèle	x	x
résiduel	x	x
facteur A	2	2969,2525
facteur B	2	2990,2717
inter AB	4	1496,3679

=somme(toutes les données)² (a)

=somme(A1)²+somme(A2)² (c)
=somme(B1)²+somme(B2)² (d)
=somme(A1B1)²+somme(A1B2)²+somme(A2B1)²+somme(A2B2)² (b)

La dernière étape d'identification (déjà !) consiste à calculer les **Calculs Intermédiaires CI** dans lesquels il suffit de **multiplier les SB² par leur nombre de niveaux, divisé par le nombre Total d'observations N**. Les calculs sont les suivants :

Identification			
Origine	niveau	SB²	CI
Total	24	5933,62	247,2
modèle	x	x	x
résiduel	x	x	x
facteur A	2	2969,2525	247,4
facteur B	2	2990,2717	249,2
inter AB	4	1496,3679	249,4

=Sb²/N = 5933,62/24 = 247,2 (a)

=Sb²*a/N = 2969,2525*2/24 = 247,4 (b)
=Sb²*b/N = 2990,2717*2/24 = 249,2 (c)
=Sb²*ab/N= 1496,3679*4/24 = 249,4 (d)

(a) Le CI total correspond à sa SB² divisée par le nombre total d'observations N,
(b) Le CI de A correspond à sa SB² multipliée par son nombre de niveau a, divisée par N.
(c) Le CI de B correspond à sa SB² multipliée par son nombre de bloc niveau, divisée par N.
(d) Le CI de AB correspond à sa SB² multipliée par son nombre de niveau ab, divisée par N.

L'étape d'identification est alors terminée. Il suffit à présent de calculer les SCE classiques que l'on retrouve dans les tableaux statistique classiques par de **simples soustractions des CI.** Pour cela, il vous suffit de suivre les étapes suivantes :

Origine	niveau	SB²	CI	SCE
Total	24	5933,62	247,2	5,16
modèle	x	x	x	2,16
résiduel	x	x	x	3,00
facteur A	2	2969,2525	247,4	0,20
facteur B	2	2990,2717	249,2	1,96
inter AB	4	1496,3679	249,4	0,00

=SCE_{total} = somme.carres.ecarts(N observation) (a)
=$SCE_{modèle}$ = somme des SCE_A, SCE_B et SCE_{AB} (e)
=$SCE_{résiduel}$ = SCE_{total} - $SCE_{factoriel}$ (f)
=SCE_A = CI_A - CI_{total} (b)
=SCE_B = CI_B - CI_{total} (c)
=SCE_{AB} = CI_{AB} - CI_{total} - SCE_A - SCE_A (d)

Méthode : Calculer **d'abord la SCE Total**, puis la **SCE de chaque facteur et de des interactions** pour pouvoir calculer ensuite le SCE Modèle (somme des SCE factoriel et interaction), puis terminez par le calcul de la SCE Résiduel (SCE Résiduel = SCE Total – SCE Modèle).

(a) La SCE Total s'obtient avec Excel « =SOMME.CARRES.ECARTS(N observation) »,
(b) La SCE de A correspond à la différence entre le CI de A moins le CI total,
(c) La SCE de B correspond à la différence entre le CI de B moins le CI total,
(d) La SCE de AB correspond à la différence entre le CI de AB moins le CI Total, moins les SCE de A et de B calculées récemment. La règle est que l'on soustrait pour les interactions les SCE de chacun des facteurs concernés par l'interaction.
(e) La SCE Modèle correspond à la somme des SCE des facteurs et interactions,
(f) La SCE Résiduel se déduit du SCE Total moins le SCE Modèle.

Une fois tous les SCE calculées, il vous est possible de calculer les contributions % de chaque origine. **La contribution d'un facteur est sa part de responsabilité dans la dispersion globale des résultats**. Pour cela, il suffit de diviser chacune des SCE par la SCE Total et de ramener le résultat en pourcentage.

Contribution % = SCE/SCE Total

On obtient ainsi les contributions suivantes :

Origine	niveau	SS2	CI	SCE	contribution
Total	24	5933,62	247,2	5,16	100,0%
modèle	x	x	x	2,16	41,9%
résiduel	x	x	x	3,00	58,1%
facteur A	2	2969,2525	247,4	0,20	3,9%
facteur B	2	2990,2717	249,2	1,96	37,9%
inter AB	4	1496,3679	249,4	0,00	0,0%

R² = contribution modèle

La contribution du modèle est l'équivalent du coefficient de détermination R², car il indique que notre modèle statistique explique X% de la dispersion. Dans notre cas, notre modèle explique 42% de la dispersion. Ce qui signifie que les 58% de l'étude n'est pas expliquée, **c'est la contribution résiduelle** qui n'est autre que la répétabilité ici puisque l'interaction est étudiée.

Continuons avec l'ANOVA « classique ». Une fois les SCE calculées, nous devons calculer **les degrés de liberté (ddl)**. En règle générale, il suffit de faire le calcul « **niveau -1** » sauf pour les interactions où **l'on multipliera les ddl des facteurs concernés**. Pour cela, il suffit de suivre les calculs suivants :

Origine	niveau	SB²	CI	SCE	ddl
Total	24	5933,62	247,2	5,16	23
modèle	x	x	x	2,16	3
résiduel	x	x	x	3,00	20
facteur A	2	2969,2525	247,4	0,20	1
facteur B	2	2990,2717	249,2	1,96	1
inter AB	4	1496,3679	249,4	0,00	1

$ddl_{total} = N-1$
$ddl_{modèle}$ = somme des $ddl_{facteur/interaction}$
$ddl_{résiduel} = ddl_{total} - ddl_{modèle}$
$ddl_A = a-1$
$ddl_B = b-1$
$ddl_{AB} = ddl_A * ddl_B$

Les degrés de liberté permettent ensuite de calculer **les Carrés Moyens** (CM). Pour cela, on divise les SCE par leur ddl respectif :

$$CM = SCE/ddl$$

Origine	niveau	SB²	CI	SCE	ddl	CM
Total	24	5933,62	247,2	5,16	23	0,224
modèle	x	x	x	2,16	3	0,720
résiduel	x	x	x	3,00	20	0,150
facteur A	2	2969,2525	247,4	0,20	1	0,204
facteur B	2	2990,2717	249,2	1,96	1	1,955
inter AB	4	1496,3679	249,4	0,00	1	0,002

CM total = 5,16/23 = 0,224 = S^2totale

CM résiduel = 3/20 = 0,150 = S^2répétabilité Si répétition des données et interactions étufiées

Remarque : on retrouve dans le Carré Moyen Total et Résiduel respectivement la variance S^2totale et la variance de S^2répétabilité, sous condition de répétition des données et d'absence d'interactions non étudiée.

Ces Carrés Moyens nous permettent de calculer les **fractiles F de Fisher observés** (Fobs) qui correspondent aux CM divisés par le CM Résiduel ou de l'interaction :

$$F = CM_x/CM_{résiduel} \text{ ou } CM_x/CM_{interaction}$$

Règle pour 2 facteurs : lorsque <u>l'échantillon est choisi</u> (température à 10-20-30°C, 3 opérateurs volontaires), l'ANOVA est un modèle de **type I ou fixe**. Dans ce cas, l'étude ne concerne que les échantillons et ne peut être extrapolée à l'ensemble des populations des 2 facteurs. Le CM est comparé au $CM_{résiduel}$.

Lorsque <u>l'échantillonnage est aléatoire</u> (3 opérateurs tirés au sort, lots de production), le modèle est dit **aléatoire ou de type II**. Dans ce cas, comme les lots ont été tirés au sort ainsi que les pièces qui le composent, l'étude pourra être extrapolée à l'ensemble des populations. Idem pour les opérateurs tirés au sort. Le CM est comparé au $CM_{interaction\ AB}$.

Enfin, on parlera de modèle de **type III ou mixte** lorsque l'on observera les 2 cas (3 lots * 3 volontaires). Le $CM_{volontaire}$ est divisé par le $CM_{résiduel}$ alors que le CM_{lot} est divisé par le $CM_{interaction\ lot/volontaire}$.

Considérons par la suite un échantillonnage « choisi ».

Origine	niveau	SB²	CI	SCE	ddl	CM	Fobs
Total	24	5933,62	247,2	5,16	23	0,224	x
modèle	x	x	x	2,16	3	0,720	4,80
résiduel	x	x	x	3,00	20	0,150	x
facteur A	2	2969,2525	247,4	0,20	1	0,204	110,75
facteur B	2	2990,2717	249,2	1,96	1	1,955	1064,00
inter AB	4	1496,3679	249,4	0,00	1	0,002	0,01

$F_{modèle}$ = 0,720/0,150 = 4,80

F_A = 0,204/0,150 = 110,75
F_B = 1,955/0,150 = 1064
F_{AB} = 0,002/0,150 = 0,01

On ne calcule pas le F Résiduel, ni Total.

Ces fractiles F observés vont nous permettre de statuer sur la **significativité statistique des origines**. Pour cela, On les compare aux fractiles F pour un risque alpha donné généralement à 5% (test unilatéral). On utilise pour cela Excel :

=INVERSE.LOI.F(5% ; ddl facteur ; ddl résiduel) si modèle mixe
=INVERSE.LOI.F(5% ; ddl facteur ; ddl interaction) si modèle aléatoire

Origine	niveau	SB²	CI	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%
Total	24	5933,62	247,2	5,16	23	0,224	x	x
modèle	x	x	x	2,16	3	0,720	4,80	3,10
résiduel	x	x	x	3,00	20	0,150	x	x
facteur A	2	2969,2525	247,4	0,20	1	0,204	110,75	161,45
facteur B	2	2990,2717	249,2	1,96	1	1,955	1064,00	161,45
inter AB	4	1496,3679	249,4	0,00	1	0,002	0,01	4,35

On conclut alors de la sorte :

- Si $F_{obs} \leq F_{5\%}$ alors l'origine de la dispersion n'est pas significative. C'est le cas du facteur A.
- Si $F_{obs} > F_{5\%}$ alors l'origine de la dispersion est significative. C'est le cas de B et du modèle.

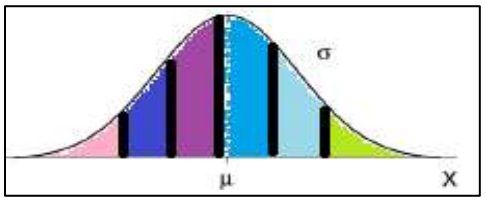
On constate par ailleurs que les F_{obs} et les contributions sont cohérentes puisque B est « significatif » pour 37,9% de contribution dans la dispersion totale des résultats. Le facteur n'est pas significatif pour une contribution de 3,9%. Le modèle est significatif ce qui est bon signe.

Remarque 1 *: Le coefficient R^2 peut être ajusté. Pour le calculer, il suffit de suivre cette formule :*

$$R^2 ajusté = (CM\ Total - CM\ Résiduel)/CM\ Total$$
$$R^2 ajusté = (0{,}224 - 0{,}150)/0{,}224$$
$$R^2 ajusté = 33{,}1\%$$

Le coefficient de détermination est donc encore plus mauvais que prévu. Idéalement, $R^2 > 90\%$.

Remarque 2 *: il est possible de calculer le nombre de catégories identifiable. Lors d'une étude statistique, on peut exiger que ce nombre soit $\geq$ 5. Cela indique que la méthode est capable de distinguer 5 catégories parmi la distribution totale. Ci-dessous, on peut distinguer 6 catégories.*



Pour calculer le nombre de catégorie, il suffit de suivre le calcul suivant :

*=TRONQUE(RACINE(CM total / CM résiduel)*1.41;0)*

Remarque 3 *: Il est possible dans cette ANOVA d'évaluer le risque bêta et la puissance pour chacun des origine de la sorte :*

$$Bêta_{facteur} = 1 - Loi.F(F_{5\%\ facteur}/F_{obs\ facteur};\ ddl_{facteur};\ ddl_{résiduel})$$
$$Puissance_{facteur} = 1 - Bêta_{facteur}$$

Identification				ANOVA							
Origine	niveau	SB²	CI	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contribution	beta	Puissance
Total	24	5933,62	247,2	5,16	23	0,224	x	x	100,0%	x	x
modèle	x	x	x	2,16	3	0,720	4,80	3,10	41,9%	x	x
résiduel	x	x	x	3,00	20	0,150	x	x	58,1%	x	x
facteur A	2	2969,25	247,4	0,20	1	0,204	110,75	161,45	3,9%	76%	24%
facteur B	2	2990,27	249,2	1,96	1	1,955	1064,00	161,45	37,9%	30%	70%
inter AB	4	1496,37	249,4	0,00	1	0,002	0,01	4,35	0,0%	100%	0%

*Ce risque **bêta correspond au pourcentage d'équivalence entre chaque niveau** de facteur. Par exemple pour le facteur B, on constatera 30% d'équivalence (bêta) entre ses niveaux, donc 70% de différence (contribution = 37,9%). Pour le facteur A, l'équivalence entre ses 2 niveaux est de 76% (contribution = 3,9%). Vous aurez compris que si les niveaux sont à 100% équivalents, ils ne contribueront pas à la dispersion des données.*

Voilà ! vous venez de suivre votre premier cours d'analyse de variances par identification et ce premier exemple était une mise en bouche. A présent, voyons plusieurs cas qui illustreront notre analyse de variances avec étape d'identification.

Origine	Niveau	SS^2	CI	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	Contrib %	Beta = equivalence
Total	Nombre d'observa-tion total (noté N)	Somme(N) au carré	SS^2/N	=somme.carrés.ecarts(tous les résultats)	N-1	SCE/ddl	X	X	100%	X
Modèle	X	X	X	=somme(SCE facteurs + interaction)	=somme(ddl facteur + interaction)	SCE/ddl	=CM/CM résiduel	=inverse.loi.f(5%;ddl;ddl résiduel)	SCE/SCEtotal = R^2	=1-loi.f(F5%/Fobs; ddl;ddl résiduel
Residuel	X	X	X	=SCE total – SCE modéle	=ddl total – ddl modéle	SCE/ddl	X	X	SCE/SCEtotal	X
Facteur A	Niveau de A (noté a)	Somme(bloc1)^2 + Somme(bloc2)^2 + … *Il y a autant de bloc que de niveau a*	SS^2*a/N	CI – CI total	a-1	SCE/ddl	=CM/CM résiduel	=inverse.loi.f(5%;ddl;ddl résiduel)	SCE/SCEtotal	=1-loi.f(F5%/Fobs; ddl;ddl résiduel
Fcateur B	Niveau de B (noté b)	Somme(bloc1)^2 + Somme(bloc2)^2 + … *Il y a autant de bloc que de niveau b*	SS^2*b/N	CI – CI total	b-1	SCE/ddl	=CM/CM résiduel	=inverse.loi.f(5%;ddl;ddl résiduel)	SCE/SCEtotal	=1-loi.f(F5%/Fobs; ddl;ddl résiduel
Facteur C	Niveau de C (noté c)	Somme(bloc1)^2 + Somme(bloc2)^2 + … *Il y a autant de bloc que de niveau c*	SS^2*c/N	CI – CI total	c-1	SCE/ddl	=CM/CM résiduel	=inverse.loi.f(5%;ddl;ddl résiduel)	SCE/SCEtotal	=1-loi.f(F5%/Fobs; ddl;ddl résiduel
Interaction AB	a*b	Somme(bloc1)^2 + Somme(bloc2)^2 + … *Il y a autant de bloc que de niveau ab*	SS^2*ab/N	CI– CI total – SCEa - SCEb	ddla*ddlb	SCE/ddl	=CM/CM résiduel	=inverse.loi.f(5%;ddl;ddl résiduel)	SCE/SCEtotal	=1-loi.f(F5%/Fobs; ddl;ddl résiduel
Interaction ABC	a*b*c	Somme(bloc1)^2 + Somme(bloc2)^2 + … *Il y a autant de bloc que de niveau abc*	SS^2*abc/N	CI– CI total–SCEa–SCEb–SCEc–SCEab–SCEac-SCEbc	ddla*ddlb* ddlc	SCE/ddl	=CM/CM résiduel	=inverse.loi.f(5%;ddl;ddl résiduel)	SCE/SCEtotal	=1-loi.f(F5%/Fobs; ddl;ddl résiduel

Tableau récapitulatif des calculs à réaliser pour une analyse de variances pour un plan en bloc complet

Etude de plusieurs cas pratiques

Exemple n° 1 : le plan qui suit est un plan complet équilibré qui va nous permettre d'étudier 3 facteurs à 2 niveaux avec études des interactions.

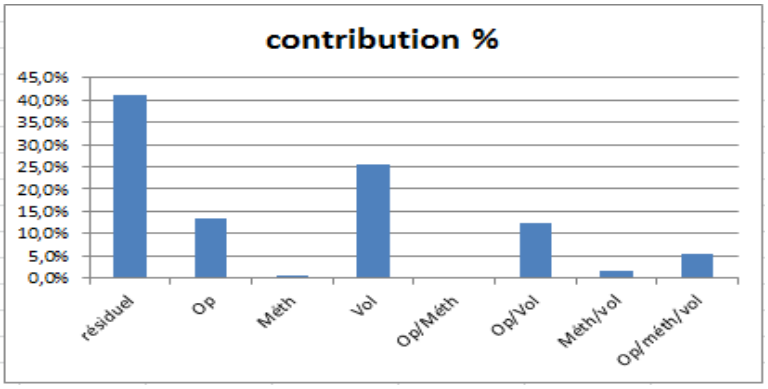
On souhaite étudier le comportement d'un résultat de pipetage lorsque l'on fait varier 2 opérateurs, 2 méthodes de pipetage, et 2 volumes de pipetage (20µl et 200ml) avec réalisation de 2 mesures successives. On réalise les essais suivants :

Opérateur	Méthode	Volume	r1	r2
Pierre	direct	200	99,83	100,02
		20	100,24	100,49
	indirect	200	100,72	99,90
		20	99,92	100,35
paul	direct	200	99,57	99,50
		20	99,72	100,62
	indirect	200	99,70	99,28
		20	100,60	99,99

Remarque : les résultats sont exprimés en recouvrement (% de la valeur cible) afin de ne pas mettre en évidence le changement de volume. En effet, le facteur volume est quantitatif. En écrivant 20ml et 200ml dans le tableur, l'ANOVA aurait montré que le changement de volume contribuait fortement à la dispersion des données, cachant ainsi les autres contributions. En transformant les données en pourcentage de la valeur cible, on s'intéressera à la dispersion autour de celle-ci.

	Origine	niveaux	SB²	CI	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contrib %
modèle stat	Total	16	2561412,1	160088,3	2,85	15	0,19	x	x	100,0%
	modèle	x	x	x	1,68	7	0,24	1,65	3,50	59,1%
	résiduel	x	x	x	1,16	8	0,15	x	x	40,9%
facteur	Op	2	1280709,2	160088,6	0,39	1	0,39	2,65	5,32	13,5%
	Méth	2	1280706,2	160088,3	0,01	1	0,01	0,10	5,32	0,5%
	Vol	2	1280711,9	160089,0	0,73	1	0,73	5,01	5,32	25,6%
interactions	Op/Méth	4	640354,6	160088,7	0,00	1	0,00	0,01	5,32	0,1%
	Op/Vol	4	640358,9	160089,7	0,35	1	0,35	2,40	5,32	12,2%
	Méth/vol	4	640356,2	160089,1	0,05	1	0,05	0,33	5,32	1,7%
	Op/méth/vol	8	320179,9	160089,9	0,15	1	0,15	1,06	5,32	5,4%

Plan complet équilibré



Dans notre exemple, on constate :

- Une forte contribution de l'erreur résiduelle (répétabilité seulement ici)
- Une forte contribution liée au volume, ainsi qu'au changement d'opérateurs. L'interaction opérateur/volume est également importante (12,2%). Cela signifie qu'en réduisant l'effet opérateur (par la formation), on pourrait modifier l'effet volume. Il est en effet plus difficile de pipeter à 20µl qu'à 200µl. Autrement, en modifiant l'effet volume (volume plus facile à pipeter), on pourrait modifier l'effet opérateur, c'est-à-dire modifier l'écart entre Paul et Pierre.

Je vous laisse le loisir d'évaluer les risques bêta, le R^2 ajusté, ainsi que le nombre de catégories décelable.

Exemple n° 2 : dans l'exemple précédent, il était possible de « croiser » les facteurs entre eux pour en étudier leur interaction mais dans l'exemple suivant, les facteurs correspondent aux étapes d'un mode opératoire : mélange > prélèvement > analyse. Dans cette configuration, il ne peut donc y avoir d'interaction. L'objectif ici est de déterminer les « variances intermédiaires de fidélité », c'est-à-dire d'évaluer la dispersion à l'étape A, puis à l'étape B (incluant A), puis à l'étape C (incluant A et B). On réalise l'étude suivante :

A	B	C	D		total
mélangeur 1	prélèvement 1	analyseur 1	0,214	0,214	0,428
		analyseur 2	0,21	0,209	0,42
	prélèvement 2	analyseur 1	0,214	0,211	0,425
		analyseur 2	0,214	0,214	0,428
mélangeur 2	prélèvement 1	analyseur 1	0,21	0,209	0,42
		analyseur 2	0,214	0,211	0,425
	prélèvement 2	analyseur 1	0,21	0,211	0,422
		analyseur 2	0,214	0,213	0,427

Plan complétement emboité

Identification				ANOVA emboitée					
Origine	niveau	SB²	CI	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contribution
Total	16	17,88	1,12	4,4E-02	15	3,0E-03	x	x	100,0%
factoriel	x	x	x	4,4E-02	7	6,3E-03	1665,31	3,50	99,9%
résiduel	x	x	x	3,0E-05	8	3,8E-06	x	x	0,1%
A	2	8,94	1,12	2,2E-04	1	2,2E-04	0,01	18,51	0,5%
B/A	4	4,65	1,16	4,4E-02	2	2,2E-02	1100,19	6,94	99,3%
C/B/A	8	2,32	1,16	8,0E-05	4	2,0E-05	5,26	3,84	0,2%

ANOVA pour plan emboité

Vous l'aurez remarqué, le tableau n'est pas le même que celui d'une étude croisée. En effet, dans cette configuration, **les dispersions s'ajoutent au fur est à mesure** contrairement à l'étude croisée où chaque facteur garde sa part de contribution. Toutefois, il est **possible de passer d'une étude croisée vers emboitée** (et non l'inverse) :

Equivalence ANOVA	
Emboitée	Croisée
SCE_{A}	SCE_{A}
$SCE_{B/A}$	$SCE_{B} + SCE_{AB}$
$SCE_{C/B/A}$	$SCE_{C} + SCE_{CA} + SCE_{CB} + SCE_{ABC}$

Ainsi, lorsque l'on souhaite étudier la contribution de l'étape C, cette étape contiendra dejà les contributions des étapes précédentes. Voilà pourquoi il reste préférable de réaliser une ANOVA croisée classique, puis de convertir par la suite via le tableau ci-dessus, les contributions des étapes.

Toutefois, voici comment réaliser une ANOVA emboitée. Dans cette configuration, les niveaux (ou blocs) s'ajoutent : 2 puis 4 puis 8, ce qui affecte ainsi les calculs :

Origine	niveau	SB²
Total	16	17,88
factoriel	x	x
résiduel	x	x
A	2	8,94
B/A	4	4,65
C/B/A	8	2,32

=somme(toutes les données)² (a)

=somme(A1)²+somme(A2)² (b)
=somme(A1B1)²+somme(A1B2)²+somme(A2B1)²+somme(A2B2)² (c)
=somme.carres(total des lignes) (d)

D	
0,214	0,211
0,21	0,209
0,214	0,211
0,214	0,211
0,21	0,209
0,214	0,211
0,21	0,209
0,214	0,213

(a)

D	
0,214	0,211
0,21	0,209
0,214	0,211
0,214	0,211
0,21	0,209
0,214	0,211
0,21	0,209
0,214	0,213

(b)

D	
0,214	0,211
0,21	0,209
0,214	0,211
0,214	0,211
0,21	0,209
0,214	0,211
0,21	0,209
0,214	0,213

(c)

D		total
0,214	0,211	0,425
0,21	0,209	0,42
0,214	0,211	0,425
0,214	0,211	0,425
0,21	0,209	0,42
0,214	0,211	0,425
0,21	0,209	0,42
0,214	0,213	0,427

(d)

On calcule les CI normalement : « SB²*niveau/N » pour les facteurs et « Somme²/N » pour le Total :

Origine	niveau	SB²	CI
Total	16	17,88	1,12
factoriel	x	x	x
résiduel	x	x	x
A	2	8,94	1,12
B/A	4	4,65	1,16
C/B/A	8	2,32	1,16

On calcule les SCE factorielles de la sorte, en soustrayant la SCE étudiée par le SCE du facteur supérieur :

Origine	niveau	SB²	CI	SCE
Total	16	17,88	1,12	4,4E-02
factoriel	x	x	x	4,4E-02
résiduel	x	x	x	3,0E-05
A	2	8,94	1,12	2,2E-04
B/A	4	4,65	1,16	4,4E-02
C/B/A	8	2,32	1,16	8,0E-05

$=CI_A - CI_{total}$
$=CI_{B/A} - CI_A$
$= CI_{C/B/A} - CI_{B/A}$

On calcule les ddl comme suite :

Origine	niveau	SB²	CI	SCE	ddl
Total	16	17,88	1,12	4,4E-02	15
factoriel	x	x	x	4,4E-02	7
résiduel	x	x	x	3,0E-05	8
A	2	8,94	1,12	2,2E-04	1
B/A	4	4,65	1,16	4,4E-02	2
C/B/A	8	2,32	1,16	8,0E-05	4

$=n_A-1 = 1$
$=n_{B/A} - n_A = 2$
$=n_{C/B/A} - n_{B/A} = 4$

On termine l'ANOVA comme pour l'analyse croisée : CM, F_{obs}, $F_{5\%}$, contribution :

Origine	niveau	SB²	CI	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contribution
Total	16	17,88	1,12	4,4E-02	15	3,0E-03	x	x	100,0%
factoriel	x	x	x	4,4E-02	7	6,3E-03	1665,31	3,50	99,9%
résiduel	x	x	x	3,0E-05	8	3,8E-06	x	x	0,1%
A	2	8,94	1,12	2,2E-04	1	2,2E-04	0,01	18,51	0,5%
B/A	4	4,65	1,16	4,4E-02	2	2,2E-02	1100,19	6,94	99,3%
C/B/A	8	2,32	1,16	8,0E-05	4	2,0E-05	5,26	3,84	0,2%

On s'aperçoit qu'à l'étape des prélèvements (étape B), la dispersion augmente fortement (99,3%).

Remarque 1 *: il est toujours préférable de choisir les facteurs « maître » les plus stables si cela est possible. En effet, si les mélangeurs avaient été instables, ils auraient « contaminé » les facteurs inférieurs (prélèvement et analyseur).*

Voici un autre exemple de plan emboité avec ANOVA croisée et emboitée :

A	B	C	répétitions (2 obligatoires)			
jour 1	labo 1	op 1	101	100	98	100
		op 2	101	99	98	100
		op 3	100	101	99	101
	labo 2	op 1	100	98	98	100
		op 2	98	98	98	99
		op 3	105	105	108	101
	labo 3	op 1	105	103	103	105
		op 2	103	102	103	104
		op 3	104	103	100	99
jour 2	labo 1	op 1	99	99	99	99
		op 2	98	101	98	98
		op 3	100	98	98	99
	labo 2	op 1	99	99	99	98
		op 2	98	98	98	99
		op 3	98	99	98	100
	labo 3	op 1	104	105	103	104
		op 2	105	102	104	110
		op 3	105	100	104	101
jour 3	labo 1	op 1	98	100	99	101
		op 2	99	99	100	100
		op 3	98	100	100	100
	labo 2	op 1	100	99	101	98
		op 2	98	98	100	99
		op 3	100	101	98	99
	labo 3	op 1	104	102	101	103
		op 2	102	101	104	103
		op 3	105	104	101	104

Plan complétement emboité

Identification				ANOVA emboitée					
Origine	niveau	SB^2	Ci	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contribution
Total	108	118265625	1095052,08	688,92	107	6,44	x	x	100%
modèle	x	x	x	515,67	26	19,8	9,3	1,6	75%
résiduel	x	x	x	173,25	81	2,14	x	x	25%
A	3	39422217	1095061,58	9,50	2	4,75	0,08	5,14	1%
B/A	9	13145191	1095432,58	371,00	6	61,83	8,23	2,66	54%
C/B/A	27	4382271	1095567,75	135,17	18	7,51	3,51	1,73	20%

ANOVA emboitée

Identification				ANOVA croisée							
Origine	niveau	SB^2	Ci	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contribution	beta	Puissance
Total	108	118265625	1095052	688,92	107	6,4	x	x	100%	x	x
modèle	x	x	x	515,67	6	85,9	50,1	2,2	75%	0%	100%
résiduel	x	x	x	173,25	101	1,7	x	x	25%	x	x
A	3	39422217	1095062	9,50	2	4,8	2,8	3,1	1%	67%	33%
B	3	39434033	1095390	337,72	2	168,9	98,4	3,1	49%	3%	97%
C	3	39422097	1095058	6,17	2	3,1	1,8	3,1	1%	82%	18%
AB	9	13145191	1095433	33,28	4	8,3	1,8	2,5	5%	76%	24%
AC	9	13141081	1095090	22,33	4	5,6	0,0	2,5	3%	100%	0%
BC	9	13145305	1095442	46,11	4	11,5	3,7	2,5	7%	38%	62%
ABC	27	4382271	1095568	60,56	8	7,6	0,9	2,0	9%	97%	3%

ANOVA croisée

<u>Exemple n° 3 :</u> on souhaite comparer 5 opérateurs au microscope et pour cela, nous leur donnons 10 échantillons aléatoires à analyser. Nous avons donc un facteur opérateur à 5 niveaux et un facteur échantillon à 10 niveaux. Voici les résultats obtenus :

	op1	op2	op3	op4	op5
1	16	18	16	16	14
2	21	20	18	19	19
3	21	23	21	20	22
4	13	11	11	12	13
5	20	22	20	19	17
6	16	18	16	14	12
7	15	14	14	16	14
8	22	21	21	21	19
9	9	11	9	10	8
10	22	23	21	19	19

Plan complet équilibré

Ici, seul l'effet « inter-colonnes » nous intéresse. On ne se souciera pas de la distribution « intra-colonne » ou « inter-lignes » puisque les échantillons sont de niveaux différents volontairement. On réalise alors une ANOVA avec identification :

Identification				ANOVA							
Origine	niveau	SB²	CI	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contribution	equiv	diff
Total	50	715716	14314	849.68	49	17.34	x	x	100%	x	x
modele	x	x	x	800.96	13	61.61	45.53	2.00	94%	x	x
résiduel	x	x	x	48.72	36	1.35	x	x	6%	x	x
colonne	5	143480	14348	33.68	4	8.42	6.22	2.63	4%	21%	79%
ligne	10	75408	15082	767.28	9	85.25	63.00	2.15	90%	0%	100%

On s'aperçoit que le F_{obs} pour le facteur « colonne » (opérateur) est supérieur au $F_{5\%}$ (6,22 > 2,63) ce qui met en évidence que, changer d'opérateur, a **un impact décelable** sur le résultat. On constate que 79% des observations diffèrent entre opérateurs.

Le R^2 est de 94% et le R^2 ajusté vaut 92% ce qui montre que cette étude est relativement fiable. Le nombre de catégories détectables est de 5.

On peut aussi montrer les biais de chaque opérateur sur l'ensemble des observations :

Biais	Op1	Op2	Op3	Op4	Op5
	0,58	1,18	-0,22	-0,32	-1,22

Vous constatez qu'il est tout de même impertinent de dire que 80% des opérateurs diffèrent alors que le nombre de cellules comptées diffèrent de moins de 2 cellules. Il y a 2 leçons à retenir à cette situation :

1- Les statistiques sont et doivent **rester informatives.**
2- Quand on montre une différence statistique, cela veut dire que **l'on est capable de voir cette différence**. L'information renseigne donc sur la méthodologie employée et non sur l'impact du facteur étudié. Avoir comparé 5 opérateurs sur 10 lames a donc permit de mettre en évidence une différence de comptage avec une précision inférieure à 2 cellules.

Pour chaque opérateur, le calcul est le suivant :

Biais = (SOMME(colonne) – SOMME(tous les resultats)/NB(colonne))/NB(resultat/colonne)

Exemple : Biais Op1 = (175 – 846/5)/10 = 0,58.

<u>Exemple n° 4 :</u> Le plan présenté ci-dessous est un **Carré Latin**. Il s'agit d'un plan étudiant 3 facteurs à $t \geq 3$ niveaux en seulement t^2 essais. On souhaite ici étudier les facteurs opérateur (colonne), méthode (ligne) et jour (case couleur) à t = 3 niveaux chacun en $t^2 = 9$ essais. Le plan se présente de la sorte :

Y \ X	Op1	Op2	Op3
Meth1	102.00	100.00	99.00
Meth2	98.00	103.00	101.00
Meth3	102.00	97.00	104.00

Carré latin

On réalise l'ANOVA avec identification :

Identification				ANOVA							
Origine	niveau	SB²	CI	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contrib%	equiv	diff
Total	9	820836	91204	44.00	8	5.50	x	x	100%	x	x
modèle	x	x	x	41.33	6	6.89	5.17	19.33	94%	77%	23%
résiduel	1	x	x	2.67	2	1.33	x	x	6%	x	x
jour M	3	273726	91242	38.00	2	19.00	14.25	19.00	86%	57%	43%
methode Y	3	273614	91205	0.67	2	0.33	0.25	19.00	2%	99%	1%
Opé X	3	273620	91207	2.67	2	1.33	1.00	19.00	6%	95%	5%

Le R^2 est de 94% (R^2 ajusté = 76%). Le nombre de catégories calculé est de 2, donc inférieur au nombre recommandé (5). On constate tout de même un effet jour statistiquement non significatif (F_{obs} < F5%) mais contribuant fortement à la dispersion des observations (86%).

***Note** : un plan étudiant 3 facteurs à 3 niveaux nécessite généralement 3*3*3 = 27 essais. Or ici, nous ne réalisons que 9 essais (gain de temps et d'argent au détriment de l'information). Il y a donc perte d'informations et rappelez-vous que tout ce qui n'est pas expliqué (ex : interaction) vient « gonfler » la dispersion résiduelle. On ne sera alors capable que de ne détecter uniquement les grosses différences avec ce type de plan.*

Voici le même exemple mais pour lequel nous avons obtenu 2 résultats identiques, dans le but de vous montrer l'optimisation de l'étude.

Y/X	Op1	Op2	Op3
Meth1	102.00	100.00	99.00
	102.00	100.00	99.00
Meth2	98.00	103.00	101.00
	98.00	103.00	101.00
Meth3	102.00	97.00	104.00
	102.00	97.00	104.00

Carré latin

Identification				ANOVA							
Origine	niveau	SB²	CI	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contrib%	equiv	diff
Total	18	3283344	182408	88.00	17	5.18	x	x	100%	x	x
factoriel	x	x	x	82.67	6	13.78	28.42	3.09	94%	1%	99%
résiduel	2	x	x	5.33	11	0.48	x	x	6%	x	x
facteur M	3	1094904	182484	76.00	2	38.00	78.38	3.98	86%	5%	95%
facteur Y	3	1094456	182409	1.33	2	0.67	1.38	3.98	2%	74%	26%
facteur X	3	1094480	182413	5.33	2	2.67	5.50	3.98	6%	42%	58%

Le R^2 reste de 94%, mais le R^2 ajusté est cette fois de 91%. Le nombre de catégories est passé de 2 à 4. La puissance du modèle est passée de 23% à 99%. Le modèle qui n'était pas significatif le devient (F_{obs} > F5%). Le reste est inchangé. Ainsi, **augmenter le nombre d'observations répétées améliore significativement la fiabilité** de l'étude.

<u>Exemple 5</u> : l'exemple suivant est un **Carré Greco-Latin** qui cette fois étudie 4 facteurs à t ≥ 4 niveaux en t² essais. On souhaite dans notre exemple évaluer la contribution des 4 facteurs X, Y M et J.

Y/X	X1	X2	X3	X4
Y1	0.71	0.72	0.72	0.73
Y2	0.70	0.71	0.71	0.71
Y3	0.69	0.69	0.70	0.71
Y4	0.70	0.70	0.71	0.71

M	J
1	lundi
2	mardi
3	mercredi
4	jeudi

X: Opérateur
Y: Pot
M: Solution
J: jour

Carré greco-latin

Les 4 solutions (M) sont identifiées par des chiffres en couleur
Les 4 jours (J) sont identifiés par des cases en couleur.

Identification				ANOVA							
Origine	niveau	SB²	CI	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contrib%	beta	Puissance
Total	16	127.55	7.97	1.13E-03	15	7.56E-05	x	x	100%	x	x
factoriel	x	x	x	1.13E-03	12	9.38E-05	32.84	8.74	99%	4%	96%
résiduel	x	x	x	8.57E-06	3	2.86E-06	x	x	1%	x	x
X	4	31.89	7.97	3.28E-04	3	1.09E-04	38.29	9.28	29%	14%	86%
Y	4	31.89	7.97	7.78E-04	3	2.59E-04	90.86	9.28	69%	5%	95%
M	4	31.89	7.97	1.13E-05	3	3.78E-06	1.32	9.28	1%	93%	7%
J	4	31.89	7.97	7.57E-06	3	2.52E-06	0.88	9.28	1%	96%	4%

R^2ajusté = 96%
Nombre de catégories = 7

Le modèle est donc fiable compte tenu des résultats. Les facteurs X et Y sont significatifs (F_{obs} > F5%). Le fait de changer d'opérateur joue alors sur le résultat, ainsi que le fait de changer de pot (69% de contribution). Il est alors possible d'envisager une (re)formation du personnel afin de réduire cette dispersion, ainsi que de revoir le fournisseur de pots et/ou le stockage de ceux-ci. Les autres facteurs étudiés n'ont pas de réels impacts.

Exemple n° 6 : ce qui suit étudie 5 facteurs à 5 niveaux, de la même façon que les carrés précédents. Je vous le présente car, qui dit 5 facteurs, peut dire aussi 5M (matériel, main d'œuvre, matière, méthode, milieu). On pourrait alors avec cet outil réaliser une étude 5M statistiquement. L'inconvénient est la nécessité d'avoir 5 niveaux, ce qui devient conséquent (5 opérateurs, 5 matériels, etc). L'avantage est que ce plan fait en 25 essais ce que l'on devrait faire en 5^5 = 3125 essais.

Carré 5 M					
Y/X	X1	X2	X3	X4	X5
Y1	B	C	D	E	A
Y2	C	D	E	A	B
Y3	D	E	A	B	C
Y4	E	A	B	C	D
Y5	A	B	C	D	E

X:	Main d'œuvre	en colonne
Y:	Matériel	en ligne
lettre:	Matière	diagonale
couleur case	Méthode	diagonale inverse
couleur lettre:	Milieu (jour)	diagonale 1 sur 2

Carré 5 M					
Y/X	X1	X2	X3	X4	X5
Y1	1,58	1,69	0,39	3,58	4,51
Y2	4,03	0,91	3,46	2,49	3,47
Y3	1,56	1,09	0,91	2,52	3,40
Y4	1,83	3,62	5,05	[illegible]	5,01
Y5	3,44	[illegible]	0,08	1,91	3,41

Identification				ANOVA					
Origine	niveau	SB²	T	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contribution
Total	25	4298,42	171,94	48,36	24	2,02	x	x	100,0%
modèle	x	x	x	44,72	20	2,24	2,46	5,80	92,5%
résiduel	x	x	x	3,64	4	0,91	x	x	7,5%
X	5	932,61	186,52	14,59	4	3,65	4,01	6,39	30,2%
Y	5	921,27	184,25	12,32	4	3,08	3,38	6,39	25,5%
lettre	5	876,00	175,20	3,26	4	0,82	0,90	6,39	6,7%
coul couleur	5	894,31	178,86	6,93	4	1,73	0,47	6,39	14,3%
coul case	5	897,83	179,57	7,63	4	1,91	0,62	6,39	15,8%

L'analyse de variances, classiquement, montre une certaine homogénéité dans la contribution des facteurs.

Exemple n° 7 : dans le **plan incomplet équilibré** ci-dessous, on dispose de 5 équipements qui respectivement ont besoin de 1 ml de solution pour réaliser une mesure. Or lors du prélèvement, il n'est possible que d'obtenir 3ml.

On souhaite comparer les 5 équipements à partir de 10 prélèvements. On répartit de manière aléatoire, mais structurée, les passages des 10 échantillons de 3 ml sur les 5 équipements de la sorte :

	1	2	3	4	5	Total
bloc 1	0,9			1	2	3,9
2		2	5		4	11
3		2	2	6		10
4	1,6	2		0		3,6
5	2,5	1			9	12,5
6			2	1	1	4
7	2,6		1	2		5,6
8	4,2	2	4			10,2
9	7,7		10		8	25,7
10		2		0	0	2
Total	19,5	11	24	10	24	88,5
Somme Bi	61,50	49,30	66,50	29,10	59,10	265,50
T ajusté	-1,00	-5,43	1,83	0,30	4,30	0,00
biais	-0,20	-1,09	0,37	0,06	0,86	0,00

traitement I	5
bloc b	10
I/b = k	3
h	6
λ	3
E	83,3%
Er	5

Bloc incomplet équilibré

On dresse un tableau récapitulatif (à droite) dans lequel on indique :

- Le nombre de colonnes (traitement I) : 5
- Le nombre de lignes (bloc b) : 10
- Le nombre d'observations k par ligne : 3
- Le nombre d'observations h par colonne : b*k/I = 10*3/5 = 6
- La variable λ qui, si est un entier, indique que le plan est « équilibré » : h*(k-1)/(I-1) = 3
- La variable E qui évalue la puissance du test : (k-1)*I/((I-1)*k) = (3-1)*5/((5-1)*3) = 83,3%
- Pour un plan complet, E = 100%, donc plus il manque de données, plus E diminue.
- La variable Er qui est un facteur de correction : E*h = 0,83*6 = 5

***Remarque** : la variable k doit impérativement être un entier, auquel cas le plan sera « déséquilibré », ce qui complexifie grandement l'analyse des données.*

Le calcul de la SCE « colonne » pose ici un problème car, il faut faire du cas par cas, chaque colonne étant différente les unes des autres. Nous allons donc faire autrement. En dessous du tableau, on réalise les calculs suivants :

- On calcule la somme de chaque colonne (total)
- On calcule la somme des totaux des lignes dans lesquelles se trouvent les valeurs d'une colonne (Somme Bi). Par exemple pour la colonne 1, on fera l'addition des totaux (total à gauche du tableau) des lignes 1,4,5,7,8 et 9
- On calcule ensuite le total ajusté Ti = total – somme Bi/k
- On divise le T ajusté par Er pour obtenir le biais de chaque colonne : biais = Ti/Er
- Le SCE colonne correspond au calcul suivant :

= somme.carres.ecarts(tous les T ajusté)/Er

Identification				ANOVA							
Origine	niveau	SB^2	CI	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contribution	beta	Puissance
Total	30	7832	261	211,24	29	7,28	x	x	100%	x	x
factoriel	x	x	x	156,52	13	12,04	3,52	2,40	74%	x	x
résiduel	x	x	x	54,71	16	3,42	x	x	26%	x	x
traitement	5	x	x	10,49	4	2,62	0,77	3,01	5%	98%	2%
ligne	10	1221	407	146,03	9	16,23	4,74	2,54	69%	17%	83%

En conclusion, on constate que les colonnes ne sont pas différentes. Les équipements sont alors statistiquement équivalents.

