
Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Tours.
Laboratoire de Biophysique et Mathématiques

LES
PLANS FACTORIELS
FRACTIONNAIRES

Cours et énoncés d'exercices

LES PLANS FACTORIELS FRACTIONNAIRES

- *Introduction*

- Les plans 2^{n-1}
 - 1-1** : fractionnement d'un plan en deux parties.
 - 1-2** : prévision des aliases
 - 1-3** : mise en œuvre des plans 2^{n-1} .
 - 1-4** : *exemple d'application* concernant les réglages d'un spectrofluorimètre.

- Les plans 2^{n-2}
 - 2-1** : principes de construction de ces plans
 - 2-2** : mise en œuvre d'un plan 2^{n-2}
 - 2-3** : les essais complémentaires
 - 2-4** : *exemple d'application* concernant la couleur d'une préparation pharmaceutique

- Généralisation : les plans 2^{n-k}
 - 3-1** : complexité de la génération des plans pour $k > 2$.
 - 3-2** : *exemple* concernant la « robustesse » d'une procédure analytique.
 - 3-3** : aperçu sur les plans de TAGUCHI.
 - 3-4** : les logiciels spécialisés dans la génération et l'analyse des plans factoriels.
exemple concernant les réglages d'une machine fabriquant des récipients plastiques.

LES PLANS FACTORIELS FRACTIONNAIRES A DEUX NIVEAUX.

Introduction

Les plans factoriels complets 2^n présentent le désavantage de nécessiter rapidement de nombreux essais quand le nombre de facteurs à étudier augmente; l'expérimentation devient « encombrante », consommatrice de temps et d'argent (matériels, personnels, matières ...).

C'est ainsi qu'un plan 2^5 nécessite 32 essais, qu'un plan 2^6 en comporte 64, pour un plan 2^7 il en faut 128 ...etc.

Ces plans permettent, certes, le calcul de tous les effets principaux et de toutes les interactions mais la plupart de ces interactions (particulièrement celles qui mettent en jeu plus de 2 facteurs) ne présentent aucun intérêt pour l'expérimentateur. Dans un plan 2^7 par exemple, on sera intéressé par les 7 effets principaux et par les interactions de 2^{ème} ordre mettant en jeu 2 facteurs actifs (il n'y a au maximum que 21 interactions de ce type): il est raisonnable de penser qu'il n'est pas nécessaire de faire 128 essais pour obtenir ces renseignements.

Un plan fractionnaire permet de réduire le nombre d'essais à effectuer ; on n'effectue dans l'expérimentation qu'une fraction des essais du plan complet. Pour étudier les effets éventuels de 7 facteurs (chacun à 2 niveaux), on peut effectuer:

seulement 64 essais (la moitié du plan complet) : le plan est dit 2^{7-1}

seulement 32 essais (le quart du plan complet) : le plan est dit 2^{7-2}

seulement 16 essais (le huitième du plan complet) : le plan est dit 2^{7-3}

seulement 8 essais (le seizième du plan complet) : le plan est dit 2^{7-4}

Attention, on ne peut pas choisir n'importe quels essais du plan complet : le fractionnement d'un plan doit obéir à des règles d'organisation qui font précisément l'objet de ce chapitre.

Un plan fractionnaire réalise, certes, des économies d'expériences ... mais il y a des contreparties ; des ambiguïtés peuvent survenir lors de l'interprétation des résultats, ceci d'autant plus fréquemment que le degré de fractionnement du plan complet est plus grand. On sera souvent amené avec les plans fractionnaires à effectuer des essais complémentaires pour lever ces ambiguïtés. Mais au total, l'obtention des renseignements recherchés nécessite presque toujours moins d'essais qu'avec le plan complet.

En pratique, ce sont ces plans factoriels fractionnaires qui sont utilisés lors des études préliminaires relatives à un procédé ou à l'étude d'un phénomène complexe: l'objectif est de rechercher tous les facteurs qui ont une action sur une réponse et les possibles interactions entre ces facteurs. Dans cette phase de « screening », les spécialistes essaient de deviner tous les facteurs susceptibles d'agir sur cette réponse et on est donc amené à étudier expérimentalement simultanément de nombreux facteurs : 5, 6, 7 et parfois même plus.

Ces plans, conçus pour cette situation, donnent le meilleur rendement efficacité / nombre d'essais.

1- Les plans 2^{n-1} : principe, vocabulaire et mise en oeuvre.

1-1 : le fractionnement d'un plan 2^4 en 2 parties.

Le plan 2^4 complet nécessite 16 essais : sa matrice des effets comporte donc 16 lignes. Nous allons montrer qu'en ne considérant que 8 lignes (soit seulement 8 essais), on peut quand même calculer des "effets" reliés aux effets réels du plan complet.

Le tableau T_1 de la page suivante donne la matrice des effets et les valeurs de ces effets pour un exemple de plan complet 2^4 (étudié précédemment avec Excel).

Trions les lignes de ce plan d'après les valeurs de la colonne d'interaction la plus élevée ABCD. On sépare ainsi 2 demi-plans contenant chacun 8 essais comme le montre le tableau trié T_2 ;

⇒ celui pour lequel $ABCD = +1$, qui contient les essais n° 1, 4, 6, 7, 10, 11, 13, 16 est appelé le demi-plan supérieur.

⇒ celui pour lequel $ABCD = -1$, qui contient les essais n° 2, 3, 5, 8, 9, 12, 14, 15 est appelé le demi-plan inférieur.

□ Etude du demi-plan supérieur.

A partir du demi-plan supérieur, calculons les « effets apparents E' » de la même façon que pour un plan complet avec Excel (utilisation de la fonction « Sommeprod » en divisant cette dernière par 8 puisqu'on ne tient compte que des résultats de 8 essais).

Les valeurs sont les suivantes :

$E'_A = 0.3125$	$E'_{AB} = 0.2125$	$E'_{BD} = -0.0625$	$E'_{ACD} = 0.2625$
$E'_B = 0.2625$	$E'_{AC} = -0.0625$	$E'_{CD} = 0.2125$	$E'_{BCD} = 0.3125$
$E'_C = 0.4375$	$E'_{AD} = 0.0875$	$E'_{ABC} = 0.0875$	$E'_{ABCD} = 61.4625$
$E'_D = 0.0875$	$E'_{BC} = 0.0875$	$E'_{ABD} = 0.4375$	$E'_M = 61.4625$

Deux remarques importantes :

1) - les « effets apparents » sont égaux 2 à 2 :

$$\begin{aligned}
 E'_A &= E'_{BCD} = 0.3125 \\
 E'_B &= E'_{ACD} = 0.2625 \\
 E'_C &= E'_{ABD} = 0.4375 \\
 E'_D &= E'_{ABC} = 0.0875 \\
 E'_{AB} &= E'_{CD} = 0.2125 \\
 E'_{AC} &= E'_{BD} = -0.0625 \\
 E'_{AD} &= E'_{BC} = 0.0875 \\
 E'_{ABCD} &= E'_M = 61.4625
 \end{aligned}$$

Ce résultat s'explique facilement si on remarque que l'alternance des $+1$ et -1 est identique dans les colonnes **A** et **BCD** par exemple ; il en est de même pour toutes les autres colonnes 2 à 2.

On dit que **A** et **BCD** sont des aliases et on écrit : **A = BCD** pour indiquer que leur séquence de signes est identique dans les 2 colonnes.

Il en est de même pour les 3 autres facteurs : **B** est aliasé avec **ACD** (**B = ACD**), **C** est aliasé avec **ABD** (**C = ABD**) et **D** est aliasé avec **ABC** (**D = ABC**).

Les interactions de $2^{\text{ème}}$ ordre sont aliasées entre elles : **AB** avec **CD** (on écrit **AB = CD**), **AC** avec **BD** et **AD** avec **BC**.

