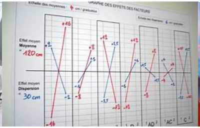
Plans d'expériences

M2 Chimie ICAP Arômes - Parfums - Cosmétiques

Elodie Brunel

Université de Montpellier – Faculté des Sciences

2024-2025


Objectifs du cours

- construction de protocoles expérimentaux
- construction de modèles statistiques appropriés
- utilisation de R pour la mise en oeuvre des modèles
- interprétation de résultats

Organisation

- 15h Cours/TD, tous ensemble
  - E. Brunel
- 2 TP de 2h30 en groupes de $\approx$ 20
  - E. Brunel
- Evaluation Session 1
  - 1 Projet à rendre en groupe (35 % compte-rendu + 15 % script R) au mois de décembre.
  - un devoir écrit sur table de 2h00 (50 %)

Séance 1 : Introduction aux plans d'expériences

Pourquoi faire des plans d'expériences ?

ou tout simplement pourquoi faire des stats ?

- pour modéliser des phénomènes physico-chimiques (ou biologiques, ...)
- parce qu'on ne peut pas mesurer toute une population
- parce qu'on doit considérer la variance d'échantillonnage
- parce qu'on veut quantifier la qualité des résultats obtenus et contrôler le risque de se tromper

Pourquoi faire des plans d'expériences ?

Les plans d'expériences sont :

- utiles pour des recherches scientifiques ou des études industrielles.
- applicables à toutes les disciplines et à toutes les industries dès que l'on recherche le lien qui existe entre une grandeur d'intérêt Y appelée réponse , et des variables appelées facteurs , X_j, qui peuvent modifier la valeur de Y.

Pourquoi faire des plans d'expériences ?

Pour réaliser une étude quantitative, on doit récolter des données : il y a 2 façons de le faire :

1. constituer un échantillon de la population et mesurer les variables d'intérêt sur les individus de cet échantillon. Cette façon de faire est appelée échantillonnage .
2. fixer *a priori* des valeurs de certaines variables et mesurer les valeurs des autres variables. C'est l'expérimentateur qui fixe les conditions de l'expérience. Cette façon de faire s'appelle l'expérimentation . Elle est plus efficace pour établir des relations de causalité.

Pourquoi faire des plans d'expériences ?

Définition :
On appelle plan d'expériences l'organisation des essais expérimentaux pour obtenir le maximum de renseignements avec le minimum d'expériences et la meilleure précision possible sur les réponses calculées avec le modèle.

Un plan d'expériences s'appuie sur :

- le choix du nombre de variables dont on fixe les valeurs
- le choix des valeurs pour chaque variable
- le choix du nombre de répétitions de chaque expérience.

Pourquoi faire des plans d'expériences ?

Objectifs du plan d'expérience :

- identifier des variables ayant une influence sur la variable réponse étudiée,
- modéliser l'influence de ces variables (modèle statistique)

L'influence des variables sera quantifiée par les paramètres du modèle statistique associés à ces variables : le modèle de référence pour établir des plans d'expériences est le modèle linéaire.

Pourquoi faire des plans d'expériences ?

Qualité d'un plan d'expérience :

Les critères de qualité d'un plan peuvent être :

- la variance des estimateurs des paramètres du modèle
- la puissance d'un test
- la taille des intervalles de confiance construits pour les paramètres du modèle.

Pour avoir une "bonne qualité", il faut diminuer la variance de l'erreur du modèle linéaire. . On utilise souvent pour cela des facteurs de contrôle de l'hétérogénéité ou facteurs blocs .

Ces facteurs ne sont pas intéressants en eux-mêmes pour l'étude mais ont une influence sur la variable réponse et il faut donc les prendre en compte.

Terminologie de base

Terminologie

- Variable réponse, notée Y : Variable quantitative qui mesure le phénomène auquel on s'intéresse. On cherche à connaître l'effet des autres variables ou facteurs sur Y .
- Variable explicative ou facteur , notée X_j , pour $j = 1, \cdots, p$. Variable dont on cherche à étudier l'effet sur Y . X_j peut être qualitative ou quantitative . Les valeurs de ces variables sont fixées *a priori* par le plan d'expériences.
- Niveau d'un facteur . Valeur possible de ce facteur fixée pour le plan d'expériences. On notera m_j le nombre de niveaux de la variable X_j.
- Facteur étudié . Facteur dont l'influence sur Y est l'objet de l'étude.
- Facteur de contrôle de l'hétérogénéité . Facteur dont on admet qu'il puisse avoir un effet sur Y mais qui n'est pas un objet d'étude.

Des exemples pour illustrer le vocabulaire ...

