République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE DE MEDEA

Faculté des Sciences et de la Technologie

Département de Génie des Procédés et Environnement

Mémoire de Fin d'Etudes pour l'Obtention du Diplôme de Master en
Génie des Procédés

Spécialité : **Procédés Pharmaceutiques**

THEME

MODELISATION DE LA CINETIQUE DE SECHAGE DE QUELQUES POUDRES PHARMACEUTIQUES

Proposé et dirigé par :

Pr. HANINI Salah *Mme. ABADA Sonia*

Etudié par :

M elle TOUBAL SEGHIR Amina .

Promotion 2011 - 2012

Dédicaces

Je dédie cet événement marquant de ma vie à toute ma famille en commençant par mes chers parents, plus particulièrement à ma mère qui a partagé avec moi ma peine et ma fatigue, à mon père qui n'a jamais cessé de chercher le meilleur pour chacun de ses enfants, à ma sœur Samia et son époux Mohamed que je tiens à remercier pour son soutien sans faille et son affection, ma sœur chérie Souad et son époux Salim ainsi que leur fille mon adorable nièce Anfel, en témoignage de mon amour et de ma profonde admiration, sans oublier la prunelle de mes yeux mon très cher frère Mustapha. Que dieu vous protège et vous prête bonne santé et longue vie.

Je ne manquerais pas de dédier ce travail à tous mes amis, Kheireddine, Samira, Meriem, Sabah, à mes cousines en particulier Sihem, qui étaient la bouffée d'oxygène qui me ressourçait dans les moments pénibles, de solitude et de souffrance, où l'on a terriblement besoin d'un petit mot, d'un petit geste, aussi humble soit-il, de soutien moral, sans oublier tous mes cousins et mes collègue de travail.

Amina TOUBAL SEGHIR

Remerciements

C’est grâce au soutien permanent et aux encouragements de plusieurs personnes que ce travail a pu être réalisé. Je tiens sincèrement à les remercier.

Ma haute gratitude, mes profonds respects et mes sincères remerciements et reconnaissances à mon rapporteur Monsieur ***Salah HANINI****, Professeur à l’université de Médéa, qui m'a guidée avec grande patience tout au long de l'élaboration de ce travail, je le remercie pour la qualité du sujet qu’il a su me prodiguer et pour la lecture et l’analyse attentive de mon projet.*

Je tiens à exprimer mes plus vifs remerciements à ma co-promoteur ***Mme Sonia ABADA****, chef de laboratoire au niveau de l'ANTIBIOTICAL SAIDAL pour ses aides.*

Je remercie M^{elle} ***Latifa Khaouane,*** *enseignante à l’université de Médéa pour m'avoir dirigée et soutenue au cours de la réalisation de ce travail, sa disponibilité et ses conseils ont été indispensables à la caractérisation de ce travail.*

Mes remerciements vont également aux membres du jury examinateurs qui m'ont fait l’honneur d'évaluer mon travail.

Je tiens également à présenter ma profonde gratitude à notre chef de département Dr. ***Othmane BENKORTBI****, Maître de Conférences à l’UYFM.*

A cette occasion ma gratitude va à titre particulier à tous nos enseignants qui ont donné le meilleur d’eux-mêmes durant le cycle de notre formation. Qu’ils en soient chaleureusement remerciés en amont et en aval pour leur généreux don de savoir sans lequel le privilège du savoir faire serait pour nous inaccessible.

Merci à tous mes collègues du département de Génie des procédés pharmaceutiques.

Enfin, une pensée affectueuse est adressée aux membres de ma famille qui m'ont soutenus durant toutes mes années d’études, plus particulièrement durant ces dernières années pénibles aussi bien pour moi que pour eux.

ملخص : نمذجة حركية تجفيف بعض المساحيق الصيدلانية.

الهدف من هذه الدراسة هو تشكيل طريقة حسابية استنادا على الشبكات العصبونية الاصطناعية للتنبؤ بدقة تأثير العوامل المختلفة المتصلة بتجفيف المساحيق الصيدلانية.
مساهمتنا الأولى ارتكزت على استخدام الشبكات العصبونية الاصطناعية من نوع بيرسيبترون perceptron متعدد الطبقات لتقدير تأثير محتوى الماء الأولي، درجة حرارة الهواء وسرعة الهواء أثناء التجفيف في مجفف سرير مميع ، وتأثير درجة حرارة سائل التبريد، سرعة التحريك والضغط أثناء التجفيف في الفراغ وتأثير محتوى الماء الأولي ، وكتلة وحجم الجزيئات أثناء التجفيف في فرن الفراغ.
تم تنفيذ هذه العملية على خمس مساحيق صيدلانية، من بينهم اثنان (*اوكسيتيتراسيكلين و بلوروميتيلين*) تم اختبارها في مجفف سرير مميع وثلاثة آخرين (*البنسلين G.K ، البنسلين G.Na وأوكساسيلين Na معقمة*)، يتم تجفيفها في الفراغ.
الشبكة العصبونية الثابتة الأمثل (RNSO) التي تم الحصول عليها في هذه المساهمة تتألف من طبقة مع الهيكل {4 -[20]-1} و {5 -[20]-1} التي أعطت ارتيابا متوسطا مطلقا شاملا من الدرجة 10^{-3} .
وقد ركزت مساهمتنا الثانية على المقارنة بين الطرق الثلاثة التجفيف.
بناءا على ذلك، يمكن استخدام الشبكات العصبونية كمقدرات قوية ومنافسة للتنبؤ لحركية تجفيف المساحيق الصيدلانية.
كلمات البحث : نمذجة ؛ الشبكة العصبية الاصطناعية؛ التجفيف؛ حركية التجفيف، المساحيق الصيدلانية ، مجفف سرير مميع ، والتجفيف في الفراغ ، فرن التجفيف.

Résumé: Modélisation de la cinétique de séchage de quelques poudres pharmaceutiques.

L'objectif de cette étude est la mise en œuvre d'une méthode de calcul basée sur les réseaux de neurones artificiels pour prévoir avec précision l'influence de différents paramètres reliés au séchage des poudres pharmaceutiques.
Notre première contribution a porté sur l'utilisation des réseaux de neurones artificiels de type perceptron multicouches pour l'estimation de l'influence de ; la teneur en eau initiale, la température de l'air et la vitesse de l'air au cours du séchage en lit fluidisé, la température du caloporteur, la vitesse d'agitation et la pression au cours du séchage en sous vide et la teneur en eau initiale, la masse et la taille des particules au cours du séchage à étuve sous vide.
Cette opération a été effectuée sur cinq poudres pharmaceutiques, dont deux *(Oxyteracycline* et *Pleuromitiline)* sont expérimentées dans un séchoir convectif à lit fluidisé et trois autres *(Pénicilline G.K, Pénicilline G.Na,* et *l'Oxacilline Na stérile)*, sont séchées dans un séchoir conductif sous vide.
Les RNSO obtenus durant cette contribution comportent une couche avec une architecture de {4-[20]-1} ou de {5-[20]-1} qui ont donné une EAM globale l'ordre de 10^{-3} à 10^{-4} .
Notre deuxième contribution a porté sur la comparaison entre les trois modes de séchage.
En conséquence les réseaux de neurones peuvent être utilisés comme des estimateurs robustes et de concurrence pour la prédiction de la cinétique de séchage.

Mots clés : Modélisation; réseau de neurones artificiel; séchage; cinétique de séchage; poudres pharmaceutiques; séchage à lit fluidisé; séchage sous vide; séchage en étuve

Abstract: Modelling of drying kinetics of some pharmaceutical powders.

The objective of this study is the implementation of a calculation method based on artificial neural networks to accurately predict the influence of various parameters related to the drying of pharmaceutical powders.
Our first contribution focused on the use of artificial neural networks like multilayer perceptron for the estimation of the influence of: initial water content, the air temperature and air velocity during drying fluidized bed, the coolant temperature, the stirring speed and the pressure during drying in vacuo and the initial water content, the mass and size of particles during drying in vacuum oven.
This operation was performed on five pharmaceutical powders, including two (*Oxyteracycline* and *Pleuromitiline*) are tested in a fluidized bed dryer convective and three others (*GK Penicillin, Penicillin G.Na, and oxacillin sterile Na*), are dried in a conductive vacuum dryer.
The RNSO obtained during this contribution has a layer with an architecture {4 - [20] -1} or {5 - [20] -1} which gave a comprehensive EAM the order of 10^{-3} or 10^{-4} .
Our second contribution focused on the comparison between the three drying methods. Therefore neural networks can be used as robust estimators and competition for the prediction of drying kinetics.

Key words: Modeling; ANN; Pharmaceutical powders; drying kinetics of drying in fluidized bed drying, vacuum drying, oven drying,

Nomenclature

Lettres latines

$\mathbf{b_j}$	Biais	--
$\mathbf{d_p}$	Diamètre des particules	µm
m	Masse	Kg ou g
R	Coefficient de régression	--
t	Temps	(s ou min)
$\mathbf{T_{air}}$	Température de l'air	°C
$\mathbf{T_{calo}}$	Température du caloporteur	°C
$\mathbf{U_{air}}$	Vitesse de l'air	m/s
$\boldsymbol{U_{mf}}$	Vitesse minimale de fluidisation	m/s
$\mathbf{W_{ij}}$	Poids synaptique	--
X	Teneur en eau	Kg eau/Kg matière sèche
$\mathbf{X_{cr}}$	Teneur en eau critique	Kg eau /Kg matière sèche
$\mathbf{X_0}$	Teneur en eau initiale	Kg eau /Kg matière sèche

Lettres grecques

$\boldsymbol{\omega}$	Vitesse d'agitation	tr/min
$\boldsymbol{\rho}$	Masse volumique	masse volumique (Kg/m^3)

Abréviation

APA	**A**mino **P**énicillinique **A**cide	
ART	**A**daptive **R**esonance **T**heory	
$C_8H_{15}O_8Na$	2-Ethyle Hexaoate de Sodium	
$C_8H_{12}N_2O_3S$	6APA	
EAM	**E**rreur **A**bsolue **M**oyenne	$\text{EAM}= \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}\left\|y_i^{\exp} - y_i^{cal}\right\|_i$
EQM	**E**rreur **Q**uadratique **M**oyenne	$\text{EQM} = \sqrt{\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}\left(y_i^{\exp} - y_i^{cal}\right)_i^2}$
IR	**I**nfra **R**ouge	
K	Potassique	
LVQ	**L**earning **V**ector **Q**uantization	
MLP	**M**ulti **L**ayer **P**erceptron	
MN	**M**odèle **N**euronal	
Na	Sodique	
R	Coefficient de **R**égression	$R = 1 - \frac{\sum_{i=1}^{N}\left(y_i^{\exp} - y_i^{cal}\right)^2}{\sum_{i=1}^{N}\left(y_i^{\exp} - y_0\right)^2}$ Avec $y_0 = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}\left(y_i^{\exp} - y_i^{cal}\right)$
RBF	**R**adial **B**asic **F**unctions	
RNA	**R**éseau de **N**eurones **A**rtificiel	
RNO	**R**éseau de **N**eurones **O**ptimal	
RNSO	**R**éseau de **N**eurones **S**tatique **O**ptimal	
SOM	**S**elf **O**rganised **M**aps	
tr	**T**our	

Liste des figures

Figure I.1. Evolution de la vitesse instantanée de séchage et de la température du solide en fonction de sa teneur en eau 5
Figure I.2. Description du phénomène de fluidisation. Variation de la chute de pression du gaz à travers la couche de particules en fonction de la vitesse superficielle du gaz 9
Figure I.3. Schéma simplifié du Séchage par fluidisation 10
Figure II.1. Structure d'un réseau de neurones biologiques 20
Figure II.2. Schéma d'un neurone artificiel 20
Figure II.3. Les éléments constituant le neurone biologique 21
Figure II.4. Modèle du neurone artificiel 21
Figure II.5. Mise en correspondance neurone biologique / neurone artificiel 22
Figure II.6. Modèle non linéaire pour un neurone 22
Figure II.7. Les fonctions d'activation 23
Figure II.8. Réseau multicouche 25
Figure II.9. Réseau à connexions locales 25
Figure II.10. Réseau à connexions récurrentes 26
Figure II.11. Réseau à connexions complète 26
Figure II.12. Illustration de l'apprentissage supervisé 29
Figure II.13. Illustration de l'apprentissage non supervisé 29
Figure III.1. Schéma synoptique des phases de fabrication de l'Oxacilline sodique stérile 35
Figure III.2. Schéma synoptique des phases de fabrication de la *Pénicilline G.K* 36
Figure III.3. Schéma synoptique des phases de fabrication de la *Pénicilline G Sodique stérile* 38
Figure III.4. Schéma synoptique des phases de fabrication de l'*Oxytetracycline* 39
Figure III.5. Schéma synoptique des phases de fabrication de la *Pleuromitiline* 40
Figure IV.1. Méthodologie de calcul de la teneur en eau par les réseaux de neurones artificiels 42
Figure IV.2. Illustration de la phase d'apprentissage et de validation 45
Figure IV.3. Schéma simplifié de l'architecture du RNSO utilisé dans la modélisation de la cinétique de séchage des poudres. 46
Figure IV.4. Réseau de neurones multicouches pour le calcul de la cinétique de séchage des poudres. 46
Figure IV.5. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la teneur en eau initiale de l'Oxytetracycline et la Pleurometiline sur leur teneur en eau lors du séchage en lit fluidisé. 47
Figure IV.6. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la teneur en eau initiale lors du séchage en lit fluidisé (a: l'Oxytetracyclyne), (b: la Pleuromitline) 48
Figure IV.7. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la température de l'air lors du séchage en lit fluidisé de l'Oxytetracycline et la Pleurometiline sur leur teneur en eau 49
Figure IV.8. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la température de l'air lors du séchage en lit fluidisé sur leur teneur en eau (a: l'Oxytetracyclyne), (b: la Pleuromitline) 50
Figure IV.9. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la vitesse de l'air lors du séchage en lit fluidisé de l'Oxytetracycline et la Pleuromitiline sur leur teneur en eau 51
Figure IV.10. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la vitesse de l'air lors du séchage en lit fluidisé de l'Oxytetracycline et la Pleuromitiline sur leur teneur en eau (a: l'Oxytetracyclyne), (b: la Pleuromitline) 52
Figure IV.11. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la température du caloporteur sur la teneur en eau de la Pénicilline G.K au cours du séchage en sous vide 53
Figure IV.12. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la température du caloporteur sur la teneur en eau de la Pénicilline G.K au cours du séchage en sous vide 53
Figure IV.13. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la vitesse d'agitation sur la teneur en eau la Pénicilline G.K lors du séchage en sous vide 54
Figure IV.14. Deuxième représentation de la validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la vitesse d'agitation sur la teneur en eau la Pénicilline G.K lors du séchage en sous vide 55
Figure IV.15. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la pression sur la teneur en eau la Pénicilline G.K lors du séchage en sous vide 55
Figure IV.16. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la pression sur la teneur en eau la Pénicilline GK lors du séchage en sous vide 56

Figure IV.17. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la teneur en eau initiale de l'Oxytetracycline, la Pleuromitiline, la Pénicilline G.K, l'Oxacilline sodique stérile et la Pénicilline G sodique stérile, sur leur teneur en eau lors du séchage en étuve sous vide 57

Figure IV.18. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la teneur en eau initiale au cours du séchage à étuve sous vide. (a:l'Oxytetracycline), (b:la Pleuromitiline), (c:la Pénicilline G.K), (d:l'Oxacilline sodique stérile),(e:la Pénicilline G sodique stérile) 59

Figure IV.19. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la masse de l'Oxytetracycline, la Pleuromitiline, la Pénicilline G.K, l'Oxacilline sodique stérile et la Pénicilline G sodique stérile sur la teneur en eau des lors du séchage en étuve sous vide 60

Figure IV.20. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la masse sur la teneur en eau au cours du séchage à étuve sous vide.
(a:l'Oxytetracycline), (b:la Pleuromitiline), (c:la Pénicilline G.K), (d:l'Oxacilline sodique stérile),(e:la Pénicilline G sodique stérile) 62

Figure IV.21. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la taille des particules des poudres sur la teneur en eau des lors du séchage en étuve sous vide 63

Figure IV.22. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la taille des particules des poudres sur la teneur en eau au cours du séchage à étuve sous vide.(a:l'Oxytetracycline), (b:la Pleuromitiline), (c:la Pénicilline G.K), (d:l'Oxacilline sodique stérile), (e:la Pénicilline G sodique stérile) 65

Figure IV.23. Comparaison des teneurs en eau (%) obtenues lors du séchage en étuve et lors du séchage en lit fluidisé pour *l'Oxytetracycline* 66

Figure IV.24. Comparaison des teneurs en eau (%) obtenues lors du séchage en étuve et lors du séchage sous vide pour la *Pénicilline G.K.* 66

Figure IV.25. Comparaison des teneurs en eau (%) obtenues lors du séchage en étuve et lors du séchage à lit fluidisé pour la *Pleuromitiline.* 67

Figure IV.26. Comparaison des teneurs en eau (%) obtenues lors du séchage en étuve et lors du séchage à lit fluidisé pour *l'Oxytetracycline* 67

Liste des tableaux

Tableau II.1. Comparaison entre neurone biologique et neurone artificiel 21
Tableau II.2. Fonctions de transfert *a=f(n)* 24
Tableau III.1. Masses volumiques des cinq poudres pour différentes granulométries 33
Tableau III.2. Caractéristiques des distributions granulométriques 33
Tableau III.3. Tableau récapitulatif de la spécification et des propriétés physiques de *l'Oxacilline sodique stérile* 34
Tableau III.4. Tableau récapitulatif de la spécification et des propriétés physiques de la *Pénicilline G.K* 37
Tableau III.5. Tableau récapitulatif de la spécification et des propriétés physiques de la *Pénicilline G sodique* 37
Tableau III.6. Tableau récapitulatif de la spécification et des propriétés physiques de *l'Oxytetracycline* 39
Tableau III.7. Tableau récapitulatif de la spécification et des propriétés physiques de la *Pleuromitiline* 40
Tableau IV.1. Liste des entrées pour le séchage à lit fluidisé 43
Tableau IV.2. Liste des entrées pour le séchage en sous vide 43
Tableau IV.3. Liste des entrées pour le séchage à étuve sous vide 44
Tableau IV.4. Dimensions de la matrice des entrées et la matrice des sorties 44
Tableau IV.5. Structure du RNSO utilisé dans la modélisation de la cinétique de séchage 46

Sommaire

Dédicaces	I
Remerciements	II
Résumé	III
Nomenclature	IV
Abréviation	V
Liste des figures	VI
Liste des tableaux	VIII
Introduction Générale	1
Chapitre I : Propriétés générales sur le séchage	
I.1.Introduction	3
I.2. Généralités sur le séchage	3
I.2.1. Terminologie	3
I.2.1.1. Séchage	3
I.2.1.1.1. Approche pharmaceutique	3
I.2.1.1.2. Approche physique	3
I.2.1.2. Humidité	3
I.2.1.3. Taux d'humidité	4
I.2.1.4. États de siccité	4
I.2.1.5. Taux d'humidité à l'équilibre	4
I.2.1.6. Isotherme d'adsorption	4
I.2.1.7. Corps hygroscopique	4
I.2.2. Cinétique de séchage	4
I.3. Les procédés de séchage	6
I.3.1. Séchage convectif	6
I.3.2. Séchage par conduction	6
I.3.3. Séchage par rayonnement thermique	6
I.3.4. Séchage par chauffage diélectrique	7
I.4. La fluidisation	7
I.4.1. Généralités	7
I.4.2. Hydrodynamique des lits fluidisés	8
I.4.2.1. Vitesse minimale de fluidisation	8
I.4.2.2. Chute de pression à travers la couche fluidisée	9
I.4.3. Séchage en lit fluidisé	9
I.4.3.1. Influence de la hauteur de la couche	10
I.4.3.2. Influence de la vitesse du gaz	11
I.4.3.3. Influence de la taille des particules des poudres	11
I.4.3.4. Influence de la température du lit	11
I.5. Description des phénomènes intervenant dans le séchage conductif	12
I.5.1. Mouvement du solide dans les séchoirs	12
I.5.1.1. Mécanismes de mélange des poudres dans les séchoirs	12
I.5.2. Caractérisation des échanges de chaleur entre un lit de solide et son environnement	13
I.5.2.1. Mécanismes de transfert de chaleur entre un lit de solide et une paroi	13

I.5.3. Transfert de matière à travers un lit de solide	14
I.6. Conclusion	14
ChapitreII : Généralités sur les réseaux de neurones artificielles	
II.1. Introduction	16
II.2. Historique	16
II.3. Modélisation de processus et estimation des paramètres d'un modèle	17
II.3.1. Définition d'un processus et d'un modèle	17
II.3.1.1. Processus	17
II.3.1.2. Modèles	18
II.3.1.3. Classification des modèles	18
II.4. Modélisation par intelligence artificielle	19
II.4.1. Définition et structure	19
II.4.2. Comparaison entre neurone biologique et neurone artificiel	21
II.4.3. Les variantes	23
II.4.4. Architecture des réseaux de neurones	25
II.4.4.1. Principe	25
II.4.4.2. Perceptron Multicouches	26
II.4.4.3. Construction d'un modèle	27
II.4.4.3.1. Construction de la base de données et choix des échantillons	27
II.4.4.3.2. Définition de la structure du réseau	27
II.4.4.3.3. Apprentissage	28
II.4.4.3.4. Validation	30
II.4.5. Les différents types de RNA	30
II.4.5.1. Les réseaux « feed-forward »	30
a-Les perceptrons	30
b-Les réseaux à fonction radiale	31
II.4.5.2. Les réseaux « feedback »	31
a-Les cartes auto-organisatrices de Kohonen	31
b-Les réseaux de Hopfield	31
c-Les ARTs	31
II.5. conclusion	32
Chapitre III : Caractérisation des poudres retenues pour le séchage	
III.1. Caractéristiques de la poudre	33
III.1.1. Masse volumique	33
III.1.2. Distribution granulométrique	34
III.2. Etapes de fabrications des produits retenus pour le séchage	34
III.2.1. Séchage conductif (séchage sous vide)	34
III.2.1.1. Fabrication de l'Oxacilline sodique stérile	34
III.2.1.1.1. Propriétés physico-chimiques	34
III.2.1.1.2. Processus de production	35
III.2.1.2. Fabrication de la pénicilline G potassique	35
III.2.1.2.1. Processus de production	35
III.2.1.2.2. Propriétés physiques	36
III.2.1.3. Fabrication de la pénicilline G sodique stérile	37

III.2.1.3.1. Propriétés physiques	37
III.2.1.3.2. Processus de production	37
III.2.2. Séchage convectif (en lit fluidisé)	38
III.2.2.1. Fabrication de l'Oxytetracycline	39
III.2.2.1.1. Processus de fabrication	39
III.2.2.1.2. Propriétés physico-chimiques	39
III.2.2.2. Fabrication de la Pleuromitiline	40
III.2.2.2.1. Processus de production	40
III.2.2.2.2. Propriétés physico-chimiques	40
Chapitre IV: Modélisation de la cinétique de séchage de quelques poudres pharmaceutiques	
IV.1. Introduction	41
IV.2. Méthodologie de calcul	41
IV.2.1. Base de données	41
IV.2.1.1. Sélection des entrées et des sorties du modèle neuronal	41
IV.2.1.1.1. Sélection des entrées pour le séchage à lit fluidisé	43
IV.2.1.1.2. Sélection des entrées pour le séchage en sous vide	43
IV.2.1.1.3. Sélection des entrées pour le séchage à étuve sous vide	43
IV.2.1.2. Préparation de la base de données	44
IV.2.1.3. Mise en forme des données	44
IV.2.1.4. Normalisation des données	45
IV.2.1.5. Conception du modèle neuronal	45
IV.2.1.6.Validation des résultats obtenus par RNA avec les valeurs expérimentales	46
IV.2.1.6.1. Séchage à lit fluidisé	46
IV.2.1.6.1.1. Modélisation de l'influence de la teneur en eau initiale de la poudre	46
IV.2.1.6.1.2. Modélisation de l'influence de la température de l'air	47
IV.2.1.6.1.3. Modélisation de l'influence de la vitesse de l'air	50
IV.2.1.6.2. Séchage en sous vide	52
IV.2.1.6.2.1. Modélisation de l'influence de la température du caloporteur	52
IV.2.1.6.2.2. Modélisation de l'influence de la vitesse d'agitation ω	54
IV.2.1.6.2.3. Modélisation de l'influence de la pression	55
IV.2.1.6.3. Séchage à étuve sous vide	56
I.2.1.6.3.1. Modélisation de l'influence de la teneur en eau initiale de la poudre	56
IV.2.1.6.3.2. Modélisation de l'influence de la masse	57
IV.2.1.6.3.3. Influence de la taille des particules	62
IV.3. Effet de type de séchage	65
IV.3.1.Influence de la teneur en eau initiale de la poudre	65
IV.3.2. Influence de la température	66
IV.3.3. Influence de la masse	67

IV.3.4. Influence de la taille des particules	67
IV.4. Conclusion	68
Conclusion générale	69
Références bibliographiques	71

Introduction générale

L'opération de génie de séchage joue souvent un rôle important dans plusieurs procédés de production dont on peut citer, les industries de terres cuites, des produits alimentaires, biologiques ou miniers à l'échelle artisanale, et de nos jours, elle s'est étendue aux domaines de la chimie, du textile, de la papeterie, de la pharmacie,..., à l'échelle industrielle.

Les principales préoccupations sont désormais liées à la fois à l'amélioration de la qualité des produits ainsi qu'au gain de la productivité. Dans cette optique, toutes les opérations du processus de fabrication doivent être exécutées avec les plus grands soins et la parfaite maîtrise, [Mujumdar et Menon, (1995)].

Du point de vue scientifique, le séchage est une opération caractérisée par des transferts couplés de chaleur, de masse et de quantité de mouvement.

Du point de vue industriel, le séchage a pour objet principalement d'assurer la conservation de certains produits pharmaceutiques, de réduire leur poids afin de faciliter leur transport ou bien de remédier à certaines difficultés particulières comme le mottage des poudres humides, l'encrassement que cela entraîne, la corrosion due au solvant ou une dégradation chimique par hydrolyse lente.

Dans la plupart des cas, le séchage peut être considéré comme la dernière opération avant le conditionnement des produits. Il joue un rôle important sur la qualité du produit final, tant sur le plan chimique (pourcentage de solvant résiduel) que sur le plan physique (structure physique du produit).

C'est pourquoi il est à la fois indispensable et utile d'étudier le procédé de séchage et les conséquences résultantes afin de prédire et d'optimiser les processus de séchage au niveau de ses différentes étapes.

C’est dans ce contexte que s’inscrit ce travail qui consiste à corréler deux ou plusieurs paramètres liés soit au mode de séchage en l'occurrence, séchage à lit fluidisé et séchage en sous vide, soit à la poudre elle même, avec la teneur en eau mesurée à la fin du séchage en adoptant une stratégie neuronale.

L’étude s’organise en trois chapitres, une conclusion générale et des perspectives :

- Le ***premier*** chapitre, regroupe une synthèse bibliographique concernant les différentes méthodes de séchage, des généralités sur le séchage, un bilan de connaissance sur la cinétique de séchage, en expliquant toutes les phases de séchage ainsi que données bibliographiques sur le séchage en lit fluidisé et sur le séchage sous vide.

- Le ***deuxième*** chapitre, concerne la modélisation neuronale (préparation des données, optimisation de l'architecture, apprentissage et validation).

- Le ***troisième et le quatrième*** chapitre traitent l'aspect de la modélisation d'une série de résultats expérimentaux effectués au Complexe Antibiotical de SAIDAL de Médéa, [Abada, (2009)] et concernant les deux modes de séchage cités précédemment. Les essais de séchage ont été conduit sur cinq poudres pharmaceutiques, trois *(Pénicilline G.K, Pénicilline G.Na,* et *l'Oxacilline Na stérile)* expérimentées dans un séchoir sous vide, et les deux autres *(Oxytetracycline* et *Pleuromitiline)* expérimentées dans un séchoir à lit fluidisé, où nous présenterons tout d'abord
    - en première partie: les caractéristiques de chaque poudre et les procédures expérimentales concernant la préparation du produit à sécher ;
    - en deuxième partie : la méthodologie de calcul et la validation des résultats obtenus par la modélisation neuronale avec les valeurs expérimentales.

L'étude se termine en fin par une conclusion générale qui rassemble les principaux résultats obtenus durant cette étude et trace les perspectives qui pourront être envisagées pour le futur.

Chapitre I

Propriétés générales sur le séchage

I.1. Introduction

Le séchage est une opération unitaire utilisée pour réduire les niveaux de l'eau ou de solvant organique dans les produits pharmaceutiques à des niveaux acceptables, [Murri et *al*. (2011)].

Bien que le séchage de liquides ou de pates soit couramment répandu, la plupart des produits soumis à cette opération sont constitués d'un "squelette" de matière sèche et d'une certaine quantité d'humidité, le plus souvent de l'eau, [Trichaiyaporn, (1991)].

Pour ce chapitre il sera nécessaire dans une première étape de rappeler un certain nombre de généralités sur le séchage.

La diversité des produits à sécher et des capacités à assurer, les spécifications de traitements à respecter sont à l'origine de l'existence d'une très grande variété de séchoirs, afin de mieux les comprendre nous décrirons dans une seconde étape les procédés de séchage et la classification des séchoirs.

I.2. Généralités sur le séchage

I.2.1. Terminologie

I.2.1.1. Séchage

I.2.1.1.1. Approche pharmaceutique

En règle générale, en pharmacie, le séchage entre principalement en jeu dans le cadre de la fabrication de formes comprimés ou granulés après l'étape de granulation humide.
C'est dans ce cas une opération destinée à éliminer les solvants, le plus fréquemment l'eau ou l'éthanol jusqu'à atteindre une humidité résiduelle adaptée à la suite du procédé (compression-conditionnement). De nombreuses autres applications du séchage sont exploitées en pharmacie, parmi lesquelles l'atomisation d'excipients, la préparation d'extraits de poudres, le séchage des extraits de plantes et la lyophilisation, [Rankelli AS et *al.*, (1986)].