TABLEAU T₁ - plan 2⁴ complet

n° essai	A	B	C	D	AB	AC	AD	BC	BD	CD	ABC	ABD	ACD	BCD	ABCD	Y
1	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	-1	-1	-1	-1	1	60,6
2	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	61
3	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	60,3
4	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	61,7
5	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	62
6	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	61,5
7	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	61,7
8	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	62,4
9	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	59,6
10	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	61,1
11	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	60,7
12	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	61,3
13	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	61,6
14	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	61,9
15	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	62,3
16	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	62,8

effet	0,30625	0,24375	0,61875	0,00625	0,09375	-0,18125	0,05625	0,03125	0,11875	0,11875	0,08125	-0,18125	0,08125	0,00625	0,05625	61,40625
-------	---------	---------	---------	---------	---------	----------	---------	---------	---------	---------	---------	----------	---------	---------	---------	----------

TABLEAU T₂ - plan trié

n° essai	A	B	C	D	AB	AC	AD	BC	BD	CD	ABC	ABD	ACD	BCD	ABCD	Y
1	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	-1	-1	-1	-1	1	60,6
4	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	61,7
6	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	-1	1	-1	1	1	61,5
7	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	-1	1	-1	1	1	61,7
10	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	61,1
11	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	60,7
13	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	61,6
16	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	62,8
2	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	61
3	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	60,3
5	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	62
8	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	62,4
9	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	59,6
12	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	61,3
14	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	61,9
15	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	62,3

2) - Quand on compare ces « effets apparents » aux valeurs des effets vrais du plan complet, on constate qu'ils sont liés ; pour A et BCD par exemple, on a $E_A = 0.30625$ et $E_{BCD} = 0.00625$; il existe donc la relation :

$$E'_A = E'_{BCD} = E_A + E_{BCD} = 0.30625 + 0.00625 = 0.3125$$

Il est facile de vérifier qu'il en est de même pour les 7 autres couples d'aliases :

$$\begin{aligned} E'_B &= E'_{ACD} = E_B + E_{ACD} \\ E'_C &= E'_{ABD} = E_C + E_{ABD} \\ E'_D &= E'_{ABC} = E_D + E_{ABC} \\ E'_{AB} &= E'_{CD} = E_{AB} + E_{CD} \\ E'_{AC} &= E'_{BD} = E_{AC} + E_{BD} \\ E'_{AD} &= E'_{BC} = E_{AD} + E_{BC} \\ E'_{ABCD} &= E'_M = E_{ABCD} + E_M \end{aligned}$$

Ces 8 "effets apparents", qui résultent du fait que les effets réels sont confondus 2 par 2, sont appelés des **contrastes**.

Notons d'ailleurs qu'il est tout à fait logique de ne pouvoir calculer que 8 effets en n'utilisant que 8 réponses d'essais : le calcul revient mathématiquement à rechercher la solution d'un système de 8 équations linéaires.

□ Etude du demi-plan inférieur.

A partir des 8 essais du demi-plan inférieur, calculons les « effets apparents » E'' comme nous venons de le faire avec le demi-plan supérieur.

Les valeurs sont égales en valeur absolue 2 à 2 mais ont maintenant des signes opposés :

$$\begin{aligned} E''_A &= -E''_{BCD} = 0.3000 \\ E''_B &= -E''_{ACD} = 0.2250 \\ E''_C &= -E''_{ABD} = 0.8000 \\ E''_D &= -E''_{ABC} = -0.0750 \\ E''_{AB} &= -E''_{CD} = -0.0250 \\ E''_{AC} &= -E''_{BD} = -0.3000 \\ E''_{AD} &= -E''_{BC} = 0.0250 \\ E''_{ABCD} &= -E''_M = -61.3500 \end{aligned}$$

Ces résultats sont faciles à comprendre si on remarque que les séquences de +1 et -1 des colonnes de 2 aliases sont cette fois exactement opposées. On écrit donc les relations suivantes pour caractériser cette particularité du demi-plan inférieur : A = -BCD , B = -ACD , C = -ABD , D = -ABC , AB = -CD , AC = -BD , AD = -BC et M = -ABCD (par construction il n'y a que des -1 dans la colonne ABCD et des +1 dans la colonne des moyennes).

Comme pour le demi-plan supérieur, les valeurs des contrastes sont fonction des effets vrais du plan complet. On pourrait montrer mathématiquement les relations suivantes :

$$\begin{aligned} E''_A &= -E''_{BCD} = E_A - E_{BCD} \\ E''_B &= -E''_{ACD} = E_B - E_{ACD} \\ E''_C &= -E''_{ABD} = E_C - E_{ABD} \\ E''_D &= -E''_{ABC} = E_D - E_{ABC} \\ E''_{AB} &= -E''_{CD} = E_{AB} - E_{CD} \\ E''_{AC} &= -E''_{BD} = E_{AC} - E_{BD} \\ E''_{AD} &= -E''_{BC} = E_{AD} - E_{BC} \\ E''_{ABCD} &= -E''_M = E_{ABCD} - E_M \end{aligned}$$

Nous nous contenterons de le vérifier pour les deux aliases A et BCD :

$E_A - E_{BCD} = 0.30625 - 0.00625 = 0.30000$, valeur obtenue pour E''_A et $-E''_{BCD}$ avec les 8 essais du demi-plan inférieur.

□ En résumé,

Lorsqu'on se sert des résultats de la moitié des essais d'un plan complet 2ⁿ, la méthode classique de calcul des effets ne permet pas d'obtenir les valeurs du plan complet mais des contrastes, sommes ou différences algébriques de 2 effets résultant du fait que les actions et interactions sont aliasées 2 par 2.

Les résultats sont cependant exploitables, au moins partiellement et parfois même totalement, si on admet que les interactions d'ordres supérieurs à 2 ont des effets nuls ou négligeables.

Ainsi les contrastes E'_A, E'_B, E'_C et E'_D peuvent être considérés comme sensiblement égaux aux effets principaux E_A, E_B, E_C et E_D dans la mesure où ils sont aliasés avec des interactions de 3^{ème} ordre supposées nulles.

Il en est de même pour les contrastes E"_A, E"_B, E"_C et E"_D de l'autre demi-plan.

En revanche, les interactions de 2^{ème} ordre sont aliasées entre elles ce qui peut amener une ambiguïté dans l'interprétation lorsqu'un contraste a une valeur importante (significative) : on ne sait pas alors quelle est l'interaction responsable de l'effet observé ou si les 2 interactions ont chacune un effet ; pour résoudre cette ambiguïté, il faudra effectuer des expériences complémentaires.

Notons qu'un contraste nul ou faible peut théoriquement résulter de 2 effets importants mais de signes contraires : nous négligerons ce cas d'école et supposerons que les 2 interactions sont nulles.

Ce sont ces considérations qui justifient l'utilité de l'emploi des plans fractionnaires qui sont des plans économiques qui visent avant tout à ne réaliser que le minimum d'essais nécessaires pour obtenir l'information concernant les effets principaux et les interactions entre 2 facteurs.

1-2 : La prévision des aliasés.

Il existe plusieurs façons de fractionner un plan complet en deux parties, générant divers plans fractionnaires dans lesquels les actions et interactions aliasées 2 par 2 seront différentes.

L'objectif de ce paragraphe est de prévoir rapidement quels seront les couples d'aliasés.

Le découpage du plan 2⁴ précédent s'est fait à partir de la colonne ABCD.

Dans le demi-plan supérieur, ABCD ne comprend qu'une suite de +1 comme la colonne M utile au calcul de la moyenne des réponses et qu'on notera désormais I (élément signifiant +1) ; on écrit :

$$\mathbf{I = ABCD}$$

Cette relation, dite **de définition**, détermine tous les aliasés grâce à l'application d'une mathématique facile à comprendre et à appliquer si on se réfère aux séquences de +1 et -1 des colonnes. Les règles sont les suivantes :

$$\begin{aligned} \mathbf{I * I = I^2 = I} \\ \mathbf{A * A = A^2 = I} \\ \mathbf{B * B = B^2 = I} \\ \mathbf{etc.....} \\ \mathbf{I * A = A * I = A} \end{aligned}$$

Multiplions les 2 membres de la relation **I = ABCD** par **A** ; on obtient **I*A = A²BCD** et en simplifiant en fonction des règles ci-dessus : **A = BCD** ; **A** est donc aliasé avec **BCD**.

