REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE YAHIA FARES DE MEDEA



Faculté de **T**echnologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du Diplôme de Master :

Filière : Génie des ProcédésPharmaceutiques.

Spécialité : Génie des Procédés Pharmaceutiques.

Etude expérimentale et modélisation du phénomène de séchage par conduction de la poudre pharmaceutique *Amiodarone HCl*.

Présenté par :

Melle ABED Ahlem.

Melle GUELLOULA Hakima.

Proposé et Dirigé par :

Mr. HENTABLI Mohamed.

Dr. BELHADJAbd-Elmouneïm.

Dr. KESKES Sonia.

Promotion 2020

Remerciements

*Le plus grand merci revient à **ALLAH** qui nous a guidés dans le bon sens durant notre vie qui nous aide à réaliser ce travail.*

Ce travail a été réalisé sous la direction de Monsieur **Belhadj. A** *docteur à l'Université de Yahia Farés de Médéa, qu'il trouve ainsi l'expression de notre profonde reconnaissance pour ses compétences, ses encouragements et ses précieux conseils durant le déroulement de ce travail qui ont éclairé mon chemin vers la réussite de la concrétisation de mon mémoire.*

Nos remerciements au Monsieur ***HENTABLI.M*** *pour le soutenir et leur encouragement.*

Nos remerciements vont aussi au Mme ***FERGANI.Z*** *et au Mme* ***KERMET SAID.H****, pour avoir accepté de juger ce travail.*

En fin nous remercions tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'achèvement de ce travail.

Dédicace

Au-delà des personnes, des lieux et des temps, je dédie ce travail avec ma profonde conviction, à tous ceux qui ont toujours cru et sans doute à la Science.

***À** ceux qui savent concrétiser leurs idées et savent réussir.*

***À** ceux qui ne portent que du bien pour les autres.*

***À** ceux qui ne vivent que dans et par la vérité.*

D'un cœur plein d'affection et de tendresse je dédie ce modeste travail à :

- *Mes parents qui me représentent l'exemple de sacrifice et qui ont fait de moi ce que je suis devenu et qui m'ont toujours encouragé et aidé à surmonter les difficultés en me donnant le plus précieux soutient tout le long de mes études.*
- *Mes sœurs et Mon frère.*
- *A toutes mes enseignants à tous les niveaux.*
- *À mes collègues et amis de l'Université Yahia FARES de Médéa.*
- *Complexe Antibiotical de Médéa.*

Dédicaces

Je dédie cet événement marquant de ma vie

A *toute ma famille en commençant par mes chers parents, plus particulièrement*

A *ma mère qui a partagé avec moi ma peine et ma fatigue*

A *mon père qui n'a jamais cessé de chercher le meilleur pour chacun de ses enfants*

A *mes* ***très chers soeurs*** *Houda ,Imane,Hayet ,Yasmine et mes* ***frères*** *Fateh ,Ayoube.*

soutien sans faille et son affection

Je ne manquerais pas de dédier ce travail

A *tous mes collègues, Houriya , Yousra, Fatima, Meryem, Zahra, Siham ,Houda , Sara.*

A *mes amis sans exception*

A mes enseignants de tous les cycles.

Au *membre du laboratoire de contrôle de qualité SAIDAL de Médéa*

A *tous ceux qui m'ont soutenu de près ou de loin.*

Ahlem.

ملخص

في هذه الدراسة، يتم تجفيف مسحوق Amiodarone HCl الصيدلاني بواسطة مجفف موصل. يتم الحصول على اثني عشر حركة تجفيف بواسطة استراتيجي تخطيط التصميم التجريبي في وزارة الطاقة. معاملات الانتشار الفعالة Deff وطاقات التنشيط Ea تُحسب بطريقتين، الخطية الكلاسيكية لمعادلة انتشار Fick الثانية ومعادلة أرهينيوس، وطريقة تحسين سرب اليعسوب .DA-nlinfit قدم النهج الثاني تنبؤات أقرب بثلاث مرات من مستوى الرطوبة المتبقية المقاس الفعلي .MR وبالتالي، يتم نقل التقديرات الدقيقة بالطريقة من حيث Deff المتفاوتة من (1.7 × 10-9 إلى 1.5 × 10-8) متر مربع / ثانية، Eaالمتوقعة بين (47.0 و47.53) كيلو جول / مول، وبالتالي المحتوى الحراري الأكثر دقة ∈ ΔH (44 و45) كيلوجول / مول، الانتروبيا ∈ΔS (-0.61؛ -0.62) كيلوجول K.mol / والطاقات الخالية من جيبس ∈ΔG (63.7؛ 67.2) كيلوجول / مول.

Résumé

Dans cette étude, la poudre pharmaceutique Amiodarone HCl est séchée par séchoir conductive. Douze cinétiques de séchage sont obtenues par le stratège de planification de plans d'expérimentale DoE. Les coefficients de diffusivité effectifs Deff et les énergies d'activation *Ea* sont calculés par deux approches, la linéarisation classique de la deuxième équation de diffusion de Fick et l'équation d'Arrhenius, et par la méthode d'optimisation d'essaim de libellules DA-nlinfit. La deuxième approche a fourni des prévisions 3 fois plus proches du taux d'humidité résiduelle réel mesuré MR. Ainsi, des estimations précises sont véhiculées par la méthode en termes de Deff variant de ($1{,}7\times10^{-9}$ à $1{,}5\times10^{-8}$) m2/s, Ea projeté entre (47,0 et 47,53) kJ/mol, et par la suite des enthalpies plus précises ΔH ∈ (44 et 45) kJ/mol, entropies ΔS∈ (-0,61; -0,62)kJ/K.mol et énergies libres de Gibbs ΔG∈(63.7;67.2) KJ/mol.

Abstract

In this study, Amiodarone HCl pharmaceutical powder is dried by conductive dryer. Twelve drying kinetics are obtained by the DoE experimental design planning strategist. The effective diffusivity coefficients Deff and activation energies Ea are calculated by two approaches, the classical linearization of the second Fick diffusion equation and the Arrhenius equation, and by the dragonfly swarm optimization method DA-nlinfit. The second approach provided forecasts 3 times closer to the actual measured residual moisture level MR. Thus, precise estimates are conveyed by the method in terms of Deff varying from (1.7 × 10-9 to 1.5 × 10-8) m2 / s, Ea projected between (47.0 and 47.53) kJ / mol, and subsequently more precise enthalpies ΔH ∈ (44 and 45) kJ / mol, entropies ΔS∈ (-0.61; -0.62) kJ / K.mol and Gibbs free energies ΔG∈ (63.7 ; 67.2) KJ / mol.

Table des matières

Abréviation

Table des matières

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction générale

Chapitre I : Généralités sur le séchage

I.A Introduction....3

I.1 Terminologie de séchage....3

I.1.1 Séchage....3

I.1.1.1 Définition....3

I.1.1.2 Objectif de séchage d'un produit....3

I.1.1.3 Domaine d'utilisation....4

I.1.1.4 Types du séchage....4

I.1.2 Humidité....4

I.1.2.1 Définition....4

I.1.2.2 Taux d'humidité....4

I.1.2.3 Taux d'humidité à l'équilibre....4

I.1.2.4 La teneur en eau X....5

I.2 Caractérisation de séchage....5

I.2.1 Isothermes de sorption....5

I.2.2 Mécanismes intervenant au cours du séchage....6

I.3 Modes de séchage....7

I.3.1 Transferts de chaleur....7

I.3.1.1 Séchage direct ou par convection....7

I.3.1.2 Séchage par contact indirect ou par conduction....9

I.3.1.3 Séchage par rayonnement....10

I.3.1.4 Séchage par pertes diélectriques....11

I.A Introduction....3
I.1 Terminologie de séchage....3
I.1.1 Séchage....3
I.1.1.1 Définition....3
I.1.1.2 Objectif de séchage d'un produit....3
I.1.1.3 Domaine d'utilisation....4
I.1.1.4 Types du séchage....4
I.1.2 Humidité....4
I.1.2.1 Définition....4
I.1.2.2 Taux d'humidité....4
I.1.2.3 Taux d'humidité à l'équilibre....4
I.1.2.4 La teneur en eau X....5
I.2 Caractérisation de séchage....5
I.2.1 Isothermes de sorption....5
I.2.2 Mécanismes intervenant au cours du séchage....6
I.3 Modes de séchage....7
I.3.1 Transferts de chaleur....7
I.3.1.1 Séchage direct ou par convection....7
I.3.1.2 Séchage par contact indirect ou par conduction....9
I.3.1.3 Séchage par rayonnement....10
I.3.1.4 Séchage par pertes diélectriques....11
I.3.1.5 Le séchage par atomisation ou pulvérisation....11
I.3.2 Types de séchage....12
I.3.2.1 Séchage naturel....12
I.3.2.1. Séchoirs solaires....12
I.3.2.2 Séchage artificiel (ou le séchage forcé)....12
I.3.3 Technologique de séchage forcé....13
I.3.3.1 Sécheur à tambour....13
I.3.3.2 Sécheur à compartiments....13
I.3.3.3 Sécheurs à cylindres....13

Chapitre II : Généralité sur les plans d'expérience et méthode d'optimisation

II.B Introduction 20
II.1 Généralité sur le plan d'expérience 20
II.1.1 Définition 20
II.1.2 Objectif de plan d'expérience 20
II.1.3 Espace expérimental 21
II.1.4 Domaine d'un facteur 21
II.1.5 Domaine d'étude 22
II.1.5.1 Méthodologie des plans sans contraintes 23
II.1.5.2 Surfaces de réponse 24
II.1.6 Les méthodes des plans d'expériences 24
II.1.7 Les types de plans d'expériences 25
II.1.7.1 Plans factoriels complets 25
II.1.7.2 Notion de modélisation mathématique 26
II.1.7.3 Le modèle de l'expérimentateur 26
II.1.7.4 Analyse statistique 27
II.2 Généralité sur les algorithmes génétique (GA) 29
II.2.1 Méthode d'ajustement de courbe non linéaire(Lsqcurvefit) 29
II.3 L'optimisation 30
II 3.1 Classification des problèmes d'optimisation 31
II.3.2 Les techniques d'optimisation 32
II3.2.1 Les techniques exactes 33
II.3.2.2 Les techniques approchées 33
II.4 Le méta heuristique 34
II.4.1 Classification du méta heuristique 36
II.4.2 Quelques techniques métaheuristiques 38
II.4.2.1 Recuit simulé 38
II.4.2.2 La recherche taboue 39

II.B Introduction 20
II.1 Généralité sur le plan d'expérience 20
II.1.1 Définition 20
II.1.2 Objectif de plan d'expérience 20
II.1.3 Espace expérimental 21
II.1.4 Domaine d'un facteur 21
II.1.5 Domaine d'étude 22
II.1.5.1 Méthodologie des plans sans contraintes 23
II.1.5.2 Surfaces de réponse 24
II.1.6 Les méthodes des plans d'expériences 24
II.1.7 Les types de plans d'expériences 25
II.1.7.1 Plans factoriels complets 25
II.1.7.2 Notion de modélisation mathématique 26
II.1.7.3 Le modèle de l'expérimentateur 26
II.1.7.4 Analyse statistique 27
II.2 Généralité sur les algorithmes génétique (GA) 29
II.2.1 Méthode d'ajustement de courbe non linéaire(Lsqcurvefit) 29
II.3 L'optimisation 30
II 3.1 Classification des problèmes d'optimisation 31
II.3.2 Les techniques d'optimisation 32
II3.2.1 Les techniques exactes 33
II.3.2.2 Les techniques approchées 33
II.4 Le méta heuristique 34
II.4.1 Classification du méta heuristique 36
II.4.2 Quelques techniques métaheuristiques 38
II.4.2.1 Recuit simulé 38
II.4.2.2 La recherche taboue 39
II.4.2.3 L'algorithme génétique 40
II 4.2.4 L'optimisation par essaim particulaire 40
II.4.2.5 Trou noir 41

Chapitre III : Partie expérimentale

III.A Introduction 44

III.1 Application de la méthode de plan d'expérience 44

III.1.1 Introduction 44

III.1.2 Définition des objectifs et des réponses 45

III.1.3 Définition des facteurs 45

III.1.4 Définition du domaine expérimental 45

III.1.5 Modèle mathématique 46

III.1.6 Expérimentation 46

III.1.6.1 Matériels 46

III.1.6.2 Mode opératoire 49

III.1.6.3 Cinétique de séchage 50

III.1.A.7 Analyse globale des résultats d'essais 53

III.1.8 Analyse mathématique des résultats d'essais 54

III.1.9 Analyse statistique du modèle 54

III.1.9.1 Analyse statistique globale des modèles 54

III.1.9.2 Analyse statistiques des coefficients du modèle 55

III.1.10 Analyse graphique du modèle 56

III.1.10.1 Courbe de criblage 56

III.1.10.2 Résumé de l'ajustement (Les statistiques sommaires) 57

III.1.10.3 Représentation graphique des surfaces de réponses 57

III.1.10.4 Représentation graphique de l'effet des facteurs 58

III.1.10.5 Courbes iso-réponse 59

III.2 Calcul des coefficients de diffusion 60

III.2.1 Teneur en eau réduite 60

III.2.2 La théorie diffusionnelle 61

III.2.3 Analyse des transferts lors du séchage 62

III.2.4 Détermination de la diffusivité effective par la méthode de linéarisation 62

III.A Introduction 44

III.1 Application de la méthode de plan d'expérience 44

III.1.1 Introduction 44

III.1.2 Définition des objectifs et des réponses 45

III.1.3 Définition des facteurs 45

III.1.4 Définition du domaine expérimental 45

III.1.5 Modèle mathématique 46

III.1.6 Expérimentation 46

III.1.6.1 Matériels 46

III.1.6.2 Mode opératoire 49

III.1.6.3 Cinétique de séchage 50

III.1.A.7 Analyse globale des résultats d'essais 53

III.1.8 Analyse mathématique des résultats d'essais 54

III.1.9 Analyse statistique du modèle 54

III.1.9.1 Analyse statistique globale des modèles 54

III.1.9.2 Analyse statistiques des coefficients du modèle 55

III.1.10 Analyse graphique du modèle 56

III.1.10.1 Courbe de criblage 56

III.1.10.2 Résumé de l'ajustement (Les statistiques sommaires) 57

III.1.10.3 Représentation graphique des surfaces de réponses 57

III.1.10.4 Représentation graphique de l'effet des facteurs 58

III.1.10.5 Courbes iso-réponse 59

III.2 Calcul des coefficients de diffusion 60

III.2.1 Teneur en eau réduite 60

III.2.2 La théorie diffusionnelle 61

III.2.3 Analyse des transferts lors du séchage 62

III.2.4 Détermination de la diffusivité effective par la méthode de linéarisation 62

Conclusion générale

Référence

Liste des Tableaux

Chapitre I

Tableau I.1 : Les avantages et inconvénients de la granulation humide......16

Chapitre III

Tableau III.1.1 La nature des différents Facteurs.....45
Tableau III.1.2 le domaine des facteurs étudiés.....45
Tableau III.1.3 les paramètres fixe.....45
Tableau III.1.4 : les caractéristiques des équipements utilisés dans l'expérience.....46
Tableau III.1.5 : Equipements utilisés dans notre expérience de séchage.....47
Tableau III.1.6 Identification de principe actif Amiodarone HCl.....49
Tableau III.1.7 Les expériences réalisées pour étudier l'influence de masse.....50
Tableau III.1.8 : Résultats d'essais.....53
Tableau III.1. 9 : Les résultats de modèle empirique.....54
Tableau III.1.10 Coefficients de modèles.....54
Tableau III.1.11 Résultat statistique de model.....55
Tableau III.1.12 : La liste de sommaire statistique.....55
Tableau III.1.13 Coefficients scalaire de modèle empirique.....56
Tableau III.2.1 Coefficients de diffusion calculé par la méthode de linéarisation.....63
Tableau III.2.2 Coefficients de diffusion calculé par l'algorithme (DA_Nlinfit).....64
Tableau III.2.3 Comparaisons par rapport RMSE entre les résultats de deux méthodes de calcul.....64

Liste des figures

Chapitre I

Figure I.1 : Allure générale des isothermes d'adsorption 5

Figure I.2 : Séchage par convection.....9

Figure I.3 : Séchage par contact (conduction). 10

Figure I.4: Séchage par rayonnement 11

Figure I.5 : Sécheur à Tambour. 13

Figure I.6 : Sécheur à compartiments 13

Figure I.7 : Sécheur à cylindrique**.**.....14

Figure I.8 : Sécheur hélicoïdal.....14

Figure I.9 : Sécheur rotatif sous vide.....14

Figure I.10 : Sécheur à air chaud**.**.....15

Figure I.11 Sécheur à bande.....15

Figure I.12 Le taux d'humidité du produit (n_s) en fonction du temps,. 17

Chapitre II

Figure II.1 : l'espace expérimental de l'étude de deux facteurs pour un plan à deux dimensions.....21

Figure II.2 : Le domaine de variation des facteurs.....22

Figure II.3 : Le domaine d'étude est défini par la réunion des domaines des différents facteurs sans contraintes. 22

Figure II.4 : Le domaine d'étude sous contraintes est représenté par la partie grisée.....23

Figure II.5 : Exemple de disposition des points expérimentaux dans un domaine sans contraintes. 23

Figure II.6 : L'ensemble des réponses qui correspond à tous les points du domaine d'étude forme la surface de réponse. 24

Figure II .7 Organigramme de l'algorithme génétique couplé avec les qcurvefit.....30

FIGURE II.8 : Les minima et maxima locaux et globaux d'une fonction 31

FIGURE II.9 : Classification des techniques d'optimisation.....33

FigureII.10 Le schéma général des techniques méta heuristiques 34

FIGURE II.11 : Graphe sur les publications en méta heuristiques 35

FIGURE II.12 : Quelques sources d'inspiration des techniques métaheuristiques.....35

FIGURE II.16: L'exploration et l'exploitation des métaheuristiques.....36

FIGURE II.17 : Classification des métas heuristiques.....36

FIGURE II.18 : Exemple sur le croisement 40

FIGURE II.19 : Exemple sur la mutation 40

Chapitre III

Figure III.1.1: Séchoir sous vide. 47

Figure III.1.2 Bouchons d'aluminium alimentaire. 48

Figure III.1.3: formule 3D semi développée d'*Amiodarone HCl*, $C_{25}H_{30}CLI_2NO_3$ 48

Figure III.1.4: la poudre mouiller dans le support....50

Figure III.1 .5 : Influence de l'épaisseur sur l'évaluation de la teneur en eau lors du séchage à l'étuve sous vide, T=40°C.....51

Figure III.1.6: Influence de l'épaisseur sur l'évaluation de la teneur en eau lors du séchage à l'étuve sous vide à T=50 °C.....51

Figure III.1.7 : Influence de l'épaisseur sur l'évaluation de la teneur en eau lors du séchage à l'étuve sous vide à T=60 °C.....52

Figure III.1.8 : Influence de l'épaisseur sur l'évaluation de la teneur en eau lors du séchage à l'étuve sous vide à T=70°C.....52

Figure III.1.9 Corrélation entre les valeurs prédites et de l'expérience.....56

Figure III.1.10 Résumé de l'ajustement de MODDE. 57

Figure III.1.11 surface de réponse T et Eps en fonction de temps. 57

Figure III.1.12 Effets des facteurs sur les réponses....59

Figure III.1.13 : Courbes iso-réponse....59

Figure III.2.1 Coefficient de diffusion D_{eff} (m^2/s) en fonction de température (T40,50,60et 70°C) et l'épaisseur (4,6 et 9mm)....65

ABRÉVIATION

RMSE	Root-mean-square error.
GA	Génétique algorithme.
Lsqcurvefit	Méthode d'ajustement de courbe non linéaire.
DOE	Méthode des plans d'expériences.
Q^2	Capacité de prédiction du modèle.
SS_{tot}	Somme totale des carrés.
X^2	Chi Square Statistic.
LP	programmation linéaire
(NLP	programmation non-linéaire
GMP	problème de programmation géométrique (
EA	Evolutionnaire algorithmes
SI	Swarm intelligence
(NFL	no freelunch
PH	potential hydrogen

Introduction Générale

Les formes pharmaceutiques les plus utilisées aujourd'hui sont les formes solides, loin devant les formes liquides et les formes semi solides. Parmi ces formes solides, les plus utilisées sont les comprimés qui représentent aujourd'hui environ la moitié des médicaments administrés à l'homme. Leur volume réduit et leur solidité suffisante pour résister au conditionnement et au transport sont pour beaucoup dans leur succès. Pourtant ils sont une forme pharmaceutique relativement récente et jusqu'à la moitié du XX^{e} siècle leur usage n'était pas très répandu, les prises se faisant plutôt sous forme de cachet ou de pilules. La raison en est principalement technologique : on ne savait tout simplement pas mettre en forme correctement des poudres sous forme la forme de comprimé qui présente des propriétés finales de forme et de taille acceptables. La fabrication d'un comprimé se décompose en une suite d'opérations unitaires pharmaceutiques. Cette suite d'étape est présentée en figure 1. La voie la plus utilisée pour la granulation est celle de la granulation humide. Nous étudierons une étape clé de la fabrication le séchage du granulé.

La réussite du développement d'un médicament dépend, au stade de la formulation, de plusieurs étapes : - choix des excipients - choix du processus de fabrication Une approche intégrée de ces deux aspects doit permettre d'obtenir les propriétés voulues pour le médicament. Notre étude se place dans la situation où le formulateur a sélectionné les excipients et a transféré le projet aux développeurs du processus. L'exemple que nous allons traiter - séchage du granulé - illustre l'importance de la compréhension du processus pour obtenir la qualité souhaitée. On conçoit en effet a priori que deux techniques de séchage différentes mèneront à des granulés différents en termes de solidité, de taille, d'aptitude à la compression et finalement qui se traduiront au niveau du patient par des produits de qualité différentes. (Vitesse de dissolution, solidité du comprimé ...) On recherche donc un processus fiable, reproductible et compétitif.

L'objectif de notre travail consiste à l'étude de l'influence des quelques paramètres sur la cinétique du séchage du principe actif Amiodarone *HCl*, en utilisant un séchoir sous vide

Ces paramètres sont :

- L'épaisseur.
- La température.

Le présent travail comporte trois chapitres :

Le premier chapitre présente une étude bibliographique sur la terminologie et la caractérisation de séchage et leur mode, et sur la granulation humide et à la fin sur la cinétique de séchage.

Le deuxième chapitre est consacré à la génération sur le plan d'expérience et la modélisation physique et l'établissement des différentes équations mathématiques.

Dans le troisième chapitre on a fait une présentation de nos résultats expérimentaux et une Interprétation des graphes de la cinétique de séchage et la comparaison entre l'optimisation par linéarisation et optimisation par algorithme dragon Fly pour le but d'atteindre l'objectif de notre travail.