I.2.1.1.2. Approche physique

En physique, le séchage est l'opération unitaire consistant à extraire d'un matériau tout ou une partie d'un solvant. Le cas de l'élimination de l'eau est le cas le plus couramment rencontré dans notre domaine.
Il est courant de faire une distinction entre séchage par ébullition et séchage par entraînement :

Pour le séchage **par ébullition**, la pression de vapeur du solvant est égale à la pression régnant dans le sécheur. La température du liquide est donc déterminée par la pression d'ébullition (par exemple 100°C pour l'eau à $1{,}013 \times 10^5$ Pa).

Pour le séchage **par entraînement**, le produit à sécher est mis en contact avec un gaz en mouvement. Ce gaz est en général conditionné de manière à ce que sa température soit supérieure à celle du produit et la pression de vapeur du solvant inférieure à la pression dans l'enceinte de séchage.

I.2.1.2. Humidité

Ce terme désigne le liquide contenu dans le corps solide, liquide ou pâteux, et devant être éliminé au cours du séchage, [Charreau et *al*. (2011)].

En général, l'humidité d'un solide est caractérisée sur un plan quantitatif global par la teneur en eau X, qui n'est autre que le rapport de la masse totale d'eau à la masse de matière sèche, [Trichaiyaporn, (1991)].

I.2.1.3. Taux d'humidité

C'est la masse de liquide contenue par unité de masse de matière à sécher. Bien qu'il soit fait très souvent référence à la matière humide, il est préférable d'exprimer le taux d'humidité par rapport à la matière anhydre. La norme expérimentale E 33-060 définit les différentes méthodes permettant d'évaluer le taux d'humidité (elle permet également de caractériser les performances des sécheurs).

I.2.1.4. États de siccité

- Un corps anhydre est un corps dont le taux d'humidité est nul.
- Un corps sec ou séché correspond plus généralement au produit tel qu'il est obtenu à la sortie du sécheur. Dans ce dernier cas, le taux d'humidité n'est pas forcément nul.

I.2.1.5. Taux d'humidité à l'équilibre

Un corps humide, placé dans une enceinte de volume important où l'humidité relative et la température sont constantes, voit son taux d'humidité se stabiliser à une valeur dite d'équilibre qui dépend de la nature de l'humidité et de celle du produit qui en est imprégné, mais aussi de la pression partielle et de la température.

I.2.1.6. Isotherme d'adsorption

C'est la courbe représentant la variation du taux d'humidité à l'équilibre en fonction de l'humidité relative égale au rapport entre la pression partielle du solvant et sa pression de vapeur saturante à la température considérée. Les courbes obtenues en réhydratant le produit sont en général différentes de celles obtenues en le déshydratant.
Il se produit un phénomène d'hystérésis. En matière de séchage ne sont à considérer que les isothermes obtenues en plaçant le produit dans des atmosphères dont l'humidité relative est de plus en plus faible.
La norme NF X 15-010 décrit la méthode de mesure de l'humidité relative.

I.2.1.7. Corps hygroscopique

Un produit est dit hygroscopique lorsque la pression de vapeur de l'humidité qu'il contient est inférieure à celle de cette humidité considérée pure et à la même température que celle du produit. Cet abaissement de pression est dû au fait que l'humidité est soit adsorbée à la surface du solide, soit en solution dans celui-ci. Les isothermes d'adsorption permettent de caractériser le comportement hygroscopique,[Charreau et *al*. (2011)].

I.2.2. Cinétique de séchage

Le séchage est gouverné par 2 mécanismes : le transfert de chaleur et le transfert de masse. Ces deux transferts peuvent être décrits à l'aide des lois fondamentales décrivant les phénomènes de transport :

- loi de Fourier caractérisant la diffusion de la chaleur dans le milieu.
- loi de Fick ou loi de la diffusion moléculaire d'un fluide dans un milieu.
- les lois de Darcy caractérisant la diffusion d'ensemble d'un fluide dans un milieu poreux;

Dans ce cadre, la visualisation de l'évolution globale de séchage se fait grâce à un ensemble de représentations appelées cinétiques de séchage, [Nadeau et *al.* (1995)].

Ces cinétiques de séchage décrivent l'évolution au cours du temps, par exemple, de la teneur en eau d'un matériau, ou l'évolution de la perte en solvant du produit par le suivi du flux spécifique de matière exprimé en kg de solvant par m^2 de surface de produit et par seconde.

Les mécanismes qui entrent en jeu lors du séchage sont nombreux. Une bonne maîtrise du séchage passe par la bonne connaissance de ces cinétiques et de l'état de l'eau dans le matériau en fonction du temps, [Nadeau et *al* ,(1995)].

Sur la figure I.1 où sont portées les évolutions de la vitesse de séchage et de la température du solide en fonction de sa teneur en eau, on distingue les différentes étapes de l'élimination de l'humidité.

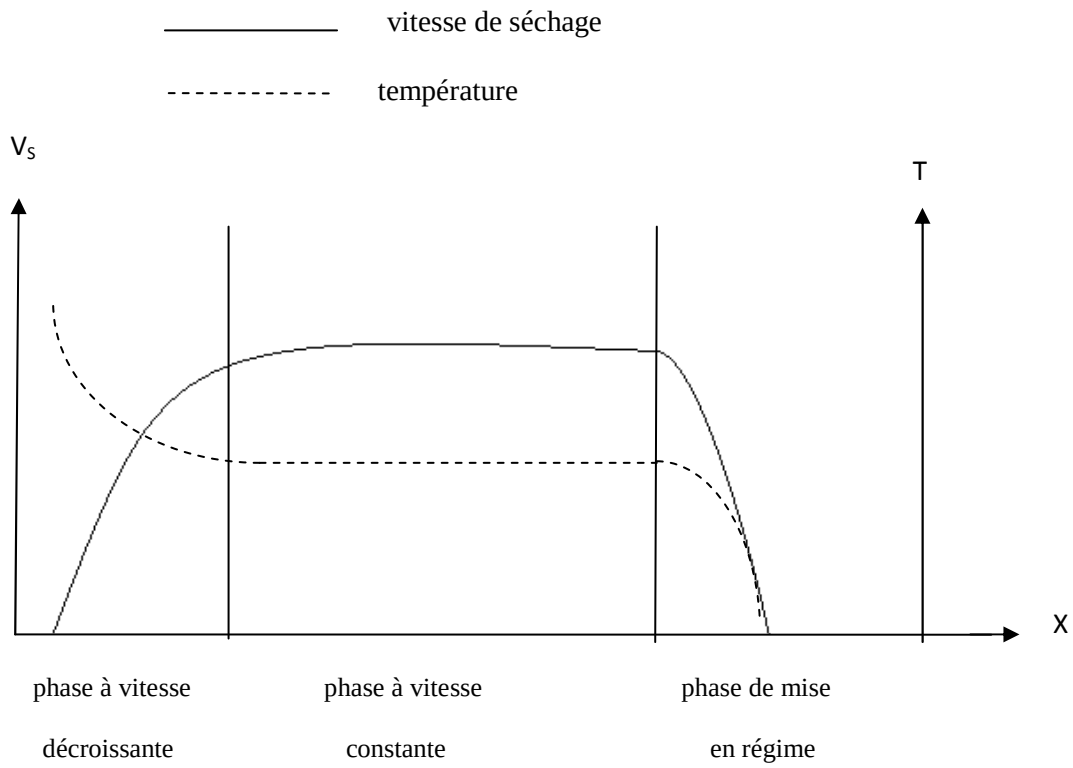


Figure I.1. Evolution de la vitesse instantanée de séchage et de la température du solide en fonction de sa teneur en eau, [Farges, (1996)].

Au début de l'opération, on observe une phase de réchauffement du produit humide sans diminution considérable de l'humidité (phase de mise en régime). Cette phase transitoire est relativement courte. Au cours de celle-ci, s'établit un équilibre dynamique entre les phénomènes superficiels.

Après la phase de mise en régime, si la migration de l'eau du coeur du solide vers sa périphérie causée par la pression capillaire est suffisante pour entretenir un film de liquide à sa surface, la vitesse d'évaporation dépend uniquement des conditions externes au solide: l'humidité du gaz, sa température sèche, sa vitesse et la technique de mise en contact du solide et du gaz. Si ces dernières varient peu, la vitesse de séchage est constante pendant cette période. La fin de cette phase est caractérisée par une teneur en eau appelée teneur en eau critique et notée X_{cr} . Elle dépend de plusieurs facteurs: conditions de séchage dans les phases précédentes, dimensions et forme des particules et nature du solide.

Pour les teneur en eau inférieure à la teneur en eau critique, la vitesse de séchage est limitée par les résistances internes à la diffusion de la vapeur d'eau ou à la migration de l'eau sous forme adsorbée. Ceci se traduit par l'apparition d'une ou de plusieurs périodes de séchage à vitesse décroissante. Cette phase est caractérisée par un assèchement du solide et une augmentation progressive de sa température vers celle du milieu entourant les particules, [Farges, (1996)].

I.3. Les procédés de séchage

On peut classer les techniques de séchage thermique industriel en quatre groupes distincts :

I.3.1. Séchage convectif

La chaleur est apportée par convection au produit, c'est à dire à l'aide d'un gaz vecteur. C'est en général de l'air sec chaud. Il vient au contact du produit et lui transmet de la chaleur. En pharmacie c'est le mode de séchage le plus utilisé. Il existe différents matériels utilisant ce mode de transfert d'énergie, qui se divisent en deux groupes selon que l'apport de chaleur se fait sur des produits statiques ou sur des produits mis en mouvement.

Nous pouvons citer comme exemple de sécheur statique les étuves et comme exemple de sécheur avec produit en mouvement les tunnels de séchage ou les lits d'air fluidisés.

Les sécheurs mettant en mouvement le produit à sécher sont plus efficaces que les sécheurs statiques. En effet ils permettent une augmentation de la surface d'échange entre le gaz vecteur chaud et le produit à sécher et donc optimisent le transfert de chaleur.

Le séchage par convection nécessite un apport énergétique important et demande pour être efficace une température relativement élevée quand on élimine de l'eau (60-80°C), ce qui peut poser des problèmes avec les produits thermosensibles dégradables à ces niveaux de température. [Rankelli et *al*, (1986)].

I.3.2. Séchage par conduction

L'énergie thermique nécessaire au séchage est apportée non pas par un gaz en mouvement autour du produit à sécher, mais par contact direct entre le produit et une paroi chauffée. Les vapeurs libérées par le séchage sont soit aspirées (séchage par ébullition), soit entraînées par un gaz de balayage dont le débit est toujours faible en comparaison de celui nécessaire à un séchage convectif.

Ce type de sécheur est donc très intéressant lorsque l'on désire réduire la quantité d'effluents gazeux rejetés, [Charreau.A et *al*. (2011)].

Les deux modes de séchage décrits ci-dessus apportent l'énergie thermique à la surface du produit à sécher. Les durées de séchage sont souvent longues, les températures élevées et la qualité du produit pas toujours optimale (croûtage).

Ainsi un intérêt grandissant pour un apport de chaleur volumique a permis le développement du séchage par rayonnement thermique ou chauffage diélectrique, [Gauthier, (2003)]**.**

I.3.3. Séchage par rayonnement thermique

Ce mode de séchage est basé sur le rayonnement de chaleur à partir d'une source infrarouge (IR) ou une paroi chaude vers la surface du produit à sécher, [Baillon, (1996)].

Le domaine IR concerne les rayonnements de longueur d'onde λ compris entre 760 et 15000 nm.

Le séchage par IR permet un apport de chaleur beaucoup plus puissant que le séchage convectif et permet un séchage rapide. C'est d'ailleurs cette technique qui est utilisée dans l'industrie papetière ainsi que dans l'industrie automobile pour le séchage des peintures.

Compte tenu de la puissance fournie, les températures atteintes par le produit peuvent devenir rapidement très élevées. C'est pourquoi le séchage par IR est peu employé en pharmacie ou les produits sont souvent thermosensibles.

Toutefois des travaux entrepris ces dernières années y ont fait appel pour le séchage d'enductions pharmaceutiques dans le cadre de la fabrication de dispositifs transdermiques. Une utilisation bien gérée des IR a permis un séchage efficace d'enductions, [Le Person, (1996)].

I.3.4. Séchage par chauffage diélectrique

On entend par chauffage diélectrique le chauffage par apport d'énergie électromagnétique à un produit qui absorbe cette énergie grâce à ses propriétés diélectriques.
Les sources de cette énergie sont les hautes fréquences ou les micro-ondes, ce dernier qui trouve des applications dans l'industrie pharmaceutique, [Gauthier, (2003)]**.**

I.4. La fluidisation

I.4.1. Généralités

La fluidisation est une technique de mise en suspension de particules solides dans un fluide ascendant qui confère au milieu un comportement analogue à celui d'un fluide.

En pratique un fluide traversant un lit de particules solides rencontre une résistance résultant des forces de trainée exercées sur les particules et qui se traduit par une perte de charge.

Lorsque la vitesse du fluide est accrue, ces forces croissent également et elles vont conduire les particules à se réarranger pour présenter la résistance la plus faible possible à l'écoulement.

Pour une vitesse du fluide appelée vitesse minimale de fluidisation, les forces de trainée équilibrent le poids net des particules et le système présente un comportement analogue à celui d'un fluide. Le seuil de fluidisation est atteint.

La pression subie par le fluide équivaut alors au poids net du lit par unité d'aire de section droite; elle reste constante dans tout le domaine de fluidisation.

Dans le cas de la fluidisation de particules solides par un gaz, on peut distinguer cinq régimes de fluidisation, [Cheung, et *al*., (1974)] :

- La fluidisation particulaire, où les particules sont dispersées de façon homogène dans tout le volume occupé par le lit.
- La fluidisation bouillonnante ou agrégative, appelée encore régime de bullage, caractérisée par la présence de bulles dans la couche fluidisée qui peut alors s'apparenter à un milieu biphasique. En pratique, les bulles se forment dans la région du distributeur et grossissent par coalescence pour venir éclater à la surface.
- Le pistonnage, régime dans lequel la dimension des bulles devient comparable à la taille de l'appareil et où on constate une alternance de passages de grosses bulles et de phases denses

du lit. Ce type de fluidisation se rencontre souvent pour des appareils de petites dimensions.

- La fluidisation turbulente, au cours de laquelle, à haute vitesse du gaz, la fluidisation bouillonnante disparait et le lit redevient homogène. Il est alors constitué de petits éléments de phase gazeuses et de phase solide qui vont et viennent rapidement.
- La fluidisation rapide, dans laquelle, pour de très grandes vitesses du gaz, les particules sont entrainées dans le courant gazeux et peuvent quitter l'appareil.

Le régime de fluidisation agrégative est le plus fréquemment rencontré en séchage, [Vix, (1993)].

I.4.2. Hydrodynamique des lits fluidisés

I.4.2.1. Vitesse minimale de fluidisation

L'état de fluidisation n'est atteint que lorsque la vitesse superficielle du gaz est supérieure à une valeur critique U_{mf} (vitesse minimale de fluidisation).

Elle peut être déterminée pratiquement à partir de la courbe de variation de la perte de charge subie par le gaz à travers le lit, en fonction de la vitesse superficielle.

Par convection, on détermine la vitesse minimale de fluidisation en réduisant la vitesse du gaz à partir d'une valeur pour laquelle la couche est bien fluidisée (figure I.2).

-En partant d'une couche de solides divises au repos (lit fixe), le passage d'un courant ascendant de gaz a travers cette couche produit une perte de charge due aux frottements du fluide sur la surface des particules, aux frottements du fluide sur lui-même et sur les parois de l'enceinte. A faible vitesse du courant, le lit reste fixe, on a une simple percolation (fig.I.2.a).

-Lorsque la vitesse augmente, les forces de viscosité augmentent également. Elles deviennent suffisantes pour équilibrer le poids des particules qui bougent légèrement et se mettent en suspension : la vitesse minimale de fluidisation U_{mf} est atteinte. Les particules solides s'éloignant légèrement les unes des autres, la section de passage du fluide augmente, et la vitesse diminue, ainsi que les frottements. Le suspension reste homogène et aucune bulle n'apparait dans ces conditions; les particules se comportent globalement comme un fluide, d'ou le terme "lit fluidisé" (fig. I.2.b).

-En augmentant encore la vitesse du gaz, le lit subit une expansion uniforme jusqu'a ce que la vitesse atteigne la vitesse minimale de bullage U_{mb}, correspondant a la formation de bulles au sein du lit fluidise. La taille et le nombre des bulles croissent avec la vitesse du gaz et avec la hauteur du lit (fig. I.2.c, I.2.d). Lorsque leur diamètre devient comparable au diamètre de la colonne, on observe un régime de fluidisation appelé "régime de pistonnage" (fig.I.2.e).

-A des vitesses de fluidisation élevées, les particules sont entrainées par le gaz et s'échappent de la colonne. On appelle ce régime le "lit transporte" (fig. I.2.f).

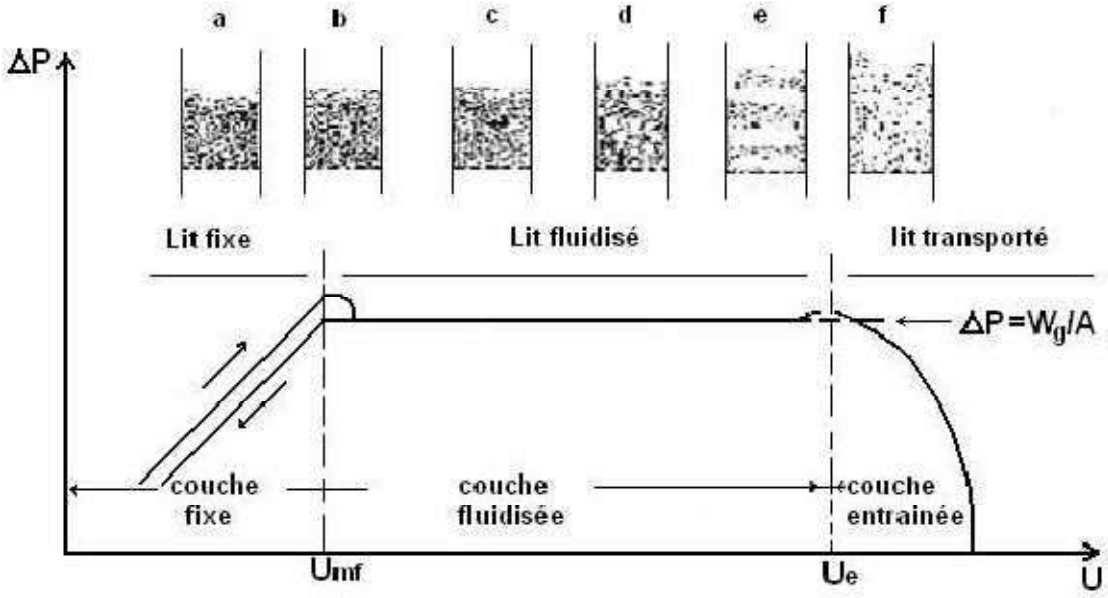


Figure I.2. Description du phénomène de fluidisation. Variation de la chute de pression du gaz à travers la couche de particules en fonction de la vitesse superficielle du gaz, [Bounaceur, (2008)].

I.4.2.2. Chute de pression à travers la couche fluidisée

La vitesse minimale de fluidisation est généralement déterminée expérimentalement à partir de la courbe de variation de la chute de pression subie par le gaz a travers la couche de particules en fonction de sa vitesse superficielle (fig.I.2). Lorsque le lit est fixe, la chute de pression augmente avec la vitesse du gaz jusqu'a ce que cette vitesse atteigne la vitesse minimale de fluidisation. Il faut noter aussi que la perte de charge mesurée en lit fixe pour une même vitesse de gaz peut être légèrement différente selon que l'on procède a vitesse croissante ou a vitesse décroissante. Au delà de la vitesse minimale de fluidisation, la perte de charge devient indépendante de la vitesse du gaz et le gradient de pression reste constant dans le domaine de fluidisation. Dans le cas idéal, la perte de charge est égale au poids apparent des particules par unité de surface du lit. Expérimentalement, un écart est enregistre à cette valeur qui diffère d'un auteur a l'autre. Certains auteurs disent que la perte de charge est supérieure au poids apparent des particules (Lewis et al.), alors que d'autres disent qu'elle est égale a 85 % du poids apparent (Whitehead et Dent). Selon Muller et Flamant, ces écarts peuvent être dus, soit aux méthodes de mesure, soit a la nature du distributeur de gaz mis en œuvre. La perte de charge commence a diminuer au delà de la vitesse d'entrainement.

I.4.3. Séchage en lit fluidisé

De nombreux articles abordent les aspects expérimentaux du séchage en lit fluidisé. On peut a priori, distinguer quatre facteurs affectant directement la cinétique de séchage:

- La hauteur de la couche ;
- La vitesse du gaz ;
- La taille des particules ;
- La température de l'air de séchage ;

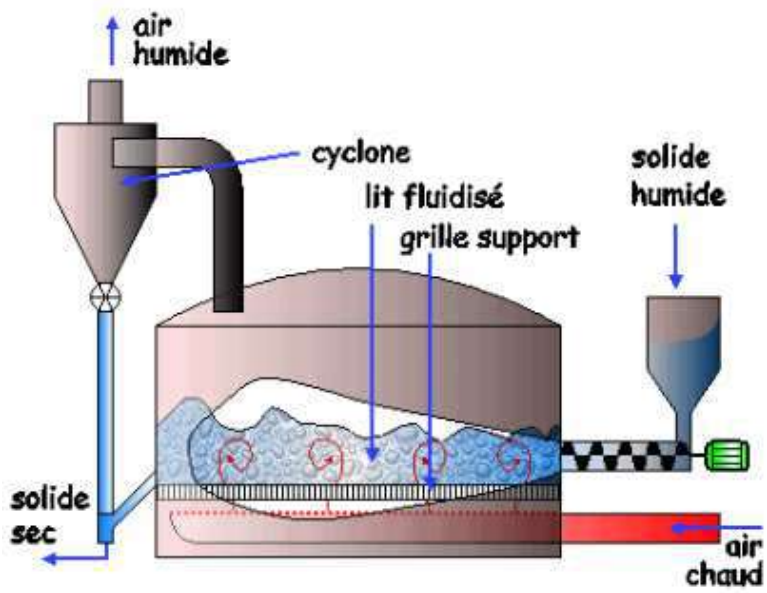


Figure I.3. Schéma simplifié du Séchage par fluidisation, [http://www.azprocede.fr/]

- Alimentation solide à sécher en continu par vis sans fin
- Alimentation en air chaud répartie uniformément sur toute la surface du lit par une grille de distribution
- Mise en suspension du solide par le courant d'air chaud ascendant ainsi crée(-> lit fluidisé).
- Cyclone sur la sortie d'air humide pour séparer le solide éventuellement entrainé (de plus faible granulométrie)

I.4.3.1. Influence de la hauteur de la couche

Les travaux effectués sur le séchage de gel de silice en lit fluidisé, ont montré que la température et l'humidité de l'air ne varient que jusqu'à quelques centimètres du distributeur, que l'on soit dans la période de séchage à vitesse constante ou dans la période à vitesses décroissante. Au delà de cette zone, une augmentation de la hauteur du lit n'aura que peu d'influence sur la quantité d'humidité entrainée par l'air de séchage, [Bimbenet, (1978)].

Cependant, l'humidité relative de l'air de sortie est notablement inférieure à l'humidité de saturation; il est possible de supposer que, si l'air de la phase émulsion est en équilibre avec la phase solide, il n'en n'est pas de même pour l'air des bulles.

Des résultats analogues ont été obtenus par Reay et Allen cités dans [Delvosalle, (1982)], pour le séchage de résines et de minerais de fer. Cependant, des auteurs remarquent que, dans le cas du séchage de blé, les phénomènes observés sont différents : une augmentation de la hauteur de la couche fluidisée conduit à une augmentation proportionnelle de l'humidité du gaz.

Pour un produit présentant une forte résistance interne à la migration de l'eau, l'humidité de l'air dans la phase dense sera toujours bien inférieure à l'humidité d'équilibre déterminée par les courbes de sorption. Ainsi, il y aura ou non influence de la hauteur de la couche selon le type de produit séché, [Delvosalle, (1982)].

I.4.3.2. Influence de la vitesse du gaz

La vitesse du gaz de fluidisation a le même type d'influence sur la vitesse de séchage que la hauteur de la couche fluidisée, selon le type de produit. La vitesse de séchage de résines par exemple dépendra, de façon aussi proportionnelle, de la vitesse de fluidisation, mais la vitesse de séchage du blé en est indépendante. De même, *Vanecek et coll*., [Vanecek et *al*., (1964)], en étudiant le séchage de granulés d'engrais en lit fluidisé, ont montré que la vitesse de fluidisation ne joue aucun rôle.

I.4.3.3. Influence de la taille des particules des poudres

Des études ont montré qu'une augmentation de la taille des particules de gel de silice conduit à une légère augmentation de la vitesse de séchage en maintenant constante la hauteur de la couche, la vitesse et la température du gaz, [Suarez et *al*., (1980)].

I.4.3.4. Influence de la température du lit

Des auteurs ont mesuré les cinétiques de séchage pour différents matériaux (résines, minerais, céréales) en augmentant la température d'entrée de l'air pour maintenir constante la température de la couche fluidisée, [Nunes et *al*., (1991)].

En utilisant le concept de courbe caractéristique et en supposant que la vitesse de séchage est proportionnelle à la teneur en eau libre dans le solide, ils ont proposé la relation suivante :

$$\frac{-dX}{dt} = K\left(P_w^0 - P_i\right)\left(X - X_e\right) \qquad \textbf{(1)}$$

Où:

K: est une constante;

$P_w^{\,0}$: la pression de vapeur saturante à la température du lit;

Pi : la pression de vapeur de l'air à l'entrée de la couche;

X_e: humidité à l'équilibre.

La relation (1) permet la prédiction de la courbe de séchage, à une température T_2 connaissant la cinétique à la température T_1.

Cette prédiction, peut par exemple, se faire de façon graphique, en écrivant la relation (1) sous forme de différences finies :

$$\frac{(\Delta t)T_2}{(\Delta t)T_1} = \frac{[(P_s - P_i)(X - X_e)]T_1}{[(P_s - P_i)(X - X_e)]T_2} \qquad \textbf{(2)}$$

Cependant, l'utilisation de la relation (2) suppose, implicitement, que l'humidité d'équilibre X_e ne dépend pas ou peu de la température. Par la suite, d'autres auteurs ont proposé d'utiliser la relation (2) pour construire des cinétiques de séchage isothermes à partir d'expériences de séchage en discontinu où la température d'entrée de l'air est constante, mais la température du lit fluidisé variable. Des cinétiques isothermes sont particulièrement utiles pour calculer des séchoirs à lit fluidisé fonctionnant en continu, [Rouibi, (2005)].

I.5. Description des phénomènes intervenant dans le séchage conductif

L'énergie thermique nécessaire au séchage est apportée non pas par un gaz en mouvement autour du produit à sécher, mais par contact direct entre le produit et une paroi chauffée. Le flux thermique dans ce mode de transfert est donné par la relation:

$$\frac{Q}{A} = \lambda \frac{dT}{dt} \qquad \textbf{(3)}$$

Avec:

λ : Conductivité thermique de la pellicule de produit (W/m.K)

$\frac{dT}{dt}$: Gradient de température entre la paroi chaude et le produit, [Boussalia, (2010)].

Lors du séchage par contact, on distingue trois grands modes de transmission de la chaleur de la paroi chaude vers le lit:

- La conduction à travers le lit des particules solides ;
- La convection naturelle ou forcée de la vapeur à l'intérieur ou à la surface du lit ;
- Le rayonnement.

Le transfert de matière quand à lui est principalement dû à:

- La diffusion interne de l'humidité dans la particule ;
- La diffusion de la vapeur dans la couche de solide ;
- Le transport de la vapeur de la surface du lit vers le ciel gazeux.

Notons que l'intensité des transferts dépend du mouvement des particules solides qui lui même est fonction du type de séchoir utilisé.

La compréhension des phénomènes mis en jeu lors du séchage conductif nécessite donc des connaissances de base sur le mouvement du solide, sur les transferts de chaleur entre un lit de solide et son environnement ainsi que sur les différents phénomènes de transfert de matière à l'échelle locale et à l'échelle globale, [Farges, (1996)].

I.5.1. Mouvement du solide dans les séchoirs

Le mouvement des particules contribue de façon importante au transfert de chaleur et au transfert de matière. Il dépend de plusieurs facteurs, à savoir le mode d'agitation et les propriétés du solide à sécher.

I.5.1.1. Mécanismes de mélange des poudres dans les séchoirs

La réduction de l'humidité des particules solides dans le séchoir a plusieurs conséquences sur les propriétés de la poudre et sur son mouvement au sein du séchoir.

Ce phénomène se manifeste par une modification des interactions entre les particules.

Twieg et Nickerson., [Twieg et Nickerson, (1968)] ont montré que pour une poudre humide, l'agglomération est probable suite à la formation de ponts liquides entre les particules. Ainsi, la disparition de ces ponts lors du séchage peut entrainer leur désagrégation et une modification de la granulométrie de la poudre.

Dans le cas du séchage du solvant de produits issus d'une cristallisation, l'évaporation entraine une saturation du liquide restant à la surface de la particule.

Ce phénomène se traduit par une recristallisation conduisant à une modification de la taille et de la forme des cristaux ainsi qu'une agglomération de la poudre.

Ces phénomènes liés au processus de séchage viennent s'ajouter à ceux habituellement rencontrés lors de l'agitation d'une poudre comme:

- la ségrégation et la percolation des fines lors du mélange d'une poudre à granulométrie étalée ;
- la modification de la taille et de la forme des particules à cause de l'attrition ;
- la formation de charges électriques à la surface des particules lors des frottements des particules entre elles et contre les parois du contacteur.

Ainsi, les phénomènes qui se produisent dans un séchoir dépendent non seulement du type d'agitation, mais aussi des propriétés du solide à sécher (granulométrie, masse volumique) et de leur évolution au cours du séchage ainsi que des conditions opératoires elles-mêmes.