On peut faire de même avec tous les facteurs ; avec **D** par exemple, on obtient **D = ABC** ; **D** est aliasé avec l'interaction du 3^{ème} ordre entre les 3 premiers facteurs **A**, **B** et **C**.

Multiplions maintenant la relation de définition par **AB** : il vient **I*AB = A²B²CD** et en simplifiant on obtient : **AB = CD**

Dans le demi-plan inférieur, la colonne **ABCD** ne comprend que des -1 contrairement à la colonne **M** qui ne contient que des +1 ; la relation de définition s'écrit :

$$\mathbf{I = - ABCD}$$

A partir de là, on peut retrouver tous les aliases : $I^*A = -A^2BCD$, soit $A = -BCD$ par exemple.

L'interaction **ABCD** qui détermine l'ensemble des aliases est appelée **le générateur d'aliases**.

Remarque.

On aurait pu utiliser une autre colonne (un autre générateur d'aliases) pour fractionner le plan complet, **ABC** par exemple.

Dans ce cas, la relation de définition s'écrit : $I = ABC$ et il est facile de prévoir que **A** est aliasé avec **BC**, **B** avec **AC**, **C** avec **AB** et **D** avec **ABCD**.

C'est un moins bon plan que le précédent parce qu'il sera plus difficile d'interpréter les contrastes des facteurs **A**, **B** et **C**; quand un de ces contrastes sera significatif on ne saura pas si c'est le facteur ou l'interaction ou même les 2 qui le sont.

Dans les plans 2^{n-1} il y a toujours intérêt à choisir, dans la relation de définition, l'interaction d'ordre le plus élevé.

1-3 : Mise en oeuvre des plans 2^{n-1} .

Le nombre n de facteurs à étudier, les valeurs des 2 niveaux de chaque facteur ainsi que la réponse y à mesurer ayant été décidés et le choix de n'effectuer que la moitié des essais du plan complet ayant été pris, examinons comment, en pratique, ces plans fractionnaires sont construits, analysés et interprétés.

1- Il faut d'abord déterminer les couples d'aliases en choisissant dans la relation de définition l'interaction d'ordre le plus élevé. Il y a d'ailleurs deux possibilités de plan qui ne donneront pas les mêmes essais à faire: celui qui correspond à $I = +$ (**interaction**) et celui qui correspond à $I = -$ (**interaction**); ils sont en théorie équivalents et on choisit souvent $I = +$ (**interaction**), mais il peut arriver qu'une condition expérimentale soit en pratique difficile à réaliser ou à régler et on choisira alors le plan qui ne comprend pas cette condition pour faciliter l'expérimentation.

2- Construction de la matrice des contrastes

On utilise la matrice des effets d'un plan complet contenant un facteur de moins que le plan étudié.

Seuls sont à modifier les libellés d'en-tête de chaque colonne puisqu'il s'agit d'aliases et non d'actions et d'interactions isolées comme dans un plan complet.

Dans un plan 2^{4-1} par exemple comprenant donc 8 essais, on part de la matrice d'un plan complet 2^3 (les facteurs sont habituellement désignés par **A**, **B**, **C** et les interactions par **AB**, **AC**,..., **ABC**); si on choisit comme relation de définition $I = +ABCD$, on sait que $D = ABC$, on remplacera donc l'en tête **ABC** par **D** et comme on a aussi l'habitude de faire figurer toutes les interactions d'ordre 2 on écrira **AB(CD)** à la place de **AB**, **AC(BD)** pour **AC** et **BC(AD)** au lieu de **BC**.

3- Analyse des contrastes

La colonne des réponses y mesurées ayant été renseignée à la suite de l'expérimentation, le calcul des contrastes se fait avec la matrice des effets de la même façon que pour un plan complet; la seule différence est qu'il faut tenir compte dans le calcul du nombre d'essais réellement effectués.

Les techniques statistiques pour décider si un contraste peut être considéré comme significatif ou non sont exactement les mêmes que pour les effets vrais d'un plan complet: connaissances antérieures de la dispersion des réponses, réalisation de répétitions pour une condition expérimentale... il suffit de se reporter au cours sur les plans complets.

4- Interprétation.

Nous avons déjà exposé les principes qui président à l'interprétation des contrastes (fin de la partie 1-1).

Ajoutons seulement qu'il peut arriver que des essais complémentaires se révèlent nécessaires pour lever des ambiguïtés. Supposons par exemple que dans l'analyse d'un plan 2^{4-1} , on ait trouvé que les 4 effets principaux **A**, **B**, **C** et **D** (aliasés avec des interactions d'ordre 3) sont significatifs et que le contraste **AB(CD)** l'est aussi; pour savoir si cet effet significatif est attribuable à **AB** ou à **CD** ou même aux deux interactions, il n'y a pas d'autres méthodes que d'effectuer une expérimentation complémentaire.

En effectuant les 8 autres essais du plan dit complémentaire (l'autre demi plan), on se ramène au plan complet 2^4 qui permet le calcul séparé de chaque interaction. Mais dans une telle situation, on ne fera alors aucune économie d'expériences par rapport au plan complet correspondant.

1-4 : Un exemple d'application : le plan 2^{5-1} .

L'exemple proposé concerne la mise au point optimale de 5 réglages d'un spectrofluorimètre au moyen du tracé de 16 spectres (cf. exercice n°1)

Le plan 2^{5-1} est un très bon plan fractionnaire, à la condition de prendre comme relation de définition :

$$I = ABCDE$$

En effet, le calcul des aliasés des facteurs **A, B, ..., E** conduit à :

$$\begin{aligned} \mathbf{A} &= \mathbf{BCDE} \\ \mathbf{B} &= \mathbf{ACDE} \\ \mathbf{C} &= \mathbf{ABDE} \\ \mathbf{D} &= \mathbf{ABCE} \\ \mathbf{E} &= \mathbf{ABCD} \end{aligned}$$

les effets principaux sont tous aliasés avec des interactions d'ordre 4
--

les aliasés des interactions d'ordre 2 sont :

$$\begin{aligned} \mathbf{AB} &= \mathbf{CDE} \\ \mathbf{AC} &= \mathbf{BDE} \\ &\dots\dots\dots \\ \mathbf{CE} &= \mathbf{ABD} \\ \mathbf{DE} &= \mathbf{ABC} \end{aligned}$$

les 10 interactions d'ordre 2 sont toutes aliasées avec des interactions d'ordre 3

Il ne risque donc pas de se produire des ambiguïtés d'interprétation en ce qui concerne les effets principaux et les interactions mettant en jeu 2 facteurs ; on gagne ainsi 16 essais par rapport au plan complet.

2- Les plans fractionnaires 2^{n-2} .

Prolongement des plans 2^{n-1} , les plans 2^{n-2} consistent à réaliser l'expérimentation **avec 4 fois moins d'essais** que dans le plan complet 2^n correspondant et, à partir des résultats obtenus, à analyser les contrastes puis à essayer de les interpréter comme nous l'avons fait précédemment avec les plans 2^{n-1} .

On conçoit facilement, compte tenu du faible nombre d'essais par rapport au nombre de facteurs étudiés, qu'il y aura souvent des ambiguïtés d'interprétation entraînant assez fréquemment la nécessité d'expériences complémentaires.

Le tableau suivant indique le nombre initial d'essais à réaliser en fonction du nombre de facteurs à étudier.

nombre de facteurs	nombre d'essais
5	8
6	16
7	32
8	64

Remarquons que le fait d'être obligé assez souvent d'effectuer des essais complémentaires ne constitue pas une pénalité financière puisque initialement il avait été prévu de réaliser peu d'essais ; ce n'est pas non plus une "tare" des plans fractionnaires dans la mesure où une expérimentation progressive vers la connaissance d'un procédé par exemple est très préférable à une "grosse" expérimentation effectuée en une fois pour de multiples raisons : moindre coût en cas d'échec, plus de facilité d'organisation, possibilité de réorienter l'étude en fonction des résultats partiels ...