Exemple n° 8 : dans cet exemple, le plan est **irrégulièrement emboité** comme vous pouvez le constater. L'intérêt de ce type de plan est principalement d'évaluer des étapes successives. Dans notre exemple, on souhaite évaluer l'impact de la température sur la viscosité d'un gel seul (no bag), puis mis dans un sachet (bag), qui est soit ouvert, soit fermé, par du scotch ou sans scotch. Voici donc le plan d'expériences :

A	B	C	D	réponse
bag	close	scotch	r1	10
			r2	11
		no scotch		12
	open			13
no bag				17

Bloc irrégulièrement emboité

La méthode proposée ci-dessous vous donne une approche relativement simple pour évaluer la contribution de chaque facteur :

identification				ANOVA	
facteur	moyenne	écart E	coefficient C	SCE = E²*C	contribution
A	12,60	5,50	4/5	24,20	83%
B	11,50	2,00	3/4	3,00	10%
C	11,00	1,50	2/3	1,50	5%
D	10,50	1,00	1/2	0,50	2%
			total	29,20	100%

R^2
0,983

Les calculs associés sont :

identification				ANOVA	
facteur	moyenne M	écart E	coefficient C	SCE = E²*C	contribution
A	(10+11+12+13+17)/5	17- MB	4/5	5,5*5,5*4/5	SCE A/SCE total
B	(10+11+12+13)/4	13- MC	3/4	2*2*3/4	SCE B/SCE total
C	(10+11+12)/3	12- MD	2/3	1,5*1,5*2/3	SCE C/SCE total
D	(10+11)/2	r1 - r2	1/2	1*1*1/2	SCE D/SCE total
			total	=Somme.carres.ecarts(tous les résultats)	=somme des contribution

R^2
=(SCE total-SCE D)/ SCE total

Dans l'exemple qui suit, on souhaite étudier la stabilité de 3 échantillons sous diverses conditions d'études :

- Sa stabilité au réfrigérateur sous j=7 jours de stockage et sans stockage (j=0)
- Sa dérivatisation immédiate à j=0 ou a j=7 jours

dérivatisation	conservation	réplique	échant 1	échant 2	échant 3
j=0	j=0	r1	1,1826	1,1821	1,1823
		r2	1,1812	1,1825	1,1818
	j=7		1,1730	1,1710	1,1720
j=7			1,1840	1,1810	1,1825

Bloc irrégulièrement emboité

Voici l'ANOVA établie :

Identification				ANOVA irrégulièrement emboité					
origine	moyenne M	écart E	coefficient C	SCE = E²*C	ddl	CM	F%	F%5	contribution
total	x	x	x	2,43E-04	11	2,21E-05	x	x	100%
modèle	x	x	x	2,37E-04	11	2,16E-05	184,13	8,76	98%
résiduel	x	x	x	5,23E-06	0	4,75E-07	x	x	2%
réplique	1,182	0,000	1,5	3,52E-07	3	1,17E-07	x	x	0%
conservation	1,179	0,010	2	2,02E-04	3	6,75E-05	575,76	9,28	83%
dérivatisation	1,180	0,004	2,25	3,24E-05	3	1,08E-05	92,07	9,28	13%
échantillon	x	x	x	2,23E-06	2	1,11E-06	9,50	9,55	1%

Les calculs sont les suivants :

Moyenne M :

- M réplique : faire la moyenne des 6 résultats des lignes r1 et de r2,

- M conservation : faire la moyenne des 9 résultats des lignes r1, r2 et de la ligne conservation,
- M dérivatisation : faire la moyenne de tous les résultats

Ecart E :
- E réplique : moyenne r1 – moyenne r2 (en absolu)
- E conservation : M réplique – moyenne des 3 résultats conservation j=7
- E dérivatisation : M conservation – moyenne des 3 résultats dérivatisation j=7

Coefficient C :
- C réplique : 1/2*Nb de colonne = 0,5*3 = 1,5
- C conservation : 2/3*3 = 2
- C dérivatisation = 3/4*3 = 2,25

Somme des Carrés des Ecarts : E^2*C
SCE échantillon = somme(colonne 1)² + somme(colonne 2)² + somme(colonne 3) * nb colonnes/nb de résultats – somme(tous les résultats)² / nb de résultats

$$SCE\ échantillon = (4{,}721^2 + 4{,}717^2 + 4{,}719^2) * 3/12 - 14{,}156^2 / 12$$
$$SCE\ échantillon = 2{,}23.\ 10^{-6}$$

Degré de liberté ddl :
- ddl total : 12 résultats – 1 = 11
- ddl modèle : somme des ddl facteur (3+3+3+2=11)
- ddl résiduel : ddl total – ddl modèle
- ddl réplique : (nb de niveaux – 1)*(nb de colonnes) = (2-1)*3 = 3
- ddl conservation = (nb de niveaux – 1)*(nb de colonnes) = (2-1)*3 = 3
- ddl dérivatisation = (nb de niveaux – 1)*(nb de colonnes) = (2-1)*3 = 3
- ddl échantillon : nb de colonnes – 1 = 3-1 = 2

Carré Moyen CM : SCE*ddl

Fisher observé : CM à étudier / CM réplique
Note : On ne peut comparer ici les CM au CM résiduel dont le degré de liberté est égal à 0.
F 5% : =Inverse.loi.F(5% ;ddl facteur étudié ; ddl réplique)

Contribution : SCE du facteur / SCE total * 100

On constate que :
- Les échantillons sont homogènes ce qui est un bon point.
- Le fait de dérivatiser (J=0) et d'attendre 7 jours impacte fortement le résultat (83% de contribution).
- Le fait de dérivatiser au bout de 7 jours, ce qui sous-entend un stockage de 7 jours, impacte beacoup moins le résultat (13% de contribution).

Il est donc recommandé de :
- Dérivatiser avant utilisation de l'échantillon.
- De ne pas conserver plus de 7 jours l'échantillon qui, statistiquement, est différent (F_{obs} > F5%)

Notion de robustesse

La robustesse d'une procédure d'analyse est sa capacité à rendre des résultats exacts en présence de **faibles changements de conditions expérimentales intrinsèques** (température, pression, vitesse,…) susceptible de se produire dans l'utilisation de cette procédure (faible sensibilité). En dehors de la mise en évidence de la stabilité de la procédure d'analyse, l'étude de robustesse permet à l'expérimentateur **d'affiner le mode opératoire** en déterminant la combinaison des niveaux de chacun des facteurs opératoires les plus influents, qui permet d'obtenir les résultats les plus fiables et ainsi d'optimiser la procédure d'analyse en cours de développement.

L'étude de la robustesse se fait via un plan d'expérience de type plan complet 2^k (ex : bloc complet équilibré) ou plan fractionnaires 2^{k-n} (ex : test de Plackett Burman).

Remarque : un faible écart entre la variance de répétabilité et la variance totale est un signe que la méthode est robuste. Un test de Fisher pourra mettre cette robustesse en évidence : S^2total/S^2r.

La rugosité résulte des **conditions expérimentales extrinsèques** (propre à l'environnement). C'est le cas lors d'un changement de laboratoire. Ainsi, une méthode peut être robuste dans un laboratoire et rugueuse si elle l'est aussi dans un autre laboratoire.

Ces 2 termes sont équivalents à la fidélité intermédiaire (fidélité intra-laboratoire) et la reproductibilité (fidélité inter-laboratoires).

Dans cette partie, nous allons voir différents types de plans d'expériences en fonction de l'objectif recherché. Ainsi :

- Si l'on souhaite réaliser un « screening » général, on utilisera un plan factoriel complet ou fractionné. S'il y a de nombreux facteurs, on fera appel à **Plackett Burman**.
- Si l'on souhaite développer une méthode ou un procédé, on utilisera la méthode du **Simplex** ou de **la plus grande pente**.
- Si l'on souhaite connaitre la robustesse d'un procédé, l'approche **Taguchi** sera préférée.
- Si l'on souhaite étudier la rugosité d'un procédé, on utilisera un **plan produit**.

Un plan d'expériences est un ensemble raisonné d'essais, chacun permettant d'acquérir de nouvelles connaissances en contrôlant un ou plusieurs facteurs d'entrée pour obtenir des résultats exploités ensuite par un **modèle de régression linéaire multiple** (RLM). Il existe une grande variété de plans d'expériences, en voici donc quelques exemples.

Plan factoriel complet

Un plan factoriel dit « complet » signifie que l'on souhaite étudier toutes les interactions entre tous les facteurs. Il a l'avantage de ne rien laisser au hasard, mais à l'inconvénient de demander de nombreux essais. Ce type de plan est donc adapté jusqu'à 4 facteurs, qui à 2 niveaux demandera $2^4 = 16$ essais (nb de niveau puissance nb de facteur), 32 essais pour 5 facteurs, etc. Voici donc un exemple avec 3 facteurs à 2 niveaux.

Étude de 3 facteurs à 2 niveaux

Nous avons ici k = 3 facteurs X_1, X_2 et X_3 à 2 niveaux. Par simplification, ces niveaux sont notés « -1 » pour une valeur basse du facteur, et « +1 » pour une valeur élevée du facteur.

Facteur	A	B	C
niveau -1	42,5	153	391
niveau +1	57,5	207	529
niveau 0	50	180	460

3 facteurs à 2 niveaux

***Rappel** : un facteur est un paramètre à étudier tel que : température, pression, pH, présence ou non de réactif, temps de mélange, etc. Peu importe qu'il soit de type qualitatif ou quantitatif. Un niveau est une variation du facteur.*

Pour connaitre le nombre d'essais, on élève le nombre de niveaux à la puissance du nombre de

facteurs, soit $2^3 = 8$ essais à réaliser au total.

Le plan étant complet, on étudiera le facteur X1, X2, X3 et leurs interactions : X1X2, X1X3, X2X3 et X1X2X3. Voici comment se présente un plan d'expériences :

Plan d'expérienc	moyenne	1	2	3	4	5	6	7	Résultat
essais au hasard	I	A	B	C	AB	AC	BC	ABC	Y
1	1	-1	-1	-1	1	1	1	-1	57
2	1	1	-1	-1	-1	-1	1	1	64
3	1	-1	1	-1	-1	1	-1	1	49
4	1	1	1	-1	1	-1	-1	-1	59
5	1	-1	-1	1	1	-1	-1	1	18
6	1	1	-1	1	-1	1	-1	-1	63
7	1	-1	1	1	-1	-1	1	-1	48
8	1	1	1	1	1	1	1	1	91
9	0	réaliser l'essai 9 au début, l'essai 10 au milieu et l'essai 11 en fin de plan d'expérience. Cela permet de vérifier une éventuelle dérive							55
10	0								56
11	0								55

On retrouve en ligne :

- 8 essais à réaliser
- 3 essais au centre (niveau 0)

On retrouve en colonne :

- 1 colonne « I » qui représente la moyenne des résultats. Cette colonne est toujours présente.
- 3 colonnes A, B et C correspondant à nos 3 facteurs
- 4 colonnes d'interactions qui viennent compléter le modèle statistique.
- 1 colonne réponse « Y »

A l'intérieur du plan d'expériences :

- Une première colonne I qui ne comporte que des +1
- La première colonne (A) alterne les -1 et +1
- La deuxième colonne (B) alterne deux -1 et deux +1
- La troisième colonne (C) alterne quatre -1 et quatre +1

La valeur dans les colonnes d'interactions est le produit des valeurs des facteurs seuls. Par exemple, si la valeur de A est -1 et celle de B est -1, la valeur de l'interaction AB sera de -1*-1 = 1.

Voici un exemple de plans pour 4 essais (2 facteurs à 2 niveaux), 8 essais (3 facteurs à 2 niveaux) et 16 essais (4 facteurs à 2 niveaux) selon les règles de Yates :

Plan d'expérience	moyenne	1	2	3	4
essais au hasard	I	X1	X2	X3	X4
nfact 1	1	-1	-1	-1	-1
2	1	1	-1	-1	-1
3	1	-1	1	-1	-1
4	1	1	1	-1	-1
5	1	-1	-1	1	-1
6	1	1	-1	1	-1
7	1	-1	1	1	-1
8	1	1	1	1	-1
9	1	-1	-1	-1	1
10	1	1	-1	-1	1
11	1	-1	1	-1	1
12	1	1	1	-1	1
13	1	-1	-1	1	1
14	1	1	-1	1	1
15	1	-1	1	1	1
16	1	1	1	1	1

4 essais

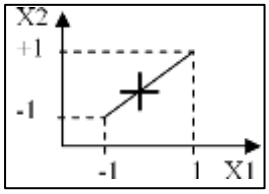
8 essais

16 essais

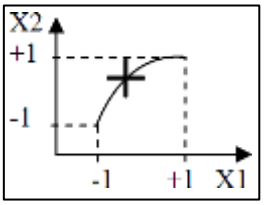
Après avoir établi le plan d'expériences, on procède aux 8 essais aléatoirement en respectant les niveaux -1 et +1, qui dans la pratique, seront remplacés par **les valeurs expérimentales réelles**. Par exemple, pour l'essai 1, on programmera l'essai de la sorte : A (-1) = 42,5 ; B (-1) = 153 et C (-1) = 391. Cet essai N°1 donnera la réponse Y = 57.

On décide en plus de réaliser 3 essais « au centre », c'est-à-dire au **niveau 0** des 3 facteurs, **en début, milieu et fin** des essais afin de vérifier qu'il y n'a pas de dérive dans le temps. De plus, ces essais étant au centre, cela va nous permettre de vérifier la linéarité et l'ajustement du modèle afin de le

valider car, rappelez-vous que le modèle statistique choisi est une régression linéaire multiple.



RLM validée



RLM réfutée

Calcul des contrastes

Les **contrastes sont les effets** exercés par le changement de niveaux d'un facteur ou d'une interaction sur les réponses Y. Pour calculer ces contrastes, on applique le formalisme de Box qui correspond au calcul Excel suivant :

Contraste h = SOMMEPROD(colonne facteur; colonne réponse Y)/nb essai

Pour chaque colonne, on multiplie la valeur du niveau (-1 ou +1) par la réponse Y pour obtenir les contrastes h suivants :

Plan d'expérienc	moyenne	1	2	3	4	5	6	7	Résultat
essais au hasard	I	A	B	C	AB	AC	BC	ABC	Y
1	1	-1	-1	-1	1	1	1	-1	57
2	1	1	-1	-1	-1	-1	1	1	64
3	1	-1	1	-1	-1	1	-1	1	49
4	1	1	1	-1	1	-1	-1	-1	59
5	1	-1	-1	1	1	-1	-1	1	18
6	1	1	-1	1	-1	1	-1	-1	63
7	1	-1	1	1	-1	-1	1	-1	48
8	1	1	1	1	1	1	1	1	91
9	0	réaliser l'essai 9 au début, l'essai 10 au milieu et l'essai 11 en fin de plan d'expérience. Cela permet de vérifier une éventuelle dérive							55
10	0								56
11	0								55
contraste	h0	h1	h2	h3	h4	h5	h6	h7	
Formalisme de Box	56,13	13,13	5,63	-1,13	0,13	8,88	8,88	-0,63	

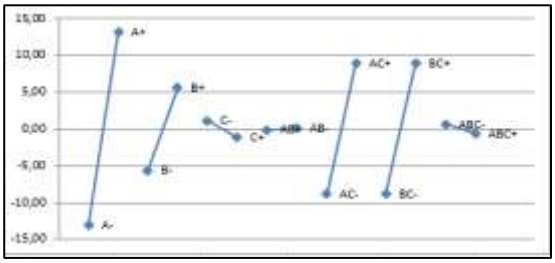
Par exemple, pour A, on précède au calcul numérique suivant :

$$h1 = \frac{-1*57 + 1*64 - 1*49 + 1*59 -1*18 + 1*63 -1*48 + 1*91}{8}$$

$$h1 = 13{,}13$$

On remarque que le contraste h0 de la colonne I (h0 = 56,13), qui ne comporte que des niveaux +1, correspond à la moyenne de tous les résultats. C'est une colonne importante car, elle correspond à la « valeur centrale » de l'expérience. On constate par ailleurs que ce 56,13 est proche de nos essais au centre (55, 56, 55). On pourra alors admettra que le modèle de régression linéaire multiple est adapté.

Le contraste h1 du facteur A est de 13,3 ce qui signifie que, lorsque A passe du niveau 0 au niveau +1, il ajoute 13,3 à 56,13. C'est l'effet de A sur la réponse. Cela est de même pour tous les facteurs. On peut ainsi définir le graphique suivant :



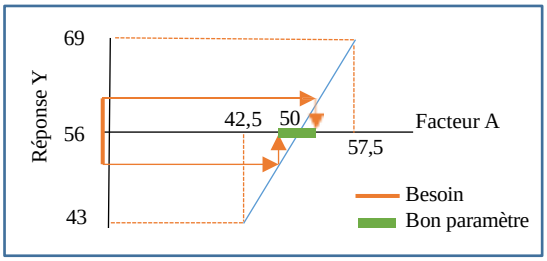
Visuellement, sans passer par les statistiques, on remarque sur le graphique que le facteur A modifie considérablement la moyenne (+/-13,13). D'autres facteurs et interactions tels que C, AB ou ABC

n'ont pas réellement d'effet sur la moyenne. Ils sont donc négligeables. Dans le cas de l'interaction AC et BC, on observe que C est négligeable, mais il agit comme un catalyseur sur A. Il est donc intéressant de l'ajuster en fonction de votre besoin.

Au-delà du plan d'expériences

L'intérêt d'un plan d'expériences permet :

- D'évaluer **l'impact des facteurs** étudiés sur la ou les réponses étudiées,
- De **définir les tolérances des paramètres** selon les variations observées. Imaginons que l'on souhaite obtenir une valeur comprise entre 56 +/- 5 (besoin exprimé), soit entre 51 et 61, on remarquera alors que les niveaux de C (+/- 69) ont un effet très faible sur la réponse Y (+/- 1,13). En revanche, le facteur A « perturbe » la réponse de +/- 13,13 avec une variation de seulement +/- 7,5. En divisant par 3 l'effet exercé, on obtient 13,13/3 = 4,38. Cela revient à diviser également la variation des niveaux de A par 3, soit 7,5/3 = 2,5.



- **D'améliorer le processus**. Imaginons que 56,13 soit un rendement. Si l'on sait que le facteur A, à son niveau +1, augmente de 13,13 la valeur moyenne I, il serait donc bon d'augmenter son niveau, ainsi que celui de B et de C (catalyseur). La méthode pour identifier le « meilleur paramétrage » des facteurs s'appelle *la méthode de la plus grande pente*.

L'analyse de variances d'un plan d'expériences

Voici ci-dessous l'ANOVA du plan d'expériences complet vue en exemple sans essai au centre (55, 56 et 55).

Identification			ANOVA					
Origine	niveau	contraste	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contribution
TOTAL	8	x	2904,88	7	414,98	x	x	100,00%
modèle	8	x	2904,88	7	414,98	#DIV/0!	#NOMBRE!	100,00%
résiduel	x	x	0,00	0	#DIV/0!	x	x	0,00%
A	2	13,1	1378,13	1	1378,13	#DIV/0!	#NOMBRE!	47,4%
B	2	5,6	253,13	1	253,13	#DIV/0!	#NOMBRE!	8,7%
C	2	-1,1	10,13	1	10,13	#DIV/0!	#NOMBRE!	0,3%
AB	4	0,1	0,13	1	0,13	#DIV/0!	#NOMBRE!	0,0%
AC	4	8,9	630,13	1	630,13	#DIV/0!	#NOMBRE!	21,7%
BC	4	8,9	630,13	1	630,13	#DIV/0!	#NOMBRE!	21,7%
ABC	8	-0,6	3,13	1	3,13	#DIV/0!	#NOMBRE!	0,1%

On remarque deux choses :

1) L'erreur résiduelle vaut zéro ce qui ne permet pas de réaliser le test de Fisher. Il n'est alors pas possible de calculer les F mais il est toujours possible de calculer les contributions.

Alors pourquoi l'erreur résiduelle est égale à zéro. Souvenez-vous :

$$S^2 \text{ totale} = S^2 \text{ résiduelle} + S^2 \text{ modèle}$$

$$S^2\text{totale} = \underbrace{S^2\text{résiduelle}}_{\text{répétabilité}} + \underbrace{S^2A + S^2B + S^2AB}_{\text{facteur et interaction étudié}}$$

<u>Si on ne souhaite pas étudier l'interaction AB</u> la variance S^2AB ira « gonfler » la variance résiduelle, variance des facteurs « non expliqués », qui contient déjà la répétabilité :

$$S^2\text{totale} = \underbrace{S^2\text{résiduelle}}_{\text{répétabilité} + S^2AB} + \underbrace{S^2A + S^2B}_{\text{facteur}}$$

A présent, si l'étude a été réalisée <u>sans répétition</u>, la variance résiduelle sera égale à la variance de l'interaction :

$$S^2\text{totale} = \underbrace{S^2AB}_{\text{interaction}} + \underbrace{S^2A + S^2B}_{\text{facteur}}$$

Nous sommes dans la situation où :

- Il n'y a pas eu de répétition des réponses
- Nous étudions toutes les interactions

➔ Il n'y a donc pas d'erreur résiduelle

Nous avons alors le choix de :

- Répéter les réponses lors des essais
- Ne pas étudier une interaction (ex : ABC)
- Rajouter des essais au centre pour ajouter de l'erreur aléatoire inexpliquée (55, 56 et 55).

Nous décidons de supprimer l'interaction ABC qui n'a aucun effet. Nous obtenons l'ANOVA suivant :

Identification			ANOVA					
Origine	niveau	contraste	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contribution
TOTAL	8	x	2904,88	7	414,98	x	x	100,00%
modèle	8	x	2901,75	6	483,63	154,76	233,99	99,89%
résiduel	x	x	3,13	1	3,13	x	x	0,11%
A	2	13,1	1378,13	1	1378,13	441,00	161,45	47,4%
B	2	5,6	253,13	1	253,13	81,00	161,45	8,7%
C	2	-1,1	10,13	1	10,13	3,24	161,45	0,3%
AB	4	0,1	0,13	1	0,13	0,04	161,45	0,0%
AC	4	8,9	630,13	1	630,13	201,64	161,45	21,7%
BC	4	8,9	630,13	1	630,13	201,64	161,45	21,7%

La variance ABC n'est plus expliquée et devient par conséquent une erreur résiduelle. Les F de Fisher sont alors calculables. On remarque ainsi que A, AC et BC sont statistiquement significatifs.

2) Lorsque le plan d'expériences n'étudie que 2 niveaux par facteur, l'étape d'identification peut être simplifiée. Il n'est plus nécessaire de calculer les SB2 et les CI, les contrastes suffisants. Il suffit pour obtenir les SCE de réaliser les calculs suivants :

$$SCE = (\text{contraste})^2 * \text{nb d'essai}$$

Pour A, on aura :

$$SCE_A = 13{,}13^2 * 8 = 1\,378{,}13$$

Remarque 1 : la méthode des SB2 et Calcul Intermédiaire reste intéressante dans le cas de répétitions des données.

<u>Plan fractionné</u>

Pour connaitre le nombre d'essais d'un plan d'expériences complet, on élève le nombre de niveaux (généralement, 2 niveaux -1 et +1) à la puissance du nombre de facteurs. Par exemple, pour 5 facteurs (A, B, C, D et E) à 2 niveaux, cela représentera $2^5 = 32$ essais. Comme cela reste d'être coûteux (en temps, consommable et autres ressources), la possibilité nous est donnée de fractionner un plan complet. On décide simplement de réaliser $2^{5-2} = 2^3 = 8$ essais.

Que s'est-il passé ? Nous avons simplement fait en sorte de considérer non plus 5 facteurs, mais seulement 3 (donc 2^3) mais il y a une contrepartie, celle de confondre les 2 facteurs oubliés, désormais appelés « **alias** », avec des interactions. Cela pourra éventuellement poser le problème suivant : est-ce que c'est mon facteur seul ou bien l'interaction qui a un effet sur ma réponse ? Mais nous y reviendrons plus tard, la réponse à cette question étant issue d'une bonne dose de logique.

La réalisation d'un plan fractionné nécessite des étapes préliminaires, étapes faciles à réaliser ainsi qu'à retenir. Pour commencer, voici ci-dessous un tableau qui récapitule les possibilités de fractionnement d'un plan :

Résolution du plan selon le nombre de facteurs étudiés et le nombre d'essais										
Nb de facteur		2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nb d' essais	4	Comp	III							
	8		Comp	IV	III	III	III			
	16			Comp	V	IV	IV	III	III	III
	32				Comp	VI	IV	IV	IV	IV
	64					Comp	VII	IV	IV	IV
	128						Comp	VIII	VI	V

- Les résolutions de type IV ont un bon rapport qualité/prix
- Les résolutions de type III avantagent le nombre d'essais mais sont moins performants (pas d'étude des interactions d'ordre 2)
- Les résolutions Comp sont des plans complets non fractionnés.

En passant de 2^5 à 2^3 (ABCDE vers ABC…DE) nous avons généré 2 « alias », D et E qui doivent être « confondus » avec des interactions, mais lesquelles ?

Le tableau ci-dessous génère des exemples dans lesquels on choisit de confondre le facteur D avec l'interaction ABC et E avec l'interaction AC, soit : D = ABC et E = AC.

Générateur d'alias				
N facteurs	Résolution	plan	N essais	aliases
3	3	2^3-1	4	C=AB
4	4	2^4-1	8	D=ABC
5	3	2^5-2	8	D=ABC E=AC
5	5	2^5-1	16	E=ABCD
6	3	2^6-3	8	D=AB E=AC F=BC
6	4	2^6-2	16	E=ABC F=BCD
6	6	2^6-1	32	F=ABCDE
7	3	2^6-4	8	D=AB E=AC F=BC G=ABC
7	4	2^7-3	16	E=ABC F=BCD G=ACD
7	5	2^7-2	32	F=ABCD G=ABDE
7	7	2^7-1	64	G=ABCDEF

A partir de là, il faut identifier les 2 « **Générateurs Indépendants GI** » (puisqu'il y a 2 alias). Pour cela, on regroupe toutes les lettres du même côté comme montré ci-dessous :

$$D = ABC \rightarrow GI_1 = ABCD$$

$$E = AC \rightarrow GI_2 = ACE$$

Il faut ensuite identifier un « **Générateur Dépendant** » en multipliant les Générateurs Indépendants entre eux en suivant cette simple règle : si une lettre est en nombre pair, on la supprime, si elle est en nombre impair, on l'ajoute :

$$GD = GI_1 * GI_2 = \cancel{A}B\cancel{C}D * \cancel{A}\cancel{C}E = BDE$$

Ensuite, comme nous avons 5-2 = 3 facteurs restants, cela signifie que nous allons garder comme facteurs principaux A, B et C et leur interactions : AB, AC = E, BC et ABC = D.

Fractionner un plan redistribue les interactions d'ordre 2 (2 facteurs) parmi les facteurs et interactions restants. Il faut alors être en mesure de savoir exactement quel facteur est confondu avec quelle interaction. De plus, les interactions d'ordre 3 (c'est-à-dire entre 3 facteurs) **sont généralement négligeables** et il n'est pas nécessaire de les étudier. On peut donc les supprimer de l'étude.

Le tableau ci-dessous permet de « faire le tri » convenablement entre les facteurs et interactions. Pour cela, il suffit de :

- Mettre par ligne les facteurs et interactions conservés : A, B, C, AB, AC, BC et ABC
- Mettre par colonne les générateurs indépendants et le générateur dépendant.
- Supprimer les lettres communes à l'intersection des lignes et colonnes. Par exemple, la case entre AB et ACE donnera BCE. On obtient le tableau suivant :

	GI 1	GI 2	GD
I	ABCD	ACE	BDE
A	BCD	CE	ABDE
B	ACD	ABCE	DE
C	ABD	AE	BDCE
AB	CD	CEB	ADE
AC	BD	E	ABCDE
BC	AD	ABE	CDE
ABC	D	BE	ACDE

Ensuite, comme les interactions entre 3 facteurs sont négligeables, elles peuvent être supprimées. On obtient alors le tableau ci-dessous :

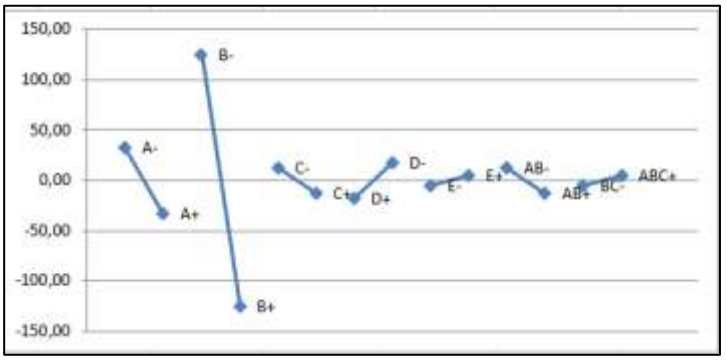
	GI 1	GI 2	GD
I	ABCD	ACE	BDE
A		CE	
B			DE
C		AE	
AB	CD		
AC	BD	E	
BC	AD		
	D	BE	

Nous savons à présent quel facteur est confondu avec quelle interaction : A sera confondu avec l'interaction CE, B avec DE, etc… On obtient alors le tableau d'expériences suivant avec résultats aux essais (8 essais + 3 au centre) :

Plan d'expérience	moyenne	1	2	3	4	5	6	7	Résultat
essais au hasard	I	A = CE	B = DE	C = AE	D = BE	E = AC = BD	AB = CD	BC = AD	Y
1	1	-1	-1	-1	1	1	1	-1	350
2	1	1	-1	-1	-1	-1	1	1	250
3	1	-1	1	-1	-1	1	-1	1	100
4	1	1	1	-1	1	-1	-1	-1	50
5	1	-1	-1	1	1	-1	-1	1	350
6	1	1	-1	1	-1	1	-1	-1	250
7	1	-1	1	1	-1	-1	1	-1	30
8	1	1	1	1	1	1	1	1	20
9	0	réaliser l'essai 9 au début, l'essai 10 au milieu et l'essai 11 en fin de plan d'expérience. Cela permet de vérifier une éventuelle dérive							185
10	0								190
11	0								182
contraste	h0	h1	h2	h3	h4	h5	h6	h7	
Formalisme de Box	175,00	-32,50	-125,00	-12,50	17,50	5,00	-12,50	5,00	

On dessine le graphique à partir des contrastes obtenus :

contraste	facteur	niveau	effet
h0	I	moyenne	175,00
h1	A = CE	A-	32,50
		A+	-32,50
h2	B = DE	B-	125,00
		B+	-125,00
h3	C = AE	C-	12,50
		C+	-12,50
h4	D = BE	D+	-17,50
		D-	17,50
h5	E = AC = BD	E-	-5,00
		E+	5,00
h6	AB = CD	AB-	12,50
		AB+	-12,50
h7	BC = AD	BC-	-5,00
		ABC+	5,00



Et l'ANOVA suivante :

Identification			ANOVA					
Origine	niveau	contraste	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contribution
TOTAL	11	x	139080,91	10	13908,09	x	x	100,00%
modèle	8	x	138800,00	7	19828,57	1820,99	8,89	99,80%
résiduel	x	x	32,67	3	10,89	x	x	0,02%
A = CE	2	-32,5	8450,00	1	8450,00	776,02	10,13	6,1%
B = DE	2	-125,0	125000,00	1	125000,00	11479,59	10,13	89,9%
C = AE	2	-12,5	1250,00	1	1250,00	114,80	10,13	0,9%
D = BE	4	17,5	2450,00	1	2450,00	225,00	10,13	1,8%
E = AC = BD	4	5,0	200,00	1	200,00	18,37	10,13	0,1%
AB = CD	4	-12,5	1250,00	1	1250,00	114,80	10,13	0,9%
BC = AD	8	5,0	200,00	1	200,00	18,37	10,13	0,1%
pure	3	x	32,67	2	16,33	1,50	19,16	0,02%
ajustement	x	x	248,2	1	248,24	15,20	18,51	0,18%

Calculs :
SCE Total : =somme.carres.ecarts(11 observations)
SCE modèle : =somme.carres.ecarts(8 observations) ou somme des SCE facteurs et interactions
SCE pure : =somme.carres.ecarts(3 observations au centre)
SCE ajustement : = SCE total – SCE modèle – SCE pure
SCE résiduel : = SCE total – SCE modèle
SCE facteur : = contraste²*nb d'essais du plan (8)

On constate que la quasi-totalité des facteurs et interactions sont significatives. Cela s'explique par une faible erreur résiduelle. Il vaut alors mieux se pencher sur les contributions qui montrent un net effet du facteur B = DE (89%).

Dans le cas où DE est aliasé avec B, qui de B ou de DE est influent ? Voici les 4 hypothèses à ne pas oublier en cas de litige :

Hypothèse 1 : les interactions d'ordre 3 ou supérieures sont négligeables,
Hypothèses 2 : si un contraste est négligeable, tous les termes aliasés sont eux aussi négligeables,
Hypothèses 3 : si 2 facteurs sont négligeables, on supposera leur interaction négligeable,
Hypothèses 4 : une interaction de 2 facteurs dont l'un est négligeable est généralement une interaction négligeable.

Ainsi dans notre cas, D et E sont négligeables donc l'hypothèse 3 s'applique. C'est donc B qui est le facteur perturbateur.

Plan de Plackett Burman

Un plan de Plackett Burman utilise les matrices de Hadamard qui sont des matrices optimales pour les plans d'expériences sans interaction. Ce type de plan permet d'avoir rapidement une première évaluation des effets des variables sur la réponse expérimentale avec très peu d'expériences à réaliser, même pour un nombre important de variables. Il est donc recommandé comme première approche.

Pour construire la matrice qui vous servira de plan d'expériences, il faut se baser sur le tableau ci-dessous :

Nombre de ligne	**Nombre de facteurs**	**1ere rangée**
4	3	+ - +
8	4 à 7	+ + + - + - -
12	8 à 11	+ + - + + + - - - + -
16	12 à 15	+ + + + - + - + + - - + - - -
20	16 à 19	+ + - - + + + + - + - + -------+ + -

Ainsi, pour 7 facteurs, il faut utiliser un nombre de lignes égales à 8, soit 8 essais seulement. La première ligne doit correspondre à « +/+/+/-/+/-/- » comme indiqué dans le tableau. Pour la ligne suivante, le dernier signe devient le premier de la ligne suivante comme ci-dessous :

Ligne 1 : + + + - + -

Ligne 2 : - + + + - + -

Ligne 3 : - - + + + - +

Dernière ligne : - - - - - - -

Remarque 1 : la dernière ligne est toujours au minimum.
Remarque 2 : si l'on ne souhaite étudier que 5 facteurs, on laissera alors 2 colonnes vides.

Dans notre exemple, on souhaite valider la robustesse d'une méthode analytique sur HPLC. On choisit d'étudier les facteurs suivants : le débit, le pH, le volume, la température, le type de colonne, la pression et la présence ou non d'éthanol, soit 7 facteurs.

Après avoir identifié les facteurs, on choisit d'élargir les paramètres standards déjà utilisés en routine (niveau 0) de +/- x unité pour chaque paramètre (niveau -1 et +1) pour les paramètres quantitatifs.

parametre	débit	pH	volume	T°C	colonne	gaz	éthanol
standard	1	7	10	30	1	20	oui
min -	0,9	6	9	29	1	16	non
max +	1,1	9	11	31	2	24	oui

Ainsi, en suivant la table de Plackett Burman, pour 7 facteurs, on obtient le plan d'expériences suivant :

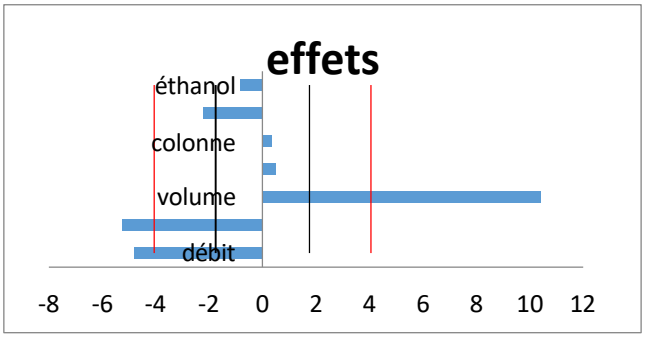
	Parameters							Responses	
essay	débit	pH	volume	T°C	colonne	gaz	éthanol	Aire	
essai 0-1	1	7	10	30	1	20	oui		469,000
1	1,1	8	11	29	2	16	non	479,000	
2	0,9	8	11	31	1	24	non	484,500	
3	0,9	6	11	31	2	16	oui	498,400	
4	1,1	6	9	31	2	24	non	465,200	
essai 0-2	1	7	10	30	1	20	oui		469,000
5	0,9	8	9	29	2	24	oui	461,700	
6	1,1	6	11	29	1	24	oui	482,700	
7	1,1	8	9	31	1	16	oui	456,800	
8	0,9	6	9	29	1	16	non	477,600	
essai 0-3	1	7	10	30	1	20	oui		471,000

3 essais supplémentaires (essai 0) au niveau 0 ont été réalisés pour s'assurer que la méthode ne dérive pas pendant la réalisation des 8 essais.

On réalise les 8 essais aléatoirement en complétant avec la ou les réponses que l'on souhaite étudier. Il est, en effet, possible d'étudier autant de réponses que désirées. Ici, on souhaite uniquement étudier le dosage à partir des aires des pics chromatographiques.

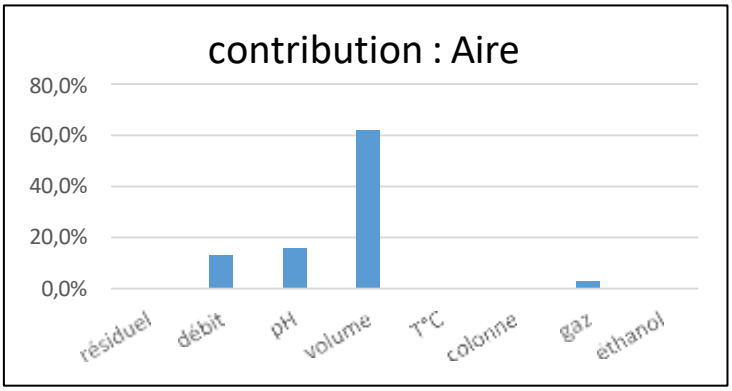
On procède alors aux calculs des contrastes et à la réalisation d'un graphique et de l'ANOVA :

Contraste	moyenne	débit	pH	volume	T°C	colonne	gaz	éthanol	dérive%
Aire	475,74	-4,81	-5,24	10,41	0,49	0,34	-2,21	-0,84	-0,42%



Les limites correspondent à l'écart-type calculé S_0 sur les 3 essais au centre, multiplié par le fractile t de Student pour alpha = 5% et 1%. On obtient également l'ANOVA suivant :

Identification			ANOVA					
Origine	niveau	contraste	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contribution
TOTAL	11	x	1402,76	10	140,28	x	x	100,0%
modèle	8	x	1319,68	7	188,53	212,09	8,89	94,1%
résiduel	x	x	2,67	3	0,89	x	x	0,2%
débit	2	-4,81	185,28	1	185,28	208,44	10,13	13,2%
pH	2	-5,24	219,45	1	219,45	246,88	10,13	15,6%
volume	2	10,41	867,36	1	867,36	975,78	10,13	61,8%
T°C	2	0,49	1,90	1	1,90	2,14	10,13	0,1%
colonne	2	0,34	0,91	1	0,91	1,03	10,13	0,1%
gaz	2	-2,21	39,16	1	39,16	44,06	10,13	2,8%
éthanol	2	-0,84	5,61	1	5,61	6,31	10,13	0,4%
centre	3	x	2,67	2	1,33	x	x	0,2%
ajustement	x	x	80,41	1	80,41	60,31	18,51	5,7%



On constate alors que la méthode est sensible au volume, puis au pH, au débit, etc... Ces paramètres devront donc être surveillés de près.

Les plans produits

Ces plans permettent à la fois d'étudier la robustesse d'une méthode/processus tout en tenant compte des effets extérieurs à la méthode/processus, comme la température ambiante, l'humidité, l'emplacement. Il s'agit en fait de la combinaison de 2 plans comme présentée dans l'exemple suivant.

				facteur extrinseque				
				poste	1	1	2	2
				lot	1	2	1	2
				taille	1	2	2	1
facteur intrinseque	T°C (col 1)*	Press (col 2)	Tps (col 4)	Opér (col 7)	Plan produit			
	1	1	1	1	30,1	19,9	19,5	32,9
	1	1	2	2	37,8	23,1	24	35,2
	1	2	1	2	33,5	22,7	18,9	34,5
	1	2	2	1	40,1	23,8	24,6	39,6
	2	1	1	2	37	26,3	24,7	38,7
	2	1	2	1	41,3	35,4	33,8	40,6
	2	2	1	1	40,2	28,9	29,7	38,3
	2	2	2	2	42	31,8	30,7	40,4

Plan produit

On souhaite étudier la robustesse d'une méthode de scellage à partir des facteurs température, pression, temps de scellage et opérateur. On souhaite aussi prendre en compte les facteurs externes au processus tels que différents lots, postes et tailles de scellage.

Tous les facteurs sont à 2 niveaux. On construit le plan d'expériences en croisant un plan principal L8 avec interactions T°C/Pression, T°C/Tps et Pression/Tps, avec un plan L4.

Remarque : les plan L8 et L4 proviennent de plan Taguchi non traités dans cet ouvrage, mais cela fonctionne avec n'importe quel type de plan.

Taguchi préfère parler de niveau 1 et 2 plutôt que de niveau -1 et +1 mais cela revient au même. On procède alors à l'analyse de variances pour obtenir le tableau ANOVA suivant :

Identification				ANOVA					
Origine	niveau	Somme²	CI	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contribution
Total	32	1040400	32513	1630,68	31	52,60	x	x	100,00%
modèle	x	x	x	1554,57	10	155,46	42,89	2,32	95,33%
résiduel	x	x	x	76,11	21	3,62	x	x	4,67%
T°C	2	525160	32823	310,00	1	310,00	85,54	4,32	19,01%
P	2	520388	32524	11,76	1	11,76	3,25	4,32	0,72%
Tps	2	522539	32659	146,21	1	146,21	40,34	4,32	8,97%
Opé	2	520351	32522	9,46	1	9,46	2,61	4,32	0,58%
poste	2	520230	32514	1,90	1	1,90	0,52	4,32	0,12%
lot	2	520209	32513	0,55	1	0,55	0,15	4,32	0,03%
taille	2	537202	33575	1062,61	1	1062,61	293,20	4,32	65,16%
T°C/P	4	262704	32838	3,78	1	3,78	1,04	4,32	0,23%
T°/Tps	4	263754	32969	0,50	1	0,50	0,14	4,32	0,03%
P/Tps	4	261426	32678	7,80	1	7,80	2,15	4,32	0,48%

Après avoir repéré les facteurs significatifs, on les sélectionne pour évaluer leur moyenne au niveau 1 et 2, ainsi que la différence entre les 2 niveaux (effet) :

facteur	niveau	moyenne M	Effet 1
T°C	T1	28,8	-3,1
	T2	35,0	
Tps	Tp1	29,7	-2,1
	Tp2	34,0	
taille	Tl1	37,6	5,8
	Tl2	26,1	

On en déduit les niveaux favorables selon notre objectif (augmenter ou diminuer la réponse). Les autres facteurs n'étant pas significatifs, leur niveau nous importe peu. On en déduit alors, si l'on souhaite augmenter le résultat :

- une température au niveau 2
- un temps au niveau 2
- peu importe l'opérateur et la pression.
- peu importe le poste et le lot
- une taille au niveau 1

Voici un autre exemple de plan produit, cette fois réalisé à partir de 2 plans de Plackett Burman :

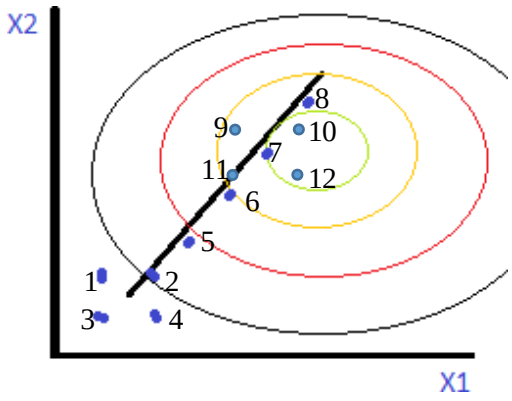
									facteurs extrinseques			
									Stockage	-1	-1	1	1
									Opérateur	-1	1	-1	1
		facteurs intrinsèques							Labo	-1	1	1	-1
essais	I	débit (ml/min)	lg d'onde (nm)	volume (µl)	T°C	colonne	éluan	NA		plan produit			
1	1	0,35	1	1	-1	1	-1	-1		479,00	471,00	465,00	466,00
2	1	-1	1	1	1	-1	1	-1		484,50	475,50	481,50	491,50
3	1	-1	-1	1	1	1	-1	1		498,40	500,40	504,40	514,40
4	1	1	-1	-1	1	1	1	-1		465,20	469,20	461,20	460,20
5	1	-1	1	-1	-1	1	1	1		461,70	455,70	447,70	451,70
6	1	1	-1	1	-1	-1	1	1		482,70	475,70	467,70	465,70
7	1	1	1	-1	1	-1	-1	1		456,80	457,80	465,80	459,80
8	1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1		477,60	479,60	479,60	474,60

Méthode de la plus grande pente

Les méthodes d'optimisation permettent de trouver ce que l'on cherche. Mais comment ? En effectuant d'abord, un plan factoriel complet (ou fractionné) on détermine quels sont les facteurs et interactions qui ont réellement une action sur la réponse. Les contrastes issus des essais sont en fait comme **des coordonnées GPS** qui indiquent une direction à prendre. Par exemple, imaginer que vous devez monter au sommet d'une colline, mais que vous avez les yeux fermés. Vous effectuez alors un

pas devant vous, derrière vous, à votre droite puis à votre gauche. A partir de ces 4 pas, vous êtes en mesure de dire que devant vous le sol est plus bas, mais que derrière vous le sol est plus haut. A droite comme à gauche, le sol est à votre niveau. Déduction faite, le sommet de la colline se trouve derrière vous. Vous décidez alors d'avancer dans cette direction. Mais au bout de quelques pas, le sol redescend, vous décidez alors de réitérer l'opération de départ pour déduire une nouvelle direction, etc. Jusqu'au sommet.

Le schéma ci-dessous illustre les étapes de cette démarche de recherche de l'optimum dans le cas de 2 facteurs quantitatifs x1 et x2 à 2 niveaux.



- On réalise 2^2 essais de départ, soit les 4 premiers essais

- On en déduit une direction (un vecteur) et un pas d'avancé. On réalise alors les essais suivants : 5, 6, 7, 8.

- Les résultats de l'essai 8 étant moins bons que l'essai 7, on décide de faire à nouveau un plan d'expériences. L'optimum est obtenu à l'essai 10.

La ligne de plus grande pente indique le chemin le plus rapide pour progresser vers l'optimum. L'équation de cette ligne se détermine à partir de l'équation du plan initial. On peut montrer qu'il s'agit d'une droite lorsqu'il y a absence d'interaction entre les facteurs x et d'une courbe dans le cas contraire. Tant que le modèle du 1er degré est applicable (une droite), la ligne de plus grande pente est perpendiculaire au réseau des courbes d'isoréponses (courbes en pointillées). Au voisinage de l'optimum, l'équation du 1er degré n'est plus valable et la ligne de plus grande pente perd sa propriété ; la localisation de l'optimum nécessite une autre démarche expérimentale, d'où l'établissement d'un nouveau plan.

Nous souhaitons optimiser une méthode de rendement en étudiant 2 facteurs à 2 niveaux. Nous réalisons un plan complet avec essais au centre. Voici les résultats obtenus :

	niveau	-1	1		Y
X1	durée	70	80		Rdt %
X2	T°C	127,5	132,5		
Plan d'exp n°1	moyenne	1	2	3	Résultat
essais au hasard	I	X1	X2	X1X2	Y
nfact 1	1	-1	-1	1	54,3
2	1	1	-1	-1	60,3
3	1	-1	1	-1	64,6
4	1	1	1	1	68
Essais au centre					
n0 1		0	0	0	60,3
2		0	0	0	64,3
3		0	0	0	62,3
contraste	h0	h1	h2	h3	
Formalisme de Box	61,80	2,35	4,50	-0,65	

Les rendements obtenus nous semblent assez faibles et nous aimerions l'optimiser. Pour cela, il suffit de récupérer les contrastes obtenus par le « formalisme de Box » :

facteur	b0	X1	X2
contraste	61,80	2,35	4,50

Le contraste de l'interaction X1X2 étant faible, elle n'est pas conservée pour alléger l'étude.

Les contrastes X1 et X2 sont en réalité des « vecteurs gradients » allant chacun dans leur propre direction mais dans un sens commun et grâce à la loi de propagation ($\sqrt{a^2 + b^2 + \ldots + z^2}$), il nous est possible de déterminer un vecteur commun.