C'est pourquoi la modélisation de ces phénomènes reste très souvent spécifique du cas traité, [Abada, (2009)].

I.5.2. Caractérisation des échanges de chaleur entre un lit de solide et son environnement

Au cours du séchage conductif, le principal apport de l'énergie s'effectue par contact entre le solide et les surfaces chaudes. Dans ce sous-paragraphe, nous nous intéresserons aux propriétés de transfert entre un lit de solide et une paroi ainsi qu'a l'échange de chaleur entre un lit de solide et une atmosphère gazeuse.

I.5.2.1. Mécanismes de transfert de chaleur entre un lit de solide et une paroi

Notons d'abord que les mécanismes qui vont être décrits s'appliquent à tous les types d'échanges entre un lit de solide et une paroi ou un objet immergé.

Une particule ou un amas de particules, sous l'effet de l'agitation, migrent du cœur du lit vers la paroi chaude. Ils restent ensuite au voisinage de cette paroi pendant un certain temps, reçoivent et emmagasinent de la chaleur.

Lorsque cette particule est au voisinage de la paroi plusieurs possibilités existent pour changer de la chaleur.

La particule peut être en contact direct avec cette paroi et reçoit de la chaleur par une pure conduction à travers le solide. Cependant, dans bien des cas, le transfert de contact particule-paroi est faible à cause de la forme des particules. Dans ce cas, le transfert de chaleur peut s'effectuer à travers un film gazeux situé entre la particule et la paroi. Enfin, à haute température, un échange par rayonnement peut se produire entre particule et paroi.

On retrouve les mêmes types de transferts entre la particule et son environnement au cœur du lit. Le transfert se fait par conduction et par convection avec le gaz interstitiel. L'échange radiatif entre particules est également possible.

Il faut signaler que le transfert de chaleur de la paroi vers le lit n'est pas seulement lié au mouvement des particules. En effet, si le lit est traversé par un courant gazeux, celui-ci peut contribuer de façon non négligeable à cet échange.

Notons que le gaz interstitiel peut être soit un mélange d'un inerte et de la vapeur du solvant soit de la vapeur pure (cas du séchage sous vide).

La teneur en solvant dans le solide joue également un rôle dans le transfert thermique.

En effet, elle modifie les propriétés thermiques des particules qui a leur tour influencent l'intensité du transfert. Par ailleurs, la présence de gradients thermiques au sein du séchoir peut conduire à des phénomènes d'evapo-condensation du solvant permettant un échange thermique supplémentaire.

Les différents modes de transfert que nous venons d'évoquer peuvent se produire simultanément. Certains peuvent devenir négligeables devant les autres, comme le rayonnement à basse température.

La complexité des mécanismes de transfert entre une paroi et un lit de solide ont donné lieu à des modélisations simplifiées et globales, [Dominique, (1996)].

I.5.3. Transfert de matière à travers un lit de solide

Nous nous plaçons dans le cas du séchage de particules poreuses hygroscopiques dans un séchoir conductif. Sur le plan du transfert de matière, l'élimination de l'eau dans le solide passe par plusieurs étapes élémentaires :

- le transfert de l'humidité sous forme liquide et /ou sous forme vapeur a l'intérieur de la particule vers sa surface ;
- le transfert de l'humidité sous forme vapeur, de la surface de la particule vers le milieu interstitiel ;
- la diffusion de la vapeur dans les interstices du lit vers sa surface libre ;
- l'élimination de la vapeur de la surface du lit soit par balayage gazeux, soit par aspiration (séchoir sous vide).

Il faut préciser que selon les conditions opératoires et la nature des particules à sécher, la vitesse de séchage peut être conditionnée par une seule de ces différentes étapes ou par une combinaison de celles-ci.

I.6. Conclusion

Dans ce chapitre, après avoir rappelé quelques généralités sur le séchage ainsi que sur les différentes techniques utilisées, nous avons présenté les principes de procédés de séchage.

On peut distinguer plusieurs périodes de séchage, les plus importantes étant les périodes de séchage à vitesse constante et les périodes de séchage à vitesse décroissante.

Si la phase de séchage à vitesse constante est gouvernée par les transferts externes de chaleur et de matière, des mécanismes complexes et fortement dépendants de la nature des produits régissent la où les phases à vitesse décroissante.

De nombreux types de séchoirs sont couramment utilisés dans l'industrie parmi eux, les séchoirs à lit fluidisé et sous vide qui possèdent des avantages incontestables en raison des possibilités de fonctionnement en discontinu et des caractéristiques thermiques extrêmement favorables qu'ils offrent.

Cette partie nous a aussi permis de rappeler des données de base sur la fluidisation en particulier, sur la vitesse minimale de fluidisation.

Pour le cas du séchage par contact, nous avons rapporté les principaux résultats de la littérature concernant les transferts de chaleur et de matière entre un lit de solide et son environnement ainsi qu'a l'intérieur de ce lit.

Chapitre II

Généralités sur les réseaux de neurones

II.1. Introduction

Grâce aux résultats théoriques et pratiques obtenus au cours des dernières années, les réseaux de neurones sont devenus un outil de plus en plus utilisé dans divers domaines (industrie, banque, services). Ils demeurent toutefois un sujet d'un grand intérêt pour les chercheurs qui désirent améliorer les performances de ces réseaux et étendre leur champ d'applications, [Oussar, (1998)].

La propriété fondamentale des réseaux de neurones, l'approximation universelle parcimonieuse, fait de ceux-ci une représentation mathématique très avantageuse pour la modélisation statique et dynamique non linéaire de processus. L'utilisation de neurones sigmoïdaux était initialement justifiée par une analogie biologique ; mais celle-ci est devenue caduque pour la conception de systèmes de traitement de signaux ou de modélisation de processus. Il est donc légitime d'explorer les possibilités d'utilisation d'autres types de neurones, [Sontag et *al*. (1993)].

Cet effort de recherche d'une alternative aux réseaux de neurones "classiques" s'est tout d'abord dirigé vers les réseaux de fonctions radiales, en particulier gaussiennes. Ils ont notamment été mis en œuvre en Automatique non linéaire : modélisation de processus et commande. Les techniques de construction de ces réseaux aboutissent généralement à des modèles peu parcimonieux. En revanche, ils possèdent des propriétés plus intéressantes que les réseaux de neurones pour la synthèse de lois de commandes stables, [Oussar, (1998)].

Dans ce chapitre de présentation des réseaux de neurones formels, nous commençons par donner quelques définitions relatives aux réseaux de neurones, les types de réseaux, ainsi que la méthodologie utilisé lors de la construction d'un réseau de neurones artificiel, sans oublier de faire une comparaison entre le réseau de neurone artificiel avec le biologique.

II.2. Historique

- **1890 :** W. James, célèbre psychologue américain introduit le concept de mémoire associative, et propose ce qui deviendra une loi de fonctionnement pour l'apprentissage sur les réseaux de neurones connue plus tard sous le nom de loi de Hebb, [Touzet, (1992)].
- **1943 :** J. Mc Culloch et W. Pitts laissent leurs noms à une modélisation du neurone biologique (un neurone au comportement binaire). Ceux sont les premiers à montrer que des réseaux de neurones formels simples peuvent réaliser des fonctions logiques, arithmétiques et symboliques complexes (tout au moins au niveau théorique), [Touzet, (1992)].
- **1949 :** la question sur la méthode pour adapter les coefficients synaptiques, au cœur des réflexions sur l'apprentissage a connu un début de réponse grâce aux travaux du physiologiste canadien **Donald Hebb** sur l'apprentissage en 1949 décrits dans son ouvrage *The Organization of Behaviour*. **Hebb** a proposé une règle simple qui permet de modifier la valeur des coefficients synaptiques en fonction de l'activité des unités qu'ils relient. Cette règle aujourd'hui connue sous le nom de « règle de Hebb » est presque partout présente dans les modèles actuels, même les plus sophistiqués, [www.wikipédia.org].
- **1950 :** Les neurologues **Warren McCulloch** et **Walter Pitts** publièrent dès la fin des années 1950 les premiers travaux sur les réseaux de neurones, avec un article fondateur : *What the frog's eye tells to the frog's brain*. Ils constituèrent ensuite un modèle simplifié de neurone biologique communément appelé neurone formel, [www.wikipédia.org].
- **1957 :** À partir de cet article, l'idée se sema au fil du temps dans les esprits, et elle germa dans l'esprit de **Franck Rosenblatt** avec le modèle du perceptron. C'est le premier système

artificiel capable d'apprendre par expérience, y compris lorsque son instructeur commet quelques erreurs, [www.wikipédia.org].

- **1969 :** un coup grave fut porté à la communauté scientifique gravitant autour des réseaux de neurones : **Marvin Lee Minsky** et **Seymour Papert** publièrent un ouvrage mettant en exergue quelques limitations théoriques du Perceptron, et plus généralement des classifieurs linéaires, , notamment l'impossibilité de traiter des problèmes non linéaires ou de connexité, [www.wikipédia.org].
- **1982 : John Joseph Hopfield**, physicien reconnu, donna un nouveau souffle au neuronal en publiant un article introduisant un nouveau modèle de réseau de neurones (complètement récurrent). Cet article eut du succès pour plusieurs raisons, dont la principale était de teinter la théorie des réseaux de neurones de la rigueur propre aux physiciens, [www.wikipédia.org].
- **1984 :** c'est le système de *rétropropagation du gradient de l'erreur* qui est le sujet le plus débattu dans le domaine, [www.wikipédia.org].
- **1986 :** Proposé pour la première fois par **Werbos**, le Perceptron Multi-Couche apparait en 1986 introduit par **Rumelhart**, et, simultanément, sous une appellation voisine, chez **Yann le Cun**. Ces systèmes reposent sur la *rétropropagation du gradient de l'erreur* dans des systèmes à plusieurs couches, chacune de type **Adaline de Bernard Widrow,** proche du Perceptron de **Rumelhart,** [www.wikipédia.org].

Les réseaux de neurones ont par la suite connu un essor considérable, et ont fait partie des premiers systèmes à bénéficier de l'éclairage de la théorie de la "régularisation statistique" introduite par **Vladimir Vapnik** en Union soviétique et popularisée en occident depuis la chute du mur, [www.wikipédia.org].

II.3. Modélisation de processus et estimation des paramètres d'un modèle

II.3.1. Définition d'un processus et d'un modèle

II.3.1.1. Processus

Un processus est caractérisé par :

- une ou plusieurs grandeurs de sortie, mesurables, qui constituent le résultat du processus,
- une ou plusieurs grandeurs d'entrée (ou facteurs), qui peuvent être de deux types :
  - des entrées sur lesquelles il est possible d'agir (entrées de commande),
  - des entrées sur lesquelles il n'est pas possible d'agir (perturbations) ; ces dernières peuvent être aléatoires ou déterministes, mesurables ou non mesurables.

Les processus peuvent être de toutes natures : physique, chimique, biologique, écologique, financier, sociologique, etc , [Oussar, (1998)].

II.3.1.2. Modèles

Qu'est ce qu'un modèle ?

Nous nous intéressons ici aux modèles mathématiques, qui représentent les relations entre les entrées et les sorties du processus par des équations.
Si ces équations sont algébriques, le modèle est dit *statique*. Si ces équations sont des équations différentielles ou des équations aux différences récurrentes, le modèle est dit *dynamique*, respectivement *à temps continu* ou *à temps discret*, [Oussar, (1998)].

Un modèle est caractérisé par son *domaine de validité*, c'est-à-dire par le domaine de l'espace des entrées dans lequel l'accord entre les valeurs des sorties du processus calculées par le modèle, et leurs valeurs mesurées, est considéré comme satisfaisant compte tenu de l'utilisation que l'on fait du modèle, [Oussar, (1998)].

Buts d'une modélisation

Un modèle peut être utilisé soit :

- pour simuler un processus : à des fins pédagogiques, de détection d'anomalies de fonctionnement, de diagnostic de pannes, de conception assistée par ordinateur, etc.,
- pour effectuer la synthèse d'une loi de commande, ou pour être incorporé dans un dispositif de commande, [Oussar, (1998)].

II.3.1.3. Classification des modèles

- Classification selon le mode de conception

On distingue trois sortes de modèles en fonction des informations mises en jeu pour leur conception

• **Les modèles de connaissance :** les modèles de connaissance sont construits à partir d'une analyse physique, chimique, biologique (ou autre suivant le type du processus), en appliquant soit les lois générales, fondées sur des principes (lois de la mécanique, de l'électromagnétisme, de la thermodynamique, de la physique quantique, etc.), soit les lois empiriques (finance, économie), qui régissent les phénomènes intervenant au sein des processus étudiés. Ces modèles ne comportent généralement pas de paramètres ajustables, ou des paramètres ajustables en très petit nombre, [Oussar, (1998)].

• **Les modèles "boîte noire"** peuvent être utilisés dans le cas particulier où l'objectif de l'utilisateur n'est pas la connaissance physique du système réel mais plutôt la reproduction de son comportement. De manière générale, on peut dire qu'un modèle est satisfaisant quand il prédit correctement certains phénomènes du monde réel, même s'il n'est qu'une vision partielle de la réalité, [Bibes, (2004)].

•**Les modèles "boîte grise" :** La notion de modèle "boîte grise" provient du fait que l'utilisateur d'un système réel ne connait a priori pas toutes les lois physiques qui régissent le comportement de ce système. Certaines relations ou variables demeurent inconnues. D'où l'intérêt d'introduire dans le modèle des relations mathématiques (sans forcément de sens physique) qui viennent compléter les relations physiques connues. La mise au point d'un modèle "boîte grise"

nécessite donc une complémentarité entre l'ensemble des lois physiques et l'ensemble des lois mathématiques à la disposition de l'utilisateur, [Bibes, (2004)].

- Classification selon l'utilisation

Indépendamment de la classification précédente, on peut distinguer deux types de modèles en fonction de l'utilisation qui en est faite.

• Les modèles de simulation (ou simulateurs) : un modèle de simulation est utilisé de manière indépendante du processus qu'il représente. Il doit donc posséder un comportement aussi semblable que possible à celui du processus. De tels modèles sont utilisés pour valider la conception d'un système avant sa fabrication (conception assistée par ordinateur en mécanique, en microélectronique, ...), pour la formation de personnels (simulateurs de vols), pour la prévision à long terme, etc,
Du point de vue de la structure du modèle, les sorties passées, *mesurées sur le processus à modéliser*, ne peuvent constituer des entrées du modèle. L'estimation des paramètres et l'utilisation du modèle constituent deux phases successives et distinctes (apprentissage *non adaptatif*), [Oussar, (1998)].

• Les modèles de prédiction (ou prédicteurs) : un modèle de prédiction est utilisé en parallèle avec le processus dont il est le modèle. Il prédit la sortie du processus à une échelle de temps courte devant les constantes de temps du processus. Les prédicteurs sont utilisés pour la synthèse de lois de commande, ou dans le système de commande lui-même (commande avec modèle interne).
Du point de vue de la structure du modèle, les sorties passées, mesurées sur le processus, peuvent constituer des entrées du modèle. L'estimation des paramètres et l'utilisation du modèle peuvent être effectuées simultanément si nécessaire (apprentissage *adaptatif*, utile notamment si les caractéristiques du processus dérivent dans le temps), [Oussar, (1998)].

II.4. Modélisation par intelligence artificielle

Considéré par certain comme une technique d'intelligence artificielle et par d'autre comme une technique de modélisation de type boite noire, la modélisation par réseaux neuronaux a prix une extension récente justifiée par les performances de cette approche, [Gourlia, (2007)].

II.4.1. Définition et structure

Les réseaux de neurones sont à la base un outil d'analyse statistique que l'on peut utiliser afin de construire un modèle de comportement de système. Les réseaux artificiels neuronaux permettent de représenter des relations fonctionnelles complexes, difficiles à d'écrire sous une forme analytique, de systèmes non linéaires ou de systèmes variables en fonction du temps. [Bibes (2004)].

Le neurone biologique (Figure **II.1**) est une cellule vivante spécialisée dans le traitement des signaux électriques. Les neurones sont reliés entre eux par des liaisons particulières appelées axones, qui conduisent les signaux électriques de la sortie d'un neurone vers l'entrée (synapse) d'un autre neurone. Les neurones effectuent une sommation des signaux reçus en entrée et, en fonction du résultat obtenu, vont fournir un signal électrique en sortie, [Bibes (2004)].

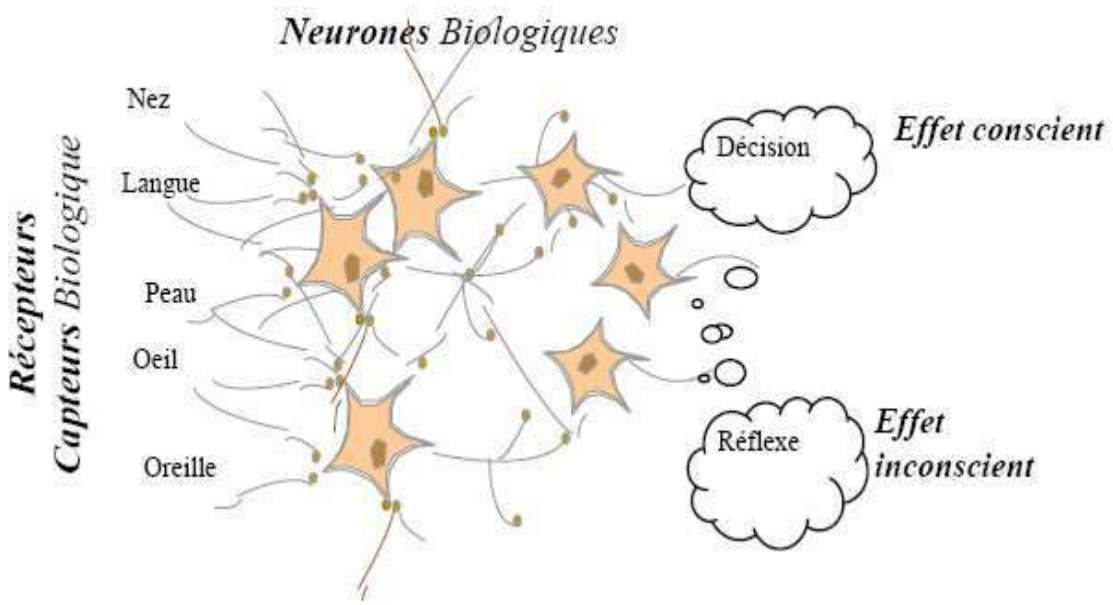


Figure II.1. Structure d'un réseau de neurones biologiques, [Nezar, (2006)].

Par analogie, le neurone artificiel (Figure **II.2**) est un processeur élémentaire qui reçoit un certain nombre de variables d'entrée en provenance d'autres neurones appartenant à un niveau situé en amont. A chacune des entrées est associé un poids représentatif de l'importance de la connexion. Chaque neurone est doté d'une sortie unique qui se ramifie pour alimenter à son tour un certain nombre de neurones appartenant à un niveau situé en aval, [Bibes, (2004)].

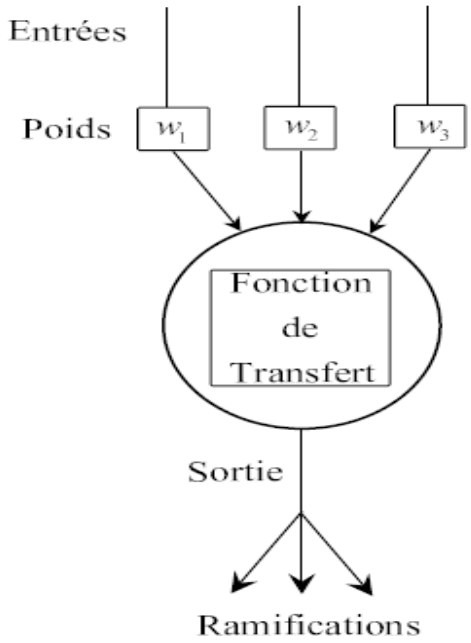
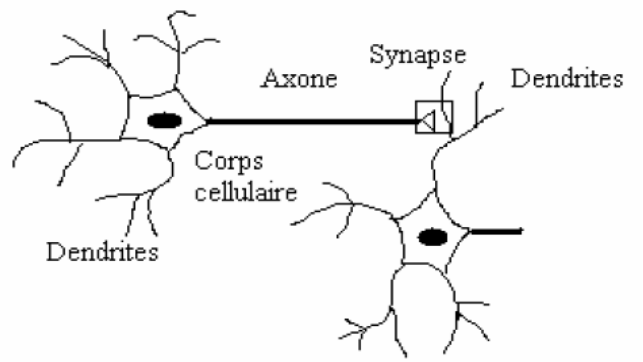
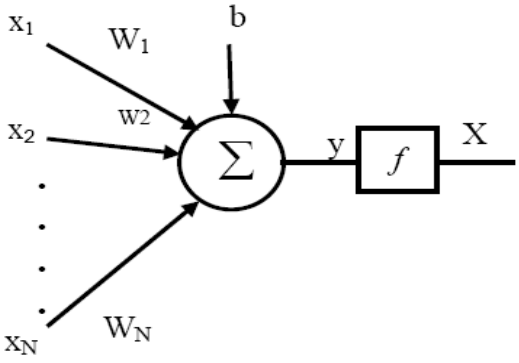


Figure II.2. Schéma d'un neurone artificiel, [Bibes, (2004)].

II.4.2. Comparaison entre neurone biologique et neurone artificiel

La comparaison est récapitulée dans le tableau (II.1) indiqué dans la page suivante.

Tableau II.1. Comparaison entre neurone biologique et neurone artificiel, [Zerdoumi, (2006)].

Le neurone biologique	Le neurone artificiel
Les neurones sont les cellules nerveuses constituant le système nerveux. Chez l'être humain, on en compte environ cent milliards 10^{11}, ce qui correspond à environ 10^{15} connexions. La figure II.5 montre les éléments essentiels constituant le neurone biologique.  **Figure II.3.** Les éléments constituant le neurone biologique, [Zerdoumi, (2006**)]** Un neurone biologique est composé de trois parties essentielles : ➢ Le corps cellulaire effectue les transformations biochimiques nécessaires à la vie du neurone. ➢ Les dendrites forment une arborescence autour du corps cellulaire et permettent au neurone de capter les signaux qui parviennent de l'extérieur. ➢ L'axone est une fibre nerveuse qui transporte les signaux émis par le neurone, il se ramifie en extrémité là où il communique avec les autres neurones à travers des synapses**.** L'influx nerveux se propage toujours de la dendrite vers le corps cellulaire et de celui-ci vers l'axone. Chaque neurone reçoit des signaux excitateurs ou inhibiteurs par ses dendrites. Ces signaux pondérés sont combinés dans le corps cellulaire. Le potentiel résultant est comparé au seuil interne, s'il est supérieur à celui ci, le neurone provoque l'émission dans l'axone d'un train d'impulsions vers les synapses, dans le cas contraire il reste inactif.	Un neurone artificiel est une modélisation simplifiée du neurone biologique, c'est un processeur élémentaire qui reçoit un nombre d'entrées en provenance des autres neurones ou de l'extérieur. A chacune de ces entrées est associé un poids représentant la force de la connexion. La figure II.6 montre le modèle du neurone artificiel.  **Figure II.4.** Modèle du neurone artificiel, [Zerdoumi, (2006)] La sortie du neurone est une somme pondérée de ses entrées plus un biais, multipliée par une fonction d'activation qui peut être linéaire ou non linéaire (identité, sigmoïde, tangente hyperbolique, etc.).

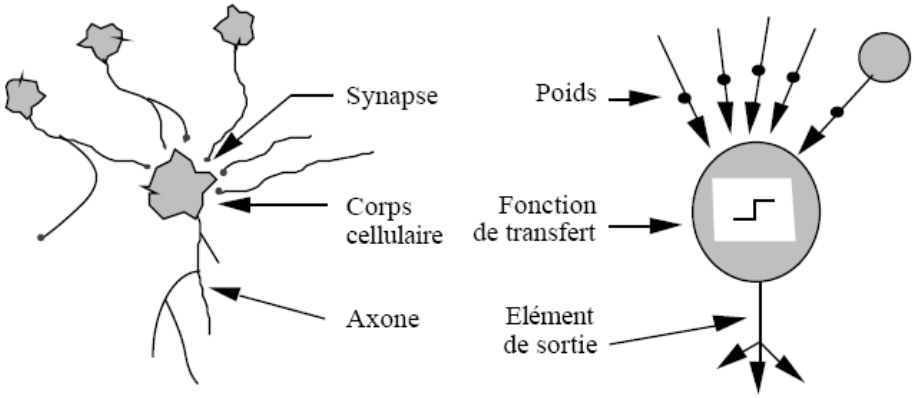


Figure II.5. Mise en correspondance neurone biologique / neurone artificiel, [Touzet, (1992)].

Un neurone k (Figure **II.6**) peut être décrit par l'ensemble des équations mathématiques suivantes: [Haykin, (1999)]

$$u_k = \sum_{j=0}^{m} w_{kj}\, x_j \qquad \textbf{II.1}$$

$$v_k = u_k + b_k \qquad \textbf{II.2}$$

$$y_k = \varphi(v_k) \qquad \textbf{II.3}$$

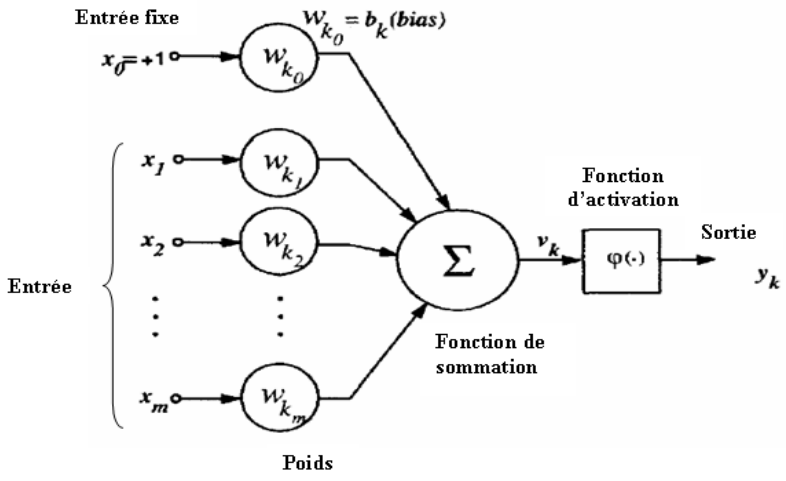


Figure II.6. Modèle non linéaire pour un neurone, [Haykin, (1999)].

On distingue conventionnellement deux types de neurones dans un réseau :

- **Les neurones cachés**, caractérisés en ce que leurs sorties ne constituent pas les sorties du réseau, mais sont combinées par le (ou les) neurone(s) de sortie pour constituer celle(s)-ci : ils sont dits cachés parce que leur sortie n'est pas une sortie du réseau, [Oussar, (1998)].

- **Les neurones de sortie** combinent les sorties des neurones cachés pour constituer les sorties du réseau. Pour des réseaux destinés à la modélisation, les neurones de sortie sont généralement des "neurones linéaires" (leur fonction d'activation est l'identité) : ainsi, la sortie d'un réseau de neurones destiné à la modélisation statique de processus est une combinaison linéaire paramétrée de fonctions non linéaires paramétrées des variables, [Oussar, (1998)].

II.4.3. Les variantes

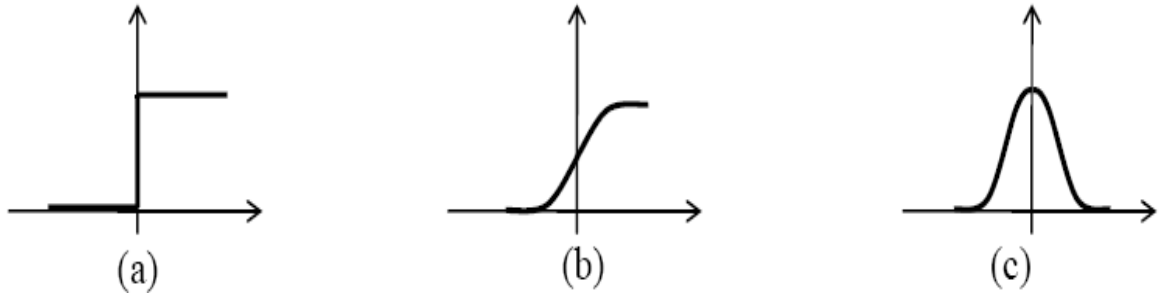


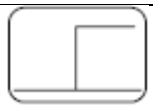
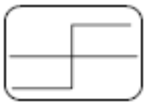
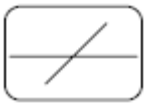
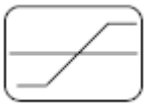
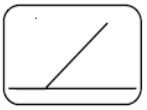
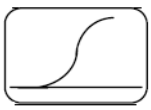
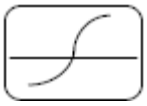
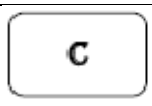
Figure II.7. Les fonctions d'activation, [Djarah, (2006)].

(a) : fonction à seuil, (b) : sigmoïde, (c) : gaussienne.

Dans sa première version, le neurone formel était donc implémenté avec une fonction à seuil (a), mais de nombreuses versions existent. Ainsi le neurone de McCulloch et Pitts a été généralisé de différentes manières, en choisissant d'autres fonctions d'activation, comme des sigmoïdes (b) ou des gaussiennes (c) tel qu'il est illustré par la figure II.7.

Il est à noter que les fonctions d'activation sigmoïdes sont de loin les plus utilisées dans les réseaux de neurones artificiels, [Djarah, (2006)].

Tableau II.2. Fonctions de transfert *a=f(n)*, [Douak, (2008)].