Un seul inconvénient mérite d'être souligné ; la comparabilité des résultats des essais effectués à des périodes différentes peut n'être pas assurée (conditions, appareillages différents). Nous examinerons ultérieurement comment résoudre ce problème.

2-1 : principes de construction de ces plans.

Reprenons la matrice des effets du plan factoriel complet 2^4 et utilisons maintenant 2 colonnes pour trier les lignes des essais, par exemple les colonnes **ABC** et **BCD**.

On obtient 4 fractions, chacune de 4 essais dont les caractéristiques sont les suivantes et qui figurent sur le tableau T_3 dans la page suivante:

désignation	numéros des essais du plan 2^4	caractéristiques	
fraction 1	3, 5, 10, 16	ABC = +1	BCD = +1
fraction 2	4, 6, 9, 15	ABC = -1	BCD = +1
fraction 3	2, 8, 11, 13	ABC = +1	BCD = -1
fraction 4	1, 7, 12, 14	ABC = -1	BCD = -1

Avec les 4 résultats d'une de ces fractions (la 1^{ère} par exemple), calculons tous les « effets apparents » par la méthode habituelle de calcul ; on trouve maintenant qu'ils sont égaux 4 par 4 (cf T_3) : **un contraste est formé de 4 aliasés que l'on peut d'ailleurs prévoir grâce à l'arithmétique des aliasés.**

Pour la fraction 1, on peut écrire :

$$\begin{aligned} I &= ABC \text{ d'où } \underline{A = BC} \\ I &= BCD \text{ d'où } \underline{A = ABCD} \end{aligned}$$

Comme on a aussi **ABC = BCD**, il vient en multipliant les 2 membres par **BC**, **A = D**
D'où la succession d'aliasés :

$$A = D = BC = ABCD.$$

Ce qui signifie que la valeur du contraste est la somme algébrique des 4 effets du plan complet 2^4 :

$$E'_A = E'_D = E'_{BC} = E'_{ABCD} = E_A + E_D + E_{BC} + E_{ABCD}$$

On peut calculer de la même façon les 3 autres successions d'aliasés :

$$\begin{aligned} B &= AC = CD = ABD \\ C &= AB = BD = ACD \\ I &= ABC = BCD = AD \end{aligned}$$

TABLEAU T₃

générateurs d'alliages colonnes ABC et BCD		fraction de plan générateurs d'alliages																réponse
n°essai	A	B	C	D	AB	AC	AD	BC	BD	CD	ABC	ABD	ACD	BCD	ABCD	I		
3	-1	1	-1	-1	-1	1	1	1	-1	1	1	1	1	1	-1	1	60,3	
5	-1	-1	1	-1	1	1	1	1	1	-1	1	-1	1	1	-1	1	62	
10	1	-1	-1	1	-1	1	1	1	-1	1	1	-1	1	1	1	1	61,1	
16	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	62,8	
4	1	-1	-1	-1	1	-1	-1	-1	-1	1	-1	-1	-1	1	1	1	61,7	
6	1	-1	1	-1	-1	1	1	1	1	-1	-1	1	1	1	1	1	61,5	
9	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	-1	-1	1	-1	-1	1	1	59,6	
15	-1	1	1	1	-1	-1	-1	1	1	1	-1	-1	-1	1	-1	1	62,3	
2	1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	-1	-1	1	61	
8	1	1	1	-1	-1	1	1	1	-1	-1	1	-1	1	-1	-1	1	62,4	
11	-1	1	-1	1	-1	1	1	1	-1	-1	1	1	1	1	-1	1	60,7	
13	-1	-1	-1	1	1	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	-1	1	1	61,6	
7	-1	1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	-1	-1	-1	-1	1	1	60,6	
12	1	1	1	-1	-1	1	1	1	-1	-1	1	1	-1	-1	1	1	61,7	
14	1	-1	1	1	-1	1	1	1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	1	1	61,3	
																	61,9	

fraction 1
I=ABC et I=BCD

fraction 2
I=ABC et I=BCD

fraction 3
I=ABC et I=BCD

fraction 4
I=ABC et I=BCD

contrastes calculés à partir de :

fraction 1	0,400	0,000	0,850	0,400	0,850	0,000	61,55	0,400	0,850	0,000	61,55	0,000	61,55	61,55	0,400	61,55
fraction 2	0,325	0,725	0,625	-0,325	-0,625	-0,725	-61,28	-0,325	0,625	0,725	-61,28	-0,725	-61,28	-61,28	0,325	61,28
fraction 3	0,275	0,125	0,575	-0,275	0,575	0,125	-61,43	0,275	-0,575	-0,125	61,43	-0,125	61,43	-0,275	61,43	
fraction 4	0,225	0,125	0,425	0,225	-0,425	-0,125	61,38	-0,225	-0,425	-0,125	-61,38	0,125	-61,38	-0,225	61,38	

TABLEAU T₄

en-têtes plan complet 2³

A	B	C	AB	AC	BC	ABC	M
---	---	---	----	----	----	-----	---

en-têtes plan 2⁵⁻²

n°essai	A		B		C		D		E		BC		BE		M
	BD	CE	AD	AE	AB	AC	BC	DE	CD	DE	CD	DE	CD		
1	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	1
3	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
4	1	1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	1
5	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6	1	1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	1
7	-1	-1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
8	1	1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	1

On voit immédiatement qu'il s'agit d'un très mauvais plan, à ne pas utiliser, parce que l'objectif premier des plans fractionnaires est d'étudier séparément les effets principaux des facteurs, ce qui est impossible ici pour A et D dont les effets sont confondus.

En revanche, le fait d'avoir des facteurs aliasés avec des interactions de 2ème ordre est moins gênant dans la mesure où l'existence d'interactions entre 2 facteurs est moins fréquente en pratique et où on admet lors de l'interprétation que si 2 facteurs n'ont pas d'effets significatifs, leur interaction n'en a pas non plus (cette affirmation purement empirique est admise par les spécialistes).

L'utilisation d'une autre fraction de plan donnera des valeurs de contrastes différentes car les signes des 2 générateurs d'aliasés sont différents :

⇒ pour la 2^{ème} fraction ($I = -ABC$ et $I = BCD$), on a :

$$\begin{aligned} A &= -D = -BC = ABCD \\ B &= -AC = CD = -ABD \\ C &= -AB = BD = -ACD \\ I &= -ABC = BCD = -AD \end{aligned}$$

⇒ pour la 3^{ème} fraction ($I = ABC$ et $I = -BCD$)

$$\begin{aligned} A &= -D = BC = -ABCD \\ B &= AC = -CD = -ABD \\ C &= AB = -BD = -ACD \\ I &= ABC = -BCD = -AD \end{aligned}$$

⇒ pour la 4^{ème} fraction ($I = -ABC$ et $I = -BCD$)

$$\begin{aligned} A &= D = -BC = -ABCD \\ B &= -AC = -CD = ABD \\ C &= -AB = -CD = ACD \\ I &= -ABC = -BCD = AD \end{aligned}$$

Ce qui explique les différences numériques des valeurs des contrastes des 4 fractions dans le tableau T₃.

2-2 : mise en œuvre des plans 2ⁿ⁻².

Elle est analogue à celle des plans 2ⁿ⁻¹ : étude préalable des facteurs, choix des générateurs d'aliasés, construction de la matrice des contrastes, puis après expérimentation, analyse des contrastes (calculs et signification) et interprétation.

Notons qu'il faut choisir une matrice de plan complet comportant 2 facteurs de moins que le nombre de facteurs étudiés et qu'il faut adapter les en-têtes des colonnes en fonction des aliasés (il est habituel de n'indiquer que les facteurs et les interactions mettant en jeu 2 facteurs).