Exemple 1 : Un industriel fabrique une lotion cosmétique à partir de plantes naturelles et cherche à améliorer le rendement d'extraction du principe actif. L'extraction est effectuée en présence de chlorure de sodium à une concentration donnée et à une température donnée. L'industriel décide d'étudier ces deux facteurs et de les faire varier autour des consignes normales de fonctionnement. Les expériences sont faites par deux techniciens dans deux laboratoires A et B. Les facteurs et le domaine d'étude :

Des exemples pour illustrer le vocabulaire ...

Exemple 1 : Un industriel fabrique une lotion cosmétique à partir de plantes naturelles et cherche à améliorer le rendement d'extraction du principe actif. L'extraction est effectuée en présence de chlorure de sodium à une concentration donnée et à une température donnée. L'industriel décide d'étudier ces deux facteurs et de les faire varier autour des consignes normales de fonctionnement. Les expériences sont faites par deux techniciens dans deux laboratoires A et B. Les facteurs et le domaine d'étude :

- Réponse : Y masse de produit actif fabriqué.
- Facteur 1 : X_1 concentration en chlorure de sodium à 40 et 60 grammes par litre.
  $\hookrightarrow$ X_1 est le premier facteur étudié : c'est un facteur à $m_1 = 2$ niveaux
- Facteur 2 : X_2 température à 60°C et 80°C.
  $\hookrightarrow$ X_2 est le second facteur étudié : facteur à $m_2 = 2$ niveaux.
- Facteur 3 : X_3 laboratoire de réalisation de l'expérience.
  $\hookrightarrow$ X_3 est un facteur de contrôle de l'hétérogénéité.

Des exemples pour illustrer le vocabulaire ...

Exemple 2 : On souhaite comparer deux traitements A et B pour une certaine maladie. Les patients inclus dans l'expérience seront issus de 3 centres hospitaliers différents. Le dosage dans le sang d'un marqueur de la maladie sera mesuré après l'administration du traitement. Les facteurs et le domaine d'étude :

Des exemples pour illustrer le vocabulaire ...

Exemple 2 : On souhaite comparer deux traitements A et B pour une certaine maladie. Les patients inclus dans l'expérience seront issus de 3 centres hospitaliers différents. Le dosage dans le sang d'un marqueur de la maladie sera mesuré après l'administration du traitement. Les facteurs et le domaine d'étude :

– Réponse : Y dosage du marqueur dans le sang.
– Facteur 1 : X_1 traitement A ou B
  $\hookrightarrow$ X_1 est le facteur étudié : c'est un facteur à $m_1 = 2$ niveaux
– Facteur 2 : X_2 centre hospitalier de chaque patient inclus dans l'étude.
  $\hookrightarrow$ X_2 est un facteur de contrôle de l'hétérogénéité, il possède 3 niveaux.

Des exemples pour illustrer le vocabulaire ...

Exemple 3 : En agronomie, pour déterminer l'influence de la variété sur le rendement de 2 variétés de maïs, on réalise un plan d'expériences avec 8 lieux de culture différents. Les facteurs et le domaine d'étude :

Des exemples pour illustrer le vocabulaire ...

Exemple 3 : En agronomie, pour déterminer l'influence de la variété sur le rendement de 2 variétés de maïs, on réalise un plan d'expériences avec 8 lieux de culture différents. Les facteurs et le domaine d'étude :

- Réponse : Y biomasse de maïs en tonnes.
- Facteur 1 : X_1 variété de maïs "1" ou "2".
  $\hookrightarrow$ X_1 est le premier facteur étudié : c'est un facteur à $m_1 = 2$ niveaux
- Facteur 2 : X_2 Lieu de culture des plants e maïs.
  $\hookrightarrow$ X_2 est un facteur de contrôle de l'hétérogénéité, il possède 8 niveaux.

Critère de Qualité d'un plan

Critères de qualité

- Un "bon" plan d'expériences permet d'identifier les variables qui ont une influence et leur effet sur la réponse pour un coût réduit.
- Le coût se mesure par le nombre d'essais nécessaires du plan. Pour des raisons pratiques, il n'est pas toujours possible de faire un grand nombre d'essais.
- Nous allons illustrer cela sur le cas simple où l'on veut comparer deux "traitements" ou "groupes" A et B.

Critères de qualité

On souhaite savoir combien d'essais sont nécessaires pour :

- déterminer s'il existe un effet significatif de la concentration sur la réponse :
  Exemple : le facteur "concentration en NaCl" (2 niveaux de concentration) a t'il un effet sur la réponse Y (masse de produit actif) ?
  $\hookrightarrow$ pour cela on cherchera à maximiser la puissance du test.
- quantifier l'écart de la réponse en fonction du traitement A ou B
  Exemple : Quel est l'écart moyen de masse du produit actif entre les deux niveaux étudiés de concentration en NaCl ?
  $\hookrightarrow$ pour cela on cherchera à minimiser la taille de l'intervalle de confiance.