Chapitre I

I.A Introduction

Le séchage des matériaux est souvent l'opération finale d'un processus de fabrication, réalisé Immédiatement avant l'emballage ou l'expédition. Le séchage fait référence à l'élimination finale de l'eau, ou un autre soluté, et l'opération suit souvent l'évaporation, la filtration ou la cristallisation. Dans certains cas, le séchage est une partie essentielle du processus de fabrication, comme par exemple dans la fabrication du papier ou dans le séchage du bois, bien que, dans la majorité des transformations les industries,(Butt, 1960)

I.1 Terminologie de séchage

I.1.1 Séchage

I.1.1.1 Définition

Le séchage des produits solides est une opération ayant pour but d'éliminer, par évaporation, les liquides volatils qu'il contient; c'est une opération qui, normalement dans l'industrie chimique, suit la séparation liquide – solide obtenue par décantation, filtration, centrifugation ou bien la précipitation d'un solide par concentration(Cathala, 1951)

Le matériau à traiter est supposé fait de deux constituants :

- La matière sèche : c'est la partie du produit à conserver, soit parce qu'elle a de la valeur, soit pour la traiter séparément du liquide.
- La matière humide : elle se vaporise et quitte le produit sous forme de vapeur (Djerroud, 2010).

I.1.1.2 Objectif de séchage d'un produit

• le liquide résiduel est incompatible avec la suite du procédé

• le produit humide se conserve mal (hydrolyse possible, modification de l'aspect

Physique par agglomération des grains)

• le coût du transport est plus élevé en présence de liquide

• le séchage permet outre l'élimination du liquide, la création de modifications de la

Structure interne du solide soit par exemple l'apparition d'une structure poreuse.(Solides and Généralités, n.d.)

Est très divers selon la filière envisagée, il permet :

- La stabilisation du produit (poudres pharmaceutiques).
- La réduction du volume et la facilité du transport du produit.
- A mise en forme du produit (granulés, comprimé, …), (Arlabosse, 2008; Farges, 1996; Ferrasse, 2000).

I.1.1.3 Domaine d'utilisation

- Industrie agroalimentaire par exemple (les pâtes alimentaires, Certains produits en poudre. Cacao, lait, …).
- Industrie papetière.
- Industrie du bois.
- Bouchons de liège.
- Matériaux de construction par exemple (briques, carrelages…).
- L'industrie céramique par exemple (assiettes, bols, plats…).
- La biotechnologie et l'industrie pharmaceutique par exemple (levure en poudre, antibiotiques, séchage de principes actifs sous forme de poudre avant pastillage…).

I.1.1.4 Types du séchage

- **Séchage mécanique :** C'est l'élimination du liquide par des forces purement mécaniques (pressage, centrifugation, compression, décantation et filtration).
- **Séchage chimique :** C'est un procédé basé sur l'utilisation de produits déshydratants (chlorure de calcium) pour extraire l'eau.
- **Séchage thermique :** Ce type d'opération est essentiellement un transfert de masse nécessitant au préalable une activation de l'eau par une certaine quantité d'énergie apportée par un transfert de chaleur, (McCabe et al., 1985; Seghier and Rouas, 2016).

I.1.2 Humidité

I.1.2.1 Définition

Ce terme désigne le liquide contenu dans le corps solide, liquide ou pâteux, et devant être éliminé au cours du séchage.(Cavaillé and Charreau, 1995)

I.1.2.2 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), (Cavaillé and Charreau, 1995).

I.1.2.3 Taux d'humidité à l'équilibre

Le taux d'humidité à l'équilibre désigne l'humidité d'un produit en équilibre avec la vapeur contenue par l'agent de séchage. C'est le taux minimum d'humidité auquel un matériau peut théoriquement être séché à des conditions données, (Mennouche, 2006).

I.1.2.4 La teneur en eau X

La teneur en eau X est définie comme le rapport entre la masse d'eau m_e et la masse de solide sec m_s à laquelle elle est associée, (Charreau and Cavaille, 1991):

$$X = \frac{m_e}{m_s} \quad \text{(I.1)}$$

Avec X : la teneur en eau (%), m_e : la masse d'eau (g) et m_s : la masse sec (g)

I.2 Caractérisation de séchage

I.2.1 Isothermes de sorption

Une isotherme de sorption (adsorption ou désorption) représente à l'équilibre, et pour une température déterminée, la relation entre la teneur en eau du produit et l'humidité relative de l'atmosphère qui l'entoure. Elle est habituellement décrite par une courbe rapportant la quantité d'eau adsorbée en fonction de l'activité. Les courbes de sorption ont le plus souvent des allures de sigmoïdes particulièrement pour des produits biologiques. Pour une même valeur de l'activité de l'eau, elles peuvent différer selon qu'elles correspondent à une adsorption ou à une désorption exprimant alors un phénomène d'hystérésis, (Trichaiyaporn, 1991).

L'activité a_e de l'eau dans un produit dépend principalement de sa teneur en eau X et de sa température T, la courbe représente pour une température T donnée et de teneur en eau X en fonction de la valeur de l'activité de l'eau a_e ou de l'humidité relative de l'air en équilibre Hr est appelé :

- Isotherme d'adsorption si elle a été déterminé expérimentalement en portant d'un produit sec
- Isotherme de désorption si elle a été déterminer expérimentalement en portant d'un produit saturé en eau,(Jannot, 2008).

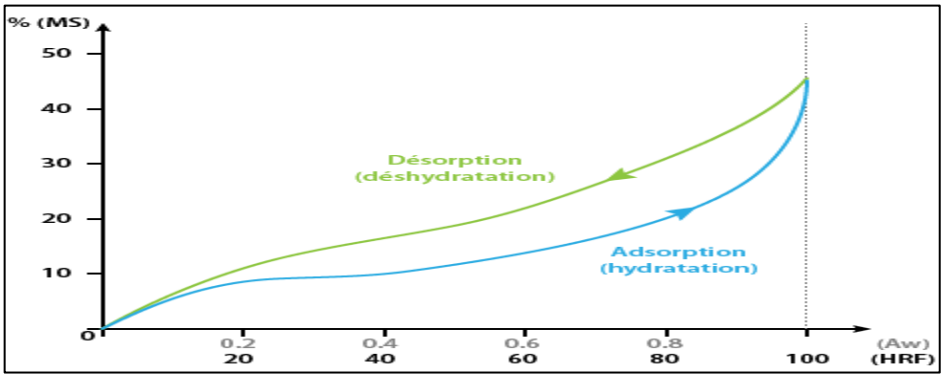


Figure I.1 : Allure générale des isothermes d'adsorption, (Charreau and Cavaille, 1991).

I.2.2 Mécanismes intervenant au cours du séchage

Parmi les techniques d'élimination d'eau par voie thermique, deux mécanismes peuvent être mis en œuvre pour extraire par évaporation l'eau d'un produit ; des procédés par ébullition et des procédés par entraînement. Ces deux mécanismes peuvent se succéder au cours d'une opération de séchage ou coexister dans un produit à un moment donné (Bimbenet, 1984).

- **Séchage par ébullition :** L'idée la plus simple consiste à porter le produit à la température d'ébullition de l'eau, qui alors se vaporise. L'ébullition a lieu lorsque la température du matériau est à une valeur telle que la pression de vapeur d'eau en équilibre avec ce matériau P_v, est égale à la pression totale ambiante P_t

$$P_v = P_t \tag{I.2}$$

P_v : la pression de vapeur d'eau en équilibre avec ce matériau.

P_t : la pression totale ambiante.

Il découle de cette définition que, la température d'ébullition $T_{éb}$ dépend à la fois de la pression totale et de l'activité de l'eau, selon la formule :

$$P_v = a_e\, P_e\,(T) = P_s(T) \tag{I.3}$$

$P_s\,(T)$: La pression de vapeur saturante de l'eau pure à la température T du matériau.

$P_e\,(T)$: La pression de l'eau à la température T du matériau.

α_e : L'activité de l'eau.

Le gaz en contact avec la surface du produit est de la vapeur d'eau pure, cette propriété permet de sécher des produits oxydables en l'absence d'oxygène de l'air ou d'éliminer un solvant volatil, combustible en présence d'air, par ébullition dans une enceinte fermée**,** (Bonazzi and Bimbenet, 2003).

- **Séchage par entrainement :** Lorsqu'un produit humide est placé dans un courant de gaz (air le plus souvent) suffisamment chaud et sec, il s'établit un écart de température et de pression partielle d'eau tel que :
  - Le gaz apporte au produit une partie au moins de l'énergie nécessaire à l'élimination de l'eau.
  - L'eau est évaporée sans ébullition sous l'effet du gradient de pression partielle d'eau.
  - La vapeur d'eau est transférée par diffusion et convection du produit dans le milieu ambiant et est ensuite entraînée par le gaz.

La température de surface du produit reste toujours inférieure ou égale à celle de l'air et donc nettement inférieure à la température d'ébullition de l'eau, (Djerroud, 2010).

I.3 Modes de séchage

I.3.1 Transferts de chaleur

Le séchage fait appel aux trois modes de transfert de chaleur : convection - conduction – rayonnement, ceux-ci sont utilisés seuls ou combinés entre eux, **(**Charpentier, 1996).

Le bilan thermique se rapportant à un produit soumis au séchage (conditions constantes), pour la première période de séchage sera, (Charreau and Cavaille, 1991) :

$$Q_{conv} + Q_{cond} + Q_r = w_{pv} \quad \text{(I.4)}$$

Q_{conv} : transfert de chaleur par conduction.

Q_{cond} : transfert de chaleur par conduction.

Q_r : transfert de chaleur par rayonnement.

W_{pv} : l'énergie mécanique totale fournie durant le transfert de chaleur.

I.3.1.1 Séchage direct ou par convection

C'est le mode de séchage le plus fréquent dans l'industrie chimique: on envoie sur la matière à sécher un courant gazeux chaud (le plus sec possible) qui fournit la chaleur nécessaire à l'évaporation du liquide et entraîne la vapeur formée. La température du gaz diminue entre l'entrée et la sortie alors que c'est le contraire pour le solide.

Dans un procédé en continu deux sens de circulation sont possibles pour le gaz et le solide à sécher. La circulation à contre-courant est toujours la plus efficace et permet un séchage plus poussé.

L'inconvénient est par contre de mettre en présence à une extrémité du sécheur le gaz à sa température la plus élevée (le moins humide) avec du solide ayant l'humidité la plus faible. Le risque de détérioration du produit est donc important pour un produit thermosensible. Par contre pour un séchage à co-courant le séchage est le plus intense quand le gaz chaud est en contact avec le solide ayant l'humidité la plus forte: le risque d'altération du produit diminue alors fortement.(Solides and Généralités, n.d.)

Ce type de transfert utilise l'équation suivante :

$$Q_{conv} = \alpha S(T_a - T_p) \quad \text{(I.5)}$$

Avec :

α : le coefficient global d'échange thermique par convection.

S : la surface d'échange thermique entre produit et l'agent séchant.

(Ta – Tp) : l'écart entre la température de l'air (ou gaz de séchage) et la température superficielle du produit à sécher, (Charreau and Cavaille, 1991).

La surface d'échange *S* n'est pas toujours très bien définie. Pour les produits granulaires dont la granulométrie n'est pas homogène, on choisit un diamètre moyen des particules. En divisant la répartition granulométrique en tranches, à chaque tranche correspond un diamètre moyen d_{pi} mais aussi un pourcentage x_i de la masse totale de l'échantillon sur laquelle l'analyse a été effectuée. De cette manière, le diamètre moyen des particules sera égal à :

$$d_{pm} = \frac{1}{\sum \frac{x_i}{d_{pi}}} \tag{I.6}$$

En supposant que les particules sont sphériques, la surface spécifique de la couche est alors :

$$a = \frac{6}{d_{pm}} \ (m^2/m^3) \tag{I.7}$$

Dans le cas de particules dont le diamètre est inférieur à 10 mm, le coefficient d'échange par convection α peut être calculé à partir du nombre de Nusselt :

$$Nu = \frac{\alpha \, d_p}{\lambda_a} \tag{I.8}$$

Avec

λ_a : conductivité thermique de l'air, grâce à la relation.

$$Nu = CRe^{0.8} \, Pr^{0.5} \tag{I.9}$$

Où

Re : est le nombre de Reynolds.

Pr : est le nombre de Prandtl, égal à 0,7 dans le cas de l'air.

C : est une constante ajustée expérimentalement (valeur proche de 2).

Pour exprimer le coefficient d'échange par convection dans les sécheurs rotatifs,(Friedman and Marshall, 1949), ont proposé la formule empirique suivante :

$$Ua = 20\left(\eta_f - 1\right)\frac{G^{2/3}}{\mathrm{D}} \tag{I.10}$$

Avec

Ua ($W \cdot m^{-3} \cdot K^{-1}$) : Coefficient moyen volumique d'échange par convection (Exprimé par rapport au volume interne du sécheur rotatif).

η_f : Nombre de pelles.

G ($kg \cdot m^{-2} \cdot s^{-1}$) : Débit spécifique d'air de séchage à travers le sécheur.

D (m) : Diamètre du sécheur.

Dans les sécheurs rotatifs industriels, U_a est voisin de 150 $W \cdot m^{-3} \cdot K^{-1}$, (Busin et al., 1995).

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., 1996).

Pendant cette période la nature du solide et sa structure interne (pores, interstices) n'interviennent pas, (Claude, 1993**).**

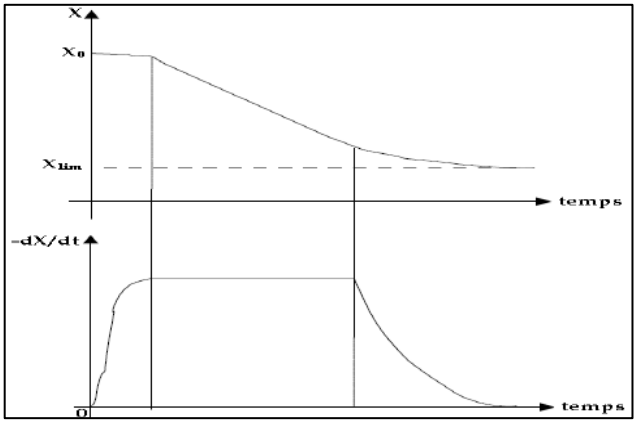


Figure I.2 : Séchage par convection, (Claude, 1993).

I.3.1.2 Séchage par contact indirect ou par conduction

L'échange thermique est obtenu par contact entre le solide humide et une paroi métallique (fig. I.5) réchauffée par un fluide (eau, vapeur, etc.).

Le séchage sous vide est particulièrement intéressant si l'on traite des produits sensibles à l'oxydation lorsqu'ils sont chauffés, (Koller, 2009).

Le liquide évaporé est éliminé par aspiration sous vide ou bien par émission de gaz de transport. Pour disposer d'un bon transfert de chaleur entre la matière et la paroi chauffante, il faut appliquer cette méthode aux produits liquides, solides pâteux, pulvérulents ou en suspension, ainsi qu'aux matières en ruban : papier, tissu.

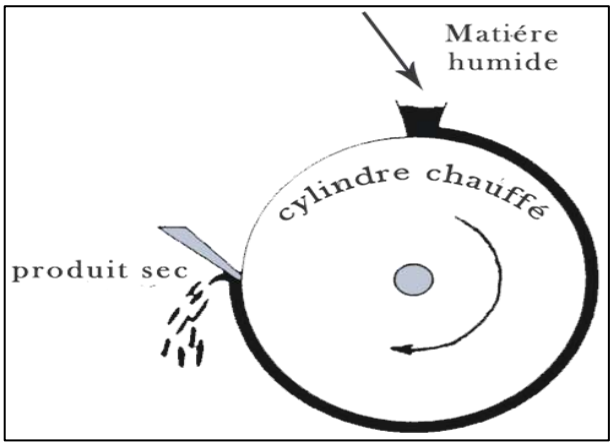


Figure I.3 : Séchage par contact (conduction), (Koller, 2009).

L'énergie thermique nécessaire au séchage est apportée non pas 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 (I.12), (Marcel Loncin, 961) :

$$\frac{Q}{A} = \lambda \frac{dT}{dt} \tag{I.11}$$

Avec λ : Conductivité thermique de la pellicule de produit (W/km).

dT /dt : Gradient de température entre la paroi chaude et le produit.

I.3.1.3 Séchage par rayonnement

Ce mode est destiné aux produits en plaque (carton, viande), ou en fibre (tissu, papier), mais aussi aux produits granulaires de faibles épaisseurs (cigarettes). L'énergie est apportée aux produits à sécher par des ondes électromagnétiques (rayonnement), soit par élévation de la température d'un émetteur infrarouge.

La quantité de chaleur *Q* (en watts) transmise au produit par unité du temps par ce mode de transfert est donnée par la loi de Stefan-Boltzmann, (Charreau and Cavaille, 1991) :

$$Q = A_1\, C \left[\left(\frac{T1}{100}\right)^4 - \left(\frac{T2}{100}\right)^4\right] \varphi \tag{I.12}$$

$$C = \frac{1}{\frac{1}{\varepsilon_1} + \frac{A_1}{A_2}\left(\frac{1}{\varepsilon_2} - 1\right)}\, \sigma \tag{I.13}$$

Avec :

T_1 (K) : température de la source émettrice.

T_2 (K) : température du produit.

A_1 (m^2) : surface du corps recevant le rayonnement.

A_2 (m^2) : surface de l'émetteur d'infrarouge.

φ : facteur complexe tenant compte de la position relative de l'émetteur et du produit.

(Lorsque l'émetteur entoure le produit, On a $\varphi = 1$).

ε_1 : émissivité du produit à traiter, (grandeurs sans dimensions).

ε_2 : émissivité de l'émetteur.

σ : constante de Stefan-Boltzmann ($\sigma = 5{,}673 \times 10^{-8} W \cdot m^{-2} \cdot K^{-4}$). (Charreau and Cavaille, 1991)

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).

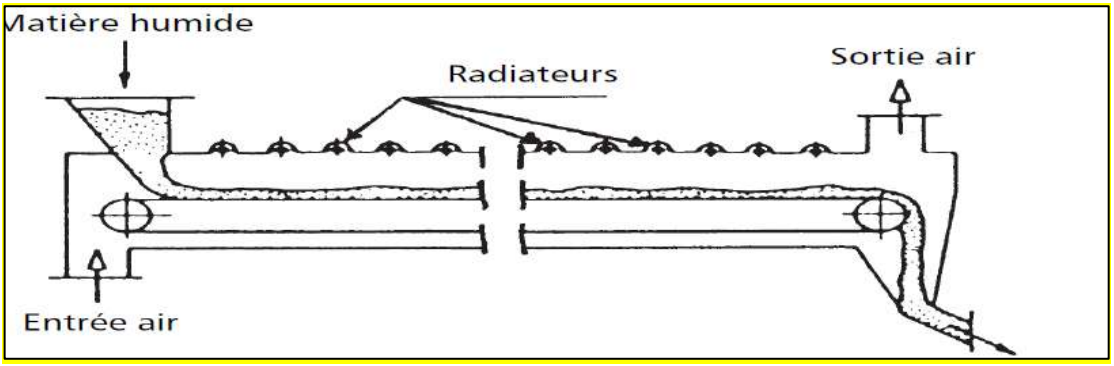


Figure I.4: Séchage par rayonnement, (Koller, 2009).

I.3.1.4 Séchage par pertes diélectriques

Un diélectrique est un matériau ayant la particularité d'être un isolant électrique. Placé dans un champ électrique, les atomes ou les molécules constituant ce matériau se polarisent. Lorsque la polarité des électrodes est inversée, l'attraction des charges électriques change de direction, ce qui a comme conséquence une déformation de la matière qui, si elle est entretenue, provoque son échauffement, (Koller, 2009)**.**

On emploie les hautes fréquences en séchage des produits textiles en masse, biscuits après cuisson, produits pharmaceutiques et céramiques… etc.

Le chauffage des micro-ondes est utilisé pour :

- Le séchage des colles sur papier et des films photographiques.
- Le séchage, la cuisson et le frittage des céramiques.

I.3.1.5 Le séchage par atomisation ou pulvérisation

Depuis plus de quarante ans, le séchage par atomisation (pulvérisation) est la technique de séchage la plus employée dans plusieurs industries, (Jeantet et al., 2006)**.**

- **Principes le séchage par pulvérisation**

Souvent appelé séchage par atomisation, est une technique de séchage particulaire. Il consiste à pulvériser le produit à sécher (qui se présente sous forme liquide ou en suspension) dans un courant d'air (ou un autre gaz) suffisamment chaud et sec de manière à obtenir une poudre., il s'établit

spontanément entre ce corps et l'air un écart de température et de pression partielle d'eau tel, (Jeantet et al., 2006) :

- Qu'un transfert de chaleur s'effectue de l'air vers le produit sous l'effet de l'écart de température.
- Qu'un transfert d'eau s'effectue en sens inverse du fait de l'écart de pression partielle d'eau entre l'air et la surface du produit.
- Transferts couplés de chaleur et d'eau entre une gouttelette et l'air de séchage

I.3.2 Types de séchage

I.3.2.1 Séchage naturel

Le séchage naturel effectué en plein air représente le moyen le plus ancien et le plus simple. Il est encore utilisé pour des matériaux dont le séchage est aisé comme les briques, mais présente des insuffisances et des inconvénients :

- L'exposition des produits à des conditions climatiques défavorables et irrégulières.
- Une longue durée de séchage.
- L'impossibilité d'obtenir un degré d'humidité précis.
- L'attaque par les champignons et les insectes (cas du bois).

Toutes ces raisons ont conduit les professionnels à s'orienter vers le séchage artificiel.

I.3.2.1. Séchoirs solaires

Les séchoirs solaires sont faciles à construire avec des outils et des matériaux localement disponibles et peuvent fonctionner par convection naturelle.

Le séchage nécessite de l'énergie et de la chaleur dépendant de la teneur en humidité de l'air, du système de séchage utilisé, de la température de séchage et des spécificités du produit concerné (épaisseur, superficie, et résistance à l'air) et de l'humidité contenu dans l'élément à sécher. Le fonctionnement du séchoir dépendra directement de la quantité d'irradiation et de l'humidité du lieu d'utilisation, (Benkhelfellah et al., 2005).

I.3.2.2 Séchage artificiel (ou le séchage forcé)

Le séchage forcé permet, dans une certaine mesure de pallier les inconvénients du séchage naturel, il permet de réduire considérablement la durée du séchage et d'atteindre l'humidité souhaitée des matériaux. Les méthodes de séchage les plus utilisées dans l'industrie sont :

- Le séchage par air chaud ou séchage 'traditionnel'.
- Le séchage à la vapeur surchauffée.
- Le séchage par atomisation centrifuge.
- Le séchage à bande.
- Le séchage par pompe à chaleur.

- Le séchage par chambre chaude.
- Le séchage sous vide.
- Le séchage à lit fluidisé.

Les deux derniers procédés de séchage sont utilisés en particulier pour le séchage des poudres pharmaceutiques. Ces phénomènes sont sous la dépendance des caractéristiques du gaz (air ou vapeur surchauffée) environnant à savoir :

- Sa température.
- Son humidité relative s'il s'agit de l'air.
- Sa vitesse.
- Sa pression.

I.3.3 Technologique de séchage forcé

I.3.3.1 Sécheur à tambour

Sécheur tambour convient surtout pour le séchage des solides en grains et le séchage de certaines suspensions.

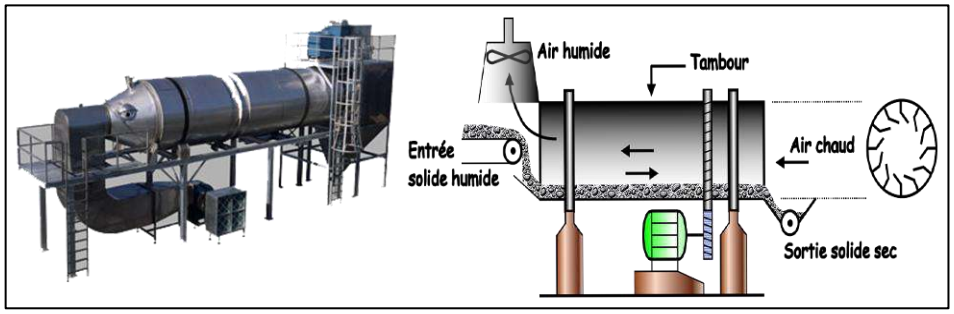


Figure I.5 : Sécheur à Tambour**,** ("Azprocede," 2007).