A titre d'exemple, pour un plan 2⁵⁻², on prendra la matrice d'un plan 2³ ; les relations de définition choisies étant $I = ABD$ et $I = ACE$, on a la succession d'aliasés suivante :

$$\begin{aligned} A &= BD = CE = ABCDE \\ B &= AD = CDE = ABCE \\ C &= AE = BDE = ABCD \\ D &= AB = BCE = ACDE \\ E &= AC = BCD = ABDE \\ BC &= DE = ABE = ACD \\ BE &= CD = ABC = ADE \end{aligned}$$

Le tableau T₄ de la page précédente indique les libellés des en-têtes des colonnes de la matrice du plan.

Notons enfin que pour tester la signification des contrastes, on est souvent obligé de prévoir quelques essais correspondant à des répétitions d'un point expérimental en plus des essais du plan pour permettre l'estimation de l'erreur type s_E commun aux contrastes comme dans le cas d'un plan complet.

2-3 : Les essais complémentaires.

Lorsque l'analyse fait apparaître des contrastes significatifs, la difficulté est de les interpréter, même en ne tenant compte que des effets principaux et des interactions à 2 facteurs.

Supposons par exemple qu'avec le plan 2^{4-2} précédent on ait expérimenté la 1^{ère} fraction et que l'analyse statistique révèle que le contraste **A** (**D** et **BC**) est significatif, contrairement aux contrastes **B** (**AC** et **CD**) et **C** (**AB** et **BD**) qui ne le sont pas. On peut déjà dire à la fin de cette expérimentation initiale que **B** et **C** n'ont pas d'effet et que les interactions **AB**, **AC**, **BD** et **CD** non plus ; on admettra de plus qu'il n'y a pas d'interaction **BC** car individuellement aucun de ces 2 facteurs principaux n'a d'effet.

En revanche, dans le contraste contenant **A**, on ne sait pas si c'est **A** ou **D** ou même les deux qui ont un effet ; on sait seulement que (en négligeant **BC**) :

$$E'_A = E'_D = E_A + E_D \quad (1)$$

Pour lever cette ambiguïté, il est nécessaire d'expérimenter une autre fraction du plan 2^{4-2} pour permettre d'estimer les effets réels E_A et E_D .

La fraction 2 par exemple conduit pour **A** à la succession d'aliases suivante : **A** = **-D** = **-BC**

On peut donc écrire le contraste correspondant (en négligeant **BC**) :

$$E''_A = -E''_D \cong E_A - E_D \quad (2)$$

Les relations (1) et (2) permettent de calculer les valeurs des effets vrais E_A et E_D en fonction des valeurs obtenues pour E'_A et E''_A :

$$E_A = \frac{E'_A + E''_A}{2} \qquad E_D = \frac{E'_A - E''_A}{2}$$

Ainsi avec 8 essais effectués en 2 fois (4 puis 4), on peut faire la part de ce qui revient à l'effet de **A** et à l'effet de **D**.

Notons aussi que l'on aurait pu utiliser comme essais complémentaires ceux de la fraction 3 pour lesquels on a aussi **A** = **-D**, mais pas ceux de la fraction 4 car on a alors **A** = **D** comme dans l'expérimentation initiale. Vis à vis des effets de **A** et **D**, les fractions 1et/ou 4 sont complémentaires des fractions 2 et/ou 3.

Il est important de souligner que la complémentarité des différentes fractions dépend des effets à séparer ; si nous sommes dans une autre situation dans laquelle il faut par exemple dissocier **A** de l'interaction **BC**, les fractions complémentaires sont 1 et 3 d'une part (**A** = **BC**) et d'autre part 2 et 4 (**A** = **-BC**).

Ce sont les suites d'aliases qui guident les essais complémentaires à effectuer en fonction des résultats obtenus avec le plan initial.

2-4 : exemple d'application : un plan 2^{5-2} et essais complémentaires.

Cet exemple (cf. exercice n°2) concerne l'étude de l'influence de 5 facteurs sur la couleur d'une préparation pharmaceutique, cette couleur devant être la plus faible possible.

Il est assez typique de la façon dont il est souhaitable que toute expérimentation de « screening des facteurs » soit conduite : faire initialement le minimum d'essais en incluant cependant d'emblée tous les facteurs à étudier. En fonction des résultats obtenus, on prévoit de nouveaux essais susceptibles d'apporter des solutions aux difficultés d'interprétation du plan initial ; c'est ainsi que la connaissance du phénomène progressera avec le minimum de risques ...

3- Généralisation : les plans 2^{n-k}

3-1 : complexité d'établissement des plans pour $k > 2$.

Ces plans correspondent au cas où on a de nombreux facteurs à étudier ($n=6, 7$, voire plus) et pour lesquels, afin de ne pas faire d'emblée trop d'expériences, on utilise une petite fraction du plan complet ($1/8^{\text{ième}}$ correspondant à $k=3$, $1/16^{\text{ième}}$ si $k=4$...etc)

Ils s'établissent en utilisant les mêmes principes que ceux employés pour les plans 2^{n-1} et 2^{n-2} ; cependant la phase de génération devient rapidement fastidieuse et complexe pour deux raisons :

- les possibilités de fractionnement du plan complet par l'intermédiaire des colonnes d'interactions élevées de la matrice des effets sont de plus en plus nombreuses au fur et à mesure que n augmente ; on est donc amené pour une étude donnée (n et k fixés) à choisir entre des plans aux propriétés différentes puisque les successions d'alias sont différentes.
- les alias d'un même contraste sont de plus en plus nombreux au fur et à mesure que k augmente : pour $k=2$ on avait 4 alias par contraste, pour $k=3$ on aura 8 alias par contraste tandis qu'il y en aura 16 pour $k=4$...etc. Il est rapidement fastidieux de les trouver par l'arithmétique des alias dont les règles ont été vues précédemment.

En résumé, si le problème est simple à formuler : « trouver parmi tous les plans fractionnaires possibles, celui (ou ceux) dont les alias des facteurs principaux contiennent le moins possible d'interactions de $2^{\text{ème}}$ ordre susceptibles de gêner l'interprétation », la meilleure solution n'est en revanche pas facile à trouver avec comme seuls outils le fractionnement des plans et l'arithmétique des alias.

Résolution d'un plan.

Pour savoir ce qu'on peut attendre d'un plan lors de l'analyse et de l'interprétation, un classement des plans fractionnaires peut être fait grâce au concept de **résolution** ;

- Un plan est de résolution (3) s'il ne confond pas les effets principaux les uns avec les autres mais qu'il confond les effets principaux avec des interactions d'ordre 2.
- Un plan de résolution (4) ne confond pas les effets principaux avec d'autres effets principaux ni avec des interactions d'ordre 2, mais confond des interactions d'ordre 2 avec d'autres interactions d'ordre 2 ; il est évidemment meilleur qu'un plan (3).
- Un plan de résolution (5) ne confond pas d'effets principaux et d'interactions de $2^{\text{ème}}$ ordre les uns avec les autres mais confond les effets principaux avec des interactions d'ordre 4 et les interactions d'ordre 2 avec des interactions d'ordre 3 ; c'est le meilleur des cas.

Les plans de résolution (3) sont dits saturés parce qu'il n'est pas possible de fractionner davantage ce plan.

Prenons l'exemple d'une étude comportant $n=6$ facteurs ; il y a donc 15 interactions de $2^{\text{ème}}$ ordre. En choisissant un plan 2^{6-3} , on ne veut faire que 8 essais et on ne pourra calculer que 8 contrastes : si le fractionnement du plan complet a été convenablement choisi, 6 des 8 contrastes contiendront un facteur principal et un seul, mais comme il y a 15 interactions de $2^{\text{ème}}$ ordre elles seront nécessairement réparties dans des contrastes contenant un facteur principal - on a un plan de type (3).

Il n'est pas possible de fractionner davantage le plan : si on choisissait un plan 2^{6-4} ne comprenant que 4 essais, il y aurait nécessairement des effets principaux confondus entre eux puisqu'il y en a 6 et une telle situation ne doit pas être utilisée.

