



**Contrôle de qualité interne du dosage du Calcium et du Magnesium sanguin au Laboratoire National de Santé Publique de Guinée/ Internal quality control of the assay of Calcium and Magnesium in the blood at the National Public Health Laboratory of Guinea**

**Falaye TRAORÉ<sup>1,2</sup>, Mamadou Saliou BAH<sup>3</sup>, Sidikiba SIDIBÉ<sup>4\*</sup>, Soumaila Adjibade Mouhaémine KOLAWOLÉ<sup>3</sup>, Abdoulaye CAMARA<sup>2</sup>, Tatiana Tchunmgogné KAPTUÉ<sup>3</sup>, Woppa BAH<sup>3</sup>**

## RESUME

**Contexte.** Nous présentons le bilan du contrôle de qualité interne du dosage de certains paramètres au Laboratoire National de Santé Publique de Guinée. L'objectif de cette étude était d'évaluer la qualité du dosage du calcium et du magnésium sanguins avec l'application des règles de Westgard pour identifier les types d'erreurs rencontrées.

**Méthode.** Un contrôle de qualité interne a été réalisé parallèlement aux séries journalières et au contrôle de qualité interne propre. Pendant 90 jours, une aliquote de sérum de contrôle normal et pathologique était introduite endouble dans la série d'analyse journalière.

**Résultats.** Le plus faible taux d'acceptation des séries journalières sans correction a été de 78,90% pour le calcium normal et de 81,69% pour le calcium pathologique. Le plus faible taux d'acceptation des séries journalières sans correction pour le magnésium normal a été de 87,32% et de 85,91% pour le magnésium pathologique. Après application des règles de Westgard, le taux global d'acceptation des séries journalières était de 93% pour le calcium normal et de l'ordre 94,37% pour le calcium pathologique ; et de 94,37% et 90,14% respectivement pour les magnésiums normal et pathologique.

**Conclusion.** Les valeurs moyennes des sérums de contrôle normal et pathologique du laboratoire se situent à l'intérieur de la limite de confiance de la moyenne plus ou moins un écart type. Ainsi, le Laboratoire National de Santé Publique est situé dans la zone dite de « bonne performance » pour les analyses des dosages du calcium et du magnésium,

**MOTS CLES :**

- Contrôle de qualité interne,
- Calcium,
- Magnésium,
- Laboratoire National de Santé Publique,
- Guinée

**ABSTRACT**

**Context.** We present the results of the internal quality control of the dosage of certain parameters at the National Public Health Laboratory of Guinea. The objective of this study was to assess the quality of the blood calcium and magnesium assay with the application of Westgard's rules to identify the types of errors

<sup>1</sup>Laboratoire des Sciences Physicochimiques Pharmaceutiques, Faculté de Médecine-Pharmacie-Odontostomatologie, Université Gamal Abdel Nasser de Conakry, B.P. 1147, CONAKRY, GUINEE

<sup>2</sup>Laboratoire National de Santé Publique, B.P. 6623, CONAKRY, GUINEE

<sup>3</sup>Laboratoire de Biochimie, Nutrition, Toxicologie, Faculté de Médecine-Pharmacie-Odontostomatologie, Université Gamal Abdel Nasser de Conakry, B.P. 1147, CONAKRY, GUINEE

<sup>4</sup>Centre National de formation et Recherche en Santé Rurale de Maferinya, Forecariah, Guinée; CEA-PCMT \_ Faculté des Sciences et Techniques de la Santé, Université Gamal Abdel Nasser, Conakry, Guinée (UGANC).

**Correspondance:** Sidibé Sidikiba., Email: [layesidikiba@gmail.com](mailto:layesidikiba@gmail.com)

**Methods.** An internal quality control was carried out in parallel with the daily series and own internal quality control. For 90 days, a normal and pathological control serum aliquot was introduced twice in the daily analysis series.