I.3.3.2 Sécheur à compartiments

Le sécheur à compartiments est utilisé particulièrement pour les produits pâteux, granuleux ou encore les gâteaux de filtration.



Figure I.6 : Sécheur à compartiments**,** ("Seed Processing," 2017).

I.3.3.3 Sécheurs à cylindres

Sécheur à cylindrique servant au séchage de matières peuvent être disposées en une couche mince, d'épaisseur régulière (fine pellicule ou matières en ruban).

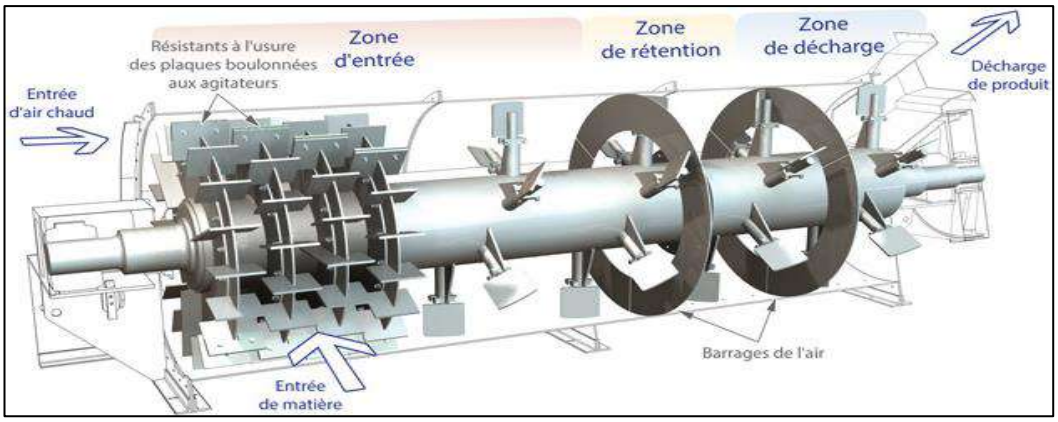


Figure I.7 : Sécheur à cylindrique**,** (Atritor, 2017)**.**

I.3.3.4 Sécheur hélicoïdal

Sécheur hélicoïdal particulièrement bien à la déshydratation, au réchauffement et au refroidissement en continu de produits pulvérulents ou granulés, susceptibles d'être convoyés pneumatiquement, tels que : farines, amidons, dextrine, poudre de coffrage.



Figure I.8 : Sécheur hélicoïdal, (AVA, 2016).

I.3.3.5 Sécheur rotatif sous vide partiel

Un procédé de séchage sous vide pour le séchage de produits pharmaceutiques, chimiques et pour certains types de boues.

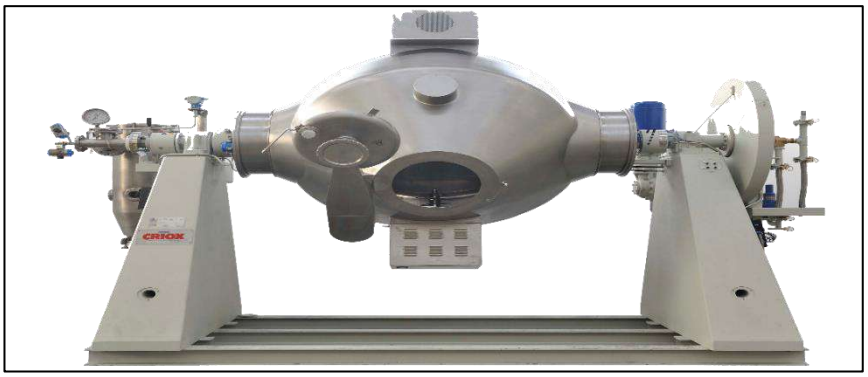


Figure I.9 : Sécheur rotatif sous vide , ("Medibalt," 2017).

I.3.3.6 Sécheur à air chaud

Le sécheur à air chaud est adapté pour le séchage de déshydratation des matières premières dans les domaines (pharmaceutiques, chimiques, alimentaires et agricoles subsidiaires…).

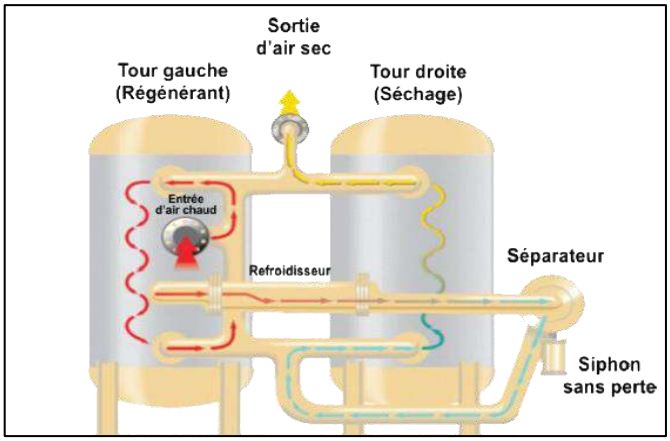


Figure I.10 : Sécheur à air chaud**,** (Karaouani, 2013)**.**

I.3.3.7 Sécheur à bande

Le sécheur à bande est très populaire pour le séchage en continu. Il est largement utilisé dans l'industrie (chimique, alimentaire, pharmaceutique, des matériaux de construction, électronique...).

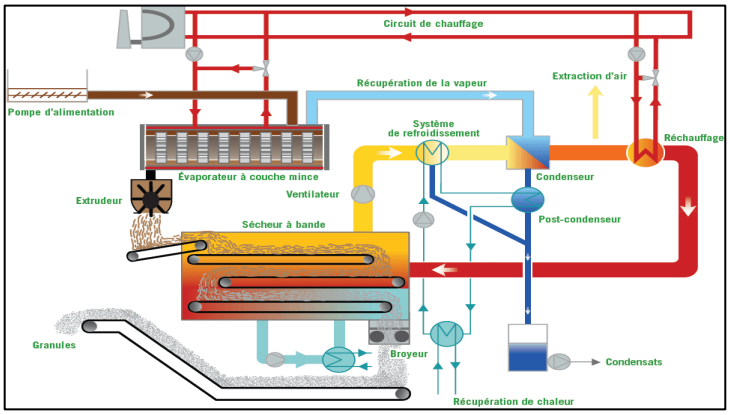


Figure I.11 Sécheur à bande, (“Degremont,” 2017)**.**

I.3.3 Le choix du procédé de séchage

Les types des séchoirs utilisés pour sécher un produit donné est basé sur le choix de l’appareil adéquat qui se fait alors en fonction de certain facteur :

- La nature du produit (liquide, solide, pâte).
- Le taux d’humidité finale et initiale.
- Débit de produit exigé.
- Sensibilité de produit vis-à-vis de la chaleur.
- Sécurité de l’opération (toxicité, inflammabilité, …), (McCabe et al., 1985).

I.4 Granulation humide

I.4.1 Définition

La granulation est utilisée dans beaucoup d'industries allant de l'industrie des minerais à celle des engrais, de l'agroalimentaire et de l'industrie pharmaceutique. Même si la granulation de poudres pharmaceutiques est d'abord utilisée pour préparer des comprimés, la forme granule est aussi utilisée telle quelle ou mise en gélule.

I.4.2 Objectifs

- Améliorer les propriétés d'écoulement et de compressibilité du mélange de poudres.
- Eviter les phénomènes de ségrégation du mélange.

I.4.3 Avantages et inconvénients

Les avantages et inconvénients de la granulation humide sont résumés dans le (Tableau I.3).

Tableau I.1 : Les avantages et inconvénients de la granulation humide.

Avantages	Inconvénients
-Amélioration des propriétés d'écoulement. - Densification du mélange. - Amélior€ation de la compressibilité. - Diminution de l'émission de poussières. - Prévention de la ségrégation du mélange.	-Process multi étapes : augmentation de la complexité de la validation et du contrôle coûteux en temps, locaux et matériel. -Problèmes de stabilité à considérer pour les produits sensibles à l'humidité ou thermolabiles. -Perte de matière au cours des différentes étapes du process.

I.5 Cinétique du séchage

En portant le taux d'humidité du produit ns (rapporté à la matière anhydre) en fonction du temps *t*, on obtient une courbe de séchage dont la forme la plus complète (c'est-à-dire lorsque toutes les phases de séchage existent) est donnée sur la figure(I.22).

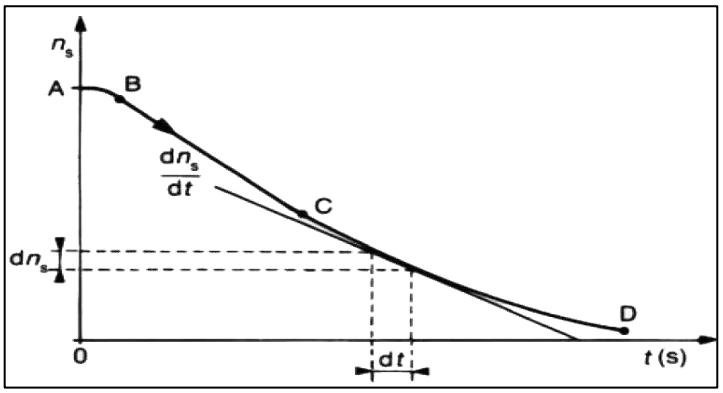


Figure I.12 Le taux d'humidité du produit (n_s) en fonction du temps, (Cavaillé and Charreau, 1995).

I.5.1 Vitesse de séchage

La diminution progressive du taux d'humidité dans le solide traité met simultanément en jeu une évaporation à la surface du solide et un flux interne de liquide, par diffusion ou capillarité, de l'intérieur vers la surface. Le processus de séchage comporte donc deux étapes fondamentales, à savoir :

- L'échange thermique, c'est-à-dire la transmission de la chaleur pour l'évaporation du liquide ;
- Le transfert de masse ou le transfert de liquide dans le solide et sous forme vapeur à partir de la surface du solide.

La vitesse de séchage spécifique est définie comme le rapport entre la quantité d'humidité enlevée du produit à sécher par unité de temps et de surface de séchage :

$$\frac{dw}{dt} = -m_s \frac{dX}{dt} = K_g(p_s - p_v \quad \text{(I.14)}$$

Avec

X : Le taux d'humidité du produit (en kg eau/kg matière anhydre).

K : Le coefficient global de transfert de matière qui peut être déterminé expérimentalement ou évalué par relations faisant intervenir les critères de similitude.

m_s : La masse de solide à sécher

$(p_s - p_v)$: La différence entre la pression des vapeurs saturées dans la couche d'air à la surface du produit humide et la pression partielle des vapeurs dans l'air en circulation, en millibars.

Un processus de séchage peut être illustré par différents diagrammes :

- Diagramme taux d'humidité/temps de séchage (courbe de séchage).
- Diagramme débit de séchage/taux d'humidité (courbe de la vitesse de séchage).
- Diagramme température du matériel /taux d'humidité (courbe de température).(Cathala, 1951)

I.5.2 Durée de séchage

Étant donné la forme de la courbe de séchage, le temps de séchage doit être déterminé séparément pour les deux phases de séchage.

La durée de séchage pendant la phase à vitesse constante (première période) peut être calculée, pour un sécheur fonctionnant en continu, en effectuant un bilan sur un élément de l'appareil :

$$t_1 = \frac{m_s}{Sk_{ev}}(x_i - x_{cf}) \quad \text{(I.15)}$$

Avec

m_s : La masse du produit à sécher.

S : La surface soumise au séchage. $S = am_s / \rho_{app}$ (I.16)

k_{ev} : La vitesse d'évaporation (kg /m2·s)

La vitesse d'évaporation ou le coefficient d'évaporation de l'eau sur la surface humide du produit (dans la première période de séchage) *kev* (en kg /m2·s) peut se calculer avec la formule :

$$k_{ev} = 0.0016\, w_a^{0.8}\, \Delta P \quad \text{(I.17)}$$

w_a : Est la vitesse de l'air à la surface du produit à sécher,

ΔP : La différence entre la pression des vapeurs saturées dans la couche d'air à la surface du produit humide et la pression partielle des vapeurs dans l'air en circulation (en millibar).

L'équation permettant le calcul de la durée de séchage pendant la phase à vitesse décroissante fait appel à la diffusivité effective *Def* (déterminée expérimentalement) :

$$t_2 = \left(\frac{d_p^2}{4\pi^2\, D_{ef}}\right) \ln M_R \quad \text{(I.18)}$$

La durée de séchage totale est évidemment égale à la somme des temps de séchage t_1 et t_2 (quand la phase à vitesse constante existe), (Koller, 2009).

I.B Conclusion

L'étude préliminaire du séchage d'un produit passe par l'établissement de données de base sur le produit après avoir choisi des méthodes de caractérisation.

Ainsi, la forme et la granulométrie, la teneur en eau, les isothermes de sorption, la coulabilité constituent les principales caractéristiques à déterminer pour l'étude du séchage d'un produit.

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 et des caractéristiques thermiques extrêmement favorables qu'ils offrent, (Abada, 2009).

Chapitre II

II.B Introduction

La modélisation numérique consiste à construire un ensemble de fonctions mathématiques décrivant le phénomène. En modifiant les variables de départ, on peut ainsi prédire les modifications du système physique. La notion de modèle en mathématiques se présente sous un double aspect : d'une part, les mathématiques permettent de modéliser, c'est-à-dire de représenter, toutes sortes de situations, d'objets et de structures du monde réel, l'étude mathématique ou les simulations informatiques de ces représentations nous informant lorsque les représentations sont bonnes sur le monde réel d'autre part, une notion précise et formelle de modèle est définie et étudiée en logique mathématique par la théorie des modèles, ce qui établit un lien précis entre objets syntaxiques (les formules) et structures mathématiques, puis produit sous la forme de théorèmes toutes sortes d'informations sur la nature de ce lien, le tout constituant une théorie abstraite de l'activité de modélisation au sens précédent.

II.1 Généralité sur le plan d'expérience

II.1.1 Définition

La méthode des plans d'expériences (DOE) cherche à déterminer une relation entre 2 types de grandeurs :

- La réponse, qui correspond à la grandeur physique étudiée.
- Les facteurs, qui correspondent aux grandeurs physiques modifiables par, l'expérimentateur et sensées influer sur les variations de la réponse.

La grandeur d'intérêt, qui est généralement notée y, porte le nom de réponse, les variables qui peuvent modifier la réponse sont appelées facteurs *x*, on parle donc des facteurs qui influent sur une réponse, les termes facteur et réponse sont universellement employés dans le domaine des plans d'expériences.

II.1.2 Objectif de plan d'expérience

Ceci est une question courante dans les entreprises. En recherche et développement, souvent la moitié des ressources est utilisée pour résoudre des problèmes d'optimisation. Avec l'augmentation rapide du coût des expériences, il est essentiel que l'optimisation puisse être faite avec le moins possible d'expériences. Ceci est une des raisons importantes pour lesquelles il faut utiliser les plans d'expériences.

Des exemples typiques :

- Le développement de nouveaux produits et procédés
- L'optimisation de la qualité et de la performance d'un produit existant

- L'optimisation de procédés industriels dans les domaines suivants (chimie, polymères, matériaux, médicaments et produits pharmaceutiques, aliments et boissons, cosmétique, peintures).

II.1.3 Espace expérimental

Pour présenter l'espace expérimental nous utiliserons un espace à deux dimensions, ce qui facilitera les représentations graphiques. Il est ensuite facile d'étendre les notions introduites à des espaces multidimensionnels. Un facteur continu peut être représenté par un axe gradué et orienté. Ce second axe est disposé orthogonalement au premier. On obtient ainsi un repère cartésien qui définit un espace euclidien à deux dimensions. Cet espace est appelé l'espace expérimental (figure II.1).

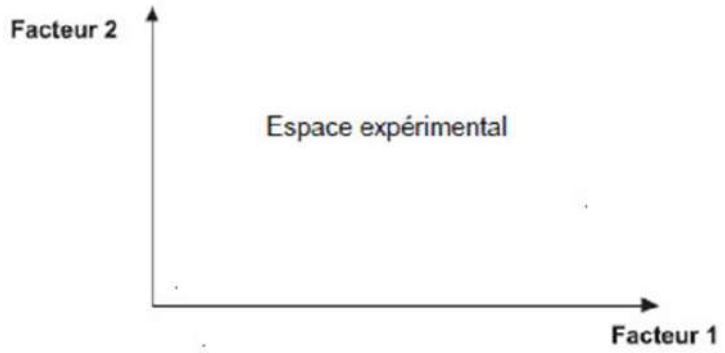


Figure II.1 : l'espace expérimental de l'étude de deux facteurs pour un plan à deux dimensions.

II.1.4 Domaine d'un facteur

La valeur donnée à un facteur pour réaliser une expérience est appelée niveau. Lorsqu'on étudie l'influence d'un facteur, en général, on limite ses variations entre deux bornes. La borne inférieure est le niveau bas. La borne supérieure est le niveau haut (figure II.2).

L'ensemble de toutes les valeurs que peut prendre le facteur entre le niveau bas et le niveau haut, s'appelle le domaine de variation du facteur ou plus simplement le domaine du facteur. Les variables centrées réduites idéique zéro [-1 0 1].

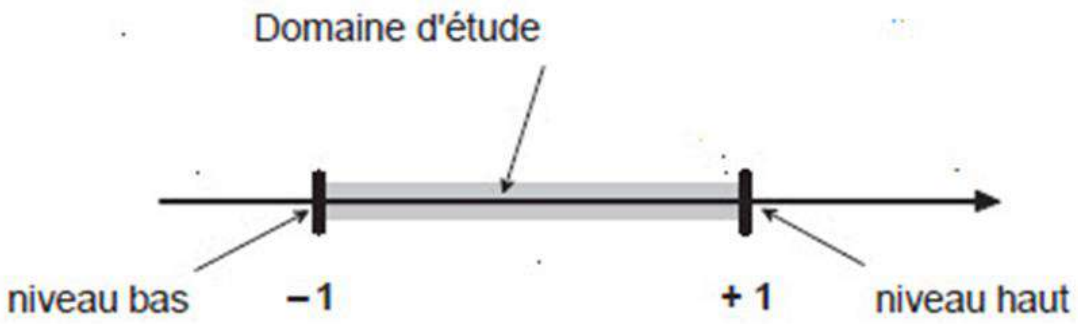


Figure II.2 : Le domaine de variation des facteurs**.**

II.1.5 Domaine d'étude

Dans la pratique, l'expérimentateur sélectionne une partie de l'espace expérimental pour réaliser son étude. Cette zone particulière de l'espace expérimental est le domaine d'étude (figure II.3). Ce domaine est défini par les niveaux hauts et les niveaux bas de tous les facteurs et éventuellement par des contraintes entre les facteurs, (Goupy and Creighton, 2006).

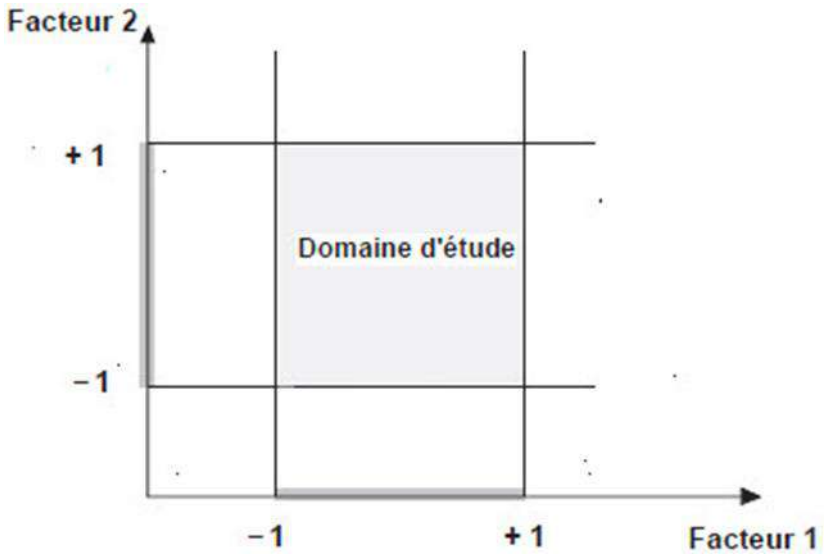


Figure II.3 : Le domaine d'étude est défini par la réunion des domaines des différents facteurs sans contraintes.

Il peut y avoir des contraintes sur le domaine d'étude La figure (II.4) illustre une réduction possible du domaine d'étude initial. Une zone du domaine d'étude initial échappe aux expériences.

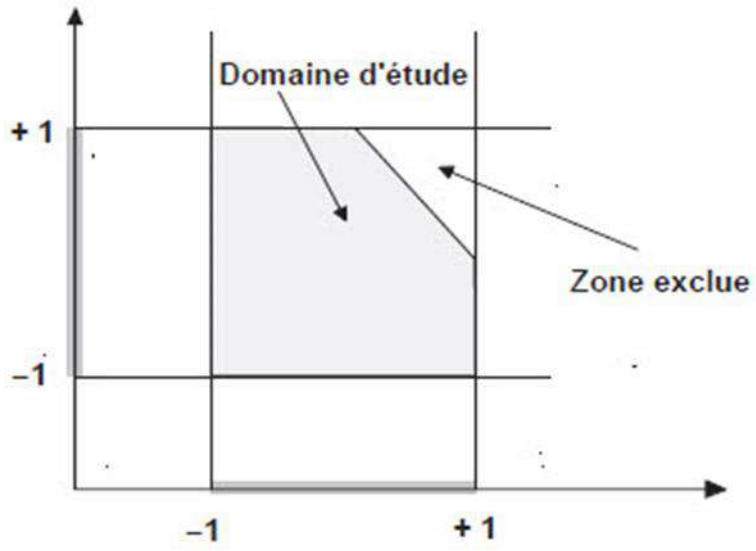


Figure II.4 : Le domaine d'étude sous contraintes est représenté par la partie grisée.

II.1.5.1 Méthodologie des plans sans contraintes

Le choix du nombre et de l'emplacement des points d'expériences est le problème fondamental des plans d'expériences. On cherche à réaliser le minimum d'expériences tout en réduisant l'influence de l'erreur expérimentale sur les modélisations mathématiques qui serviront à prendre des décisions. On atteint ce but en considérant les propriétés mathématiques et statistiques qui relient la réponse aux facteurs. Lorsqu'il n'y a pas de contraintes sur le domaine d'étude, il existe des plans classiques qui possèdent d'excellentes qualités statistiques et qui permettent de modéliser les réponses dans les meilleures conditions (figure II.5).