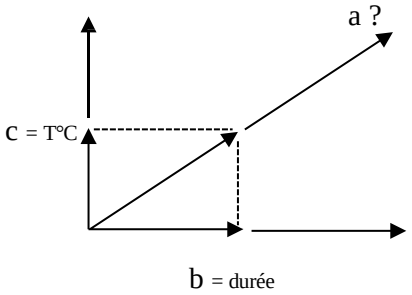
<u>Rappel : loi de propagation</u>
Rappelez-vous comment calculer la longueur de l'hypoténuse d'un triangle rectangle.

$$a^2 = b^2 + c^2$$
$$a = \sqrt{(b^2 + c^2)}$$

cette hypoténuse est comme un vecteur commun qui prendrait en compte l'effet de c et de b. Ainsi, le vecteur commun, noté Ib'I, vaut :

$$Ib'I = \sqrt{(2{,}35^2 + 4{,}50^2)} = 5{,}08$$

La valeur du vecteur commun est ensuite ramenée à l'unité pour chaque facteur. C'est-à-dire que lorsque j'augmente de 1 unité le facteur b, de combien le vecteur commun est-il augmenté ?



Quelle est la valeur de a lorsque j'augmente la température et la durée ?

Il suffit pour cela de diviser la valeur du vecteur commun (5,08) par la valeur du contraste du facteur pour obtenir le « vecteur unité » :

vecteur gradient b' = (	2,35	4,50
Ib'I =	5,08	
vecteur unité Δxi =(	0,46	0,89
Choix du pas	1	1,91

Il faut ensuite, pour les expériences futures, de déterminer « **un pas de variation** ». Nous avons décidé d'augmenter de 1 unité la valeur de la durée, ce qui correspond à 1,91 unité pour la température.

Nous décidons de partir du niveau 0 pour les 2 facteurs, soit T°C = 75°C et durée = 130s. Les pas de variation choisis sont respectivement de 5°C pour la température et de 2,5s pour la durée. Les vecteurs déterminés précédemment sont en « unité codée » qu'il faut convertir en unité réelle, plus pratique. Voici les calculs de conversion :

	X1	X2
niveau 0	75,0	130,0
"+/-"	5,0	2,5

	unité codée		unité réelle	
	X1	X2	X1	X2
point au centre	0	0	75,0	130,0
pas Δxi	1,00	1,91	80,00	134,79
pas Δxi*2	2,00	3,83	85,00	139,57
pas Δxi*3	3,00	5,74	90,00	144,36
pas Δxi*4	4,00	7,66	95,00	149,15
pas Δxi*5	5,00	9,57	100,00	153,94

<u>Pour X1 uniquement</u>
Point au centre = niveau 0
$X_{n+1} = X_0 + \Delta_{n+1}$*pas : 80 = 75 + 5*1
85 = 75 + 2*5
90 = 75 +3*5
….

On réalise alors les expériences avec les nouveaux paramètres.

	unité codée		unité réelle		
	X1	X2	X1	X2	Y
point au centre	0	0	75,0	130,0	62,3
pas Δxi	1,00	1,91	80,00	134,79	73,3
pas Δxi*2	2,00	3,83	85,00	139,57	x
pas Δxi*3	3,00	5,74	90,00	144,36	86,8
pas Δxi*4	4,00	7,66	95,00	149,15	x
pas Δxi*5	5,00	9,57	100,00	153,94	58,2
...				Ymax	86,8

nouvelles coordonnées		
selon Y max	X1	X2
0	90	144,36
1	95,0	146,9
-1	85,0	141,9

On remarque qu'au bout de 3 pas le rendement est optimal, c'est-à-dire lorsque la température est à 90°C et le temps à 144,36s. Nous décidons de réaliser un nouveau plan d'expériences autour de ces « nouveaux niveaux 0 ».

Plan d'exp n°2	moyenne	1	2	3	Résultat
essais au hasard	I	X1	X2	X1X2	Y
nfact 1	1	-1	-1	1	78,8
2	1	1	-1	-1	84,5
3	1	-1	1	-1	91,2
4	1	1	1	1	77,4
Essais au centre					
n0 1		0	0	0	85,9
2		0	0	0	86,3
3		0	0	0	87,3

Identification				ANOVA					
Origine	niveau	Somme²	Ci	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contribution
TOTAL	7	349754	49965	140,83	6	23,47	x	x	112,7%
modèle	4	110158	27539	118,49	3	39,50	5,30	9,28	97,6%
résiduel	x	x	x	22,34	3	7,45	x	x	
X1	2	55112	27556	16,40	1	16,40	2,20	10,13	11,6%
X2	2	55093	27546	7,02	1	7,02	0,94	10,13	5,0%
X1X2	4	27658	27658	95,06	1	95,06	5,80	161,45	80,2%
pure	3	x	x	1,04	2	0,52	x	x	0,7%
ajustement	x	x	x	21,30	1	21,30	40,96	18,51	15,1%

On constate un bon rendement pour l'essai numéro 3 (91,2%). De plus, le modèle linéaire n'étant plus adapté (ajustement significatif), cela est de bon augure puisque, lors que l'on se rapproche d'un optimum, le modèle devient d'avantage quadratique.

Remarque *: une autre méthode d'optimisation, appelée « Simplexe » permet de rechercher pas à pas l'optimum d'une expérience.*

Linéarité et modèle d'ajustement : validation des processus de mesure

Dans une entreprise, les ingénieurs Validation sont amenés à valider des processus de fabrication (mélange, stérilisation, remplissage, soudure, gravure) et des processus de contrôle (dosage, dimension, inspection visuelle, etc…).

Un bon processus, d'un point de vue « Méthode », doit être FIDELE et JUSTE, c'est-à-dire EXACTE. C'est 3 termes sont la clé d'une méthode maitrisée. Mais pour cela revoyons rapidement ces termes qui seront détaillés par la suite :

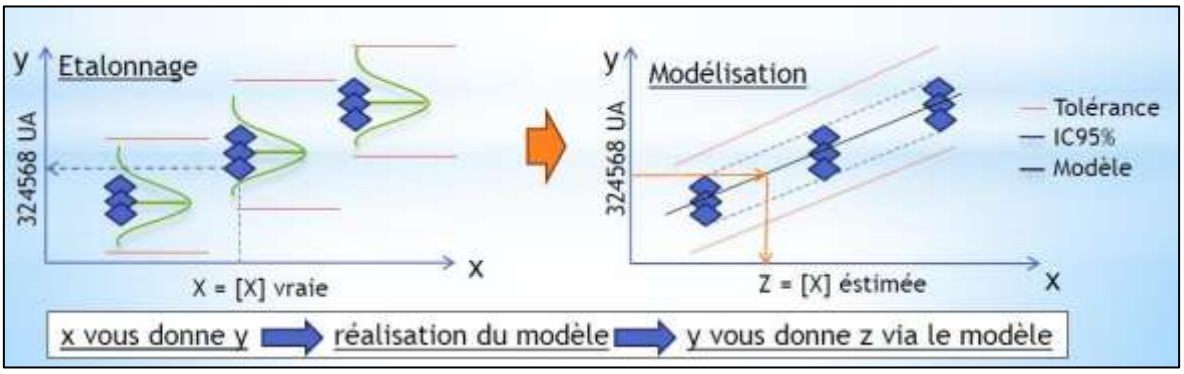
Un test de justesse permet de quantifier l'erreur systématique via le biais. Le biais étant la différence entre la moyenne et la valeur de référence. Un biais peut notamment se corriger.

Un test de fidélité permet de quantifier l'erreur aléatoire via la variance et ses dérivés (écart-type, coefficient de variation, somme des carrés des écarts). La variance est complexe à étudier, car son

étude nécessite de réaliser des plans d'expériences structurés dont les résultats seront interprétés par analyse de variances (ANOVA). Toutefois, la variance peut être maitrisée et donc diminuée.

L'exactitude est tout simplement la combinaison des 2 erreurs précédentes. Une méthode exacte sera alors considérée comme juste et fidèle. L'exactitude se quantifie par l'erreur totale (biais + 1,64*écarts-types) mais nous nous attarderons plus sur le profil d'exactitude.

Dans le cas d'un processus de contrôle, la méthode de mesure doit englober la cible ce qui nécessite de vérifier l'exactitude de la méthode de mesure sur un domaine de mesure. Ainsi, notre balance de pesée devra être contrôlée en exactitude à 0,8Kg, 1Kg et 1,2Kg par exemple. Cela nécessite alors d'avoir des notions de régression/modélisation :



La modélisation consiste simplement à trouver une régression qui passe au plus près des résultats (modèle ajusté) dans un domaine de mesure.

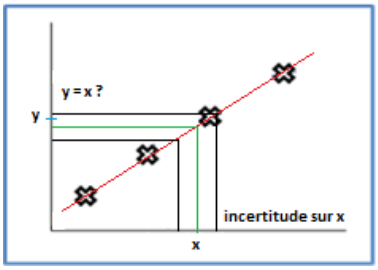
Le domaine d'analyse peut, dans la plupart des cas, être apparenté à la linéarité (méthode quantitative) car celle-ci ci doit être vérifiée dans le domaine de mesure. En ce sens, un domaine d'analyse doit être linéaire. La linéarité d'une méthode de mesure ou d'une procédure d'analyse est, selon le CEE III/844/87, sa capacité, à l'intérieur d'un certain intervalle, d'obtenir des résultats de mesure directement proportionnels à la concentration (quantité) en substance de l'échantillon analysé.

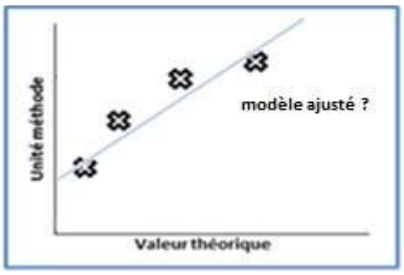
Il existe différents types de régression utilisable. Je vous en propose quelques-unes ici :

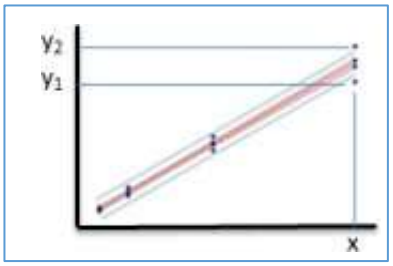
- Si la variable X est considérée comme une référence (valeur vraie), tel qu'un étalon ou une méthode de référence, et que la variance est homogène sur chaque niveau, on utilisera alors une régression des moindres carrés.
- Si en revanche, une hétéroscédasticité (hétérogénéité sur plusieurs niveaux) est avérée, on utilisera alors une régression pondérée pour tenir compte de cette variabilité.
- Si, cette fois, la variable X n'est pas une valeur référence, c'est-à-dire que rien ne prouve que X soit plus juste que Y, ce qui peut être le cas lorsque l'on souhaite changer d'équipement de mesure (on parle alors de corrélation), et si les variances sont homogènes, on utilisera alors une régression des moindres rectangles.
- Si en revanche, une hétéroscédasticité des variances est avérée, on utilisera alors pour tenir compte de cette variabilité une régression pondérée de seconde espèce.

Lors de la modélisation, plusieurs problèmes peuvent être rencontrés :

- sur la variable x : connue généralement, mais avec une incertitude qui n'est pas prise en compte.
- sur le modèle qui ne passe pas parfaitement par tous les points (ajustement du modèle).
- sur la variable y : le processus de mesure n'étant pas parfait, pour un même x, nous obtiendrons plusieurs y.





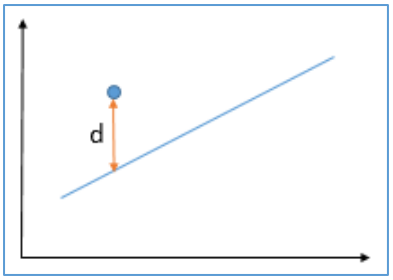


Voici une présentation de plusieurs modèles avec leurs avantages et leurs inconvénients. On constate que les calculs diffèrent selon le choix de la régression, ce qui influe sur le modèle.

Droite des moindres carrés

Il s'agit du cas le plus simple, celui où l'une des variables est un facteur contrôlé par l'expérimentateur qui en fixe donc les valeurs, connues théoriquement sans erreur (cas d'un étalonnage). Cette variable est généralement notée x. L'autre variable notée y est un facteur non contrôlé dont on veut savoir de quelle façon elle dépend de x. Il s'agit d'une étude de régression au sens des moindres carrés (droite de 1ere espèce).

Pour rechercher la meilleure équation possible (de type y = B0 + B1x), la distance d du point Y à la droite est calculée parallèlement à l'axe des ordonnées. On cherche l'équation de la droite pour que la somme des d^2 soit minimale.



Dans l'exemple qui suit, on décide passer r = 5 fois un échantillon sur k = 6 niveaux de concentration.

niveau	essai	cible X	résultat Y	S²	SCE y
1	1	0,1	0,001	0,00E+00	0,00E+00
	2	0,1	0,001		
	3	0,1	0,001		
	4	0,1	0,001		
	5	0,1	0,001		
2	1	0,5	0,004	3,00E-07	1,20E-06
	2	0,5	0,005		
	3	0,5	0,005		
	4	0,5	0,004		
	5	0,5	0,004		
3	1	1	0,008	5,00E-07	2,00E-06
	2	1	0,008		
	3	1	0,009		
	4	1	0,008		
	5	1	0,007		
4	1	2	0,016	2,30E-06	9,20E-06
	2	2	0,016		
	3	2	0,019		
	4	2	0,017		
	5	2	0,015		
5	1	5	0,042	2,70E-06	1,08E-05
	2	5	0,041		
	3	5	0,045		
	4	5	0,041		
	5	5	0,042		
6	1	10	0,084	2,30E-06	9,20E-06
	2	10	0,081		
	3	10	0,085		
	4	10	0,084		
	5	10	0,083		

On réalise le test de Cochran pour vérifier l'homogénéité des variances :

$$Cobs = S^2max/\sum S^2$$

Cobs = 0,333

Si Cobs < C5%, l'homogénéité des variances est validée. (C5% = 0,480)

A l'aide de la fonction « Droitereg » d'Excel, on déterminer les informations suivantes :

- Sélectionner 2 colonnes de 5 lignes vierges dans le fichier Excel
- Sélectionner la fonction Droitreg d'Excel
- Sélectionner les variables X
- Sélectionner les variables Y
- Entrer 1 dans les cases « constante » et « statistique »
- Appuyer sur « ctrl + Maj + Entrée » pour valider.

Les 2 colonnes et 5 lignes se complètent des informations suivantes :

pente b	8,35E-03	5,13E-05	ordonnée a
Sb	5,82E-05	2,71E-04	Sa
R²	9,99E-01	1,11E-03	Sy/x
Freg	20569,60	28	ddl
SCE reg	2,53E-02	3,44E-05	SCEy/x

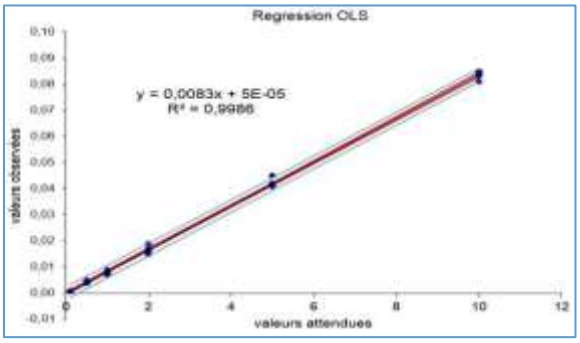
Fonction Droitereg

Où :

Pente b : coefficient de régression (pente)
Sb : écart-type de la pente
R² : coefficient de détermination
Freg : Fractile F observé de la régression
SCEreg : somme des carrés des écarts de la régression

ordonnée a : ordonnée à l'origine de la pente
Sa : écart-type de l'ordonnée
Sy/x : écart-type de linéarité + résiduel
ddl : degré de liberté (N-2)
SCEy/x : S²y/x*ddl

L'équation de la régression est donc $y = 8{,}35^{E-3}x + 5{,}13^{E-5}$



On réalise l'analyse de variances ci-dessous :

Identification				ANOVA					
Origine	niveau	SB²	CI	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contribution
Total	30	6,05E-01	2,02E-02	2,53E-02	29	8,74E-04	x	x	100%
modèle	x	x	x	2,53E-02	5	5,06E-03	3748,96	2,62	100%
résiduel	5	2,27E-01	4,55E-02	3,24E-05	24	1,35E-06	x	x	0%
concentration	6	2,26E-01	4,52E-02	x	x	x	x	x	x
régression	x	x	x	2,53E-02	1	2,53E-02	18743,28	4,26	100%
linéarité	x	x	x	2,04E-06	4	5,11E-07	0,38	2,78	0%

Comme le facteur « concentration » est quantitatif, sa SCE se décompose en « régression + linéarité » (CF fiche sur l'analyse de variances). On procède de la sorte pour les calculs :

- On identifie le nombre d'observations total (30), le nombre de répétitions r (5) et de niveaux k (6)
- On calcule les SB2 (CF fiche analyse de variances)
- On calcule les CI (CF fiche analyse de variances)
- On calcule la SCE Total via la formule « =somme.carres.ecart(30 observations) »

- On détermine SCE Modèle : $CI_{concentration}$ - CI_{total}
- On en déduit SCE Résiduel : SCE_{total} - $SCE_{modèle}$
- On récupère la SCE Rég donnée dans le tableau récapitulatif « Droitereg » ou on le calcule en multipliant le R^2 par la SCE Total. : SCE reg = R^2*SCE Total.
- On en déduit SCE linéarité de la sorte : $SCE_{modèle}$ - $SCE_{rég}$
- Le calcul des ddl ne change pas. Pour la régression, celui-ci est toujours égale à 1. Pour la linéarité, le ddl vaut k-2.

Dans la littérature, vous trouverez l'ANOVA sous cette présentation :

Origine	SCE	ddl	CM	Fobs	Fcrit(5%)
factoriel	0,025	5	0,0051		
pente reg	0,025	1	0,0253	18743,28	4,26
linéarité	0,000	4	0,0000	0,38	2,78
residuel	0,000	24	0,0000		
total	0,025	29			

Origine	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%
*Factoriel	SCEf = SCEtot - SCEr	k-1	SCEfact/ddl		
Régression	SCEreg	1	SCEreg/ddl	CMreg/CMrés	=inverse.loi.F(0,05 ;1 ;N-k)
Linéarité	SCElin = SCEf - SCEreg	k-2	SCElin/ddl	CMlin/CMrés	=inverse.loi.F(0,05 ;k-2 ;N-k)
Résiduel	SCEr = ∑ SCEy	N-k	SCErés/ddl		
Total	SCE des données observées	N-1			

*Factoriel = modèle

On constate une pente significative (une pente non-significative serait une horizontale) et l'absence d'écart à la linéarité.

Incertitude d'une mesure

On décide de passer un échantillon de concentration inconnue Cs et nous souhaitons connaitre son incertitude de mesure à partir de la droite d'étalonnage. Pour cela, nous passons l'échantillon r = 3 fois de suite et obtenons : 0,033 ; 0,035 et 0,036. Nous calculons les résultats suivants :

- La moyenne My des 3 mesures : 0,035
- La moyenne Mx de tous les X : 3,1
- La somme des carrés des écarts de X : 363
- La valeur retrouvée X' : (My-a)/b, soit 4,15.

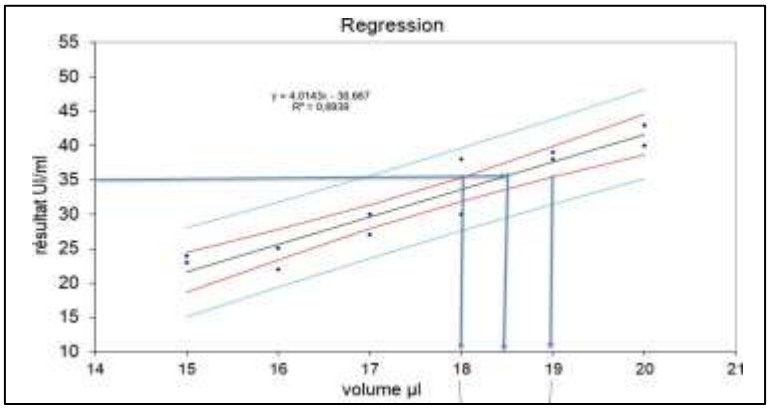
L'écart-type Sc dont la formule est la suivante :

$$Sc = [S_{y/x}*\sqrt{(1/r+1/N+(X'- Mx)^2/SCEx)}]/b$$
$$Sc = [1,11^{E-3}*(1/3 + 1/30 + (4,15 – 3,1)^2/363)]/8,35^{E-3}$$
$$Sc = 0,08$$

L'incertitude sur la concentration est prise égale à cette écart-type. Par conséquent, l'incertitude sur 4,15 est de 1,95% (0,08/4,15*100), soit un intervalle de confiance à 95% de :

$$IT_{95\%} = X' \pm \text{loi.student.inverse}(0,05; N-2)*Sc$$
$$IT_{95\%} = [3,98 – 4,31]$$

Voici un exemple graphique réalisé à partir du dosage de la toxoplasmose où pour une réponse de 35 U/ml, la valeur de x se situe entre 18 et 19 µl :

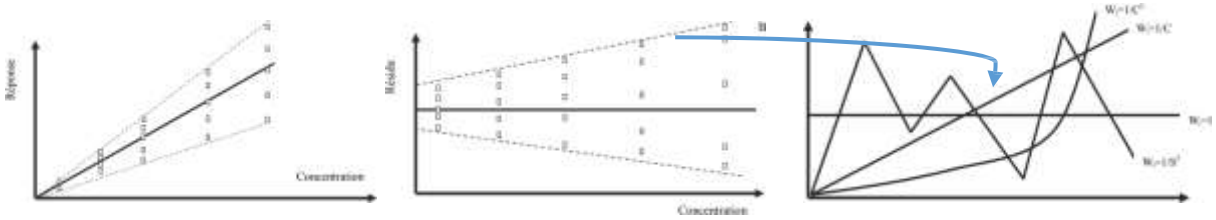


20	40
20	43
19	38
19	39
18	38
18	30
17	27
17	30
16	22
16	25
15	24
15	23

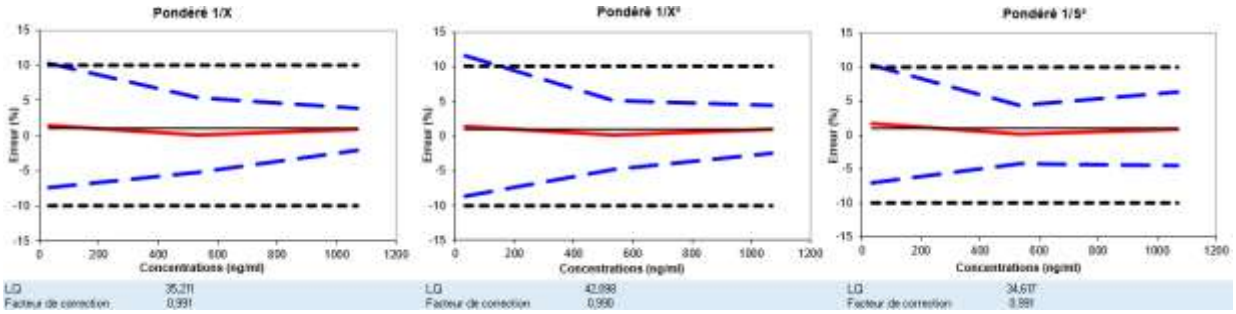
Régression pondérée

Dans le cas de grands domaines de mesures ou lorsque la matrice étudiée est complexe, l'hétéroscédasticité sera présente. Dans ce cas, on cherchera à réduire cette variabilité soit :

- Par transformation des données : logarithme népérien ou racine carrée des données sont des exemples,
- Par pondération des données : 1/C, 1/C² ou encore 1/S², où C est la concentration et S² la variance des Y.



Selon le facteur de pondération retenu, on obtient pour un même signal Y des valeurs retrouvées Z différentes selon la transformation apportée (Cf ci-dessous 3 profils d'exactitude).



Remarque 1 : on nomme x la valeur introduite et z la valeur de x retrouvée à partir du modèle par prédiction inverse. Cette méthode fonctionne dans le cas de méthode dite « indirecte ». C'est-à-dire qu'à partir de x, nous obtenons d'abord un signal y (unité d'air, absorbance) qu'il faut reconvertir en unité de x (concentrations) via le modèle. On réalise une prédiction inverse.

Dans l'exemple qui suit, on tiendra compte de la variance de Y qui varie selon la valeur de X. On accordera à Y un poids inversement proportionnel à sa variance ce qui nécessite alors des mesures répétées (pondération par 1/S²). Ainsi, plus l'incertitude sur Y est grande, moins on tiendra compte de ce Y dans le calcul de la régression.

Dans l'exemple qui suit, on décide de passer 2 fois de suite un étalon X sur 5 niveaux de concentration. On en déduit la moyenne My, la variance S²y et l'écart-type Sy.

	X	y1	y2	moyenne My	variance S²y	ecart-type Sy
échantillon 1	0	42	57	49,50	1,13E+02	1,1E+01
2	5	186	214	200,00	3,92E+02	2,0E+01
3	20	624	676	650,00	1,35E+03	3,7E+01
4	50	1584	1512	1548,00	2,59E+03	5,1E+01
5	100	3106	2994	3050,00	6,27E+03	7,9E+01
6	150	4622	4472	4547,00	1,13E+04	1,1E+02

On réalise ensuite les étapes de pondération. Pour cela il faut :

- Déterminer W, qui est l'inverse de la variance : $W = 1/S^2y$
- Le produit W*X*My,
- Le produit X*W,
- Le produit My*W,
- Le produit $W*X^2$
- La somme de chaque colonne.

moyenne My	variance S²y	ecart-type Sy	W	W*X*My	X*W	My*W	W*X²
49,50	1,13E+02	1,1E+01	8,89E-03	0,000	0,000	0,440	0,000
200,00	3,92E+02	2,0E+01	2,55E-03	2,551	0,013	0,510	0,064
650,00	1,35E+03	3,7E+01	7,40E-04	9,615	0,015	0,481	0,296
1548,00	2,59E+03	5,1E+01	3,86E-04	29,861	0,019	0,597	0,965
3050,00	6,27E+03	7,9E+01	1,59E-04	48,629	0,016	0,486	1,594
4547,00	1,13E+04	1,1E+02	8,89E-05	60,627	0,013	0,404	2,000
		Somme ∑	0,01	151,28	0,08	2,92	4,92

Une fois les calculs faits pour chaque niveau de X, la suite consiste à déterminer des résultats suivants :

- T1 égale à la somme ∑ des W*X*My
- T2 égale à ∑(My*W)*∑(X*W)/∑W
- T3 égale à la somme ∑ de $W*X^2$
- T4 égale $\sum(My*W)^2/\sum W$
- La moyenne pondérée de X, Mxp = ∑(X*W)/∑W
- La moyenne pondérée de Y, Myp = ∑(My*W)/∑W,

T1	151,28
T2	17,34
T3	4,92
T4	0,45
Mxp	5,94
Myp	227,78

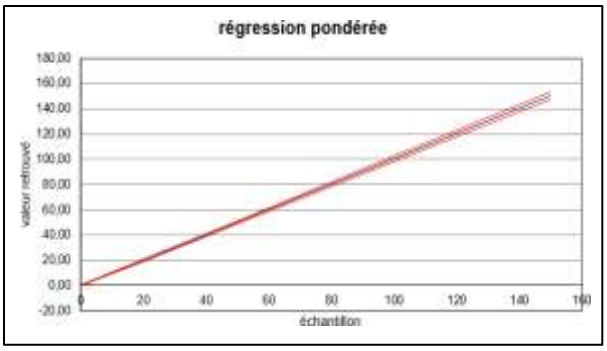
Les « T » calculés permettent alors de calculer la pente et l'ordonnée à l'origine de la régression pondérée. La pente B_1 de la régression sera égale à :

- Pente B_1 = (T1–T2)/(T3–T4)
- Pente B_1 = (151,28 – 17,34)/(4,92–0,45)
- Pente B_1 = 29,99

L'ordonnée B_0 sera égale à :

- Ordonnée B_0 = Myp – B_1*Mxp
- Ordonnée B_0 = 227,78 – 29,99*5,94
- Ordonnée B_0 = 49,63

On trouve alors l'équation y ≈ 30x + 50.



Incertitude d'une mesure

On décide de passer un échantillon de concentration inconnue Cs et nous souhaitons connaitre son incertitude de mesure à partir de la droite d'étalonnage. Pour cela, nous passons l'échantillon r = 3 fois de suite et obtenons : 2012, 2058 et 1967. Nous calculons les résultats suivants :

- La moyenne : 2012,33
- La variance $S^2y = 2070,33$
- La valeur retrouvée X' : $(My-B_0)/B_1$, soit 65,45.

L'écart-type Sc dont la formule est la suivante :

$$Sc = \sqrt{[(1/(2*\sum W) + ((X' - Mxp)^2 / (2*(T3 - T4)) + S^2y/r)) / B_1^2]}$$

$$Sc = \sqrt{[(1/(2*0,01) + (65,45 - 5,94)^2/ (2*(4,92 - 0,45)) + 2070,33/3)) / 29,99^2]}$$

$$Sc = 1,12$$

L'incertitude sur la concentration est prise égale à cet écart-type. Par conséquent, l'incertitude sur 65,45 est de 1,71% (1,12/65,45*100), soit entre [62,5 – 68,39].

Remarque : il n'est pas envisageable de déterminer un intervalle de confiance ici car la moyenne mesurée de 65,45 et loin de la moyenne pondérée de X égale à 5,94. On mettra alors en doute la symétrie de l'intervalle de confiance.

Régression pondérée de deuxième espèce

Cette méthode est capable de tenir compte des erreurs aléatoires de x et de y. La méthode proposée ici est la suivante :

- On évalue la droite de régression pondérée de y par rapport à x: y = f(x)
- On évalue la droite de régression pondérée de x par rapport à y: x = g(y)
- On en déduit la pente de la droite y = g-1(x)
- La pente cherchée est la moyenne géométrique des pentes des droites f et g-1.

Dans notre exemple, on souhaite établir la droite d'étalonnage à partir des données suivantes :

X	U(x)	Y	U(y)
0	0,01	0	0,0100
10	0,11	10,30	0,1130
20	0,21	20,15	0,2115
30	0,31	30,30	0,3130
40	0,41	40,20	0,4120

Où :

- X est la valeur cible (valeur d'un étalon ou moyenne d'une série)
- Y est la valeur observée pour X donnée (valeur observée ou moyenne d'une série),
- U(x) correspond à l'incertitude sur la valeur de x (incertitude de l'étalon ou écart-type de la série),
- U(y) correspond à l'incertitude sur l'observation de y (incertitude sur y ou écart-type de la série),

Les valeurs de X et de son incertitude U(x) peuvent être soit connues (certificat d'étalonnage), soit déterminées par passage de plusieurs échantillons afin de déterminer l'écart-type de la série (cas de la réponse Y).

Comme pour une régression pondérée classique, les 2 équations obtenues sont (cf tableur Excel):

$$y = f(x) : y = 0,987*X - 0,001$$

$$x = g(y) : x = 1,012*y + 0,001$$

	x = g(y)				PONDERATION					x = g(y)		régression 1	
	moyenne X	moyenne My	U(y)	variance S²y	W	W*X*My	X*W	My*W	W*X²	T1	1,83E+05	x = g(y)	
échantillon 1	0,00	-1,00	0,020	0,00	2,50E+03	0,00E+00	0,00E+00	-2,50E+03	0,00E+00	T2	1,22E+03	coeff b1	20,222
échantillon 2	10,00	204,65	0,220	0,05	2,07E+01	4,23E+04	2,07E+02	4,23E+03	2,07E+03	T3	9,05E+03	ord. a1	-0,979
échantillon 3	20,00	404,39	0,420	0,18	5,67E+00	4,58E+04	1,13E+02	2,29E+03	2,27E+03	T4	8,27E+01		
échantillon 4	30,00	601,19	0,620	0,38	2,60E+00	4,69E+04	7,80E+01	1,56E+03	2,34E+03	moyenne yp	1,81E-01		
échantillon 5	40,00	800,14	0,820	0,67	1,49E+00	4,76E+04	5,95E+01	1,19E+03	2,38E+03	moyenne xp	2,68E+00		
				Somme	2,53E+03	1,83E+05	4,58E+02	6,77E+03	9,05E+03				

	y = f(x)				PONDERATION					y = f(x)		régression 2	
	moyenne Y	moyenne Mx	U(x)	variance S²x	W	W*Y*Mx	Y*W	Mx*W	W*Y²	T1	7,31E+05	y = f(x)	
échantillon 1	-1,00	0,00	0,01	0,00	1,00E+04	0,00E+00	-1,00E+04	0,00E+00	1,00E+04	T2	4,90E+03	coeff b2	0,049
échantillon 2	204,65	10,00	0,11	0,01	8,26E+01	1,69E+05	1,69E+04	8,26E+02	3,46E+06	T3	1,47E+07	ord. a2	0,048
échantillon 3	404,39	20,00	0,21	0,04	2,27E+01	1,83E+05	9,17E+03	4,54E+02	3,71E+06	T4	7,26E+04		
échantillon 4	601,19	30,00	0,31	0,10	1,04E+01	1,88E+05	6,26E+03	3,12E+02	3,76E+06	moyenne xp	2,68E+00		
échantillon 5	800,14	40,00	0,41	0,17	5,95E+00	1,90E+05	4,76E+03	2,38E+02	3,81E+06	moyenne yp	1,81E-01		
				Somme	10121,6750	7,31E+05	2,71E+04	1,83E+03	1,47E+07				

L'étape suivante consiste déduire la pente de la droite y = g-1(x) à partir des 2 régressions g(y) et f(x). Pour cela :

- On récupère les valeurs de x (moyenne X) que l'on colle dans une nouvelle colonne Excel
- On déduit à partir de chaque X les valeurs Y' à partir de l'équation y = f(x) comme suite (réciproque):

$$Y' = (X - a2))/b2$$

$$Y' = (X - (-0,001))/0,987$$

Où a2 et b2 sont respectivement l'ordonnée et la pente de l'équation y = f(x).

Tous les Y' calculé, on en déduit avec Excel alors la pente b' (fonction « pente ») et l'ordonnée à l'origine a' (fonction « ordonnée origine »). La pente vaut ici b' = 1,0127 et a' = 0,0009.

On en déduit la pente B « finale » en faisant la moyenne de cette pente b' et de b1, soit :

$$B = (b' + b1)/2 = (1,0127 + 1,012)/2 = 1,1025$$

On procède de même pour A :

$$A = (a' + a1)/2 = (0,0009 -0,001) = 0,0009$$

L'équation finale est alors égale à : Y(x) = 1,0125X*0,009

L'étape suivante consiste déduire la pente de la droite y = g-1(x) à partir des 2 régressions g(y) et f(x). Pour cela :

- On récupère les valeurs de x (moyenne X) que l'on colle dans une nouvelle colonne Excel
- On déduit à partir de chaque X les valeurs Y' à partir de l'équation y = f(x) comme suite (réciproque):

$$Y' = (X - a2))/b2$$
$$Y' = (X – (-0,001))/0,987$$

Où a2 et b2 sont respectivement l'ordonnée et la pente de l'équation y = f(x).

Tous les Y' calculés, on en déduit avec Excel alors la pente b' (fonction « pente ») et l'ordonnée à l'origine a' (fonction « ordonnee.origine »). La pente vaut ici b' = 1,0127 et a' = 0,0009.

On en déduit la pente B « finale » en faisant la moyenne de cette pente b' et de b1, soit :

$$B = (b' + b1)/2 = (1,0127 + 1,012)/2 = 1,1025$$

On procède de même pour A :

$$A = (a' + a1)/2 = (0,0009 -0,001) = 0,0009$$

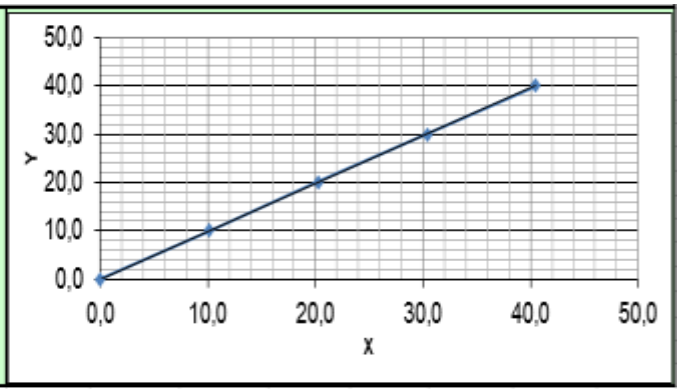
L'équation finale est alors égale à : Y(x) = 1,0125X*0,009

moyenne X	y'
0	0
10	10
20	20
30	30
40	41

Récirpoque	
y'=g-1(x)	
coeff b'	1,0127
ord. a'	0,0009

équation	
coeff B	1,0125
ord. A	0,0009

Xp	Yp
0,00	0,00
10,00	10,13
20,00	20,25
30,00	30,38
40,00	40,50



Valider l'ajustement d'un modèle

Si vous devez modifier vos réponses (pondération, racine carrée) ou choisir un modèle non linéaire (quadratique, logarithmique), on se pose la question de savoir quel est le meilleur modèle, celui qui est le plus ajusté.

Pour cela, la méthode consiste à comparer l'écart entre la valeur introduite (variable x) et la valeur déterminée à parti du modèle (variable z) par une analyse de variances.

Dans l'exemple ci-dessous, on décide de passer 3 Contrôles de Qualité Interne (CQI) à 3 niveaux (valeur cible). L'automate nous ayant rendu des résultats Y, nous les avons convertit en valeurs retrouvées Z via un modèle linéaire. La question est de savoir si le modèle linéaire (moindres carrés) choisi est ajusté.

NIVEAU	VALEUR CIBLE	VALEUR RETROUVEE Z	Ecart
1	0,000	-0,010	-0,010
	0,000	-0,010	-0,010
	0,000	-0,010	-0,010
2	2,690	2,730	0,040
	2,690	2,730	0,040
	2,690	2,740	0,050
3	5,390	5,360	-0,030
	5,390	5,400	0,010
	5,390	5,390	0,000

On calcule les écarts entre valeur introduite X et valeur retrouvée Z. On réalise l'ANOVA sur les écarts obtenus :

Identification				ANOVA					
Origine	niveau	SB^2	CI	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contrib
Total	9	0,01	0,00	0,00629	8	7,86E-04	x	x	100,0%
factoriel	x	x	x	0,00536	2	2,68E-03	17,21	5,14	85,2%
résiduel	x	x	x	0,00093	6	1,56E-04	x	x	14,8%
concentration	3	0,02	0,01	0,00536	2	2,68E-03	x	x	x
régression	x	x	x	0,00002	1	1,60E-05	0,10	5,99	0,3%
linéarité	x	x	x	0,00534	1	5,34E-03	34,33	5,99	84,9%

Le facteur « concentration » étant quantitatif, on décide de le décomposer en « régression » et « linéarité ».

Pour calculer le SCE régression, qui correspond à la dispersion due à la pente, il suffit de faire le calcul suivant :

$$\text{SCE régression} = R^2 * \text{SCE Total}$$

Où R^2 est le coefficient de détermination entre les valeurs X et les valeurs d'écarts.

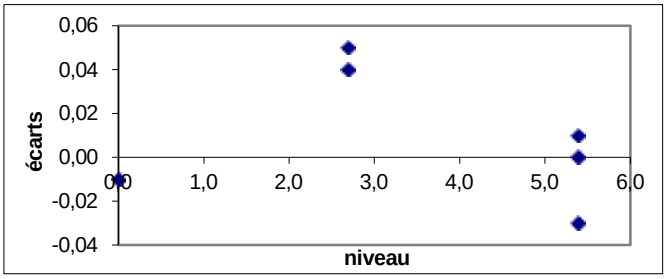
Le degré de liberté (ddl) d'une régression vaut toujours 1.

Pour calculer SCE linéarité, qui correspond à la dispersion due aux écarts à la linéarité, il suffit de faire le calcul suivant :

$$\text{SCE linéarité} = \text{SCE concentration} - \text{SCE régression}$$

Le degré de liberté linéarité vaut toujours celui du facteur quantitatif (concentration) moins 1, soit 1.

Bilan : le F de Fisher linéarité vaut 34,33 pour un fractile F de 5,99. Un écart à la linéarité est donc significatif. Cet écart est visible graphiquement :



L'abscisse correspond au modèle de régression choisi, qu'il soit linéaire ou polynomial. On constate alors qu'il ne passe pas convenablement par tous les points. Le modèle n'est alors pas ajusté.

Plusieurs possibilités s'offrent alors à vous :

- Réduire le domaine d'étude
- Changer de modèle d'ajustement (modèle quadratique par exemple)
- Ne rien faire, car vous ne le pouvez pas. Dans ce cas, il est intéressant de tenir compte de l'incertitude de mesure associée à cet écart de modélisation, noté Sy/x. Cette incertitude se calcule de la sorte :

$$\text{SCEy/x} = \text{SCE linéarité} + \text{SCE résiduel}$$
$$\text{SCEy/x} = 0{,}00534 + 0{,}00093$$
$$\text{SCEy/x} = 0{,}00627$$

On sait que S^2 = SCE/ddl. On en déduit alors S^2 (qui ici vaut S^2y/x) :

$$S^2y/x = 0{,}00627/(1 + 6)$$
$$S^2y/x = 0{,}000896$$

Soit :

$$Sy/x = \sqrt{0{,}000896} = 0{,}0299$$

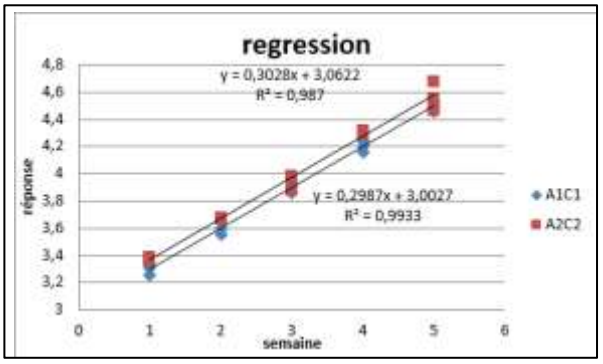
Cette incertitude sera prise en compte dans le calcul d'incertitude globale. C'est l'incertitude due au modèle.

Comparer plusieurs régressions entres elles

Dans le cas d'une validation analytique, il est demandé de comparer la gamme étalon, échantillon composé du principe actif seul, avec la gamme reconstituée, échantillon composé du principe actif et excipients. Ci-dessous je vous explique comment comparer plusieurs régressions entre elles :

Note : à la fin de cet ouvrage, je présente une autre méthode basée sur le test de Student et qui répond à ce que l'on peut voir en pratique dans les laboratoires.

	qualitatif	
quantitatif B	A1	A2
1	3,25	3,38
1	3,31	3,36
1	3,34	3,37
2	3,55	3,68
2	3,6	3,67
2	3,65	3,67
3	3,86	3,88
3	3,9	3,98
3	3,94	3,98
4	4,16	4,31
4	4,2	4,31
4	4,24	4,29
5	4,46	4,46
5	4,49	4,56
5	4,53	4,68



Identification				ANOVA							
Origine	niveau	SB²	Ci	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contribution	beta	Puissance
Total	30	13933,14	464,44	5,52	29	0,19	x	x	100,0%	x	x
factoriel	x	x	x	5,47	8	0,68	292,38	2,42	99,1%	x	x
résiduel	3	1409,73	469,91	0,05	21	0,00	x	x	0,9%	x	x
facteur A	2	6967,15	464,48	0,04	1	0,04	16,58	4,32	0,7%	39%	61%
facteur B	5	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
regression	x	x	x	5,43	1	5,43	2320,13	4,32	98,3%	3%	97%
linéarité	x	x	x	0,01	6	0,00	0,37	2,57	0,1%	100%	0%
parallèle	x	x	x	0,00	1	0,00	0,11	4,32	0,0%	100%	0%

	A1	A2
N	15	15
SCErég i	2,68	2,75
∑ SCEreg i	5,43	
SCEx	30,00	
SPExy	8,96	9,08
SCEreg	**5,43**	
SCEpara	**0,00**	
SCE lin	**0,01**	

N : nb d'observation par niveau
SCEreg i : coefficient.determination(x ;y)*somme.carres.ecarts(y)
∑SCE reg i : somme des SCEregi
SCEx : somme.carres.ecart(x)
SPExy : √(SCEreg i * SCEx)
SCE reg : (∑SPExy)²/(a*SCEX) ou a est le nb de régression
SCE para : ∑SCE reg i – SCE reg
SCE lin : SCE total – SCE résiduel – SCE_A - SCE reg – SCE para

Calcul pour le parallélisme

Note : si vous devez comparer plusieurs régressions, il suffit de rajouter des colonnes au tableau « Calcul parallélisme » et de refaire les calculs. Faites des essais avec des régressions identiques pour vérifier vos calculs

Corrélation et transfert de méthodes

Le coefficient de corrélation linéaire r s'intéresse à la liaison existante entre deux variables *X* et *Y*, variables toutes deux aléatoires. Mais ici, on ne se demande pas si et comment *Y* dépend de *X* (régression). Plus la valeur de r se rapproche de ± 1, plus la relation linéaire est forte, et plus la valeur de r est voisine de 0, plus la relation linéaire est faible.

A partir d'une population, le coefficient de corrélation linéaire r est estimé par la formule :

$$r = \sigma^2_{xy} / (\sigma^2_x * \sigma^2_y)$$

Où :
- σ^2_{xy} est la covariance de (*X*, *Y*)
- σ^2_x est la variance de *X*
- σ^2_y est la variance de *Y*

Un r > 0,8 est généralement décrit comme une corrélation forte, tandis qu'un r < 0,5 est considéré comme faible. Sous Excel, on utilisera la formule interne « =COEFFICIENT.CORRELATION()".

Le coefficient de corrélation linéaire r non biaisé

R n'est pas une estimation sans biais et une estimation plus exacte est donnée par la formule suivante :

$$r' = r*[1 + (1-r^2)/(2*(n-3))]$$

Remarque : un coefficient de corrélation linéaire ne suffit pas à valider une gamme d'étalonnage, comme cela peut se faire dans certains laboratoires.