Nom de la fonction	Relation d'entrée / sortie	Icône
Seuil	$a = 0$ si $n < 0$ $a = 1$ si $n \geq 0$	
seuil symétrique	$a = -1$ si $n < 0$ $a = 1$ si $n \geq 0$	
Linéaire	$a = n$	
Linéaire saturée	$a = 0$ si $n < 0$ $a = n$ si $0 \leq n \leq 1$ $a = 1$ si $n > 1$	
Linéaire saturée Symétrique	$a = -1$ si $n < -1$ $a = n$ si $-1 \leq n \leq 1$ $a = 1$ si $n > 1$	
Linéaire positive	$a = 0$ si $n < 0$ $a = n$ si $n \geq 0$	
Sigmoïde	$a = \frac{1}{1+e^{-n}}$	
Tangente hyperbolique	$a = \frac{e^{+n} - e^{-n}}{e^{+n} + e^{-n}}$	
Compétitive	$a = 1$ si n maximum $a = 0$ autrement	

II.4.4. Architecture des réseaux de neurones

II.4.4.1. Principe

Les connexions entre les neurones qui composent le réseau décrivent la topologie du modèle. Elle peut être quelconque, mais le plus souvent il est possible de distinguer une certaine régularité, [Touzet, (1992)].

- **Réseau multicouche (au singulier) :** les neurones sont arrangés par couches. Il n'y a pas de connexion entre neurones d'une même couche et les connexions ne se font qu'avec les neurones des couches avales (Figure II.8). Habituellement, chaque neurone d'une couche est connecté à tous les neurones de la couche suivante et celle-ci seulement. Ceci nous permet d'introduire la notion de sens de parcours de l'information (de l'activation) au sein d'un réseau et donc définir les concepts de neurones d'entrée, neurones de sortie. Par extension, on appelle couche d'entrée l'ensemble des neurones d'entrée, couche de sortie l'ensemble des neurones de sortie. Les couches intermédiaires n'ayant aucun contact avec l'extérieur sont appelés couches cachées, [Touzet, (1992)].

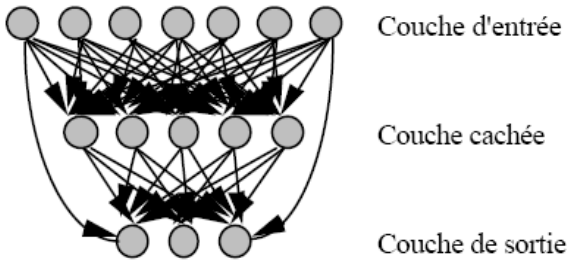


Figure II.8. Réseau multicouche, [Touzet, (1992)].

- **Réseau à connexions locales :** Il s'agit d'une structure multicouche, mais qui à l'image de la rétine, conserve une certaine topologie. Chaque neurone entretien des relations avec un nombre réduit et localisé de neurones de la couche avale (Figure II.9). Les connexions sont donc moins nombreuses que dans le cas d'un réseau multicouche classique, [Touzet, (1992)].

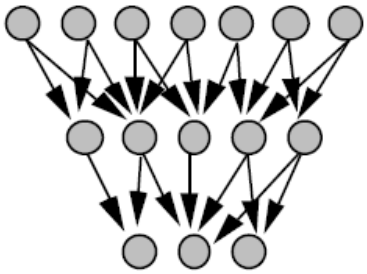


Figure II.9. Réseau à connexions locales, [Touzet, (1992)].

- **Réseau à connexions récurrentes :** les connexions récurrentes ramènent l'information en arrière par rapport au sens de propagation défini dans un réseau multicouche. Ces connexions sont le plus souvent locales (Figure II.10), [Touzet, (1992)].

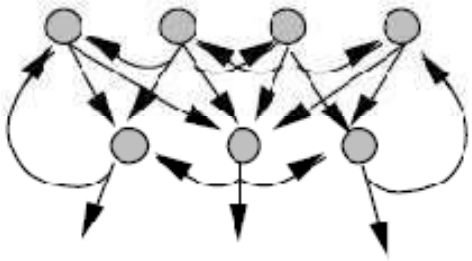


Figure II.10. Réseau à connexions récurrentes, [Touzet, (1992)].

- **Réseau à connexion complète :** c'est la structure d'interconnexion la plus générale (Figure II.11). Chaque neurone est connecté à tous les neurones du réseau (et à lui-même), [Touzet, (1992)].

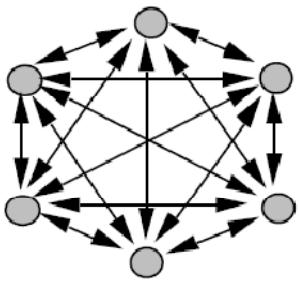


Figure II.11. Réseau à connexions complète, [Touzet, (1992)].

II.4.4.2. Perceptron Multicouches

Le Perceptron Multicouches (noté PMC par la suite) est un réseau de neurones non bouclé caractérisé par une structure bien particulière : ses neurones sont organisés en couches successives où les informations circulent dans un seul sens, de la couche d'entrée vers la couche de sortie. Les neurones d'une même couche ne sont pas interconnectés, [Hornik et *al*. (1989-1994)]. Un neurone ne peut envoyer son résultat qu'à un neurone situé dans une couche postérieure à la sienne.

Le réseau consiste de plusieurs couches, qui s'appellent, par convention:

• **Couche d'entrée** : cette couche représente toujours une couche virtuelle associée aux entrées du système, composée des cellules d'entrée qui correspondent aux k variables d'entrée. Ses neurones ont une fonction d'activation dite 'identité', laissant passer l'information sans la modifier.

• **Couches cachées** : chaque couche est composée de *p* neurones, dont la fonction d'activation est de la famille des sigmoïdes. Ces neurones n'ont aucun lien avec l'extérieur et sont appelés neurones cachés, [Rivals, (1995)].

• **Couche de sortie** : elle constitue l'interface du réseau avec l'extérieur. Les neurones de cette couche ont une fonction d'activation linéaire ou non, suivant la nature du problème à résoudre. Ses sorties correspondent aux sorties du système.

Les neurones sont reliés entre eux par des connexions pondérées ; ce sont les poids de ces connexions qui gouvernent le fonctionnement du réseau et programment une application de l'espace des entrées vers l'espace des sorties, à l'aide d'une transformation non linéaire, [Parizeau, (2004)].

II.4.4.3. Construction d'un modèle

La construction d'un modèle implique dans un premier temps le choix des échantillons des données d'apprentissage, de test et de validation. Le choix du type de réseau intervient dans un second temps. Les quatre grandes étapes de la création d'un réseau de neurones sont détaillées par la suite.

II.4.4.3.1. Construction de la base de données et choix des échantillons

Le processus d'élaboration d'un réseau de neurones commence par la construction d'une base de données et le choix des échantillons. Il faut donc déterminer les grandeurs qui ont une influence significative sur le phénomène que l'on cherche à modéliser.

Cette étape est cruciale et aide à déterminer le type de réseau le plus approprié pour résoudre un problème donné. En particulier, la façon dont se présente l'échantillon conditionne le type de réseau, le nombre de cellules d'entrée et de sortie et la façon dont il faudra mener l'apprentissage, le test et la validation, [Bishop, (1995)].

Afin de développer une application à base de réseaux de neurones, il est nécessaire de disposer de deux bases de données, une pour effectuer l'apprentissage et l'autre pour tester le réseau obtenu et déterminer ses performances.

Pour mieux contrôler la phase d'apprentissage, il est souvent préférable de posséder une troisième base de données appelée "base de validation croisée", [Stone, (1977)]. Les avantages liés à l'utilisation de cette troisième base de données seront exposés dans les paragraphes suivants. Notons qu'il n'y pas de règle pour déterminer ce partage d'une manière quantitative, néanmoins chaque base doit satisfaire aux contraintes de représentativité de chaque classe de données et doit généralement refléter la distribution réelle, c'est-à-dire la probabilité d'occurrence des diverses classes, [Nascimento et *al.*, (2000)].

Généralement, les bases de données subissent un prétraitement qui consiste à effectuer une normalisation appropriée tenant compte de l'amplitude des valeurs acceptées par le réseau. Les valeurs d'entrées et de sortie sont normalisées dans un intervalle spécifique afin de donner à chaque paramètre la même influence statistique. De plus, un problème additionnel peut survenir à cause d'une possible saturation de la sortie, si la somme pondérée des entrées de PMC ($\sum(w_i x_i)$) est dans la partie asymptotique de la fonction d'activation.

II.4.4.3.2. Définition de la structure du réseau

La détermination de l'architecture optimale est restée pendant longtemps un problème ouvert. Il existe actuellement diverses méthodes empiriques mettant notamment en jeu des tests statistiques pour une vaste classe de réseaux, [Urbani et *al*. (1994)].

Comme nous l'avons mentionné, nous avons retenu le Perceptron Multicouches comme base du modèle. Nous structurons ce réseau en précisant le nombre de couches et de neurones cachés pour que le réseau soit en mesure de reproduire ce qui est déterministe dans les données.

- **Nombre de couches cachées:** Mis à part les couches d'entrée et de sortie, il faut décider du nombre de couches intermédiaires ou cachées. Sans couche cachée, le réseau n'offre que de faibles possibilités d'adaptation. Néanmoins, il a été démontré qu'un Perceptron Multicouches avec une seule couche cachée pourvue d'un nombre suffisant de neurones, peut approximer n'importe quelle fonction avec la précision souhaitée, [Hornik, (1991)].

- **Nombre de neurones cachés:** Chaque neurone peut prendre en compte des profils spécifiques de neurones d'entrée. Un nombre plus important permet donc de mieux "coller" aux données présentées mais diminue la capacité de généralisation du réseau. Il faut alors trouver le nombre adéquat de neurones cachés nécessaire pour obtenir une approximation satisfaisante. Le nombre de neurones cachés dépend du type de données dont on dispose. En général, ce nombre est déterminé par des règles empiriques. Suivant les auteurs, la taille de la couche cachée doit être, [Dames, (2005)]:

  - Soit égale à celle de la couche d'entrée;
  - Soit égale à 75 % de celle-ci;
  - Soit égale à la racine carrée du produit du nombre de neurones dans la couche d'entrée et de sortie.

  Pour des cas plus sophistiques, la recherche consisterait soit à :

  - Estimer un réseau comportant de nombreux neurones puis à le simplifier par l'analyse des multi colinéarités ou par une règle d'apprentissage éliminant les neurones inutiles ;
  - Définir une architecture tenant compte de la structure des variables identifiées au préalable par une analyse en composantes principales, [Bermejo et *al*. (1999-2001)] ;
  - Augmenter progressivement la complexité du modèle à chaque itération, dite "Cascading", et réévaluer l'efficacité de généralisation à chaque addition d'un nouveau neurone, [Zeki-susac, (2000)].

II.4.4.3.3. Apprentissage

Une fois l'architecture choisie, elle doit subir une phase d'apprentissage. Cette dernière consiste à calculer les coefficients synaptiques de telle manière que les sorties du réseau de neurones soient, pour les exemples utilisés lors de l'apprentissage, aussi proches que possibles des sorties "désirées". Celles-ci correspondent à la valeur de la fonction que l'on veut approcher ou à la sortie du processus que l'on veut modéliser, [Dreyfus, (1998)].

L'apprentissage correspond donc à la phase du développement du réseau durant laquelle les coefficients synaptiques sont modifiés jusqu'à l'obtention du comportement désiré.

Il existe deux types d'apprentissage, supervisé ou non supervisé. L'apprentissage est dit supervisé lorsque les exemples sont constitués des couples de valeurs du type : (valeur d'entrée, valeur de sortie désirée).

(x_i, y_j) avec i=1,2,…k, et j=1,2,…m,

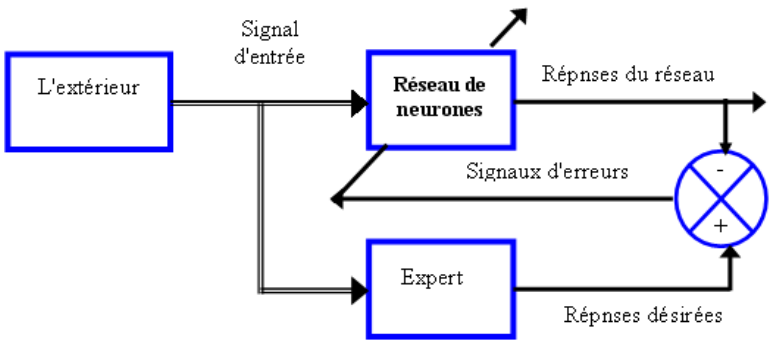


Figure II.12. Illustration de l'apprentissage supervisé.

Tout le problème de l'apprentissage supervisé consiste, étant donné un ensemble d'apprentissage de n couples (entrée-sortie associée), à déterminer le vecteur des poids w d'un réseau F_W capable de mettre ces informations en correspondance, c'est-à-dire un réseau tel que pour i=1,2,…k, et j = 1,2,…k :

$$F_W(x_i) = y_j \qquad \textbf{II.4}$$

L'apprentissage est qualifié de non supervisé lorsque seules les valeurs d'entrée sont disponibles. Dans ce cas, les exemples présentés à l'entrée provoquent une auto adaptation du réseau afin de produire des valeurs de sortie qui soient proches des réponses à des valeurs d'entrée similaires.

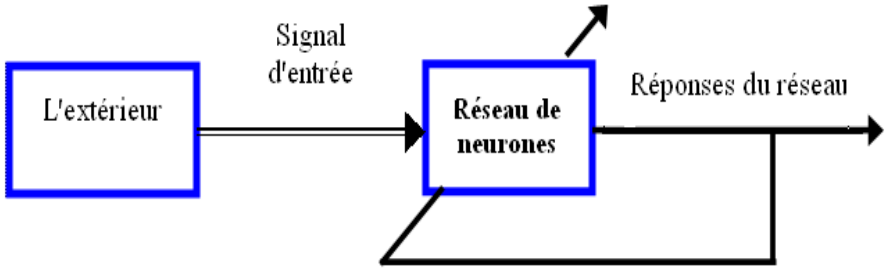


Figure II.13. Illustration de l'apprentissage non supervisé.

Dans notre étude, comme nous disposons des valeurs de sortie, nous avons choisi l'apprentissage supervisé, mettant en jeu un algorithme d'optimisation. Ce dernier cherche à minimiser, par des méthodes d'optimisation non linéaire, une fonction de coût qui constitue une mesure de l'écart entre les réponses réelles du réseau et ses réponses désirées, [Dreyfus et *al.* (2002)].

Cette optimisation se fait de manière itérative, en modifiant les poids en fonction du gradient de la fonction de coût : le gradient est estimé par une méthode spécifique, dite la règle du gradient de l'erreur (delta rule).

C'est une des règles les plus utilisées pour l'apprentissage supervisé de réseaux de neurones.

Initialement développée pour résoudre des problèmes de traitements adaptatifs du signal [Widrow et *al*. (1960)], elle a conduit ensuite à un algorithme connu sous le nom de l'algorithme de rétropropagation du gradient de l'erreur ou encore "Backpropagation" [Rumelhart et *al*. (1986); Le Cun et *al*. (1990)].

On distingue deux étapes dans la phase d'apprentissage :

- Une phase de propagation, qui consiste à présenter une configuration d'entrée au réseau, puis à la propager à celle de sortie en passant par les couches cachées.
- Une phase de rétropropagation, qui consiste, après le processus de propagation, à minimiser l'erreur commise sur l'ensemble des exemples présentés, erreur considérée comme une fonction des poids synaptiques, [Parizeau, (2004)]. Cette erreur représente la somme des différences au carré entre les réponses calculées et celles désirées pour tous les exemples contenus dans l'ensemble de l'apprentissage.

II.4.4.3.4. Validation

Enfin, la dernière étape doit permettre d'estimer la qualité du réseau obtenu en lui présentant des exemples qui ne font pas partie de l'ensemble d'apprentissage. Elle permet à la fois d'apprécier les performances du système neuronal et de détecter le type de données qui pose problème. Si les performances ne sont pas satisfaisantes, il faudra, soit modifier l'architecture du réseau, soit modifier la base d'apprentissage.

II.4.5. Les différents types de RNA

On a deux types de réseaux :

- les réseaux « feed-forward »
- les réseaux « feedback »

Pour notre étude on s'intéressera au premier type.

II.4.5.1. Les réseaux « feed-forward »

a-Les perceptrons

- **Le perceptron mono-couche**

C'est historiquement le premier RNA, c'est le perceptron de Rosenblatt. C'est un réseau simple, puisqu'il ne se compose que d'une couche d'entrée et d'une couche de sortie. Il est calqué, à la base, sur le système visuel et de ce fait il a été connu dans un bit premier de reconnaissance des formes. Cependant, il peut aussi être utilisé pour faire de la classification et pour résoudre des opérations logiques simples (telle "ET" ou "OU"). Sa principale limite est qu'il ne peut résoudre que des problèmes linéairement séparables. Il suit généralement un apprentissage supervisé selon la règle de correction de l'erreur (ou selon la règle de Hebb), [Djarah, (2006)].

- **Le perceptron multicouche (PMC)**

C'est une extension du précédent, avec une ou plusieurs couches cachées entre l'entrée et la sortir. Chaque neurone dans une couche est connecté à tous les neurones de la couche précédente et de la couche suivante (excepté pour les couches d'entrée et de sortie) et il n'y a pas de connexions entre les cellules d'une même couche. Les fonctions d'activation utilisées dans ce type de réseaux sont principalement les fonctions à seuil ou sigmoïdes. Il peut résoudre des problèmes non linéairement séparables et des problèmes logiques plus compliqués, et notamment le fameux problème du XOR. Il suit aussi un apprentissage supervisé selon la règle de correction de l'erreur, [Djarah, (2006)].

b-Les réseaux à fonction radiale

Ce sont les réseaux que l'on nomme aussi RBF (pour "Radial Basic Functions"). L'architecture est la même que pour les PMC cependant, les fonctions de base utilisées ici sont des fonctions Gaussiennes. Les RBF seront donc employés dans les mêmes types de problèmes que les PMC à savoir en classification et en approximation de fonctions, particulièrement.

L'apprentissage le plus utilisé pour les RBF est le mode hybride et les règles sont soit, la règle de correction de l'erreur soit, la règle d'apprentissage par compétition, [Djarah, (2006)].

II.4.5.2. Les réseaux « feedback »

a-Les cartes auto-organisatrices de Kohonen

Ce type de réseau, aussi appelé SOM « Self organised Maps », est un réseau à apprentissage non supervisé, un apprentissage qui établit une carte discrète, ordonnée topologiquement en fonction de patterns d'entrée. Le réseau forme ainsi une sorte de treillis où, chaque nœud du treillis est un neurone associé à un vecteur de poids. La correspondance entre chaque vecteur de poids est calculée pour chaque entrée. Par la suite, le vecteur de poids ayant la meilleure corrélation, ainsi que certains de ses voisins, vont etre modifiés afin d'augmenter encore cette corrélation, [Djarah, (2006)].

Les LVQ (pour « Learning Vector Quantization » : apprentissage de quantification vectorielle) sont un cas particulier des SOM, où seul le nœud ayant la meilleure corrélation est adapté. On parle, pour ce type de réseau où seul le « vainqueur » est sélectionné ; de réseaux à compétition, [Djarah, (2006)].

b-Les réseaux de Hopfield

Les réseaux de Hopfield sont donc des réseaux récurrents et entièrement connectés. Dans ce type de réseau, chaque neurone est connecté à chaque autre neurone et il n'y a aucune différenciation entre les neurones d'entrée et de sortie. Ils fonctionnent comme une mémoire associative non linéaire et sont capables de trouver un objet stocké en fonction de représentations partielles ou bruitées. L'application principale des réseaux Hopfield est l'entrepôt de connaissances mais aussi la résolution de problèmes d'optimisation. Le mode d'apprentissage utilisé ici est le mode non supervisé, [Djarah, (2006)].

c-Les ARTs

Les réseaux ART « Adaptive Resonance Theory » : Théorie de la résonance adaptative, sont des réseaux à apprentissage par compétition. Le problème majeur qui se pose dans ce type de réseaux est le dilemme « stabilité/plasticité ». En effet, dans un apprentissage par compétition, rien ne garantit que les catégories formées vont rester stables. La seule possibilité, pour assurer la stabilité, serait que le coefficient d'apprentissage tende vers zéro, mais le réseau perdrait alors sa plasticité. Les ART ont été connus spécifiquement pour contourner ce problème. Dans ce genre de réseau, les vecteurs de poids ne seront adaptés que si l'entrée fournie est suffisamment proche, d'un prototype déjà connu par le réseau. On parlera alors de résonance. A l'inverse, si l'entrée s'éloigne trop des prototypes existants, une nouvelle catégorie va alors créer, avec pour prototype, l'entrée qui a engendré sa création. Il est à noter qu'il existe deux principaux types de réseaux ART : les ART-1 pour des entrées binaires et les ART-2 pour des entrées continues. Le mode d'apprentissage des ART peut être supervisé ou non supervisé. [Djarah, (2006)].

II.5. conclusion

- La modélisation est une technique largement utilisée dans beaucoup de disciplines, elle consiste à créer une représentation simplifiée d'un problème: le modèle. Ce dernier constitue une représentation possible du système pour un point de vue donné.

- La modélisation par les réseaux de neurones s'est tout particulièrement développée durant les années 1980. A l'heure actuelle, les réseaux de neurones sont considérés comme des extensions puissantes de techniques statistiques classiques. Les techniques neuronales que nous avons présentées dans ce chapitre ne couvrent qu'un domaine restreint des applications potentielles des réseaux de neurones.

- Les RNA reposent sur des bases mathématiques solides qui permettent d'envisager des applications dans presque tous les domaines y compris industriel et à grande échelle.

- Une application de la modélisation neuronale présentée ci-dessus pour la modélisation de la cinétique de séchage de quelques poudres pharmaceutiques va faire l'objet du quatrième chapitre.

Chapitre III

Caractérisation des poudres retenues pour le séchage

III.1. Caractéristiques de la poudre

Il faut signaler que la tendance à motter que la poudre humide possède rend sa caractérisation impossible. C'est pourquoi nous nous contenterons dans ce paragraphe de présenter les caractéristiques des produits secs avant réhumidification et après séchage.

III.1.1. Masse volumique

Nous avons déterminé la masse volumique des poudres de différentes granulométries avec un pycnomètre. Chaque poudre est introduite dans son solvant adéquat, c'est-à-dire, nous devons utiliser le liquide dont lequel la poudre est soluble.

Nous avons soigneusement déterminé la masse volumique par référence à celle de l'eau pure à 25ºC. Les résultats sont présentés dans le tableau III.1, [Abada, (2009)].

Tableau III.1. Masses volumiques des cinq poudres pour différentes granulométries, [Abada, (2009)]

dp (µm)	Masse volumique (kg m^{-3})				
	Oxytetracycline	**Pleuromitiline**	**Pénicilline G. Na stérile**	**Pénicilline G.K**	**Oxacilline Na stérile**
150	1599.44	1578.12	1605.88	1633.09	1588.43
500	1576.22	1538.09	1598.01	1599.38	1545.11
710	1523.88	1529.48	1577.92	1580.99	1511.09

Les résultats expérimentaux montrent que la masse volumique est dépendante de la taille des particules.

III.1.2. Distribution granulométrique

La méthode choisie pour la détermination de la taille des particules des poudres est le tamisage à sec car elle permet la séparation des tranches granulométriques.

Cette distribution est caractérisée par un diamètre moyen mesuré L_{50} et un diamètre moyen calculé d_{ms}, ces caractéristiques peuvent être importantes pour le produit fini du point de vue industriel, dans notre cas la distribution granulométrique a été faite au niveau du laboratoire de développement au Complexe Antibiotical de "SAIDAL" et cela sur un choix de cinq poudres :

- Oxacilline sodique stérile ;
- Pénicilline G sodique stérile ;
- Oxytetracycline ;
- Pleuromitiline ;
- Pénicilline G potassique, [Abada, (2009)].

Tableau III.2. Caractéristiques des distributions granulométriques, [Abada (2009)].

	d_{ms} (µm)	Type de distribution
Oxacilline sodique stérile	335	Bimodale
Pénicilline G sodique stérile	335	Bimodale
Oxytetracycline	180	Unimodale
Pleuromitiline	410	Bimodale
Pénicilline G potassique	335	Bimodale

III.2. Etapes de fabrications des produits retenus pour le séchage

III.2.1. Séchage conductif (séchage sous vide)

Lors du séchage par contact, on distingue des phénomènes intervenant (déjà mentionnée dans le chapitre I).

Tout d'abord nous devons décrire le processus de fabrication des trois produits qui seront séchés par le séchage conductif.

III.2.1.1. Fabrication de l'Oxacilline sodique stérile

III.2.1.1.1. Propriétés physico-chimiques

Les principales propriétés physico-chimiques sont résumées dans le tableau III.3,

Tableau III.3. Tableau récapitulatif de la spécification et des propriétés physiques de *l'Oxacilline sodique stérile*, [Brian.D.G. et Ph.D., 2007].

Tests	Spécification
Aspect	Poudre blanche, fine, cristalline, inodore ou avec une légère odeur
Formule chimique	$C_{19}H_{18}N_3NaO_5S.H_2O$
Masse molaire, (g/mol)	441.43
Identification par HPLC Identification par réaction de sodium	Même temps de référence que celui de l'étalon de référence Test concluant
Cristallinité	Cristalline
pH (solution aqueuse a 3 %)	4.5 à 8.5
Humidité	3.5 à 5 %
Dosage (HPLC)	(815 à 950) µg/g en Oxacilline
Solubilité dans l'eau, méthanol	Facilement soluble
Solubilité dans l'éthanol, chloroforme, pyridine et l'acétate de méthyle	Peu soluble
Solubilité dans l'acétate d'éthyle, éther	Insoluble

III.2.1.1.2. Processus de production

Le processus de production est schématisé dans l'organigramme de la figure IV.1,

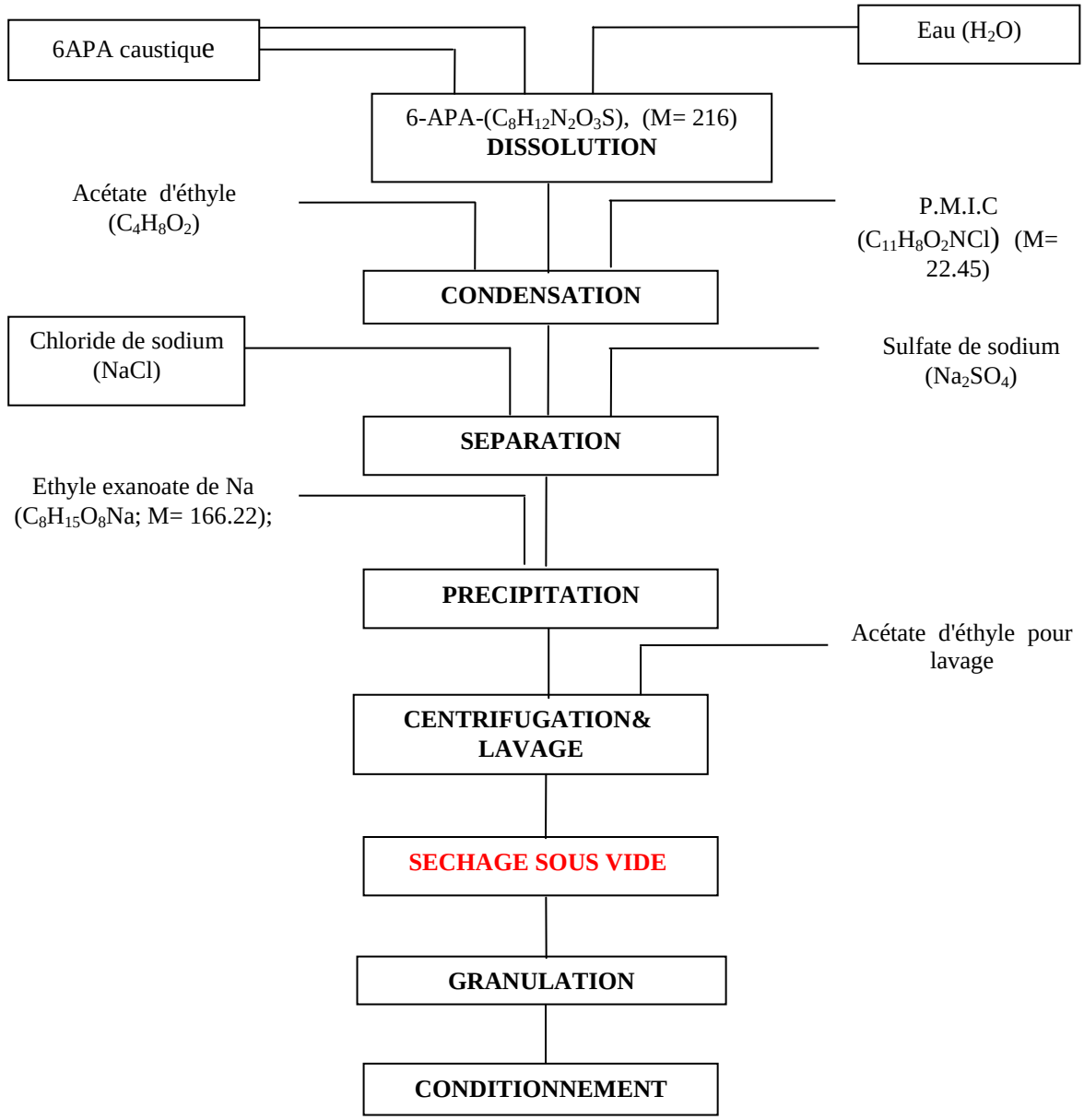


Figure III.1. Schéma synoptique des phases de fabrication de l'Oxacilline sodique stérile, [CTIP, (1988)].

III.2.1.2. Fabrication de la pénicilline G potassique

III.2.1.2.1. Processus de production

La fabrication de la *Pénicilline G potassique*, qui est destinée à une administration par voie orale, est réalisée par voie de synthèse en utilisant le procédé du séchage sous vide.