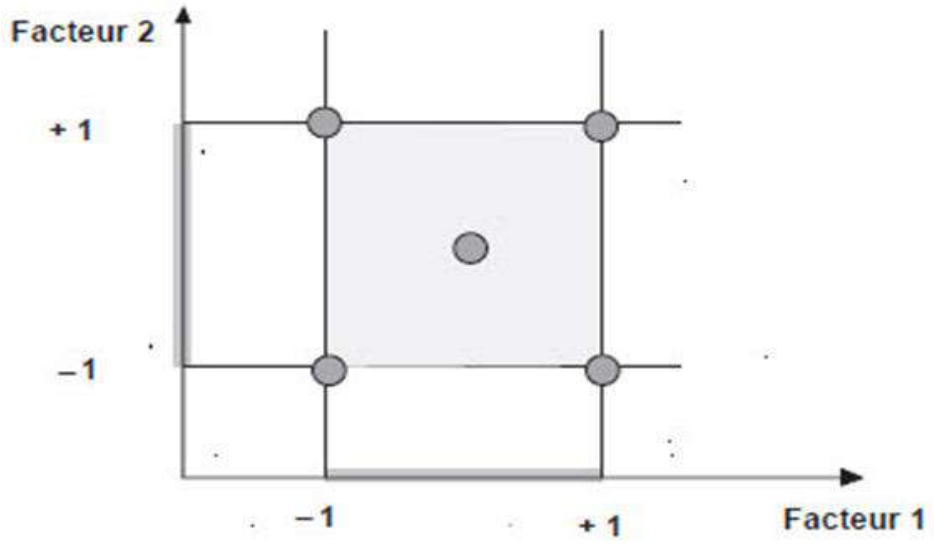


Figure II.5 : Exemple de disposition des points expérimentaux dans un domaine sans contraintes.

II.1.5.2 Surfaces de réponse

À chaque point du domaine d'étude correspond une réponse. À l'ensemble de tous les points du domaine d'étude correspond un ensemble de réponses qui se localise sur une surface appelée surface de réponse (figure II.6), (Goupy and Creighton, 2006).

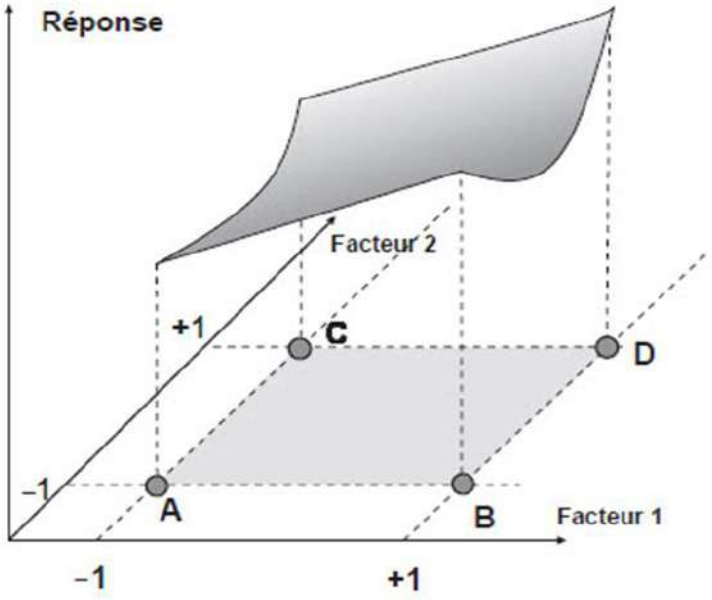


Figure II.6 : L'ensemble des réponses qui correspond à tous les points du domaine d'étude forme la surface de réponse.

II.1.6 Les méthodes des plans d'expériences

Les méthodes de plans d'expérience sont utilisées pour trois types d'investigations :

- **Les plans de criblage ou screening** sont utilisés au début d'une investigation. Ici, l'objectif premier est de réduire l'ensemble initial des facteurs qui peuvent affecter le résultat à un petit ensemble de facteurs qui ensemble influencent le plus le résultat.
- **Les plans en surface de réponse (MSR)** sont utilisés ensuite dans l'investigation pour l'optimisation finale, et lorsque l'on veut développer un modèle reliant les facteurs dominants aux réponses permettant de quantifier les résultats (performance, rendement, qualité).
- **Les plans spéciaux** sont nécessaires pour les mélanges. Ce type de problème est courant en chimie, dans les industries alimentaires, en cosmétique et en pharmacie. Ils sont nécessaires car les facteurs sont exprimés en pourcentages dont la somme fait 100%. Cela introduit une contrainte sur le plan et cela doit être résolu par des outils et des modèles spéciaux.

La construction d'un plan d'expériences consiste à extraire du domaine expérimental, un nombre suffisant N de combinaisons particulières afin d'estimer, avec une incertitude à la

fois minimale mais aussi homogène, les p inconnues du modèle (additif ou polynomial) tout en respectant au mieux les contraintes techniques et économiques de l'étude, (Rabier, 2007).

II.1.7 Les types de plans d'expériences

Nous allons maintenant appliquer les notions et les propriétés que nous venons de décrire aux plans d'expériences les plus classiques. Il y a les plans suivants :

- Plans factoriels complets.
- Plans factoriels fractionnaires.
- Plans à plusieurs niveaux.
- Plans pour surfaces de réponse.
- Plans de mélanges.

II.1.7.1 Plans factoriels complets

Une première catégorie de plans d'expériences est destinée à fournir une information la plus complète possible sur des systèmes présentant relativement peu de facteurs. Ces plans consistent à tester toutes les combinaisons possibles, en faisant varier tous les facteurs à tous leurs niveaux de manière exhaustive, d'où leur nom de plans factoriels complets ou plus simplement plans complets.

Pour ce faire, Yates et Hunter ont proposé une technique simple pour le cas où chaque facteur n'a que deux niveaux. Elle consiste à numéroter les facteurs et à faire varier successivement leurs niveaux de la façon suivante :

Au premier essai, tous les facteurs sont au niveau bas, on change le niveau du premier facteur à chaque essai..., celui du deuxième facteur tous les 2 essais ..., et plus généralement, celui du Kème facteur tous les 2k-1 essais. La méthode peut s'adapter au cas où les facteurs ont plus de deux niveaux, (Gendre et al., 2009).

II.1.7.1.1 Comment fonctionne un plan d'expériences ?

Les plans d'expériences (DOE) constituent la meilleure approche pour organiser un travail expérimental. Ils permettent de sélectionner un ensemble varié et représentatif d'expériences dans lequel tous les facteurs sont indépendants les uns des autres même si l'expérimentateur les fait varier façon simultanée. Le résultat est un modèle prédictif indiquant les importances des facteurs et de leurs interactions. Ce modèle peut être résumé sous la forme de graphiques de contours mettant en évidence la combinaison optimale des niveaux des facteurs. Les plans d'expériences sont utilisés pour trois objectifs, (Umetrics, 2014):

- **Criblage :** quels sont les facteurs les plus influents et dans quelles plages
- **Optimisation :** comment trouver le réglage optimal prenant en compte de multiples réponses
- **Test de robustesse :** une fois le point optimal trouvé, peut-on garantir la robustesse au voisinage de ce point ou faut-il modifier les spécifications pour obtenir cette robustesse

II.1.7.2 Notion de modélisation mathématique

On choisit a priori une fonction mathématique qui relie la réponse aux facteurs. On prend un développement limité de la série de *Taylor-Mac Laurin*. Les dérivées sont supposées constantes et le développement prend la forme d'un polynôme de degré plus ou moins élevé :

$$y = a_0 + \sum a_i x_i + \sum a_{ij} x_i x_j + \cdots + \sum a_{ii} x_i^2 + a_{ij\ldots\ldots z} x_i x_j \ldots \ldots x_z \qquad \text{(II.1)}$$

Avec

y : est la réponse ou la grandeur d'intérêt. Elle est mesurée au cours de l'expérimentation et elle est obtenue avec une précision donnée.

x_i : représente le niveau attribué au facteur i par l'expérimentateur pour réaliser un essai. Cette valeur est parfaitement connue. On suppose même que ce niveau est déterminé sans erreur (hypothèse classique de la régression).

a_0, a_i, a_{ij} , a_{III} : sont les coefficients du modèle mathématique adopté a priori. Ils ne sont pas connus et doivent être calculés à partir des résultats des expériences.

L'intérêt de modéliser la réponse par un polynôme est de pouvoir calculer ensuite toutes les réponses du domaine d'étude sans être obligé de faire les expériences, ce modèle est appelé modèle postulé ou modèle a priori, (Goupy and Creighton, 2006).

II.1.7.3 Le modèle de l'expérimentateur

Deux compléments doivent être apportés au modèle précédemment décrit. Le premier complément est le manque d'ajustement. Cette expression traduit le fait que le modèle a priori est fort probablement différent du modèle réel qui régit le phénomène étudié. Il y a un écart entre ces deux modèles. Cet écart est le manque d'ajustement (lack of fit en anglais).

Le second complément est la prise en compte de la nature aléatoire de la réponse. En effet, si l'on mesure plusieurs fois une réponse en un même point expérimental, on n'obtient pas exactement le même résultat. Les résultats sont dispersés. Les dispersions ainsi constatées sont appelées erreurs expérimentales. Ces deux écarts, manque d'ajustement et erreur expérimentale,

sont souvent réunis dans un seul écart, notée e. Le modèle utilisé par l'expérimentateur s'écrit alors :

$$y = a_0 + \sum a_i x_i + \sum a_{ij} x_i x_j + \cdots . + \sum a_{ii} x_i^2 + a_{ij\ldots\ldots z} x_i x_j \ldots \ldots x_z + e \quad \text{(II.2)}$$

II.1.7.4 Analyse statistique

Cette étape de l'analyse statistique aboutit à la construction du tableau d'analyse de régression et à la détermination de la qualité descriptive du modèle(Eriksson et al., 2000).

- Le Q2 estime la capacité de prédiction du modèle, à savoir, sa capacité à généraliser à de nouvelles données invisibles. Le Q^2 est défini comme :

$$Q^2 = 1 + \frac{PRESS}{SS_{tot}} \quad \text{(II. 3)}$$

$$\text{Où} \qquad SS_{tot} = \sum_{i=1}^{n} (y_i - \bar{y})^2 \quad \text{(II. 4)}$$

SS_{tot} : c'est la somme totale des carrés (total sum of squares) des échantillons de formation autour de la moyenne (proportionnelle à la variance de la réponse)

$\bar{y}$: c'est la réponse moyenne

$$\bar{y} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} y_i \quad \text{(II. 5)}$$

- Lorsque le modèle de régression est un modèle MLR, la « *PRESS* » est calculée comme dans généralisée croisée validation

$$PRESS_{MLR} = \sum_{i=1}^{n} \left(\frac{y_i - \hat{y}_i}{1 - x_i \, (X'X)^{-1} x'_i} \right)^2 \quad \text{(II. 6)}$$

- Lorsque le modèle est un modèle de régression PLS, la presse est calculée dans une croisée procédure de validation.

$$PRESS_{PLS} = \sum_{i=1}^{n} (y_i - \hat{y}_I^{CV})^2 \quad \text{(II. 7)}$$

$\hat{y}_I^{CV}$: Est le prédites -out gauche réponse des valeurs de la validation croisée procédure.

- Les modèles de régression sont également validés par la R2, Le coefficient de détermination (aussi parfois appelé le coefficient de corrélation multiple). Le R2 désigne la fraction de la réponse qui est expliquée par le modèle et est défini comme

$$R^2 = 1 - \frac{SS_{res}}{SS_{tot}} = 1 - \frac{\sum_{i=1}^{n} (y_i - \hat{y}_i)^2}{\sum_{i=1}^{n} (y_i - \hat{y})^{2\prime}} \quad \text{(II. 8)}$$

- L'ajusté R2 est la fraction de la variance de la réponse expliquée par le modèle, mais ajusté pour tenir compte des degrés de liberté du modèle, c'est-à-dire

$$R^2_{adj} = 1 - \frac{SS_{res}/DF_{res}}{SS_{tot}/DF_{tot}} = 1 - (1 - R^2)\frac{n-1}{DF_{res}} \quad \text{(II. 9)}$$

Où $DF_{tot} = n - 1$: est les degrés de liberté de la variance de la population de la variable dépendante.

DF_{res} : est les degrés de liberté de l'estimation de la variance de l'erreur de la population. Donc R^2_{adj} peut être négatif.

La valeur de $R^2_{adj} \leq R2 \leq 1$ n'augmente lorsque de nouvelles variables explicatives expliquent les données plus que ce qui peut être attribué au hasard, contrairement à la R2 ce qui augmente lorsque de nouvelles variables explicatives sont ajoutées au modèle.

Avec

y_i la réponse mesurée au point i,

$y\hat{}$ la réponse calculée par le modèle au point ide tous les échantillons,

h_{III} le ième terme diagonal de la matrice H définie comme :

$$H = X(X^tX)^{-1}X^t \quad \text{(III.10)}$$

- Les statistiques sommaires sont présentées dans quatre paramètres (R2, Q2, validité du modèle, et reproductibilité) où 1, ou 100%, est parfait. R2 et Q2, les deux premières colonnes, devrait être proche de la taille. La différence ne devrait pas être plus de 20% dans la plupart des situations, (Umetrics, 2014).

R^2 : Montre l'ajustement du modèle, un modèle avec R^2 de 0,5 est un modèle avec assez faible importance.

Q2 : Affiche une estimation de la précision de prévision de l'avenir. Q2 doit être supérieure à 0,1 pour un modèle important et supérieur à 0,5 pour un bon modèle. Q2 est le meilleur indicateur.

Validité du modèle : Un test de problèmes modèles divers, une valeur inférieure à 0,25 pour modèle validité indique les problèmes modèles statistiquement significatifs, comme la présence de valeurs aberrantes, un incorrect modèle, ou un problème de transformation. Une faible valeur ici peut également indiquer qu'un terme, comme une interaction ou carrée est manquante. Lorsque l'erreur pure est très faible (réplique presque identique), la validité du modèle peut être faible, même si le modèle est bon et complet. Lorsque l'erreur pure est si faible que les répétitions sont considérés comme identiques par MODDE, la validité du modèle est étiquetée manquant car il ne peut être

calculé. Validité du modèle pourrait être faible dans de très bons modèles (Q2> 0,9) en raison de la haute sensibilité du test ou extrêmement bonnes répliques. **Reproductibilité :** La variation des répliques par rapport à la variabilité globale, la reproductibilité doit être supérieure à 0,5

II.2 Généralité sur les algorithmes génétique (GA)

Un algorithme génétique est une méthode de résolution de problèmes d'optimisation, avec ou sans contraintes, basée sur un processus de sélection naturelle (processus analogue à celui de l'évolution biologique). Dans un tel algorithme, une population de solutions est modifiée à plusieurs reprises. À chaque fois, l'algorithme sélectionne au hasard des individus dans la population et les utilise comme parents pour produire les enfants de la génération suivante. Au fil des générations successives, la population « évolue » vers une solution optimale.

En utilise un algorithme génétique afin de résoudre des problèmes pour lesquels les algorithmes d'optimisation standard ne sont pas vraiment adaptés. Il peut s'agir par exemple de problèmes avec une fonction-objectif discontinue, non dérivable, stochastique ou particulièrement non linéaire.(Mathworks, 2017)

L'algorithme génétique de base comporte trois opérations simples qui ne sont pas plus compliquées que des opérations algébriques :

- Sélection
- Reproduction
- Mutation

L'algorithme génétique fut développe par (Holland, 1975). Les paramètres de modèle obtenu par l'algorithme génétique (GA) ne sont pas fiables, pour cela on s'intéresse pour appliquer la méthode d'ajustement de courbe non linéaire (Lsqcurvefit).

II.2.1 Méthode d'ajustement de courbe non linéaire(Lsqcurvefit).

L'ajustement de courbe est une technique d'analyse d'une courbe expérimentale, consistant à construire une courbe à partir de fonctions mathématiques et d'ajuster les paramètres de ces fonctions pour se rapprocher de la courbe mesurée on parle donc aussi d'ajustement de paramètres. On utilise souvent le terme anglais (curvefitting, profile fitting ou simplement fitting), pour désigner cette méthode ; on utilise souvent le franglais (fitter une courbe) pour dire « ajuster une courbe »(Phil, 2015), la figure (II.7) c'est un organigramme représente l'algorithme génétique (GA) coupler avec méthode d'ajustement de courbe non linéaire (Lsqcurvefit).

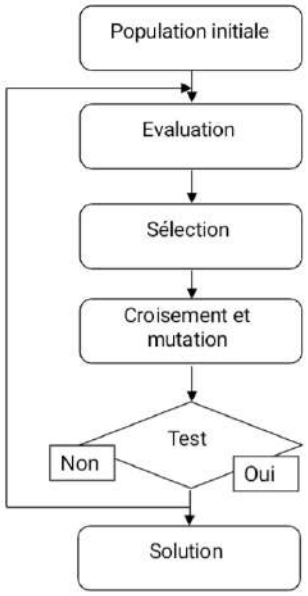


Figure II .7 Organigramme de l'algorithme génétique couplé avec les qcurvefit

II.3 L'optimisation

De nombreux problèmes dans la recherche opérationnelle, les mathématiques appliquées en analyse et en statistique ou encore en théorie du contrôle et de la commande, peuvent être considérés comme des problèmes d'optimisations un problème d'optimisation, au sens général, consiste à déterminer une solution x qui appartient un espace de recherche X. Cette solution minimise ou maximise une fonction objective f. De plus, un problème d'optimisation peut présenter des contraintes d'égalité et/ou d'inégalité sur les solutions candidates ; généralement ce sont des conditions supplémentaires qui limitent l'espace de recherche

Formulation mathématique

Le problème d'optimisation peut être décrit comme suit:

La fonction f est la fonction objectif (appelée aussi fonction-coût ou fonction de fitness), elle est définie selon le problème posé, et m est le nombre de contraintes.

$$Trouver\ x \in X\ et\ x = \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ \vdots \\ x_n \end{bmatrix}\ qui\ minimis\ (ou\ maximise) f(x). \qquad \text{(II. 11)}$$

Sous les contraintes : $g_i(x)$ j=1….m

$ou\ les\ variables\ x = \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ \vdots \\ x_n \end{bmatrix}$ Sont appelées variable d'optimisation ou variable de décision,

La fonction f est la fonction objectif (appelée aussi fonction-coût ou fonction de fitness), elle est définie selon le problème posé, et m est le nombre de contraintes.

La résolution d'un problème d'optimisation revient alors à trouver les points de minimum (ou maximum) local (ou global) de la fonction f. La figure. II.8 donne un exemple des minima et maxima locaux et globaux.

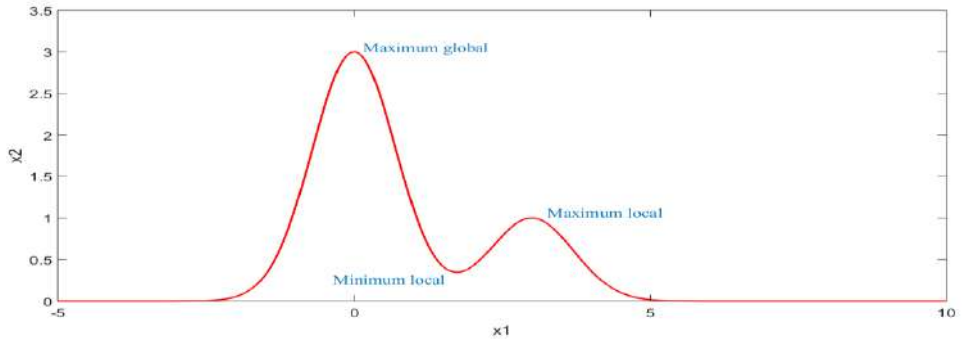


FIGURE II.8 : Les minima et maxima locaux et globaux d'une fonction

II3.1 Classification des problèmes d'optimisation

Il existe plusieurs critères pour classifier les problèmes d'optimisation:

Classification selon l'existence des contraintes: le problème d'optimisation peut-être sans ou avec des contraintes

Classification selon la nature des variables: selon la nature des variables les problèmes D'optimisation peuvent être classifiés en deux catégories:

1) Dans la première, le problème consiste à trouver la valeur optimale d'un paramètre

$$Trouver\ x = \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ \vdots \\ x_n \end{bmatrix} qui\ minimise\ (ou\ maximise) f(x). \qquad \text{(II. 12)}$$

2) Dans la deuxième, le problème consiste à trouver un ensemble des valeurs d'un paramètre qui est en fonction d'un autre paramètre, par exemple:

$$Trouver\ x \in X\ et\ x = \begin{bmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \\ \vdots \\ x_n(t) \end{bmatrix} qui\ minimis\ (ou\ maximise) f(x). \qquad \text{(II.13)}$$

Ce type de problème où chaque variable est une fonction d'un ou plusieurs paramètres est connue comme problème d'optimisation dynamique ou trajectoire.

Classification selon la nature des équations impliquées: cette classification regroupe Les problèmes d'optimisation en quatre catégories: linéaire, non-linéaire, géométrique Et quadratique.

1) Linéaire: si la fonction objective et toutes les contraintes sont des fonctions linéaires le problème s'appelle un problème de programmation linéaire (LP).
2) Non-linéaire: si une fonction parmi les fonctions d'objectif ou les contraintes est Non-linéaire, le problème s'appelle un problème de programmation non-linéaire (NLP).
3) Géométrique: dans le problème de programmation géométrique (GMP), la fonction Objectif et les contraintes sont exprimées comme polynomial en X, (l'expression de la fonction polynomial est donnée dans l'annexe A).
4) Quadratique**:** si la fonction objectif est quadratique et les contraintes sont linéaires, on dit que le problème est quadratique, habituellement, il est formulé comme suit :

$$f(x) = c + \sum_{i=1}^{n} q_i x_i + \sum \sum_{i=1}^{n} Q_{i,j}, x_i\, x_j \qquad \text{(II. 14)}$$

Sous les contraintes :

$$\sum_{i=1}^{n} a_{i,j} x_i = b_j \qquad \text{(II. 15)}$$

Classification selon le type des variables: les variables du problème d'optimisation prennent des valeurs continues ou discrètes, et par conséquence, on trouve des problèmes d'optimisation continus et d'autres discrets.

Classification selon la nature déterministe des variables: si certaines ou toutes les variables d'un problème d'optimisation sont probabilistes (non-déterministes ou stochastique), le problème est de programmation stochastique, sinon le problème est déprogrammation déterministe.

Classification selon le nombre de fonctions objectifs: selon le nombre de fonctions objectifs à minimiser (ou maximiser), le problème d'optimisation peut être mono- ou multi-objectif.