Rappels sur les tests d'hypothèse et l'Analyse de la variance à 1 facteur

Comparaison de deux "traitements"

On peut reprendre l'Exemple 1 où l'on s'intéresse à la comparaison de la réponse "masse de produit extrait" à deux concentrations : traitement 1= "40g.ℓ^{-1} " et traitement 2="60$g.\ell^{-1}$".
On considère deux échantillons de taille n_1 et n_2 issus de 2 populations différentes tels que :
- les expériences qui ont reçu le traitement 1 sont tels que :

$$Y_{i,1} \sim \mathcal{N}(\mu_1, \sigma^2), \; i = 1, \cdots, n_1 \tag{1}$$

- les expériences qui ont reçu le traitement 2 sont tels que :

$$Y_{i,2} \sim \mathcal{N}(\mu_2, \sigma^2), \; i = 1, \cdots, n_2 \tag{2}$$

- On suppose que les expériences des deux groupes de traitements sont indépendantes .
- On suppose que la variabilité σ^2 est la même dans les deux groupes (hypothèse d'homoscédasticité).

Comparaison de deux "traitements"

Le modèle statistique peut se réécrire de façon équivalente aux équations (1) et (2) :

$$Y_{ij} = \mu + \alpha_j + \varepsilon_{ij} \text{ où } \varepsilon_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2) \tag{3}$$

- μ est la moyenne commune de la réponse dans toute la population
- $\alpha_j = \mu_j - \mu$ représente l'écart entre la moyenne du groupe de traitement j pour $j = 1$ ou 2 et la moyenne globale μ.

S'il n'y a pas d'effet du traitement alors $\mu = \mu_1 = \mu_2$ ou de façon équivalente $\alpha_1 = \alpha_2 = 0$.

Le modèle (3) est le modèle d'Analyse de la Variance à 1 facteur.

Comparaison de deux "traitements"

Hypothèse nulle et hypothèse alternative.

On peut réaliser un test d'hypothèse bilatéral (en l'absence de connaissance *a priori*) :

$$(\mathcal{H}_0) : \mu_1 = \mu_2 \quad \textit{versus} \quad (\mathcal{H}_1) : \mu_1 \neq \mu_2$$

ou bien réaliser un test d'hypothèse unilatéral :

$$(\mathcal{H}_0) : \mu_1 = \mu_2 \quad \textit{versus} \quad (\mathcal{H}_1) : \mu_1 < \mu_2$$

ou $(\mathcal{H}_1) : \mu_1 > \mu_2$.

Comparaison de deux "traitements"

La statistique de test est donnée par :

$$T = \frac{\bar{Y}_1 - \bar{Y}_2}{S\sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}}$$

Si l'hypothèse $\mathcal{H}_0$ est vraie, $T \sim \mathcal{T}(n_1 + n_2 - 2)$ (loi de student à $n_1 + n_2 - 2$ degrés de libertés).

avec $S^2 = \frac{\sum_{i=1}^{n_1}(Y_{i,1} - \bar{Y}_1)^2 + \sum_{i=1}^{n_2}(Y_{i,2} - \bar{Y}_2)^2}{n_1 + n_2 - 2}$ estimateur de σ^2 la variance de l'erreur du modèle.

Comparaison de deux "traitements"

Le test statistique doit permettre de décider si l'hypothèse $(\mathcal{H}_0)$ doit être rejetée en faveur de $(\mathcal{H}_1)$ ou s'il n'y a pas de raison de la rejeter. Deux types d'erreur sont possibles :

- erreur de type I : on rejette $\mathcal{H}_0$ alors que $\mathcal{H}_0$ est vraie.
- erreur de type II : on ne rejette pas $\mathcal{H}_0$ alors que $\mathcal{H}_1$ est vraie.

Comparaison de deux "traitements"

- Le risque de 1ère espèce est la probabilité de faire une erreur de type I. On le note généralement α.
  Les tests statistiques sont construits pour contrôler le risque de 1ère espèce : c'est l'utilisateur qui fixe ce risque α à 5%, 1%, etc ... ce n'est donc pas un bon critère pour juger la qualité d'un plan d'expériences.
- Le risque de seconde espèce est la probabilité de faire une erreur de type II. On le note généralement β. La puissance du test est égale à $1 - \beta$.
  Certains plans d'expériences conduisent à une forte erreur de type II et donc à une faible puissance du test (faible capacité à discriminer la différence entre les deux traitements).

Comparaison de deux "traitements"

Dans le cas de la comparaison de deux traitements (un seul facteur), il est équivalent de chercher à maximiser la puissance du test ou à minimiser la taille de l'intervalle de confiance du paramètre d'intérêt $\mu_1 - \mu_2$ ou $\alpha_1 - \alpha_2$.