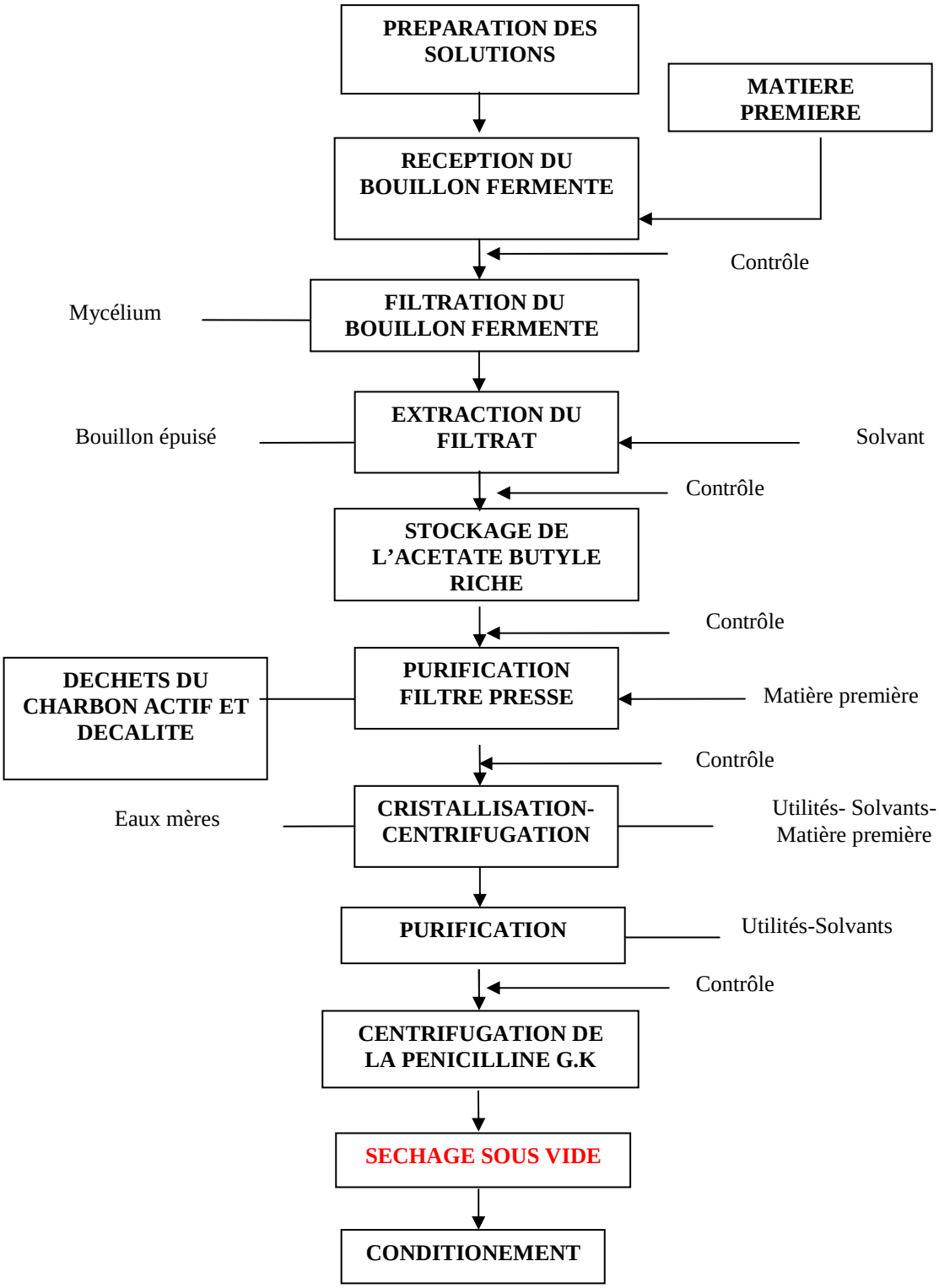


Figure III.2. Schéma synoptique des phases de fabrication de la *Pénicilline G.K*, [CTIP, (1988)].

III.2.1.2.2. Propriétés physiques

Les principales propriétés physico-chimiques sont résumées dans le tableau III.4.

Tableau III.4. Tableau récapitulatif de la spécification et des propriétés physiques de la *Pénicilline G.K*, [Brian.D.G. et Ph.D., (2007)].

Tests	Spécification
Aspect	Poudre blanche cristalline
Formule chimique	$C_{16}H_{17}KN_2O_4S$
Masse molaire, (g/mol)	372.48
Identification IR	Identique à l'étalon de référence
Cristallinité	Cristalline
PH	5 à 7.5
Perte en poids	Pas plus de 1%
Teneur en eau	< 0.5%
Solubilité dans 'eau	Très soluble
Solubilité dans l'alcool	Peu soluble

III.2.1.3. Fabrication de la pénicilline G sodique stérile

III.2.1.3.1. Propriétés physiques

Les principales propriétés physico-chimiques sont résumées dans le tableau III.5,

Tableau III.5. Tableau récapitulatif de la spécification et des propriétés physiques de la *Pénicilline G sodique stérile*, [Brian.D.G. et Ph.D., (2007)].

Tests	Spécification
Aspect	Poudre blanche ou sensiblement blanche, cristalline, de faible odeur
Formule chimique	$C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$
Masse molaire, (g/mol)	356.37
Solubilité dans l'eau	Très soluble
Solubilité dans l'alcool	Peu soluble
Solubilité dans l'éther, les huiles grasses	Pratiquement insoluble
Solubilité dans la paraffine liquide	Pratiquement insoluble
Identification par spectre IR	Spectre identification a celui de l'étalon de référence
Identification par réaction de sodium	Très répondant
Cristallinité	Cristalline
Teneur en eau	< 0.5%

III.2.1.3.2. Processus de production

La fabrication de la *Pénicilline G sodique stérile* est réalisée par voie de synthèse en utilisant le procédé du séchage sous vide.

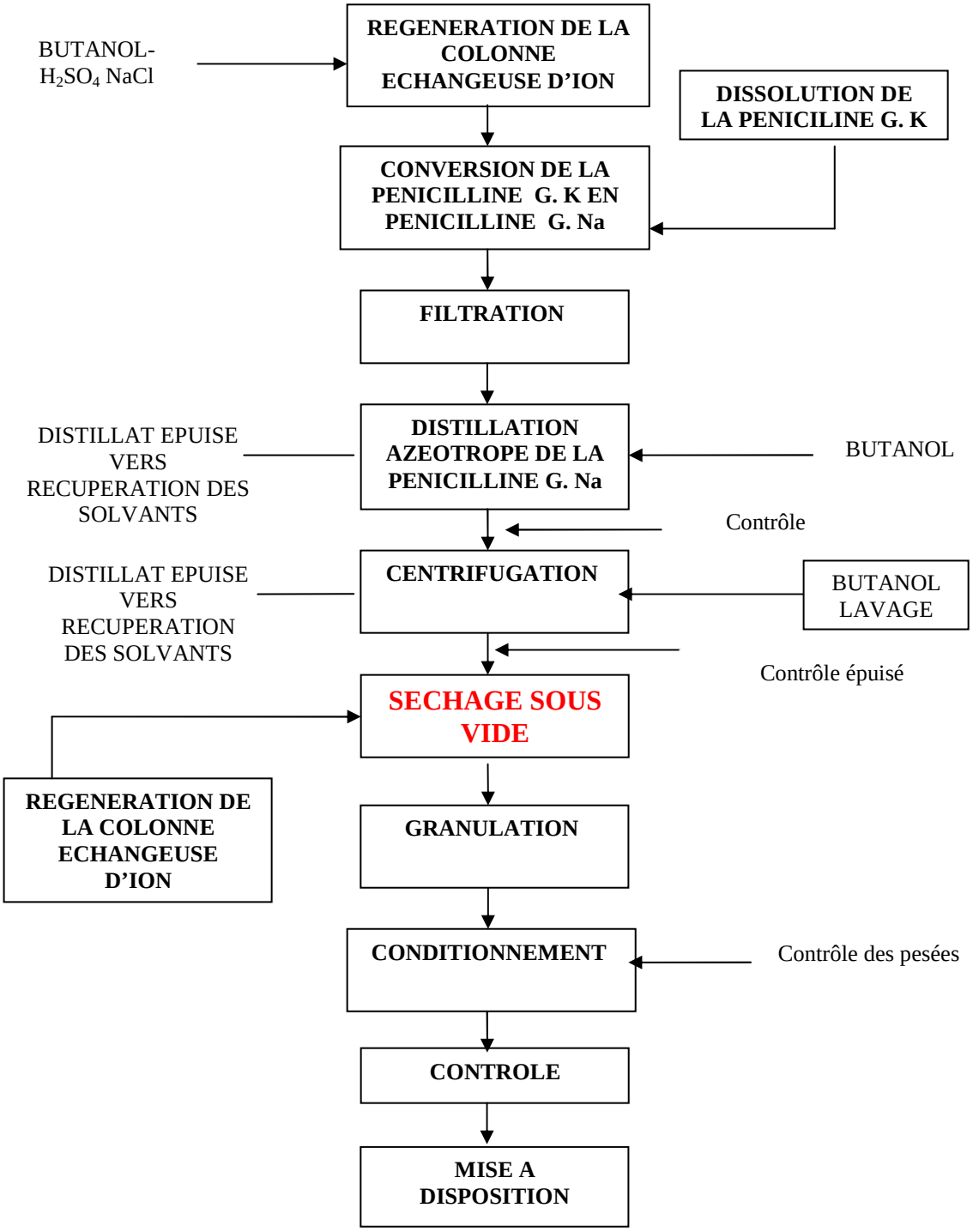


Figure III.3. Schéma synoptique des phases de fabrication de la *Pénicilline G Sodique stérile*, [CTIP, (1988)].

III.2.2. Séchage convectif (en lit fluidisé)

De nombreux articles abordent les aspects expérimentaux du séchage en lit fluidisé. On peut a priori, distinguer quatre facteurs affectant directement la cinétique de séchage:

- La hauteur de la couche; la vitesse du gaz; la taille des particules; la température de l'air de séchage;

Avant d'entamer ces aspects expérimentaux, nous devons tout d'abord décrire aussi le processus de fabrication des produits suivants :

III.2.2.1. Fabrication de l'Oxytetracycline

III.2.2.1.1. Processus de fabrication

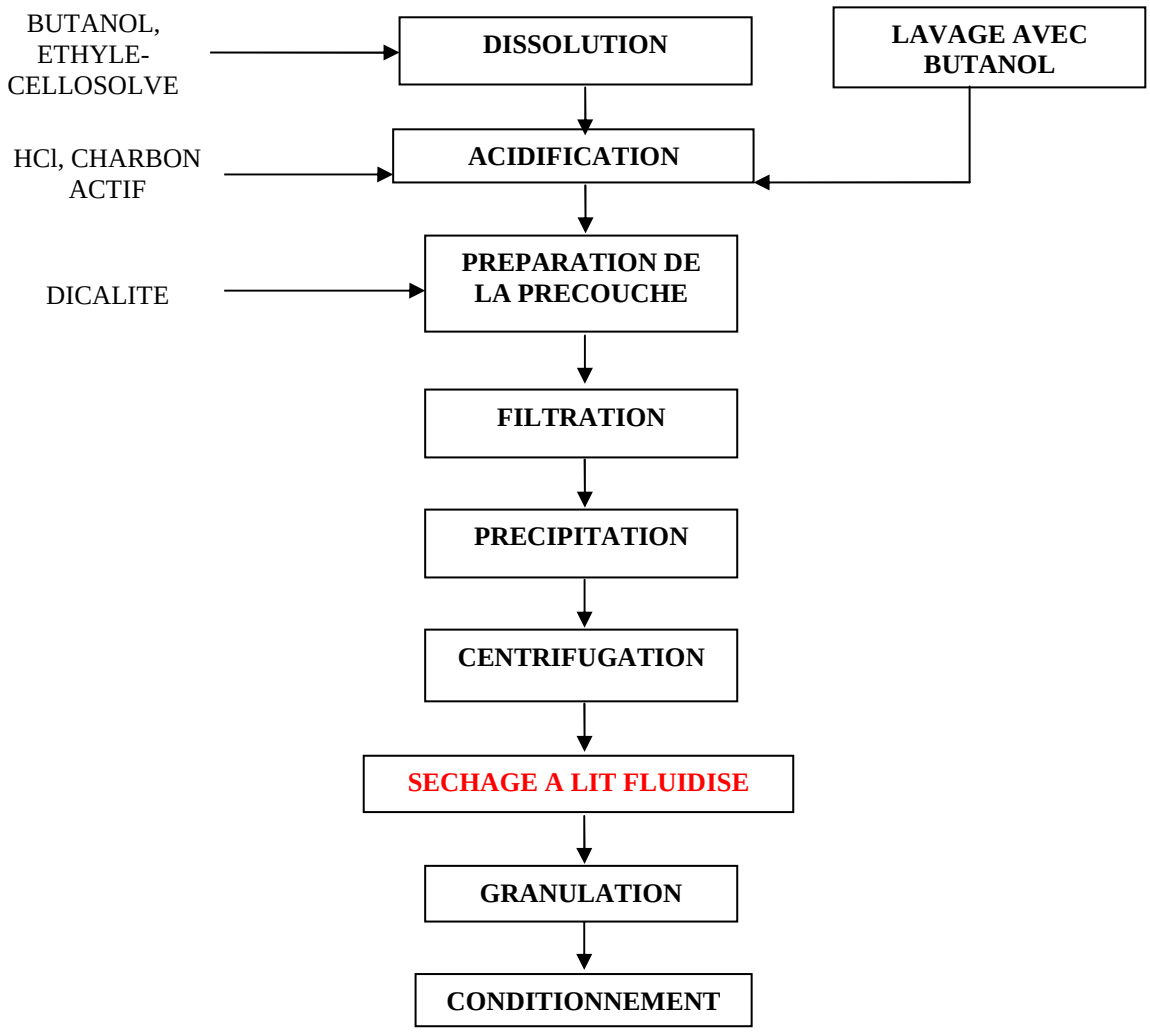


Figure III.4. Schéma synoptique des phases de fabrication de l'*Oxytetracycline*, [CTIP, (1988)].

III.2.2.1.2. Propriétés physico-chimiques

Les principales propriétés physico-chimiques sont résumées dans le tableau III.6,

Tableau III.6. Tableau récapitulatif de la spécification et des propriétés physiques de *l'Oxytetracycline*, [Brian.D.G. et Ph.D., (2007)].

Tests	Spécification
Aspect	Poudre jaune cristalline inodore hygroscopique
Formule chimique	$C_{22}H_{24}N_2O_9HCl$
Masse molaire, (g/mol)	496.9
Solubilité dans l'eau	Facilement soluble, mais des cristaux d'Oxytetracycline base peuvent être séparés par hydrolyse partiel de l'Oxytetracycline
Solubilité dans l'alcool	Peu soluble
Solubilité dans le chloroforme, éther	Pratiquement insoluble
Identification par Absorbance dans l'UV	Absorptivité a 353 nm : 88.2% à 96.8% sba par rapport au standard de référence
Identification par Colorimétrie	Une coloration rouge-brillant se produit
Teneur en eau <2%	< 2%
Cristallinité	Cristalline

III.2.2.2. Fabrication de la Pleuromitiline

III.2.2.2.1. Processus de production

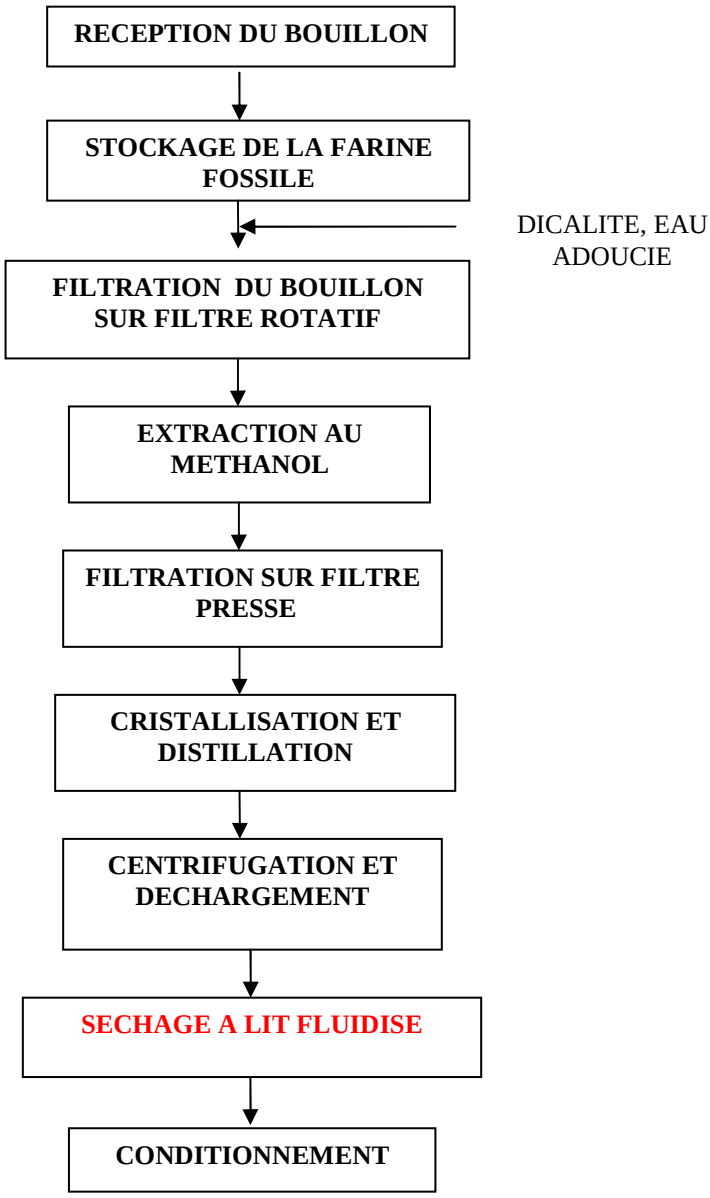


Figure III.5. Schéma synoptique des phases de fabrication de la *Pleuromitiline*, [CTIP, 1988].

III.2.2.2.2. Propriétés physico-chimiques

Tableau III.7. Tableau récapitulatif de la spécification et des propriétés physiques de la *Pleuromitiline*

Tests	Spécification
Aspect	Poudre blanche, a légèrement jaune
Solubilité dans l'acétone, éthanol, méthanol, éthyle acétate	Peu soluble
Identification par HPLC	Temps de rétention identique correspondant a celui de l'étalon
Identification par CCM	Tache principale correspondant à celle de l'étalon
Clarté et degré d'opalescence	Opalescence moins importante que celle de la solution témoin
Dosage par HPLC	≥ 92%
Perte en poids	≤ à 2%
Teneur en eau	≤ à 2%

Chapitre IV

Modélisation de la cinétique de séchage de quelques poudres pharmaceutiques

IV.1. Introduction

L'objectif principal de ce chapitre est l'utilisation des réseaux de neurones pour l'étude des cinétiques de séchage de cinq poudres en lit fluidisé, en sous vide et en étuve puis de faire une comparaison entre les trois modes de séchage.

Ce chapitre est divisé en deux parties : Dans la première partie ; on s'intéressera à la modélisation des cinétiques de séchage des poudres. Dans la deuxième partie on analysera et interprétera les différents résultats obtenus. Enfin une conclusion pour terminer le chapitre.

IV.2. Méthodologie de calcul

La méthodologie adoptée peut être schématisée conformément à l'organigramme de la figure IV.1 et qui comporte les étapes suivantes :

IV.2.1. Base de données

L'élaboration d'une base de données est une phase décisive dans la conception d'un modèle neuronal. Elle doit être exécutée avec la plus grande précaution car toute erreur à ce stade va connaître des influences importantes tant sur la convergence du modèle que sur la généralisation.

Dans le but de constituer une base de données fiable et représentative, nous avons suivi une méthodologie, inspirée de l'étude bibliographique [Hinton, (1989)], qui revêt les étapes suivantes :

- sélection des entrées du modèle neuronal,
- collecte des données,
- mise en forme des données,
- normalisation des données.

IV.2.1.1. Sélection des entrées et des sorties du modèle neuronal

La sélection des entrées consiste à déterminer les variables pertinentes par rapport à la grandeur à modéliser. Elle vise deux points essentiels [Hinton, (1989)]:

- réduction de la dimension de l'espace de représentation des variables du modèle,
- élimination des entrées qui n'ont pas ou peu d'influence sur la sortie.

Il est important de mentionner que chaque ajout d'une variable encombre le modèle et entraîne une multiplication des paramètres du réseau. Raison pour laquelle, la représentation des entrées doit contenir tous les facteurs pertinents par rapport à la grandeur à modéliser, mais seulement ceux-ci.

Dans notre cas, on a regroupé les données à partir des résultats expérimentaux, [Abada, (2009)].

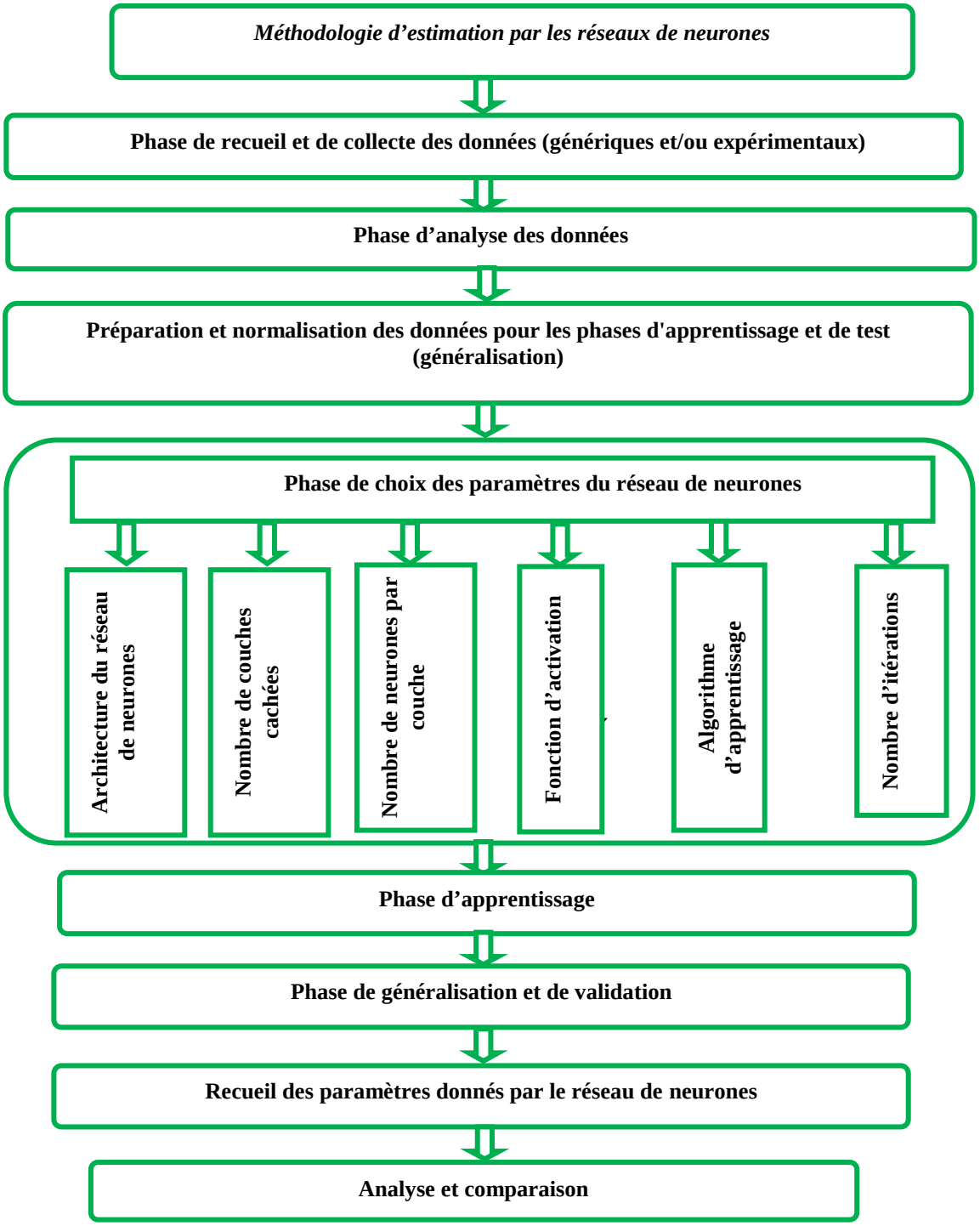


Figure IV.1. Méthodologie de calcul de la teneur en eau par les réseaux de neurones artificiels.

Dans notre cas, on a choisi comme :

- **Entrées**

  En général les paramètres influents sur le séchage qui ont été étudié sont:

  - **La teneur en eau initiale X_0 (%) :**

    La teneur en eau initiale des particules est un paramètre ambigu du fait qu'elle ne peut pas être considérée comme un paramètre indépendant.

- **Le temps t (min) :** qui est le temps nécessaire pour le séchage
- **La température de l'air T_{air} (°C) :**
- **La masse volumique ρ (Kg/m^3) :**
- **La masse m (g) :** c'est la masse des poudres introduite dans le séchoir.
- **La vitesse de l'air U_{air} (m/s) :**

Dans le cas du séchage en lit fluidisé, la vitesse de l'agent fluidisant peut avoir une influence sur la cinétique de déshydratation suivant la nature du solide à sécher.

- **La taille des particules d_p (µm):**
- **La température du caloporteur T (°C) :**
- **La vitesse d'agitation ω (tr/min) :**
- **La pression P (cm. Hg) :**

En outre chaque mode de séchage a des paramètres plus au moins influents:

IV.2.1.1.1. Sélection des entrées pour le séchage à lit fluidisé

Parmi les paramètres dont peut dépendre la cinétique de séchage en lit fluidisé, nous avons choisi d'étudier l'influence de la teneur en eau initiale de la poudre, de la température de l'air, de la vitesse de l'air, et pour cela, nous devons présenter l'influence de chaque paramètre pour les poudres à sécher.

Tableau IV.1. Liste des entrées pour le séchage à lit fluidisé.

	Entrées				
-Influence de la teneur en eau initiale	t(min)	T(°C)	ρ (Kg/m^3)	X_0(%)	_____
-Influence de la température de l'air	t(min)	T_{air}(°C)	ρ (Kg/m^3)	X_0(%)	_____
-Influence de la vitesse de l'air	t(min)	T(°C)	ρ (Kg/m^3)	X_0(%)	U_{air} (m/s)

IV.2.1.1.2. Sélection des entrées pour le séchage en sous vide

L'objectif de cette partie est d'étudier l'influence de quelques paramètres tels que la teneur en eau initiale, la température, la pression et la vitesse d'agitation etc., sur la cinétique de séchage, afin de déterminer les meilleurs paramètres de séchage.

Tableau IV.2. Liste des entrées pour le séchage en sous vide.

	Entrées				
-Influence de la température du caloporteur	t(min)	T_{calo}(°C)	ρ (Kg/m^3)	X_0(%)	————
-Influence de la vitesse d'agitation	t(min)	T(°C)	ρ (Kg/m^3)	X_0(%)	ω (tr/min)
-Influence de la pression	t(min)	T(°C)	ρ (Kg/m^3)	X_0(%)	P (cm.Hg)

IV.2.1.1.3. Sélection des entrées pour le séchage à étuve sous vide

Pour ce mode de séchage, nous avons étudié les facteurs affectant directement la cinétique de séchage.

Tableau IV.3. Liste des entrées pour le séchage à étuve sous vide.

	Entrées				
-Influence de la teneur en eau initiale	t(min)	T(°C)	ρ (Kg/m^3)	X_0(%)	_____
-Influence de la masse	t(min)	T(°C)	ρ (Kg/m^3)	X_0(%)	m_0(g)
-Influence de la taille des particules	t(min)	T(°C)	ρ (Kg/m^3)	X_0(%)	d_p (µm)

- **Sorties**

  - **La teneur en eau X (%) :**

    Le paramètre qui nous renseigne sur l'efficacité ou le rendement du séchage est la teneur en eau, c'est ce paramètre que nous avons choisis comme sortie pour les trois types de séchage.

IV.2.1.2. Préparation de la base de données

La base de données ainsi obtenue est représentée par une matrice rectangulaire qui peut être divisée suivant chaque mode de séchage et chaque paramètre étudié en :

Tableau IV.4. Dimensions de la matrice des entrées et la matrice des sorties.

Type de séchage	Paramètres étudiés	Dimension de la matrice de la base des entrées	Dimension de la matrice de la base des sorties
Lit fluidisé	X_0	[135,**4**]	[135,**1**]
	T_{air}	[126,**4**]	[126,**1**]
	U_{air}	[60,**5**]	[60,**1**]
Sous vide	T_{calo}	[40,**4**]	[40,**1**]
	ω	[32,**5**]	[32,**1**]
	P	[48,**5**]	[48,**1**]
Etuve sous vide	X_0	[369,**4**]	[369,**1**]
	m	[246,**5**]	[246,**1**]
	d_p	[246,**5**]	[246,**1**]

IV.2.1.3. Mise en forme des données

Dans cette étape les données sont subdivisées en deux sous ensembles :

- Un ensemble pour l'apprentissage ;
- Un ensemble pour la phase de validation.
- Un ensemble pour le tese

L'échantillonnage des deux sous ensembles est fait de façon à refléter parfaitement la base de données de départ, C'est-à-dire, on choisit toujours, à partir du tableau des données, deux valeurs pour l'apprentissage et la troisième valeur pour la validation selon le schéma illustratif de la figure IV.2.

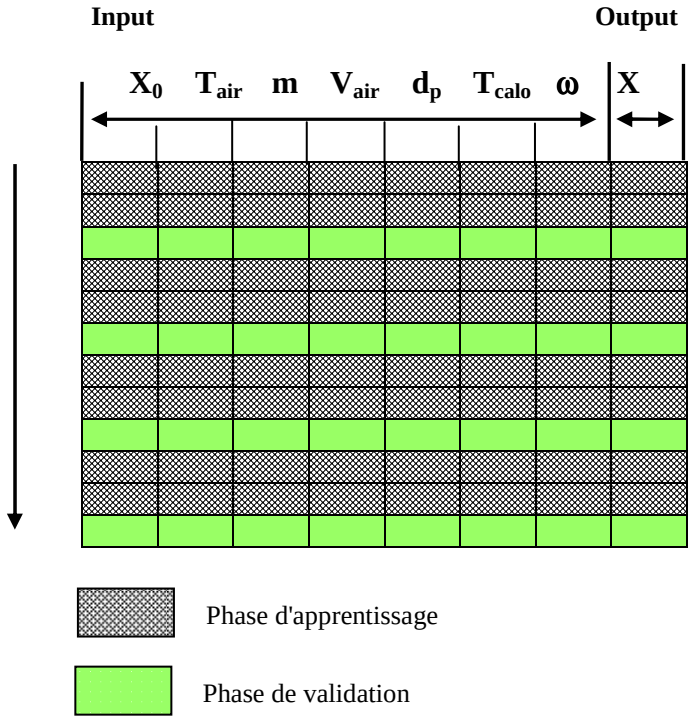


Figure IV.2. Illustration de la phase d'apprentissage et de validation.