II.3.2 Les techniques d'optimisation

Les techniques d'optimisation sont nombreuses et on peut les classifier en deux catégories Selon qu'elles incluent ou non l'aspect aléatoire: les techniques déterministes (exactes) étales techniques non-déterministes (approchées) (voir figure. II.9)

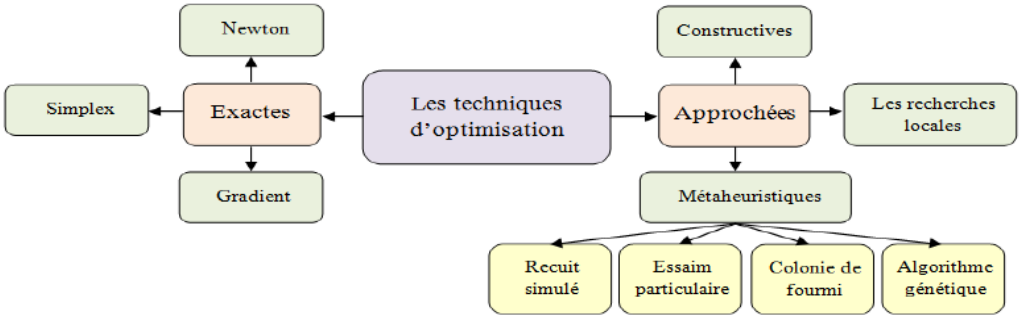


FIGURE II.9 : Classification des techniques d'optimisation

II3.2.1 Les techniques exactes

Elles ont été introduites pour la résolution des problèmes d'optimisation d'une manière exacte, elles garantissent l'obtention de la solution optimale absolue, pour certains types de problèmes d'optimisation. Parmi ces méthodes, on peut citer la méthode de newton, la méthode du simplex ou encore la méthode du gradient, etc. Souvent, l'utilisation de ces méthodes est couronnée de succès. Cependant, plusieurs inconvénients limitent leur emploi:

- Les méthodes exactes nécessitent que la fonction objective soit convexe, continue et dérivable
- Elles sont utilisables tant que le nombre de variables est petit ;
- La fonction d'objectif peut avoir de multiples minima locaux. Or les méthodes exactes sont incapables de détecter et d'éviter ceux-ci, en convergeant vers le premier optimum trouvé qui correspond à une valeur de fitness médiocre, en comparaison de celui d'optimum absolu.
- Le temps de calcul est souvent trop élevé.

II.3.2.2 Les techniques approchées

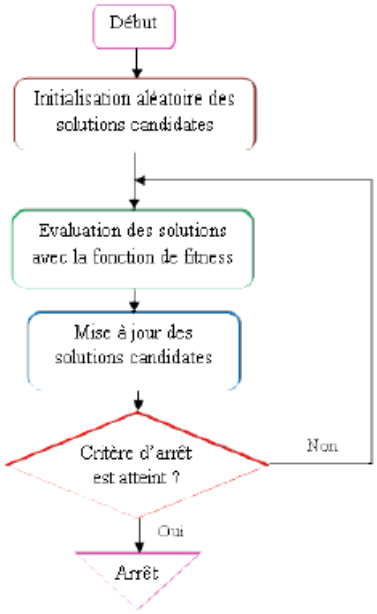
Dans le cas où les méthodes exactes échouent à résoudre un problème d'optimisation ouailles nécessitent un temps de calcul très élevé, il est probablement nécessaire d'avoir recours aux techniques approchées Les techniques approchées ou heuristiques procurent une solution approchée, sans garantie l'optimalité, au profit d'un temps de calcul réduit, parmi ces méthodes, on trouve les méthodes constructives, les recherches locales et les méta heuristiques.

Le méta heuristiques sont des heuristiques plus poussées, le terme méta heuristique a été inventé par Fred Glover en 1986, il est composé en deux mots : 'heuristique' qui signifie 'trouver 'et le suffixe 'méta' qui signifie 'au-delà' ou encore 'dans un niveau supérieur'. La principale qualité

de ces méthodes est qu'elles sont adaptables à un grand nombre de problèmes d'optimisation. Généralement, ces méthodes commencent par un tirage aléatoire d'un nombrée solutions candidates, ces dernières changent leurs positions itérativement avant qu'elles convergent à une solution optimale (voir figure. II.3). Nous continuerons, dans la suite de cette thèse à nous intéresser uniquement au technique méta heuristiques et leurs applications.

II.4 Le méta heuristique

Les métas heuristiques sont des algorithmes d'optimisation stochastiques conçus pour résoudre les problèmes d'optimisation difficiles. Elles ont été utilisées avec succès dans des applications diverses grâce à leur simplicité et robustesse. D'après les études menées par Ka-



FigureII.10 Le schéma général des techniques méta heuristiques

Shift, et al. en 2018 [21], il y a presque 1222 publications sur les méta heuristiques, répartis en Différents types. Le tableau. II.1 et le graphique présenté dans la figure. II.11 donnent le nombre des travaux publiés sur le méta heuristique par des journaux différents

- Elles commencent par un tirage aléatoire d'un nombre de solutions candidates, ensuite, des processus de recherche aléatoire sont utilisés pour manipuler ces solutions et les faire passer de solutions de mauvaise qualité à la solution optimale.
- Les méta heuristiques sont des algorithmes itératives, où le même schéma de recherche est répété plusieurs fois au cours de l'optimisation.

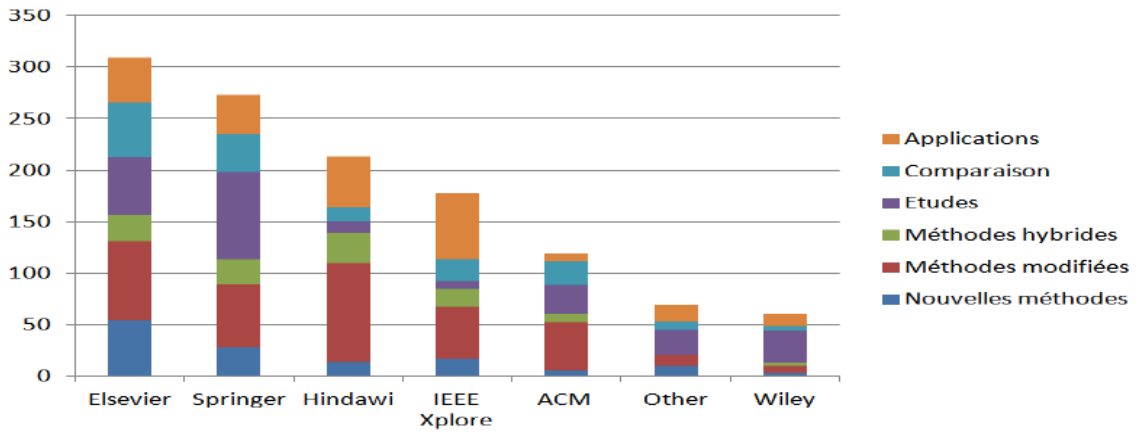
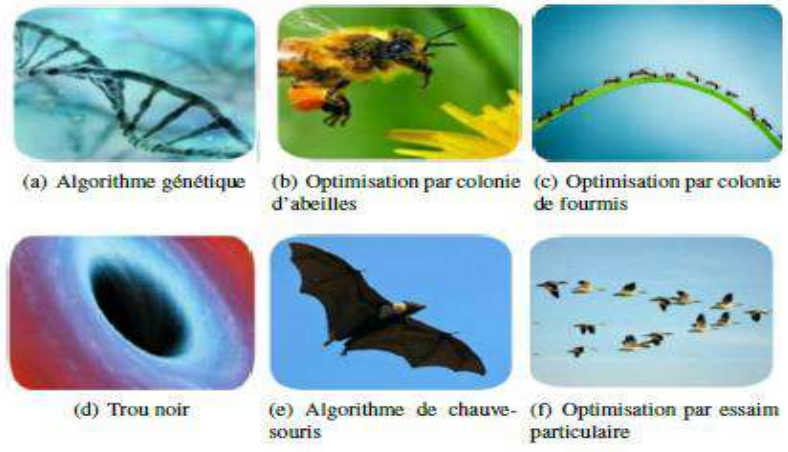


FIGURE II.11 : Graphe sur les publications en méta heuristiques

- Elles n'utilisent pas l'information du gradient de la fonction objectif.
- Elles sont capables de résoudre des problèmes d'optimisation difficiles à partir d'un nombre minimal d'information.
- Elles peuvent trouver une solution de très bonne qualité en un temps raisonnable sans garantie l'optimalité.
- La nature stochastique des méta heuristiques permet d'éviter les optima locaux.
- Elles sont adaptables à un grand nombre de problèmes d'optimisation.
- Souvent, elles sont inspirées par des phénomènes de la nature (voir figure II.12)

FIGURE II.12 : Quelques sources d'inspiration des techniques métaheuristiques



La résolution satisfaisante d'un problème d'optimisation en utilisant une technique méta heuristique dépend de sa capacité à fournir un bon équilibre entre l'exploration (diversification) et l'exploitation

- L'exploration est la capacité de l'algorithme à visiter différentes régions dans l'espacée recherche, pour éviter les optima locaux et la convergence prématurée.

L'exploitation est la capacité de l'algorithme à concentrer la recherche dans les régions prometteuses de l'espace de recherche (voir figure. II.16)

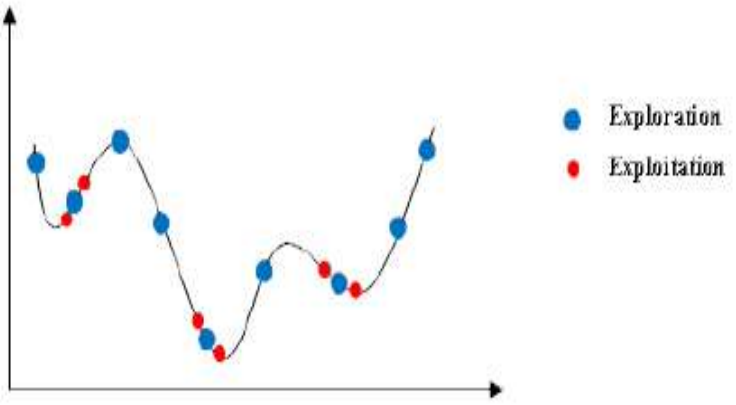


FIGURE II.16: L'exploration et l'exploitation des métaheuristiques

II.4.1 Classification du méta heuristique

La liste du technique méta heuristique est assez large, nous pouvons les classer de plusieurs manières selon le nombre de solutions, selon l'historique de recherche ou selon l'inspiration (voir figure. II.17)

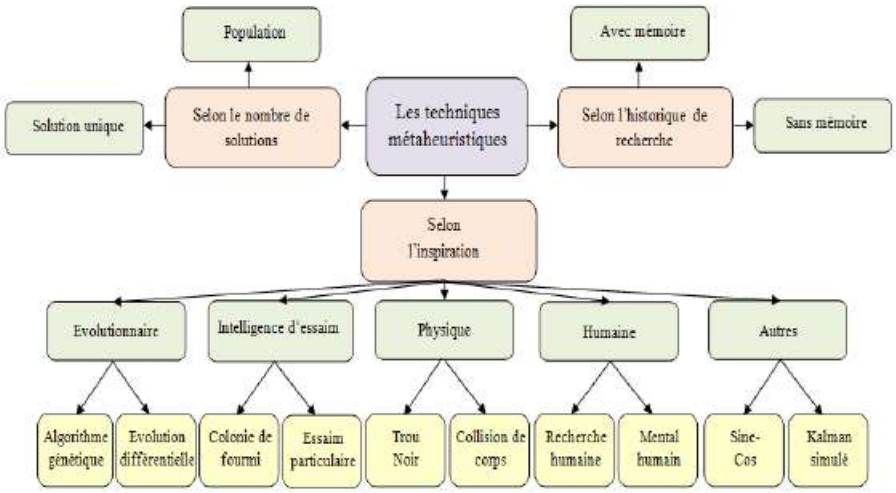


FIGURE II.17 : Classification des métas heuristiques

Selon le nombre des solutions candidatent, on trouve:

- Les méthodes à base d'une solution unique, aussi appelées méthodes de trajectoire. Elles commencent par une seule solution initiale et s'en éloignent progressivement en construisant une trajectoire dans l'espace de recherche. Parmi ces méthodes : la méthode

du recuit simulé la méthode de descente la recherche tabou la méthode GRASP la recherche à voisinage variable et la recherche locale itérée

- Les méthodes à base d'un ensemble de solutions dite population, elles manipulent à la fois un ensemble de solutions. Parmi ces méthodes, on trouve la recherche fractale stochastique, l'optimisation par essaim particulaire, l'algorithme sine-cos, etc. Généralement, les métas heuristiques à base d'une solution unique sont plus orientés vers l'exploitation alors que les métas heuristiques à base d'une population sont orientés vers l'exploration Selon l'utilisation de l'historique de la recherche ou non. Beaucoup de techniques méta heuristiques utilisent l'historique de leur recherche pour guider l'optimisation aux itérations suivantes, que ce soit sur le court terme (solutions visitées récemment) ou sur le long terme (mémorisation d'un ensemble de paramètres synthétiques décrivant la recherche) La méthode tabou, par exemple, garde en mémoire les dernières solutions visitées et interdit le retour vers celles-ci. La méthode d'optimisation par essaim particulaire sauvegarde la meilleure solution globale et la meilleure solution atteinte par chaque particule. Cependant, l'espace nécessaire pour enregistrer l'ensemble de solutions peut s'avérer important

Selon l'inspiration, il y a :

- ❖ Les algorithmes évolutionnaires (EA : Evolutionnaire algorithmes) sont inspirés par l'évolution biologique des espèces, tels que l'algorithme génétique les stratégies d'évolution la programmation évolutionnaire, la programmation génétique l'évolution différentielle et la recherche fractale stochastique La plupart des EA disposent de trois processus principaux : sélection, croisement et la mutation, qui permettent le balancement entre l'exploration et l'exploitation
- ❖ Les algorithmes d'intelligence en essaim (SI : Swarm intelligence) sont inspirés par l'intelligence sociale et le comportement collectif des animaux vivant en groupes. Ils sébastes sur la modélisation mathématique et informatique des phénomènes biologiques rencontrés en éthologie Cette catégorie englobe l'optimisation par essaim particulaire l'algorithme de recherche de nourriture bactérienne l'algorithme de libellule l'optimisation des partenaires de dauphin les colonies de fourmis et l'optimisation du loup gris Pour assurer un bon compromis entre l'exploration et l'exploitation, ces méthodes utilisent différentes stratégies, selon la particularité de chaque méthode. Dans l'optimisation par essaim particulaire, par exemple, le coefficient d'inertie dynamique, qui

varie au cours du temps, permet de réaliser un équilibre entre la recherche locale et la recherche globale L'optimisation par colonie de fourmis utilisent la phéromone et les informations heuristiques pour contrebalancer l'algorithme entre la recherche globale et locale

- Les algorithmes inspirés par des phénomènes physiques tels que le trou noir l'algorithme de la recherche gravitationnelle l'algorithme BGI Bang-BGI Crunch l'algorithme de recherche basé sur la galaxie l'optimisation inspirée d'optique et l'optimisation par collision de corps
- Les techniques à base humaine sont inspirées par le comportement humain et elles modélisent les différents caractères des personnes, comme l'algorithme de la ligue des champions l'optimisation basée sur l'apprentissage de l'enseignement l'algorithme d'explosion de mine et la recherche à base du mental humain
- Autres inspirations : on trouve aussi quelques techniques inspirées par d'autres sources comme le filtre de kalman simulé et l'algorithme sinus Cosinus Le théorème de "no free lunch" (NFL) a démontré que si l'on considère l'ensemble de tous les problèmes d'optimisation possibles, alors aucun algorithme n'est meilleur qu'un autre. En effet, la comparaison d'algorithmes méta heuristiques ne peut avoir lieu qu'une foison a précisé le problème traité l'optimisation est non seulement une théorie mathématique mais il y a l'expérience qui guide l'utilisateur dans le choix de l'algorithme à implanter D'après les résultats récents d'application des méta heuristiques en différents domaines, il a été démontré que l'utilisation des algorithmes évolutionnaires procurera de nombreux d'avantages, et ils obtiennent de meilleurs résultats que les autres méta heuristiques, dans le cas des problèmes très complexes. Cette supériorité vient du fait que des solutions distinctes de la population sont sélectionnées au hasard et ensuite combinées pour créer de nouvelles solutions. La combinaison pondérée de bonnes solutions partielles peut produire de très bons résultats globaux. Le problème de ces méthodes, c'est que l'utilisation de plusieurs processus de mise à jour peut augmenter le nombre d'évaluations de la fonction de fitness

II.4.2 Quelques techniques métaheuristiques

Dans cette partie, nous donnons le principe général de quelques méthodes méta heuristiques

II.4.2.1 Recuit simulé

La méthode du recuit simulé, proposée par Kirkpatrick est inspirée par un processus de métallurgie (appelé le recuit) où pour atteindre les états d'énergie bas d'un solide, on chauffe celui-ci jusqu'à des températures élevées avant de le laisser refroidir lentement Cette méthode s'appuie sur l'algorithme de Métropolies], qui permet de sortir des minima locaux avec une probabilité élevée si la température T est élevée, et quand l'algorithme atteint de basses températures, il permet de conserver les états les plus probables. Il permet de conserver les états les plus probables. Cette méthode peut être résumée par l'algorithme.1

```
Initialisation d'une configuration aléatoire et une température T,
Tant que (Le critère d'arrêt n'est pas atteint) faire
    Tant que (L'équilibre n'est pas atteint) faire
        Tirer une nouvelle configuration,
        Appliquer la règle de Metropolis,
        Décroître la température T.
    Fait
Fait
```

Algorithme 1 : L'algorithme de la méthode de récuit simulé

II.4.2.2 La recherche taboue

La méthode de recherche tabou a été proposée par Fred Glover L'idée principale de cette technique consiste à explorer le voisinage d'une position donnée en effectuant des déplacements qui n'améliorent pas forcément la solution. Pour éviter le retour en arrière, elle utilise le principe de mémoire pour sauvegarder les solutions interdites, appelée "liste tabou Cette liste est mise à jour itérativement pour passer l'algorithme de l'exploration à l'exploitation.

```
Initialisation d'une configuration aléatoire et une liste vide de tabou,
Tant que (Le critère d'arrêt n'est pas atteint) faire
    Perturbation de la configuration,
    Évaluation de voisinage,
    Mise à jour de la meilleure solution,
    Mise à jour de la liste tabou.
Fait
```

Algorithme 2 : L'algorithme de la recherche tabou

II.4.2.3 L'algorithme génétique

L'algorithme génétique est une technique évolutionnaire proposée par John Holland et ses élèves Cet algorithme dispos de trois opérations principales

- L'opérateur de sélection pour déterminer les meilleures solutions appelées aussi parents qui sont utilisées pour engendrer la nouvelle génération. Il y a différentes stratégies de sélection comme la sélection par tirage à la roulette (roulette-Wheel sélection), la sélection par rang (Rankine sélection), la sélection par tournoi (tournement sélection)...
- L'opérateur de croisement qui combine les caractéristiques des parents (préalablement sélectionnés) pour générer les enfants. Un exemple de croisement est illustré sur la figure II.18.
- L'opérateur de mutation qui modifie aléatoirement une partie de l'individu, ce qui permet de maintenir une certaine diversité dans la population. Un exemple de la mutation Est illustré sur la figure. II.19 Après ces trois étapes, certains individus parents sont remplacés par d'autres individus enfants. La stratégie de remplacement la plus simple est de prendre les meilleurs individus de la population en fonction de leurs performances respectives

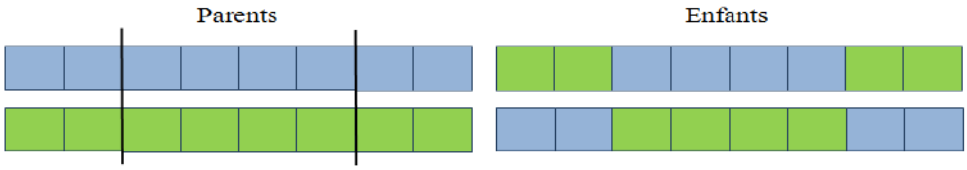


FIGURE II.18 : Exemple sur le croisement

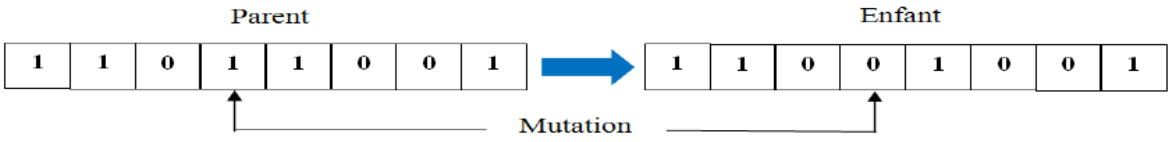


FIGURE II.19 : Exemple sur la mutation

II4.2.4 L'optimisation par essaim particulaire

L'optimisation par essaim particulaire proposée par Russel Eberhart et James Kennedy en 1995 elle est fondée sur la notion de coopération entre les animaux évoluant en essaim, tels que les bancs de poissons et les vols groupés d'oiseaux et qu'ils possèdent des capacités de perception, mémorisation et calcul limités, mais l'échange d'information entre eux fait que globalement ils arrivent néanmoins à résoudre des problèmes difficiles. Chaque particule de la population est dotée d'une vitesse, position et voisinage. Le principe de cette technique est de

déplacer ces particules dans l'espace de recherche afin qu'elles convergent à l'optimum en combinant trois composantes:

- Une composante cognitive ; où la particule tend à retourner à sa meilleure position,
- Une composante sociale ; où la particule tend à suivre la meilleure solution de ses voisines La vitesse et la position de chaque particule sont mises à jour à l'aide des deux équations (II.4) et (II.5) respectivement.

$$v_i = (iter + 1) = \omega \times v_i(iter) + c1 \times rand1 \times (P_{besti}(iter) - x_i(iter)) + c2 \times rand2 \times (G_{besti}(iter) - x_i(iter)) \quad \text{(II.16)}$$

$$x_i(iter + 1) = x_i(iter) + v_i(iter + 1) \quad \text{(II. 17)}$$

Où Pesté i est la meilleure solution personnelle de la solution i et Gb est représenté la meilleure solution globale de tout l'essaim. Les coefficients w, c1 et c2 contrôlent l'influence de chaque composante. Les deux nombres aléatoires rand1 et rand2 sont tirés uniformément dans l'intervalle [0, 1].

II.4.2.5 Trou noir

La méthode d'optimisation de trou noir proposée par Abdolreza Hatamlou en 2013], elle est inspirée par le phénomène de trou noir. Un ensemble de solutions candidates représentent les étoiles est initialisé aléatoirement dans l'espace de recherche. À chaque itération, la meilleure solution candidate est sélectionnée pour être le trou noir, qui commence alors à tirer les autres solutions vers lui par l'équation. II.6. Si une solution s'approche trop du trou noir, elle disparaît puis elle est remplacée par une autre solution générée aléatoirement.

$$x_i(iter + 1) = x_i(iter) + rand \times (x_{TN} - x_i(iter) \quad \text{(II. 18)}$$

Où xTN est le trou noir, représenté par la meilleure solution globale

II.4.3 Extensions des métas heuristiques

Une caractéristique très intéressante du technique méta heuristique est qu'elles se prêtent naturellement à des extensions dont le but est d'adapter le méta heuristique à un grand nombre de problèmes d'optimisation Parmi ces extensions, on peut citer:

Multi-objectif : ce type de méthodes ne cherche pas une solution optimale unique maison ensemble de solutions optimales, dites Pareto optimales. Une solution est Pareto optimale si l'amélioration à l'égard d'une des fonctions objectives entraîne invariablement une détérioration relativement à une autre fonction objective.

Multi-population : les algorithmes à plusieurs populations (ou essaims) utilisent plusieurs sous-populations pour effectuer des tâches différentes, avec la présence ou non
De chevauchement (ou fusion) entre les sous-populations.

Parallèle: cette implémentation est utilisée pour accélérer l'exécution par la distribution des tâches de calcul aux plusieurs processeurs.

Hybride: elle consiste à combiner le technique méta heuristique, avec d'autres méthodes D'optimisation que ce soit exactes ou méta heuristiques afin de tirer profit des Avantages respectifs.