Corrélation multiple

L'été, la vente des brumisateurs augmente. La vente des glaces italiennes aussi. C'est donc prouvé que la vente des brumisateurs est directement liée à celle des glaces italiennes !!! Ne serait-ce pas plutôt lié à un facteur commun : la chaleur ?

Si vous comprenez cet exemple, vous comprendrez qu'il faut se méfier des interprétations car même un coefficient de corrélation fort ne prouve pas l'existence d'un lien de causalité.

Dans notre exemple, on décide de vérifier s'il existe un lien entre le nombre de colonies observées, exprimé en unité UFC, le pH et la concentration en analyte, notée [X]. On note dans le tableau si dessous les résultats des 10 dernières données connues.

	Y = UFC	pH	[X]
1	0,8	7,3	1,3
2	0,3	7,8	0,9
3	0,7	8,0	1,7
4	0,5	7,2	1,0
5	0,3	7,4	0,4
6	0,5	7,5	1,3
7	0,4	7,0	0,4
8	0,4	7,9	0,9
9	0,1	7,8	0,5
10	0,4	7,3	0,5

On calcule dans un premier les corrélations brutes à l'aide d'Excel :

« = COEFFICIENT.CORRELATION (colonne UFC ; colonne PH) ».

On obtient les coefficients bruts suivants :

r	Y = UFC	pH	[X]
Y = UFC	1	-0,18	0,79
pH		1	0,40
[X]			1

A première vue, on constate :
- Une forte corrélation entre [X] et UFC (0,79),
- Une corrélation entre le pH et UFC faible (-0,18),
- Une légère corrélation entre le pH et [X] de 0,4.

A présent, on décide de calculer les coefficients de corrélation et voici le résultat :

pH	[X]
-0,87	0,95

On constate au final :
- Que la concentration est plus fortement corrélée que prévue avec le nombre de colonies.

- Que le pH à un impact très important sur le nombre de colonies observé (-0,87).

Si l'on veut observer un faible nombre de colonies, il faut alors une concentration faible (corrélation positive) et un pH fort (corrélation négative).

Remarque 1 : l'interprétation d'un coefficient de corrélation doit être faite avec prudence. Il est, en effet, possible de corréler le salaire moyen d'un pays avec sa température extérieure annuelle.
Remarque 2 : la présence de valeurs aberrantes (ou isolées) peut complétement fausser une analyse.

Coefficient de détermination

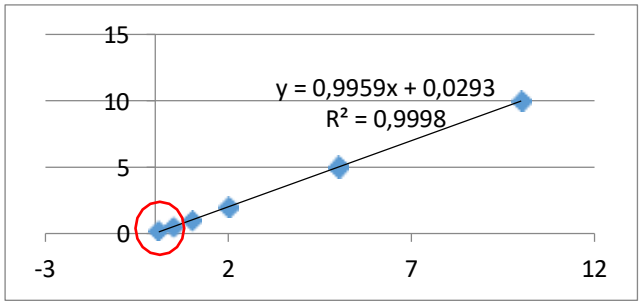
Le coefficient de détermination r^2 évalue le degré d'association entre plusieurs variables, c'est-à-dire juge de la qualité de l'ajustement des points par la droite de régression simple ou multiple.

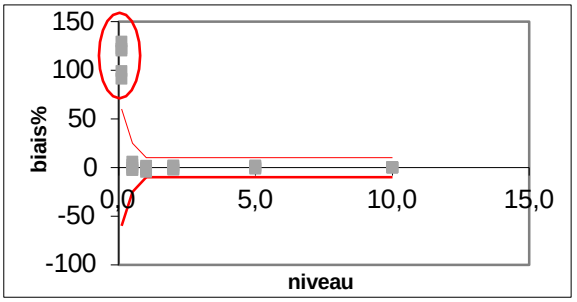
R^2 est une mesure de la proportion de la variation de la variable Y qui « s'explique » par les variations de la variable X.

$$R^2 = \frac{\text{Variation expliquée}}{\text{Variation totale}}$$

Par exemple, si $R^2 = 0,85$, cela signifie que 85% de la variation totale de y peut être expliquée par une corrélation linéaire avec x. Les autres 15 % sont inexpliquées.

Remarque : un coefficient de détermination ne suffit pas à valider une gamme d'étalonnage, comme cela peut se faire dans certains laboratoires. En réalité, elle n'est pas un si bon indicateur. Dans l'exemple ci-dessous, le R^2 vaut 0,9998 alors que l'ANOVA associée indique un écart de linéarité.





Origine	SCE	ddl	CM	Fobs	Fcrit(1%)
modèle	360,08	5	72,02		
regression	360,03	1	360,03	252157,51	7,82
linéarité	0,05	4	0,01	8,89	4,22
residuel	0,03	24	0,0014		
total	360,12	29			

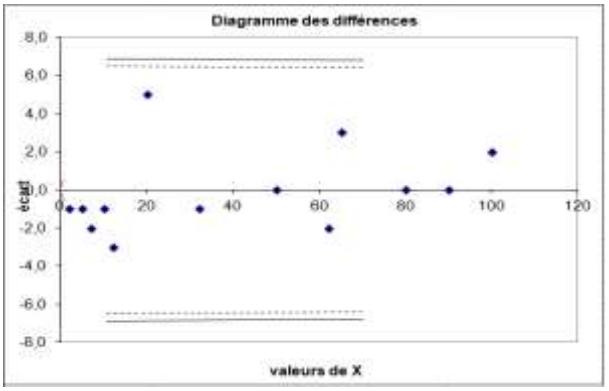
ANOVA de la régression de gauche

En représentant le graphique sous une autre forme, on remarque bien que des résultats au niveau de concentration faible sont différents.

Transfert de méthodes

C'est un passage obligé lors d'un changement de fournisseur/équipement, ne serait-ce que pour gérer l'antériorité des résultats. Son intérêt est de déterminer l'écart global d'exactitude entre deux méthodes. Cette comparaison peut être établie de différentes façons apportant chacune leurs informations :

Techniques permettant l'examen du comportement individuel des spécimens considérés
- méthode des différences (méthode de Bland Altman)
- méthode des rapports.



Cette méthode consiste à représenter graphiquement les écarts observés entre les 2 méthodes. Ces écarts sont ensuite encadrés par les normes de suivi NS dont le calcul est le suivant :

$$\pm NS = \sqrt{(3*Sx)^2 + (3*Sy)^2}$$

Où Sy et Sx représent les écarts-types de la méthode X et Y

Technique statistique de comparaison de 2 échantillons appariés

- Test de Student sur la différence (test paramétrique)

Cette technique est assez peu utilisée dans la comparaison de techniques de dosage. Ce test est par ailleurs mieux adapté pour l'étude de méthode simple ou équipement simple, et lorsqu'on est en présence d'homoscédasticité.

Le test de Student utilisé ci-dessous porte sur les différences entre deux observations d'une même paire, c'est-à-dire de deux échantillons identiques. L'utilisation du test de Student suppose que la différence suit une loi normale centrée réduite, normalité établie au-delà de 30 observations.

Il faut donc faire le calcul suivant :

$$T_{obs} = (d/Sd)*\sqrt{N}$$

Où :
N est le nombre d'observations
d la différence moyenne observée entre les 2 méthodes
Sd est l'écart type des différences

- Si I Tobs I $\leq$ Tcritique (1-α, ddl n-1) au seuil α choisi, on adopte l'hypothèse qu'il n'y a pas de différence significative entre les 2 méthodes.
- Si I Tobs I $\geq$ Tcritique, alors il existe une différence significative.

Concordance Kappa

Ce test donne la probabilité que les 2 méthodes donnent les mêmes résultats. Il est possible de calculer la concordance kappa entre deux méthodes pour un paramètre analytique donné à l'aide du tableau à 4 champs vu en partie d (sensibilité). Ce kappa se calcule de la manière suivante :

$$Kappa = 2*(ad-bc) / [(a+c)*(c+d)+(a+b)*(b+d)]$$

Méthode à valider X / Méthode de référence Y		+	-	Somme
	+	10	2	12
	-	3	10	13
	Somme	13	12	25

	+	-
+	a	b
-	c	d

Concordance	
Kappa	avis
0,60	forte

Puis ce kappa est comparé aux valeurs suivantes :

Kappa	Concordance
< 0.10	Aucune
0.10 – 0.40	Faible
0.40 – 0.60	Nette
0.60 – 0.80	Forte
> 0.80	Très forte

Techniques statistiques de régression

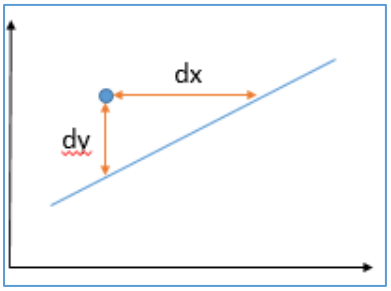
L'équation de la droite traduit au mieux la relation entre les deux techniques et s'avère être « un bon résumé » du comportement de la technique testée.

Si l'une des méthodes est de référence, la régression des moindres carrés s'applique, la valeur de x étant de référence. En revanche, lorsqu'il s'agit de 2 méthodes « en miroir », la régression des moindres rectangles, appelée aussi droite d'allométrie, s'applique.

Droite d'allométrie : régression de deuxième espèce

Appelé régression des moindres rectangles, cette droite est une régression de 2ème espèce. Contrairement à la droite des moindres carrés, les 2 variables ne sont pas maîtrisées et l'on parle alors de corrélation.

La distance du point est calculée pour que la somme dx.dy soit minimale. Le calcul de la pente b vaut ici b = Sy/Sx, où S correspond à l'écart-type des résultats des x et des y. L'ordonnée à l'origine a vaut a = my – b.mx, où m correspond à la moyenne des résultats des x et des y.



Dans l'exemple qui suit, on souhaite remplacer un équipement A par un nouvel équipement B. On souhaite s'assurer que le changement n'impactera par la suite des analyses : on réalise les n = 10 essais suivants :

lot	Eqt A	Eqt B
tube 1	1,6	1,5
2	1,66	1,62
3	1,66	1,62
4	1,7	1,75
5	1,7	1,73
6	1,74	1,76
7	1,78	1,78
8	1,82	1,85
9	1,8	1,86
10	1,88	1,85

Remarque : il est important que les échantillons soient passés en même temps et que ces derniers soient répartis le plus largement possible sur le domaine d'étude, sans pour autant être des valeurs isolées.

On détermine à partir des données :

- L'écart-type Sx de l'équipement A, égale à 0,09

- L'écart-type Sy de l'équipement B, égale à 0,12
- La moyenne Mx égale à 1,734
- La moyenne My égale à 1,732
- Le coefficient de détermination R^2 : 0,8657 (R = 0,93)

On en déduit alors l'équation de la régression :

- La pente b = Sy/Sx, soit : b = 0,12/0,09 = 1,38
- L'ordonnée à l'origine a = My – b*Mx, soit : a = 1,732 – 1,38*1,734 = -0,66

La régression des moindres rectangles a alors pour équation y = 1,38X - 0,66.

La pente de la droite des moindres rectangles est en fait la moyenne géométrique des pentes des deux droites des moindres carrées y = f(x) et x =g(y).

Les écarts-types de la pente S_b et de l'ordonnée à l'origine S_a peuvent être estimées respectivement de la sorte :

$$S_b = \sqrt{[b^2*(1-R^2)/n]}$$
$$S_b = \sqrt{[1,38^2*(1-0,8657)/10]}$$
$$S_b = 0,16$$

$$S_a = \sqrt{[S_y^2/n*(1-R)*(2 + (M_x^2*(1+R))/S_x^2)]}$$
$$S_a = \sqrt{[0,12^2/10*(1-0,93)*(2 + (1,734^2*(1+0,93))/0,09^2)]}$$
$$S_a = 0,28$$

Remarque : il est possible de convertir un coefficient de régression (pente b) des moindres rectangles en moindres carrés en multipliant b par le coefficient de corrélation R.

Changement de génération de réactif

Lors d'un changement de technique ou de génération d'anticorps par exemple, il est possible que les résultats obtenus soient impactés par une meilleure spécificité du réactif. L'équation de la régression n'est alors pas celle d'une bissectrice. De ce fait, on ne cherchera pas à vérifier la pente et l'ordonnée à l'origine, mais à vérifier que la décision biologique déduite de l'intervalle de référence reste inchangée.

Exemples de validation analytique selon l'ICH Q2 R1

1) Validation selon la commission SFSTP de 1992 répondant aux exigences ICH Q2 R1

Cette validation s'appuie :
- Sur le rapport de la commission SFSTP (Société Française des Sciences et Techniques Pharmaceutiques de 1992),
- Sur les normes ISO 5725 : Exactitude (fidélité et justesse) des résultats et méthodes de mesure,
- Sur le guideline ICH Q2 (R1) Validation of analytical procedure: definitions and methology
- Sur SH GTA 04 : Guide technique d'accréditation de vérification / validation des méthodes en biologie médicale, révision 0 – avril 2011.
- Sur le guide Eurachem /Citac quantifier l'incertitude dans les mesures analytiques : 2000.
- D.Villemeain – Statistique – Master CQ/AQ/MV – UJF – Grenoble

Remarque : de nombreuses méthodes existent sur la validation analytique : SH GTA 04 pour LABM, NF 90-210 pour les laboratoires d'analyse d'eau, ICHQ2 (R1) / SFSTP pour les laboratoires pharmaceutiques, ou encore le NF V03 110 pour les laboratoires de l'industrie alimentaire.

Présentation

Il a été convenu 3 types de validations analytiques :
- L'identification
- Le dosage de traces d'impuretés
- Le dosage d'une substance dans une matrice.

Chaque type de validation correspond à des essais à appliquer, listés ci-dessous :

Rubrique	**Critère**
Identification	Spécificité
Teneur en impuretés faibles	Spécificité Seuil de détection Seuil de quantification Contamination (si nécessaire) Stabilité réactif (si nécessaire)
Dosage (teneur ou activité)	Spécificité Linéarité Exactitude (Justesse) Répétabilité Reproductibilité (fidélité intermédiaire) Contamination (si nécessaire) Stabilité réactif (si nécessaire)

Stratégie de validation

Prérequis :

Chaque essai de validation nécessite que les résultats obtenus :
- Suivent une loi approximativement normale (ex : test de Kolmogorov, Shapirow Wilk). La normalité pourra cependant être considérée comme établie.
- Vérifient l'homogénéité des variances (ex : test de Cochran, de Bartlett). Si une variance est déclarée aberrante, il faut alors rechercher la présence d'une valeur aberrante au sein de l'échantillon. (ex : test de Grubbs ou Dixon). Si une valeur est détectée comme aberrante, la sortir du test statistique et en rechercher la cause.

ANOVA

Une fois les prérequis vérifiés, une analyse de variances (ANOVA) pourra être utilisée pour interpréter les résultats afin d'en tirer des conclusions statistiques.

Risque et hypothèse

Chaque test nécessite de fixer un risque alpha (rejeter à tort) de 5%. Si l'hypothèse est rejetée au seuil de 5%, le test pourra être vérifié pour un risque de 1% cette fois. Si l'hypothèse est à nouveau rejetée, ce résultat est définitif.

Etude de la spécificité

Définition : La sélectivité ou spécificité d'une méthode est son aptitude à mesurer la concentration de l'analyte sans interférence de la part des autres constituants de l'échantillon (par exemple, impuretés résultant de la fabrication ou de la dégradation du produit, ou constituants autres que l'analyte).

La spécificité peut s'exprimer par l'erreur systématique constatée (biais constant ou relatif) dans les résultats obtenus avec l'analyte en présence des concentrations escomptées des autres constituants, par comparaison avec les résultats obtenus en l'absence de ces substances.

Evaluation de la spécificité

Le laboratoire étudie la spécificité par la méthode dite des ajouts dosés, c'est-à-dire en ajoutant des quantités connues d'analyte pur dans un échantillon dans lequel la concentration des autres constituants est maintenue constante. On établit alors l'équation de régression entre les quantités ajoutées et les quantités d'analyte retrouvée. Cette équation est une droite de pente égale à 1 si la méthode n'introduit pas d'erreur systématique.

Pour vérifier cette égalité, il est possible :

- De déterminer le recouvrement pour chaque niveau (test de justesse). Pour cela il suffit de convertir le résultat observé en pourcentage de la valeur cible égale à 100% et de comparer ce pourcentage à 100%, plus ou moins un critère. S'il n'y a pas d'écart, on considère qu'il n'y a pas d'effet de matrice.
- De réaliser une ANOVA sur la régression afin de vérifier l'absence d'écart à la linéarité et l'égalité de la pente à une bissectrice via un test de Student.

Surcharge	X mesurées	X attendue	S²	SCE	Rdt%
0	4,8	5,07	0,063	0,127	100,00
	5,3	5,07			
	5,1	5,07			
5	10,2	10,07	0,096	0,192	99,07
	10,1	10,07			
	9,62	10,07			
10	15,6	15,07	0,030	0,060	104,20
	15,9	15,07			
	15,6	15,07			
50	55	55,07	0,523	1,047	100,73
	56,3	55,07			
	55,1	55,07			
100	105	105,07	0,173	0,347	100,25
	105,8	105,07			
	105,2	105,07			

On vérifie l'homogénéité des variances via un test de Cochran :

Cobs	0,591
Ccrit (5%)	0,684

A l'aide de la fonction « droitereg » d'Excel, on vient récupérer les informations suivantes :

pente b	1,00	0,17	ordonnée a
Sb	0,00	0,17	Sa
R²	1,00	0,46	Sy/x
Freg	102041,40	13	ddl
SCE reg	21616,35	2,75	SCEy/x

On réalise alors l'ANOVA sur la régression pour vérifier l'absence d'écart à la linéarité :

Origine	SCE	ddl	CM	Fobs	Fcrit(5%)
factoriel	21617,33	4	5404,33		
pente reg	21616,35	1	21616,35	121970,06	10,04
linéarité	0,98	3	0,33	1,85	3,71
résiduel	1,77	10	0,18		
total	21619,10	14			

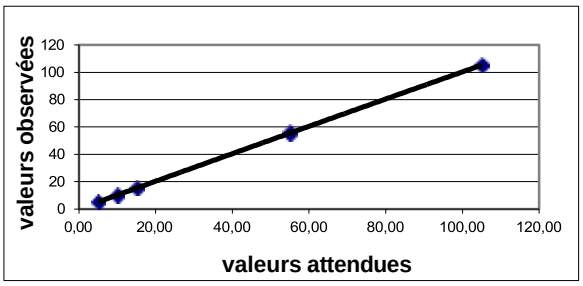
S'il existe un écart à la linéarité (Fobs > F5%), il faut revoir le test.

On compare ensuite la pente à une bissectrice pour détecter la présence d'une dérive à l'aide d'un test de Student à n-2 ddl :

Tobs	0,56
T crit 5%	2,16

Où : Tobs = (pente – 1)/Sb

Si la linéarité est vérifiée et si la pente vaut une bissectrice, alors la matrice n'interfère pas sur le résultat.



On ne peut rien dire sur l'ordonnée à l'origine puisque cela dépend de échantillon de départ, de concentration supposée inconnue. Dans le cas d'une interférence supposée « constante » (régression dont la pente vaut 1 mais l'ordonnée différent de zéro), il faut réaliser cette fois un test de dilution et vérifier par un test T de Student l'ordonnée à l'origine à n-2 ddl.

Facteur de dilution	D	Concentration attendue	Concentration mesurées	Concentration corrigées	S²	Rdt%
1	1,00	10,00	10,512	10,51	0,011	104,45
1	1,00		10,325	10,33		
1	1,00		10,498	10,50		
2	0,50	5,00	5,123	10,25	0,010	103,64
2	0,50		5,300	10,60		
2	0,50		5,123	10,25		
4	0,25	2,50	2,591	10,36	0,009	105,96
4	0,25		2,756	11,02		
4	0,25		2,600	10,40		
6	0,17	1,67	1,762	10,57	0,006	110,98
6	0,17		1,891	11,35		
6	0,17		1,896	11,38		
10	0,10	1,00	1,256	12,56	0,004	119,23
10	0,10		1,198	11,98		
10	0,10		1,123	11,23		

pente b	10,295	0,111	ordonnée a
Sb	0,074	0,039	Sa
R²	0,999	0,094	Sy/x
Freg	19164,590	13	ddl
SCE reg	170,724	0,116	SCEy/x

Cochran	0,270
C5%	0,684

Origine	SCE	ddl	CM	Fobs	Fcrit(5%)
factoriel	170,76	4	42,69		
pente reg	170,72	1	170,72	21278,97	4,96
linéarité	0,04	3	0,01	1,48	3,71
résiduel	0,08	10	0,0080		
total	170,84	14			

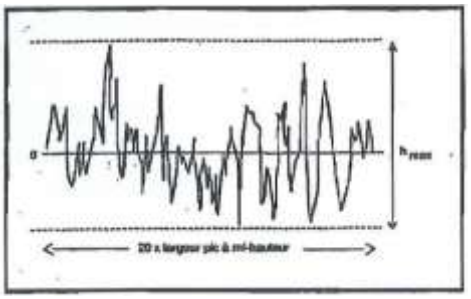
Tobs	2,87
T crit (5%)	2,16

Dans cet exemple, on validera l'existence d'une erreur constante.

Etude du seuil de détection

Définition : la limite de détection est la plus faible concentration de l'analyte qu'il est possible de détecter, mais pas nécessairement de doser, à l'aide d'une méthode spécifique, dans les conditions expérimentales imposées. Cette limite est généralement exprimée sous forme de concentration (par exemple en microgrammes par litre). Lorsque la mesure finale est basée sur la lecture d'un instrument, il convient de tenir compte du bruit de fond (caractéristiques du rapport signal/bruit des réponses observées).

Si la méthode analytique fournit un enregistrement graphique, le seuil de détection sera déterminé à partir du bruit de fond.



La méthode de calcul consiste à déterminer la hauteur maximum sur une largeur de 20 pics, et de multiplier cette hauteur h par 3.

Pour obtenir le SD en concentration x, il suffit alors de diviser 3*h par la pente.

Si la méthode analytique fournit des mesures de blancs (matrice sans la substance à doser), le seuil de détection sera déterminé à partir des mesures obtenues. Ce seuil vaut alors :

SD = moyenne blanc + 3,3*Sblanc

Où la moyenne et l'écart-type des blancs sont déterminés à partir de 6 mesures minimum.

Etude du seuil de quantification

Définition : Le seuil de quantification est la plus faible concentration d'analyte qui puisse être déterminée dans un échantillon avec une exactitude et une précision acceptables lorsqu'on applique la méthode indiquée. Pour établir cette limite, on analyse des échantillons contenants des quantités décroissantes et on détermine le niveau le plus faible pour lequel l'exactitude et la précision restent acceptables. Lorsque l'évaluation finale s'appuie sur la lecture d'un instrument, il peut être nécessaire de déterminer le bruit de fond (rapport signal/bruit) et d'en tenir compte.

Si la méthode analytique fournit un enregistrement graphique, le seuil de quantification sera déterminé à partir du bruit de fond.

La méthode de calcul consiste multiplier h par 10. Pour obtenir le SD en concentration x, il suffit alors de diviser 10*h par la pente.

Si la méthode analytique fournit des mesures de blancs (matrice sans la substance à doser), le seuil de quantification sera déterminé à partir des mesures obtenues. Ce seuil vaut alors :

SQ = moyenne blanc + 10*Sblanc

Evaluation du seuil de quantification

On prépare 6 échantillons contenant la substance à quantifier de concentration SQ que l'on dose par la suite. On détermine le coefficient de variation qui doit être acceptable. On détermine le taux de recouvrement moyen qui doit contenir la valeur 100% pour valider ce seuil SQ.

Protocole de test selon la commission SFSTP de 1994

Le protocole suivi permet de vérifier la linéarité, la spécificité, la justesse et la fidélité. Le laboratoire réalise 2 gammes d'étalonnage : l'une avec le principe actif seul et l'autre avec la forme reconstituée :

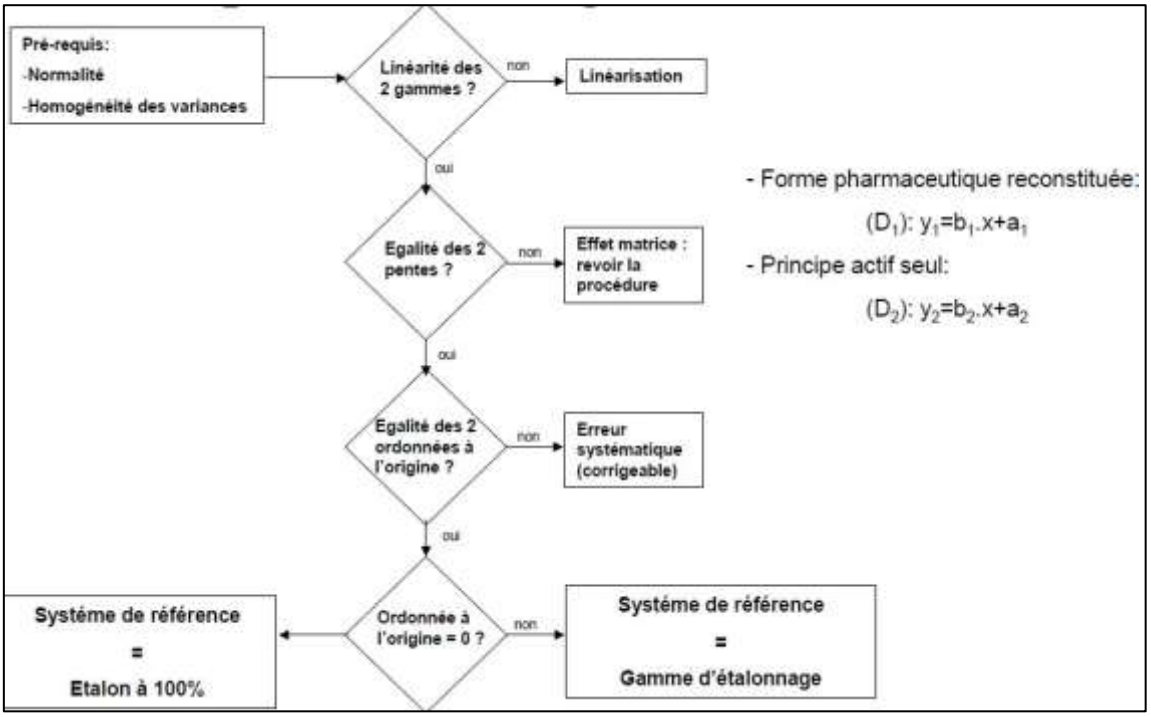
- Principe actif : 3 à 5 échantillons contenant 80%, 90%, 100%, 110% et 120% de la quantité théorique de principe actif sont préparés et analysés sous condition de répétabilité et de fidélité intermédiaire. Cette procédure est réalisée 1 fois par jour pendant 3 jours minimum.
- Forme reconstituée : 3 à 5 échantillons contenant 80%, 90%, 100%, 110% et 120% de la quantité théorique de principe actif x dans sa matrice (formes galéniques dont chaque constituant a été pesé) sont préparés et analysés sous condition de répétabilité et de fidélité. Cette procédure est réalisée 1 fois par jour pendant 3 jours minimum.

Remarque 1 *: il est fortement conseillé de faire varier le plus de facteurs possibles (opérateurs, équipement, lots,…) afin de représenter au mieux les variabilités intra-laboratoire.*

Remarque 2 *: si les pesées (ou concentration) en analyte ne sont pas identiques dans la préparation de la gamme d'étalonnage, il faut alors procéder à un changement de variable, c'est-à-dire à l'harmonisation des données. Ceci est rendu possible par un simple produit en croix à partir des données. Par exemple, si pour un niveau à 50mg/L, a été pesée 51mg pour la préparation, donnant lieu à une réponse de 102 unités, la réponse ajustée est alors de 50x102/51 = 100 unités.*

Le protocole de test est le suivant :

- On réalise 2 gammes (étalon et forme reconstituée) sur plusieurs jours par différents opérateurs
- On teste la linéarité des 2 régressions par un test de Fisher
- On compare le parallélisme des pentes
- On compare les ordonnées des 2 pentes
- On compare les ordonnées à zéro
- On valide le système de référence entre y = ax ou y = ax + b pour les futurs calculs.



Un opérateur réalise une gamme étalon suivie d'une gamme forme reconstituée. Il paramètre l'équipement pour une répétition des mesures à la concentration 100% de la forme reconstituée (étude

de la répétabilité). Cette opération est réitérée sur 3 jours par d'autres opérateurs. On obtient les données suivantes :

gamme étalon

niveau	serie	pesée X	Aire Y-1
80%	1	0,242	0,9331
	2	0,240	0,9095
	3	0,244	0,9296
90%	1	0,269	1,0488
	2	0,270	1,0212
	3	0,272	1,0366
100%	1	0,294	1,1426
	2	0,298	1,1388
	3	0,325	1,2454
110%	1	0,322	1,2534
	2	0,324	1,2341
	3	0,348	1,3327
120%	1	0,360	1,3919
	2	0,364	1,3991
	3	0,361	1,3746

gamme forme reconstituée

niveau	serie	pesée X	Aire Y-1	Y-2	Y-3	Y-4	Y-5	Y-6
80%	1	0,242	0,9520					
	2	0,240	1,0073					
	3	0,244	0,9867					
90%	1	0,269	1,0588					
	2	0,270	1,0416					
	3	0,272	1,0722					
100%	1	0,294	1,1562	1,151	1,154	1,154	1,153	1,153
	2	0,298	1,1587	1,160	1,158	1,161	1,157	1,159
	3	0,325	1,2724	1,272	1,273	1,272	1,272	1,270
110%	1	0,322	1,2682					
	2	0,324	1,2658					
	3	0,348	1,3541					
120%	1	0,360	1,4247					
	2	0,364	1,4218					
	3	0,361	1,4203					

Les aires (réponse y) sont obtenues à partir du principe actif qui a été introduit (pesée x). Comme les pesées ne sont pas identiques à chaque fois, on procède à un « changement de variable) comme suite :

gamme étalon

niveau	serie	moyenne X	Aire Y-1	S^2
80%	1	0,242	0,933	0,000
	2	0,242	0,917	
	3	0,242	0,922	
90%	1	0,270	1,053	0,000
	2	0,270	1,023	
	3	0,270	1,031	
100%	1	0,305	1,188	0,000
	2	0,305	1,168	
	3	0,305	1,171	
110%	1	0,331	1,291	0,000
	2	0,331	1,262	
	3	0,331	1,267	
120%	1	0,362	1,398	0,000
	2	0,362	1,390	
	3	0,362	1,378	

gamme forme reconstituée

niveau	serie	moyenne X	Aire Y-1	S^2	Y'-2	Y'-3	Y'-4	Y'-5	Y'-6
80%	1	0,242	0,952	0,001					
	2	0,242	1,016						
	3	0,242	0,978						
90%	1	0,270	1,063	0,000					
	2	0,270	1,044						
	3	0,270	1,066						
100%	1	0,305	1,202	0,000	1,197	1,200	1,200	1,199	1,199
	2	0,305	1,189		1,190	1,188	1,191	1,187	1,189
	3	0,305	1,196		1,196	1,197	1,196	1,196	1,194
110%	1	0,331	1,306	0,000					
	2	0,331	1,295						
	3	0,331	1,288						
120%	1	0,362	1,430	0,000					
	2	0,362	1,412						
	3	0,362	1,424						

Il suffit de faire un produit en croix pour convertir les aires en fonction de la pesée moyenne. Un test de Cochran réalisé sur les 2 gammes nous permet de dire qu'il n'y a pas de données aberrantes.

étalon

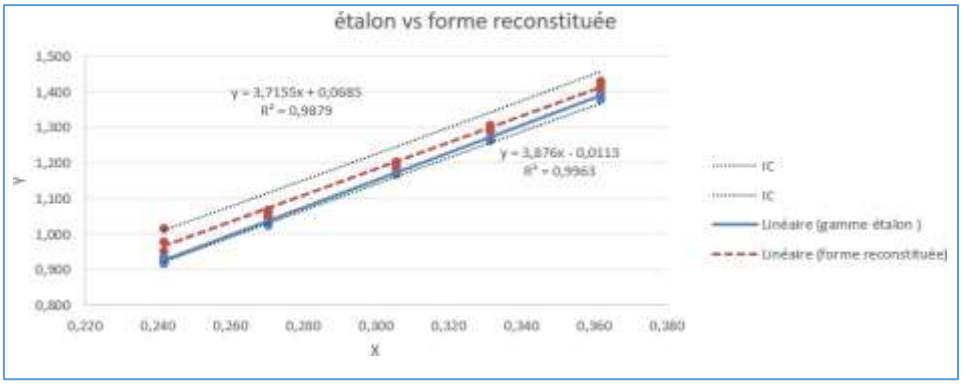
Cobs	0,315

C 5%	0,684
C 1%	0,789

forme reconstituée

Cobs	0,334

On dessine par la suite les graphes et on utilise la fonction « droitereg » pour établir les tableaux d'informations suivants :



Droitereg étalon

pente b1	3,87601	-0,01129	ordonnée a1
S b1	0,06592	0,0201092	S a1
R^2	0,99625	0,0108838	S y/x
Frég	3457,28	13	ddl
SCEreg	0,40954	0,0015399	SCEy/x

Droitereg forme reconstituée

pente b2	3,71554	0,068457	ordonnée a2
S b2	0,11423	0,034847	S a2
R^2	0,98786	0,01886	S y/x
Frég	1057,97	13	ddl
SCEreg	0,37633	0,004624	SCEy/x

Vérification de la linéarité

Définition : la linéarité d'une méthode analytique est sa capacité à donner des résultats directement proportionnels à la concentration de l'analyte dans les échantillons. Le domaine d'utilisation est l'intervalle entre la concentration la plus faible et la concentration la plus élevée dont on a démontré qu'elles pouvaient être déterminées avec une précision, une exactitude et une linéarité acceptables. Ces caractéristiques sont déterminées en appliquant la méthode à une série d'échantillons dont les concentrations en analyte couvrent tout le domaine d'utilisation proposé.

On réalise ensuite une ANOVA sur les 2 gammes afin de vérifier l'absence « d'écart à la linéarité ». Si un écart est détecté (cas d'une valeur isolée augmentant la variation d'un niveau de concentration), en théorie le test de Cochran l'aurait identifiée. S'il s'agit plutôt d'un niveau de concentration aberrant (niveau biaisé), il sera identifié par le test de justesse vue un peu plus loin.

étalon

Identification				ANOVA					
Origine	niveau	SS^2	Ci	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contribution
Total	15	302,50	20,17	0,41	14	0,03	x	x	100,0%
Modèle	x	x	x	0,41	4	0,10	690,10	3,48	99,6%
Résiduel	x	x	x	0,00	10	0,00	x	x	0,4%
niveau	5	61,73	20,58	0,41	4	0,10	690,10	3,48	x
regression	x	x	x	0,41	1	0,41	2760,03	4,96	99,6%
linearité	x	x	x	0,00	3	0,00	0,13	3,71	0,0%

forme reconstituée

Identification				ANOVA					
Origine	level	SS^2	Ci	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contribution
Total	15	319,04	21,27	0,38	14	0,03	x	x	100,0%
Modèle	x	x	x	0,38	4	0,09	341,31	3,48	99,3%
Résiduel	x	x	x	0,00	10	0,00	x	x	0,7%
niveau	5	64,94	21,65	0,38	4	0,09	341,31	3,48	x
regression	x	x	x	0,38	1	0,38	1358,55	4,96	98,8%
linearité	x	x	x	0,00	3	0,00	2,23	3,71	0,5%

Dans notre cas, les 2 gammes sont acceptables et exploitables pour une étude approfondie de la linéarité.

La linéarité ayant été vérifiée, on procède à une série de tests pour vérifier l'équivalence des pentes, des ordonnées entre eux, et des ordonnées à l'origine à zéro.

Pour pouvoir comparer les pentes entre elles, on procède à la comparaison de leur variance S^2y/x respective. On se sert alors de la fonction droitereg qui nous donne l'écart-type Sy/x. On met cette valeur au carré pour avoir la variance S^2y/x puis on divise la plus grande variance par la plus petite (test de Fisher), comme suite :

Variance commune

gamme	Sy/x	S^2x/y	Fobs	F crit 5%	Conclusion
étalon	0,01	0,00	3,00	2,58	**S^2 hétérogène**
forme R.	0,02	0,00			

Dans notre cas, pour un risque alpha de 5% et des ddl de 13 chacun, le Fobs est supérieur au F critique. Pour un risque de 1%, le Fcritique est de 3,91 et le Fobs est alors acceptable. Dans notre cas, nous décidons de continuer l'étude sans remettre en cause l'hétéroscédasticité de la forme reconstituée (variance la plus grande).

Les variances S^2y/X étant équivalentes, on calcule une variance S^2 commune. On fait simplement la moyenne des 2 variances S^2y/x.

Ensuite, on calcule la variance S^2d pour chacune des gammes. Pour cela, on divise la variance S^2commune par la SCE des valeur de x de chaque gamme :

S^2d = S^2commune/ SOMME.CARRES.ECARTS(colonne moyenne de x)

On calcule alors la variance des différences $S^2(b1-b2)$ en additionnant les 2 S^2d.

On calcule finalement le Tobs des pentes en calculant leur différence B1 – B2, divisée par cette variance des différences :

$$ITobsI = (pente\ b1 – pente\ b2)/ S^2(b1\text{-}b2)$$

Cette valeur est comparée au T critique pour un risque alpha de5% et N =13+13 degrés de liberté.

Comparaison de la pente

gamme	S^2commun	S^2d	S^2(b1-b2)	Tobs	Tcrit 5%	Conclusion
étalon	0,00	0,01	0,02	1,22	2,06	**spécifique**
forme R.		0,01				

Si Tobs < T5%, pas d'effet de matrice => méthode specifique

Si ITobsI ≤ Tcrit, cela signifie que les pentes sont parallèles et donc que la méthode de dosage est spécifique. Toutefois, d'autres tests peuvent être nécessaires pour s'en assurer. Je considère ce test plus comme un indicateur.

Ensuite, il faut comparer les ordonnées en elles pour vérifier l'absence de biais. Les pentes peuvent être parallèles, mais être distantes. Si leurs ordonnées sont équivalentes, alors les gammes seront parallèles mais aussi proches l'une de l'autre.

Pour ce test, on calcule directement Tobs de la sorte :

$$Tobs = (ordonnée\ a – ordonnée\ b)/racine(S^2a1 + S^2a2)$$

On compare ce Tobs au T critique pour démontrer l'équivalence des ordonnées. Si tel est le cas, on validera l'absence de biais significatif entre les 2 gammes.

Comparaison des ordonnées

gamme	Tobs	Tcrit 5%	Conclusion
étalon	-1,98	2,06	**pas de biais**
forme R.			

Si Tobs < T5%, pas de biais systématique

Enfin, on compare les 2 ordonnées à 0 pour valider le système de référence y = ax. Pour cela, on calcule indépendamment les Tobs de chaque ordonnée. Pour cela, on divise simplement les ordonnées par leur écart-type :

$$Tobs = ordonnée / Sa$$

On compare cette valeur au T critique avec un ddl de 13 ici.

Comparaison à zéro

gamme	Tobs	Tcrit 5%
étalon	-0,56	**2,16**
forme R.	1,96	

SiTobs < T5%, gamme étalon = gamme forme reconstituée

Si ITobsI ≤ Tcritique, on validera l'équivalence des ordonnées à zéro. Le système de référence devient alors la gamme étalon 100%. Cela signifie que pour les calculs lors des tests de la fidélité et de la justesse, nous utiliserons les valeurs 100% de la gamme étalon pour les calculs. Dans le cas contraire, on utilisera l'équation de la régression de la forme reconstituée. En principe, le système de référence choisi est celui de la gamme étalon 100%.

Etude statistique de l'exactitude

Définition : l'exactitude d'une méthode est le degré de concordance entre les résultats obtenus et la vraie valeur de la grandeur mesurée. L'exactitude peut être déterminée en appliquant la méthode à des échantillons du produit à analyser préparés par une méthode quantitative exacte. Chaque fois que possible, ces échantillons doivent contenir tous les constituants du produit en question, y compris l'analyte.

Evaluation de la justesse

L'évaluation statistique de la justesse s'effectue en calculant les recouvrements entre les données retrouvées et les données introduites à partir de gamme d'étalonnage ou de l'étalon 100% pour chaque niveau étudié. Si la justesse n'est pas vérifiée, c'est-à-dire que l'intervalle de confiance du recouvrement moyen ne contient pas la valeur 100%, l'application d'un facteur de correction peut être nécessaire.

level	serie	X	Y1	Z	Rdt %	Rdt% moyen	S^2
80%	1	0,242	0,9523	0,245	101,30%	105,59%	0,18%
	2	0,242	1,0159	0,266	109,90%		
	3	0,242	0,9781	0,255	105,55%		
90%	1	0,270	1,0627	0,273	101,14%	101,70%	0,01%
	2	0,270	1,0439	0,273	101,04%		
	3	0,270	1,0659	0,278	102,92%		
100%	1	0,305	1,2022	0,309	101,20%	101,71%	0,00%
	2	0,305	1,1887	0,311	101,75%		
	3	0,305	1,1964	0,312	102,17%		
110%	1	0,331	1,3063	0,336	101,41%	101,69%	0,00%
	2	0,331	1,2948	0,339	102,22%		
	3	0,331	1,2877	0,336	101,42%		
120%	1	0,362	1,4304	0,368	101,66%	102,14%	0,00%
	2	0,362	1,4122	0,369	102,07%		
	3	0,362	1,4243	0,372	102,69%		

Cochran Test

Cobs	0,909
C5%	0,684
C1%	0,789

Recouvrement Rdt%

Rdt% moyen	102,56%
écart-type	0,023
t (bilatéral,5%)	2,145
IC- (95%)	101,28%
IC+ (95%)	103,85%

Un test de Cochran sur les recouvrements nous montre la présence d'une variance aberrante. En effet, le niveau 80% semble varier grandement. On constate une valeur de 109,9%. Par ailleurs, lors du calcul du recouvrement moyen (102,56%) on constate que l'intervalle de confiance ne contient pas 100%. On peut alors assurer la présence d'un biais décelable, surement lié au niveau 80%. Dans ce cas, on ne cherchera pas à appliquer un facteur de correction, mais d'avantage à résoudre le problème au niveau 80%. Pour les autres niveaux, on constate tout de même un biais de +2% en moyenne.

Remarque 1*: dans l'industrie pharmaceutique, on tolère souvent dans ce test un biais de 100 $\pm$ 2%. En pratique, je pense que cela est rarement atteignable, sauf lorsque les tests sont faits séparément. On s'aperçoit qu'en appliquant le protocole SFSTP, ce 2% n'est quasiment jamais atteint car très (trop ?) contraignant.*

Remarque 2 *: il est possible de réaliser une ANOVA sur les recouvrements. Etonnamment, l'ANOVA ne détecte pas de différence entre niveaux. Le niveau 80% n'est donc pas statistiquement différent des autres niveaux. Les Rdt% moyen sont donc équivalents.*

Identification				ANOVA						
Origine	niveau	SS^2	CI	SCE	ddl	CM	Fobs	F5%	contribution%	
total	15	237	16	0,01	14	0,00	x	x	100%	
niveau	5	47	16	0,00	4	0,00	2,13	3,48	46%	pas d'effet niveau
résiduel	x	x	x	0,00	10	0,00	x	x	54%	

Si F concentration < F5%, l'homogénéité des recouvrements est observée

Etude statistique de la fidélité

Définition : La fidélité d'une méthode est le degré d'accord entre les résultats obtenus lors d'essais différents. Elle est mesurée par la dispersion des résultats individuels de part et d'autre de la moyenne et elle est généralement représentée par l'écart-type ou par le coefficient de variation (écart-type relatif).

Evaluation de la fidélité

La fidélité est étudiée sous les conditions de répétabilité et de fidélité intermédiaire. Chaque jour, et à partir de la forme reconstitué à 100%, 6 répétitions ont été réalisées afin d'étudier la variance de répétabilité. Cette opération a été réalisée en ayant prix soins de faire varier des facteurs tels qu'opérateur, préparation, équipement, ... afin d'étudier la variance de fidélité intermédiaire. Ces variances sont traduites par la suite en coefficient de variation (CV%).

jour	X	Y'	S^2	moyenne
1	0,31	0,31	2,08E-07	0,31
	0,31	0,31		
	0,31	0,31		
	0,31	0,31		
	0,31	0,31		
	0,31	0,31		
2	0,31	0,31	1,45E-07	0,31
	0,31	0,31		
	0,31	0,31		
	0,31	0,31		
	0,31	0,31		
	0,31	0,31		
3	0,31	0,31	6,14E-08	0,31
	0,31	0,31		
	0,31	0,31		
	0,31	0,31		
	0,31	0,31		
	0,31	0,31		

Cochran Test

Cobs	0,502
C5%	0,707
C1%	0,793

	S^2	CV%
intra-série	1,90E-06	0,12%
inter serie	2,85E-05	NA
fidélité intermédiaire	3,04E-05	0,46%

CV+
0,15%
0,59%

Ecart acceptable entre 2 mesures

	95%	99%
limite r	0,004	0,006
limite Fi	0,015	0,023

CV+ est l'incertitude élargie à 95% du CV calculé

Le test de Cochran ne détecte pas de variance aberrante au sein des séries, les répétions sont donc homogènes. Il est alors possible de calculer les variances intra-série (établie sous condition de répétabilité) et de fidélité intermédiaire.

Les CV+ sont les CV supérieurs pour un risque alpha de 5% a n-1 ddl (18 résultats moins 1).

=CV%*RACINE(KHIDEUX.INVERSE(0,05;N-1)/N-1)

Grace aux variances calculées, il est possible d'établir une limite entre 2 résultats de mesures, selon qu'ils soient obtenus sous condition de répétabilité ou de fidélité intermédiaire. Pour un risque alpha de 5%, les calculs sont :

Limite r = 2,83*Sintra-série
Limite Fi = 2,83*Sfi

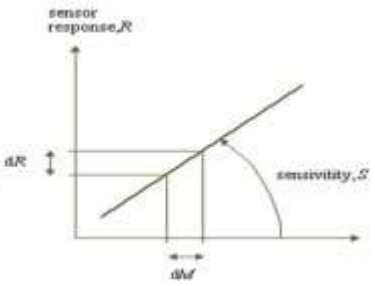
Pour alpha = 1%, on remplacera 2,83 par 4,24.