IV.2.1.4. Normalisation des données

La normalisation est une étape importante dans le processus de l'élaboration des données. Elle devient dans la plus part des cas, une exigence pour les matrices des inputs, du fait qu'on utilise souvent des fonctions de transfert bornées de type sigmoïdes dans les modélisations statiques.

Dans notre travail, on a utilisé la base de données qui est représentés comme l'indique le tableau précédent. Les valeurs numériques ont été normalisées afin d'améliorer l'optimisation. La normalisation se fait par ligne par la méthode des min et des max : «code premnmx en Matlab » illustrée par l'équation suivante :

$$x_{in} = \frac{2\{x_i - \min(x_i)\}}{\{\max(x_i) - \min(x_i)\}} - 1 \qquad \textbf{IV.1}$$

IV.2.1.5. Conception du modèle neuronal

La conception d'un modèle neuronal consiste à faire une étude d'évaluation des éléments constitutifs du réseau en fonction de la performance de modélisation souhaitée. Elle vise à fixer les éléments suivants :

1. le type du réseau,
2. le nombre de couches cachées,
3. le nombre de neurones dans les couches,
4. la fonction de transfert des neurones,
5. l'algorithme d'apprentissage,
6. le nombre d'itérations (cycles).

La structure de base retenue est un perceptron multicouche à trois couches : une couche d'entrée, une couche cachée, une couche de sortie (Figure IV.3). Le tableau IV.5 récapitule les différents éléments structurels du réseau de neurones optimal utilisé dans la modélisation de la cinétique de séchage des poudres pharmaceutiques.

Tableau IV.5. Structure du RNSO utilisé dans la modélisation de la cinétique de séchage.

Type du réseau	Couche d'entrée	Couche cachée		Couche de sortie		Algorithme d'apprentissage
	Nombre de neurones	Nombre de neurones	Fonction d'activation	Nombre de neurones	Fonction d'activation	
RNS MLP	(4 ou 5)	20	Tangente Sigmoïde "tansig"	1	Identité "purelin"	**L**evenberg-**M**arquardt LM

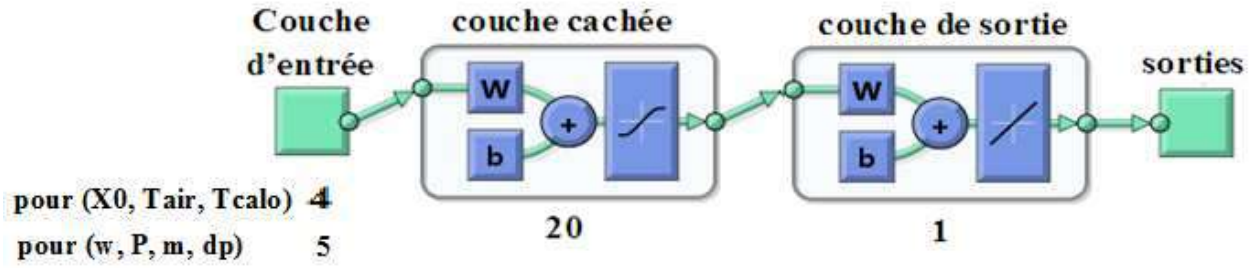


Figure IV.3. Schéma simplifié de l'architecture du RNSO utilisé dans la modélisation de la cinétique de séchage des poudres pharmaceutiques.

La représentation schématique du perceptron pour notre réseau est donnée par la figure IV.4 et les équations IV.1, IV.2 et IV.3. **5 pour (w, P, m, dp)**

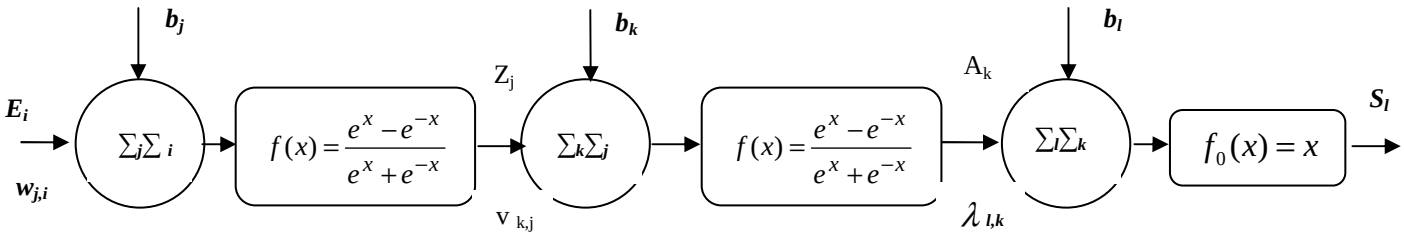


Figure IV.4. Réseau de neurones multicouches pour le calcul de la cinétique de séchage des poudres.

$$S_l = f_0\left[\sum_{k=1}^{20} A_k \lambda_{lk} + b_l\right] = \sum_{k=1}^{20} A_k \lambda_{lk} + b_l \qquad \textbf{IV.2}$$

$$A_k = f\left[\sum_{j=1}^{20} v_{kj} Z_j + b_k\right] = \frac{\exp(\sum_{j=1}^{20} v_{kj} Z_j + b_k) - \exp(-\sum_{j=1}^{20} v_{kj} Z_j + b_k)}{\exp(\sum_{j=1}^{20} v_{kj} Z_j + b_k) + \exp(-\sum_{j=1}^{20} v_{kj} Z_j + b_k)} \qquad \textbf{IV.3}$$

$$Z_j = f\left[\sum_{i=1}^{4} w_{ji}E_i + b_j\right] = \frac{\exp(\sum_{i=1}^{4} w_{ji}E_i + b_j) - \exp(-\sum_{i=1}^{4} w_{ji}E_i + b_j)}{\exp(\sum_{i=1}^{4} w_{ji}E_i + b_j) + \exp(-\sum_{i=1}^{4} w_{ji}E_i + b_j)} \quad \textbf{IV.4}$$

IV.2.1.6. Validation des résultats obtenus par RNA avec les valeurs expérimentales

IV.2.1.6.1. Séchage à lit fluidisé

IV.2.1.6.1.1. Modélisation de l'influence de la teneur en eau initiale de la poudre

La figure IV.5 présente la validation du modèle de réseau de neurone avec les résultats expérimentaux, on remarque bien que les points expérimentaux se rapprochent de la première bissectrice avec un coefficient de régression s'approchant de l'unité.

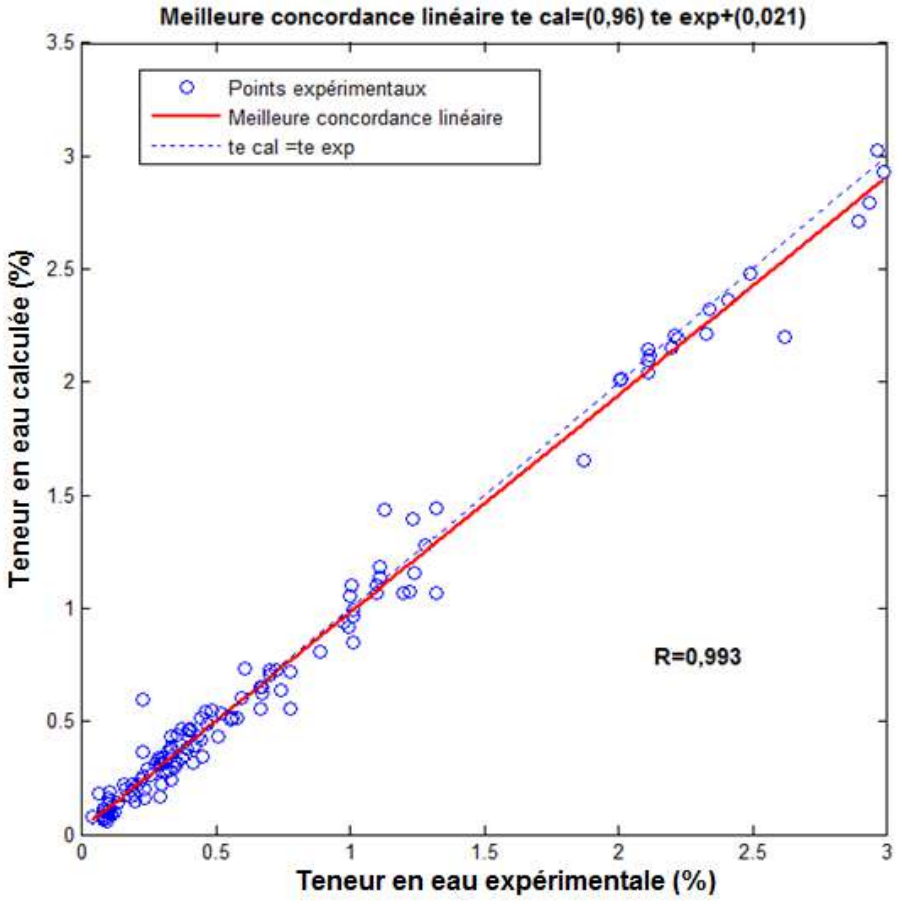
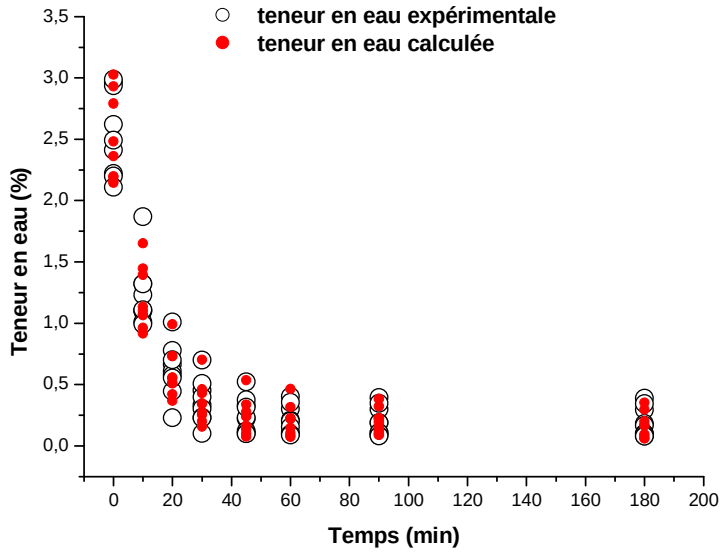
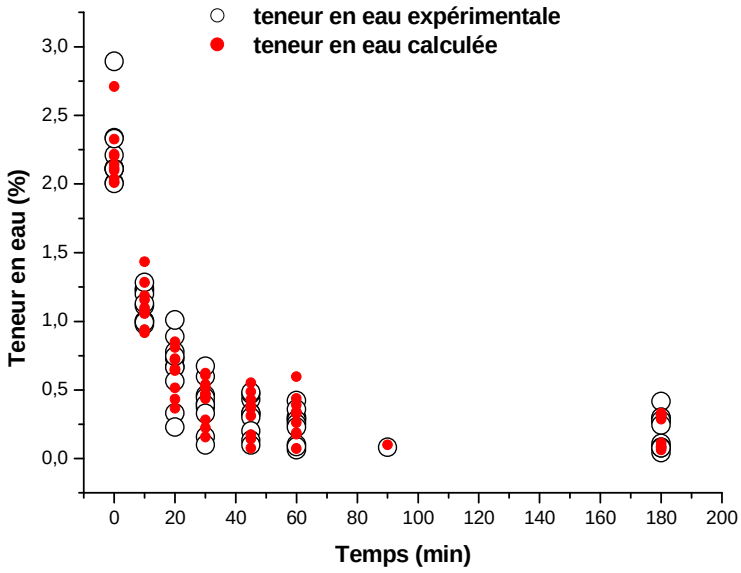


Figure IV.5. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la teneur en eau initiale de l'Oxytetracycline et la Pleurometiline sur leur teneur en eau lors du séchage en lit fluidisé

La figure IV.6. présente la validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la teneur en eau initiale. Nous pouvons remarquer que les valeurs estimées par la méthode neuronale coïncident avec les valeurs expérimentales avec une EQM de 0,0080, donc le modèle neuronal garde toujours ses performances de prédiction.



« a »



« b »

Figure IV.6. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la teneur en eau initiale lors du séchage en lit fluidisé.
(a: l'Oxytetracyclyne), (b: la Pleuromitline)

IV.2.1.6.1.2. Modélisation de l'influence de la température de l'air

La figure IV.7 présente la validation du modèle de réseau de neurone avec les résultats expérimentaux, on remarque bien que les points expérimentaux se rapprochent de la première bissectrice avec un coefficient de régression de 0,99.

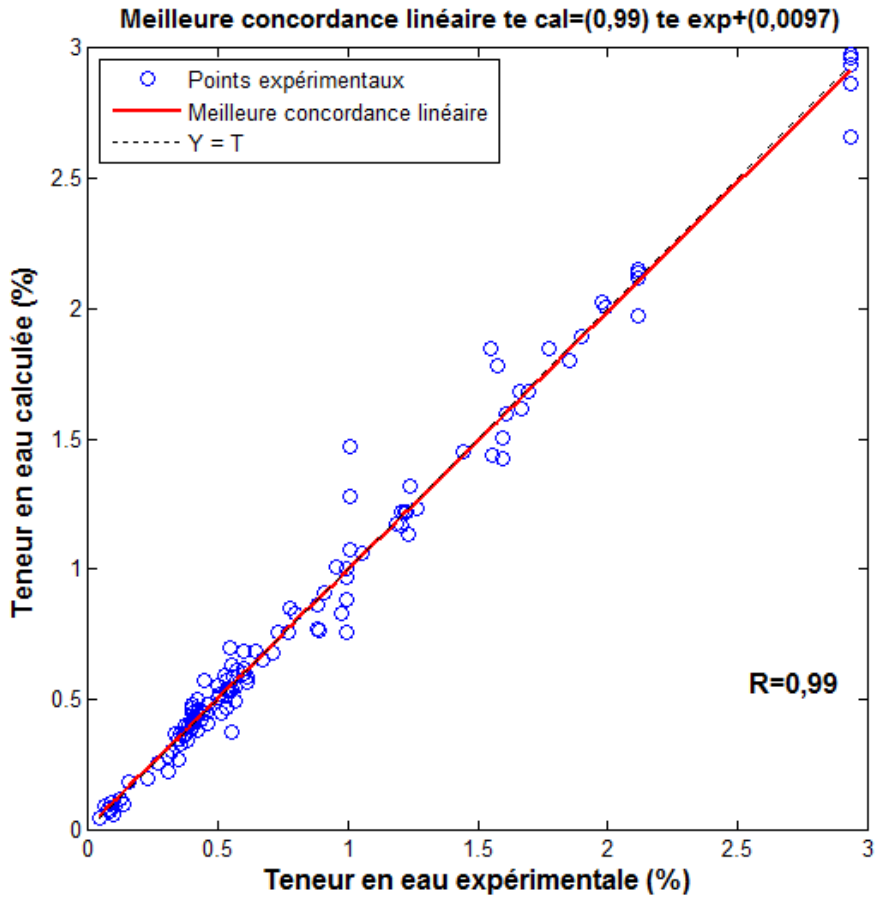
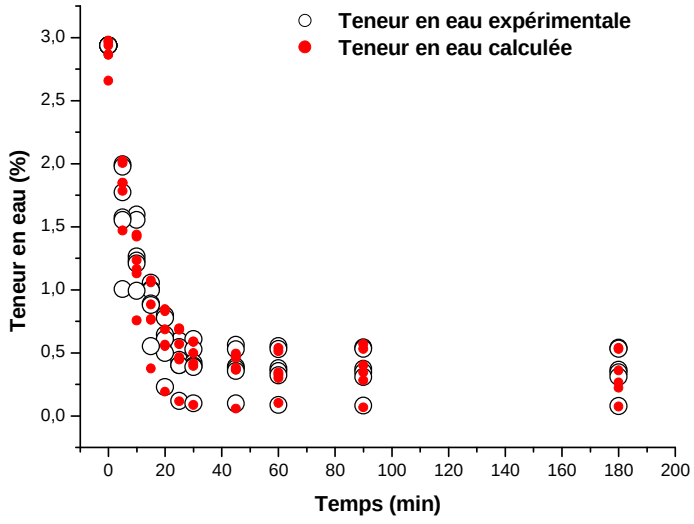
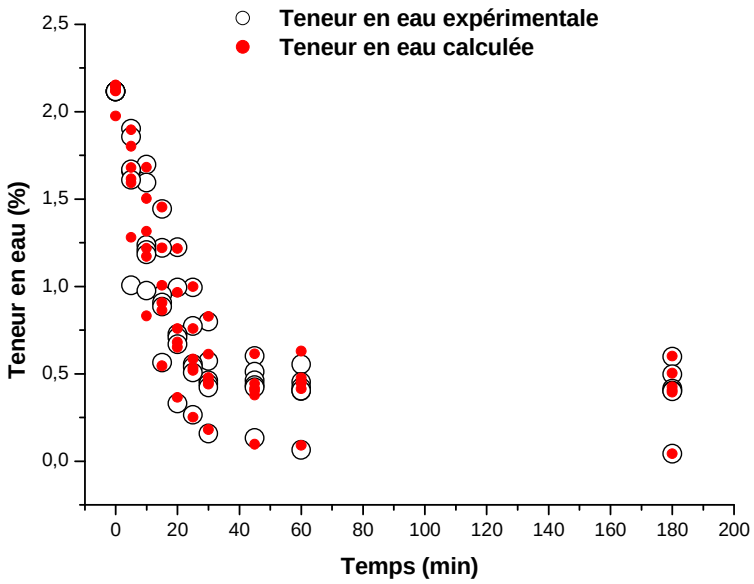


Figure IV.7. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la température de l'air lors du séchage en lit fluidisé de l'Oxytetracycline et la Pleurometiline sur leur teneur en eau

La figure IV.8 présente la validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour toute la série de données. Nous pouvons remarquer que la majorité des valeurs estimées par la méthode neuronale coïncide avec les valeurs expérimentales, avec une EQM de 0,0073.



« a »



« b »

Figure IV.8. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la température de l'air lors du séchage en lit fluidisé sur leur teneur en eau.
(a: l'Oxytetracyclyne), (b: la Pleuromitline)

IV.2.1.6.1.3. Modélisation de l'influence de la vitesse de l'air

La figure IV.9 présente la validation du modèle de réseau de neurone avec les résultats expérimentaux, on remarque bien que les points expérimentaux se rapprochent de la première bissectrice avec un coefficient de régression de 0,99.

La figure IV.10 présente la validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour toute la série de données. Nous pouvons remarquer que les valeurs estimées par la méthode neuronale coïncident avec les valeurs expérimentales à l'exception de quelques points aberrants, avec une EQM de **0,0083**, donc le modèle neuronal garde toujours ses performances.

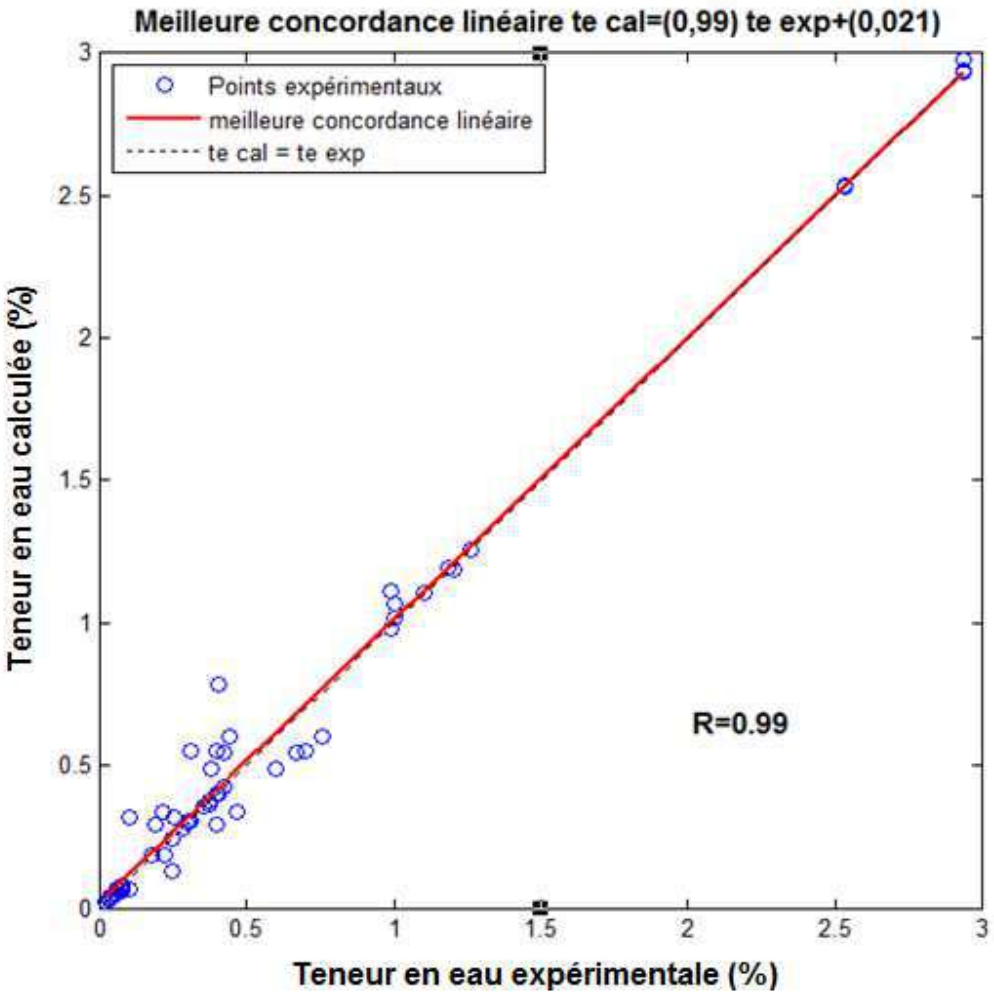
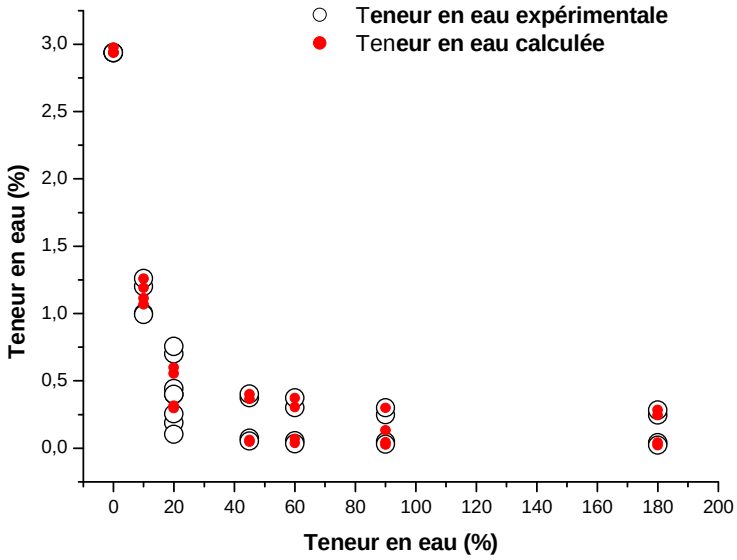
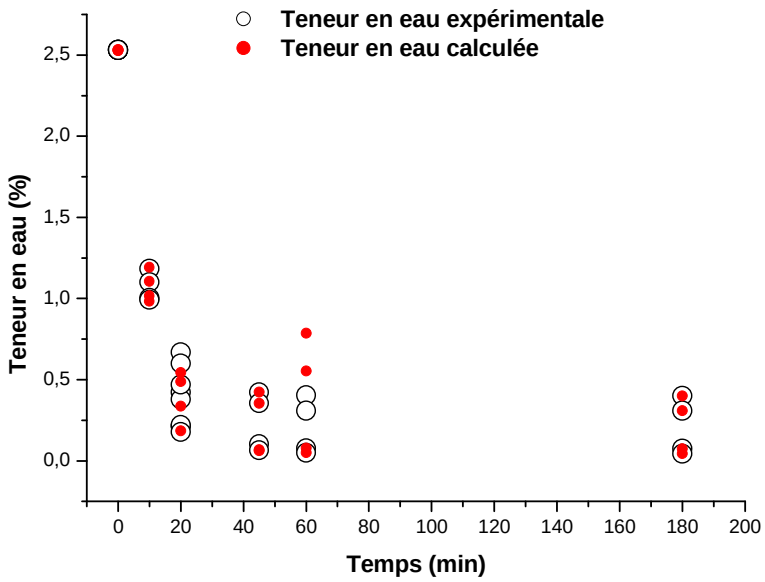


Figure IV.9. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la vitesse de l'air lors du séchage en lit fluidisé de l'Oxytetracycline et la Pleuromitiline sur leur teneur en eau



« a »



« b »

Figure IV.10. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la vitesse de l'air lors du séchage en lit fluidisé de l'Oxytetracycline et la Pleuromitiline sur leur teneur en eau
(a: l'Oxytetracyclyne), (b: la Pleuromitline)

IV.2.1.6.2. Séchage en sous vide

IV.2.1.6.2.1. Modélisation de l'influence de la température du caloporteur

La figure IV.11 présente la validation du modèle neuronale avec les résultats expérimentaux, on remarque bien que les points expérimentaux se rapprochent de la première bissectrice avec un coefficient de régression s'approchant de l'unité.

La figure IV.12 présente la validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour toute la série de données. Nous pouvons remarquer que les valeurs estimées par la méthode neuronale coïncident avec les valeurs expérimentales à l'exception de quelques points aberrants, avec une EAM et une EQM de 0,0121 et 0,0011, donc le modèle neuronal garde toujours ses performances.

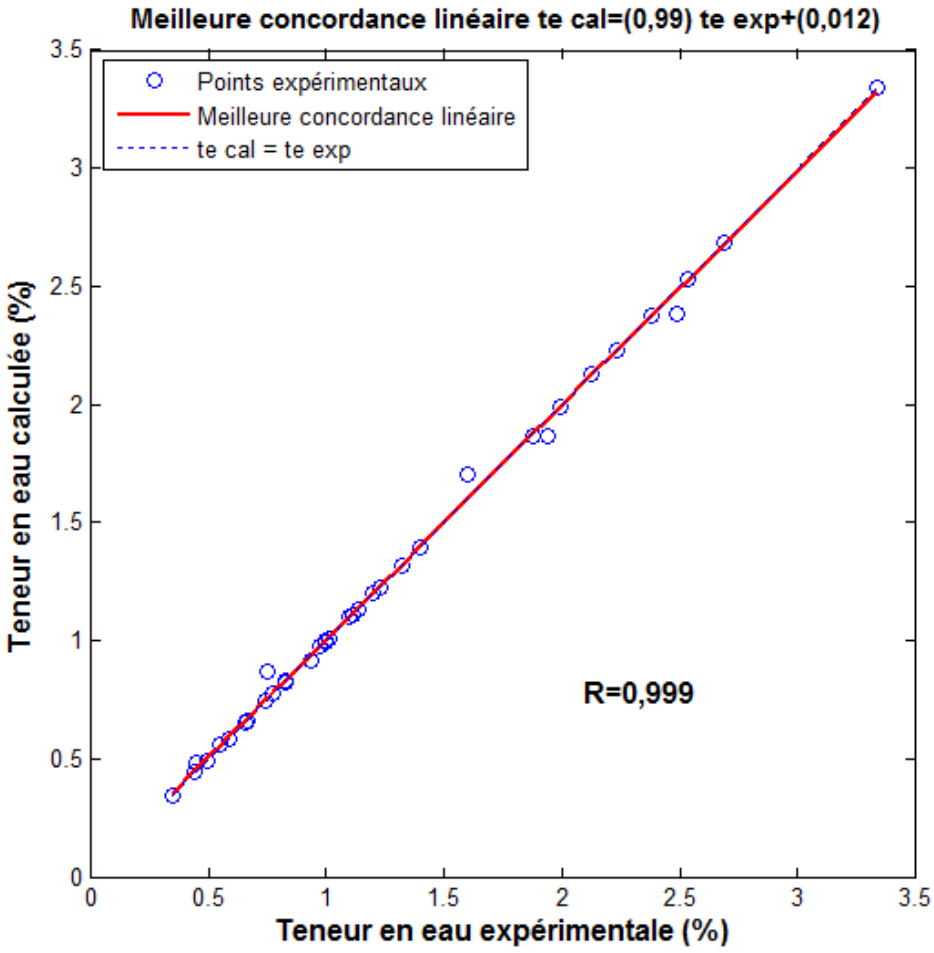


Figure IV.11. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la température du caloporteur sur la teneur en eau de la Pénicilline G.K au cours du séchage en sous vide

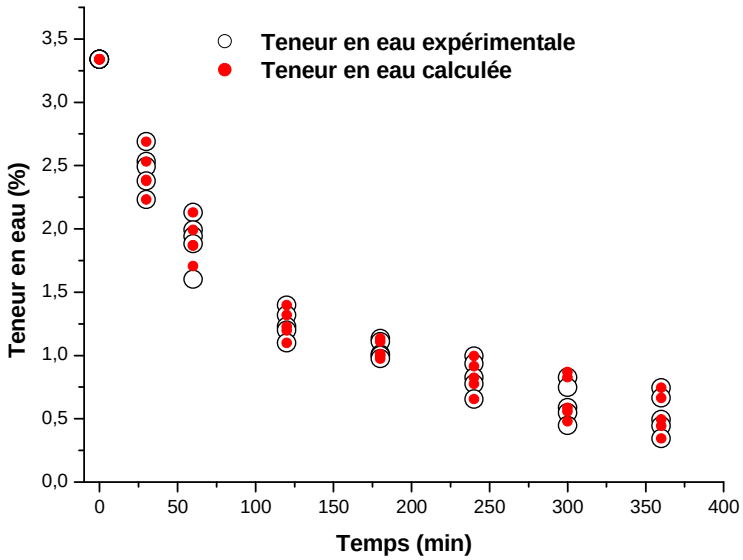


Figure IV.12. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la température du caloporteur sur la teneur en eau de la Pénicilline G.K au cours du séchage en sous vide

IV.2.1.6.2.2. Modélisation de l'influence de la vitesse d'agitation ω

La figure IV.13 présente la validation du modèle de réseau de neurone avec les résultats expérimentaux, on remarque bien que les points expérimentaux se rapprochent de la première bissectrice avec un coefficient de régression s'approchant de l'unité.