**Results.** The lower rate of acceptance of daily series without correction for normal calcium was 78.90% and about 81.69% for pathological calcium. The lower rate of acceptance of daily series without correction for normal magnesium was 87.32 and about 85.91% for pathological magnesium. After applying Westgard rules, the overall acceptance rate of daily series was 93% for normal calcium and about 94.37% for pathological calcium; and 94.37% and 90.14% respectively for normal and pathological magnesium. **Conclusion.** The mean values of normal and pathological control sera laboratory are located inside the average confidence limit plus or minus one standard deviation. This study shows that the dosages of calcium and magnesium, LNSP is located in the area called "good performance" for analysis.

#### KEYWORDS:

-Internal quality control  
-Calcium  
-Magnesium  
- National Public Health Laboratory  
- Guinea

## INTRODUCTION

Le biologiste en tant que praticien de la santé a une obligation de résultats. En effet, les résultats d'analyses biologiques contribuent à la prise en charge du patient. Ce faisant, la qualité de ces résultats a toujours constitué une préoccupation majeure pour le biologiste. Ce dernier, à cet égard, a pour souci permanent de garantir la fiabilité des résultats conformément à ses obligations vis-à-vis de ses confrères et patients.

L'enjeu de la recherche de la qualité totale par le laboratoire, est donc la fidélisation des patients et une bonne image de marque de son laboratoire. Cette qualité résulte de l'adéquation entre les moyens mis en œuvre par le laboratoire dans les processus opératoires, et les informations attendues par les médecins prescripteurs<sup>[1]</sup>. Le contrôle de qualité (CQ) dans un laboratoire d'analyses médicales est le processus statistique utilisé pour contrôler et évaluer le processus analytique qui produit les résultats de patients<sup>[2]</sup>. La mise en place

d'un système de contrôle de qualité interne (CQI) va permettre de réduire considérablement les erreurs, lors du rendu des résultats dans ce laboratoire. Dans un souci d'excellence, le Laboratoire National de Santé Publique (LNSP) de Guinée a entrepris une initiation au contrôle de qualité interne du dosage de certains paramètres dans le cadre de ses activités d'analyses.

La réalisation de ce contrôle de qualité est l'une des étapes dans la mise en œuvre de la politique nationale de biologie médicale<sup>[5]</sup>. En l'absence d'obligation réglementaire en Guinée, la mise en œuvre de cette démarche met en lumière l'engagement de la direction du laboratoire à corriger les erreurs et fournir des prestations de qualité afin de satisfaire ses clients. Cette étude avait pour objectif d'évaluer la qualité du dosage du calcium et du magnésium sanguins puis d'appliquer les règles de Westgard<sup>[11]</sup> et enfin d'identifier les types d'erreurs rencontrées en vue de proposer des solutions correctrices.

## METHODES D'ÉTUDE

Il s'agissait d'une étude transversale d'une durée de 90 jours, réalisée dans la section biochimie du Laboratoire National de Santé Publique de Guinée qui est un département de l'Institut National de Santé Publique (INSP). Les paramètres test pour effectuer ce contrôle ont été le calcium et le magnésium sanguin

Cette étude a porté sur contrôle de qualité du dosage du calcium et du magnésium sanguins au Laboratoire National de Santé Publique de Guinée.

Nous avons utilisé deux lots de sérums de contrôle commerciaux. Il s'agit de sérums d'origine humains, sous forme lyophilisée, à deux niveaux de concentrations différentes pour le dosage de paramètres de biochimie dont le calcium et le magnésium appelés contrôles normal « SERODOS » et pathologique « SERODOS PLUS » de chez HUMAN Gesellschaft für Biochemica und Diagnostic GmbH (Germany) ; Des kits de réactifs de dosage de calcium et de magnésium du même fabricant ; de chez HUMAN Gesellschaft für Biochemica und Diagnostic GmbH (Germany) ; Un

spectrophotomètre UV-Visible, BA-88A de chez MINDRAY (China), et autres matériels courants de laboratoire.