Etude de la sensibilité analytique

A ne pas confondre avec la sensibilité diagnostique (détecter en présence de l'analytique), la sensibilité analytique est la plus petite quantité détectable par la méthode. En principe, plus la pente de la régression est élevée, meilleure est la sensibilité analytique. La sensibilité s'oppose à la robustesse d'une méthode.

plus petite différence détectable

erreur expérimentale Sy/x	0,01	
fractile t(alpha = 5%)	2,23	
factile t(beta = 5%)	1,81	
pente b1	3,88	
Ecart minimal en x	0,02	<= Sensibilité



Pour la calculer, on récupère l'erreur expérimentale qui n'est autre que l'écart-type Sy/x de la gamme étalon. On applique alors la formule suivante :

$$= ((t\alpha+t\beta)*Sy/x*RACINE(2))/pente\ b1$$

On obtient alors la plus petite quantité quantifiable par la méthode de mesure.

Etude statistique de la contamination

Définition : Il s'agit de l'effet exercé par un analyte sur celui qui le suit ou qui le précède (effet mémoire).
Ce test ne s'applique que dans le cas d'analyse chimique nécessitant un nettoyage entre chaque mesure.

Evaluation de la contamination

Après rinçage de l'appareil, un échantillon élevé est analysé 3 fois consécutivement (H1, H2 et H3, de moyenne H) suivi d'un blanc passé 3 fois (B1, B2 et B3). Puis est calculé le pourcentage de contamination de la façon suivante :

$$\text{Contamination (\%)} = \frac{B1 - B3}{H-B3} * 100$$

La contamination doit être inférieure à 0,1% (valeur arbitraire).

Etude statistique de la stabilité des réactifs

Ce test ne s'applique que dans le cas d'analyse chimique nécessitant des réactifs supposés instables ou à courte durée de vie.

Evaluation de la stabilité des réactifs

Il est préconisé de doser 3 essais avec un réactif sur 3 séries : ouvert le jour même, en milieu de vie et à date de péremption et de, soit comparer les résultats via un test de recouvrement, soit d'établir un graphique avec une tolérance de dérive, soit d'étudier une ANOVA à facteurs croisés.

Si le test est non concluant, il faut alors réduire la durée d'utilisation des réactifs ou revoir la méthode de conservation.

Incertitude de mesure

Le calcul de l'incertitude de mesure tient compte des résultats obtenus lors de la validation interne de la méthode et des informations des fournisseurs sur les équipements et matière fournies.

Elle est déterminée par la loi de propagation des variances et tient compte :

- De l'incertitude-type de fidélité intermédiaire établie lors des essais de validation (test de fidélité).
- De l'incertitude du biais si celui-ci est déclaré significatif, établie lors des essais de validation (test de recouvrement).
- De l'incertitude-type du modèle d'étalonnage qui est inclus dans l'incertitude de fidélité si l'on suit le protocole.
- De l'incertitude-type de l'étalon déterminé lors de sa fabrication.

La formule de l'incertitude type composée étant :

$$Uc = \sqrt{(U^2_{fidélité} + U^2_{modèle} + U^2_{étalon} + U^2_{justesse})}$$

L'incertitude élargie vaut alors, au risque de 5%, U = 2xUc

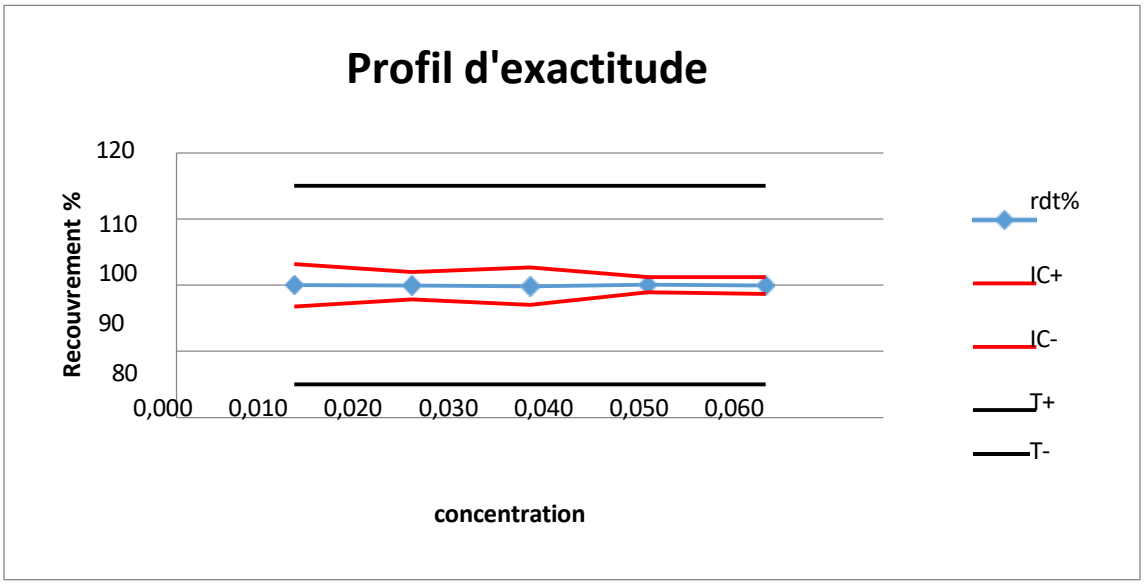
Capabilité et profil d'exactitude

A partir de l'incertitude élargie, il est possible de déterminer un intervalle de tolérance supérieur (Ts) et inférieur (Ti) pour une capabilité donnée. En effet si l'on souhaite une capabilité supérieure à 1,33, il est nécessaire d'établir les tolérances de la sorte :

$$Cp = \frac{(Ts - Ti)}{6*Uc} > 1{,}33 \rightarrow Ts - Ti > 1{,}33 \times 6Uc \rightarrow Ts - Ti > 8Uc$$

Si des tolérances sont déjà existantes, il convient alors de vérifier si le Cp calculé est acceptable, auquel cas la méthode n'est pas capable d'apporter la précision demandée.

Il est aussi possible d'établir un profil d'exactitude sur le domaine de mesure comme établi ci-dessous, où des tolérances ont été fixées (+/-20% de la valeur cible) et les intervalles de confiance calculés pour chacun des niveaux (moyenne+/-k*écart-type) :



Contrôle de qualité

Une fois que l'évaluation analytique d'une méthode de mesure a été réalisée, il convient de s'assurer de la stabilité des résultats d'essai obtenus. Il est alors nécessaire de disposer d'un contrôle de qualité (calibrant, étalon) afin d'établir une carte de contrôle.

Pour l'établissement de cette carte, la moyenne et l'écart-type de fidélité établis lors de la validation seront utilisés.

Le type de carte (Shewart, Levey Jenning, Youden,..) est choisi selon le contexte.

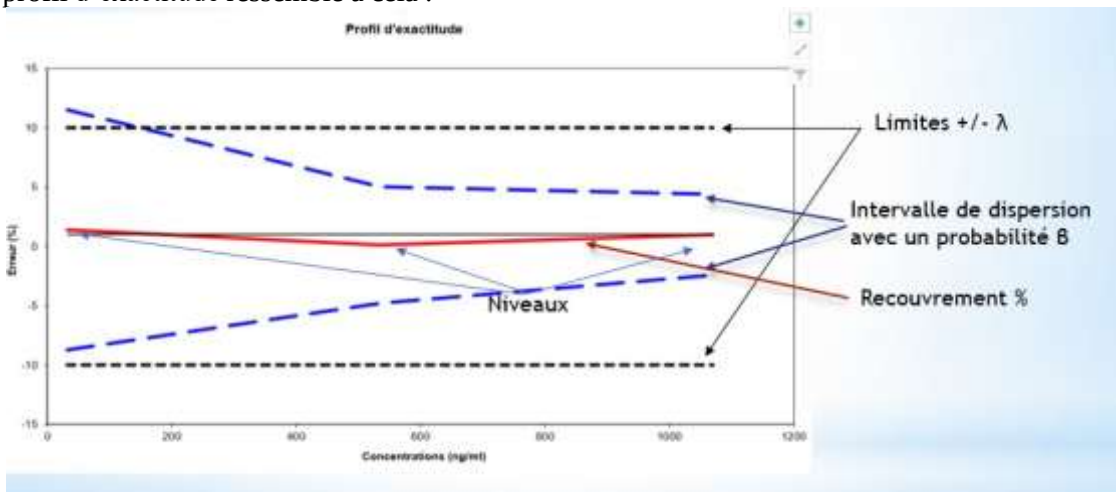
Test de conformité

Il est possible de vérifier le maintien des performances de la méthode par des tests de conformité (system suitability) qui sont généralement proposés par la pharmacopée européenne. Ces tests peuvent être recommandés pour le suivi des équipements de type HPLC.

Validation par profil d'exactitude : la meilleur évaluation à ce jour

Le profil d'exactitude est une méthode de validation qui permet de prendre en compte à la fois la justesse et la fidélité de votre méthode de mesure. Contrairement à la méthode précédente, cette méthode ne fait pas intervenir d'hypothèses statistiques (H0 vs H1) ce qui est très important. En effet puisque ce n'est pas parce qu'une statistique est dite « significativement différente » qu'elle est pour autant mauvaise. De ce fait, le profil d'exactitude se pose comme une méthode de validation d'avenir qui corrige les erreurs des méthodes précédentes.

Un profil d'exactitude ressemble à cela :



On y retrouve :

- Une cible toujours égale à 100% quel que soit le niveau de x,
- Un recouvrement moyen exprimé en pourcentage par niveau (ligne rouge)
- Des limites de tolérance calculées à partir d'une valeur bêta, du choix du modèle d'étalonnage et des diverses modifications effectuées sur les réponses y données par l'équipement.
- Des limites d'acceptabilité +/- λ exprimées en pourcentage qui expriment la part d'erreur acceptable pour chaque niveau.

Concrètement, dans un premier temps, on définit un domaine de validation (ou d'étude), des limites d'acceptation +/- λ et la proportion désirée β des futurs résultats.
Dans un second temps, on identifie un plan d'étalonnage (ex : mesure d'un étalon/principe actif seul 2 répétitions par jour pendant 3 jours et par niveau) et un plan de validation (idem avec des échantillons de routine/principe actif dans sa matrice cette fois)

Enfin, on réalise les essais selon les plans établis dans le but de calculer le recouvrement moyen et les variances de fidélité intermédiaire qui nous permettront au final de calculer les intervalles de dispersion et donc, de définir le domaine validé.

Objectif d'une procédure analytique

Pouvoir quantifier le plus exactement possible chacune des quantités inconnues que le laboratoire aura à déterminer. C'est-à-dire avoir un écart le plus faible possible entre la valeur vraie μ et la valeur obtenue x.

$$\Rightarrow Ix - \mu I < \lambda;\ \lambda \text{fixé à priori}$$

Exemple de limite ±λ
Matière première : 1 à 3%, Forme pharmaceutique : 5%, Petite molécule : 15 à 20% à la LOQ, Grosse molécule : 30 à 40% à la LOQ

On souhaite déterminer une méthode de dosage d'un principe actif dans une matrice par CLHP.

- Le domaine de validation choisi est entre 30 et 1100 ng/ml.
- Le choix des limites d'acceptation est de λ : +/- 10% de la valeur cible.
- La proportion β a été choisie à 95 %. Il s'agit de la probabilité d'obtenir de futures réponses.

Nous décidons de réaliser les essais sous 4 jours sous condition de fidélité intermédiaire afin de représenter au mieux les conditions de routine du laboratoire (effet jours, opérateur, niveau de concentration).

Nous décidons de préparer des étalons internes sur 3 niveaux de concentration par la méthode des ajouts dosés. On obtient le plan d'étalonnage suivant :

standards d'étalonnage				
concentration (ng/ml)	signal Y			
	série 1	série 2	série 3	série 4
29,67	6,783	6,783	6,783	6,783
29,67	7,179	7,179	7,179	7,179
494,5	131,295	131,295	131,295	131,295
494,5	133,310	133,310	133,310	133,310
989	268,163	268,163	268,163	268,163
989	269,350	269,350	269,350	269,350

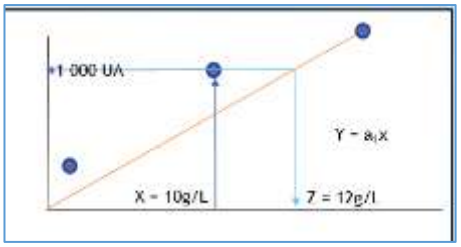
Nous décidons ensuite de doper une matrice, ne contenant pas de principe actif, sur 3 niveaux : 32, 438 et à 838.0 mg/L. Nous passons cette fois 3 fois de suite l'échantillon. Nous obtenons le plan de validation suivant :

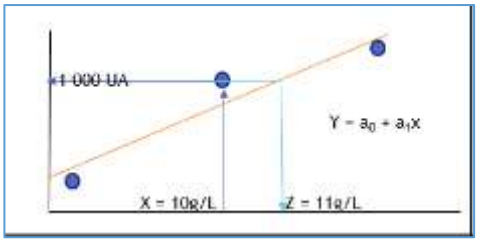
standards de validation				
concentration (ng/ml)	Signal Y			
	série 1	série 2	série 3	série 4
32,07	7,67	8,08	8,38	7,33
	7,85	7,81	8,35	7,50
	7,43	8,91	8,35	7,51
534,60	7,43	7,85	8,23	7,51
	146,20	152,70	150,30	144,10
	143,90	150,20	150,00	142,80
1069,00	143,30	150,80	151,80	142,50
	144,60	150,60	152,00	143,20
	295,10	305,70	302,70	293,30

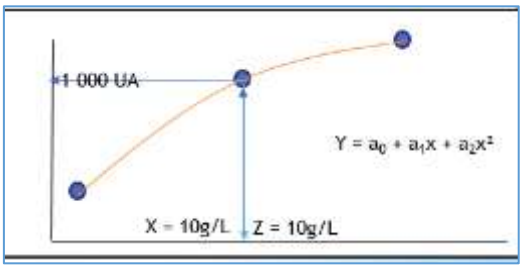
Choix du modèle d'étalonnage

Les réponses Y sont des signaux obtenus par une méthode dite indirecte, c'est-à-dire qui ne donne pas directement le résultat en concentration. Pour cela, la réponse Y doit être reconvertie en concentration par prédiction inverse. Il faut pour cela connaitre le modèle d'étalonnage et sa forme inverse.

Dans l'exemple ci-dessous, une valeur de X connue a été introduite. Sa réponse Y est alors reconvertie en concentration (Z) via le modèle.







On constate alors qu'un mauvais modèle affecte le résultat Z rendu par rapport à la valeur vraie X.

Dans notre exemple, on décide dans un premier temps d'utiliser une fonction linéaire $y = a_0 + a_1x$ pour retrouver Z. Comme les tests ont été réalisés sur 4 jours, nous avons 4 modèles d'étalonnage.

	série 1	série 2	série 3	série 4
Pente a_1	0,272905875	0,272905875	0,272905875	0,27290587
Intercept a_0	-1,637660717	-1,637660717	-1,637660717	-1,63766072

Par prédiction inverse, nous obtenons les Z suivants, c'est-à-dire que si $y = a_0 + a_1x$, alors $x = (y - a_0)/a_1$, X et Z étant confondu.

valeur retrouvée Z				
concentration (ng/ml)	ng/ml			
32,07	34,10	35,62	36,71	32,87
	34,75	34,61	36,60	33,49
	33,22	38,66	36,59	33,50
534,60	33,21	34,76	36,17	33,50
	541,72	565,53	556,74	534,02
	533,29	556,37	555,64	529,26
1069,00	531,09	558,57	562,24	528,16
	535,85	557,84	562,97	530,72
	1087,33	1126,17	1115,17	1080,73

Voici des exemples de fonctions accompagnées de leurs fonctions inverses :

Type	Équation	Valeur retrouvée
Droite passant par zéro	$Y = a_0x$	$Z = Y/a_0$
Droite	$Y = a_0 + a_1x$	$Z = (Y - a_0)/a_1$
Fonction quadratique	$Y = a_0 + a_1x + a_2x^2$	$Z = [-a_1 + \sqrt{a_1^2 - 4a_2 (a_0 - Y)}]/2a_2$
Fonction logistique	$Y\ a_0 + (a_3 - a_2x^2)/[1 + (a_2/x)^{a1}]$	$Z = a_2/[(a_3 - a_0)/(Y - a_0) - 1]^{1/a1}$

Un autre moyen permet d'affiner la valeur de Z. Cette méthode consiste à transformer Y via une racine

carrée ou le logarithme népérien. Il suffit pour cela :

- De modifier le tableau des Signaux Y par l'une des fonctions,
- De définir la fonction avec les nouvelles valeurs,
- De reconvertir par prédiction inverse les valeurs de Z

Fonction logarithmique	$Y = \ln(x)$	$Z = e^{(\ln(Y) - a0)/a1)}$
Fonction racine carrée	$Y = \sqrt{x}$	$Z = \sqrt{(Y - a_0)/a_1)^2}$

Voici les résultats Z obtenus pour une transformation logarithmique :

valeur retrouvée Z / fonction LN				
concentration (ng/ml)	ng/ml			
32,07	32,43	34,11	35,32	31,07
	33,15	33,00	35,20	31,75
	31,45	37,47	35,19	31,77
534,60	31,44	33,16	34,72	31,77
	548,27	571,63	563,01	540,72
	540,00	562,65	561,93	536,04
1069,00	537,84	564,81	568,40	534,96
	542,52	564,09	569,12	537,48
	1075,42	1112,44	1101,97	1069,12

Enfin, il nous est possible de pondérer les valeurs de Y, notamment si les variances sont hétérogènes selon les niveaux de l'étude. On parle d'hétéroscédasticité. Cela dépend notamment de la forme que prend la dispersion des résidus (résidu = X – Z). LA pondération consiste à multiplier la réponse par un facteur tel que :

- $1/X^2$, si l'hétérogénéité augmente exponentiellement avec le niveau de X,
- 1/X, si l'hétérogénéité augmente continuellement avec le niveau de X,
- $1/S^2$, ou S^2 est la variance, si l'hétérogénéité dépend du niveau de X.

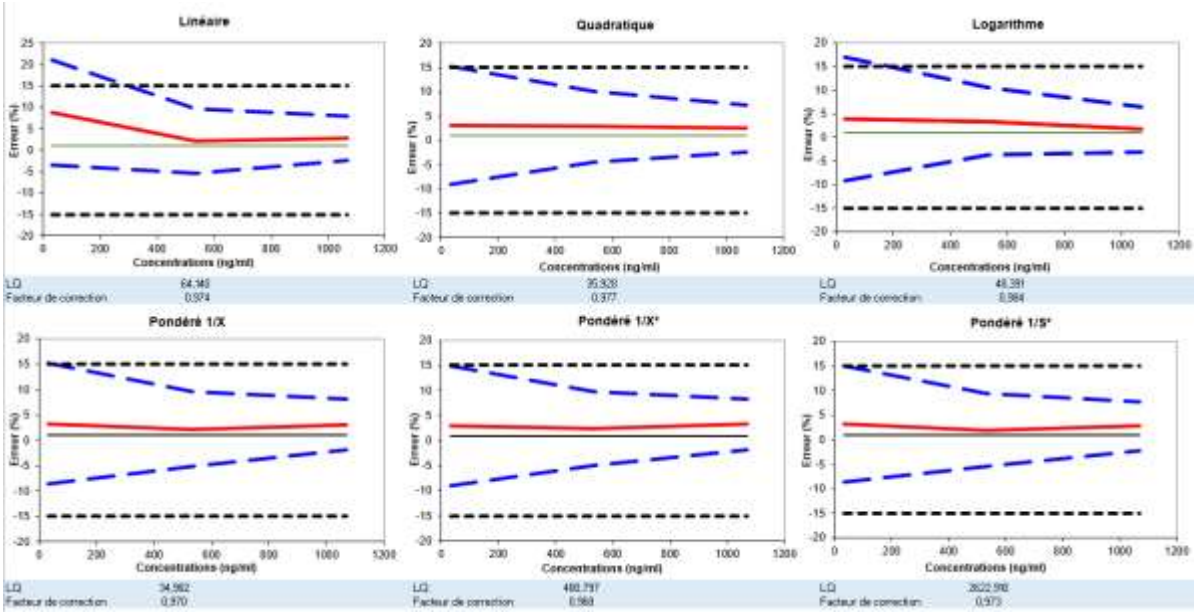
Voici les résultats Z obtenus pour une fonction pondérée par $1/S^2$:

valeur retrouvée Z / fonction $1/S^2$				
concentration (ng/ml)	ng/ml			
32,07	32,29	33,81	34,91	31,06
	32,94	32,80	34,80	31,68
	31,41	36,86	34,79	31,70
534,60	31,40	32,95	34,36	31,70
	540,37	564,21	555,41	532,67
	531,93	555,04	554,31	527,90
1069,00	529,73	557,24	560,91	526,80
	534,50	556,51	561,64	529,37
	1086,47	1125,35	1114,35	1079,87

***Remarque** : reprendre la fiche sur les régressions pondérées pour plus d'informations.*

Pour résumé, selon que la valeur soit transformée ou pondérée, cela aura une influence sur le modèle d'étalonnage et donc sur la valeur de Z. Etonnamment, tracer la fonction linéaire avec des racines de Y plutôt que Y peut améliorer l'exactitude de votre méthode. L'intérêt est donc de trouver le meilleur modèle possible en jouant avec les chiffres.

Voici un petit aperçu des différents profils obtenus :



Etude de la justesse

Une fois les valeurs de Z retrouvées, les moyennes des valeurs Z sont calculées pour chacun des 3 niveaux :

cible	moyenne	biais	Recouvrement %	Biais %
32,07	34,90	2,83	108,82	8,82
534,60	546,25	11,65	102,18	2,18
1069,00	1099,37	30,37	102,84	2,84

Etude de la fidélité

On décide à présent d'étudier la fidélité en calculant les coefficients de variation. A l'aide des données ci-dessous, déterminer :

Fidélité	bas	milieu	Haut
S^2intra-série	1,07	14,53	39,83
S^2intersérie	2,15	234,08	438,06
S^2total	3,22	248,61	477,89
CV%	5,60	2,95	2,04

Cf fiche sur la fidélité pour les calculs de la fidélité intermédiaire.

Etude de l'exactitude

Une fois le recouvrement et le CV% déterminé pour chacun des niveaux, il faut déterminer les intervalles de tolérance. Pour cela une suite de calculs est à effectuer :

Facteur de couverture k	bas	milieu	Haut
Rapport de variance R	16,11	16,11	11,00
Coefficient B^2	0,511	0,51	0,52
Nombre de ddl	3,27	3,28	3,41
Probabilité retenu bêta	90%	90%	90%
T de Student bas	2,35	2,35	2,35
T de Student haut	2,13	2,13	2,13
Facteur de couverture K	2,55	2,55	2,51
Ecart-type de tolérance Sit	1,11	1,11	1,11

Limite de tolérance haute T+	-3,39%	-5,34%	-2,30%
Limite de Tolérance basse T-	21,02%	9,70%	7,98%
Limite de tolérance haute T+	30,98	506,03	1044,42
Limite de Tolérance basse T-	38,81	586,47	1154,33

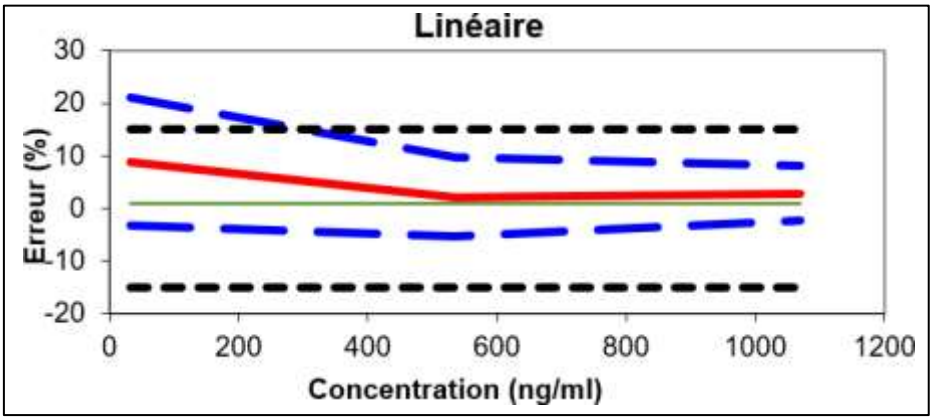
Les formules utilisées sont indiquées ci-dessous et sont à appliquer pour chaque niveau de X :

Facteur de couverture k	Formule
Rapport de variance R	=S² inter-série / S² intra-série
Coefficient B²	=√((R+1)/((nb de répétition*R+1))
Nombre de ddl	=(R+1)²/[((R+1/nb de répétition)²/(nb de série-1))+(1-1/nb de répétition)/(nb de série * nb de répétition)]
Probabilité retenu β	90%
T de Student bas T_{bas}	=LOI.STUDENT.INVERSE(1- β ; ARRONDI.INF(ddl ;0))
T de Student haut T_{haut}	=LOI.STUDENT.INVERSE(1- β ; ARRONDI.SUP(ddl ;0))
T de Student interpolé Ti	=T_{bas}-(T_{bas}-T_{haut})*ddl-ARRONDI.INF(ddl ;0))
Ecart-type de tolérance Sit	= (1+(1/(nb de série*nb de répétition*B²)))
Facteur de tolérance K	=Sit*Ti
Limite de tolérance haute T+	Recouvrement + K*CV%
Limite de Tolérance basse T-	Recouvrement + K*CV%
Limite de tolérance haute T+	Moyenne + K*S_{total}
Limite de Tolérance basse T-	Moyenne - K*S_{total}
Limite d'acceptation haute λ	=100% + λ
Limite d'acceptation basse λ	=100% - λ

Pour résumer, nous obtenons les résultats suivants :

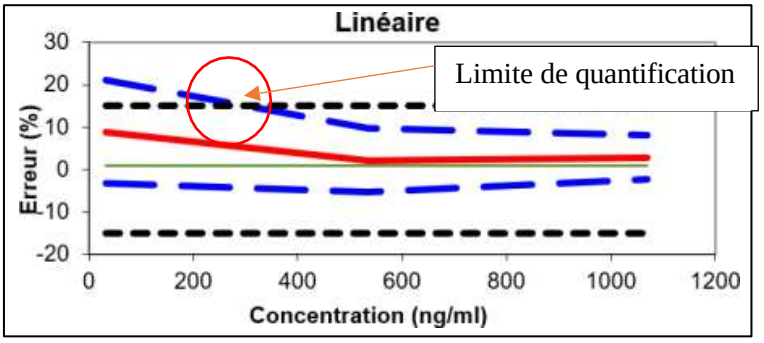
Niveau	bas	milieu	haut
Cible X	32,07	534,60	1069,00
Moyenne Z	34,90	546,25	1099,37
Recouvrement	108,82%	102,18%	102,84%
Tolérance haute T+	-3,39%	-5,34%	-2,30%
Tolérance T-	21,02%	9,70%	7,98%
Limite d'acceptation haute λ	115%	115%	115%
Limite d'acceptation basse λ	85%	85%	85%

Et pouvons ainsi tracer le graphique suivant :



Limite de quantification

Tout naturellement, on se demande alors à quel moment les 2 limites se croisent. Le point de croisement correspond à la limite de quantification acceptable et définis à partir de quel niveau de X, la méthode répondra au besoin.



Pour calculer cette limite, il faut définir les équations des droites représentant la limite d'acceptation et l'intervalle de tolérance. Pour cela, il faut repasser en valeurs absolues et non relatives. Les étapes de calculs sont les suivantes :

Paramètres	niveau 1	niveau 2	Formule
±λ retenu	15%	15%	λ
Valeur cible	32,07	534,6	X
intervalle tolérance haute	38,81	586,46	Moyenne + K*S_{total}
limite acceptable haute en absolu	36,88	614,79	X + X*λ
intervalle tolérance basse	30,98	506,03	Moyenne - K*S_{total}
limite acceptable basse en absolu	27,26	454,41	X - X*λ
Droite	pente	origine	
tolérance haute	1,090	3,861	Pente=(586,46 – 38,81)/(534,6 – 32,07) Origine=38,81 – 1,090*32,07
limite haute	1,150	0,000	Pente=(614,79 – 36,88)/(534,6 – 32,07) Origine = 36,88 – 1,150*32,07
tolérance basse	0,95	0,67	Pente=(506,03 – 30,98)/(534,6 – 32,07) Orgine=30,98 – 0,95*32,07
limite basse	0,85	0,00	Pente=(454,41 – 27,26)/(534,6 – 32,07) Origine=27,26 – 0,85*32,07
limite de quantification haute LQ+	64,14		=(0-3,861)/(1,090-1,150)
limite de quantification basse LQ-	-7,01		=(0-0,67)/(0,95-0,85)
domaine validé	64,14		=MAX(LQ+ ;LQ-)

Ainsi, en choisissant le modèle linéaire, la limite de quantification sera établie à 64,14 ng/ml. Selon les autres modèles testés, les Limites de Quantification seront différentes :

- Linéaire : 64,140
- Quadratique : 35,928
- Logarithme : 48,391 ;
- 1/X : 34,982

Validation des méthodes déployées en laboratoire de biologie médicale

Il s'agit ici simplement d'un modèle de fichier Excel déployé dans un LABM :

COMPTE-RENDU DE RESULTAT

Information

Sélectionner l'analyte	Unité	version 3.0	doc interne
Analyte: Glucose	Réactifs	Août 2012	
Automate: Xpand	Contrôle	Période des tests	
Méthode: spectrométrie	Tube	Début	13-juin-11
		Fin	16-nov-16

Précision

Caractéristique de la méthode	Performances attendues		Valeurs observées	Avis
	fixé	élargie (α=1%)		
niveau bas				
CV de répétabilité	2,40	3,12	0,48	conforme
CV de Fidélité intermédiaire	3,20	4,16	0,48	conforme
niveau normal				
CV de répétabilité	1,80	2,34	0,22	conforme
CV de Fidélité intermédiaire	2,40	3,12	0,22	conforme
niveau haut				
CV de répétabilité	1,20	1,56	0,08	conforme
CV de Fidélité intermédiaire	1,60	2,08	0,08	conforme

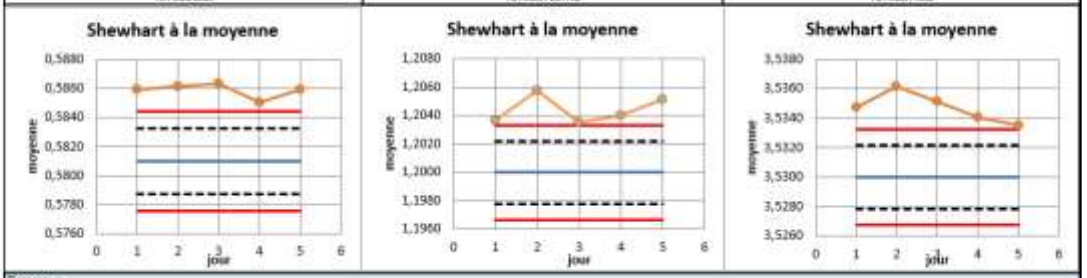
Niveau Bas | Niveau Normal | Niveau Haut

Remarque:

Justesse

Caractéristique de la méthode	Performances attendues	Valeurs observées		Avis
cible bas	0,581	0,586		
Biais b ponctuel %	5,10	0,84		conforme
z-score (95%)	si σ des pairs connu. Doit être inférieur à 2	0,24		conforme
Intervalle de confiance 95 % [b +/- sb]	doit contenir la valeur 0	0,004	0,005	incidence sur le
Variance SbP du biais	est pris en compte si biais significatif	4,65E-08		résultat
cible normal	1,20	1,20		
Biais b ponctuel %	4,40	0,37		conforme
z-score (95%)	si σ des pairs connu. Doit être inférieur à 2	0,22		conforme
Intervalle de confiance 95 % [b +/- sb]	doit contenir la valeur 0	0,00	0,01	incidence sur le
Variance SbP du biais	est pris en compte si biais significatif	1,79E-07		résultat
cible haut	3,53	3,53		
Biais b ponctuel %	3,70	0,13		conforme
z-score (95%)	si σ des pairs connu. Doit être inférieur à 2	0,24		conforme
Intervalle de confiance 95 % [b +/- sb]	doit contenir la valeur 0	0,00	0,01	incidence sur le
Variance SbP du biais	est pris en compte si biais significatif	1,93E-07		résultat

Niveau Bas | Niveau Normal | Niveau Haut



Remarque:

Robustesse (approche)

Cette approche est possible grâce à l'ANOVA (Test de Fisher). Si la variance de répétabilité n'est pas significativement différence de la variance de fidélité intermédiaire, alors, la méthode est dite robuste. Dans le cas contraire, elle ne l'est pas. Attention toutefois au nombre de chiffres significatifs qui ont un gros impact sur le résultat.

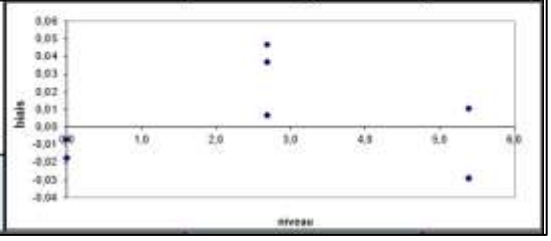
Facteurs étudiés	jour (T°,H%...) / opérateur			
Facteurs non étudiés	lot			
bas	Fisher 5%	Fisher 1%	Fisher observé	
Test de Fisher	2,76	4,18	0,23	**robuste**
normal				
Test de Fisher	2,76	4,18	0,89	**robuste**
haut				
Test de Fisher	2,76	4,18	1,76	**robuste**

Modèle étalonnage

Fonction			Linéaire	**incidence sur le résultat**
Nombre de niveaux			3	
Test de Fisher (1%)	5,95		6,58	
Sy/x			0,03	

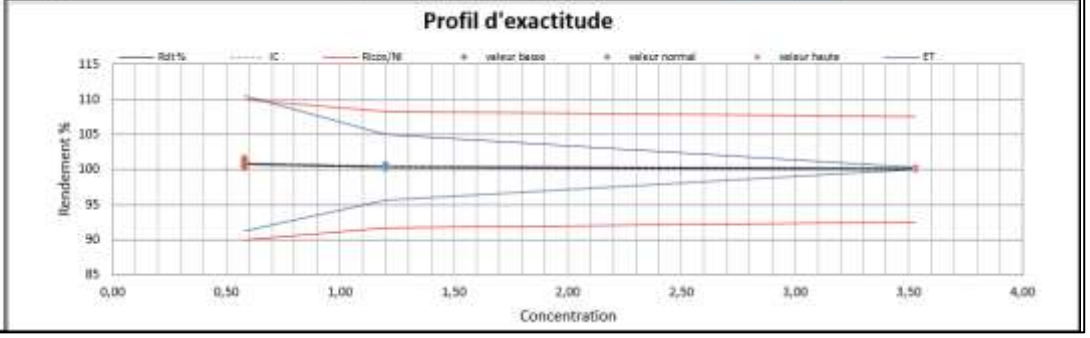
Le modèle est acceptable si celui-ci passe au plus proche des valeurs retrouvées (linéarité acceptée). Si le modèle n'est pas adapté, il faut soit réduire le domaine de mesure, soit changer de modèle. Si le modèle est accepté, l'impact sera pris en compte dans le calcul d'incertitude de mesure.
Lecture: si un point est au dessus du modèle, le résultat d'un patient sera sous estimé, et inversement.

Remarque



Incertitude de mesure (approche)

Modèle statistique de u²(x)	u²(x) = u²(C)+u²(Clin)+u²(fidélité)+u²(étalon)	bas	normal	haut
U²(C) de la justesse	si IC contient 0 alors u²j négligeable, sinon S²bl/n	4,65E-08	1,79E-07	1,93E-07
U²(Clin) de la linéarité	si Fobs>Fcritique, u²lin négligeable, sinon S²y/x		6,75E-04	
U² de fidélité	S²intra-duelle + S²factorielle	7,88E-06	7,32E-06	7,13E-06
U² étalon	Si connu, u(x)=0		0,00E+00	
Incertitude type composée	Uc=√(u²(C)+u²(Clin)+u²(rés)+u²(fact)+...)	2,61E-02	2,61E-02	2,71E-03
Incertitude élargie absolue (k=1,96)	1,96*Uc	5,12E-02	5,12E-02	5,30E-03
Incertitude élargie relative (k=1,96)	(1,96*Uc)/moyenne*100	8,74%	4,25%	0,15%
Erreur totale % (α=5%)	ET% = (biais+1,64*S²t)/moyenne*100	1,62%	0,74%	0,26%
ET Ricos / Normes interprétation	Bibliographie dans Ricos / Vassault	10,00	8,33	7,50
Proportion β	β > 80%	90,00%		



Cartes de contrôle et capabilité

Une carte de contrôle est, selon l'ISO 3534-2 un **«** graphique sur lequel sont reportées les valeurs d'une mesure statistique faite sur une série d'échantillons dans un ordre particulier pour orienter le processus en fonction de cette mesure et pour contrôler et réduire la variation **».**

Une carte de contrôle se compose généralement de la sorte :

- D'une ligne centrale qui peut être une cible indiquée par un certificat, ou bien d'une moyenne obtenue à partir de données répétées, moyenne qui peut être fixée (statique) ou mobile (dynamique).
- De limites supérieures et/ou inférieures encadrant les données avec une forte probabilité de présence (95% de la population par exemple). Elles encadrent la dispersion des données et permettent la prise de décision lorsqu'elles sont franchies.

De manière générale, une valeur qui se retrouve au-delà des limites de surveillance sera considérée comme suspecte.

En ce qui concerne les cartes de contrôle, le choix ne manque pas. Certaines cartes sont capables de garder en mémoire les données précédentes, de détecter des dérives lentes ou rapides, ou même de tenir compte des aléas du quotidien. Certaines cartes ont besoin de règles de décisions statistiques et d'autres non.

Les cartes de contrôles peuvent être classées en deux groupes selon le caractère suivi :

- S'il s'agit d'un caractère dont on peut constater la présence ou l'absence. La carte est dite par attribut.
- S'il s'agit d'un caractère mesurable, la carte est dite par mesure.

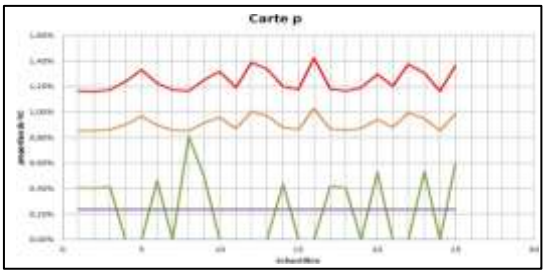
Carte de contrôle par attribut

Elle consiste à contrôler par dénombrement la qualité d'une variable qualitative. Ce type de carte est généralement utilisé pour suivre une quantité ou proportion des défauts ou non-conformités. Voici ci-dessous 2 exemples de cartes de contrôle par attribut.

Carte P : échantillonnage différent

La carte P suit la proportion « p » de défectueux contenus dans un échantillon. On prélève une quantité n de pièces à intervalles réguliers et l'on compte la proportion de défectueux. Sur une longue période, on en déduit la proportion moyenne Pm et les limites de surveillance LS et de contrôle LC.

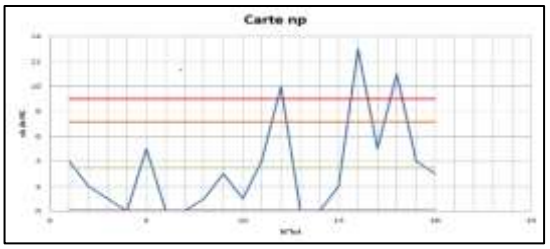
lot k	1	2	3
taille n	247	177	212
Défaut d	2	0	1
P %	0,008	0	0,005
Pm (cible)	(0,008+0+0,005)/3= 0,004		
Écart-type S	√[Pm*(1-Pm)/n]		
	0,40%	0,47%	0,43%
L C sup	Pm + 3*S		
	1,60%	1,81%	1,69%



Carte NP : échantillonnage identique

Ici la taille de l'échantillonnage reste identique

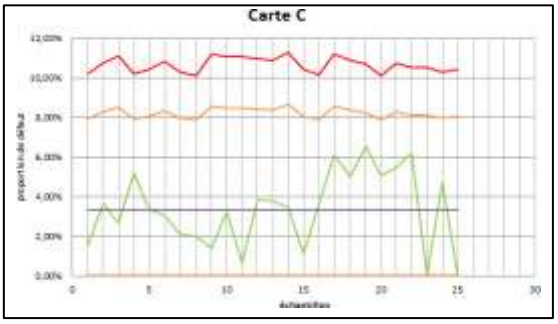
lot k	1	2	3
taille n	250	250	250
Défaut d	4	2	1
P %	0,016	0,008	0,004
Pm (cible)	(0,018+0,008+0,004)/3= 0,014		
NPm	250*0,014 = 3,45		
Qm = 1-Npm	0,986		
LC sup	NPm +3√(n*pm*qm) = 3,45 +3√(250*0,014*0,86) = 8,984		



Carte U

La carte U est utilisée pour suivre chronologiquement le nombre de défauts par unité contrôlée. Elle est différente des cartes p car le critère suivi est le nombre de défauts et non le nombre de défectueux (refusés), une pièce présentant des défauts pouvant être ou non acceptée. Suivant le critère de gravité du défaut (critique, majeur ou mineur), la pièce sera ou non considérée comme défectueuse.

lot k		1	2	3
Nbre de commande C		64	55	50
N C	Délai > 30min	2	2	0
	Mauvaise commande	0	2	1
	Autres	1	2	3
Moyenne/lot		1,56%	3,64%	2,67%
Moyenne Mg (cible)		2,62%		
Écart-type S		√(Mg/C)		
		2,02%	2,18%	2,29%
Limite de contrôle sup		Mg + 3*S		
		8,69%	9,17%	9,49%



Carte C

La carte C est utilisée pour suivre le nombre total de défauts par unité contrôlée, lorsque la taille de l'unité est constante (par exemple, un rouleau de câble, une pièce, un lot de taille fixe).

lot k	1	2	3
taille n	250	250	250
Défaut d	5	7	4
Cm	(5 + 7 + 4) / 3 = 5,33		
Ecart-type S	√Cm = √5,33 = 2,31		
LC sup	Cm +3*S = 5,33 + 3*2,31 = 12,26		

D'autres cartes par attributs permettent de pondérer les défauts selon leur criticité (cartes aux démérites) ou même de suivre les défauts, non plus dans le temps, mais dans l'espace (defect map).

Le contrôle par mesure concerne toutes les valeurs mesurables. Sa mise en place nécessite de connaitre l'écart-type σ soit historiquement, soit en effectuant 30 mesures minimum. Ce type de carte peut être utilisé pour différents objectifs :

Le suivi d'un équipement/dispositif de mesure à partir d'étalon de contrôle (balance, HPLC)

Le suivi d'un procédé à partir de mesure d'échantillons (masse d'un comprimé, volume de remplissage, température)

Defect map

Si les cartes de contrôlwe permettent le suivi dans le temps, la defect map s'intéresse à la localisation des défauts. L'intérêt est donc de dessiner un objet (une voiture) ou un local (zone de production) et de recenser les défauts/accident par zone sur une période donnée : portière, parechoc, capot,

La Carte de contrôle bayésienne

Je trouve cette approche innovante qui combine échantillonnage et carte de contrôle car lorsque l'on pense bayésien, on cherche à capitaliser l'information, à la différence de l'approche fréquentiste qui ne prend qu'une photo de la situation, je m'explique :

Je suis parti d'une qualification d'équipement classique avec la formule de Bayes selon la confiance et la fiabilité (95% pour les 2) donnant lieu à n = 59. Donc 59 pièces observées qui doivent être toutes conformes. Vient ensuite le suivi de routine et là comme vous avez capitalisé sur 59 données, vous avez le choix ensuite de contrôler un nombre n de votre choix, libre à vous de décider du nombre d'observation que vous voulez. Vous allez donc contrôler vos n pièces et capitaliser et ainsi de suite.

Le graphique ci-dessous va vous indiquer la probabilité d'observer selon votre risque process défini (**95% de fiabilité équivaut à accepter 5% de défectueux**). Et bien le graphique va vous indiquer "la probabilité d'observer 5% de rebus". Donc plus cette proba est proche de 0% et mieux c'est, et plus cette probabilité tend vers 100%, alors vous ête proche des 5% de rebus. Cette carte bayésienne est donc ultra préventive.

Stratégie : lors de votre validation et selon le risque process établi (faible, modéré ou critique) donnant lieu, selon la formule de Bayes, à respectivement n = 29, 59 ou 299 pour une confiance de 95% et une fiabilité de 90, 95% et 99%, l'objectif était d'observer 0 NC. Vous avez fait la validation est tout était OK, le process est utilisé.

Le tableau ci-dessous, vous donne les donnes « a priori » nécessaires au démarrage de votre carte de contrôle.

	hypothèse à priori			
risque process	critique	modéré	faible	
limite acceptable / proportion p0	1%	5%	10%	% de défectueux acceptable
paramètre loi beta initiale alpha	3	2	4	
paramètre loi beta initiale beta	296	38	36	

Par exemple, si votre process est choisi avec une fiabilité de 95% donc modéré, les paramètres d'entrée alpha et beta de votre cartes seront 2 et 38. Cela revient à dire que sur 38+2 observations, on suppose 2 pièces mauvaises.

Alors pourquoi choisir 2 et 38 et non pas 5 et 95 (soit 5 pièces mauvaises sur 5+95 observations, soit 5/100 = 5% de défectueux) ? En fait cela revient au même car 2/(38+2) = 2/40 = 4/80 = 5/100. Donc cela revient au même en terme de pourcentage sauf que le « **poids** » de l'a priori sera moindre. C'est comme démarrer une carte avec une croyance forte ou faible : 1/100 = 100/100 000 = 1% mais le nombre d'observation sera plus pesant pour 100/100 000 que pour 100.

Quand on pense bayésien, on doit toujours partir d'un a priori, mais dans le doute et par méconnaissance, on choisira un a priori qui n'a pas trop de poids.

Reprenons, votre process est alors en cours d'utilisation et vous voulez le suivre par une carte de contrôle Bayésienne par attribut. Vous allez alors appliquer une taille d'échantillonnage n et compter le nombre de défectueux d. En fonction du nombre de défectueux d, vous avez la possibilité d'ajuster la taille de votre échantillon n.