II4.5 Applications du méta heuristique

II4.5.1 Les fonctions de test:

Chaque nouveau technique méta heuristique doit être validé par des fonctions de test où l'optimum global est connu a priori et le nombre d'itérations est fixé pour comparer les résultats avec d'autres techniques. Dans cette thèse, pour valider le technique méta heuristique proposé, nous nous appuyons sur vingt-trois fonctions de test défini dans le cadre de la conférence 2005 IEEE Congress on Evolutionary Computation (CEC'05). Le tableau dans l'annexe B fournit une description détaillée de chaque fonction de test y compris la formulation Mathématique, le nombre de dimensions, l'intervalle de l'espace de recherche et le nombre maximal d'itérations. Pour les méta heuristiques à base de population, la taille de la population est toujours fixée à 100 solutions candidate pour toutes les 23 fonctions. Ces fonctions de test sont classées en trois groupes:

- Les fonctions uni-modales à haute dimension (F01-F07): elles n'ont qu'une seule solution optimale globale, et elles sont conçues pour tester la capacité d'exploitation du méta heuristique
- Les fonctions multimodales à haute dimension (F08 -F13): elles sont les fonctions d'optimisation les plus difficiles, parce qu'elles ont plusieurs optima locaux et pour les surmonter et éviter la convergence prématurée une capacité d'exploration très élevée est nécessaire

- Les fonctions multimodales à faible dimension (F14-F23) : elles sont similaires à la catégorie précédente, mais avec des dimensions basse, donc un nombre inférieur d'optima locaux

II.4.5.2 Applications réelles

Au niveau d'application, les techniques méta heuristiques ont été appliquées avec succès dans plusieurs domaines de recherche comme : les réseaux de télécommunications, formation de cellules de production, applications médicales, systèmes électriques, voyageur de commerce, ordonnancement de projet, la sécurité des systèmes de communication, problème du sac à dos, applications en multimédia, systèmes automatisés de stockage et de déstockage, problèmes d'affectation quadratique, problèmes d'allocation de ressources, tournée de véhicule, systèmes de production reconfigurables, allocation dans les chaînes logistiques, planification des séquences d'assemblage, ordonnancement dans un Open Shop et routage dans les réseaux optiques.

Les techniques métas heuristiques ont été aussi appliquées en estimation de mouvement, plusieurs algorithmes de mise en correspondance des blocs à base de méta heuristiques ont été proposées, dont le but est d'utiliser des stratégies de recherche intelligentes pour réduire la complexité de calcul de la recherche exhaustive (FSA).

En estimation de mouvement, nous trouvons aussi les fonctions de test uni-modales et multimodales illustre des exemples sur ces fonctions. Donc, la technique méta heuristique utilisée pour résoudre ce problème doit être capable de fournir une bonne exploration et exploitation de l'espace de recherche, pour éviter les optima locaux et converger rapidement vers la meilleure solution globale.

II.B Conclusion

Tout au long de ce chapitre, nous avons donné des informations sur quelques méthodes de modélisations d'une façon générale Premièrement nous avons défini le plan d'expériences, par une suite d'essais rigoureusement organisés, afin de déterminer avec un minimum d'essais et un maximum de précision, l'influence respective des différents paramètres de conception ou de fabrication d'un produit, afin d'en optimiser les performances et le coût.

Chapitre III

III.A Introduction

Dans ce chapitre on a une présentation générale de la démarche de planification expérimentale ainsi que du vocabulaire de base, dans cette partie nous avons présenté la procédure de préparation de la matière et les équipements nécessaires pour cette expérience, aussi la présentation générale de la méthode de plan d'expérience fait par logiciel de MODDE®, cette méthode utilise pour la réalisation des expériences une méthodologie de recherche qui repose sur la planification des expériences.

Nous avons présenté aussi le protocole expérimental pour étudie la cinétique de séchage de la poudre pharmaceutique *Amiodarone HCl*, et l'influence de quelque paramètre opératoire.

III.1 Application de la méthode de plan d'expérience

III.1.1 Introduction

Nous nous servirons des plans d'expérience pour quantifier les influences des variables La température et l'épaisseur. Toutes les planifications des expériences et l'analyse statistique des résultats sont faites par le logiciel MODDE (version 11).

MODDE est un logiciel fonctionnant sous Windows permettant de définir des plans d'expériences, de les analyser et de les optimiser, le tout dans un unique produit convivial. Le logiciel est conçu pour les techniciens et les ingénieurs de tous les secteurs de l'industrie.

Une dépendance fondamentale existe entre l'objectif recherché et la définition du plan d'expériences. Cependant, dans les deux cas, les étapes de la démarche se déroulent dans un ordre similaire à savoir :

- Définition des objectifs et des réponses.
- Choix d'une stratégie expérimentale.
- Définition des facteurs.
- Définition du domaine expérimental.
- Expression du modèle.
- Construction du plan d'expériences.
- Expérimentation.
- Analyse globale des résultats d'essais.
- Analyse mathématique des résultats d'essais.
- Analyse statistique du modèle.
- Analyse graphique du modèle.
- Validation du modèle et des informations obtenues.

III.1.2 Définition des objectifs et des réponses

Le but de cette étude est d'estimer l'effet des facteurs identifiés comme potentiellement influent par les physiciens et d'identifier ceux ayant une influence statistiquement significative sur les performances observées. Les interactions seront également observées afin de compléter l'estimation des effets moyens des facteurs.

La réponse de cette étude identifiée comme le temps nécessaire pour séchée le principe actif dans le domaine expérimental.

III.1.3 Définition des facteurs

Cette étape définir les 7 facteurs potentiellement influents sur la réponse observée, pour deux natures différentes ont été identifiés dans le tableau (III.1.1).

Tableau III.1.1 La nature des différents Facteurs

Natures	Facteurs
Qualitative	Le mode de séchage
	La matière de support
Quantitative	La teneur en eau initiale
	L'épaisseur
	La surface de contacte
	La température
	La pression

III.1.4 Définition du domaine expérimental

Le domaine expérimental est constitué de l'ensemble des combinaisons des facteurs qu'il est possible de réaliser. Dans notre cas, nous avons étudié les facteurs quantitatifs et fixe les facteurs qualitatifs, le tableau (III.1.2) identifiés le domaine de ces facteurs et le tableau (III.1.3) identifiés les paramètres fixe.

Tableau III.1.2 le domaine des facteurs étudiés

Facteurs	Unité	Domaine
Température	°C	[40 70]
Epaisseur	mm	[4 9]

Tableau III.1.3 les paramètres fixe

Surface de contacte	2cm Ø
Mode de séchage	Conductive.
Matière de support	Aluminium
Tenure en eau	30%
Pression	0.98 atm

III.1.5 Modèle mathématique

Vu la partie théorique de plan d'expériences que les modèles associés aux études de DoE sont des modèles additif, le modèle le plus valide est le modèle suivant :

$$y = a_0 + \sum_{i=1}^{2} a_i x_i + \sum_{i=1}^{2} \sum_{j=i+1}^{2} a_{ij} x_i x_j + \sum_{i=1}^{2} a_{ii} x_i^2 \qquad \text{(III.1.1)}$$

Avec **y** le temps final de séchage, $\boldsymbol{X_1}$ la température et $\boldsymbol{X_2}$ l'épaisseur de l'échantillon.

III.1.6 Expérimentation

Cette partie rassemble les résultats d'une étude expérimentale effectuée au sein du groupe industriel SAIDAL site de production de Médéa. Les essais de séchage ont été conduits sur une poudre pharmaceutique (le principe actif : *Amiodarone HCl*), réaliser sur l'étuve sous vide.

Nous avons présenté tout d'abord les caractéristiques de la poudre, puis nous détaillons les procédures expérimentales concernant les mesures de la teneur en eau de poudre à sécher, et étudié les cinétiques et le temps final du séchage.

III.1.6.1 Matériels

Durant notre stage à SAIDAL, nous avons employé les équipements résumés dans le tableau (III.1.4) qui résulte la marque, la précision et la plage de marche de chaque équipement utilisé dans l'opération de séchage à l'étuve sous vide.

Tableau III.1.4 : les caractéristiques des équipements utilisés dans l'expérience

Equipment	Marque	Précision	Plage de marche
Balance	KERN	m= ±0.001g	
Etuve sous vide	Heraeus vacutherm	T= ± 0.1°C P= ± 5 m bar	< 200 °C 200-1000 m bar

III.1.6.1.1 Séchoir sous vide

L'étuve sous vide permet un séchage efficace, sans danger pour les matériaux à sécher, le séchage sous vide convient donc aux matériaux qui seraient endommagés ou qui se transformeraient s'ils étaient exposés à de hautes températures, (Allemands, 2006).



Figure III.1.1: Séchoir sous vide.

III.1.6.1.1.1 Fonctionnement de l'étuve sous vide

De nombreux échantillons sont très sensibles et ont tendance à être endommagés par le processus de séchage. L'opération de séchage dans l'étuve sous vide diminue ce risque. Le but est de sécher en douceur des produits de haute qualité contenant de l'eau ou des solvants sans modifier leurs propriétés. Le séchage sous vide entraîne une diminution de la pression dans l'étuve de séchage, permettant l'évaporation de l'eau ou du solvant même à basses températures et favorisant par ailleurs le transport par capillarité.

III.1.6.1.1.2 Les principaux avantages du séchage sous vide

De par ses caractéristiques de fonctionnement, le séchage sous vide comporte des avantages non négligeables de points de vue de la productivité, de la qualité et de la consommation énergétique voyons de façon plus détaillée chacun de ces facteurs, (Allemands, 2006).

III.1.6.1.2 le support du la poudre

Le tableau (III.1.5) résumée les caractéristiques de support utilisé et la figure (III.1.2) représente leur photo.

Tableau III.1.5 : Equipements utilisés dans notre expérience de séchage.

Nom	**Bouchon d'aluminium**
Diamètre ou surface	2cm
Épaisseur	4.6.9 mm



Figure III.1.2 Bouchons d'aluminium alimentaire.

III.1.6.1.3 Produit utilisé

III.1.6.1.3.1Définition de la poudre

Amiodarone HCl bloque les canaux calciques, potassiques et sodiques du myocarde dans le tissu cardiaque, entraînant une prolongation du potentiel d'action cardiaque et de la période réfractaire. De plus, cet agent inhibe les récepteurs alpha- et bêta-adrénergiques, entraînant une réduction de la stimulation sympathique du cœur, un effet chronotrope négatif et une diminution des demandes en oxygène du myocarde.

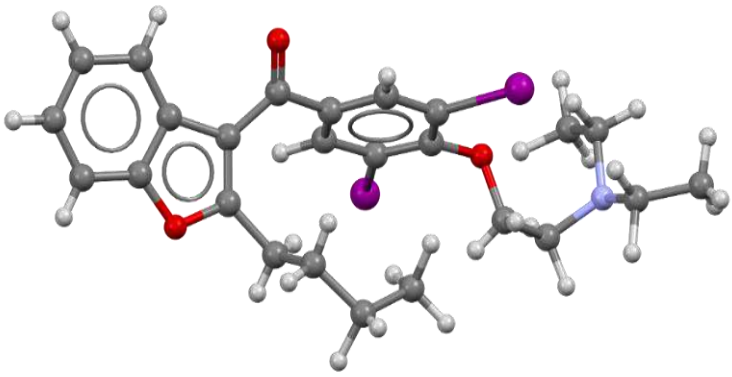


Figure III.1.3: formule 3D semi développée d'*Amiodarone HCl*, $C_{25}H_{30}CLI_2NO_3$

III.1.6.1.3.2 Propriétés physiques

Les principes propriétés physico-chimiques de principe actif (*Amiodarone HCl*) sont résumés dans le tableau (III.1.6) ci-dessous :

Tableau III.1.6 Identification de principe actif Amiodarone HCl.

Nom	**Amiodarone HCl**
Aspect	Poudre cristalline de colleur blanche à crème, pas d'odeur
Formule chimique	$C_{25}H_{30}CLI_2NO_3$
Masse molaire (g/mol)	645.31g/mole
Solubilité dans l'eau	0.72mg/ml à 25 °C
Solubilité dans l'éthanol anhydre	40g/l
pH	3.4 à 3.9
Température de séchage totale	105 c°
Point de fusion	156°C
La longueur d'onde (λ)	208,242nm
Cristallinité	Cristalline
La maladie	Agents antiarythmiques ; Inhibiteurs enzymatiques; Agents vasodilatateurs

III.1.6.2 Mode opératoire

Les étapes quand on a suivi pour augmenter la teneur en humidité de principe actif (*Amiodarone HCl*) sont indiqués ci-dessous :

- Pour augmenter le pourcentage d'eau dans la poudre, nous utilisons les relations de parte de dessiccation suivante, supposons que la masse m_0 = 7g et le pourcentage d'eau requis 30%.

$$X = \frac{m_i - m_s}{m_i} \times 100 \qquad \text{(III.2)}$$

On a m_s =10g en remplacer dans l'équation (III.1.2)

$$m_i = 10\ g \qquad \text{(III.3)}$$

En ajute eau jusqu'à la masse m_i= 10g.

Avec

X (%) : la teneur en humidité recherchée (%),

X_0 *(%)* : la teneur en humidité initial (%),

m_e : la masse de l'eau en (g) $m_e = m_i - m_s$

m_i : la masse totale de poudre (g), elle est égale à 10g,

- On met 10g et la masse d'eau calculé dans un bicher.
- On mélange à l'aide d'une spatule pour obtenir une masse mouillée.
- On la partager dans des bouchons en aluminium alimentaire d'épaisseur déférant pour mettre après dans l'étuve afin de les sécher.
- Nous avon ripité les etapes pour chacun température 40.50.60et 70°C.



Figure III.1.4: la poudre mouiller dans le support

III.1.6.3 Cinétique de séchage

L'objectif de cette partie est d'étudier l'influence de l'épaisseur sur la cinétique de séchage, afin de déterminer les meilleures conditions de séchage.

Lors d'une expérience de séchage, avant l'introduction de la poudre dans le séchoir, celui-ci est préalablement lavé, stérilisé, est tout d'abord chauffé.

III.1.6.3.1 Influence de l'épaisseur

Pour étudié l'influence d'épaisseur de support qui contient le principe actif (*Amiodarone HCl*) introduite dans l'étuve sous vide, on fait quatre expériences comme on a indiqué dans le tableau (III.1.7) ci-dessous :

Tableau III.1.7 Les expériences réalisées pour étudier l'influence de masse.

Les paramètres	**Les variables**
T= 40, 50,60 et 70°C **P = 1 atm** **X_0 = 30%**	e = 4mm
	e = 6mm
	e = 9mm

Nous avons varié l'épaisseur 4, 6 et 9mm, tout en maintenant les mêmes conditions pour la température, la pression et la teneur en eau initial, les valeurs sont représentées Graphiquement dans la figure (III. 1.5. 6. 7et 8) on trace la teneur en eau en fonction de temps (min)

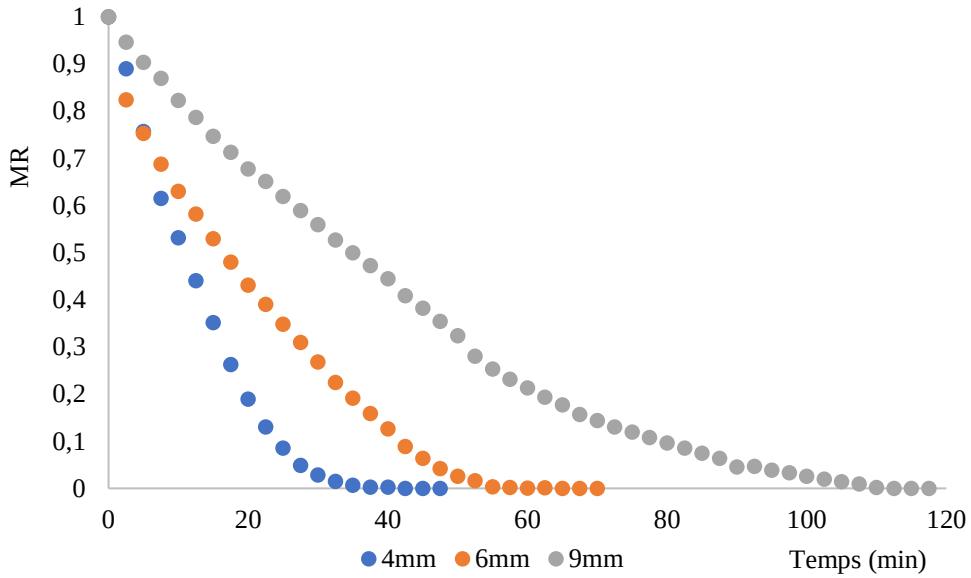


Figure III.1 .5 : Influence de l'épaisseur sur l'évaluation de la teneur en eau lors du séchage à l'étuve sous vide, T=40°C.

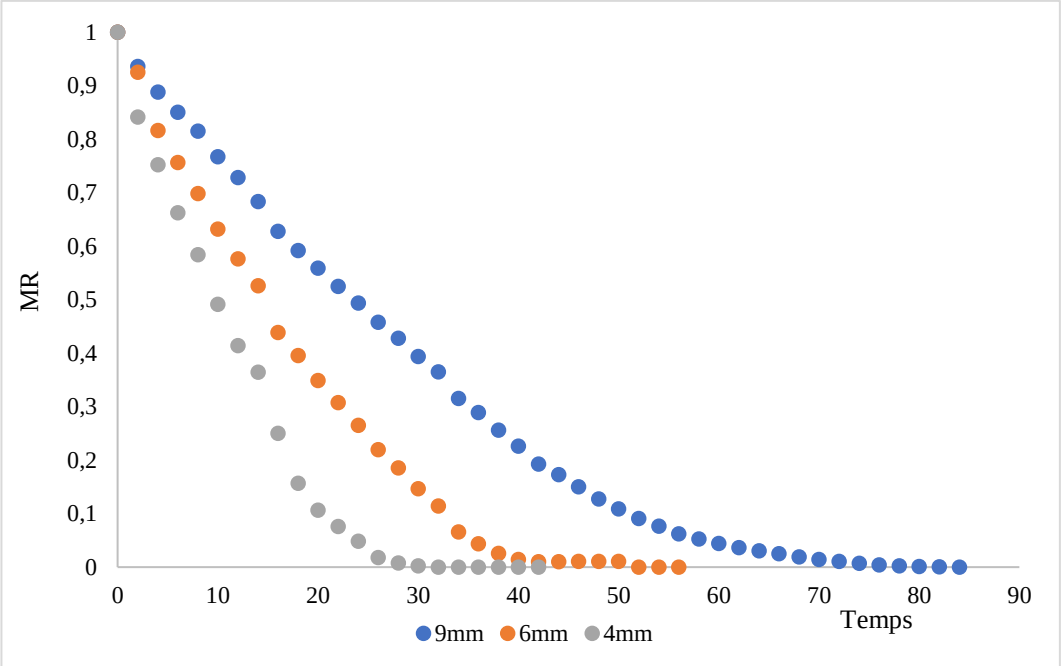


Figure III.1.6: Influence de l'épaisseur sur l'évaluation de la teneur en eau lors du séchage à l'étuve sous vide à T=50 °C.

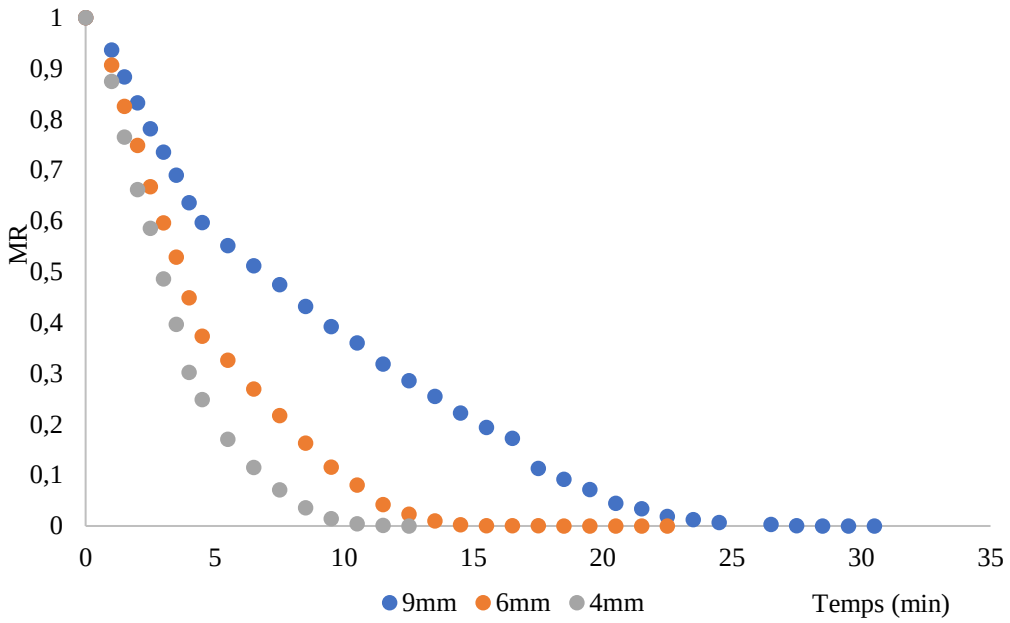


Figure III.1.7 : Influence de l'épaisseur sur l'évaluation de la teneur en eau lors du séchage à l'étuve sous vide à T=60 °C.

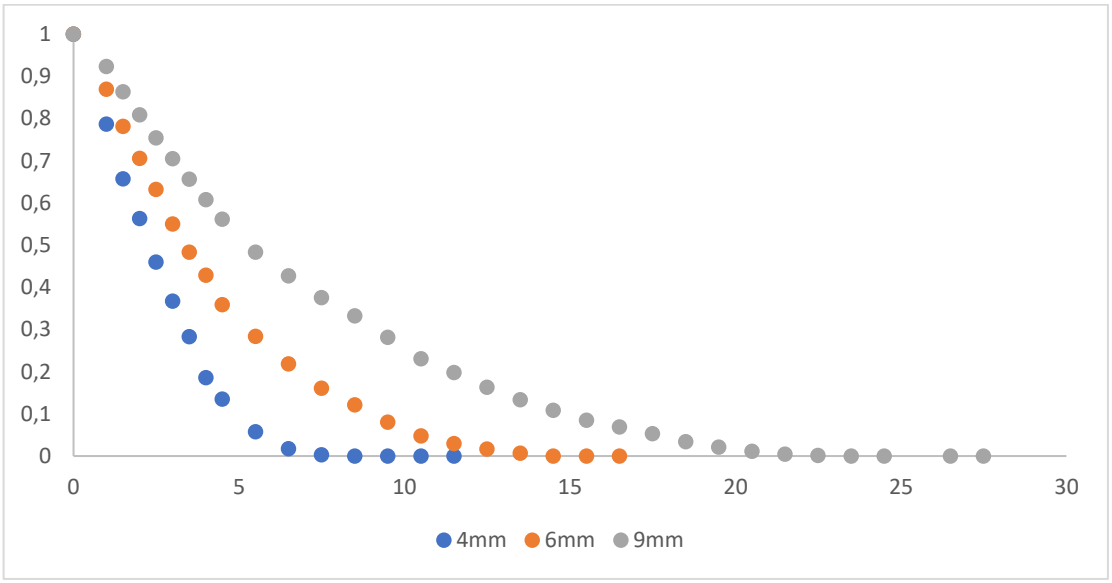


Figure III.1.8 : Influence de l'épaisseur sur l'évaluation de la teneur en eau lors du séchage à l'étuve sous vide à T=70°C.