La reconstitution des spécimens de contrôle a été faite selon les recommandations du fournisseur ; à savoir la mise en solution du lyophilisat et l'homogénéisation après trente minutes, puis aliquotage en tubes de 100 UI que nous avons congelé à -20°C. Une aliquote de sérum normal et pathologique après décongélation, ont été introduites en double, dans les séries journalières d'analyse pendant quatre-vingt-dix jours,

Les valeurs moyennes (m) et écarts types (S) des deux échantillons de contrôles normal et pathologique sont portées sur un graphique de Levey-Jennings<sup>[2]</sup>. Puis ces résultats ont été analysés selon les règles de Westgard<sup>[11]</sup> qui permettent de déterminer le risque minimum acceptable ou non d'une série d'analyses dans le cas d'utilisation de deux sérums de contrôle.

Les règles de Westgard<sup>[11]</sup> stipulent que: la série de dosage est acceptée si les résultats des deux lots sont chacun dans les limites de  $m \pm 2S$ ; la série de dosage est rejetée (ou mise sous surveillance) dans l'un des cas suivants: i) la valeur d'un échantillon de contrôle est en dehors de l'intervalle  $m \pm 3S$  (défaut d'exactitude ou de répétabilité): règle 1x 3S ; ii) deux valeurs consécutives sont en dehors de l'intervalle  $m \pm 2S$ , et du même côté de la moyenne (défaut d'exactitude) : règle 2x 2S ; iii) la différence entre les résultats des deux lots atteint ou dépasse 4S (défaut de répétabilité) : règle 4S ; iv) quatre valeurs consécutives sont situées d'un même côté de la valeur  $m \pm 1S$ : règle 4x 1S ; v) dix valeurs consécutives sont du même côté de la moyenne: règle 10x. Cette carte de contrôle permet donc d'apprécier la précision journalière avec une zone d'alerte en cas de défaillance consécutive à une détérioration des réactifs ou de l'appareil de dosage. Dans les comptes rendus, des limites acceptables (LA) sont utilisées pour apprécier les résultats obtenus. Ces limites, qui tiennent compte à la fois d'objectifs analytiques et d'exigences cliniques, ont été déterminées sur la base d'un travail de la Société Française de Biologie Clinique (SFBC)<sup>[7]</sup>.

Les limites d'acceptabilité sont des limites d'imprécision, d'erreur d'exactitude et d'erreur totale. Les limites d'acceptabilité retenues pour chaque paramètre sont représentées par les valeurs respectives des coefficients de

variation calculés et permettent d'établir un classement des laboratoires en quatre catégories selon les critères suivants<sup>[4]</sup>: i) *performance excellente*: valeur dans l'intervalle  $\pm 0,5$  LA ; ii) *performance bonne*: valeur entre 0,5 et 1 fois la LA. ; iii) *performance acceptable*: valeur entre 1 et 2 fois la LA. iv) *performance non acceptable*: valeur entre 2 et 3 fois la LA. La précision permet d'apprécier la dispersion autour de la moyenne, des résultats obtenus après le dosage fractionné d'un échantillon, mettant ainsi en évidence les erreurs fortuites ou aléatoires. La précision est appréciée par le coefficient de variation (CV).  $CV = (S/m) \times 100$  ; m = moyenne ; S = écart-type. Le coefficient de variation s'exprime en pourcentage (%). Plus le CV est grand, moins le dosage est précis. Pour être précis le dosage doit avoir un  $CV < 5\%$ <sup>[1]</sup>.

L'exactitude se définit comme la concordance entre le résultat observé et le résultat vrai ou le plus probable. Elle se calcule par la différence entre la valeur théorique ou valeur vraie (C) et la valeur produite (X) par le technicien. Plus cette différence est grande plus la mesure est inexacte. Le manque d'exactitude entraîne une erreur systématique que l'on retrouve à chaque dosage. L'exactitude peut être déterminée par le calcul statistique suivant :  $(C - X / C) \times 100$ .

L'exactitude est encore appelée DIFF ou critère 10%. Pour être exacte une méthode doit avoir un  $DIFF < 10$ .

Les données recueillies ont été saisies et analysées en utilisant logiciel EXCEL2000 pour calculer les moyennes, les écarts types et faire les représentations graphiques des cartes de contrôle. Pour une bonne interprétation des résultats au LNSP, les cartes de Levey-Jennings<sup>[2]</sup> ont été utilisées.