3-2 : exemple analytique - robustesse d'une procédure d'analyse.

Cet exemple fait l'objet de l'exercice 3.

Le plan utilisé est de type 2^{6-3} ne nécessitant que 8 essais pour étudier 6 facteurs ; mais pour cette application particulière où les effets doivent tous être nuls sauf un (le facteur concentration) les plans fractionnaires sont très bien adaptés puisqu'à priori il ne doit pas se produire d'ambiguïté dans l'interprétation.

3-3 : aperçu sur les plans d'expériences de TAGUCHI.

La mise au point de plans fractionnaires est une procédure assez complexe et fastidieuse ; c'est peut être pour cette raison que leur utilisation courante dans l'industrie est relativement récente alors que les bases théoriques de ces plans sont connues depuis longtemps.

Genichi TAGUCHI a mis au point au Japon, dans les années 1950 à 1960, une méthode originale permettant à partir de quelques tables standards de résoudre la plupart des problèmes industriels en matière de plans d'expériences. L'utilisation est simple et tout à fait accessible aux personnels ne possédant pas de formation supérieure.

3-4 : Les logiciels spécialisés en plans d'expériences.

Les plans factoriels complets et fractionnaires reposent sur des bases mathématiques. Un programme de calcul est donc capable de les générer à la condition de lui fournir les renseignements nécessaires à leur établissement, c'est à dire nombre de facteurs, nombre d'essais et éventuellement générateurs d'alias pour les plans fractionnaires.

On peut d'ailleurs ne pas indiquer de générateurs d'alias : dans ce cas le programme choisira parmi les plans possibles celui dont la résolution est la plus élevée.

Ces logiciels analysent aussi les résultats car il s'agit d'opérations purement mathématiques : calcul des effets ou des contrastes, éventuellement analyse de variance pour détecter les effets significatifs.

Ils peuvent aussi fournir immédiatement la représentation graphique des effets et des interactions de 2^{ème} ordre.

En résumé, ce sont des instruments très précieux pour économiser du temps, simplifier le travail de génération et d'analyse de plans et éviter des erreurs de conception ; mais ils supposent que l'utilisateur connaît les principes des plans fractionnaires d'ou l'exposé théorique précédent. Est-il utile de préciser en plus qu'ils n'interprètent pas les résultats en termes d'étude particulière, cette synthèse restant à la charge de l'utilisateur.

A titre d'exemple, dans l'exercice 4, 8 facteurs sont étudiés au moyen d'une expérimentation comportant 16 essais seulement ; nous utiliserons un logiciel de statistique comportant un module sur les plans d'expériences (Minitab) pour résoudre ce problème.

Exercices sur les plans factoriels fractionnaires

EXERCICE N°1

Génération et analyse d'un plan factoriel fractionnaire 2^{5-1}

Un laboratoire de contrôle analytique doit mettre au point l'analyse quantitative d'un principe actif M ; cette analyse est effectuée par spectrofluorimétrie et il faut préciser les meilleurs réglages de l'appareil en fonction des caractéristiques des solutions à analyser, à savoir :

- faibles ou très faibles teneurs de M en solution
- solutions de M soit pures soit mélangées avec des substances voisines de M donnant des spectres de fluorescence peu différents de ceux de M.

Il est donc recherché :

1. une forte sensibilité
2. un faible bruit de fond
3. une bonne sélectivité.

Les facteurs à priori susceptibles d'agir sur ces 3 caractéristiques ont été recensés et 5 d'entre eux ont retenu l'attention des responsables de l'expérimentation ; la liste suivante les énumère avec l'indication des 2 niveaux choisis :

- A. largeur de la fente du monochromateur d'excitation ($A_0 = 2.5\text{nm}$ et $A_1 = 7.5\text{nm}$)
- B. largeur de la fente du monochromateur d'émission de fluorescence ($B_0 = 2.5\text{nm}$ et $B_1 = 7.5\text{nm}$)
- C. température de l'échantillon à analyser ($C_0 = 15^\circ\text{C}$ et $C_1 = 35^\circ\text{C}$)
- D. vitesse de balayage du spectre d'émission de fluorescence ($D_0 = 20\text{nm/min}$ et $D_1 = 100\text{nm/min}$)
- E. tension du Photomultiplicateur d'Electrons ($E_0 = 310\text{V}$ et $E_1 = 450\text{V}$)

Le plan factoriel complet de cette expérimentation nécessite 32 essais (32 spectres). Les responsables décident de n'en faire initialement que 16 et en fonction de l'analyse des résultats de voir s'il est vraiment nécessaire de faire des spectres supplémentaires.

1^{ère} question : construction de la matrice des contrastes du plan factoriel fractionnaire 2^{5-1}

1-1 : le générateur d'aliases choisi étant **I = ABCDE**, avec quelles interactions les 5 effets principaux sont ils confondus ?

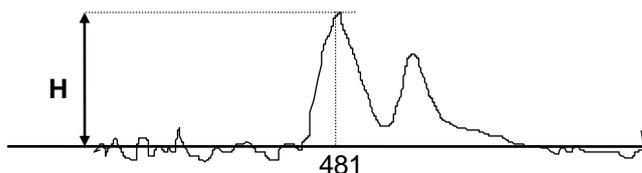
même question pour les 10 interactions de 2^{ème} ordre ?

1-2 : construire avec Excel la matrice des contrastes (elle ne comporte que 16 lignes et correspond à un plan complet 2^4) en notant comme en-tête des colonnes les facteurs et les interactions de 2^{ème} ordre.

2^{ème} question : étude de la sensibilité

Il a été procédé à partir d'une même solution de M à l'enregistrement de 16 spectres de fluorescence correspondant aux 16 réglages du plan défini dans la 1^{ère} question.

Sur ces spectres, la sensibilité est quantifiée par les hauteurs **H** du pic, dont le maximum d'émission se situe à 481nm, mesurées dans les mêmes conditions de fonctionnement de l'appareil d'enregistrement (gain et amortissement)



Les résultats des mesures de H sont donnés dans le tableau ci-dessous :

n°spectre	□ □ excitat nm	□ □ fluoresc nm	température °C	vit balayage nm / min	tension PM V	sensibilité H
1	2.5	2.5	15	20	450	4.33
2	7.5	2.5	15	20	310	0.90
3	2.5	7.5	15	20	310	2.73
4	7.5	7.5	15	20	450	5.88
5	2.5	2.5	35	20	310	1.32
6	7.5	2.5	35	20	450	3.64
7	2.5	7.5	35	20	450	5.63
8	7.5	7.5	35	20	310	2.82
9	2.5	2.5	15	100	310	1.18
10	7.5	2.5	15	100	450	4.14
11	2.5	7.5	15	100	450	4.89
12	7.5	7.5	15	100	310	2.74
13	2.5	2.5	35	100	450	3.00
14	7.5	2.5	35	100	310	1.70
15	2.5	7.5	35	100	310	2.98
16	7.5	7.5	35	100	450	5.66

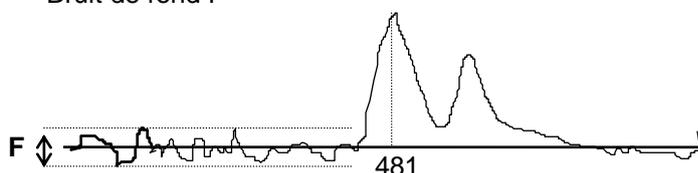
- Calculer les valeurs des 15 contrastes ; existe t'il des ambiguïtés d'interprétation dues au fait qu'il s'agit d'un plan fractionnaire ?
- Que peut-on conclure concernant les réglages du spectrofluorimètre qui assurent une 'bonne sensibilité' ?