La figure IV.14 présente la validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour toute la série de données. Nous pouvons remarquer que les valeurs estimées par la méthode neuronale coïncident avec les valeurs expérimentales à l'exception de quelques points aberrants, avec une EAM et une EQM de 0,0295 et 0,0022, donc le modèle neuronal garde toujours ses performances.

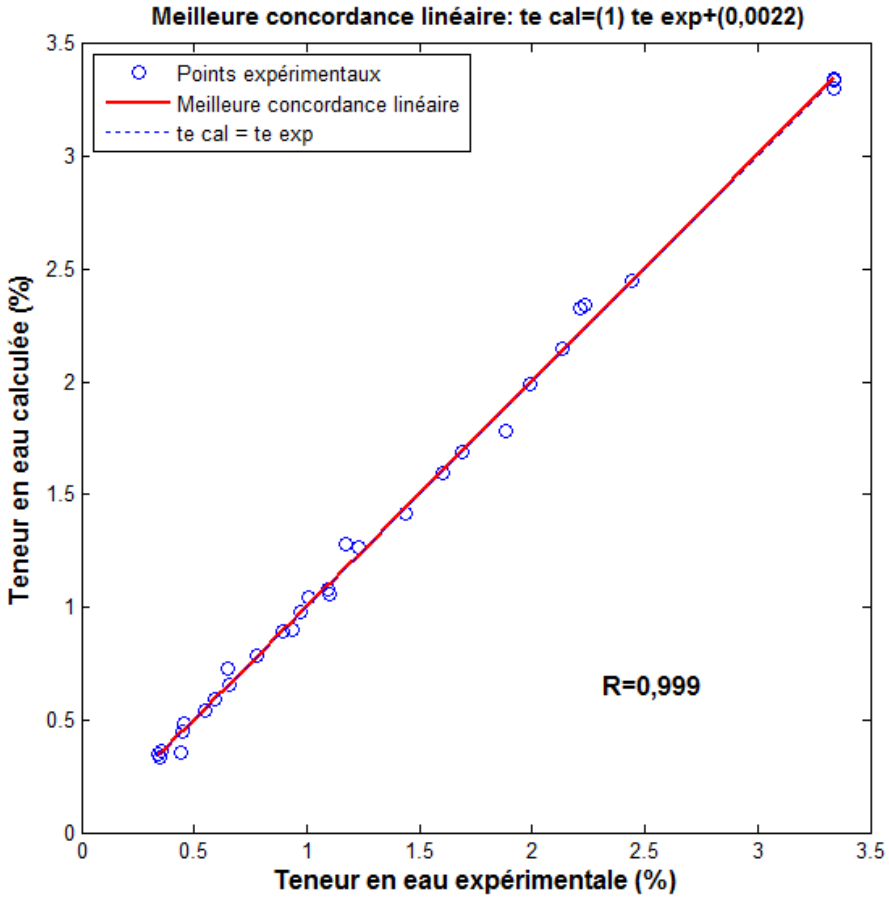


Figure IV.13. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la vitesse d'agitation sur la teneur en eau la Pénicilline G.K lors du séchage en sous vide

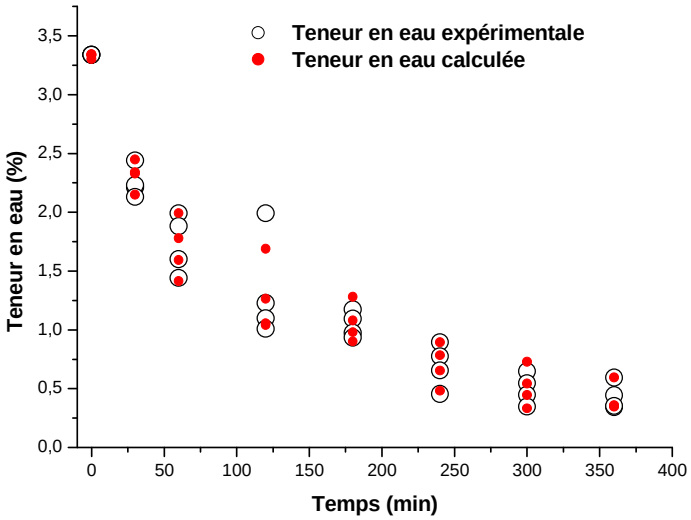


Figure IV.14. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la vitesse d'agitation sur la teneur en eau la Pénicilline G.K lors du séchage en sous vide

IV.2.1.6.2.3. Modélisation de l'influence de la pression

La figure IV.15 présente la validation du modèle de réseau de neurone avec les résultats expérimentaux, on remarque bien que les points expérimentaux se rapprochent de la première bissectrice avec un coefficient de régression de 0,998.

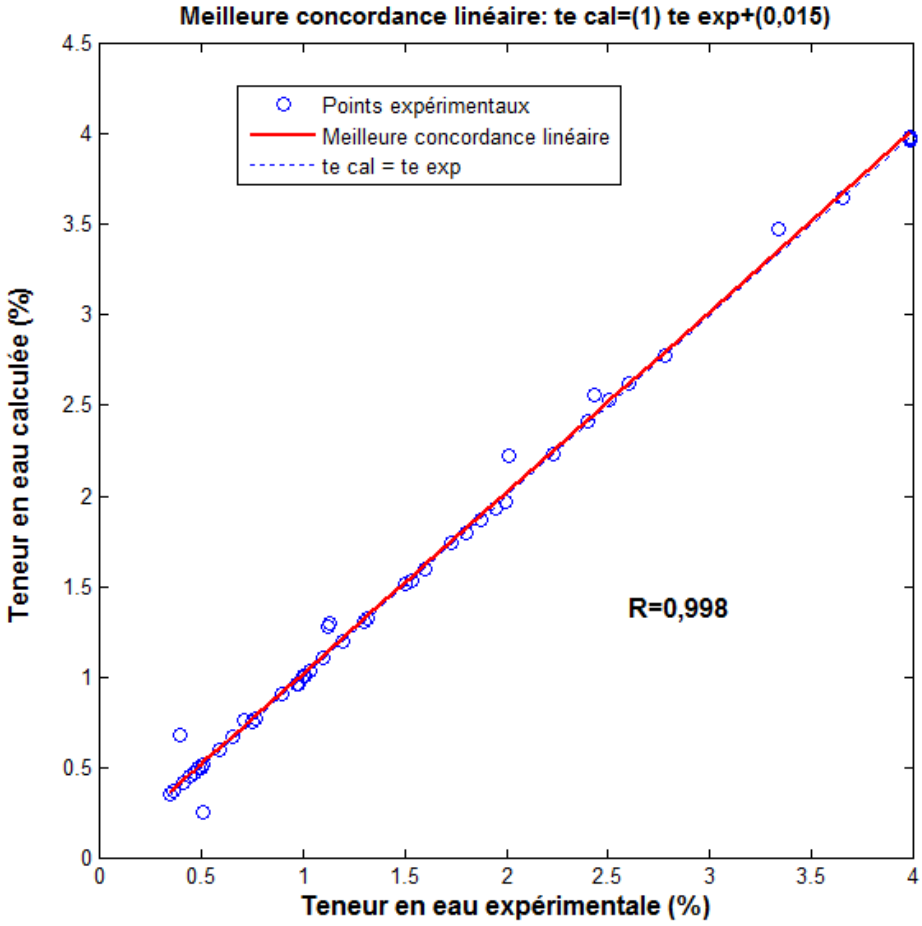


Figure IV.15. Première représentation de la validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la pression sur la teneur en eau la Pénicilline G.K lors du séchage en sous vide

La figure IV.16 présente la validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour toute la série de données. Nous pouvons remarquer que les valeurs estimées par la méthode neuronale coïncident parfaitement avec les valeurs expérimentales, avec une EAM et une EQM de 0,0349 et 0,0060, donc le modèle neuronal garde toujours ses performances.

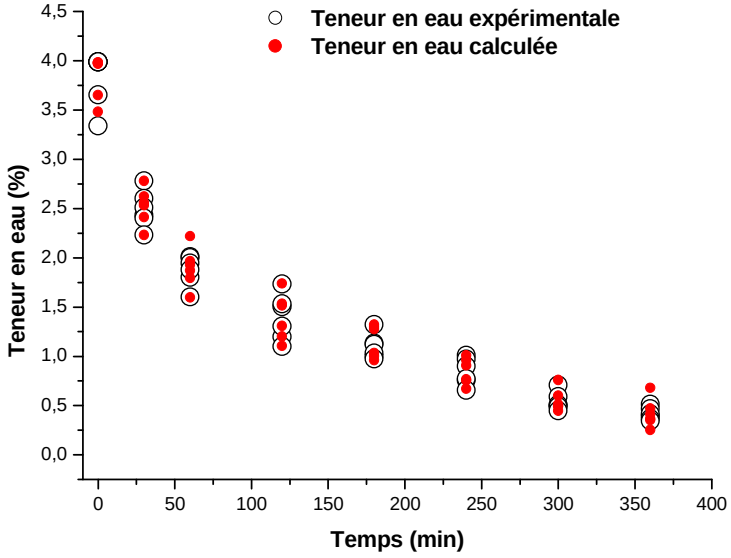


Figure IV.16. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la pression sur la teneur en eau la Pénicilline GK lors du séchage en sous vide

IV.2.1.6.3. Séchage à étuve sous vide

I.2.1.6.3.1. Modélisation de l'influence de la teneur en eau initiale de la poudre

La figure IV.17 présente la validation du modèle de réseau de neurone avec les résultats expérimentaux, on remarque bien que les points expérimentaux se rapprochent de la première bissectrice avec un coefficient de régression de 0,997.

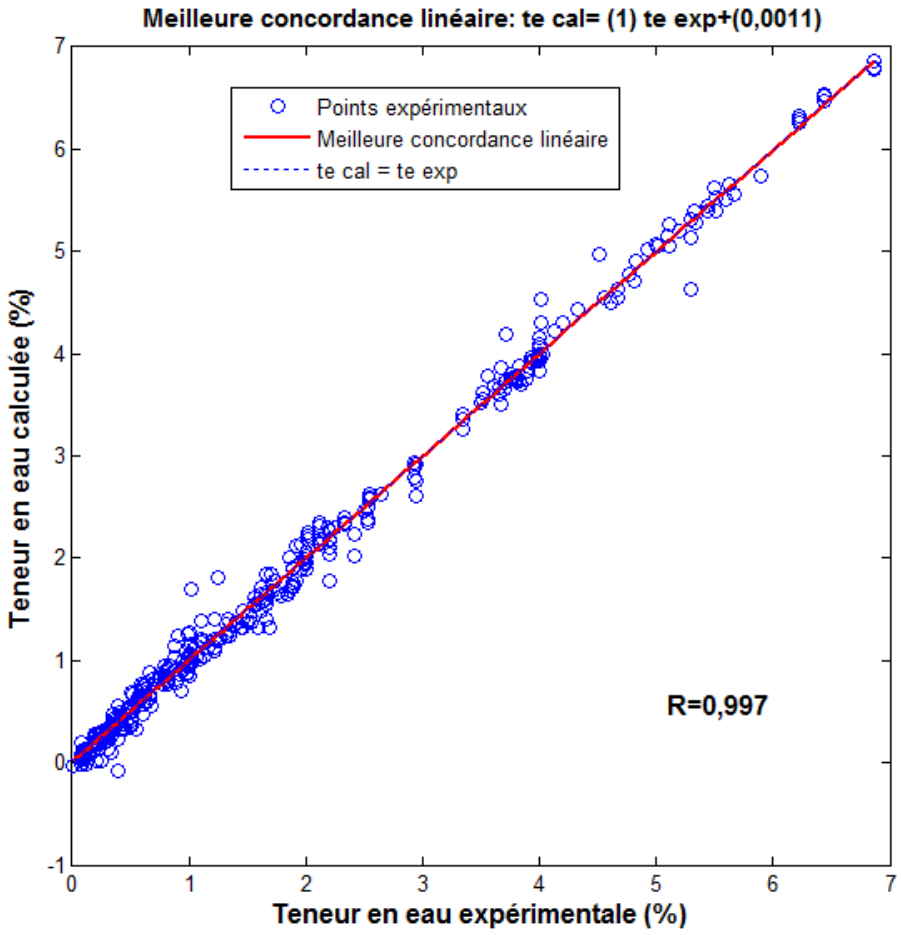
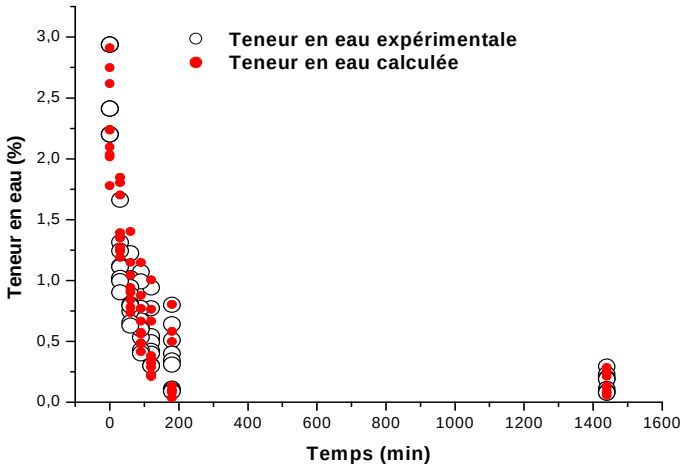
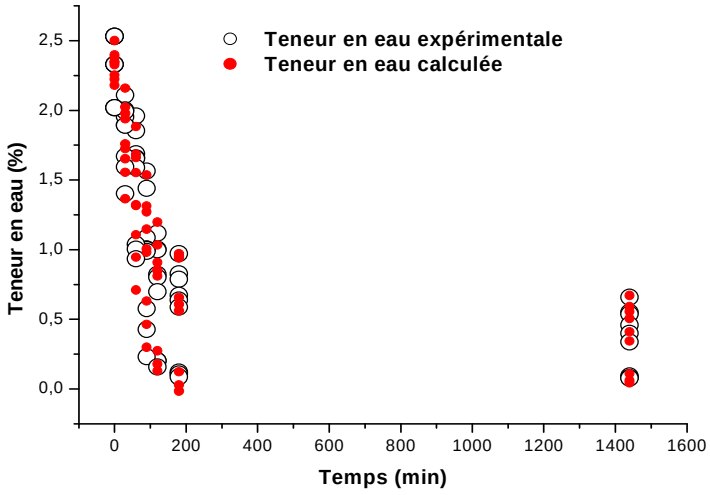


Figure IV.17. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la teneur en eau initiale de l'Oxytetracycline, la Pleuromitiline, la Pénicilline G.K, l'Oxacilline sodique stérile et la Pénicilline G sodique stérile, sur leur teneur en eau lors du séchage en étuve sous vide

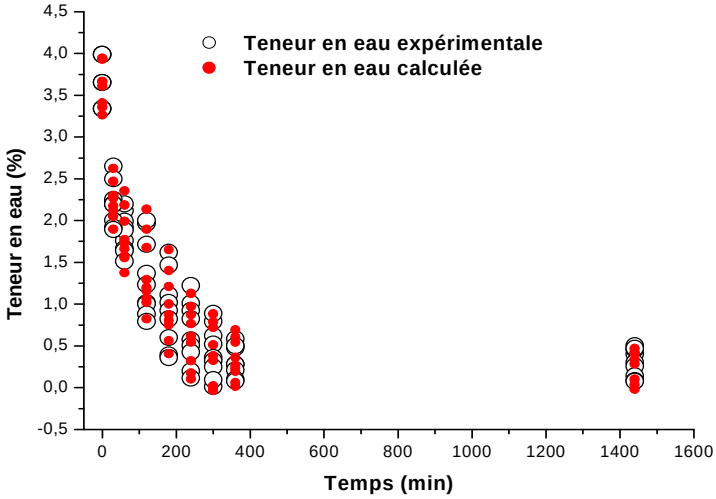
La figure IV.18 présente la validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour toute la série de données. Nous pouvons remarquer que les valeurs estimées par la méthode neuronale coïncident avec les valeurs expérimentales à l'exception de quelques points aberrants, avec une EAM et une EQM de 0,0887 et 0,0172, donc le modèle neuronal garde toujours ses performances.



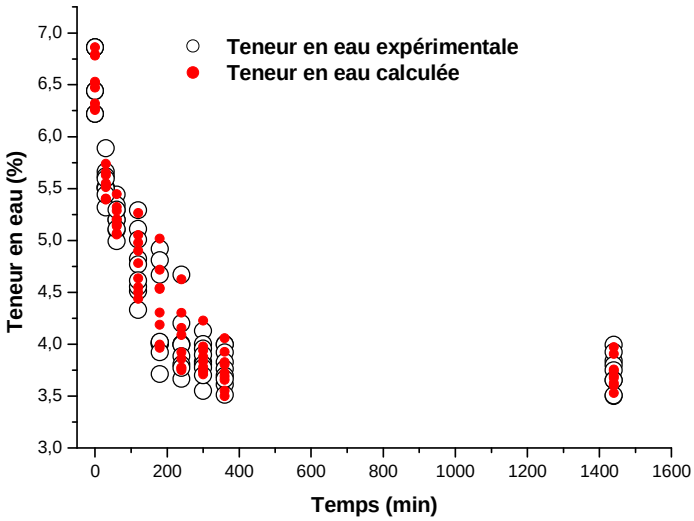
« a »


Teneur en eau expérimentale
Teneur en eau calculée
Teneur en eau (%)
Temps (min)
2,5
2,0
1,5
1,0
0,5
0,0
0
200
400
600
800
1000
1200
1400
1600

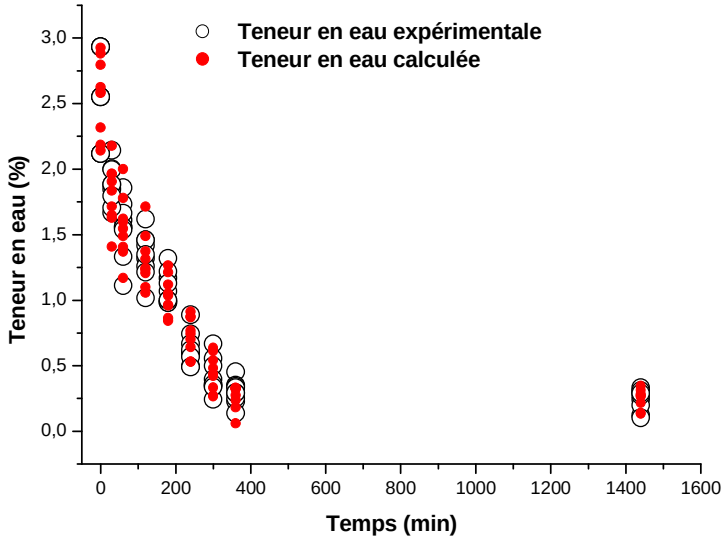
« b »


Teneur en eau expérimentale
Teneur en eau calculée
Teneur en eau (%)
Temps (min)
4,5
4,0
3,5
3,0
2,5
2,0
1,5
1,0
0,5
0,0
-0,5
0
200
400
600
800
1000
1200
1400
1600

« c »


Teneur en eau expérimentale
Teneur en eau calculée
Teneur en eau (%)
Temps (min)
7,0
6,5
6,0
5,5
5,0
4,5
4,0
3,5
3,0
0
200
400
600
800
1000
1200
1400
1600

« d »



« e »

Figure IV.18. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la teneur en eau initiale au cours du séchage à étuve sous vide.
(a: l'Oxytetracycline), (b: la Pleuromitiline), (c: la Pénicilline G.K), (d: l'Oxacilline sodique stérile),
(e: la Pénicilline G sodique stérile)

IV.2.1.6.3.2. Modélisation de l'influence de la masse

La figure IV.19 présente la validation du modèle de réseau de neurone avec les résultats expérimentaux, on remarque bien que les points expérimentaux se rapprochent de la première bissectrice avec un coefficient de régression de 0,996.

La figure IV.20 présente la validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour toute la série de données. Nous pouvons remarquer que la majorité des valeurs estimées par la méthode neuronale coïncident avec les valeurs expérimentales à l'exception de quelques points aberrants, mais avec une EAM et une EQM de 0,1217 et 0,0224, donc on peut dire que le modèle neuronal garde toujours ses performances de prédiction.

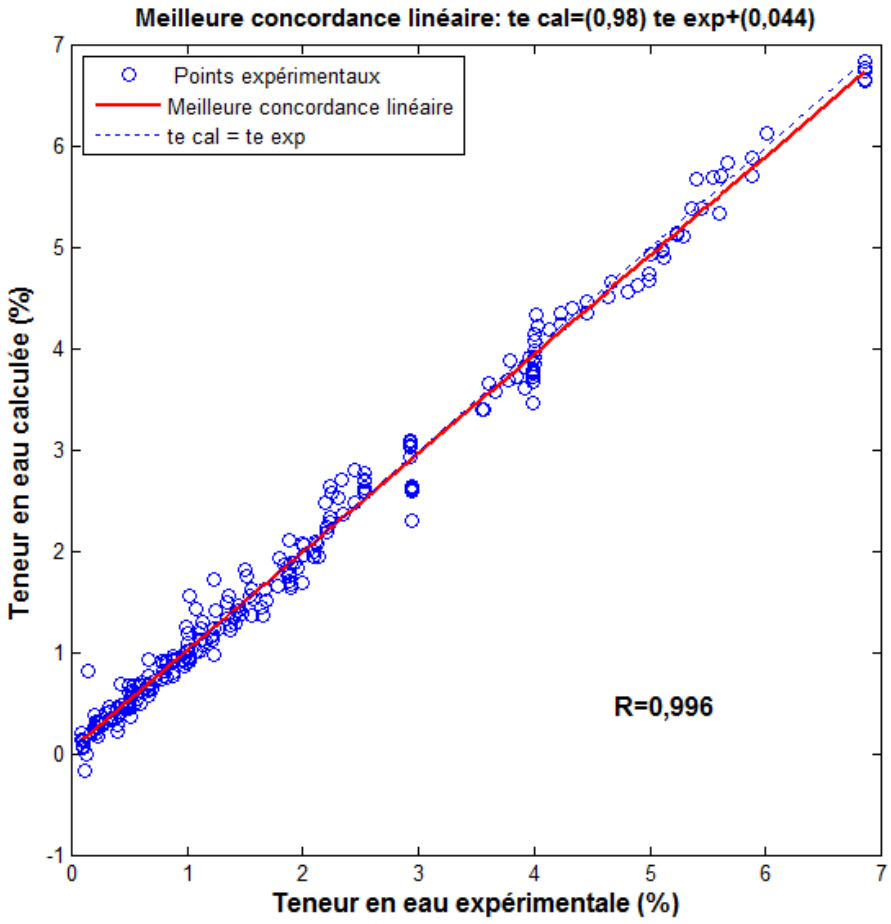
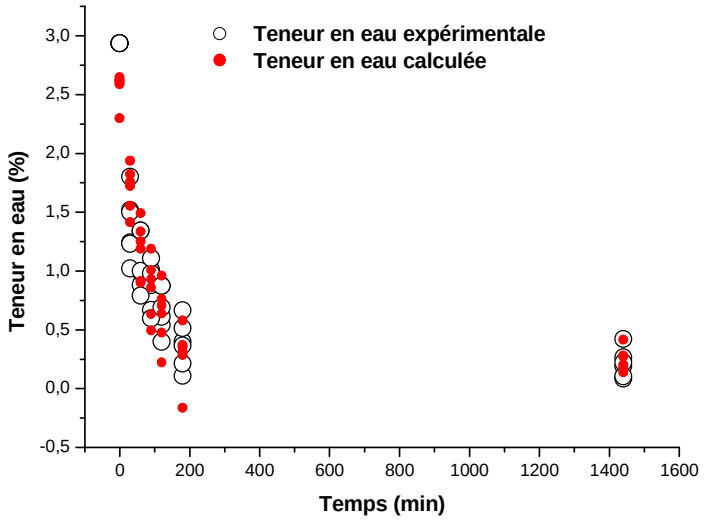
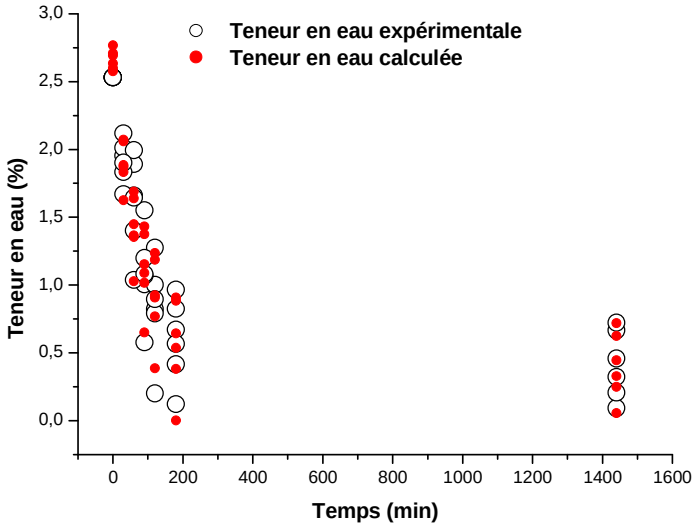


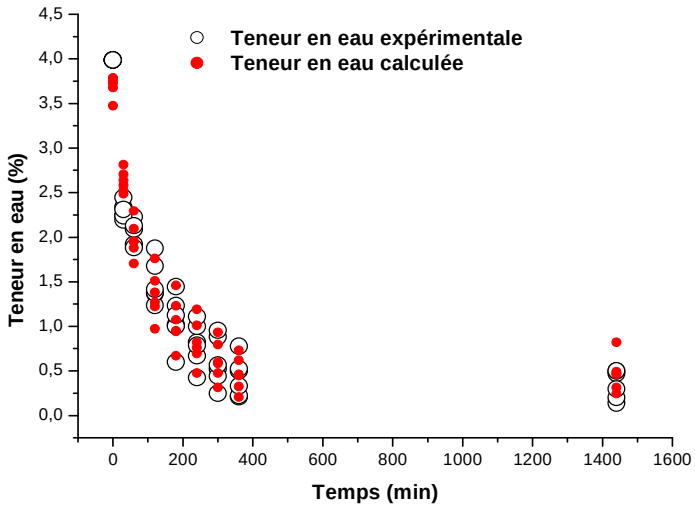
Figure IV.19. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la masse de l'Oxytetracycline, la Pleuromitiline, la Pénicilline G.K, l'Oxacilline sodique stérile et la Pénicilline G sodique stérile sur la teneur en eau des lors du séchage en étuve sous vide



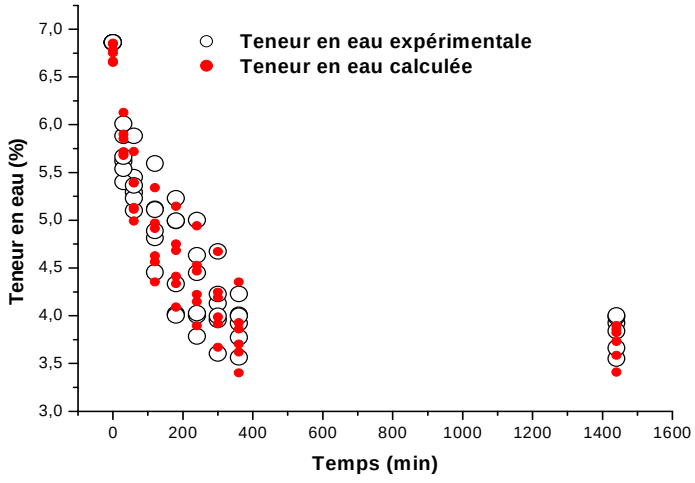
« a »


Teneur en eau expérimentale
Teneur en eau calculée
Teneur en eau (%)
Temps (min)
3,0
2,5
2,0
1,5
1,0
0,5
0,0
0
200
400
600
800
1000
1200
1400
1600

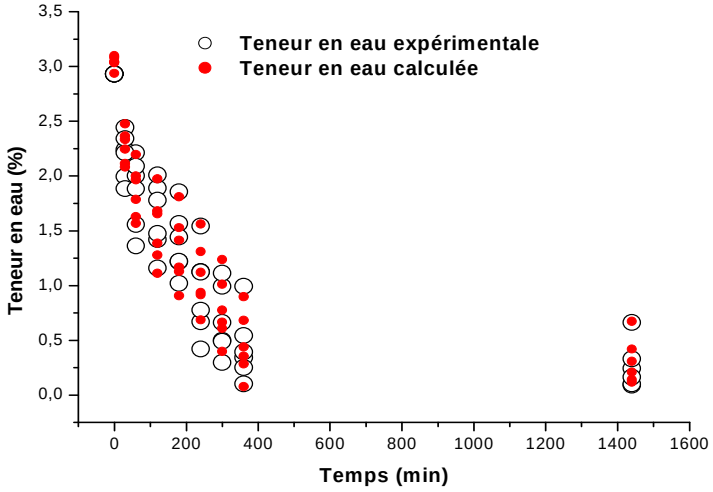
« b »


Teneur en eau expérimentale
Teneur en eau calculée
Teneur en eau (%)
Temps (min)
4,5
4,0
3,5
3,0
2,5
2,0
1,5
1,0
0,5
0,0
0
200
400
600
800
1000
1200
1400
1600

« c »