### Considération éthique

Le protocole de cette étude a été approuvé par la Chaire de Biochimie, Nutrition et Toxicologie Clinique du département Pharmacie de la Faculté des Sciences et Techniques de la Santé de l'Université Gamal Abdel Nasser de Conakry.

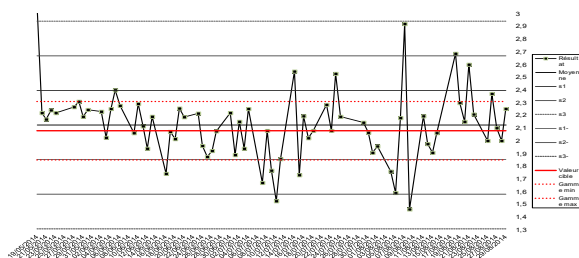
### Conflit d'intérêt

Cette étude n'est sujette à aucun conflit d'intérêt, ses résultats sont authentiques et n'ont jamais été publiés auparavant.

**RÉSULTATS**

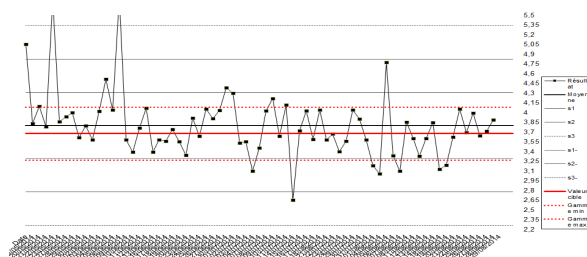
**\* Validation et rejet des séries journalières suivant les règles de Westgard**

Pour le calcium normal, la série d'analyse nous montre que 78,87 % des valeurs de CQ sont comprises entre  $\pm 1_s$ . De la même manière, 92,96 % des valeurs de CQ sont comprises entre  $\pm 2_s$  par rapport à la moyenne et 98,59 % de toutes les valeurs de CQ sont comprises entre  $\pm 3_s$  par rapport à la moyenne (Figure 1).



**Fig. 1 :** Graphique de Levey-Jennings pour le calcium normal /Levey-Jennings Plot for Normal Calcium

Pour le calcium pathologique, la série d'analyse montre que 81,69 % des valeurs de CQ sont comprises entre  $\pm 1_s$ . De la même manière, 94,36 % des valeurs de CQ sont comprises entre  $\pm 2_s$  par rapport à la moyenne et 97,18 % de toutes les valeurs de CQ sont comprises entre  $\pm 3_s$  par rapport à la moyenne (Figure 2). Ces résultats montrent que le processus analytique est sous contrôle pour le dosage du calcium au LNSP

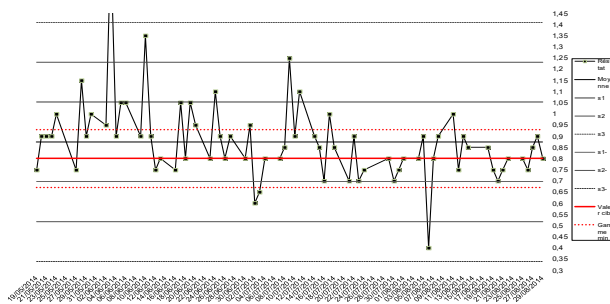


**Fig. 2 :** Graphique de Levey-Jennings pour le calcium pathologique /Levey-Jennings Plot for pathological Calcium

**DISCUSSION**

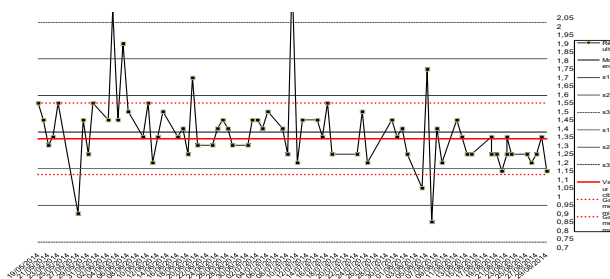
Le contrôle de qualité (CQ) dans un laboratoire d'analyses médicales est le processus statistique utilisé pour contrôler et évaluer le processus analytique qui produit les résultats de patients. Ainsi, dans cette étude, nous avons évaluer la qualité du

Pour le magnésium normal, 87,32 % des valeurs de CQ sont comprises entre  $\pm 1_s$ , 94,36 % des valeurs de CQ sont comprises entre  $\pm 2_s$  par rapport à la moyenne et 98,59 % de toutes les valeurs de CQ sont comprises entre  $\pm 3_s$  par rapport à la moyenne (Figure 3).