Voici un exemple de carte :

process critique retenu :		5%	< liste déroulante			Fiabilité en temps réel :	95,1%
Jour	nb de défaut d	taille de l'échantillon contrôlé n	proportion de défectueux % de p	paramètre alpha	paramètre beta	proportion bayesienne de defecteux pn	proba P d'observer la limite acceptable
1	0	15	0,00%	2	53	3,64%	24,1%
2	0	15	0,00%	2	68	2,86%	13,4%
3	1	15	6,67%	3	82	3,53%	20,3%
4	1	15	6,67%	4	96	4,00%	26,5%
5	0	15	0,00%	4	111	3,48%	17,3%
6	0	15	0,00%	4	126	3,08%	10,9%
7	0	15	0,00%	4	141	2,76%	6,7%
8	1	15	6,67%	5	155	3,13%	9,7%
9	0	15	0,00%	5	170	2,86%	6,1%
10	1	15	6,67%	6	184	3,16%	8,5%
11	2	15	13,33%	8	197	3,90%	19,6%
12	2	15	13,33%	10	210	4,55%	34,0%
13	1	25	4,00%	11	234	4,49%	32,1%
14	3	30	10,00%	14	261	5,09%	49,5%
15	1	50	2,00%	15	310	4,62%	34,4%

Nous avons en colonne :

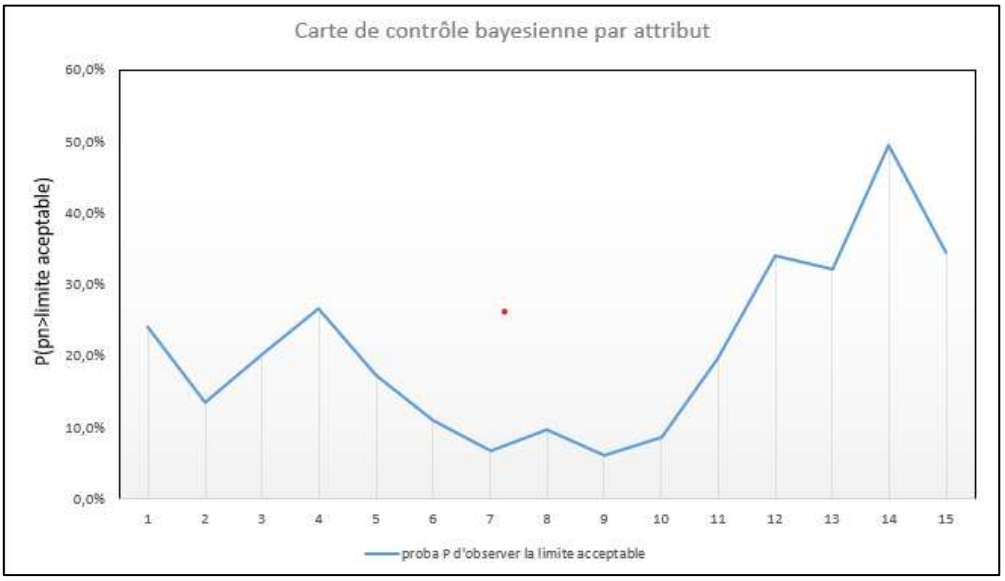
- Point de rupture : qui vient pallier au fait que la carte bayésienne devient de plus en plus

robuste au fil des observations, pouvant empêcher la détection de dérive rapide, une carte des ruptures permet d'identifier le jour où un changement brusque a été observé. C'est le point de rupture Jour J (*le calcul ne sera pas expliqué ici)*

- Jour : le jour du contrôle
- Le nombre de défectueux observé d
- La taille de l'échantillon contrôlé n
- La proportion de défectueux : d/n
- Le paramètre alpha : pour 5%, nous avons choisi 2. Au fur et à mesure que d augmente, il viendra s'ajouter à alpha (jour 3 : d = 1, donc alpha = 2+1 = 3)
- Le paramètre beta : pour 5% nous avons choisi 38, au fur et à mesure que n augmente, il viendra s'ajouter à beta (jour 1 : n = 15, donc beta = 38 + 15 = 53)
- La proportion bayésienne de défectueux ou proportion a posteriori correspond à alpha/beta (jour 1 : 2/53 = 3.64%)
- La probabilité d'observer la limite acceptable (5% ici car fiabilité recherchée de 95%) vaut :

= 1-LOI.BETA.N(limite acceptable; alpha; beta; VRAI)
= 1-LOI.BETA.N(5%;2;53;VRAI)
= 24,1%

Voici le graphique des probabilités d'observer la limite acceptable sur 15 jours consécutifs :



Carte de contrôle par mesure

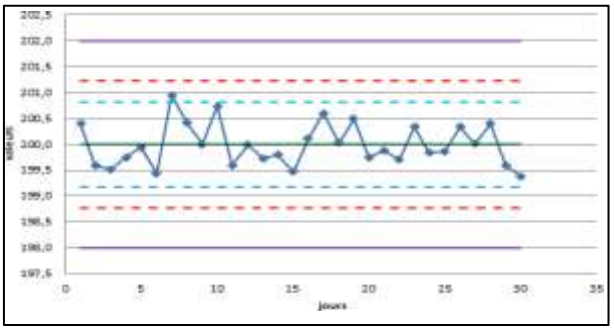
Le contrôle par mesure concerne toutes les valeurs mesurables. Sa mise en place nécessite de connaitre l'écart-type σ soit historiquement, soit en effectuant 30 mesures minimum. Ce type de carte peut être utilisé pour différents objectifs :

- Le suivi d'un équipement/dispositif de mesure à partir d'étalons de contrôle (balance, HPLC) ;
- Le suivi d'un procédé à partir de mesures d'échantillons (masse d'un comprimé, volume de remplissage, température).

Carte de Levey Jennings

Cette carte est la plus simple des cartes par mesure car elle se dessine à partir d'une seule mesure. Elle a l'avantage d'être simple mais à l'inconvénient d'être peu efficace et de ne pas contrôler la fidélité. C'est donc une carte que l'on utilisera pour des processus simples et robustes (suivi d'une balance par les opérateurs).

Essais	1	2	3
Observation	10,1	10,3	10,2
Moyenne Mg	10,2		
Écart-type S	0,1		
Limite de contrôle sup	Mg + 3*S		
	10,5		



A cette carte sont généralement associées des règles de décisions statistiques qui, dans les cas suivants, doivent vous alerter d'une dérive :

Règles classiques
9 valeurs successives du même côté de la moyenne
6 valeurs qui montent/descendent
2 valeurs sur 3 dans la zone de surveillance

Règles de Westgard
1 valeur au-delà de LC (rejet de la valeur)
1 valeur au-delà de LS (suspicion)
2 valeurs au-delà de LS (suspicion)
2 valeurs espacées de 4 écart-types (suspicion)
10 valeurs du même côté
4 valeurs successives au-delà de 1 écart-type

Si l'une des conditions ci-dessus intervient, il est alors nécessaire de repasser le contrôle. Si la condition persiste et seulement après concertation et réflexion sur la cause du problème, un recalibrage du dispositif ou du procédé peut alors être envisagé.

Attention : si le problème ne vient pas du procédé et que vous modifiez les paramètres, vous risquez de dérégler le procédé plutôt que de le régler. Attention à bien confirmer votre opinion par plusieurs mesures si besoin.

moyenne

étendu

Cartes de Shewhart

Surement la plus utilisée pour suivre un procédé de fabrication, cette carte de contrôle par mesure permet de suivre la justesse (carte à la moyenne) et la fidélité d'une méthode (carte à l'écart-type ou à l'étendue). Sa réalisation consiste à mesurer une série de n échantillons afin de définir la moyenne et la dispersion de cette série. Les règles classiques de décisions statistiques permettent d'en apprécier l'information.

Par exemple, nous décidons de suivre un procédé de fabrication d'une pièce de 10,00 mm de longueur. La valeur cible est donc fixée à c = 10,00 mm. Nous connaissons l'écart-type σ fixé à 0,40 mm. Nous souhaitons prélever toute les 15 minutes n = 3 pièces pour en apprécier la longueur. Le pied à coulisse utilisé pour mesurer la longueur des pièces possède une résolution au millimètre près. Il est en effet important que le dispositif de mesure soit au minium 3 à 10 fois plus précis (facteur de sécurité) que le besoin identifié.

A partir des informations précédentes et des tableaux 1 et 2, il est possible de tracer les limites de surveillance (LS), de contrôle (LC) et la cible.

Formule					
Carte	centrale	LC-	LC+	LS-	LS+
moyenne	m	m-3s/√n	m+3s/√n	m-2s/√n	m+2s/√n
s	c4*s	B5*s	B6*s	B'5*s	B'6*s
R	D2*s	D1*s	D2*s	D'1*s	D'2*s

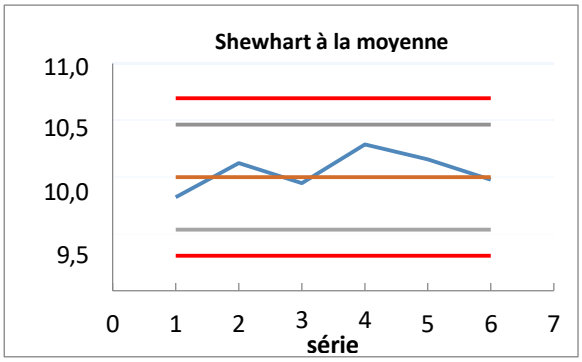
n	c4	B5	B6	B'5	B'6	d2	D1	D2	D'1	D'2
2	0,798	-	2,606	-	2,003	1,128	-	3,686	-	2,834
3	0,8862		2,276		1,813					
5	0,94	-	1,964	0,258	1,622	2,326	-	4,918	0,598	4,054
10	0,973	0,276	1,669	0,509	1,437	3,078	0,687	5,469	1,484	4,672

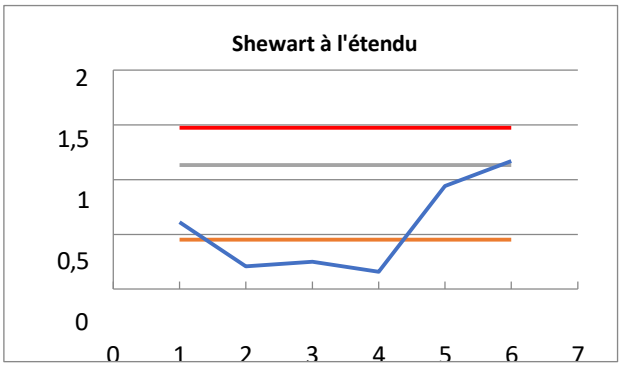
Pour un écart-type σ de 0,40, n = 3 et selon les coefficients, on obtient :

- Pour la justesse : une cible à 10 mm, une limite de contrôle inférieure LC- égale à 9,31 mm, une limite de surveillance inférieure LS- égale à 9,54 mm, une limite de surveillance supérieure LS+ égale à 10,46 mm, une limite de contrôle supérieure LC+ égale à 10,69 mm ;
- Pour la fidélité : une cible à 0,40 mm, une limite de surveillance supérieure LS+ égale à 1,13 mm, une limite de contrôle supérieure LC+ égale à 1,47 mm.

Voici les résultats obtenus sur six séries de mesures ainsi que le résultat de quelques calculs.

Série	X1	X2	X3	Moyenne	étendu
1	9.78	9.80	10.07	9.88	0,61
2	9.65	9.26	10.01	9.64	0,21
3	9.20	9.31	9.60	9.37	0,25
4	10.55	10.21	10.98	10.58	0,16
5	9.80	9.85	10.43	10.03	0,94
6	10.38	9.80	10.74	10.30	1,17





La carte de Shewhart détecte vite les déviations de grande amplitude mais est peu efficace pour détecter les déviations lentes et progressives. Pour pallier à cela, il existe deux solutions :

- Augmenter le nombre d'échantillonnages (ce qui induit généralement une augmentation du coût)
- Tenir compte des résultats précédents, ce que fait la carte CUSUM

L'échantillonnage

Pour le nombre de prélèvements à réaliser pour un lot, les normes ISO 2859-1 : Règles d'échantillonnage pour les contrôles par attribut et la norme ISO 3951-2 : Règles d'échantillonnage pour les contrôles par mesure vous donneront la taille de l'échantillon en fonction de vos besoins.

Par exemple, pour un lot de 100 pièces, la norme ISO 3951-2 renvoie, sous certaines conditions, vers un échantillonnage de 13 pièces.

La question que l'on se pose alors est de savoir comment répartir ce prélèvement : 13 pièces d'un seul coup, 2 pièces/heure, 4 pièces toutes les 33 pièces ? Pour la répartition des prélèvements, il vaut mieux que celle-ci soit répartie de manière homogène, à un intervalle de temps ou de pièces régulier.

Cartes CUSUM

La carte Cusum, ou carte aux sommes cumulées, tient compte des résultats obtenus lors des prélèvements précédents. Au lieu de placer la moyenne au centre de la carte, on porte une somme d'écarts cumulés entre la moyenne du contrôle et la moyenne d'origine. L'avantage de cette carte est que la règle est simple. Si la somme des écarts dépasse les limites de contrôle, on réajuste le processus. La carte est alors « remise à zéro» pour ne plus tenir compte des écarts cumulés précédents. Son tracé ne représente pas la réalité cependant. Elle doit être associée à une carte de contrôle de la fidélité (Shewhart à l'écart-type par exemple).

Dans l'exemple ci-dessous, nous avons identifié :

- Une moyenne cible c à 2,8 et un écart-type σ égale à 0,24, à partir de 50 données.
- Une tolérance supérieure Ts de = 3,92 et une tolérance inférieure Ti de 1,78.

Les tolérances Ts et Ti sont celles de la population. La carte suivant la moyenne, on souhaite indiquer des limites T+ et T- de cette moyenne. Il suffit pour cela de faire les calculs suivants :

$$T+ = Ts - 3\sigma \text{ et } T- = Ti + 3\sigma$$

Soit :

$$Ts = 3{,}92 – 3*0{,}24 = 3{,}2$$
$$Ti = 1{,}78 + 3*0{,}24 = 2{,}5$$

A partir de là, on en déduit le décalage maximum accepté δ :

$$\delta = \min[(Ts - c)/\sigma ; (c - Ti)/\sigma]$$
$$\delta = \min[(3{,}2- 2{,}8)/0{,}24 ; (2{,}5 -3)/0{,}25]$$
$$\delta = 1{,}25$$

Nous devons définir un POM_0 (Période Opérationnelle Moyenne) qui est la probabilité d'avoir une fausse alarme (risque α). Ce POM_0 est généralement de 370, ce qui signifie que l'on prévoit 1 fausse alarme toutes les 370 observations. Cette valeur correspond en réalité, à $3*\sigma/\sqrt{n}$ sur une carte de Shewhart. En effet 3σ correspond à 99,7% de la population, il reste alors 0,27% de la population rejetée à tort (risque α). Ce 0,27% correspond environ à 1/370.

On définit aussi un POM_1 qui correspond au nombre d'échantillons nécessaires à la détection d'une dérive $\delta/\sqrt{n}$ de la moyenne. On le fixe à 3 échantillons successifs.

A partir du POM_0 et du POM_1, on recherche dans le tableau ci-dessous le paramètre de sensibilité k et le paramètre de contrôle h qui vont nous permettre :

- De tracer la carte de contrôle
- De déterminer la taille d'un échantillon.

Le graphe ci-dessous va nous aider à déterminer les paramètres nécessaires à l'élaboration de la carte CUSUM :

$\delta/\sqrt{n}$	POM_0 : nombre de fausses alarmes			
0	100	370	500	1 000
0.5	k= 0,25 h=5,6 POM_1= 19,3	0,25 8,01 28,8	0,25 5,585 31,1	0,25 9,93 36,4
0.75	k= 0,375 h=4,33 POM_1= 19,3	0,375 6,00 15,6	0,375 6,39 16,6	0,375 7,30 19,1
1.0	k= 0,5 h=3,502 POM_1= 7,4	0,5 4,77 9,9	0,5 5,07 10,5	0,5 5,758 11,9
1.5	k= 0,75 h=2,48 POM_1= 4,0	0,75 3,34 5 ,2	0,75 3,54 5,4	0,75 4,00 6,1
2.0	k= 1 h=1,874 POM_1= 2,6	1 2,516 3,3	1 2,665 3,4	1 3,01 3,8
2.5	k= 1,25 h=1,46 POM_1= 1,87	1,25 1,986 2,29	1,25 2,105 2,39	1,25 2,379 2,61
3.0	k= 1,5 h=1,132 POM_1= 1,44	1,5 1,604 1,72	1,5 1,708 1,79	1,5 1,943 1,95

Ainsi, pour un POM_0 = 370 et un $POM_1 \approx 3$ (3,3 dans le tableau), on détermine h = 2,516 et $\delta/\sqrt{n} \approx$ 2,0.

Remarque 1: si $POM_1 < 1,4$, c'est-à-dire détecte une dérive en quasiment 1 série, il vaut mieux utiliser une carte de Shewhart qui détecte les dérives rapides.

Remarque 2: il existe un graphique de POM_0 pour plus de précisions.

On peut alors déduire :

- La taille n des échantillons puisque l'on connait δ =1,25 et $\delta/\sqrt{n}$ = 2,0, soit : n = $(2,0/1,25)^2$ = 2,56 que nous arrondissons à 3.
- Le paramètre de sensibilité k, donné à 1, peut aussi être calculé de la sorte : $k = \delta/2*\sqrt{n}$, soit : $k = 1,25/2*\sqrt{3} = 1,1$

Les limites de contrôle K+ et K- égales à :

$$\text{Cible} \pm k*\sigma/\sqrt{n},$$

Soit :

$$K+ = 2,8 + 1,1*0,24/\sqrt{3} = 2,95$$
$$K- = 2,8 - 1,1*0,24/\sqrt{3} = 2,65$$

Les limites des écarts L+ et L- :

$$L+ = h*\sigma/\sqrt{n} = 2,4*0,24/\sqrt{3} = 0,33$$
$$L- = -L+ = -0,33$$

On résume :

Cible	2,8
Ecart-type σ connu	0,24
Tolérance sup	3,2
Tolérance inf	2,5
POM_0 (risque α)	370
POM_1 (suite d'échantillon)	3
h et $\delta/\sqrt{n}$	2,516 et 2
Déduction n, k	3 et 1
Limite de contrôle K	2,65 – 2,95
Limite des écarts L	+ 0,33

La moyenne de chaque série de contrôle va être comparée à K+ et K-. A chaque fois que la moyenne dépassera K+ ou K-, l'écart sera cumulé jusqu'à dépasser l'une des limites L. A ce moment-là, le procédé dérive et il faut remettre le cumul des écarts à 0.
Le cumul des écarts positifs Si+ ainsi que le cumul des écarts négatif Si- négatif entre la moyenne et K-, se calculent de la sorte :

$S_n+ = MAX(0; 0+(moyenne_n - K+)$ pour la première série

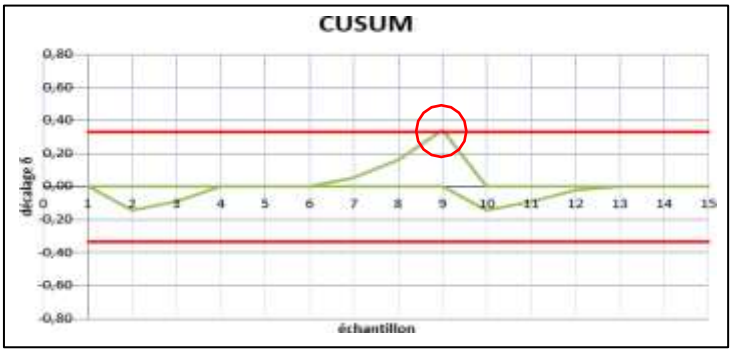
$S_{n+1}+ = MAX(0; S_n+(moyenne_{n+1} - K+)$ pour les séries suivantes

$S_n- = MIN(0; 0+(moyenne_n – K-)$ pour la première série

$S_{n+1}- = MIN(0; S_n+(moyenne_{n+1} – K-)$ pour les séries suivantes

série	N1	N2	N3	moyenne	Si+	L+	Si-	L-	Avis
1	2,83	2,71	2,72	2,75	0,00	0,33	0,00	-0,33	2,75
2	2,73	2,63	2,16	2,51	0,00	0,33	-0,14	-0,33	2,51
3	2,56	2,73	2,80	2,70	0,00	0,33	-0,09	-0,33	2,70
4	3,01	2,81	2,89	2,90	0,00	0,33	0,00	-0,33	2,90
5	3,07	2,83	2,91	2,94	0,00	0,33	0,00	-0,33	2,94
6	3,08	2,87	2,92	2,95	0,00	0,33	0,00	-0,33	2,95
7	3,15	2,90	2,96	3,00	0,05	0,33	0,00	-0,33	3,00
8	3,25	2,93	3,02	3,07	0,17	0,33	0,00	-0,33	3,07
9	3,33	3,03	3,02	3,13	0,34	0,33	0,00	-0,33	3,13
10	2,73	2,63	2,16	2,51	0,00	0,33	-0,14	-0,33	2,51
11	2,56	2,73	2,80	2,70	0,00	0,33	-0,09	-0,33	2,70
12	2,72	2,73	2,72	2,72	0,00	0,33	-0,02	-0,33	2,72
13	2,75	2,72	2,87	2,78	0,00	0,33	0,00	-0,33	2,78

On remarque qu'à partir du 7ieme échantillonnage, Si+ augmente jusqu'à dépasser la limite L+ au 9ieme échantillonnage. Le procédé est alors arrêté et réajusté. Les calculs sont remis à zéro comme si c'était la première série (série 10 = série 1).



Carte EWMA

Il s'agit d'une carte de contrôle à moyenne mobile avec pondération exponentielle (Exponentially Weighted Moving Average). Cette carte est :

- Plus apte à détecter les déréglages de petite ou moyenne amplitude que la carte de Shewhart,
- Aussi efficace que la carte CUSUM
- Lisse les aléas dus à la variabilité naturelle du processus de production
- Réaliste puisqu'elle trace la moyenne et les limites autour de cette moyenne.

Cette carte est donc un excellent compromis à la carte de Shewhart à la moyenne et doit être accompagnée d'une carte de dispersion ou d'écart-type.

Si l'on reprend l'exemple et les données de la carte CUSUM :
Cible = 2,8
Ecart-type σ = 0,24

Tolérance sur la moyenne T+ = 3,2 et T- = 2,5
Décalage δ = 1,25
OM_0 = 370
POM_1 = 3

Le tableau ci-dessous nous indique les paramètres λ (poids des anciennes valeurs) et L (facteur d'élargissement), qui sont l'équivalent de k et h pour la CUSUM.

$\delta/\sqrt{n}$	POM_0 : nombre de fausses alarmes			
0	100	370	500	1 000
0.5	λ=0,07 L=2,01 POM_1=17,3	0,06 2,55 26,5	0,05 2,62 28,7	0,04 2,82 34,3
0.75	λ=0,12 L=2,21 POM_1=10,3	0,10 2,70 14,7	0,09 2,79 15,8	0,07 2,97 18,4
1.0	λ=0,19 L=2,35 POM_1=7	0,15 2,8 9,6	0,15 2,91 10,2	0,13 3,11 11,7
1.5	λ=0,33 L=2,47 POM_1=3,9	0,26 2,90 5,2	0,24 2,99 5,5	0,22 3,2 6,1
2.0	λ=0,52 L=2,54 POM_1=2,6	0,4 2,96 3,3	0,37 3,05 3,5	0,35 3,25 3,9
2.5	λ=0,66 L=2,56 POM_1=1,89	0,54 2,98 2,38	0,52 3,07 2,50	0,46 3,27 2,76
3.0	λ=0,81 L=2,57 POM_1=1,45	0,7 2,99 1,78	0,7 3,09 1,86	0,66 3,29 2,06

Ainsi, pour un POM_0 = 370 et un POM_1 = 3, on détermine L = 2,96 et $\delta/\sqrt{n}$ = 2,0.
Remarque 1 : Si POM_1 < 1,4, c'est-à-dire détecter une dérive en quasiment 1 série, il vaut mieux utiliser une carte de Shewhart qui détecte les dérives rapides.

Remarque 2 : il existe une graphique POM_0 pour la réalisation des cartes EWMA.

On peut alors déduire :

- La taille n des échantillons puisque l'on connait δ =1,25 et $\delta/\sqrt{n} \approx 2,0$, soit : $n = (2/1,25)^2 = 2,56$ que nous arrondissons à 3.
- Le paramètre de sensibilité λ peut aussi se calculer de la sorte : $\lambda = 1 - 0,7*TAN((POM_1-1)/POM_1) = 0,45$.

Ce facteur λ donne plus ou moins de poids aux valeurs passées :

- Plus λ est petit, plus on tient compte du passé. On détecte alors mieux les dérives lentes mais moins les dérives brusques. Si l'on s'attend à des dérives lentes, choisir un λ proche de 0,25 (POM_1 = 5).
- Plus λ est grand, moins on tient compte du passé. On détecte mieux les dérives brusques mais moins les dérives lentes. Si l'on s'attend à des dérives brusques, choisir un λ proche de 0,5 (POM_1 = 3).

Un λ de 1 correspond à une carte de Shewhart (POM_1 = 1).

Il est alors possible de déterminer les limites de contrôle LC qui se calculent de la sorte :

$$LC+ = cible + (L*\sigma)/\sqrt{n}*\sqrt{[\lambda/(2-\lambda)]}$$
$$LC+ = 2,8 + (2,96*0,24)/ \sqrt{3}*\sqrt{[0,45/(2-0,45)]}$$
$$LC + = 3,05$$

$$LC- = cible - (L*\sigma)/\sqrt{n}*\sqrt{[\lambda/(2- \lambda)]} \Rightarrow LC- = 2,53$$

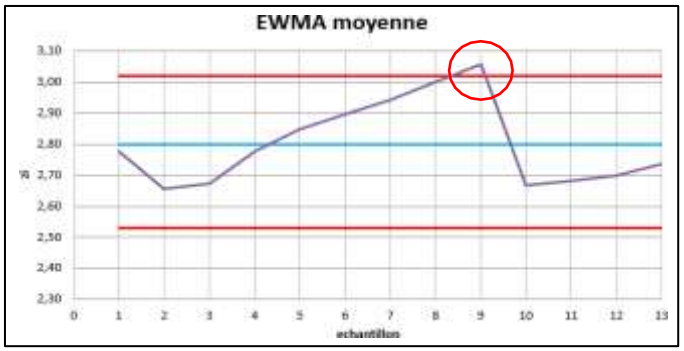
Un fois ces limites calculées, on procède aux mesures des séries composées de 3 échantillons. Pour chaque série, il sera possible de calculer :

- La moyenne m des 3 observations de chaque série i.
- La moyenne pondérée z de chaque série i ; la formule étant :

$$zi = \lambda * m + (1- \lambda) * cible, \text{ pour la première série}$$
$$zi = \lambda * m + (1- \lambda) * z_{i-1}, \text{ pour les séries suivantes}$$

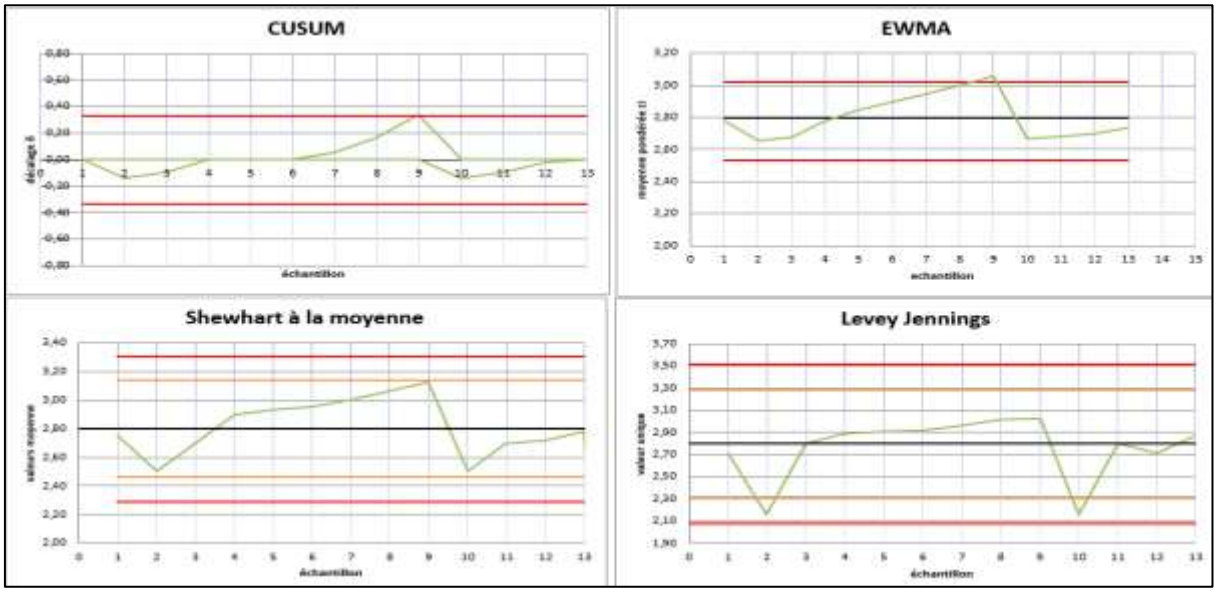
Où z_{i-1} est la moyenne pondérée de la série précédente.

Série	N1	N2	N3	moyenne	zi	LC+	LC-
1	2,83	2,71	2,72	2,75	2,78	3,02	2,53
2	2,73	2,63	2,16	2,51	2,66	3,02	2,53
3	2,56	2,73	2,80	2,70	2,67	3,02	2,53
4	3,01	2,81	2,89	2,90	2,78	3,02	2,53
5	3,07	2,83	2,91	2,94	2,85	3,02	2,53
6	3,08	2,87	2,92	2,95	2,90	3,02	2,53
7			2,96	3,00			
8	3,25	2,93	3,02	3,07	3,00	3,02	2,53
9	3,33	3,03	3,02	3,13	3,06	3,02	2,53
10	2,73	2,63	2,16	2,51	2,67	3,02	2,53
11	2,56	2,73	2,80	2,70	2,68	3,02	2,53
12	2,72	2,73	2,72	2,72	2,70	3,02	2,53
13	2,75	2,72	2,87	2,78	2,74	3,02	2,53



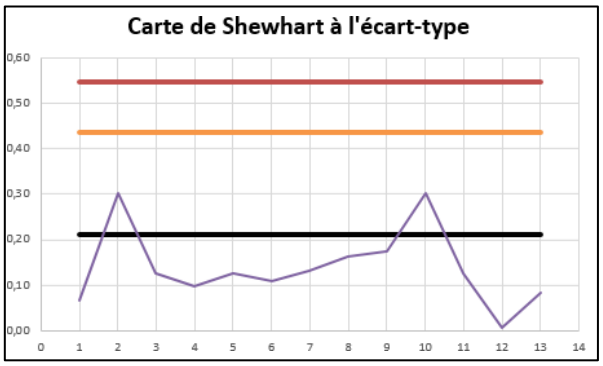
Comme pour la carte CUSUM, l'écart est détecté à la 9ieme série. Le procédé est arrêté et les calculs zi sont réajustés.

Voici ci-dessous 4 cartes de contrôle à la mesure réalisée à partir des mêmes observations:



La carte CUSUM et EWMA détectent la même dérive au même moment. La carte de Shewhart ne détecte pas encore cette dérive, mais l'on se rapproche de la limite de surveillance. La carte de Levey Jenning, qui ne suit pas une moyenne, mais une mesure à la fois détecte 2 points à -2 écarts-types.

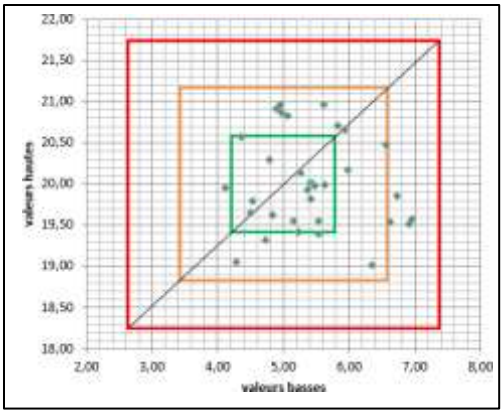
Une carte de Shewhart à l'écart-type est nécessaire pour suivre l'évolution de la fidélité.



Twin-Plot

Youden a décrit un système de contrôle basé sur l'emploi de 2 échantillons de contrôle (niveau bas et haut par exemple). Ce graphique est un carré formé par des lignes de +/- 1 (carré vert), 2 (carré orange) et 3 écarts-types (carré rouge) :

jour	Contrôle bas	Contrôle haut
1	6,56	20,48
2	6,91	19,52
3	4,50	19,65
4	5,47	19,98
5	5,53	19,40
6	6,73	19,86
7	4,79	20,29
8	…..	……



L'interprétation de la position des valeurs se fait comme ci-dessous:

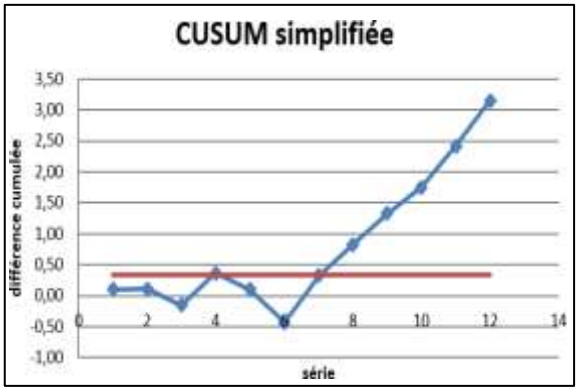
- Au centre (carré vert) : aucune dérive
- Haut/droite : erreur systématique positive
- Bas/droite : erreur relative décroissante
- Haut/gauche : erreur relative croissante
- Bas/gauche : erreur systématique négative

L'erreur systématique indique une dérive au niveau bas et haut simultanément (décalage parallèle) alors qu'une erreur relative indique une dérive proportionnelle.

CUSUM simplifiée

Dans ce dernier exemple, le calcul consiste simplement à cumuler les différences au fil du temps, soit entre une méthode et une cible, soit entre 2 méthodes. Dans le cas d'une valeur cible, 6 valeurs du même côté de la médiane indiqueraient une dérive,

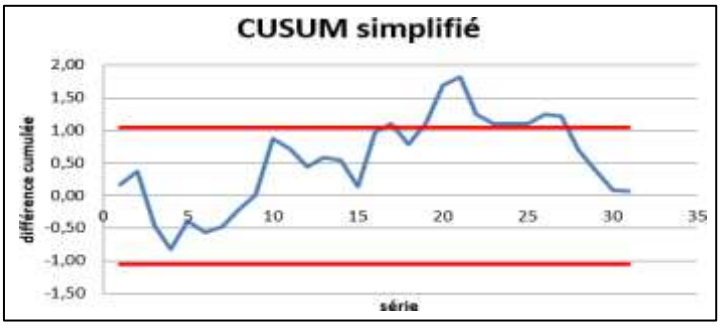
cible	9,397				
série	valeur	différence	Cumul*	Médiane	signe
1	9,50	0,10	0,10	0,34	-
2	9,40	0,01	0,11	0,34	-
3	9,13	-0,27	-0,16	0,34	-
4	9,92	0,52	0,36	0,34	+
5	9,13	-0,26	0,10	0,34	-
6	8,87	-0,53	-0,43	0,34	-
7	10,15	0,75	0,32	0,34	-
8	9,90	0,51	0,83	0,34	+
9	9,90	0,50	1,33	0,34	+
10	9,82	0,42	1,75	0,34	+
11	10,07	0,67	2,42	0,34	+
12	10,13	0,74	3,15	0,34	+



Dans le cas d'un suivi de comparaison inter-méthodes, les normes de suivis NS peuvent être utilisées comme écarts maximum acceptables,

$$NS = + \sqrt{(3*S^2_x+3*S^2_y)}$$

série	valeur X	valeur Y	dif X-Y	Cumul	L+	L-
1	10,39	10,21	0,18	0,18	1,05	-1,05
2	10,44	10,25	0,19	0,37	1,05	-1,05
3	10,90	11,73	-0,83	-0,46	1,05	-1,05
4	10,50	10,85	-0,35	-0,81	1,05	-1,05
5	10,12	9,69	0,43	-0,39	1,05	-1,05
6	10,42	10,60	-0,17	-0,56	1,05	-1,05
7	10,46	10,38	0,08	-0,48	1,05	-1,05
8	10,38	10,12	0,26	-0,22	1,05	-1,05
9	10,78	10,55	0,23	0,01	1,05	-1,05
10	10,32	9,45	0,87	0,87	1,05	-1,05

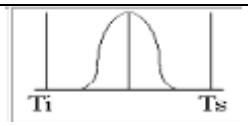
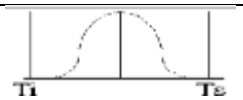
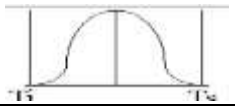
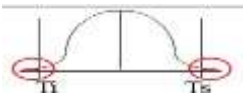
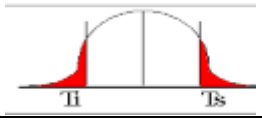


La Capabilité

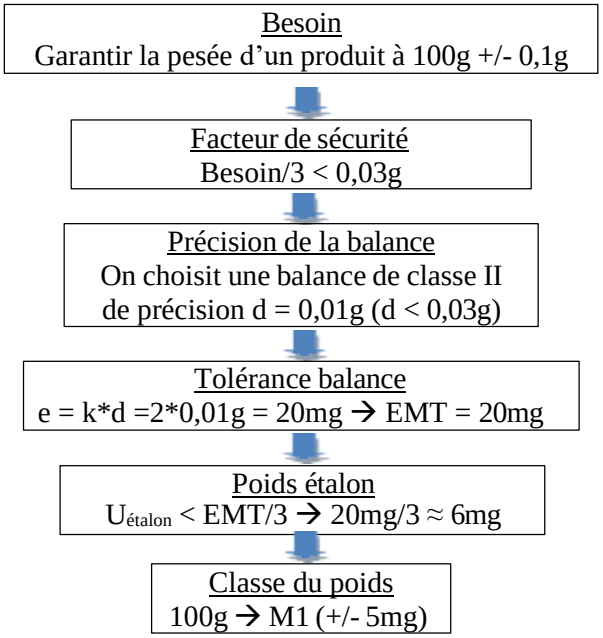
La Capabilité permet de mesurer la capacité d'une machine, d'une méthode ou d'un procédé à réaliser des pièces/des analyses dans l'intervalle de tolérance (défini par ses bornes +/- EMT). Elle se calcule de la sorte :

$$Cp = (\text{Intervalle de tolérance})/6\sigma$$

Une bonne Capabilité doit être supérieure à 1,33.

Cp > 1,67		Plus que suffisant
1,67 > Cp > 1,33		Suffisant
1,33 > Cp > 1,00		Trop juste Nécessite de l'attention
1,00 > Cp > 0,67		Insuffisant Présence de NC
0,67 > Cp		Très insuffisant Chercher à optimiser

***Remarque** : lors de l'achat de votre équipement, veuillez à ce que celui-ci soit déjà plus performant que votre besoin. On pourra s'aider d'un facteur de sécurité comme le montre cet exemple ci-dessus :*



Pour un besoin de 100g +/-0,1g, on choisit donc une balance de classe II d'échelon e = 20mg avec un poids étalon de classe M1 précis à 0,005mg.

Point de vue fournisseur : détermination de l'intervalle de tolérance

Une méthode (ou procédé) donne un résultat avec une incertitude de +/- 3 unités, pour k = 2. Cela signifie que 95% de la population se trouve dans une étendue de 6 unîtes. Ce +/-3 correspond à 2 écarts-types, donc un écart-type vaut 1,5. On sait qu'un bon Cp doit être supérieur à 1,33 donc :

1,33 < (Intervalle de tolérance)/(6*1,5)
1,33 < (Intervalle de tolérance)/9
1,33*9 < Intervalle de tolérance
12 < Intervalle de tolérance

Soit une EMT de +/- 6 unités (IT = 12). En tant que fournisseur, je suis, au mieux, capable de fournir un résultat (méthode) ou un produit (procédé) à +/-6 unités.

La capabilité processus Cpk

Cette Capabilité mesure le centrage de la distribution par rapport aux limites de spécifications. Sa formule est la suivante :

$$CpK = \min\left(\frac{m - Li}{3s} ; \frac{Ls - m}{3s}\right)$$

En pratique, il faut:
Cp > 1,33
Cpk > 1,33

Cela permet une dispersion et un centrage satisfaisants. De plus Cpk doit avoir une valeur inférieure à celle de Cp. En cas de mauvais résultats, deux cas sont possibles :

- Le Cp n'est pas bon, dans ce cas il y a un problème de répétabilité, il existe une grande variabilité entre deux mesures. Il faut alors se pencher sur la maîtrise du procédé et l'améliorer
- Le Cpk n'est pas bon, dans ce cas il s'agit d'un décentrage de la distribution par rapport à la moyenne. Un simple réglage suffira à recentrer la distribution.

Intervalles de confiance du Cp

Voici ci-dessous les intervalles de confiance à 95% et N-1 ddl de la capabilité :

$$\hat{C}_p\sqrt{\frac{\chi^2_{\frac{\alpha}{2},\nu}}{\nu}} \le Cp \le \hat{C}_p\sqrt{\frac{\chi^2_{1-\frac{\alpha}{2},\nu}}{\nu}}$$

N	√(X²5%/2 ;v /v)	√(X²1-5%/2 ;v /v)
30	0,74	1,26
50	0,80	1,20
80	0,84	1,16
100	0,86	1,14
200	0,90	1,10
500	0,94	1,06
1000	0,96	1,04

Il suffit de multiplier la capabilité estimée pour N par les 2 coefficients tabulés pour obtenir les intervalles de confiance.

Conclusion

Il fallait bien finir à un moment, et même s'il me restait tant de choses à écrire et qui me tenaient à cœur (échantillonnage par attribut et par mesure, plans d'optimisation, outils d'analyse du risque et autres outils), il fallait à un moment s'arrêter et ponctuer cet ouvrage commencé en 2011. Malgré tout, je pense que ce livre regorge de tas d'outils très utiles et qui, une fois maîtrisés, vous apporteront de très nombreuses informations sur vos méthodes de fabrication et de contrôle.

Initialement, cet ouvrage comptait plus de 350 pages et beaucoup plus de calculs mais pour une première, il fallait surtout le rendre accessible à toute sorte de personnes qualifiées ou non. Par ailleurs, certains de mes calculs se basent sur des tables statistiques issues de guides ou de normes que je ne prouvais copier.

Un autre point est le fait qu'il est difficile aujourd'hui de trouver des gens qui ont du temps à consacrer à un ouvrage relativement compliqué à vérifier. J'ai donc dans la majorité des cas due faire et refaire les tests afin de vous proposer des calculs les plus exacts possible. Il existe peut-être d'autres façons plus simples, plus rapide, voire plus exact, mais à ce jour, **personne n'a été en mesure de me reprendre sur ma manière de faire**. Ce premier ouvrage donnera surement la possibilité à la communauté de me donner leurs avis et je compte beaucoup sur votre retour d'expériences pour améliorer, voire me corriger.

Alors pour terminer, je dirais que pour faire une bonne validation, n'oubliez pas :

- qu'il faut toujours partir d'un besoin (cible et tolérances) : je veux un beau gâteau au chocolat
- qu'à partir de ce besoin, il vous faut identifier les facteurs/paramètres significatifs : quantitatif tels que température de cuisson, nombre d'œufs, de farine, ou bien qualitatif tels que le type de moule ou de papier cuisson.
- puis les étudier au travers de plans d'expériences (tout essai structuré est un plan d'expériences)
- pour ensuite identifier les meilleurs paramètres (fenêtre de réponse) : 120°C, 30min, 3 œufs, etc…
- que vous saurez maîtriser dans le temps : vérification périodique, maintenance préventive, carte de contrôle, échantillonnage, etc…
- **N'oubliez pas l'humain,** pilier de toute pratique.
- L'intelligence artificielle, peut-être, mais quand je vois que j'ai toujours travaillé sur Excel à partir de cours de statistique datant d'avant les années 2000 et que, aujourd'hui, beaucoup sont formés au Lean 6 sigma avec Minitab (support pratique), je me rends bien compte que la connaissance se per au fil des années. La preuve en est selon moi l'utilisation du gage R&R qui de par sa nomenclature erronée et son absence de profondeur (où est la fidélité intermédiaire ?) est aujourd'hui un outil international. L'absence d'application du profil d'exactitude existant depuis 2006 en est aussi un bon exemple quand on s'attarde encore sur l'ICHQ 2.

Voilà comment selon moi, il vous est possible de maîtriser du contrôle d'entrée jusqu'au contrôle final tout votre processus de fabrication, de mesure et humain.

Libre à vous de trouver votre propre technique car c'est dans la diversité que se trouve la vraie amélioration.

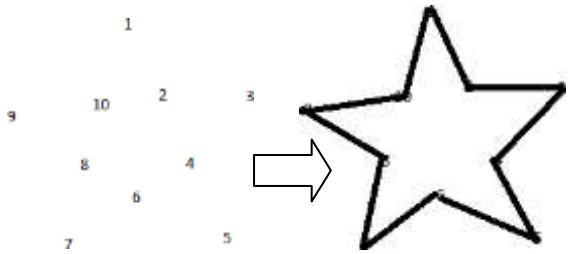
Annexe

Vous êtes ici au cœur de cet ouvrage et de tout ce qui rend la validation aussi merveilleuse qu'utile. Lorsque l'on fabrique ou mesure, 2 types d'erreur sont identifiables : celle de la justesse et celle de la fidélité. En maitrisant ces 2 aspects de votre méthode, vous serez en mesure de tout contrôler et de produire des résultats de qualité. Mais si d'un premier abord cela parait simple, de nombreux facteurs environnementaux viendront vous mettre des bâtons dans les roues.

Votre atout est votre capacité à maîtriser les outils statistiques afin de comprendre comment et pourquoi votre résultat est/n'est pas celui attendu. C'est ce qui fera de vous un expert dans le monde de la logique et de la compréhension.