III.1.6.3.2 interprétation de graphe

L'épaisseur qui étudié dans l'étuve sous vide influe sur la cinétique de séchage, les figures III.1.5.6.7.8 montrent que le temps de séchage augmente lorsque l'épaisseur augmente donc il y'a une relation proportionnelle entre l'épaisseur et le temps de séchage.

Le séchage de principe actif terminé en 34 minutes pour e=4mm mais les autres expériences (e=6mm et e=9mm) prendre beaucoup de temps environ de 60 minutes pour libérées tout l'eau contenue dans la poudre.

III.1.A.7 Analyse globale des résultats d'essais

Chacun des essais a été réalisé 3 fois. Les valeurs relevées lors des mesures étant des valeurs particulières de variables aléatoires, En présence d'une valeur suspecte, l'essai est réalisé de nouveau et la valeur suspecte est écartée. Les résultats des 13 essais de la matrice d'expériences sont présentés dans le tableau (III.1.8). Le tableau (III.1.9) présente les résultats de modèle empirique.

Tableau III.1.8 : Résultats d'essais

T	Epaisseur	Temps final de séchage
40	4	40
40	6	65
40	9	112.5
50	4	36
50	6	54
50	9	84
60	4	12.5
60	6	18.5
60	9	30.5
70	4	9.5
70	6	14.5
70	9	24.5
70	9	25

Tableau III.1. 9 : Les résultats de modèle empirique

T	ep	Temps final exp	Temps final cal
40	4	40	40,6787
40	6	65	67,8355
40	9	112,5	108,571
50	4	36	29,2462
50	6	54	49,0231
50	9	84	78,6884
60	4	12,5	17,8136
60	6	18,5	30,2106
60	9	30,5	48,8062
70	4	9,5	6,38106
70	6	14,5	11,3982
70	9	24,5	18,9239

III.1.8 Analyse mathématique des résultats d'essais

L'analyse mathématique consiste essentiellement à identifier les coefficients des modèles à partir des résultats des *13* expériences réalisées. L'application de la méthode DoE sur les résultats d'essais a permis d'obtenir les 3 coefficients plus un constant de modèle, fournis en table (III.1.10).

Tableau III.1.10 Coefficients de modèles

Constant	-26.9435
T	0.332717
Ep	28.3381
T*Ep	-0.368993

III.1.9 Analyse statistique du modèle

L'analyse statistique a été réalisée en trois parties. Tout d'abord les modèles ont été analysés dans leur globalité afin de vérifier si l'hypothèse choisie en retenant des modèles de forme quadratique a bien été validée. Ensuite une analyse statistique des éléments des modèles a été menée dans le but d'identifier le meilleur sous modèle pour chacune des réponses. Enfin, nous avons vérifié la normalité de la distribution des résidus pour le modèle retenu.

III.1.9.1 Analyse statistique globale des modèles

L'analyse de la variance (ANOVA) permet d'étudier le comportement d'une variable quantitative et à expliquer en fonction d'une ou de plusieurs variables nominales catégorielles, cette analyse donne les résultats présentés en tableau (III.1.11).

Nous obtenons pour la réponse une valeur nul de *P* ce qui conforte l'hypothèse de l'utilisation des modèles quadratiques pour modéliser la réponse.

Tableau III.1.11 Résultat statistique de model

temps final	**DF**	**SS**	**MS**	**F**	**p**	**SD**
			(variance)			
Total	13	32703.8	2515.67			
Constant	1	21323.3	21323.3			
Total Corrected	12	11380.5	948.375			30.7957
Regression	3	10670.1	3556.7	45.0604	**0.000**	59.6381
Residual	9	710.388	78.932			8.88437
Lack of Fit	8	710.263	88.7828	710.264	**0.029**	9.42246
(Model Error)						
Pure Error	1	0.125	0.125			0.353553
(Replicate Error)						
N = 13	Q2 =	0.891	Cond. no. =	1.6128		
DF = 9	R2 =	0.938	Y-miss =	0		
	R2 Adj. =	0.917	RSD =	8.8844		

*Avec **DF*** dégrée de liberté***. SS*** (Sum Square) La somme des carrés des écarts *SCE*. ***MS*** (Mean Square) carré des moyennes ou *CM*. ***F*** *teste* de Fisher. ***P-Value***, ***SD*** écart type.

Les qualités descriptives (*R^2ajusté*) et prédictives (Q^2) ont été calculées pour ces modèles et sont fournis dans le tableau (III.1.12).

Tableau III.1.12 : La liste de sommaire statistique

Les paramètres statistiques	
R^2	0.937578
R^2 Ajusté	0.916771
Q^2	0.891084
Validité de modèle	0.113723
Reproductibilité	0.999

III.1.9.2 Analyse statistiques des coefficients du modèle

A chaque itération, l'analyse de variance permet d'identifier l'élément du modèle dont l'influence est la moins importante c'est-à-dire pour lequel *P* est le plus élevé. Il est alors possible d'éliminer ce terme du modèle. Le tableau (III.1.12) représente les coefficients scalaires de notre modèle après le traitement.

Tableau III.1.13 Coefficients scalaire de modèle empirique

Temps final	**Coeff. SC**	**Std. Err.**	**P**	**Conf. int()**
Constant	43.6386	2.49183	2.91944e-008	5.63695
T	-30.9861	3.25326	5.35882e-006	7.35944
Ep	20.1087	2.98268	8.44287e-005	6.74735
T*Ep	-13.8372	3.84753	0.00578076	8.7038
N = 13	Q2 =	0.891	Cond. no. =	1.6128
DF = 9	R2 =	0.938	Y-miss =	0
	R2 Adj. =	0.917	RSD =	8.8844
			Conf. lev. =	0.95

A chaque itération, l'analyse de variance permet d'identifier l'élément du modèle dont l'influence est la moins importante c'est-à-dire pour lequel *P* est le plus élevé. Il est alors possible d'éliminer ce terme du modèle.

III.1.10 Analyse graphique du modèle

III.1.10.1 Courbe de criblage

La valeur élevée du coefficient de détermination R²ajusté associée aux modèles de Temps se traduit par des graphiques d'adéquation, fournis en figure (III.1.9), sur lesquels l'alignement des nuages de points est très proche de la première bissectrice**.** Les parcelles avec les points proches d'une droite indiquent de bons modèles.

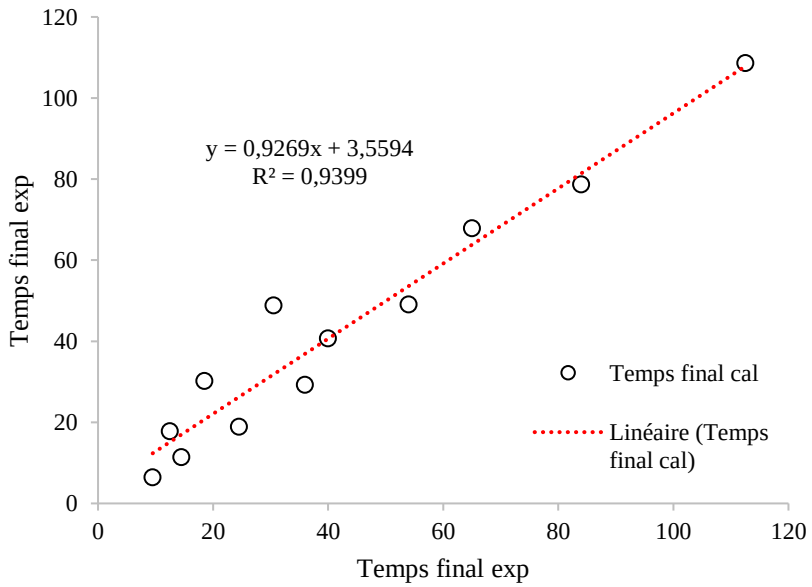


Figure III.1.9 Corrélation entre les valeurs prédites et de l'expérience.

III.1.10.2 Résumé de l'ajustement (Les statistiques sommaires)

Le résumé de l'ajustement page de l'assistant d'analyse fournit un résumé des bases statistiques du modèle, donnée par la figure (III.1.10).

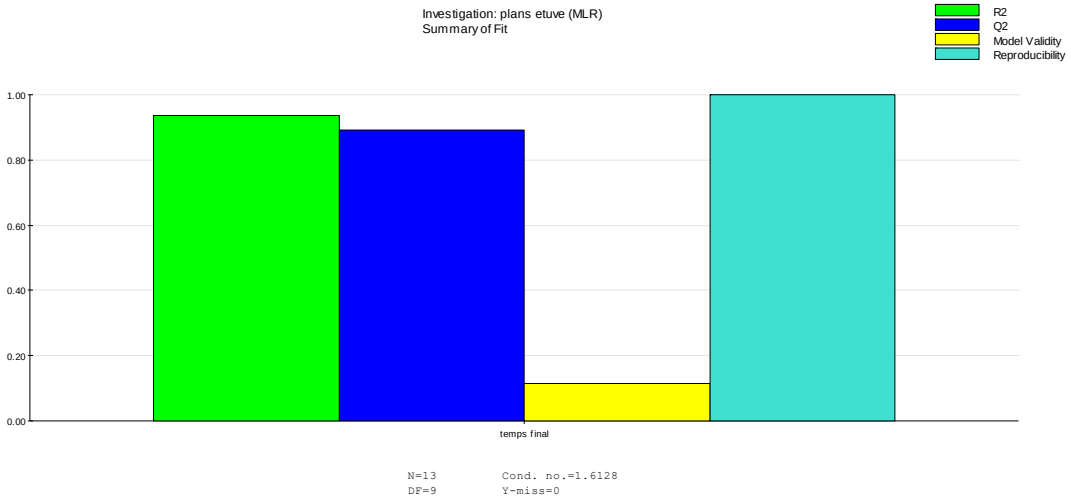


Figure III.1.10 Résumé de l'ajustement de MODDE.

III.1.10.3 Représentation graphique des surfaces de réponses

Les surfaces de réponses peuvent présenter les variations des réponses en fonction de seulement 2 facteurs à la fois, les autres facteurs étant réglés sur une valeur fixe en notre cas réglés à milieu de domaine, les figure (III.1.11) représentent la surface de réponse a différent facteur.

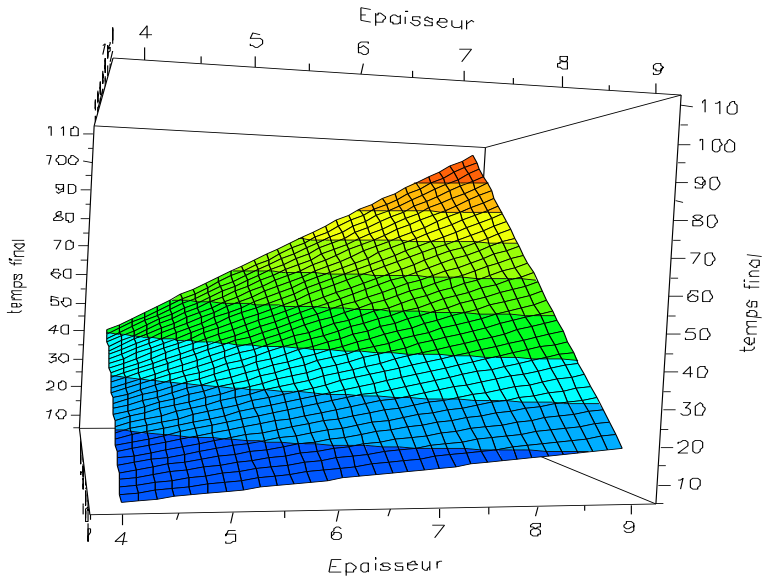
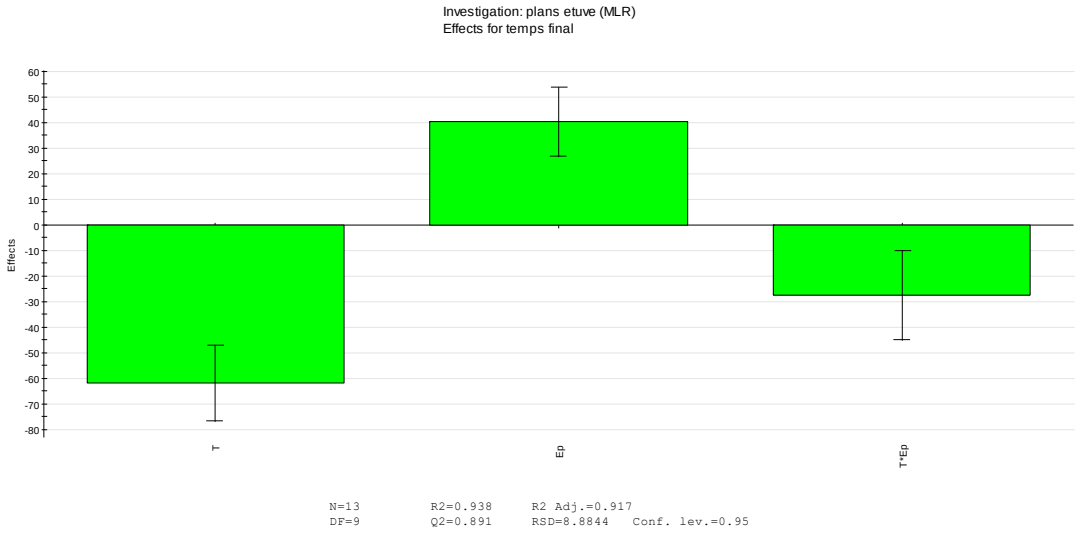


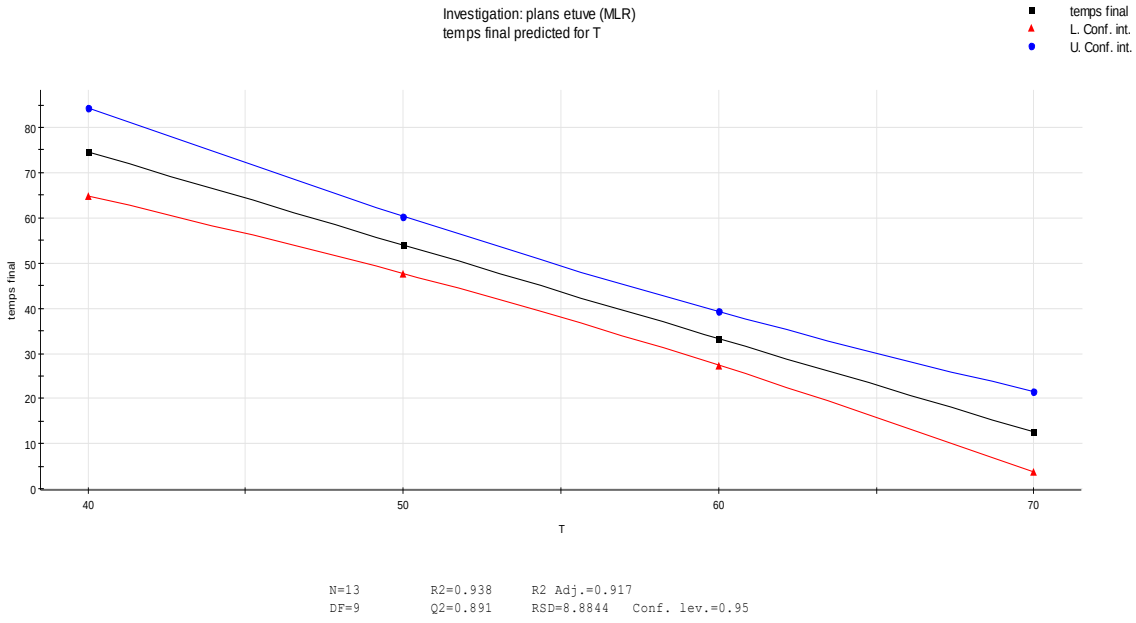
Figure III.1.11 surface de réponse T et Eps en fonction de temps.

III.1.10.4 Représentation graphique de l'effet des facteurs

Le modèle présenté sur l'équation (III.1.5) exprime le temps de séchage en fonction de treize facteurs et interaction entre facteurs. L'effet de ces interactions est présenté sur la figure III.1.12

$$\boldsymbol{Temps\ finale\ de\ séchage = -26.94 - 0.333\ T + 28.34\ Eps - 0.37\ \ T \times Eps} \quad \text{(III.5)}$$





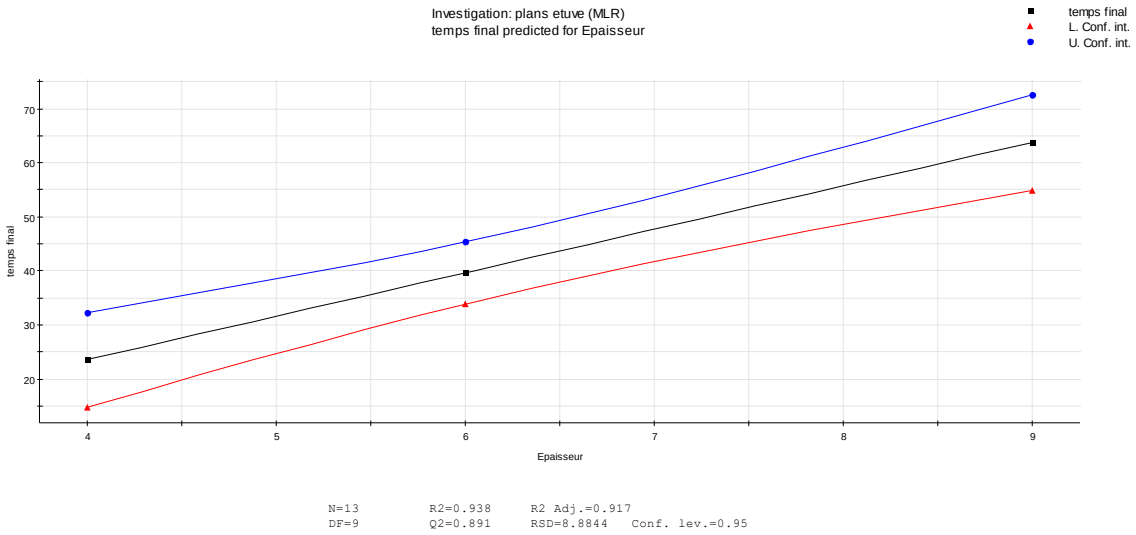


Figure III.1.12 Effets des facteurs sur les réponses

D'après les figures (III.1.11, 12), on tirer ces deux conclusions :

- Le plus longtemps est le temps de séchage, le moins sera l'effet de la température T.
- Le plus longtemps est le temps de séchage, le plus sera l'effet de l'épaisseur également la masse initiale m_0.

III.1.10.5 Courbes iso-réponse

La figure (III.1.13) montre les variations des facteurs sur la réponse et monte les minima locaux de chaque répartition.

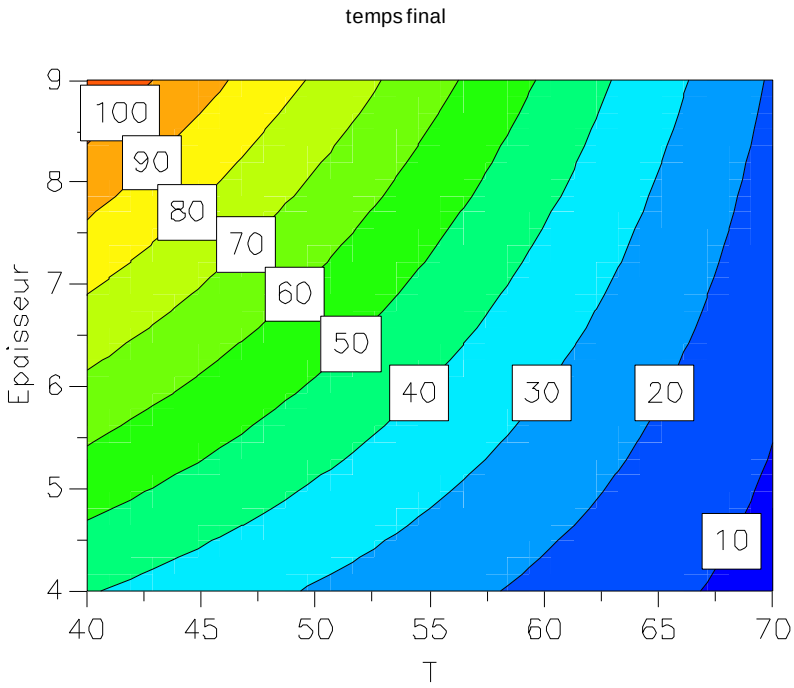


Figure III.1.13 : Courbes iso-réponse

III.2 Calcul des coefficients de diffusion

Le séchage est une opération complexe incluant des phénomènes simultanés de transfert de chaleur et de masse, ainsi que des transformations physiques ou chimiques, qui peuvent causer des changements dans la qualité des produits. Les changements physiques qui peuvent survenir incluent des modifications géométriques (retrait), le gonflement, la cristallisation et des transitions vitreuses. Dans certains cas, des réactions chimiques ou biochimiques désirables ou indésirables peuvent se produire, entraînant des changements dans la couleur, la texture, l'odeur, ou d'autres propriétés du produit solide.

Le séchage résulte de la vaporisation de l'eau initialement à l'état liquide, en fournissant de la chaleur au produit initialement humide, la chaleur peut être fournie par convection (séchoirs directs), par conduction (séchoirs contacts ou séchoirs indirects), par rayonnement.

Le transport de l'humidité à l'intérieur du solide peut se produire par l'un ou plusieurs des mécanismes suivants de transfert de masse (Mulet, 1994).

- La diffusion du liquide, si le solide humide est à une température inférieure au point d'ébullition du liquide.
- La diffusion de vapeur, si le liquide se vaporise à l'intérieur du matériel.
- La diffusion de Knudsen, si le séchage s'effectue aux températures et aux pressions très basses, par exemple, dans le procédé de lyophilisation.
- La diffusion de surface (possible mais non prouvée).
- Les différences de pression hydrostatique, lorsque les taux de vaporisation interne ne dépassent pas le taux de transport de vapeur à travers le solide à l'environnement et que le gradient de la pression totale intervient comme force motrice du transfert de la matière (comparable au transfert de Darcy).

Le transport de l'humidité dans le produit dépend à la fois de la structure des pores. De nombreux modèles de transfert simultané de chaleur et de masse ont été développés pour le séchage. Ils sont basés soit sur le transfert d'humidité pour une diffusivité effective ou sur la séparation de la diffusion liquide et la diffusion vapeur. Une brève revue de ces modèles est présentée avec les hypothèses simplificatrices des modèles (Srikiatden and Roberts, 2006).

III.2.1 Teneur en eau réduite

La teneur en eau des échantillons à tout instant t a été transformée en teneur en eau réduite (Darvishi et al., 2013) Cette dernière est calculée selon la formel (III.2.1).

$$M_R = \frac{M - M_e}{M_0 - M_e} \qquad \text{(III.6)}$$

M, M_0, M_e sont les taux d'humidité du produit, respectivement à l'instant *t* , à l'équilibre et à l'instant initial (Charreau and Cavaille, 1991).