3^{ème} question : étude du bruit de fond et de la sélectivité

Le bruit de fond est quantifié sur chaque spectre par l'amplitude F des fluctuations de la ligne de base avant le début des pics d'émission de fluorescence (cf. dessin ci-dessous)

Spectre de fluorescence de M

Bruit de fond F

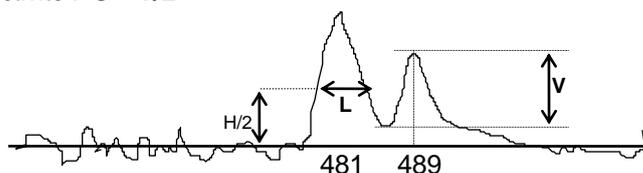


Pour traduire l'aptitude des réglages du spectrofluorimètre à former les pics les plus étroits et les mieux séparés (facteurs de bonne sélectivité), les expérimentateurs ont utilisé le fait que l'émission de fluorescence de M comprend 2 pics (à 481nm et 489nm) séparés par une vallée ; ils ont décidé de choisir comme indicateur **de sélectivité** le rapport **S** entre la hauteur **V** de la vallée et la largeur **L** du pic 481nm à mi hauteur : plus S est grand, plus la sélectivité est bonne .

La figure suivante illustre la façon d'obtenir S sur un spectre.

Spectre de fluorescence de M

Sélectivité : $S = V/L$



Le tableau suivant donne les résultats des mesures de F et de S pour les 16 spectres référencés selon la numérotation utilisée pour la sensibilité.

n° spectre	bruit de fond F	sélectivité S
1	4.5	14.8
2	1.2	13.6
3	2.6	5.9
4	3.2	6.3
5	2.1	14.5
6	3.6	13.6
7	5.0	5.8
8	0.9	6.0
9	2.3	9.8
10	3.3	10.4
11	4.7	2.7
12	1.2	2.9
13	4.8	10.1
14	1.1	9.6
15	2.2	3.4
16	2.9	2.9

Calculer pour chacune des 2 réponses (**F** puis **S**) les 15 contrastes par le même procédé que celui utilisé pour la sensibilité. Que peut-on conclure concernant les réglages du spectrofluorimètre qui assurent le bruit de fond le plus faible d'une part et la sélectivité la plus grande d'autre part ?

4^{ème} question : synthèse

Constituer un tableau récapitulatif dans lequel on notera en lignes les noms des facteurs et en colonnes les noms des réponses ; avec les résultats des 2^{ème} et 3^{ème} questions, indiquer pour chaque facteur significatif un + ou un - , selon que l'effet est positif ou négatif, dans les cases correspondantes.

- Quels réglages utiliserez vous pour essayer de détecter des traces de M ?
- Quels réglages utiliserez vous pour analyser des solutions de M dont vous savez qu'elles risquent d'être mélangées avec des substances de structures voisines ?

EXERCICE N°2

Génération et analyse d'un plan factoriel fractionnaire 2^{5-2} . Expérimentation complémentaire.

La couleur d'une préparation pharmaceutique doit être la plus faible possible. Cette couleur est mesurée grâce à un indice appelé indice de couleur.

Lors des essais préliminaires de mise au point des conditions de fabrication, il a été constaté que le produit était parfois coloré.

Les spécialistes pensent que 5 facteurs sont susceptibles d'influer sur la couleur du produit final et il est décidé que chaque facteur sera expérimenté à 2 niveaux ; la liste suivante les énumère succinctement :

- A- température de mélange (basse et élevée)
- B- origine d'un excipient (2 fournisseurs M. et N.)
- C- vitesse d'agitation du mélange (faible et forte)
- D- ordre d'addition de constituants dans l'excipient (ordre 1 et ordre 2)
- E- nature d'un additif (S₁ et S₂)

Les responsables ne veulent pas faire les 32 préparations correspondant au plan complet et décident de commencer par 8 essais (plan initial) qui seront éventuellement suivis de 8 autres essais (plan complémentaire) s'il se présente des ambiguïtés dans l'interprétation du plan initial..

1^{ère} question : construction du plan expérimental initial.

Dans le plan de base 2^3 à 8 essais, on choisit d'aliaser les facteurs D et E aux colonnes d'interactions suivantes :

$$D = ABC$$

$$E = AC$$

Ecrire les générateurs d'aliasés.

Avec quelles interactions les facteurs A, B, C, D et E sont ils aliasés ? (on se limitera aux interactions de 2^{ème} ordre en négligeant les interactions d'ordres supérieurs)

Même question pour les interactions AB et BC.

Utiliser Excel pour construire la matrice des contrastes de ce plan initial

2^{ème} question : calcul, analyse et interprétation des contrastes du plan initial

Le tableau suivant donne les 8 mesures de couleur du plan initial :

n° essai	température	excipient	agitation	ordre	additif	couleur
1	basse	M	faible	1	S2	27.4
2	élevée	M	faible	2	S1	31.1
3	basse	N	faible	2	S2	26.6
4	élevée	N	faible	1	S1	32.4
5	basse	M	forte	2	S1	31.4
6	élevée	M	forte	1	S2	16.5
7	basse	N	forte	1	S1	27.5
8	élevée	N	forte	2	S2	15.5

- Calculer les valeurs des contrastes.
- Sachant qu'une étude préalable de la dispersion des mesures de couleur a montré qu'un contraste ne peut être considéré comme significatif que si sa valeur est supérieure à 2, quels sont les contrastes dont il faut tenir compte pour l'analyse.
- Analyser les résultats en appliquant les règles d'interprétation suivantes :
 - on néglige les interactions d'ordre supérieur à 2.
 - quand 2 facteurs ont des effets principaux nuls ou négligeables, leur interaction est considérée nulle.
 - quand un contraste est nul ou négligeable, chacun de ses termes l'est aussi.
- Quelles conclusions pratiques peut-on tirer de cette expérience et quelles ambiguïtés subsistent-il dans l'interprétation des actions des facteurs ?

3^{ème} question : *génération et analyse du plan complémentaire*

a)- Pour lever les ambiguïtés du plan initial, un plan complémentaire de 8 essais est élaboré ; ce plan est défini par :

$$D = ABC$$

$$E = - AC$$

- Ecrire comme dans la 1^{ère} question les alias contenus dans chaque colonne du plan de base 2^3
- Pourquoi ce plan devrait-il permettre de lever les ambiguïtés ?
- Construire avec Excel la matrice des contrastes.

b)- Le tableau des résultats des 8 essais de couleur, numérotés de 9 à 16, est le suivant :

n° essai	température	excipient	agitation	ordre	additif	Couleur
9	basse	M	faible	1	S1	27.0
10	élevée	M	faible	2	S2	17.0
11	basse	N	faible	2	S1	23.6
12	élevée	N	faible	1	S2	19.1
13	basse	M	forte	2	S2	24.8
14	élevée	M	forte	1	S1	34.6
15	basse	N	forte	1	S2	26.0
16	élevée	N	forte	2	S1	26.7

Calculer les valeurs des contrastes de ce plan complémentaire.

4^{ème} question : *synthèse et conclusions.*

Les expressions littérales des contrastes des 2 plans (limitées aux interactions de 2^{ème} ordre) permettent de calculer les 5 effets principaux (de A, B, C, D et E seuls) et les interactions mettant en jeu 2 facteurs, soit seules soit aliasées entre elles selon les cas.

- Effectuer les calculs et dresser le tableau des effets (facteurs principaux et interactions 2^{ème} ordre).
- Quels sont les facteurs influents sur la couleur de la préparation et existe-t-il une ou des interactions significatives ?
- Quels choix des niveaux des facteurs doit-on faire pour obtenir la plus faible couleur de la préparation ?
- Cette expérimentation a finalement nécessité 16 essais, ... comme un plan fractionnaire 2^{5-1} qu'on aurait fait en une fois ; quel avantage potentiel une expérimentation progressive (ici en deux phases) présente-t-elle ?

EXERCICE N°3

Génération et analyse d'un plan factoriel fractionnaire 2^{6-3} .