Avant de vous parler de fidélité et de justesse (et bien plus encore) voici un peu de théorie sur les nombres et sur les lois statistiques principalement employées.

Une loi de probabilité décrit le comportement aléatoire d'un phénomène dépendant du hasard. Elles permettent de modéliser les incertitudes et de décrire les phénomènes physiques, biologiques, économiques, etc.



Résultats Modèle étoile ☺

Le domaine de la statistique permet de trouver des lois de probabilité adaptées aux phénomènes aléatoires et l'utilisation de ces lois dépend essentiellement du type de variables étudiées :

Variables quantitatives :

- Discrètes : si elles sont le résultat d'un dénombrement : nombre d'enfants
- Continues : si elles sont le résultat d'une mesure : dosage

Variables qualitatives :

- Nominales : si elles définissent une catégorie : lot, sexe
- Ordinales : si elles définissent un classement : fréquentation d'un site

Discrète Continue Qualitatif

Dans le cas de variables discrètes, on peut citer les lois qui modélisent les comportements suivants :

<u>Loi de Bernoulli B(p):</u> s'applique à une observation prenant la valeur 0 et 1 avec une probabilité p d'avoir 1. On peut appliquer cette loi au jeu pile ou face par exemple.

<u>Loi Binomiale B(n,p)</u>: s'applique à un nombre de succès pour un nombre n d'épreuves. Il s'agit simplement de la répétition de la loi de Bernoulli. On peut citer comme exemple l'échantillonnage de pièces dans un lot avec remise des pièces (conforme ou non conforme).

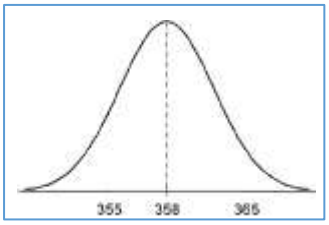
Loi de Poisson P(n,p): loi qui s'applique lorsque n est grand (> 40) et p faible (< 0,1), la loi de Poisson constitue une approximation de la loi binomiale. Une application courante de la loi de Poisson est la prédiction du nombre d'événements susceptibles de se produire sur une période de temps déterminée, comme par exemple, le nombre de voitures qui se présentent à un poste de péage en l'espace d'une minute. Elle est aussi appelée loi des événements rares.

Loi Hypergéométrique H(n,p,N): loi qui s'applique à un nombre de succès pour un nombre n d'épreuves sans remise dans une population N. Le fait de ne pas remettre la variable étudiée la fait disparaître, ce qui fait diminuer la taille N de la population (test destructif). C'est le cas pour l'échantillonnage d'un réactif que l'on souhaite doser.

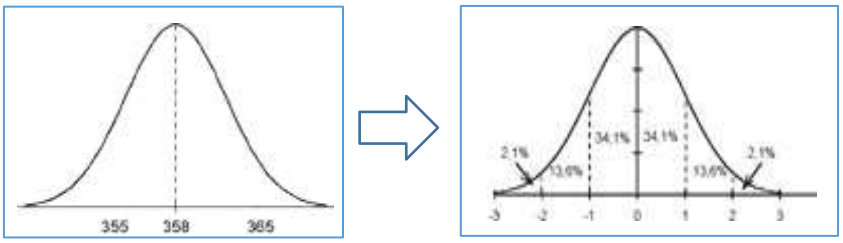
Quel est l'intérêt de ces paragraphes puisque vous ne parlez plus après de ces lois !!! Vous parlez de « rebuter ». Voilà un truc bien rebutant…

Dans le cas de variables continues, on peut citer les lois suivantes :

Loi Normale N(μ,σ): cette loi est l'une des lois de probabilité les plus adaptées pour modéliser des phénomènes naturels issus de plusieurs événements aléatoires. Elle se caractérise par sa moyenne notée μ et son écart-type connu, noté σ. Elle est représentée par une courbe en cloche qui représente la densité de population.



Il y a autant de courbes en cloche que de moyennes et d'écarts-types, soit une infinité de représentations graphiques possibles. C'est pour cette raison que l'on préfère parler de loi Normale centrée réduite. En effet, en soustrayant chacune des données par la moyenne et en divisant par l'écart-type, on obtient une représentation unique, ce qui revient à standardiser l'étude statistique.



A partir d'une loi Normale centrée réduite, nous pouvons déduire les informations suivantes :

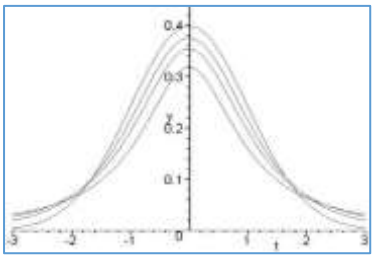
- 68,3 % de la surface sous la courbe se trouveront dans l'intervalle [μ - σ ; μ + σ]
- 95,4 % de la surface sous la courbe se trouve dans l'intervalle [μ - 2σ ; μ + 2σ]
- L'intervalle [μ - 3σ ; μ + 3σ], contient 99,7 % des données.
- Au-delà des 3σ, les données sont généralement déclarées aberrantes (0,3% restant).

Application générale de la loi Normale :

- Déterminer les bornes de l'intervalle de confiance d'une moyenne dont l'écart-type σ est connu
- Comparer une moyenne inconnue à une valeur donnée, l'écart-type σ étant connu.
- Comparer deux moyennes inconnues dont les écart-types σ sont connus.

Remarque : sur ce type de graphique, on retrouve en abscisse la valeur x des données observées (un poids, une taille, etc). En ordonnée est estimée la chance d'observation y de cette valeur x. Ainsi plus, la valeur de x sera proche de la moyenne (milieu de la courbe), plus la chance y d'observer cette valeur x sera grande.

Loi de Student : cette loi de distribution est basée sur la différence entre l'écart type de la population (σ) et celui de l'échantillon (s). Cette différence est d'autant plus grande que l'échantillon est petit, si bien que la distribution n'est plus normale lorsqu'on utilise l'écart type de l'échantillon (s) au lieu de l'écart type de la population (σ). En revanche, pour un échantillon de plus de 30 individus, on admettra (pas toujours) que la loi de Student équivaut à une loi Normale.

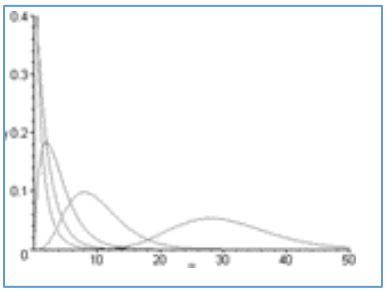


Application générale de la loi de Student:

- Déterminer les bornes de l'intervalle de confiance d'une moyenne dont l'écart-type s est inconnu.
- Comparer une moyenne inconnue à une valeur donnée, l'écart-type s étant inconnu.
- Comparer deux moyennes inconnues dont les écarts-types s sont inconnus et égaux.

Remarque : dire que l'écart-type de l'échantillon s est inconnu signifie qu'il sera déterminé pendant l'étude. L'écart-type connu σ signifie qu'on le connaît déjà, via l'historique des données par exemple.

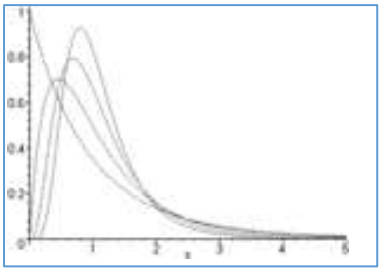
Loi du Khi2 : La loi du Khi2 permet de tester l'adéquation d'une série de données à une famille de lois de probabilité ou de tester l'indépendance entre variables aléatoires.



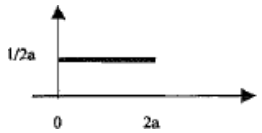
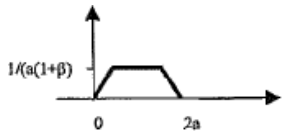
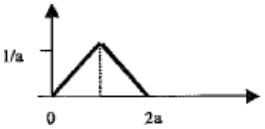
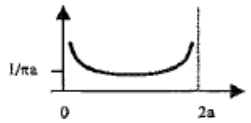
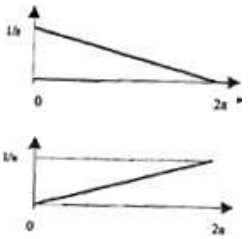
Application générale de la loi du Khi2:

- Estimer l'intervalle de confiance d'une variance ou d'un écart-type
- Comparer une variance ou un écart-type à une valeur donnée.
- Comparer k classes entre elles.

Loi de Fisher-Snedecor : cette loi est généralement utilisée pour estimer le rapport de 2 variances. On l'emploie surtout pour l'analyse de régressions ou pour comparer plusieurs populations.



Autres lois de distribution :

Lois	Distribution sur l'étendu d = 2a	Variance	Ecart-type
Uniforme ou rectangle		$d^2/12 = a^2/3$	$d/\sqrt{12} = a/\sqrt{3}$
trapézoïdale		$a^2(1+\beta^2)/6$ où $0 < \beta < 1$	$a\sqrt{(1+\beta^2)}/\sqrt{6}$
Triangle isocèle		$d^2/24 = a^2/6$	$d/\sqrt{24} = a/\sqrt{6}$
Dérivée arc sinus		$d^2/8 = a^2/2$	$d/2\sqrt{2} = a/\sqrt{2}$
Triangle rectangle		$d^2/18 = 2a^2/9$	$d/3\sqrt{2} = a\sqrt{2}/3$

Il est donc possible d'interpréter un phénomène selon plusieurs lois de probabilité. La loi Normale, bien que répandue, n'est donc pas toujours applicable et lorsqu'on ne sait pas quelle loi régit le phénomène, on choisira la loi rectangle qui « maximise » l'incertitude sur x.

Par exemple, le volume V d'une ampoule injectable est de 5,05 ml et l'erreur sur cette valeur ne dépasse jamais 0,40 ml (demi-amplitude a). On a donc 100% de chance de retrouver le volume entre 4,65 ml et 5,45 ml.

- Si l'on part sur une loi rectangle, l'incertitude $u(V) = 0,4/\sqrt{3} = 0,23$ ml
- Si l'on part sur une loi trapézoïdale où $\beta = ½$, l'incertitude $u(V) = 0,4*\sqrt{(1+0,5^2)}/\sqrt{6} = 0,18$ ml
- Si l'on part sur une loi triangle isocèle, l'incertitude $u(V) = 0,4/\sqrt{6} = 0,16$ ml
- Si l'on part sur une loi normale d'intervalle k = 3 écarts-types, l'incertitude u(V) = 0,4/3 = 0,13 ml
- Il parait donc clairement que l'incertitude type dépend de la loi de probabilité retenue.

Test de Kolmogorov-Smirnov

Le test de Kolmogorov-Smirnov est un test d'hypothèse utilisé pour déterminer si un échantillon suit bien une loi Normale. Il est basé sur la comparaison de la fonction de répartition $F_X(x)$ de la loi $N(\mu ; \sigma)$ avec la fonction de répartition observée $F_n(x)$ déterminée à partir d'un échantillon de n observations indépendantes de la variable X.

Exemple de vérification :

On souhaite vérifier la distribution Normale de 15 observations (colonne 1).

1	i	fréquence	Normit	ui	zi	i/n-zi	zi-(i-1)/n	D+	D-	D	
505,139	11	0,688	0,489	0,242	0,595	0,138	-0,071	0,282	0,135	0,282	
504,789	10	0,625	0,319	0,165	0,566	0,101	-0,034	TD	risque α	limite	conlusion
502,843	6	0,375	-0,319	-0,261	0,397	0,003	0,064	1,150	5%	0,895	non
502,788	5	0,313	-0,489	-0,273	0,393	-0,059	0,126		1%	1,035	non
505,486	13	0,813	0,887	0,317	0,625	0,242	-0,175				
495,801	1	0,063	-1,534	-1,800	0,036	0,031	0,036				
500,201	2	0,125	-1,150	-0,838	0,201	-0,068	0,134				
505,816	14	0,875	1,150	0,390	0,652	0,282	-0,215				
505,188	12	0,750	0,674	0,252	0,600	0,200	-0,134				
502,091	4	0,250	-0,674	-0,425	0,335	-0,069	0,135				
517,695	15	0,938	1,534	2,987	0,999	0,001	0,065				
501,186	3	0,188	-0,887	-0,623	0,267	-0,067	0,133				
503,471	7	0,438	-0,157	-0,123	0,451	0,016	0,051				
503,739	8	0,500	0,000	-0,065	0,474	0,059	0,008				
504,284	9	0,563	0,157	0,055	0,522	0,078	-0,012				

La colonne « i » utilise la fonction « rang » d'Excel simplement pour connaitre le classement des données. La valeur 505,139 a donc le rang 11.

La colonne « fréquence » correspond au rang étudié, divisé par le rang maximum plus 1. Pour le rang 11, on aurait alors une fréquence égale à : 11/(15+1) = 0,688.

La colonne « Normit » correspond à la formule Excel :

« loi.normale.standard.inverse(fréquence) »

Elle vaut donc 0,489 pour une fréquence de 0,688.

La colonne « ui » correspond à la valeur centrée réduite, soit :

ui = (valeur– moyenne)/écart-type

Pour une moyenne de 503,637 et un écart-type de 4,022, ui = 0,242. La valeur du rang 11 se trouve donc à 0,242 écart-type de la moyenne.

La colonne « zi » utilise la formule « loi.normale.standard (ui) » d'Excel. Elle est égale à 0,595 pour notre rang 11.

La colonne « i(/n-zi) » correspond au calcul du rang, divisé par le nombre d'observations (n=15) moins la valeur de son zi. Pour la valeur du rang 11, on obtient 11/(15-0,595) = 0,138

La colonne « zi-(i-1)/n » donne comme résultat : 0,595 – (11-1)/15 = -0,071

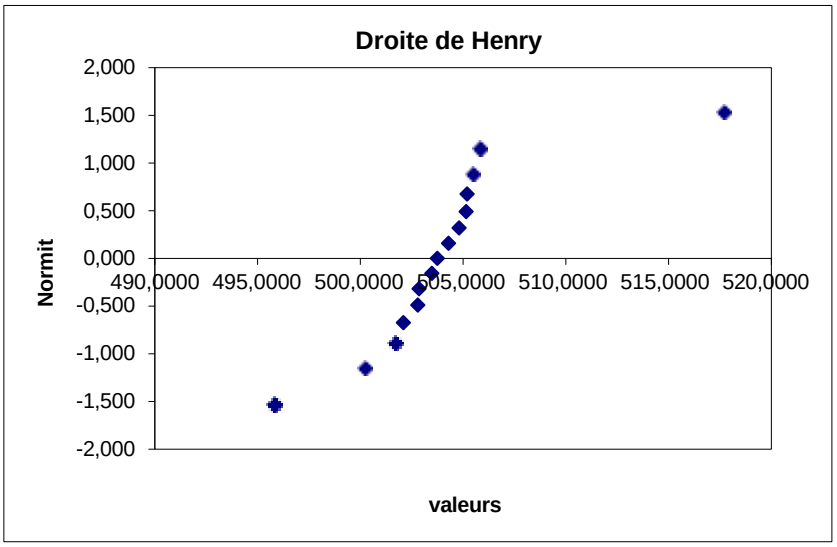
Après avoir réalisé les calculs précédents pour les 15 observations, on passe aux colonnes D+ et D- qui correspondent respectivement au max de la colonne i/(n-zi) et au min de la colonne zi-(i-1)/n. Le D « final » correspond au maximum des deux D. On calcul alors le TD via la formule : TD = D x√(n - 0,01 + 0,85/√n). Le TD vaut alors, pour n = 15 ; TD = 1,150.

Risque	TD
15	0,775
10	0,819
5	0,895
2,5	0,955
1	1,035

Il suffit alors de comparer cette valeur au TD tabulé qui vaut simplement 0,850 pour un risque de 5% et 1,035 pour un risque de 1%.

Il faut alors que le TD calculé soit inférieur au TD tabulé. Comme ce n'est pas le cas ici, on en déduit que la distribution des données ne suit pas une loi Normale.

Il est possible graphiquement de représenter la droite de Henry qui traduit la normalité de la distribution par une droite approximative bien étalée. Il faut sélectionner en abscisses les valeurs observées et en ordonnées les « Normit ». Voici ce que l'on observe :



On constate que la valeur la plus élevée (517,695) se trouve éloignée des autres valeurs. En supprimant cette valeur, le TD calculé passe à 0,689 ce qui rend alors la distribution Normale. Cette valeur était donc aberrante.

<u>Test de Shapiro-Wilk (N < 50)</u>

Ce test permet aussi de vérifier la normalité des observations. On le préfère lorsque l'on dispose de moins de 50 observations puisqu'il est plus efficace et parce que la table de décision ne dépasse pas les 50 observations.

Voici un exemple avec les mêmes valeurs que ceux du test précédent. On constate que le bilan est le même, le W observé est inférieur au W critique, ce qui signifie pour ce test que la normalité n'est pas obtenue.

Shapirow wilk (NF X 06-050)				
Z²	292,83			
x	valeur	d	ai	a*d
1	495,801	21,894	0,515	11,275
2	500,201	5,615	0,331	1,856
3	501,186	4,300	0,250	1,073
4	502,091	3,097	0,188	0,582
5	502,788	2,351	0,135	0,318
6	502,843	1,946	0,088	0,171
7	503,471	0,813	0,043	0,035
8	503,739			
9	504,284			
10	504,789			
11	505,139			
12	505,188		b	15,311
13	505,486		W	0,801
14	505,816		SW 5%	0,859
15	517,695	W > SW = Conforme		

Pour les calculs :

- On classe les données par ordre croissant, de 1 à n.
- On détermine les différences : d1 = x_n – x1 ; d2 = x_{n-1} – x2 ; d3 = x_{n-3} – x3 ;…

Dans le cas de n impair comme ici, la valeur 8 ne pourra être soustraite, on ne calculera donc pas de différence.

- On lit dans la table de Shapiro Wilk les valeurs « ai » pour n = 15.

- n multiplie « a » par « d »
- On calcule la somme des termes a*d pour obtenir « b »
- On calcule alors « W » de la sorte : W = b²/SCE = 0,801, où SCE est la somme des carrés des écarts des 15 données.
- On compare W à la valeur tablé pour le risque choisi et selon le nombre de valeurs n, en sachant que la normalité est vérifiée si W observé > W tabulé.

Tests de détection de données aberrantes

Test de Dixon

Ce test permet de détecter la présence de valeurs aberrantes dans une série d'observations. Voici un exemple sur 5 niveaux de concentration de 6 valeurs.

Jour 1	VALEUR RETROUVEE (y)						Dixon
	r1	r2	r3	r4	r5	r6	
80%	80	80	80	80	80	81	1,00
90%	90	91	91	89	90	90	0,50
100%	100	100	101	100	99	101	0,50
110%	110	110	109	109	109	110	0,00
120%	120	119	119	119	120	121	0,50

Si l'on considère chaque échantillon comme unique :

Pour 6 valeurs par série, la table de Dixon donne au risque 1% la valeur de 0,698. On remarque que pour le niveau à 80%, le Dixon calculé vaut 1. Cette valeur est donc plus grande que 0,698. On en conclut qu'il y a une valeur aberrante dans cet échantillon.

En y regardant de plus près, on constate qu'il y a 5 valeurs égales à 80 et une valeur égale à 81. On peut donc remettre en cause l'absence de précision (nombre de chiffres significatifs). On ne peut alors pas conclure sur une aberration du résultat.

La formule de Dixon, pour l'échantillon unique, est la suivante :

- Prendre le plus grand écart entre (valeur min- 2nd valeur min) et (max-2nd valeur max).
- Diviser ce plus grand écart par l'étendue des mesures (max-min)
- Comparer cette valeur à la table de Dixon au risque α choisi et selon le nombre de données.

Si l'on considère tous les échantillons (k = 5) :

- Calculer l'étendu R pour chaque échantillon
- Calculer la somme des R (∑R = 8)
- Calculer Q = R max/somme des R : Q = 2/8 = 0,25
- Comparer Q observé à Q tabulé selon k et n. Si Q < Q tabulé, ce qui est le cas, on conclut à l'absence de valeur aberrante.

Test simple de Grubbs

Ce test simple consiste à déterminer la différence entre les deux valeurs extrêmes (min et max) d'une série à la moyenne, et de diviser cette différence par l'écart-type de cette série :

Gmax = (max - moyenne)/écart-type
et
Gmin = (moyenne - min)/écart-type

Les 2 valeurs G calculées sont alors comparées au G tabulé en fonction du nombre de valeurs n. Si le G est supérieur au G tabulé, alors la valeur est déclarée aberrante.
En reprenant les 15 valeurs du test de Kolmogorov-Smirnov, on remarque que la valeur maximale (517,695) est aberrante, ce qui avait conduit à la non-normalité de la distribution. Avec une moyenne de 503,637 et un écart-type de 4,022, calculons les G :

Gmax = (517,695 – 503,637)/4,022 = 2,987
et
Gmin = (503,637 – 495,80)/4,022 = 1,800

Note : G critique peut se calculer de la sorte :

=(N-1)/RACINE(N)*RACINE((LOI.STUDENT.INVERSE(2*α/(N);N-2)^2)/(N-2+(LOI.STUDENT.INVERSE(2*α /(N);N-2)^2)))

Comme Gmax > G tabulé, on conclut que la valeur max est aberrante. Il faut alors la supprimer et refaire le test.

Test double de Grubbs

Ce test vérifie la présence cette fois des 2 valeurs les plus extrêmes (non traité ici).

Tests de comparaison de variances

Test de Cochran

Ce test permet de vérifier l'homogénéité des variances de k groupes dont le nombre d'observations n est identique. Ce test est rapide et sera utilisé dans le cas de tests bien définis.

Voici un exemple avec k = 5 groupes, composés de n = 3 résultats. Après avoir calculé la variance de chaque échantillon (groupe), le test de Cochran consiste à diviser la plus grande variance par la somme de toutes les variances, soit :

niveau	résultat Y	S²
1	82,300	3,3300
	79,000	
	82,000	
2	90,700	0,1600
	89,900	
	90,300	
3	101,000	0,1433
	100,300	
	100,400	
4	109,800	0,0700
	109,900	
	110,300	
5	120,900	1,2700
	121,000	
	119,000	

$C = S^2max/Somme\ des\ S^2$

$C = 3,33/(3,33 + 0,16 + 0,1433 + 0,07 + 1,27) = 0,670$

La table de Cochran indique pour k = 5 et n = 3 et pour un risque α de 5% une valeur de 0,684. On a alors C > C tabulé. De ce fait, la variance la plus grande est déclarée aberrante et il faut en chercher la raison.

Test de Bartlett

Il s'agit du même test que celui de Cochran, à la différence qu'il s'applique même si le nombre d'observations n est différent par groupe.

Dans l'exemple si dessous, nous souhaitons comparer p = 5 groupes dont le nombre d'observations n et la variance sont renseignés.

n	S^2	n-1	N-p	1/(n-1)-1/(N-p)	(n-1)*ln(S^2)	(n-1)*S^2	N	38
4	6,74	3	31	0,301	5,724	20,22	p	7
12	53,05	11	31	0,059	43,684	583,55	S^2r	24,65
10	7,18	9	31	0,079	17,742	64,62	L	1,19
2	3,93	1	31	0,968	1,369	3,93	B	12,76
2	3,14	1	31	0,968	1,144	3,14	Khi^2 5%	12,59
6	17,52	5	31	0,168	14,317	87,6		
2	1,13	1	31	0,968	0,122	1,13		
			somme	3,51	84,10	764,19		

Dans un premier temps, on déduit les informations suivantes :
- n-1 pour chaque population
- N-p, où N est le nombre total d'observations n, et p le nombre de population

On détermine alors :
- Le coefficient L (mathématiquement nommé λ) qui correspond à la formule suivante :

$$L = 1 + 1/[3*(p-1)]*[\text{somme des } 1/(n-1)-1/(N-p)]$$

Soit :

$$L = 1 + 1/[3*(7-1)]*[3,51] = 1,19$$

- La variance S^2r qui correspond à la formule suivante :

$$S^2r = 1/(N-p)*[(\text{somme des } (n-1)*S^2]$$

Soit :

$$S^2r = 1/(38-7)*[764,19] = 24,65$$

- Le B de Bartlett qui correspond à la formule suivante :

$$B = [(N-p)*\ln(S^2r)-[\text{somme des } (n-1)*\ln(S^2)]/L$$

Soit :

$$B = [(38-7)*\ln(24,65)-[84,10] = 12,76$$

On compare ce B au Khi^2 tabulé à p-1 ddl pour un risque α donné. Pour un risque α de 5%, et un ddl = 6, le Khi^2 vaut 12,56. Comme le B de Bartlett est supérieur à cette valeur, on conclut à une hétérogénéité des variances.

<u>Test du Khi2</u>

Lorsqu'une variance doit être comparée à une valeur cible, on fait appel à la loi du Khi2 qui est, entre autres, la loi qui détermine l'incertitude de la variance en fonction du ddl. Il suffit de réaliser la formule suivante sous Excel :

$$SCE/ X^2(0,975; n-1) < S^2 < SCE/X^2(0,025; n-1)$$

Où :
n-1 est le nombre de degrés de liberté
0,025 est le risque α/2
0,975 est le risque opposé égale à 1- α/2

Par exemple, pour $S^2 = 1,736$, SCE = 36,162 et n = 13, l'incertitude sur la variance est de :

$$36,162/23,337 < 1,736 < 36,162/4,404$$

$$1,550 < 1,736 < 8,212$$

Où 23,337 et 4,404 sont les valeurs tabulées (dites aussi fractiles) de la loi du Khi^2 au risque de α/2 et 1- α/2, ddl = 12.

Remarque : l'intervalle n'est pas symétrique dans le cas d'une variance.

Dans le cas d'un coefficient de variation CV%, voici le tableau des coefficients à multiplier par le CV pour obtenir son incertitude, selon le risque α et le ddl.

$$\sqrt{K} = \sqrt{[khi^2 1-\alpha/(n-1)]}$$

Par exemple, on souhaite valider un test si le CV est inférieur à 3%. Sur n = 10 observations, le CV obtenu vaut 2,3%. Pour α = 5%, l'incertitude sur le CV conduit à un CV « élargi » de 2,3*1,37 = 3,15. On peut donc conclure que le CV n'est pas si conforme que cela.

Remarque : le test du khi² s'applique aussi dans le cas d'une étude de Capabilité (Cf partie capabilité).

Test de Fisher Snedecor

Pour comparer deux variances entre elles, on utilisera le test de Fisher-Snedecor. Ce test reste très simple puisqu'il suffit de diviser la plus grande variance par la plus petite et de comparer le résultat à la table de Fisher selon le risque α choisi, le ddl du numérateur et le ddl du dénominateur :

$$F = S^2max/S^2min$$

Par exemple, nous souhaitons comparer ces 2 variances entre elle. Pour cela on réalise le rapport suivant :

$$F = 4,573/1,736 = 2,634$$

La table de Fisher donne pour un risque de 5% et deux ddl de 14, une valeur de 4,30. Ainsi, comme le F calculé est inférieur au F tabulé, les variances sont considérées comme identiques.

Remarque : on retrouvera ce test dans les tableaux d'analyses de variances, dans lequel on compare généralement la variance du facteur étudié (opérateur, lot, jour) à la variance résiduelle.

Tests de comparaison de 2 moyennes

Test de Student

On s'intéresse ici à la comparaison de deux ou plusieurs moyennes. Avant de comparer des moyennes, il faut s'intéresser à leur variance et les comparer dans un premier temps. Si les variances sont identiques (test de Fisher), on appliquera le test t de Student. Sinon on utilisera le test d'Aspin Welch.

Voici la démarche à suivre.

Test d'Aspin-Welch ou de Student ?

Après avoir vérifié la normalité des valeurs, et identifié la présence de valeurs aberrantes, on compare les variances $S^2 1$ et $S^2 2$ à l'aide d'un test de Fisher. Ce F est comparé à un F tabulé (5% ; n-1 du numérateur; n-1 du dénominateur). Si Fobs < Fcrit, on accepte l'égalité des variances.

	variables	
échantillon	X1	X2
1	299,925	299,37
2	291,368	297,25
3	289,263	289,62
4	290,409	292,41
5	290,821	298,15
6	285,941	288,03
7	294,637	291,18
8	287,145	291,72
9	289,69	284,71
10	290,753	292,82
11	307,232	284,28
12	300,281	286,91
13	297,556	293,77
14	299,36	291,72
15	300,71	281,64
Test 1: échantillons indépendants NF X 06-065		
n	15	15
Moyenne M	294,34	290,90
I Biais I	3,44	
Variance	37,72	26,70
Loi normale établie (Kolmogorov,5%)	oui	oui
valeur max aberrante (Grubbs, 5%)	non	non
valeur min aberrante (Grubbs, 5%)	non	non
Test d'égalité des variances (Fisher;5%)	**égalité des variances**	

<u>Si les variances sont identiques : test t de Student</u>

Dans un premier temps on calcule une variance S^2 commune à partir des variances S^21 et S^22 considérées comme identiques :

$$S^2 = (37,72 + 26,70)/2 = 32,21$$

On calcule alors le t de Student de la sorte :

$$t = (m_1-m_2)/\sqrt{S^2}*\sqrt{[(n_1*n_2)/(n_1+n_2)]}$$

$$t = (294,34-290,90)/\sqrt{32,21}*\sqrt{[(15*15)/(15+15)]}$$

$$t = 1,66$$

On compare cette valeur au t tabulé de Student pour un risque de 5% (généralement bilatéral) à n_1+n_2-2 ddl. Le t tabulé ($\alpha/2 = 0,025$; ddl = 28) vaut alors 2,048. Comme le t calculé est inférieur au t tabulé, on conclut sur l'égalité des moyennes (H0 est accepté).

Si l'égalité des variances est vérifiée (test de Student)		
Hypothèse H0	m1 = m2	
Variance commune	32,21	biais mis en évidence (risque α)
Student calculé	1,66	
t bilatéral (95% ;n1+n2-2)	2,05	
Conclusion	**H0 accepté**	4,25

Il est possible de connaitre le biais mis en évidence à partir duquel on aurait pu conclure à une différence des moyennes. Ce biais, qui est égale à 4,25 est calculé de la sorte :

$$\text{Biais mis en évidence} = \sqrt{(2*t^2*S^2/n)}$$

$$\text{Biais mis en évidence} = \sqrt{(2*2,05^2*32,21/15)}$$

$$\text{Biais mis en évidence} = 4,25.$$

Pour diminuer ce biais, et donc augmenter la précision (la puissance) du test, il faut augmenter n. Nous verrons plus tard comment aussi bien choisir n afin de mettre en évidence un biais désiré (Cf partie « Puissance de test »).

<u>Si les variances sont différentes : test d'Aspin-Welch</u>

Voici un autre exemple où les variances sont différentes

	variables	
échantillon	X1	X2
1	9,87	9,50
2	9,88	9,60
3	9,92	9,70
4	9,95	9,80
5	9,96	9,96
6	9,99	9,99
7	10,01	10,01
8	10,05	10,05
9	10,07	10,07
10	10,11	10,11
11	10,12	10,15
12	10,15	10,18
Test 1: échantillons indépendants NF X 06-065		
n	12	12
Moyenne M	10,0067	9,9267
I Biais I	0,0800	
Variance	0,008897	0,050152
Loi normale établie (Kolmogorov,5%)	oui	oui
valeur max aberrante (Grubbs, 5%)	non	non
valeur min aberrante (Grubbs, 5%)	non	non
Test d'égalité des variances (Fisher;5%)	**différence entre les variances**	

On calcule dans un premier temps la variance S^2d des différences :

$$S^2d = S^2_1/n_1 + S^2_2/n_2$$

$$S^2d = 0{,}01/12+0{,}05/12$$

$$S^2d = 0{,}005$$

On détermine le nombre de degré de liberté v :

$$v = 1/[(S^2_1/n_1/S^2d)^2/(n_1-1) + (S^2_2/n_2/S^2d)^2/(n_2-1)]$$

$$v = 1/[(0{,}01/12/0{,}005)^2/(12-1) + (0{,}05/12/0{,}005)^2/(12-1)$$

$$v = 14{,}78$$

On détermine la variable t de Student :

$$t = (m_1-m_2)/\sqrt{S^2d}$$

$$t = (10{,}01-9.93)/\sqrt{0{,}005}$$

$$t = 1{,}14$$

On sélectionne le t tabulé de Student pour un risque α de 5% et un nombre de degrés de liberté égale à l'entier de 14,78, soit 15. Le t vaut alors 2,14. Comme le t calculé est inférieur au t tabulé, on accepte l'égalité des moyennes.

Si l'égalité des variances n'est pas vérifiée (test d'Aspin Welch)		
S^2d	0,00	
degrés de liberté v	14,78	
variable d'échantillonnage T	1,14	
t bilatéral (95% ; v)	2,14	
Conclusion	**H0 accepté**	

<u>Comparaison d'une moyenne à une cible</u>

On se contente de déterminer le fractile t de Student de la sorte :

$$t = (\text{moyenne} - \text{cible})/S*\sqrt{N}$$

On compare alors ce t au fractile t de Student tabulé, au risque α choisi, à N-1 ddl.

	variables
échantillon	X1
1	2,050
2	2,037
3	2,049
4	2,024
5	1,987
6	2,024
7	2,062
8	2,024
9	2,024
10	2,049
Cible	15,00

n	10
Moyenne M	2,0330
I Biais I	-12,9670
écart-type s	0,021339
Loi normale établie (Kolmogorov,5%)	oui
valeur max aberrante (Grubbs, 5%)	non
valeur min aberrante (Grubbs, 5%)	non
Calcul du t de Student observé (NF X 06-057)	
t de Student	-1921,65
p(t)	1,42E-26
Critère d'accéptation p(t)	1,00E-09
Conformité	conforme

Ainsi :

$$t = (2{,}033 - 15)/\ 0{,}021339 * \sqrt{10}$$

$$t = -1921{,}65$$

On conclut à une différence entre la moyenne et la valeur cible.

<u>Comparaison de plusieurs moyennes</u>

Pour comparer plusieurs moyennes entre elles, on utilisera un test ANOVA à 1 facteur (ANalyses Of Variances). L'ANOVA va en fait comparer la variance intra-série, c'est-à-dire la moyenne des variances de chaque série, à la variance inter-série, c'est-à-dire la variance entre des moyennes de chaque série. Cette comparaison utilise donc le test de Fisher.

Par exemple, on souhaite comparer m = 3 opérateurs ayant réalisés r = 5 pesées. Le seul facteur étudié est le facteur « opérateur ».

La question est de savoir si les 3 moyennes sont statistiquement identiques, ce qui validerait la bonne pratique de pesée des opérateurs.

Voici comment cela se présente :

Opérateur	Pesée x	Moyenne	Variance
1	420,365	416,358	17,261
	418,249		
	410,622		
	413,405		
	419,149		
2	409,034	410,351	8,839
	412,176		
	412,12		
	412,716		
	405,707		
3	409,26	409,460	21,963
	407,905		
	414,774		
	412,72		
	402,639		

Nous avons 1 facteur « opérateur » à 3 niveaux m et 5 répétitions r, pour un total N d'observations 3*5 = 15.

Il est important en premier lieu de vérifier l'homogénéité des variances par un test de Cochran. Celui-ci étant conforme (C = 0,457 < C tabulé = 0,746) on conclut qu'il n'y a pas de variances aberrantes, et donc de données aberrantes. Sans rentrer dans les détails puisque l'ANOVA sera vue beaucoup plus tard dans le chapitre des méthodes, voilà comment se présente un tableau ANOVA pour une analyse à 1 facteur :

Origine	**SCE**	**ddl**	**CM**	**F**	**F tabulé**
Inter-série	*SCE total – SCE résiduel*	*r-1*	*SCE/ddl*	*CMinter-série / CMintra-série*	*=inverse.loi.F(0,05 ; r-1 ; m*(r-1))*
Intra-série	*SCE résiduel*	*m*(r-1)*	*SCE/ddl*		
Total	*SCE total*	*N-1*			

Où à l'aide des formules Excel, on réalise les actions suivantes:

- Somme des Carrés des Ecarts totale en sélectionnant toutes les valeurs observées et en utilisant la formule Excel « =somme.carre.ecart» (Cadre en rouge)

La SCE totale représente la variabilité de l'expérience. C'est la somme des SCE résiduelle et factorielle.

- Somme des Carrés des Ecarts résiduelle en faisant la somme des SCE des m = 3 échantillons. (cadres bleu, vert et jaune).

La SCE résiduelle représente la variabilité des résultats (donc leur maitrise) de chaque opérateur. C'est la variabilité intra-série.

- Somme des Carrés des Ecarts factorielle qui s'obtient par la simple sustraction suivante :

SCE factorielle = SCE totale – SCE résiduelle

La SCE factorielle représente la variabilité due aux facteurs étudiés (opérateur) qui peut être représenté par la variabilité entre moyennes. C'est la variabilité inter-série.

	Opérateu	Pesée x	Moyenne	Variance
1	1	420,365	416,358	17,261
2		418,249		
3		410,622		
4		413,405		
5		419,149		
1	2	409,034	410,351	8,839
2		412,176		
3		412,12		
4		412,716		
5		405,707		
1	3	409,26	409,460	21,963
2		407,905		
3		414,774		
4		412,72		
5		402,639		

Pour le calcul des degrés de liberté ddl, il faut enlever 1 à chaque nombre de niveau concerné. Ainsi :

- Le ddl total correspond au nombre total d'observations N moins 1. On obtient 14 ddl
- Pour les facteurs, comme il y a 3 moyennes m, on enlève 1 et l'on obtient 2 ddl.
- Pour le ddl résiduel, il y a 5 répétitions, moins 1, ce qui nous donne 4, mais comme il y a 3 opérateurs, cela fait 4*3 = 12 ddl.

On détermine alors les Carrés Moyen en divisant SCE par ddl, formule de la variance sous condition de Normalité de la distribution : S^2 = SCE/ddl. Il est alors possible de comparaer le CM inter-série avec le CM intra-série par un test de Fisher : comparaison de 2 variances entre elles.

Voici le bilan des calculs :

Origine	**SCE**	**ddl**	**CM**	**F calculé**	**F tabulé**
Inter-série	140,78	2	70,39	4,39	3,89
Intra-série	192,25	12	16,02		
Total	333,03	14			

Comme le F calculé est supérieur au F tabulé, au risque α de 5%, on conclut qu'il y a au moins une moyenne différente. On rejette donc l'hypothèse H0 d'égalité des moyennes.

Equipements et matériels de laboratoire

Dans cette partie, nous nous intéressons essentiellement aux équipements de laboratoire. On y trouvera à coup sur les pipettes, de la verrerie, des balances, des enceintes climatiques et des sondes de températures. Alors voici une présentation de quelques équipements et de leur vérification.

Fiche de vie

Qui dit nouvel équipement dit généralement création d'une fiche de vie. Voici donc un exemple de fiche de vie pour du matériel de laboratoire :

Marque : Service après-vente : N° de série : N° interne : Date de réception : Date de mise en service : Etat du matériel :	lieu d'affectation : Document : -utilisation : -maintenance : -d'étalonnage : -de nettoyage :

Date	Nature	Commentaire	Visa	Visa Resp

Il est important de créer un dossier dans lequel on y retrouvera toute la documentation fournisseur, matériel, certificat d'étalonnage, constat de vérification, etc…

Equipements volumétriques

Vérification des burettes/éprouvettes/fioles/pipettes

Indispensables à n'importe quel laboratoire, voici comment en prendre soin.

- La verrerie utilisée pour la pesée doit toujours être sèche.
- Un contrôle visuel doit être effectué régulièrement. Tout matériel volumétrique présentant des rayures, défauts d'aspect, usure importante, embout cassé etc… doit être remplacé.

- La méthode de contrôle la plus utilisée est la méthode gravimétrique. Le volume d'eau est quantifié à partir de la connaissance de la masse mesurée et de sa masse volumétrique. On calcule ainsi un volume théorique Vt d'après la formule suivante :

$$Vt = (M + E)*Z$$

M = masse lue sur la balance.

E = perte d'évaporation moyenne pendant le cycle de pesée qui est négligeable pour toute mesure supérieure à 50 µl.

Z = facteur intégrant la flottabilité de l'eau dans l'air une température et pression donnée.

Remarque :

- *L'utilisation d'une balance, d'une sonde de température et de pression suppose un entretien et une vérification périodique comme un raccordement au étalon internationaux.*
- *Pour la pression, il est possible de la trouver sur un site météorologique. Attention à tenir compte de l'altitude de votre site.*

Table du facteur Z :

Température °C	**Pression (mbar)**		
	960	**1013**	**1067**
18	1 0024	1 0025	1 0025
19	1 0026	1 0027	1 0027
20	1 0028	1 0029	1 0029
20,5	1 0029	1 0030	1 0030
21	1 0030	1 0031	1 0031
21,5	1 0031	1 0032	1 0032
22	1 0032	1 0033	1 0033
22,5	1 0033	1 0034	1 0035
23	1 0035	1 0035	1 0036
24	1 0037	1 0038	1 0038
25	1 0039	1 0040	1 0041

Calcul manuel du facteur Z :

Facteur Z = (1/((-0,000006117(T-4)^2+0,99981)-(0,02897*(P*1000)/(8,314*(T+273,15)))/1000))* (1-((0,02897*(P*1000)/(8,314*(T+273,15)))/8000))*

Où T et P représentent respectivement la température moyenne et pression moyenne lors de la pesée.

Calcul manuel de la pression en fonction de la température et de l'altitude du site :

Pour déterminer la pression atmosphérique au niveau du site, le laboratoire utilise la formule internationale du nivellement barométrique suivante :

$$p(h_1) = p(h_0)\left(1 - \frac{0{,}0065 \cdot \Delta h}{T(h_0)}\right)^{5{,}255}$$

Où :

- p(h1), correspond à la pression atmosphérique à l'altitude h du site, exprimée en hectopascals ou millibars.
- p(h0) correspond à la pression atmosphérique au niveau de la mer. Elle vaut 1013,25 hPa.
- 0,0065 est le gradient de température moyen pour 100m, exprimé en Kelvin
- Δh est l'altitude du site, exprimée en mètre.
- T(h0) est la température du site exprimée en Kelvin. Pour rappel, celle-ci se détermine en ajoutant 273,15 à la température mesurée en Celsius.
- 5,255 est l'exposant Mg/Ra où M est la masse molaire moyen des gaz atmosphérique (0,02896 kg.mol-1), g est la gravité (9,807 m.s-2), R est la constante universelle des gaz parfaits (8,314 J.K-1) et a le gradient de température vertical (0,0065).

Mode opératoire pour les fioles et éprouvettes

1) Noter la température de l'eau et le facteur de correction Z.
2) Tarer la balance avec le matériel à vérifier.
3) Remplir la fiole/éprouvette au trait de jauge
4) Peser la fiole/éprouvette pleine et en déduire la masse obtenue
5) Calculer le volume théorique Vt d'eau pesée à l'aide de la formule.
6) Comparer le résultat observé au résultat attendu selon la verrerie utilisée (Cf tableau). Chaque volume Vt doit être égal au volume nominal +/- l'erreur maximale tolérée sur ce type de verrerie. Si ce cas n'est pas vérifié, refaire le test une seconde fois pour confirmer ou infirmer. Si le test est non conforme, il faut alors déclasser le matériel.

Remarque : Pour la verrerie graduée (éprouvette), il est préférable de vérifier le volume sur 2 voir 3 niveaux : 1/3 ; 1/2 et au volume nominal.

Fioles jaugées de classe A :

Volume (ml)	5-10	20-25	50	100	150-250	500	1000	2000
Tolérance (+/- ml)	0.025	0.04	0.06	0.1	0.15	0.25	0.1	0.6

Eprouvette graduée de classe A :

Volume (ml)	10	20-25	50-100
Tolérance (+/- ml)	0.1	0.25	0.5

Micropipettes et burettes

1) Noter la température de l'eau et le facteur de correction Z.
2) Tarer la balance avec un bécher vide ou un récipient approprié.
3) Remplir un autre bécher
4) Délivrer la quantité à vérifier dans le bécher vide ou le récipient approprié.
5) Noter la masse lue.
6) Calculer le volume théorique Vt d'eau pesée à l'aide de la formule.
7) Répéter l'opération 10 fois pour déterminer une moyenne et une variance.
7) Comparer le résultat observé au résultat attendu selon la verrerie utilisée (Cf tableau). Chaque volume Vt doit être égal au volume nominal +/- l'erreur maximale tolérée sur ce type de verrerie. Si ce cas n'est pas vérifié, refaire le test une seconde fois pour confirmer ou infirmer. Si le test est non conforme, il faut alors déclasser le matériel.

Remarque : Dans le cas de micropipette, il est recommandé de vérifier le volume à la nominale, à 50% de cette valeur, et à la limite basse ou à 10% de la nominale.

Pipettes jaugées de classe A :

Volume (ml)	0.5-1	2	5	10	20-25	50	100
Tolérance (+/- ml)	0.008	0.01	0.015	0.02	0.03	0.05	0.08

Burettes graduée de classe A :

Volume (ml)	10	20-25	50	100
Tolérance (+/- ml)	0.02	0.03	0.05	0.2

Pipette de type A : se référer a l'ISO 8655-2

Remarque :

- *Pour les volumes intermédiaires aux valeurs du tableau, les EMT du volume nominal supérieur doivent s'appliquer.*
- *Ces critères étant ceux du fabriquant plus rigoureux, il est fréquent de voir dans les laboratoires des critères plus élargis, voir doublés.*

Fréquence de vérification des micropipettes

La fréquence dépend bien évidemment de l'intensité d'utilisation et de l'agresivité des produits utilisés. Mais en règle général, il est conseillé de suivre les fréquences suivantes :

Fréquence	**Contrôle**	**Action**
Mensuel	Justesse	2 volumes – 4 mesures
Biannuel	Répétabilité	3 volumes – 10 mesures

Il est en plus conseillé de nettoyer l'équipement dans son ensemble et de tester l'étancheité des cones. Pour cela aspirer le volume nominal et attendre 1 minute. Il ne doit pas y avoir formation d'une goutte.

De plus, pour les volume inféieur à 200µl, il est possible de détecter d'éventuelle fuite de la sorte :

- Prélever le volume nominal
- Attendre 1 minute
- Plonger le cone dans leau et attendre 5s. Il y a fuite si le niveau dans le cône baisse.