**Fig. 3 :** Graphique de Levey-Jennings pour le magnésium normal/Levey-Jennings plot for normal magnesium

Pour le magnésium pathologique, 85,91 % des valeurs de CQ sont comprises entre  $\pm 1_s$ , 92,96 % des valeurs de CQ sont comprises entre  $\pm 2_s$  par rapport à la moyenne et 97,18 % de toutes les valeurs de CQ sont comprises entre  $\pm 3_s$  par rapport à la moyenne (Figure 4). On peut donc conclure que le processus analytique pour le dosage du magnésium est sous contrôle au LNSP.



**Fig. 4 :** Graphique de Levey-Jennings pour le magnésium pathologique/Levey-Jennings plot for pathologicalmagnesium

dosage du calcium et du magnésium sanguins à travers l'application des règles de Westgard<sup>[11]</sup> pour identifier les types d'erreurs rencontrées en vue de proposer des solutions correctives. Les paramètres testés pour effectuer ce contrôle

ont été principalement axés sur le calcium et le magnésium sanguin.

Au niveau de la précision, la moyenne des résultats fournis par le LNSP était dans les limites de confiance ( $\pm 1_s$ ). Pour les dosages du calcium et du magnésium, le LNSP était situé dans la zone dite «bonne performance». Ainsi, la dispersion des résultats autour de la moyenne montrait une bonne précision. Cette précision reste le critère de fiabilité le plus évalué sous le terme de contrôle de qualité interne<sup>4</sup>. En cela, le LNSP avait atteint le seuil maximum de précision. Selon Vassault<sup>[8]</sup>, l'exactitude semblait négligée par le manque de consensus entre les biologistes pour l'adoption de méthodes de référence.

Notre étude sur le contrôle de qualité du dosage du calcium a donné un taux global d'acceptation des séries journalières de 78,90% pour le calcium normal et de 81,69% pour le calcium pathologique. Pour le calcium normal 56/71 des séries ont été validées sans correction (78,87%) et 10/71 devraient être validés avec correction soit 14,10%. Pour le calcium pathologique 58/71 des séries ont été validées sans correction (81,69%) et 9/71 devraient être validés avec correction soit 12,68%.

La série d'analyse sur le contrôle de qualité du dosage du magnésium au LNSP a donné un taux global d'acceptation des séries journalières de 87,32% pour le magnésium normal, 85,91% pour le magnésium pathologique. Pour le magnésium normal 62/71 des séries ont été validées sans correction (87,32%) et 5/71 devraient être validées avec correction soit 7,04%. Pour le magnésium pathologique 61/71 des séries ont été validées sans correction soit 85,91% et 3/71 devraient être validées avec correction (4,23%). Ce qui nous permet de conclure que le LNSP fournit des résultats susceptibles d'erreurs pour le dosage du calcium et du magnésium.

Dans notre étude, les erreurs aléatoires constatées étaient de 5,63% pour le dosage du calcium normal et de 2,81% pour celui pathologique. Elles sont de 4,23% pour le dosage magnésium normal et de 7,04% pour celui pathologique. Ceci permet de dire que le LNSP a atteint le seuil maximum de précision tant pour le calcium que le magnésium.