La **robustesse** d'une procédure d'analyse est sa capacité à donner des résultats exacts même en présence de faibles changements de conditions expérimentales susceptibles de se produire lors de l'utilisation en routine de cette procédure.

Pour tester la robustesse, on utilise en général des plans factoriels dans lesquels on choisit comme facteurs à étudier (à 2 niveaux) :

- la concentration de la substance à doser ; on choisit 2 concentrations nettement différentes, l'une au voisinage du minimum du domaine de concentration de dosage et l'autre voisine du maximum de ce domaine. Ce facteur doit évidemment avoir un effet significatif dans le plan utilisé.
- les autres facteurs sont choisis après examen critique du protocole expérimental - ceux dont on pense que peut être ils peuvent avoir une action sur le résultat de dosage - et les 2 niveaux sont déterminés par les variations maximales, en plus ou en moins, que chaque facteur retenu peut subir accidentellement lors de l'utilisation en routine.

La procédure est déclarée « robuste » si aucun de ces facteurs n'a d'effet, ni d'interaction avec le facteur concentration de la substance à doser.

Considérons par exemple le cas d'une matière première - le tartrate d'ergotamine - entrant comme principe actif dans la composition d'une spécialité et que le laboratoire de contrôle dose par une méthode colorimétrique (vanilline sulfurique).

6 facteurs sont étudiés.

- **A** est la concentration de tartrate d'ergotamine ; le niveau haut (+1) correspond à une concentration 5 fois plus élevée que le niveau bas (-1).
- **B** a pour but de tester la reproductibilité de la pesée du tartrate conditionnant la concentration des solutions ; 2 solutions mères sont réalisées par 2 pesées différentes (le facteur pesée a donc 2 niveaux : pesée 1, pesée 2)
- **C** est la température de la réaction de coloration : les 2 niveaux choisis correspondent à des variations de $\mp 5^{\circ}\text{C}$ par rapport à la température définie dans le protocole.
- **D** est le temps de développement de la coloration : les niveaux choisis sont -2 min et +2 min par rapport à la durée du protocole.
- **E** est la concentration du réactif en vanilline : $\mp 5\%$ par rapport à la concentration du protocole.
- **F** est la concentration du réactif en acide sulfurique : $\mp 10\%$ par rapport à la concentration du protocole.

La réponse **y** est le résultat de la mesure d'absorbance de la solution après coloration.

Pour étudier ces 6 facteurs, les expérimentateurs ont choisi de n'effectuer que 8 essais c'est à dire d'utiliser un plan 2^{6-3} et pour connaître les conditions expérimentales des essais ont seulement substitué **D** à **AB**, **E** à **AC** et **F** à **BC** dans la matrice du plan complet 2^3 .

Le tableau des résultats des mesures d'absorbance pour les 8 essais (les niveaux sont codés -1 et +1 selon l'ordre d'apparition dans le texte , par exemple pour **A**, -1 correspond à la concentration faible d'ergotamine et +1 à la concentration forte) est le suivant :

n°essai	A	B	C	D	E	F	y
1	-1	-1	-1	1	1	1	0.155
2	1	-1	-1	-1	-1	1	0.820
3	-1	1	-1	-1	1	-1	0.145
4	1	1	-1	1	-1	-1	0.955
5	-1	-1	1	1	-1	-1	0.135
6	1	-1	1	-1	1	-1	0.910
7	-1	1	1	-1	-1	1	0.140
8	1	1	1	1	1	1	0.925

1^{ère} question

Déterminer toutes les interactions de 2^{ème} ordre aliasées avec les facteurs principaux (de A à F).
Avec quelles interactions de 2^{ème} ordre, l'interaction ABC du plan 2³ est elle aliasée ?

Construire la matrice des contrastes et calculer les valeurs des 7 contrastes.

2^{ème} question

Les expérimentateurs considèrent qu'un contraste est important et peut nuire à la qualité du dosage en routine si sa valeur dépasse 0.025 ; alors il sera nécessaire par des essais complémentaires d'identifier le facteur et / ou l'interaction à l'origine de la valeur élevée de ce contraste pour indiquer des limites de variation plus restreintes dans le protocole.

Est ce le cas ici ? Peut-on considérer que la méthode est robuste vis à vis des exigences de qualité qui viennent d'être définies ?

EXERCICE N°4

Génération, analyse et interprétation d'un plan factoriel fractionnaire 2^{8-4} .

Des récipients en plastique, d'une contenance prévue de 1 litre sont fabriqués par une machine de moulage par injection.

Indiquons succinctement le principe de fabrication ; la poudre à mouler, un mélange de résine, de plastifiants et de différentes charges, est injectée dans un moule au moyen d'une vis sans fin en rotation ; cette injection comporte 2 paliers de maintien en pression après injection que nous appellerons « maintien 1 et 2 » pendant des temps 1 et 2.

La mise au point de la fabrication pose des problèmes car des écarts importants au **volume nominal de 1000ml** sont observés et nuisent à la qualité des récipients.

L'examen critique par les spécialistes des conditions de fonctionnement de la machine a permis de recenser 8 paramètres susceptibles d'avoir une influence sur le volume des récipients moulés :

- A - la pression de maintien 2.
- B - la pression de maintien 1.
- C - l'humidité de la poudre à mouler.
- D - la vitesse d'alimentation de la poudre (rotation de la vis sans fin).
- E - la granulométrie de la poudre à mouler.
- F - le temps de maintien 2.
- G - le temps de maintien 1.
- H - la température du moule.

Tous ces facteurs sont étudiés à 2 niveaux, fixés par les spécialistes et dont les valeurs basses seront notées -1, les valeurs hautes notées +1 dans l'exercice.

Parmi les 28 interactions possibles entre 2 facteurs, les spécialistes pensent aussi que quelques interactions pourraient être importantes « a priori », particulièrement AF , BG , BH , CH et DE.

Il n'est évidemment pas question de faire les 256 essais correspondant au plan complet ; les responsables de l'étude décident de faire 16 essais et verront la suite à donner après l'interprétation de cette expérimentation.

1^{ère} question

Sachant que la matrice du plan complet à utiliser est celle du plan 2^4 et que dans celle-ci on choisit les alias de telle sorte que $E = BCD$, $F = ACD$, $G = ABC$ et $H = ABD$, indiquer les alias des actions des facteurs A, B, ... H et celles des interactions AB, AC,.....GH (négliger les interactions d'ordres supérieurs).

Ce plan paraît-il efficace, compte tenu des suppositions des spécialistes ?

2^{ème} question

Les 16 essais ont été réalisés selon le plan précédent et le volume en mL de chaque récipient fabriqué a été mesuré. le tableau de résultats est le suivant :

n°essai	A	B	C	D	E	F	G	H	volume (mL)
1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	1004.7
2	1	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1003.5
3	-1	1	-1	-1	1	-1	1	1	999.8
4	1	1	-1	-1	1	1	-1	-1	999.0
5	-1	-1	1	-1	1	1	1	-1	1000.5
6	1	-1	1	-1	1	-1	-1	1	1010.7
7	-1	1	1	-1	-1	1	-1	1	1015.0
8	1	1	1	-1	-1	-1	1	-1	1007.2
9	-1	-1	-1	1	1	1	-1	1	999.5
10	1	-1	-1	1	1	-1	1	-1	999.9
11	-1	1	-1	1	-1	1	1	-1	1006.6
12	1	1	-1	1	-1	-1	-1	1	1002.6
13	-1	-1	1	1	-1	-1	1	1	1015.9
14	1	-1	1	1	-1	1	-1	-1	1007.3
15	-1	1	1	1	1	-1	-1	-1	1000.8
16	1	1	1	1	1	1	1	1	1009.4

- Calculer les 15 contrastes. Quels sont ceux qui peuvent être considérés comme significatifs ?
- Analyser les résultats : que peut-on dire des facteurs donnant des effets principaux significatifs concernant leur influence sur le volume des récipients fabriqués ?
- Existe t'il des interactions significatives et faut-il effectuer des essais complémentaires pour lever des ambiguïtés ?