Précaution pour la vérification des micropipettes

Avant de démarrer la vérification de pipettes, il faut s'assurer d'avoir le bon matériel et notamment d'une bonne balance. Voici les exigences minimales de la balance en fonction du volume à vérifier :

Volume (µL)	**Fidélité et justesse balance (mg)**
> 1 à 10	< 0,002
> 10 à 100	< 0,02
> 100 à 10000	< 0,2
> 1 à 10mL	< 0,2
> 10 à 100mL	< 2

Le thermomètre doit avoir une imprécision est de 0,1°C.

Pour les volumes inférieurs à 50µL, il est conseillé de disposer d'un piège à évaporation.

L'eau utilisée est de qualité 3 selon la norme ISO 3696, distillée ou désionisée. Elle doit être à température ambiante. Il est aussi préférable d'utiliser les cônes du fabriquant.

Voici un récapitulatif des principaux paramètres et de leurs effets sur la performance de pipetage :

	Paramètres	**Effets**	**Solution**
Environnement	Température (pipette, salle, liquide)	Jusqu'à 0,3%	Stabiliser l'environnement
Techniques	Prélèvement non homogène	Jusqu'à 1,5%	Améliorer la technique
	Manque de mouillage	Jusqu'à 2%	Pré-rincer
	Angle et profondeur d'immersion	Jusqu'à 1%	Angle de 20% Immersion selon tableau ci-dessous*
	Remontée sur paroi	Jusqu'à 3%	A 10mm de la paroi
Cônes	Fuite, mauvais cône	De 0,5% à 50%	Cône fournisseur

Ci-dessous le tableau d'immersion selon le volume pipeté :

Volume de la pipette	**Profondeur d'immersion**
2 à 10 µl	1 mm
20 à 100µl	2-3 mm
200 à 1000µl	3-6 mm
5 à 10ml	6-10 mm

Il est à noter que la viscosité du liquide est aussi à prendre en compte. Il est donc parfois nécessaire de surpipeter pour des matrice très visqueuse (ex : sang)

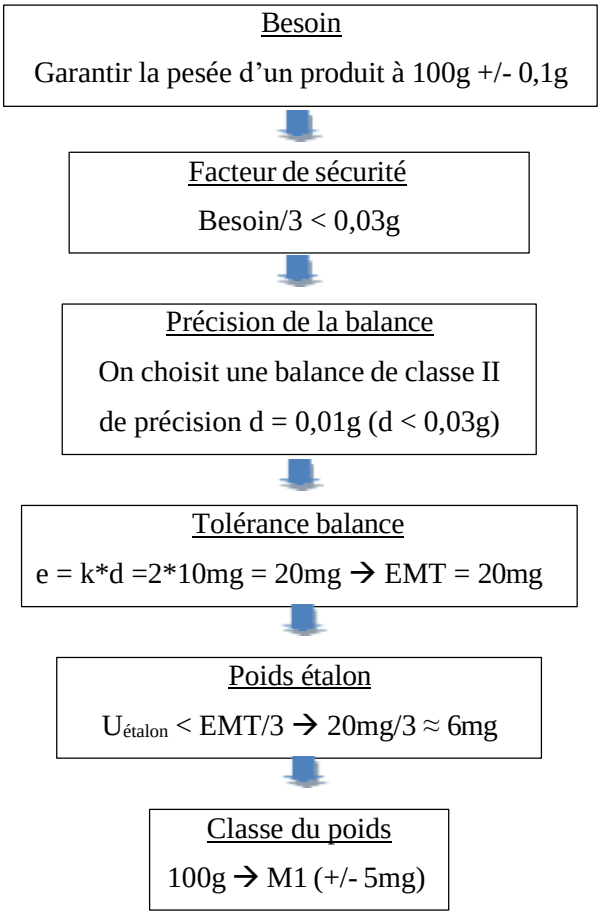
Equipement de pesée

L'incontournable des laboratoires, les balances de précision sont souvent difficiles à comprendre (quel étalon, quel EMT, quel précision,…). Nous allons donc voir assez rapidement comment choisir sa balance, son étalon et son EMT.

Les classes de balances
Classe I : correspond à une balance d'analyse avec une cage de pesée solidaire de la carosserie.
Classe II : correspond à une balance de précision avec plateau supérieur (pas de cage).
Classe III : correspond à une balance poid-prix ou une bascule industrielle.
Classe IV : correspond à un pèse-personne.

Comment choisir sa balance et son poids étalon associé :

Il suffit de suivre le protocole suivant qui traite d'un exemple relativement simple.



Pour un besoin de 100g +/-0,1g, on choisit une balance de classe II d'échelon e = 20mg avec un poids étalon de classe M1 précis à 0,005mg.

*Le facteur de sécurité doit être supérieur à 2. Pour un facteur de sécurité de 3, on obtient +/- 0,1/3 = 0,03g.

Pesée minimale
La portée minimale se calcule d'après la formule suivante :

$$E\% = d/m$$

Où :
- m est la charge pesée,
- d est l'échelon de précision de la balance
- E% est l'erreur relative établie généralement à 1%.

Ainsi, pour une balance de précision d = 0,1mg, il faudra se limiter à une masse m de 10mg, puisque 0,1/10 = 0,01mg, soit 1%.

Précautions d'emploi liées aux phénomènes physiques

La précision et la fiabilité des résultats de pesage sont étroitement liées à l'emplacement de la balance. Il est donc conseiller de vérifier :
- La table de pesée, susceptible de transmettre les vibrations,
- La température, susceptible de dilater les matériaux. Celle-ci doit donc être stable.
- L'humidité relative, susceptible d'évaporer le produit. Celui-ci doit être sorti 2 heures avant pesage

- La charge électrostatique, susceptible d'alourdir ou alléger la masse pesée. Il est recommandé d'utiliser des récipients en verre, plutôt qu'en plastique.
- L'absence de vent ou flux, susceptible de jouer sur la balance. Il est alors recommandé d'utiliser une cage pour protéger la balance.

Vérification de balance de précision

La justesse

L'erreur de justesse est l'écart entre la valeur lue sur la balance et la valeur de référence de la masse étalon. Cet écart doit être inférieur pour chacune des portées contrôlées à l'erreur maximale tolérée de la balance pour la charge considérée.
Le point d'application sur le plateau est identique pour chacune des charges, afin de ne pas engendrer d'erreur d'excentration.
Les durées des phases de chargement sont sensiblement identiques.
La balance est tarée uniquement au début de chaque essai.
Pour chacune des charges, la valeur lue est relevée après stabilisation de la charge.
Le premier essai est réalisé en procédant par charges croissantes. Le second essai est effectué par charges décroissantes.
L'erreur est la différence entre la valeur indiquée par la balance et la valeur vraie du poids étalon. Elle ne doit pas être supérieure à la tolérance de la balance pour chaque charge déposée sur le plateau.

La fidélité

La fidélité est l'aptitude de la balance à fournir des résultats concordants entre eux pour une même charge déposée plusieurs fois et de manière identique sur le plateau.
Les essais sont réalisés avec deux poids étalons dont la valeur nominale est environ égale à la portée maximale et à sa moitié.
Pour chaque poids, on réalise 10 pesées en remettant à zéro entre chaque pesée et on calcule l'écart entre la valeur la plus élevée et la valeur la moins élevée.

L'écart entre les valeurs pour chaque poids étalon doit être inférieur à l'erreur maximale tolérée de la balance pour la charge considérée.

L'excentration

L'essai d'excentration mesure l'écart entre les résultats obtenus en modifiant le point d'application de la masse sur le plateau. On repère 5 points sur le plateau : 2h, 4h, 8h, 10h et le centre. Cet essai permet de détecter d'éventuels problèmes mécaniques.
L'essai est réalisé avec un poids étalon dont la valeur nominale est environ égale au tiers de la portée maximale.
On pose successivement la masse aux différents points et on note la valeur affichée.
La différence entre la valeur lue et la valeur de référence doit être inférieure à l'erreur maximale tolérée de la balance pour la charge considérée.

Le fluage

Il consiste à vérifier que la différence entre la valeur lue t=0 et t=15 minutes est inférieure à l'erreur maximale tolérée de la balance pour la charge considérée.
L'essai est réalisé avec un poids étalon dont la valeur nominale est environ égale à la portée maximale.

Ce test n'est pas obligatoire pour les balances de classe I.

Carte de contrôle d'une balance

Avant chaque utilisation, il est bien entendu indispensable de vérifier sa balance. Il est même appréciable de vérifier sa balance en fin de série enfin de valider l'ensemble des pesées réalisées. Pour le suivi, il est conseillé d'établir une carte de contrôle plutôt que d'indiquer les valeurs dans un tableau. L'aspect « graphique » est conseillé.

Voici un exemple de carte :

date	01/02/2014	02/02/2014	03/02/2014	04/02/2014	05/02/2014	06/02/2014	07/02/2014	08/02/2014	09/02/2014	10/02/2014	11/02/2014	12/02/2014	13/02/2014	14/02/2014	15/02/2014	16/02/2014	17/02/2014	18/02/2014	19/02/2014	20/02/2014	21/02/2014	22/02/2014	23/02/2014	24/02/2014	25/02/2014	26/02/2014	27/02/2014	28/02/2014	masse (g)
																													10,01
																													10,009
																													10,008
+ EMT																													10,007
																													10,006
																													10,005
																													10,004
																													10,003
																													10,002
				X					X																				10,001
	X		X		X		X																						10,000
		X						X		X																			9,999
						X																							9,998
																													9,997
																													9,996
																													9,995
																													9,994
- EMT																													9,993
																													9,992
																													9,991
																													9,99
Visa	me	me	me	me	me	me	me	me	me	me																			

Equipement de température

Comment choisir sa sonde de température :

Comme pour la balance, il faut partir du besoin. Par exemple, si la température d'une étuve doit être 37 +/- 1 °C, le thermomètre étalon de travail doit avoir au maximum une incertitude élargie à 37 °C de +/- 0,25 °C (facteur de sécurité de 4 au minimum) ; le thermomètre étalon de référence devra avoir au maximum une incertitude élargie à 37 °C de +/- 0,06 °C (facteur de sécurité de 4 au minimum).

Vérification et étalonnage d'une sonde de température

Méthode de type A

Répétabilité et justesse

On met en service le bain et on attend que sa température soit stabilisée. Sa température est mesurée par la chaîne étalon qui reste en place. On met la sonde de la chaîne de mesure en place; après stabilisation de l'indication de température, on note les deux températures. On renouvelle 10 fois l'opération et l'on détermine l'écart-type des écarts et la correction à apporter.

Méthode de type B

Résolution du thermomètre à affichage numérique

La quantification de l'instrument est renseignée dans le certificat d'étalonnage. La résolution suit une loi uniforme : résolution/√3.

Etalon de référence

Le certificat d'étalonnage du thermomètre étalon donne l'incertitude de la sonde, avec k = 2, (par exemple de +/-0,05°C). La précision de la sonde rentre aussi en compte (par exemple de 0,01°C).

Influence de la variation de la température ambiante sur l'indicateur

Pour l'indicateur, le constructeur donne un coefficient de température pour une ambiance, c'est-à-dire une variation interne en fonction de la température externe (par ex : +/-0.02°C par 1°C). La variation de l'indicateur suit une loi uniforme : Influence/√3

Incertitude de la température dans le bain

Le constructeur donne un écart possible d'excentration. La variation suit une loi normale : incertitude/3

Influence des liaisons électriques entre la sonde et l'indicateur de température

Pour éviter les pertes ohmiques, les fils de liaison doivent être de bonne qualité et de même longueur. De plus, les connexions doivent être très soignées (réalisées par soudure si possible). On estime la variation à ± 0,05°C. Cette variation suit une loi normale : Liaison électrique = 0.05/3 = 16,7. 10^{-3} °C

Critère d'acceptation

L'incertitude de mesure, additionnée ou non de l'erreur de justesse doit être inférieure à ¼ de l'EMT.

Remarque : pour des EMT de 1°C, il est envisageable de ne prendre que ½ de l'EMT comme critère d'acceptation.

Etalonnage :

Une courbe d'étalonnage de la correction à apporter lors d'une mesure est établie à partir des données obtenues.

On souhaite vérifier et étalonner une sonde de température utilisée pour le suivi d'un bain marie utilisée à 37 +/- 2°C. Notre sonde doit donc avoir une incertitude élargie inférieur à 0,25°C et la sonde étalon, une incertitude inférieure à 0,06°C.

Les informations sur les équipements utilisés sont les suivants :

N° de sonde de température à étalonner :	277
Résolution de la sonde à étalonner en °C :	0,1
Si sonde associé à un équipement, EMT :	2,0

N° de sonde de température étalon :	A26558
Résolution de la sonde étalon en °C :	0,01
Incertitude sonde étalon en °C : +/-	0,05

L'incertitude de la sonde étalon est de 0,05°C, donc inférieure à 0,06°C.

On réalise une comparaison des sondes dans un bain d'huile sur 3 niveaux de températures : 30°C, 46°C et 58°C

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sonde Etalon	30,24	30,25	31,00	30,96	30,89	30,87	30,88	30,67	30,68	30,73
Sonde à étalonner	30,7	30,7	31,5	31,4	31,3	31,2	31,2	31,0	31,1	31,0
Ecart(Correction)	-0,460	-0,450	-0,500	-0,440	-0,410	-0,330	-0,320	-0,330	-0,420	-0,270

Ecart moyen	-0,39
S expériemental	0,08
Erreur totale	0,57

Détermination d'incertitude			
Incertitudes	I (°C)	Ui(x 10E-3 °C)	Ui²
S exp.	0,08	75,1	5645,6
Type B			
U sonde	0,05	25,0	625,0
Résolution sonde	0,1	28,9	833,3
Résolution étalon	0,01	2,9	8,3
U bain	0,05	25,0	625,0
U liaison élec.	0,05	16,7	277,8
TOTAL			8015,0
Incertitude type composée (10-3°C)		Uc =	89,53
Incertitude élargie (k=2)		***0,18***	°C

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sonde Etalon	46,02	45,76	45,81	45,82	45,93	45,96	45,90	46,01	46,03	46,02
Sonde à étalonner	46,4	46,4	46,4	46,4	46,6	46,7	46,5	46,7	46,7	46,7
Ecart(Correction)	-0,380	-0,640	-0,590	-0,580	-0,670	-0,740	-0,600	-0,690	-0,670	-0,680

Ecart moyen	-0,62
S expériemental	0,10
Erreur totale	0,84

Détermination d'incertitude			
Incertitudes	I (°C)	Ui(x 10E-3 °C)	Ui²
S exp.	0,10	99,2	9848,9
Type B			
U sonde	0,05	25,0	625,0
Résolution sonde	0,1	28,9	833,3
Résolution étalon	0,01	2,9	8,3
U bain	0,05	25,0	625,0
U liaison élec.	0,05	16,7	277,8
TOTAL			12218,3
Incertitude type composée (10-3°C)		Uc =	110,54
Incertitude élargie (k=2)		***0,22***	°C

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sonde Etalon	58,58	58,16	58,22	58,00	57,79	57,80	57,83	57,83	57,70	57,73
Sonde à étalonner	58,7	58,3	58,4	58,1	58,1	58,1	57,9	57,9	57,9	57,9
Ecart(Correction)	-0,120	-0,140	-0,180	-0,100	-0,310	-0,300	-0,070	-0,070	-0,200	-0,200

Ecart moyen	-0,17
S expériemental	0,09
Erreur totale	0,37

Détermination d'incertitude			
Incertitudes	I (°C)	Ui(x 10E-3 °C)	Ui²
S exp.	0,09	86,1	7410,0
Type B			
B1	0,05	25,0	625,0
B2	0,1	28,9	833,3
B2'	0,01	2,9	8,3
B3 : Incert. Bain	0,05	25,0	625,0
B4 : Incert. Liaison	0,05	16,7	277,8
TOTAL			9779,4
Incertitude type composée (10-3°C)		Uc =	98,89
Incertitude élargie (k=2)		***0,20***	°C

Interprétation

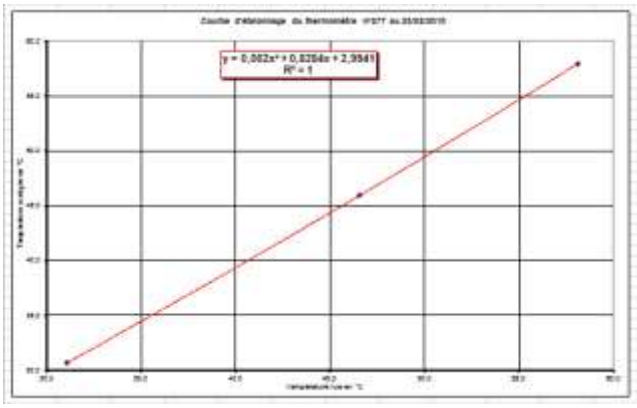
L'incertitude élargie maximale est de 0,22°C. L'EMT associé à la sonde est de 2°C. Le critère d'acceptation est ainsid de 2*1/4 = 0,5°C. L'incertitude est donc inférieure au critère d'acceptation.

En revanche, si l'on tient compte de l'erreur de justesse, l'erreur totale est de 0,84°C. Une dérive est donc identifiée est il faut procéder à l'application d'un facteur de correction.

Si la différence aurait été de 1,9°C (à +/-0,22°C, soit une erreur totale de 2,12°C) et donc supérieure à l'EMT, on aurait conlu à une non conformité de la sonde. Une étude d'impacte doit alors être mise en place.

Correction de la température

Une régression quadratique est établie à partir des mesures effectuées. L'équation de cette courbe permettra de déterminer la valeur corrigée.



T lue	T corrigée
35,0	34,4
35,1	34,5
35,2	34,6
35,3	34,7
35,4	34,8
35,5	34,9
35,6	35,0
35,7	35,1

L'équation de la régression ou le tableau des vraies valeurs doit être disponible et utilisée pour chaque mesure.

Remarque : pour vérifier que l'équation de régression est adaptée, voir dans la partie Méthode le chapitre sur « l'adéquation au modèle d'étalonnage »

Erreur de mesures et prise de décision

Lorsqu'un résultat n'est pas conforme (hors spécification), il faut toujours ce dire que l'on ne sait pas d'où l'erreur peut provenir. De ce fait, il faut raisonner en 5M ou loi de propagation des variances, ou fidélité intermédiaire.

Ainsi un écart peut aussi bien :

- Provenir d'une mauvaise manipulation de la part de l'opérateur (Main d'œuvre et Méthode)
- De l'environnement ambiant : vibration, température/ pression (Milieu)
- De l'équipement lui-même : défaut électrique, mauvais positionnement, usure, dérive (Matériel)
- De toute ces possibilités combinées.

Ainsi, si vous souhaitez vérifier l'homogénéité d'un mélange, sachez déjà que l'erreur de mesure pourrait provenir du prélèvement, de l'instrument de mesure et/ou du mélange lui-même.

Il faut alors garder l'esprit ouvert et ne pas filer tête baissée.

Mais si un résultat est non conforme, quel doit être la démarche ? Généralement, on s'assurera de la non-conformité en réitérant la mesure pour confirmer ou infirmer :

- Si la non-conformité est vérifiée, il faut alors investiguer.
- Si le second conforme, vérifié alors une troisième fois afin de valider la conformité ou la non-conformité.

Si à présent, il s'agit de rendre un résultat le plus juste possible, comment savoir si le résultat doit être accepté :

Cas de 2 résultats de mesure :

- Si la différence entre 2 résultats est inférieure à la limite de fidélité : 2,8*σ, on rendra la moyenne des 2 résultats.

La valeur de σ dépendra des conditions d'étude : répétabilité, reproductibilité,

- Si l'étendu est supérieure à la limite de fidélité, on réalisera 2 autres essais (ou une si l'analyse est coûteuse),
- Si l'étendu des 4 résultats est inférieur à l'étendue critique à 95% (Cf si dessous), on rendra la moyenne des 4 résultats,

Etendue critique (95%) = f(n)*σ

Avec n = nombre de mesure

n	f(n)	n	f(n)
2	2,8	20	5,0
3	3,3	40	5,5
4	3,6	60	5,8
6	4,0	80	5,9
8	4,3	100	6,1
10	4,5		

- Si l'étendu est supérieure à l'étendu critique, on donnera alors la médiane des 4 résultats

Vocabulaire

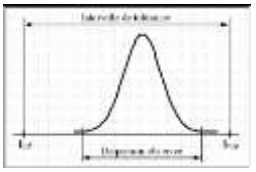
Il est important de disposer d'un même langage. Alors rien de mieux que cette fiche qui reprend du vocabulaire métrologie et statistique. Je vous invite à lire les ISO 3534 sur le vocabulaire employé en statistique ainsi que de télécharger les guides du JCGM

Métrologie

Ajustage : Opération destinée à amener un appareil de mesure à un fonctionnement et une justesse convenables pour son utilisation ;

Biais de mesure : Erreur de justesse, estimation d'une erreur systématique ;

Calibrage : Positionnement matériel de chaque repère (éventuellement de certains repères principaux seulement) d'un instrument de mesure en fonction de la valeur correspondante du mesurande. (NFX 07-001 ; 4.29) ;



Capability : Aptitude à vérifier la conformité d'une caractéristique à sa spécification. (Projet ISO 14253-4). La capabilité se traduit par le rapport entre la tolérance à vérifier et l'incertitude de mesure. La capabilité indique le niveau de confiance attribuable à un processus ou à un instrument de mesure. Plus la capabilité est grande, plus l'incertitude est faible et le risque d'indétermination sur les résultats est faible ;

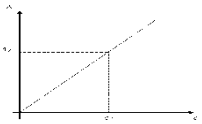
Confirmation métrologique : Ensemble d'opérations nécessaires pour assurer qu'un équipement de mesure répond aux exigences correspondant à l'utilisation prévue. (ISO 10012) ;

Correction : Compensation d'un effet systématique connu. (VIM 2008 ; 2.53) ;

Défaut : Non-satisfaction d'une exigence relative à une utilisation prévue ou spécifiée. (ISO 9000:2000 ; 3.6.3) ;

Erreur aléatoire : Composante de l'erreur de mesure qui, dans des mesurages répétés, varie de façon imprévisible ;

Erreur maximale tolérée (EMT) : Valeur extrême de l'erreur de mesure, par rapport à une valeur de référence connue, qui est tolérée par les spécifications ou les règlements pour un mesurage, un instrument de mesure ou un système de mesure. (VIM 2008 ; 4.26) ;



Étalonnage : Ensemble des opérations établissant dans des conditions spécifiées, la relation entre les valeurs de la grandeur indiquée par un appareil de mesure ou un système de mesure, ou les valeurs représentées par une mesure matérialisée ou par un matériau de référence et les valeurs correspondantes de la grandeur réalisée par des étalons. (NFX 07 001 ; 6.11) ;

Étalon de référence : Étalon conçu pour l'étalonnage d'autres étalons de grandeurs de même nature dans une organisation donnée ou en un lieu donné. (VIM 2008; 5.6) ;

Étalon de travail : Étalon qui est utilisé couramment pour étalonner ou contrôler des instruments de mesure ou des systèmes de mesure. (VIM 2008 ; 5.7) ;

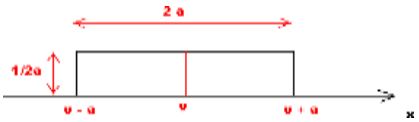
Erreur de mesure : Différence entre la valeur mesurée d'une grandeur et une valeur de référence ;

Erreur systématique (biais) : Composante de l'erreur de mesure qui, dans des mesurages répétés, demeure constante ou varie de façon prévisible. La valeur de référence pour une erreur systématique est une valeur vraie, une valeur mesurée d'un étalon dont l'incertitude de mesure est négligeable, ou d'une valeur conventionnelle ;

Exactitude : Étroitesse de l'accord entre une valeur mesurée et une valeur vraie d'un mesurande. (VIM 2008 ; 2.13). L'écart est lié à un test d'exactitude ;

Evaluation de type A de l'incertitude : Évaluation d'une composante de l'incertitude de mesure par une analyse statistique des valeurs mesurées obtenues dans des conditions définies de mesurage ;

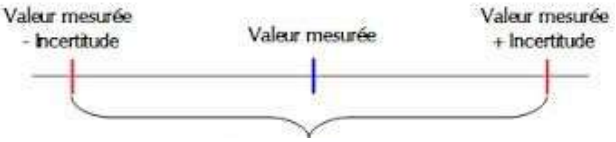
Evaluation de type B de l'incertitude : Évaluation d'une composante de l'incertitude de mesure par d'autres moyens qu'une évaluation de type A de l'incertitude.
Exemple d'évaluation fondée sur des informations



— associées à des valeurs publiées faisant autorité,
— associées à la valeur d'un matériau de référence certifié,
— obtenues à partir d'un certificat d'étalonnage,
— concernant la dérive,
— obtenues à partir de la classe d'exactitude d'un instrument de mesure vérifié,
— obtenues à partir de limites déduites de l'expérience personnelle.

Facteur d'élargissement K : Nombre supérieur à un par lequel on multiplie une incertitude-type composée pour obtenir une incertitude élargie. Pour 95% d'une population gaussienne, k = 2 ;

Incertitude de mesure : Paramètre non négatif qui caractérise la dispersion des valeurs attribuées à un mesurande, à partir des informations utilisées. L'incertitude de mesure comprend des composantes provenant d'effets systématiques, telles que les composantes associées aux corrections et aux valeurs assignées des étalons, ainsi que l'incertitude définitionnelle. Parfois, on ne corrige pas des effets systématiques estimés, mais on insère plutôt des composantes associées de l'incertitude. Le paramètre peut être, par exemple, un écart type appelé incertitude-type (ou un de ses multiples) ou la demi-étendue d'un intervalle ayant une probabilité de couverture déterminée.



L'incertitude de mesure comprend en général de nombreuses composantes. Certaines peuvent être évaluées par une évaluation de type A de l'incertitude à partir de la distribution statistique des valeurs provenant de séries de mesurages et peuvent être caractérisées par des écarts-types. Les autres composantes, qui peuvent être évaluées par une évaluation de type B de l'incertitude, peuvent aussi être caractérisées par des écarts types, évalués à partir de fonctions de densité de probabilité fondées sur l'expérience ou d'autres informations ;

Incertitude-type : Incertitude de mesure exprimée sous la forme d'un écart-type : s ou σ ;

Incertitude-type composée : incertitude-type obtenue en utilisant les incertitudes-types individuelles associées aux grandeurs d'entrée dans un modèle de mesure : $\sqrt{s^2_a + s^2_b + s^2_c + s^2_d}$;

Incertitude élargie : Produit d'une incertitude-type composée et d'un facteur k. Le facteur dépend du type de la loi de probabilité de la grandeur de sortie dans un modèle de mesure et de la probabilité de couverture choisie ;

Justesse de mesure : Étroitesse de l'accord entre la moyenne d'un nombre infini de valeurs mesurées répétées et une valeur de référence. Le biais est lié à un test de justesse. (VIM ; 2.14) ;

Mesurage : Ensemble d'opérations ayant pour but de déterminer une valeur d'une grandeur. (NFX 07-001) ;

Mesurande : Grandeur que l'on veut mesurer (VIM 2008) ;

Métrologie : Science des mesurages et ses applications NOTE La métrologie comprend tous les aspects théoriques et pratiques des mesurages, quels que soient l'incertitude de mesure et le domaine d'application ;

Traçabilité (Raccordement) : Aptitude à retrouver l'historique, la mise en œuvre ou l'emplacement de ce qui est examiné. (ISO 9000:2000 ; 3.5.4) ;

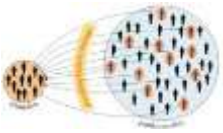
Valeur vraie : Valeur vraie d'une grandeur, valeur d'une grandeur compatible avec la définition de la grandeur ;

Valeur conventionnelle : Valeur conventionnelle d'une grandeur, valeur attribuée à une grandeur par un accord pour un usage donné ;

Vérification : Fourniture de preuves tangibles qu'une entité donnée satisfait à des exigences spécifiées. (2.44 ; JCGM 200 : 2012)

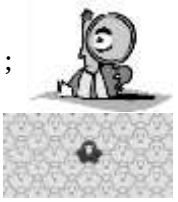
2-Statistique

Cette partie reprend des définitions établies par l'ISO 3534 « Vocabulaire et symbole ». Voici quelques définitions tirées des 4 normes ISO3534-1 à -4 ;



Population : Totalité des individus pris en considération ;

Échantillon : Sous-ensemble d'une population constitué d'une ou de plusieurs unités d'échantillonnage ;



Valeur observée : Valeur obtenue d'une propriété associée à un élément d'un échantillon ;

Valeurs aberrantes : élément d'un ensemble de valeurs qui est incohérent avec les autres éléments de cet ensemble.

Estimateur : Statistique utilisée pour une estimation d'un paramètre. Un estimateur peut être la moyenne d'échantillon ;

Moyenne : Somme des variables aléatoires dans un échantillon aléatoire divisée par le nombre de termes de la somme. La réalisation de la moyenne d'échantillon est 9,7 lorsque la somme des valeurs observées est égale à 97 et l'effectif d'échantillon est de 10.

Remarque : la moyenne de la population est noté (μ) et celui de l'échantillon est noté (m) ;

Variance d'échantillon : Somme des carrés des écarts des variables aléatoires d'un échantillon aléatoire par rapport à leur moyenne d'échantillon divisée par le nombre de termes de la somme moins un. L'utilisation de n - 1 fournit un estimateur sans biais de la variance de la population ;

Remarque : la variance de la population est noté (σ^2) et celui de l'échantillon est noté (s^2).

Ecart-type d'échantillon : Racine carrée de la variance d'échantillon. L'écart-type d'échantillon est une mesure de la dispersion d'une distribution.

Remarque : l'écart type de la population est noté (σ) et celui de l'échantillon est noté (s) ;

Coefficient de variation d'échantillon : Il s'agit de l'écart-type d'échantillon divisé par la moyenne d'échantillon, couramment exprimé en pourcentage ;

Variable aléatoire centrée réduite d'échantillon : Variable aléatoire moins sa moyenne d'échantillon divisée par l'écart-type d'échantillon. Les valeurs observées centrées réduites ont une moyenne observée de zéro et un écart-type observé de 1 ;

Erreur-type : écart-type d'un estimateur. En pratique, l'erreur type fait simplement référence à l'écart-type de la moyenne d'échantillon ; Il est noté $\sigma/\sqrt{n}$.

Estimateur par intervalle : Intervalle, borné par une statistique de borne supérieure et une statistique de borne inférieure. Les trois types courants d'estimateurs par intervalle sont :
- les intervalles de confiance pour un ou des paramètres,
- les intervalles de prédiction pour des observations futures
- les intervalles statistiques de dispersion pour la proportion contenue d'une distribution contenue ;

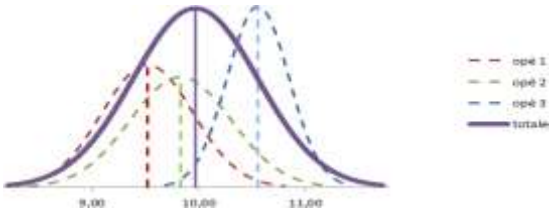
Fidélité : étroitesse de l'accord entre les résultats d'essai indépendants obtenus sous condition stipulées. La fidélité :

- Dépend uniquement des erreurs aléatoires et n'a pas de relation avec la valeur vraie.
- S'exprime en terme d'infidélité et est calculé par l'écart-type des résultats d'essais : plus cet écart-type est grand et plus faible est la fidélité
- Dépend des conditions stipulées lors des essais, dont notamment de répétabilité et de reproductibilité et de fidélité intermédiaire ;

Condition de répétabilité : condition où les résultats sont obtenus par la même méthode sur les individus d'essais identiques, dans le même laboratoire, par le même opérateur, utilisant le même équipement et pendant un court intervalle de temps ;

Condition de reproductibilité : condition où les résultats sont obtenus par la même méthode sur les individus d'essais identiques, dans différents laboratoires, par différents opérateurs, sur des équipements différents ;

Condition de fidélité intermédiaire: appelez aussi reproductibilité interne, les mesures intermédiaires de fidélité sont ainsi dénommées parce qu'elles correspondent à des mesures effectuées entre les conditions de répétabilité et de reproductibilité ;



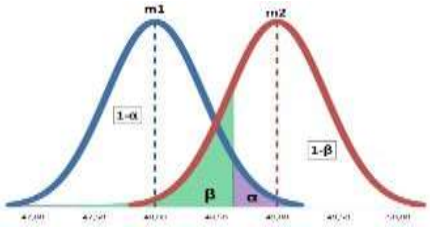
Test non paramétrique : Test qui ne nécessite aucune condition (distribution selon une loi Normale), si ce n'est que, parmi les observations, il n'y ait pas trop d'ex aequo. Ces tests sont en effet des tests de rang où l'on ne considère pas les valeurs des observations mais leurs rangs respectifs. On peut citer les tests de Wilcoxon, des signes, de Friedmann, de Mann-Whitney, etc.

Test paramétrique : Test qui nécessite de vérifier la distribution des données selon une loi Normale possible via les tests de Shapiro-Wilk, de Kolmogorov-Smirnov, etc. Ces tests sont plus puissants que les non paramétriques et sont généralement les plus employés.

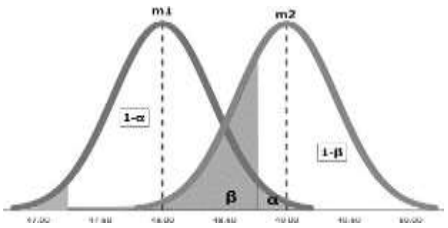
Hypothèse : Dans les problèmes de comparaison, on est amené à émettre des hypothèses sur l'égalité ou non de deux moyennes, de deux variances, ou d'une moyenne à un critère, etc…On nomme alors l'hypothèse H0, l'hypothèse d'absence de différence entre les paramètres comparés. Par exemple, H0 : moyenne 1 = moyenne 2 ($\mu 1 = \mu 2$). Une fois émise, on teste cette hypothèse afin de l'accepter, ou de la rejeter. Dans ce dernier cas, on valide alors l'hypothèse alternative H1 qui marque la présence d'une différence.

Cette hypothèse H1 peut prendre 2 formes :

- Bilatéral, qui traduit l'absence de différence ou l'équivalence
- Unilatéral, qui traduit la supériorité/infériorité



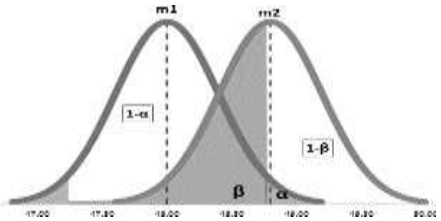
Test unilatéral



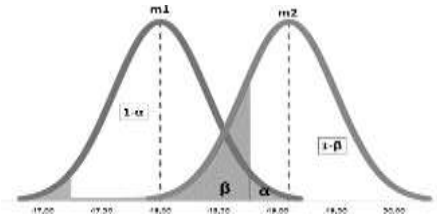
Test bilatéral

Le choix de la forme influe sur le résultat, en sachant qu'une forme unilatérale est toujours plus « rigoureuse » que la forme bilatérale.

Risque : On nomme 2 types de risque : le risque alpha (de 1er espèce) et béta (de deuxième espèce).



α = 5% ; β = 51%

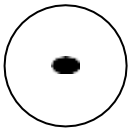


α = 5% ; β = 22%

Le risque α correspond à un rejet à tort des données observées. Dans notre population bleue ci-dessus, nous rejetons la zone violette qui est trop éloignée de la moyenne m1.Si m2 est dans cette zone, nous conclurons sur une différence entre m1 et 2. C'est la zone où l'on rejette à tort. La zone restante 1- α (95%) est la zone de confiance ou l'on accepte avec raison.

Le risque β correspond à la zone verte, zone commune entre la population rouge (m2) et bleue (m1). Le graphe de gauche montre que la zone commune représente 51%. Cela signifie que même si m2 est différent de m1 (la moyenne m2 se situe dans la zone violette que l'on rejette), 51% des résultats sont communs. En revanche, le graphique de droite montre seulement 22% de zone commune. On est donc en mesure d'assurer une meilleure différence entre m1 et m2. Le risque β (22%) est donc une acceptation à tort, et la zone restante 1-β (78%) correspond à la puissance du test où l'on rejette avec raison.

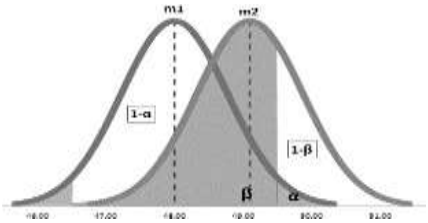
Le risque β caractérise donc le manque de puissance d'un test comme à l'image d'un grossissement au microscope.



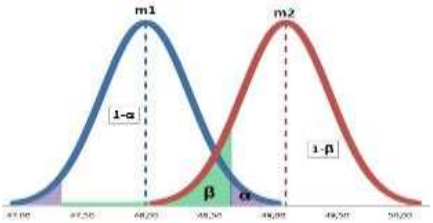
Test peu puissant (grossissement x10)

test puissant (grossissement x100)

Cette puissance est d'autant plus grande que la taille de l'échantillon est importante. Pourquoi ? Parce que la précision de la moyenne est définie par son erreur type égale à s/√n. Donc plus la taille n de l'échantillon est grande, plus l'erreur-type sera petit et meilleur sera la précision. La courbe en cloche sera donc plus étroite. Ci-dessous nous observons les mêmes populations m1 et m2 où seule la taille de l'échantillon diffère.



n1 = n2 = 10



n1 = n2 = 50

Degré de liberté v : Le degré de liberté (ddl) est égal au nombre d'observations moins le nombre de relations entre ces observations. En général, le degré de liberté est égale à :

- ddl = n-1 si l'on est dans le cas de variables quantitatifs continues, où n représente le nombre d'observations.
- ddl = n-2 si l'on est dans le cas de régression des moindres carrés.
- ddl = n-m si n observations sont utilisées pour estimer m paramètres par la méthode des moindres carrés.

Le degré de liberté est utilisé dans la lecture de table statistique et peut être vu comme un facteur de précision.

Si une formule statistique fait intervenir plusieurs ddl, un ddl « commun » peut être calculé par la formule de Welch-Satterthwaite.

p-value : la valeur p (en anglais p-value) est la probabilité d'obtenir la même valeur (ou une valeur encore plus extrême) du test si l'hypothèse nulle était vraie. Si cette valeur p est inférieure à la valeur du seuil préalablement défini (traditionnellement 5 % ou 1 %), on rejette l'hypothèse nulle. En d'autres termes, la valeur p est la probabilité de commettre une erreur de première espèce, c'est-à-dire de rejeter à tort l'hypothèse nulle et donc d'obtenir un faux positif. La valeur p se traduit par un seuil expérimental.

En général, on considère les seuils suivants :

- < 1% : très forte présomption contre l'hypothèse nulle (= équivalence)
- 1% – 5% : forte présomption contre l'hypothèse nulle
- 5% – 10% : faible présomption contre l'hypothèse nulle
- > 10% : pas de présomption contre l'hypothèse nulle

Bibliographie

Rendons à César ce qui appartient à César. Cet ouvrage se base essentiellement sur des références et documents déjà existants. En voici la liste par catégorie :

Pharmaceutique/dispositif médical

- Cours de Statistique dispensés par Luc Choisnard, professeur à l'Université Joseph Fourier de Grenoble
- Cours de Qualité dispensés par Catherine Grosset, Responsable du Master CQAQMV de l'Université Joseph Fourier de Grenoble
- Cours de Danielle De Villemain, ancienne professeur de statistique à l'Université Joseph Fourier de Grenoble
- Guide de validation analytique : rapport d'une commission SFSTP, 1994.
- ICH Q2(R1) Validation of Analytical Procedures, Text and Methodology, version 4
- Les méthodes d'optimisation, faculté des sciences pharmaceutique de Tours. Laboratoire de Biophysique et Mathématiques, mai 2009, Claude Hoinard.
- Global Harmonization Task Force on Medical Devices (GHTF)

Biologie médicale

- SH GTA 04 : Guide technique d'accréditation de vérification (portée A) / Validation (portée B) des méthodes en biologie médicale (avril 2011).
- LAB GTA 06 : Les contrôles de la qualité en biologie médicale (juillet 2005).
- LAB GTA 14 : Guide d'évaluation des incertitudes de mesures des analyses de biologie médicale (Novembre 2006).
- Protocole de validation technique SFBC, protocole VALTEC ; 1986, 1987 et 1999).
- Guide pour la validation de méthodes d'essais microbiologiques et l'évaluation de leur incertitude de mesure dans les domaines de la microbiologie alimentaire et de l'environnement ; édition février 2006, rév. 01, Service d'Accréditation Suisse SAS.
- Recommandations relatives à l'expression de l'incertitude de mesure des résultats quantitatifs en biologie médicale, Ann Biol Clin, vol. 65, n° 2, mars-avril 2007.
- Recommandation relatives à l'expression de l'incertitude de mesure des résultats quantitatifs en biologie médicale (Document F) ; Ann Biol. Clin, vol 65, n°2 mars-avril 2007.

Chimie

- NF T 90-210, Protocole d'évaluation initiale des performances d'une méthode dans un laboratoire – AFNOR – 2009
- De la validation des méthodes d'analyse à l'évaluation de l'incertitude des résultats de mesure, Michèle Désenfant – Marc Priel – Cédric Rivier ; Laboratoire National d'Essais.
- Validation de l'analyse des hydrocarbures aromatiques polycycliques dans les eaux de pluie par la méthode du profil d'exactitude, Marjolaine Bourdat-deschamps, UMR1091, EGC-Environnement et Grandes Cultures, INRA-F-78850 Thiverval-Grigon.

Métrologie

- JCGM 100: 2008(F) GUM 1995 avec des corrections mineures « Évaluation des données de mesure — Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure ».
- JCGM 200: 2012 Vocabulaire International de Métrologie JCGM, 3ieme édition, version 2008 avec correction mineur,
- NF ENV 13005 « Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure » Août 1999.
- STP Phrama pratiques ; Hors-série, Maj_Etalonnage Verrerie_Fr (final 2) Confirmation métrologique d'instruments volumétriques, D.LOUVEL ; C.BARBIER ; M-C BONENFANT ; X. CHAVAITE ; C. CCHMIELIEWSKI. X ; DUA. R ; DYBIAK ; C ; IMBERNON ; C. LEBRANCHU ; M. VANDENHENDE.

- Guide EURACHEM / CITAC Quantifier l'incertitude dans les Mesures Analytiques

Statistique

- Norme ISO 5725-1 Exactitude des résultats et méthodes de mesure : principe généraux et définition
- Norme ISO 5725-2 Exactitude des résultats et méthodes de mesure : méthode de base pour la détermination de la répétabilité et de la reproductibilité d'une méthode de mesure.
- Norme ISO 5725-3 Exactitude des résultats et méthodes de mesure : mesures intermédiaires de la fidélité d'une méthode de mesure normalisée
- Norme ISO 5725-4 : Exactitude des résultats et méthodes de mesure : méthodes de base pour la détermination de la justesse d'une méthode de mesure normalisée
- Norme ISO 5725-5 : Exactitude des résultats et méthodes de mesure : Mesures alternatives pour la détermination de la fidélité d'une méthode de mesure normalisée
- Analyse de corrélation, Etude de dépendances – variables quantitatives version 1.0, Ricco Rakotomalala, Université Lumière Lyon 2
- Norme ISO 3534-1 Statistique – Vocabulaire et symboles Partie 1: Termes statistiques généraux et termes utilisés en calcul des probabilités, deuxième édition
- Norme ISO 3534-2 Statistique – Vocabulaire et symboles Partie 2: Statistique appliquée, deuxième édition
- Norme ISO 3534-3 Statistique – Vocabulaire et symboles Partie 3: Plans d'expériences, deuxième édition
- Norme NF X 06 032 : Traitement statistique des données - Détermination d'un intervalle statistique de dispersion
- Revue de statistique appliquée, tome 7, n°3 (1959), p27-41. P. Ferignac, Inspection des produits finis par la méthode des indices de qualité ou démérites,
- Revue de statistique appliquée, Puissance de quelques tests classiques pour des risques α, β fixés, tome 16, n°1 (1968), E. Morice, p 77-126.
- Maitrise statistique des procédés, A. Lamure
- Méthodologie des plans d'expériences, INP ENSIACET A7, A Lamur

Ce livre a été imprimé en France

Dépôt légal : Décembre 2016

« Formé aux outils statistiques pour la validation des méthodes en 2009, je suis avant tout passionné par ce domaine qui touche à la fois les processus de fabrication que de mesure, et je suis fier de vous remettre cet ouvrage qui m'accompagne dans mon quotidien.

En 2018, j'ai également entrepris de me former à l'intelligence émotionnelle car la technique sans l'humain ne fonctionne pas. Dans cet ouvrage vous trouverez donc des outils statistiques mais également des outils de communication.

Je vous souhaite bon courage car vous venez de mettre un pied dans ce monde fantastique qui vous demandera énormément de persévérance.»

Toute entreprise a pour vocation de satisfaire ses clients. Pour cela, elle doit être en mesure de maîtriser ses processus de fabrication qui créent leurs produits. Or, tout produit étant une somme de données (concentration, poids, dimension, ect…), l'entreprise se doit de mesurer le plus exactement possible pour confirmer la qualité de son produit. Elle doit alors aussi bien valider son processus de fabrication que de mesure.

Au travers des 5M (Milieu, Matière, Matériel, Main d'œuvre et surtout Méthode) et de l'intelligence émotionnelle, venez découvrir comment l'ingénieur Validation a pour mission de développer, valider et maintenir les processus de fabrication et de mesure.

- Pour développer, comprendre ou optimiser, il utilisera les plans d'expériences,
- Pour valider, il réalisera des tests sous condition de fidélité intermédiaire sur un équipement qualifié, avec des échantillons conformes, des opérateurs formés et un environnement maitrisé.
- Pour maintenir l'état validé, il déploiera des cartes de contrôles et autres vérifications périodiques sans en oublier la maintenance et la réévaluation du personnel.

Mots clés : Fidélité, justesse, robustesse, linéarité, méthodes, régressions, plans d'expériences, qualification, formation, tests statistiques, risque, puissance, cartes de contrôle, profil d'exactitude, équipement, environnement, Intelligence émotionnelle, conscience de soi, maitrise de soi, conscience des autres, relation, et bien d'autres encore…

35,49 €

9 791022 746748