$\hookrightarrow$ Nous allons donc construire l'intervalle de confiance du paramètre $\mu_1 - \mu_2$: la différence de réponse moyenne entre les deux traitements.

$\hookrightarrow$ Un estimateur simple de cette quantité est donné par $\bar{Y}_1 - \bar{Y}_2$.

Comparaison de deux "traitements"

Construction d'un intervalle de confiance pour $\mu_1 - \mu_2$.

- Un estimateur simple de cette quantité est donné par $\bar{Y}_1 - \bar{Y}_2$.
- La variance de cet estimateur peut être calculée :

$$\mathrm{Var}\left(\bar{Y}_1 - \bar{Y}_2\right) = \sigma^2\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)$$

- l' intervalle de confiance de niveau $1-\alpha$ (par exemple 0,95 pour $\alpha = 0,05$) de la différence $\mu_1 - \mu_2$ est alors donnée par :

$$\underbrace{\bar{Y}_1 - \bar{Y}_2}_{\text{"estimateur"}} \quad \pm \quad \underbrace{\sqrt{\mathrm{Var}\left(\bar{Y}_1 - \bar{Y}_2\right)}}_{\text{"écart-type de l'estimateur"}} \times \underbrace{t_{1-\alpha/2}}_{\text{"quantile"}}$$

- Le quantile $t_{1-\alpha/2}$ est le quantile d'ordre $1-\alpha/2$ de la loi de Student $\mathcal{T}(n_1+n_2-2)$.
- la variance σ^2 de l'erreur du modèle sera elle-même estimée par S^2.

Comparaison de deux "traitements"

Comment minimiser la taille de l'IC de $\mu_1 - \mu_2$ par le choix des expériences ?

- en minimisant :

$$\underbrace{\sqrt{\mathrm{Var}\left(\bar{Y}_1 - \bar{Y}_2\right)}}_{\text{"écart-type de l'estimateur"}} \quad \times \quad \underbrace{t_{1-\alpha/2}}_{\text{"quantile"}}$$

c'est-à-dire en minimisant la variance de l'estimateur :

$$\mathrm{Var}\left(\bar{Y}_1 - \bar{Y}_2\right) = \sigma^2 \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)$$

- L'expérimentateur ne peut pas agir sur σ^2 qui est une quantité intrinsèque du problème.
- Donc pour minimiser $\mathrm{Var}\left(\bar{Y}_1 - \bar{Y}_2\right)$, on doit chercher les expériences qui vont minimiser :

$$\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} = \frac{n_1 + n_2}{n_1 n_2}$$

Comparaison de deux "traitements"

Comment minimiser la taille de l'IC de $\mu_1 - \mu_2$ par le choix des expériences ?

On cherche donc n_1 et n_2 tels que $n_1 + n_2 = n$ et qui minimisent

$$\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} = \frac{n_1 + n_2}{n_1 n_2}$$

On montre facilement que les valeurs de n_1 et n_2 solutions de ce problème sont :

$$n_1 = n_2 = n/2$$

On doit donc choisir des groupes de traitements équilibrés (de même effectif) et avec le plus grand nombre n possible d'essais (ici de patients !).

Comparaison de deux "traitements"

Exercice : Traitons un exemple numérique complet.

On met en place une expérience pour comparer deux traitements. On a observé la réponse Y au traitement des deux groupes de patients dont les données numériques sont les suivantes : (les quantités sont sans unités)

$$\text{groupe 1} : n_1 = 10\,;\ \bar{Y}_1 = 9.998$$
$$\text{groupe 2} : n_2 = 10\,;\ \bar{Y}_2 = 10.678$$

On suppose que : $Y_1 \sim \mathcal{N}(\mu_1, \sigma^2)$ et $Y_2 \sim \mathcal{N}(\mu_2, \sigma^2)$ et que les mesures de la masse de produit extrait pour chaque expérience sont indépendantes.

Pour simplifier, on suppose aussi que la variance σ^2 est connue égale à 1.

1. Déterminer un IC de niveau de confiance 95% de l'écart des réponses moyennes $\mu_1 - \mu_2$.
2. même question avec $n_1 = n_2 = 20$ et $\bar{Y}_1 = 10.332$ et $\bar{Y}_2 = 11.043$. Conclusion ?
3. Tester l'hypothèse $\mathcal{H}_0 : \mu_1 = \mu_2$ contre $\mathcal{H}_0 : \mu_1 < \mu_2$ au risque $\alpha = 5\%$ avec $n_1 = n_2 = 10$, puis avec $n_1 = n_2 = 20$.

On donne les valeurs des quantiles de Student : $t(18, 0.975) = 2.1$; $t(18, 0.95) = 1.73$; $t(38, 0.975) = 2.02$; $t(38, 0.975) = 1.68$