Teneur en eau expérimentale
Teneur en eau calculée
Teneur en eau (%)
Temps (min)
7,0
6,5
6,0
5,5
5,0
4,5
4,0
3,5
3,0
0
200
400
600
800
1000
1200
1400
1600

« d »

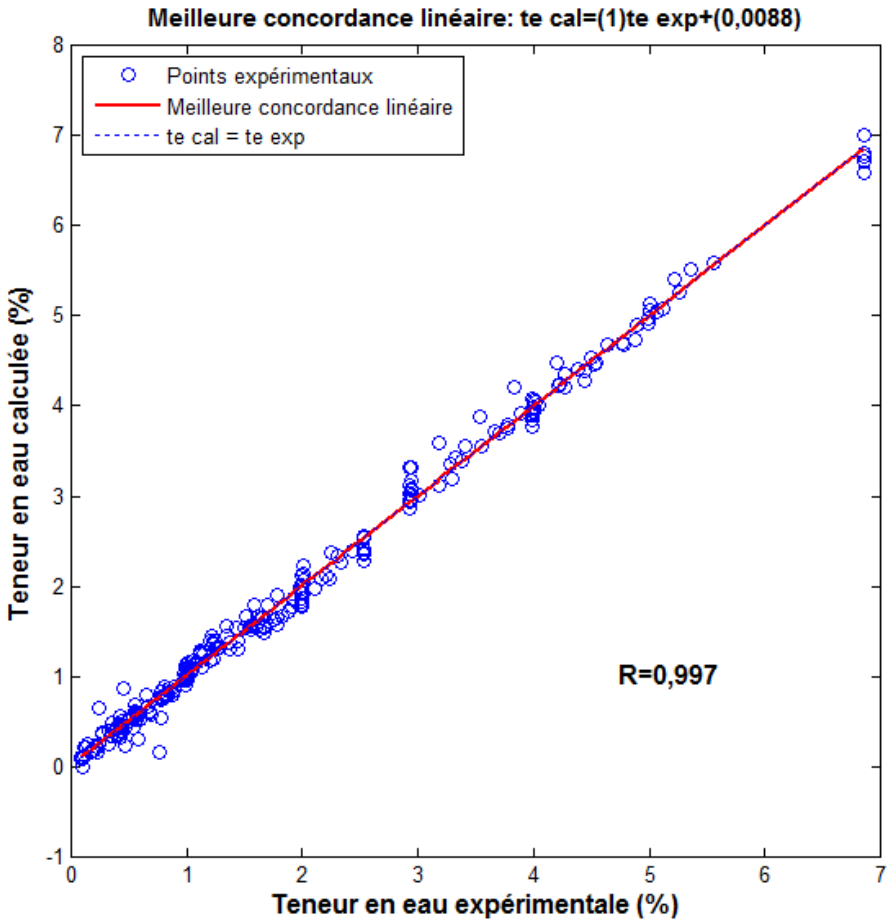


« e »

Figure IV.20. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la masse sur la teneur en eau au cours du séchage à étuve sous vide.
(a: l'Oxytetracycline), (b: la Pleuromitiline), (c: la Pénicilline G.K), (d: l'Oxacilline sodique stérile), (e: la Pénicilline G sodique stérile)

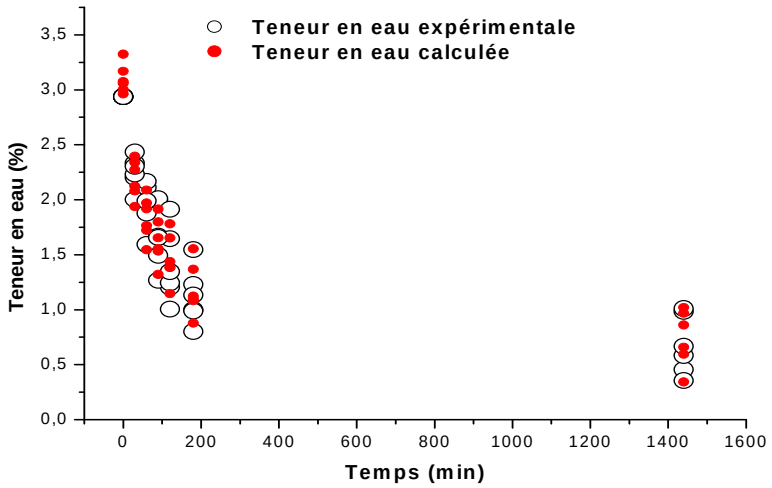
IV.2.1.6.3.3. Influence de la taille des particules

La figure IV.21 présente la validation du modèle de réseau de neurone avec les résultats expérimentaux, on remarque bien que les points expérimentaux se rapprochent de la première bissectrice avec un coefficient de régression de 0.997

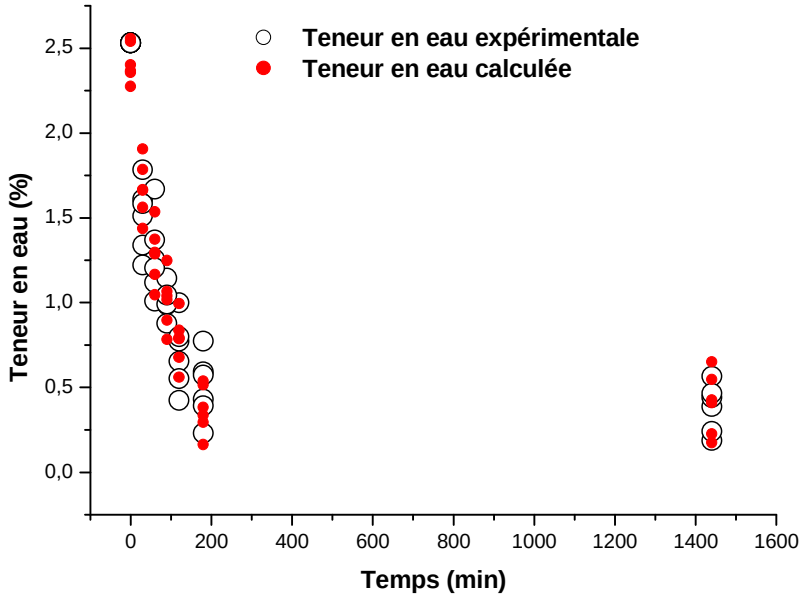


FigureIV.21. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la taille des particules des poudres sur la teneur en eau des lors du séchage en étuve sous vide

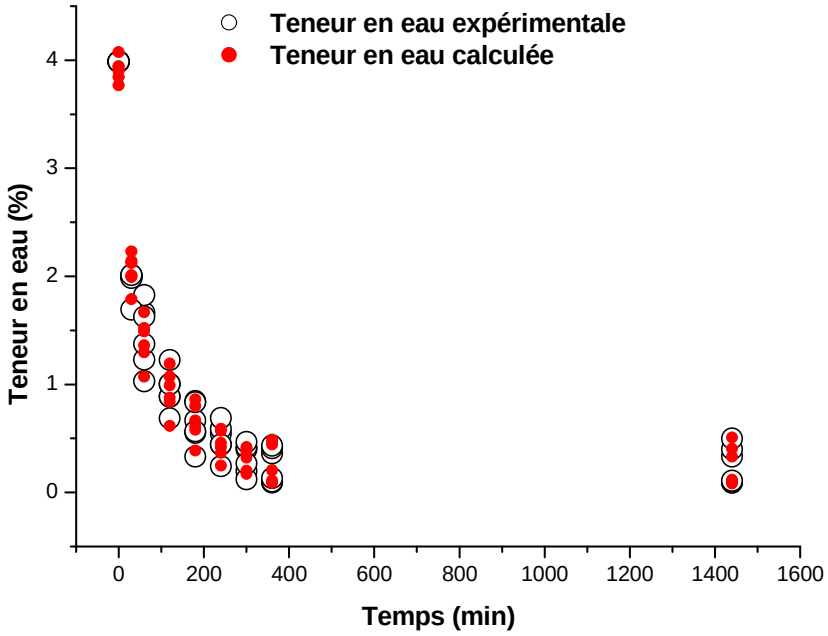
La figure IV.22 présente la validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour toute la série de données. Nous pouvons remarquer que la majorité des valeurs estimées par la méthode neuronale coïncident avec les valeurs expérimentales à l'exception de quelques points aberrants, mais avec une EAM et une EQM de 0,0863 et 0,0153, donc on peut dire que le modèle neuronal garde toujours ses performances de prédiction.



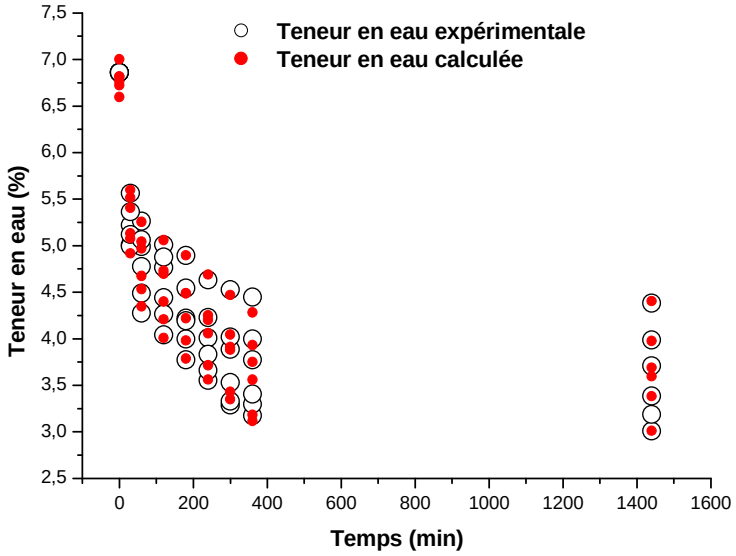
« a »


Teneur en eau expérimentale
Teneur en eau calculée
Teneur en eau (%)
Temps (min)
0,0
0,5
1,0
1,5
2,0
2,5
0
200
400
600
800
1000
1200
1400
1600

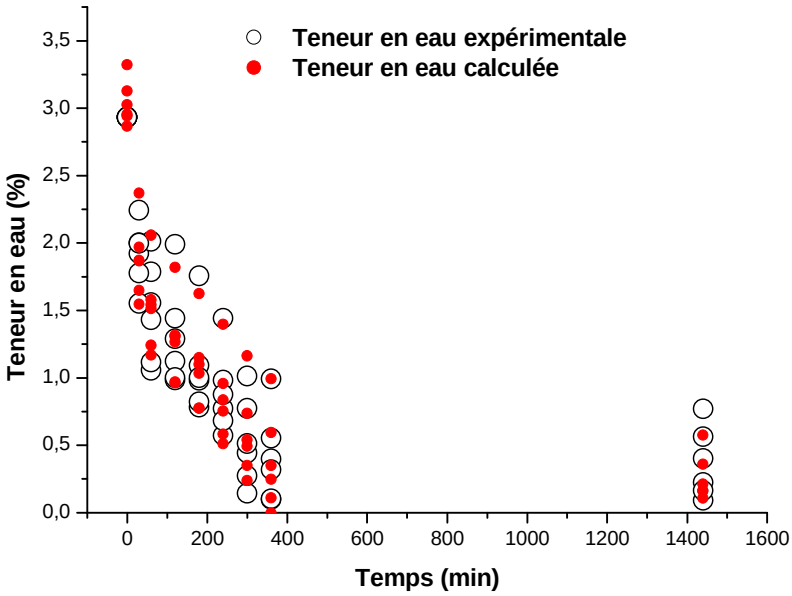
« b »


Teneur en eau expérimentale
Teneur en eau calculée
Teneur en eau (%)
Temps (min)
0
1
2
3
4
0
200
400
600
800
1000
1200
1400
1600

« c »



« d »



« e »

Figure IV.22. Validation des valeurs prédites par RNA avec les valeurs expérimentales pour l'influence de la taille des particules des poudres sur la teneur en eau au cours du séchage à étuve sous vide.
(a: l'Oxytetracycline), (b: la Pleuromitiline), (c: la Pénicilline G.K), (d: l'Oxacilline sodique stérile), (e: la Pénicilline G sodique stérile)

IV.3. Effet de type de séchage

IV.3.1.Influence de la teneur en eau initiale de la poudre

- **Oxytetracycline**

Dans notre cas, nous allons tracer la teneur en eau initiale de l'*Oxytetracycline* en fonction du temps à 60ºC et à 105°C, pour les deux modes de séchage, et cela pour faire une comparaison.

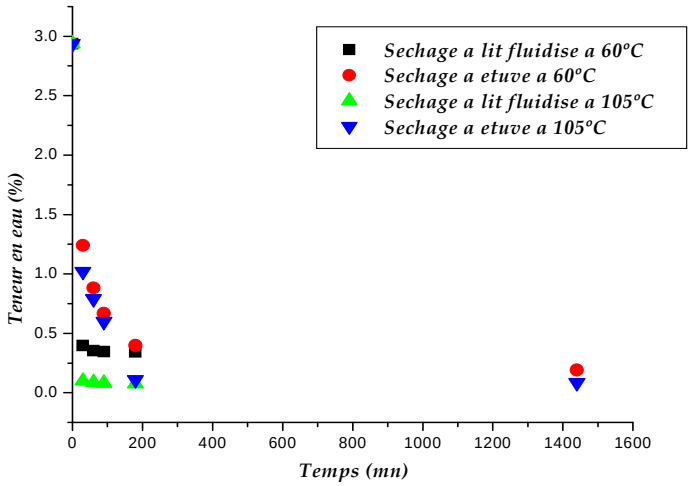


Figure IV.23. Comparaison des teneurs en eau (%) obtenues lors du séchage en étuve et lors du séchage en lit fluidisé pour *l'Oxytetracycline*, [Abada, (2009)].

Nous constatons que les courbes de séchage obtenues par ces deux techniques sont confondues. Il convient de rappeler que les teneurs en eau résiduelles sont du même ordre de grandeur à 60ºC, ce qui est logique puisque le séchage est gouverné par des mécanismes internes. Par contre, à 105ºC, si on atteint bien des teneurs finales de l'ordre de 0.08 à peu prés, il faut 24 heures en étuve contre 3 heures en lit fluidisé. Ces résultats montrent bien que l'air est mieux utilisé comme caloporteur et comme vecteur de l'humidité.

En outre, la technique de fluidisation s'avère mécaniquement plus douce mais plus intense en terme aérothermique.

IV.3.2. Influence de la température

- **Pénicilline G.K**

  Cette température varie entre 45 et 60ºC.

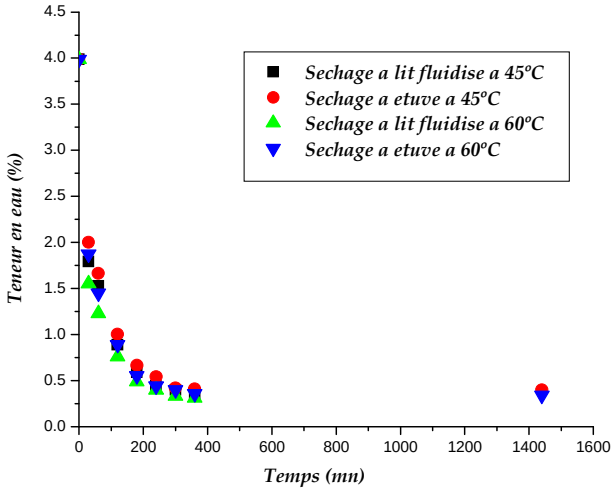


Figure IV.24. Comparaison des teneurs en eau (%) obtenues lors du séchage en étuve et lors du séchage sous vide pour la *Pénicilline G.K.*

Nous constatons que le séchage en sous vide est plus rapide qu'à l'étuve. Cette différence s'attenue avec la diminution de la teneur en eau initiale pour devenir même négligeable.

Ces résultats peuvent être expliqués par les différences existant entre les flux de chaleur apportés aux particules suivant les techniques de séchage. En effet, le coefficient de transfert de chaleur augmente lorsqu'on passe du séchage à l'étuve au séchage sous vide et enfin en lit fluidisé.

IV.3.3. Influence de la masse

- **Pleuromitiline**

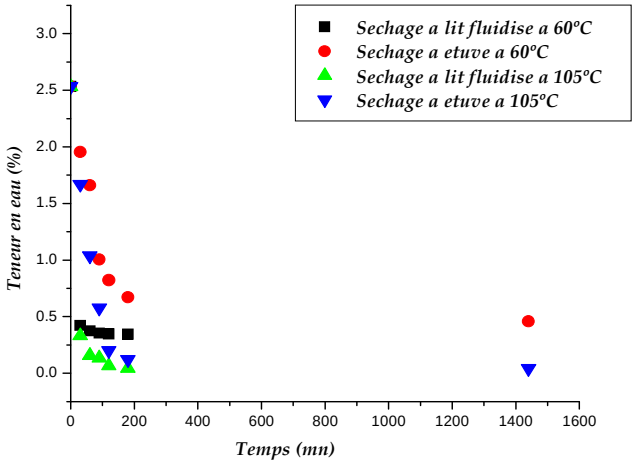


Figure IV.25. Comparaison des teneurs en eau (%) obtenues lors du séchage en étuve et lors du séchage à lit fluidisé pour la *Pleuromitiline.*

IV.3.4. Influence de la taille des particules

- **Oxytetracycline**

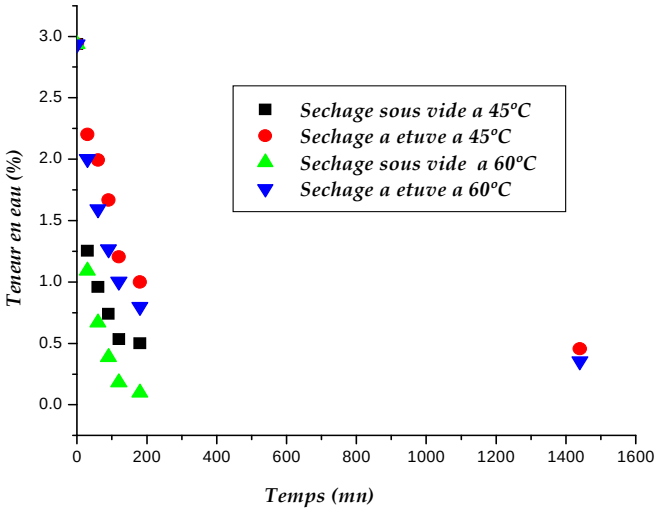


Figure IV.26. Comparaison des teneurs en eau (%) obtenues lors du séchage en étuve et lors du séchage à lit fluidisé pour *l'Oxytetracycline*

A partir de cette étude comparative entre les différentes techniques utilisées pour suivre la cinétique de déshydratation, nous pouvons conclure que le séchage à lit fluidisé est plus avantageux pour les raisons suivantes :

- Le temps d'équilibre thermique est plus court ;
- Le traitement homogène de solide est réalisé sur des masses plus importantes ;
- Les résistances aux transferts externes de chaleur et de matière sont faibles grâce aux coefficients élevés de transfert offerts par cette technique.

IV.4. Conclusion

En conclusion, on peut dire que le modèle neuronal, conçus pour la modélisation de la cinétique de séchage de quelques poudres pharmaceutiques apportent des solutions concrètes et pratiques pour cerner l'influence des facteurs hydrodynamiques (vitesse, granulométrie, etc.…) et des facteurs hygrométriques (température, humidité, etc.…) du milieu fluide sur les cinétiques de séchage.

Conclusion générale et perspective

Les techniques neuronales se sont imposées par leurs simplicités relatives et leurs efficacités irréfutables, chose que nous avons perçues et vérifies de près à travers ce travail.

En effet le calcul de l'influence des différents facteurs hydrodynamiques (vitesse, granulométrie, etc.…) et des facteurs hygrométriques (température, humidité, etc.…) du milieu fluide sur les cinétiques de séchage, que nous avons estimés par une technique basée sur les modèles neuronales multicouches suivie d'une étude de comparative entre chaque mode de séchage étudié a clairement montré ses performances.

Les entrées choisies pour les modèles neuronaux qui sont des paramètres opératoires accessibles par différents logiciels dans la littérature, les rendent encore plus souples et plus pratiques dans leur utilisation et par conséquent plus compétitives. Par contre la recherche du réseau de neurones optimal nécessite la confection d'un programme en langage MATLAB comportant plusieurs boucles afin de tenir compte des paramètres constituant la topologie et l'architecture du réseau.

A la lumière de cette étude, on peut citer les remarques suivantes:

- Les réseaux de neurones fonctionnent comme une boite noire. L'application des réseaux neuronaux ne développe pas directement la théorie de description du système, mais rend faisable la modélisation et la simulation;

- Les réseaux de neurones sont des outils statistiques, qui permettent d'ajuster des fonctions non linéaires très générales à des ensembles de points comme toute méthode statistique;

- L'architecture du RNA (nombre de couches cachées, nombre de neurones) est un facteur important décidant de la qualité de l'apprentissage plus que les autres paramètres d'apprentissage (taux d'apprentissage, …).

L'ensemble des résultats expérimentaux a permis de constater que:

- La cinétique de séchage est dépendante de la vitesse de l'air;
- La masse a une influence sur l'évolution de la teneur en eau des particules au cours du séchage;
- La vitesse moyenne de séchage est d'autant plus élevée que la teneur en eau initiale est importante;
- La température de l'air a une influence prédominante sur la vitesse de séchage.

En perspective, tout en estimant avoir atteint notre objectif tracé pour cette étude, nous envisageons d'appliquer la modélisation par réseau de neurone artificielle pour l'estimation d'autres paramètres reliés à d'autres mode de séchage avec d'autres poudres non encore expérimentées.

C’est un défit ambitieux et tout à fait envisageable, mais qui demande beaucoup de labeur et surtout énormément de données et du temps.

Références Bibliographiques

-Abada S (2009)- *"Séchage des poudres pharmaceutiques"*- Mémoire de Magister Univeristé de Médéa.

-Baillon B (1996) -*Séchage sous vide micro-ondes combinés de granulés pharmaceutiques*-.Thèse de doctorat, Université de Pau et des pays de l'Adour.

-**Bermejo S. et Cabestany J. (2001)** – "Learning with Nearest Neighbour Classifiers", *Neural Processing Letters* 13, Vol. 2,159-181.

-Bimbenet. J.J. (1978) – *"Le séchage dans les industries agricoles et alimentaires"* –, 4eme Cahier du Génie Industriel Alimentaire, SEPAIC, Paris.

-Bishop C. (1995) – "*Neural networks for pattern recognition*" – Oxford University Press.

-Bounaceur Arezki (2008) –*" Interaction lit fluidisé de particules solides-rayonnement solaire concentré pour la mise au point d'un procédé de chauffage de gaz à plus de 1000 K"*- Thèse de doctorat, l'école nationale supérieure des mines de Paris.

- **Boussalia Amar (2010)** –"Contribution a l'etude de sechage solaire de produits agricoles locaux" –Mémoire de magister en génie climatique, Université de Constantine.

- **Brian. D., Gilbert et Ph.D.(2007),** *"USP 30-NF 25"*, Expert Committee: (MDANT) Monograph Development-Antibiotics, Pharmacopeia! Forum, Vol. 30(1)154, 2808-2889.

-CHARREAU André, CAVAILLÉ Roland et VACHET François (2011)- *"Séchage"* Article techniques de l'ingénieur-

-Cheung. L., Nienovv. A.W. et Rowe. P.N. , (1974). -*"Minimum fluidization of binary mixture of different sized particles"*-, Chemistry. Engineering. Science, Vol.29,1301-1303

-CTIP(1988)- *"Manual Operatif Extraction Penicillin"*- Vol.48,1557.

-**Dames M. (2005) –** "Gestion de procédés discontinus : méthodologie de modélisation et d'optimisation d'opérations de dispersion liquide-liquide en cuve agitée". *Thèse de doctorat de l'institut national polytechnique de Toulouse (France).*

- Delvosalle. C (1982) – *"Contribution a l'étude des transferts thermiques de particule à particule et entre lit et particule dans les couches fluidisées"*, Thèse de Doctorat en Science Appliquée, Faculté Polytechnique de Möns.

-**Djarah D. (2006)** – "*Application des Réseaux de Neurones Pour la Gestion d'un système de Perception Pour un Robot Mobile D'intérieur*" – thèse de magister en robotique présentée à l'université de Batna.

-**Douak F. (2008)** – " *Reconstruction des images compressées en utilisant les réseaux de neurones artificiels et la DCT*" – thèse de magister en micro ondes pour télécommunications présentée à l'université de Batna.

-**Dreyfus G. (1998)** – "Réseaux de neurones : maintenant il faut y aller *"*, *Mesures,* N°.699.

-Dreyfus G., Martinez J.M., Samuelides M., Gordon M.B., Badran F., Thiria S. et Herault L. (2002) – "Réseaux de neurones, Méthodologie et applications", *Eyrolles*.

-Farges Dominique (1996) -"*Contribution à l'étude du séchage par contact sous atmosphère inerte et sous vide: etude experimentale et théorique"*- thèse de doctorat.

-**Fausett L. (1994)** – "*Fundamentals of Neural Networks, Architecture, Algorithms and Applications*".

-Gauthier Xavier (2003)- *Comparaison de deux techniques de séchage en granulation humide*- thèse pour l'obtention d'état de docteur en pharmacie.

-Gourlia J.P. (2007) – "*Modélisation en génie des procédés*" – Techniques de l'Ingénieur, traité Génie des procédés.

-Haykin S. (1999) – "Neural Networks". *Prentice-Hall, Upper Saddle River, New Jersey, 2nd edition*.

-**Hinton G. (1989)** – "*Connectionnist Learning Procedures, Artificial Intelligence*".

-Hornik K. (1991) – "Approximation capabilities of multilayer feedforward networks". *Neural Networks,* Vol. 4, 251-257.

-**Hornik K., Stinchcombe M. et White H. (1989)** – "*Multilayer feedforward networks are universal approximators*", *Neural Networks,* Vol. 2, 359-366.

-Hornik K., Stinchcombe M., White H. et Auer P. (1994) – "*Degree of approximation results of feedforward networks approximating unknown mapping and their derivatives*", *Neural Computation*, Vol.6, 1262-1275.

http://www.azprocede.fr/Cours_GC/sechage_fluidisation.html le 20/06/2012.

-Khraisheh.M.A.M. McMinn.W.A.M and Magee.T.R.A.(2004) –"Quality and structural changes in foods during microwave and connective driyng" Food research International, Vol/37, 497-503.

-**Le-Cun Y., Dznker J.S. et Solla S.A. (1990)** – "Optimal brain damage", *In Proceeding of the Neural Information Processing Systems-2, D.S; Touretzky ed., Morgan-Kaufmann*, 598-605.

-**Le Person S (1996)** -*Séchage sélectif d' enductions pharmaceutiques*-Thèse de doctorat, Université de Pau et des pays de l'Adour,

-**Lewis W. K., Gilliland E. R. et Bauer W. C**. -*"Characteristics of fluidized particles"*- Industrial. and Engineering Chemistry, 41, p.1104, 1949.

-**Marcello Murru, Giovanni Giorgio , Sara Montomoli , Francois Ricard , Frantisek Stepanek (2011)** -*Model-based scale-up of vacuum contact drying of pharmaceutical compounds*- (Chemical Engineering Science).

-**Mujumdar A.S(1984)-** Spoted *bed Technology.A brief review"-, Drying84, Hemisphere Publishing Inc, New York 151-157.*

-**Nascimento C.A.O., Guidici R. et Guardani R. (2000)** – "*Neural network based approach for optimization on industrial chemical processes*" *Comput. Chem. Eng* –Vol. 24, 2303-2314.

-**Nadeau JP, Puiggali JR (1995) -***Séchage, des processus physiques aux processus industriels*- pp307 Editions Lavoisier Tec Doc

-**Nezar M. (2006)** –*"Diagnostic des associations convertisseurs statiques-machines asynchrones en utilisant les techniques de l'intelligence"* – Thèse de doctorat de l'université de Batna.

-**Nunes. R.V. et al.(1991)** –*"Kinetics parameter evaluation with linearly increasing temperature profiles: integral methods"*–, Journal. Food. Science. Vol.56,1433-1437.

-**Oussar Y. (1998)** –"*Réseaux d'ondelettes et réseaux de neurones pour la modélisation statique et dynamique de processus*" – Thèse de doctorat de l'université Pierre et Marie Curie, Paris.

-**Parizeau M. (2004)** – "*Le perceptron multicouche et son algorithme de rétropropagation des erreurs*"– Département de génie électrique et de génie informatique Université Laval.

-**Rankelli AS, Lieberman HA, Schiffman RF.(1986) -** *Drying, the theory and practice of industrial pharmacy* - pp 327. Editions Lea&Febiger, Philadelphia.

-**Rivals I. (1995)** – "*Modélisation et commande de processus par réseaux de neurones: application au pilotage d'un véhicule autonome*"– Thèse de doctorat, Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, France.

-**Rouibi. K.A.(2005)** – *"Influence de la température, pression, découpe et blanchiment sur les cinétiques de séchage de la carotte"–*, Mémoire d'ingénieur, Département d'agronomie, Université de Batna.

-**Rumelhart D.E. et Mcclelland J.L. (1986)** – "Parallel Distributed Processing. Exploration in the microstructure of cognition", *MIT press, Cambridge* (MA).

-**Sontag (1993)** – "*Neural Networks for Control*" In "*Essays on Control: perspectives in the theory and its applications*" – Boston.

-**Stone M. (1977)** – "*An asymptotic equivalence of choice of model by cross-validation and Akaike Criterion*" – Journal of Royal Statistics Society, ser. B, Vol. 39, 44-47.

- **Suarez. C, Viollaz. P et Chirife. J. (1980)** –*"Kinetics of soybean drying"–, AS.,* Vol.2, 251-255.

-**Trichaiyaporn Sommai (1991) -"***Contribution à l'étude du séchage en discontinu de sucre cristalisé en lit fluidisé"*- thèse de doctorat.

- **Twieg. W.C., Nickerson. T.A.(2001) -***"Kinetics of lactose crystallization"-,* Fifth ed., McGraw-Hill, NY.

-**Vix J.C (1993) -***"Contribution à l'étude du séchage en discontinu d'acide adipique en lit fluidisé"- Thèse de doctorat.*