La teneur en eau réduite a été simplifiée par la formel (III.2.2) parce que M_e est relativement négligeable comparativement à M et M_0 (Amadou, 2007)

$$M_R = \frac{M}{M_0} \tag{III.7}$$

III.2.2 La théorie diffusionnelle

La diffusivité dépend de nombreux facteurs comme la nature du solide et celle de l'humidité, le taux d'humidité et la température. Quand le solide est homogène et de forme régulière et, si l'on admet que la diffusivité est constante et qu'il y a équilibre immédiat de la surface du solide avec l'air de séchage, l'intégration de la formule (III.8) permet de calculer, pour la phase de séchage à vitesse décroissante, la variation du taux d'humidité en fonction du temps :

$$\vec{\phi}_m = -D_{eff} grad\ \vec{C} \tag{III.8}$$

$$M_R = \gamma \sum_{i=0}^{\infty} (2i+1)^{-2}\, exp\left[-(2i+1)^2 \pi^2 D_{eff}\, t/L^2\right] \tag{III.9}$$

Dans cette équation, *L* (m) est la longueur caractéristique du produit : le rayon pour une sphère ou l'épaisseur pour une plaque.

γ est un coefficient dépendant de la forme du produit $8/\pi^2$ pour une plaque $6/\pi^2$ pour une sphère,M_R la teneur en eau réduite.

$D_{eff}(m^2 s^{-1})$ Est la diffusivité effective de l'humidité dans la matière. Sa valeur est déterminée expérimentalement. Cette diffusivité est considérée comme effective car il n'est fait appel à aucune hypothèse pour expliquer le mouvement de l'humidité au sein du produit.

Lorsque le temps de séchage est suffisamment long, c'est-à-dire quand $M_R < 0.6$ l'équation (III.10) peut être simplifiée car la série est pratiquement égale à son premier terme :

$$M_R = \gamma\ exp\left(\frac{\pi^2 D_{eff} t}{r^2}\right) \tag{III.10}$$

La dépendance à la température du coefficient de diffusion effective, Deff peut être décrite par l'équation Arrhenius (Barbosa-Cánovas and Vega-Mercado, 1996)

$$D_{eff} = D_0\ exp\left(-\frac{E_a}{R(T+273.15)}\right) \tag{III.11}$$

Avec $\boldsymbol{E_a}$ Énergie d'activation (J mol^{-1}), $\boldsymbol{T}$ Température(°K), $\boldsymbol{D_0}$ Coefficient de diffusion de référence (m^2s^{-1}) $\boldsymbol{R}$ Constante universelle des gaz parfaits (J mol^{-1} K^{-1}).

III.2.3 Analyse des transferts lors du séchage

Apres l'application de l'expérience on obtient 13 cinétiques de séchage qui couvre la variation de la température, l'épaisseur, parmi ces expériences nous sélectionné 9 cinétiques à température (70, 60,50 et 40 °C), l'épaisseur (4, 6 et 9mm), la teneur en eau initial 30 % et pression atmosphérique (figure III.3.1, 2 et 3) pour appliquer la modélisation et la description physique.

III.2.4 Détermination de la diffusivité effective par la méthode de linéarisation

La deuxième équation de diffusion de Fick est utilisée pour calculer le coefficient de diffusivité effectif (DEFF) Considérant une diffusivité d'humidité constante, une géométrie d'une dalle infinie (épaisseur) E et une distribution de l'humidité initiale uniforme. L'équation susmentionnée peut être exprimée comme suit :

$$M_{\mathrm{R}} = \frac{M_t - M_e}{M_0 - M_e} = \frac{8}{\pi^2} \sum_{n=0}^{\infty} \frac{1}{(2n+1)^2} \exp\left(-(2n+1)^2 \frac{\pi^2 D_{eff} t}{e^2}\right) \quad \text{(III.12)}$$

EQ. (2) peut être simplifié par le premier terme de la solution de la série [21], et donc l'équation suivante. (3) peut être obtenu :

$$\ln\left(M_{\mathrm{R}}\right) = \ln\left(8/\pi^2\right) - \left(\frac{\pi^2 D_{eff}\, t}{e^2}\right) \quad \text{(III.13)}$$

La solution de la deuxième équation de Fick simplifiée décrite dans EQ. (III.13) consiste à élaborer un ajustement linéaire d'expérimental ln (MR) en fonction du temps (t). À partir de la pente résultante, Deff peut être obtenu, ce qui représente brièvement le principe d'une solution de linéarisation pour la loi de Fick.

La dépendance d'un coefficient de diffusivité efficace sur la température de séchage a été démontrée pour suivre une relation Arrhenius présentée par EQ (4) :

$$D_{\mathrm{eff}} = D_0 e^{\left(-\frac{E_a}{RT}\right)} \quad \text{(III.14)}$$

Où D0 est le facteur pré-exponentiel de l'équation Arrhenius (m^2s^{-1}), Ea est l'énergie d'activation de la diffusion d'humidité (kJ.mol^{-1}), R = 8,31 est la constante de gaz idéale (Jmol^{-1} K^{-1}) et t est la température (k).

Tableau III.2.1 Coefficients de diffusion calculé par la méthode de linéarisation.

T	Ep	Deff	RMSE	Chi	R2
40	4	4,36E-09	0,2281	0,0083	0,3540
40	6	6,57E-09	0,2282	0,0083	0,2217
40	9	2,53E-09	0,2092	0,0083	0,4739
50	4	6,56E-09	0,2745	0,0083	0,0611
50	6	7,88E-09	0,2418	0,0083	0,2955
50	9	4,61E-09	0,2363	0,0083	0,3594
60	4	1,23E-08	0,2284	0,0083	0,3274
60	6	2,71E-08	0,2475	0,0083	0,3021
60	9	1,45E-08	0,2359	0,0083	0,3737
70	4	2,55E-08	0,2869	0,0083	-0,2050
70	6	2,14E-08	0,1959	0,0083	0,5093
70	9	1,64E-08	0,2226	0,0083	0,4458

III.2.5 Détermination de la diffusivité effective optimisation (DA_Nlinfit)

Swarm Intelligence (SI) est un domaine d'étude proposé par Beni et Wang en 1989. L'étude vise à comprendre les différentes interactions entre les créatures vivantes individuelles pouvant entraîner des renseignements sociaux. En conséquence, il simule et met en œuvre le comportement collectif et social de l'intelligence de toute une population basée sur des règles découvertes entre une partie de la population. Tharwat et ses collègues ont résumé les principes d'optimisation d'essaims de libellule.

Le raccord de la courbe est une technique permettant d'analyser une courbe expérimentale, consistant à construire une courbe des fonctions mathématiques et à régler les paramètres de ces fonctions pour se rapprocher de la courbe mesurée. Nous parlons également de paramètres de réglage.

La technique des moindres carrés (Nlinfit dans MATLAB) nécessite les valeurs initiales des coefficients de modèle. Les valeurs initiales les plus soigneusement sélectionnées sont, plus la technique est rapidement et directement la technique à la solution. Dans cette étude, les ajustements des coefficients (DEFF, EA.) Pour les modèles sélectionnés dans la littérature sont fabriqués à l'aide d'algorithmes de libellules pour obtenir des estimations initiales des paramètres. Pour éviter la convergence des minimums locaux, l'optimisation à l'aide de l'algorithme de libellule est effectuée 20 fois. L'ensemble de paramètres de modèle avec le meilleur ajustement est sauvegardé, puis utilisé comme approximation initiale de la fonction d'ajustement des moindres carrés (fonction Nlinfit MATLAB) avec l'utilisation de l'algorithme Levenberg - Marquardt en tant qu'option de calcul. Dans les deux cas, une erreur RMSE a été utilisée comme une fonction objective à minimiser. La figure 2 est un résumé des étapes de la méthode proposée.

Dans le domaine hygroscopique où l'eau est fortement liée au produit, la chaleur nécessaire à l'évaporation d'une molécule d'eau est la somme de la chaleur latente du changement de phase et de la chaleur de la sorption.

Tableau III.2.2 Coefficients de diffusion calculé par l'algorithme (DA_Nlinfit).

T	Ep	Deff	RMSE	Chi	R2
40	4	1,73E-09	0,0853	0,0081	0,9287
40	6	2,39E-09	0,0647	0,0045	0,9496
40	9	2,65E-09	0,0892	0,0083	0,9125
50	4	1,96E-09	0,0867	0,0083	0,9245
50	6	2,89E-09	0,0896	0,0087	0,9180
50	9	4,03E-09	0,0936	0,0092	0,9092
60	4	5,90E-09	0,0985	0,0110	0,9081
60	6	9,74E-09	0,0885	0,0086	0,9254
60	9	1,19E-08	0,0755	0,0061	0,9426
70	4	7,91E-09	0,0851	0,0083	0,9264
70	6	1,06E-08	0,0835	0,0078	0,9280
70	9	1,49E-08	0,0796	0,0068	0,9377

Comparaison entre les deux méthodes d'optimisation

Tableau III.2.3 Comparaisons par rapport RMSE entre les résultats de deux méthodes de calcul.

Température °C	Epaisseur mm	Linéarisation (-)	DA_Nlinfit (-)
40	4	0,2281	0,0853
40	6	0,2282	0,0647
40	9	0,2092	0,0892
50	4	0,2745	0,0867
50	6	0,2418	0,0896
50	9	0,2363	0,0936
60	4	0,2284	0,0985
60	6	0,2475	0,0885
60	9	0,2359	0,0755
70	4	0,2869	0,0851
70	6	0,1959	0,0835
70	9	0,2226	0,0796

III.2.6 Effet de la température sur la *Deff*

La diffusivité effective est une grandeur dépendante de la température, de la nature du produit, de sa structure et de la masse. La figure (III.2.5) représente l'effet de la température et la masse sur le coefficient de diffusion.

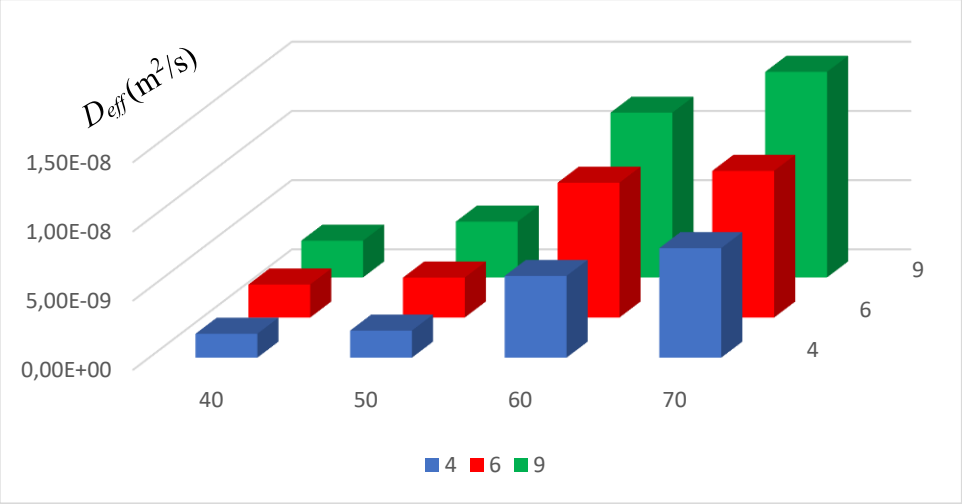


Figure III.2.1 Coefficient de diffusion D_{eff} (m^2/s) en fonction de température (T40,50,60et 70°C) et l'épaisseur (4,6 et 9mm).

La figure (III.2.5**)** montre que la température a un effet positif sur le coefficient de diffusion de tel sort la diffusivité augment on parallèle avec la température par contre on remarque que la masse a un effet négatif sur la diffusivité.

III 2.7 Effet des propriétés thermodynamiques *(ΔH), (ΔS) et (ΔG)*

Dans le domaine hygroscopique où l'eau est fortement liée au produit, la chaleur nécessaire à l'évaporation d'une molécule d'eau est la somme de la chaleur latente du changement de phase et de la chaleur de la sorption.

Le terme *Ea* déterminé à partir de l'équation d'Arrhenius est le mieux considéré comme un paramètre déterminé expérimentalement montrant la sensibilité du taux de réaction à la température. Dans le cas de la réaction de séchage actuelle, les propriétés thermodynamiques en termes d'enthalpie spécifique, d'entropie spécifique et d'énergie gratuite de Gibbs sont déterminées selon la méthode décrite par Jideani et MPotokwana (2009) et en utilisant les équations suivantes :

$$\Delta H = E_a - RT_a \qquad \text{(III.15)}$$

$$\Delta S = R\left(\ln D_0 - \ln\frac{k_B}{h_p} - \ln T_a\right) \qquad \text{(III.16)}$$

$$\Delta G = \Delta H - T_a\,\Delta S \qquad \text{(III.17)}$$

ΔH: Enthalpies (kJ mol^{-1}) ; ΔS: entropies (J $k^{-1}mol^{-1}$); ΔG: Gibbs free energy (KJ mol^{-1})

k_B: constant de Boltzmann (= 1.38 x10^{-23} J K^{-1}); h_p: constant de plank = (6.626 x 10^{-34} J s).

T_a : la température (K); Ea.: énergie d'activation (kJ mol^{-1}).

L'enthalpie spécifique, l'entropie et les Gibbs qui en résultent sont calculées par les trois dernières expressions mathématiques sont données dans le tableau suivant :

T	Ep	Deff	D0	Ea((kJ.mol−1)	RMSE	R2	DH ((kJ.mol−1)	DS ($J.mol^{-1}k^{-1}$)	DG ($kJ.mol^{-1}$)
40	4	1,73E-09	0,1973	48,5384	0,6860	0,9321	45,932	-61,997	65,368
50		1,96E-09					45,849	-62,258	65,989
60		5,90E-09					45,766	-62,511	66,613
70		7,91E-09					45,683	-62,756	67,239
40	6	2,39E-09	0,1971	47,5149	1,5680	0,8281	44,908	-62,006	64,347
50		2,89E-09					44,825	-62,267	64,969
60		9,74E-09					44,742	-62,520	65,593
70		1,06E-08					44,659	-62,766	66,219
40	9	2,65E-09	0,2100	47,0020	1,5627	0,9078	44,396	-61,479	63,669
50		4,03E-09					44,312	-61,740	64,285
60		1,19E-08					44,229	-61,993	64,904
70		1,49E-08					44,146	-62,239	65,525

III .B Conclusion

Les technologies de séchage sous vide démontrent un bon potentiel des points de vue de la productivité, de la qualité et de la consommation énergétique. Toutefois, le choix d'une technologie de séchage exige comme préalable une bonne connaissance du produit à sécher. Les plans d'expériences offrent un moyen simple et efficace de réduire le coût et d'augmenter la robustesse des études expérimentales effectuées lors de la conception ou de la validation d'un produit industriel. Ils permettent d'utiliser toute la connaissance du produit dont le concepteur peut disposer a priori, offrent un cadre de modélisation rigoureux, et leur mise en œuvre ne nécessite que des connaissances mathématiques élémentaires.

Conclusion Générale

Conclusion générale

L'objectif de ce travail est l'étude et la modélisation de la cinétique de séchage sous vide d'une poudre pharmaceutique sous l'effet de quelques paramètres opératoire. La partie expérimentale est réalisés au sein de laboratoire de contrôle qualité SAIDAL de Médéa .

La partie expérimentale est divisée sur deux contribution, dans la première, on a étudié expérimentalement l'effet de l'épaisseur et la température sur le temps de séchage. La modélisation de temps de séchage repose sur l'utilisation de la méthode de plan d'expériences (logiciel MODDE) qui permis d'obtenir un modèle empirique quadratique (Régression multilinéaire MLR) en n'effectuant qu'un nombre minimal d'expérimentations.

Dans la deuxième contribution, Les cinétiques de séchage sous vide de la poudre pharmaceutique Amiodarone HCl sont étudiées à différentes températures de séchage 40°C, 50°C, 60°C et 70°C, et pour trois épaisseurs de couche de produit 4mm, 6mm et 9mm.

Du point de vue de la modélisation mathématique, les profils de séchage d'en couches minces sont établis en utilisant le taux d'humidité (MR) dans la poudre séchée. La diffusivité effective et l'énergie d'activation sont évaluées par deux approches ; une approche conventionnelle utilisant la deuxième équation de diffusion de Fick et la loi d'Arrhenius qui nécessitent des hypothèses simplificatrices pour obtenir des solutions, et une deuxième approche basée sur l'algorithme d'optimisation de la libellule pour résoudre les équations de Fick et d'Arrhenius. Cette dernière approche donne des résultats plus précis par rapport à la méthode de linéarisation adoptée dans la première approche. La précision de la méthode dans la prédiction du coefficient de diffusivité Deff et de l'énergie d'activation Ea est appréciée en comparant le MR calculé et expérimental. Une estimation précise du Deff par la méthode d'optimisation de la libellule a ensuite abouti à des estimations précises du facteur pré-exponentiel D0 et de l'énergie d'activation Ea, conduisant par conséquent à des valeurs plus exactes de l'enthalpie, de l'entropie et des énergies libres de Gibbs. Avec le rythme rapide du développement des méthodes d'optimisation informatique, une mise en œuvre de ces dernières en génie pharmaceutique est prometteuse pour une caractérisation méticuleuse des produits pharmaceutiques à travers les différentes étapes des procédures de fabrication

En perspective, tout en estimant avoir atteint notre objectif tracé pour cette étude, nous envisageons d'appliquer l'optimisation par l'algorithme dragon Fly pour l'estimation d'autres paramètres reliés à d'autres modes de séchage avec d'autres poudres non encore expérimentées.

Référence bibliographique

Chapitre 01

Abada, S., 2009. Séchage des poudres pharmaceutique. these de magister.

Baillon, B., 1996. Séchage sous vide micro-ondes combinés de granulés pharmaceutiques. these Dr.

Benkhelfellah, S.E. mokretar, Miri, R., Belhamel, M., 2005. Séchoirs solaires. Etudes comparative de la cinétique de séchage des produits agroalimentaires dans des modèle de types direct et indirect.

Bimbenet, J.., 1984. Les échanges dans l'industrie agricole et alimentaire. Cah. du génie Ind. Aliment.

Bonazzi, C., Bimbenet, J.-J., 2003. Séchage des produits alimentaires. Principes. Tech. l'ingénieur 1–14.

Busin, L., Mortazavi, F., Bimbenet, J.., 1995. Étude expérimentale du séchage par atomisation de solutions sucrées. Ind. Aliment. Agric. 112.

Butt, J.B., 1960. Chemical engineering plant design F.C. Vilbrandt and C.E. Dryden: (Fourth Edition - revised). McGraw-Hill, New York 1959. 534 pp. 80s., $12.00. Chem. Eng. Sci. 13, 93–93.

Cathala, J., 1951. Le genie chimique, Chemical Engineering Science. https://doi.org/10.1016/0009-2509(51)80001-0

Cavaillé, R., Charreau, A., 1995. Séchage: théorie et calculs. Tech. l'ingénieur 1–23.

Charpentier, J.C., 1996. génie des procédés. Tech. de'Ingénieur.

Charreau, A., Cavaille, R., 1991. Séchage théorie et pratique [WWW Document]. Tech. de'Ingénieur.

Claude, J., 1993. Contribution à l'étude du séchage en discontinue d'acide adipique en lit fluidisé. Thèse Dr.

Degremont [WWW Document], 2017.

Djerroud, D., 2010. Modélisation markovienne du séchage continu par contact avec agitation. Dr. Diss. 1–181.

Farges, D., 1996. Contribution à l'étude du séchage par contact sous atmosphère inerte et sous vide: étude expérimentale et théorique. Thèse Dr.

Ferrasse, J.H., 2000. Développement d'outils expérimenataux pour le dimensionnement du procédé de séchage conductif avec agitation : application à des boues de station d'épuration urbaines. Thèse Univ. Toulouse II.

Friedman, S.J., Marshall, W.R., 1949. STUDIES IN ROTARY DRYING. 2. HEAT AND

MASS TRANSFER. Chem. Eng. Prog. 45, 573–588.

Jannot, Y., 2008. Isothermes de sorption : modèles et détermnation. Solutions 1–16.

Jeantet, R., Croguennec, T., Schuck, P., Brulé, G., 2006. Sciences des aliments. 1 Stabilisation biologique et physicochimique., 1st ed. Paris.

Karaouani, I., 2013. Est-ce qu'un sécheur avec chaleur de compression est adéquat pour votre système? [WWW Document]. Mag. MCI.

Koller, E., 2009. Aide-mémoire Génie chimique, 3rd ed. Paris.

Marcel Loncin, 1961. Livres sur Google Play Les opérations unitaires du génie chimique.

McCabe, W.L., Smith, J.C., Harriott, P., 1985. Unit operation of chemical engineering. Paris.

Medibalt [WWW Document], 2017.

Mennouche, D., 2006. Valorisation des prodruit agro-alimentaires et des plantes médicinales par le procédé de séchage solaire. Thèse de Magistère.

Rankelli, A., Lieberman, H., Schiffman, R., 1996. Drying, the theory and practice of industrial pharmacy. Philadelphia.

Seed Processing [WWW Document], 2017.

Seghier, A., Rouas, S., 2016. Étude du retrait au cours du séchage des fruits Soutenu. these de Master.

Solides, S.D.E.S., Généralités, I., n.d. Séchage Des Solides 1–17.

Trichaiyaporn, S., 1991. Contribution à l'étude du séchage en discontinu de sucre cristalisé en lit fluidisé. these Dr.

Chapitre 02

Allemands, 2006. Profil technologique, le séchage sous vide.

Amadou, H., 2007. Modélisation du séchage solaire sous serre des boues de stations d'épuration urbaines (DISS). Strasbourg 1.

Barbosa-Cánovas, G. V, Vega-Mercado, H., 1996. Dehydration of foods. Springer Science & Business Media.

Charreau, A., Cavaille, R., 1991. Séchage théorie et pratique [WWW Document]. Tech. de'Ingénieur.

Darvishi, H., Azadbakht, M., Rezaeiasl, A., Farhang, A., 2013. Drying characteristics of sardine fish dried with microwave heating. J. Saudi Soc. Agric. Sci. 12, 121–127. https://doi.org/10.1016/j.jssas.2012.09.002

Mulet, A., 1994. Drying modelling and water diffusivity in carrots and potatoes. J. Food Eng. 22, 329–348. https://doi.org/10.1016/0260-8774(94)90038-8

Srikiatden, J., Roberts, J.S., 2006. Measuring moisture diffusivity of potato and carrot (core and cortex) during convective hot air and isothermal drying. J. Food Eng. 74, 143–152. https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2005.02.026

Chapitre 03

Allemands, 2006. Profil technologique, le séchage sous vide.

Amadou, H., 2007. Modélisation du séchage solaire sous serre des boues de stations d'épuration urbaines (DISS). Strasbourg 1.

Barbosa-Cánovas, G. V, Vega-Mercado, H., 1996. Dehydration of foods. Springer Science & Business Media.

Charreau, A., Cavaille, R., 1991. Séchage théorie et pratique [WWW Document]. Tech. de'Ingénieur.

Darvishi, H., Azadbakht, M., Rezaeiasl, A., Farhang, A., 2013. Drying characteristics of sardine fish dried with microwave heating. J. Saudi Soc. Agric. Sci. 12, 121–127. https://doi.org/10.1016/j.jssas.2012.09.002

Mulet, A., 1994. Drying modelling and water diffusivity in carrots and potatoes. J. Food Eng. 22, 329–348. https://doi.org/10.1016/0260-8774(94)90038-8

Srikiatden, J., Roberts, J.S., 2006. Measuring moisture diffusivity of potato and carrot (core and cortex) during convective hot air and isothermal drying. J. Food Eng. 74, 143–152. https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2005.02.026