S'agissant du niveau d'exactitude, les erreurs d'inexactitude constatées pour le calcium étaient de 1,40% lors du dosage du sérum normal et de 2,81% pour celui du sérum pathologique. Elles sont de 1,40% pour le dosage normal et de 2,81% pour le dosage pathologique du magnésium,

permettant de dire que le LNSP avait atteint le seuil maximum d'exactitude tant pour le calcium que le magnésium. Pour réduire ce niveau d'inexactitude, il fallait des mesures correctives d'urgence qui consistaient à vérifier l'aspect du réactif, revoir les conditions opératoires, revoir la nature du blanc et surtout la date de péremption des réactifs, vérifier le numéro du lot du calibreur, le titre attribué au calibreur et surtout sa stabilité. Après cette vérification, il fallait ré-calibrer l'appareil.

Par rapport à la qualité globale des résultats, Si jusqu'à très récemment, l'empirisme prévalait dans l'appréciation des conditions de rejet d'une série journalière de dosage, les travaux de Westgard en 1981<sup>[11]</sup> ont eu le mérite de codifier les attitudes en fonction des écarts observés au moment de la mesure des sérums de contrôle. En appliquant ces règles, le taux d'acceptation des séries journalières était de 93% pour le dosage normal de calcium, de 94,37% pour le dosage pathologique du calcium. Le taux d'acceptation des séries journalières était est de 94,37% pour le dosage normal de magnésium et 90,14% pour le dosage pathologique du magnésium.

Nous avons également enregistré 7% de rejet pour le dosage normal du calcium, 5,63% de rejet pour le dosage pathologique du calcium. Pour le magnésium nous avons enregistré un taux de rejet de 5,63% pour le dosage normal et 9,86% pour le dosage pathologique, pour inexactitude et imprécision sur la base des règles de Westgard<sup>[11]</sup>. Ceci traduisait, selon Nyssen<sup>6</sup>, une insuffisance de maîtrise des processus opératoires du dosage de calcium et du magnésium par le personnel de l'INSP. Ces résultats pouvaient, selon Valdiquié et al.<sup>[9,10]</sup>, refléter effectivement la qualité des analyses ou simplement être le fait d'un hasard favorable. Pour ce faire, celui-ci préconise l'analyse de la performance du laboratoire enquêté.

L'apparition répétée d'erreurs aléatoire et systématique pourrait s'expliquer l'existence de discordance, entre les résultats fournis par le fabricant, due certainement à la différence des techniques et des appareils utilisés<sup>[3]</sup>.

## CONCLUSION

Globalement, nous avons trouvé que le plus faible taux d'acceptation des séries journalières sans correction pour le calcium a été de 78,90% pour le calcium Serodos et de 81,69% pour le calcium Serodos Plus. Le plus faible taux d'acceptation des séries journalières sans correction pour le magnésium a été de 87,32% pour le magnésium Serodos et de 85,91% pour le magnésium Serodos Plus. Après application des règles de Westgard, le taux global d'acceptation des séries journalières s'est amélioré passant à 93% pour le calcium Serodos et de l'ordre 94,37% pour le calcium Serodos Plus. Ce taux a été

amélioré à 94,37% pour le magnésium Serodos et de l'ordre 90,14% pour le magnésium Serodos Plus. Les valeurs moyennes des sérums de contrôles normal et pathologique du LNSP se situent à l'intérieur de la limite de confiance de la moyenne plus ou moins un écart type ( $\pm 1_s$ ). Les résultats de ce laboratoire national ont atteints un seuil de précision et d'exactitude acceptable mais présente, un taux de rejet qui dénote une insuffisance de maîtrise des processus opératoires du dosage de ces deux paramètres nécessitant ainsi une analyse de la performance du laboratoire. Le contrôle de qualité interne constitue également un indicateur d'évaluation permanente de la fiabilité du système analytique, il est indispensable de le réaliser quotidiennement lors des séries journalières.

## CONFLITS D'INTERETS

Cette étude ne fait l'objet d'aucun conflit d'intérêts. Ses résultats sont authentiques et n'ont jamais été publiés dans une revue scientifique auparavant.

**Adresse des auteurs :** Prof. Traoré Falaye: [latraore2007@gmail.com](mailto:latraore2007@gmail.com); Dr Bah Mamadou Saliou: [salioubah@yahoo.fr](mailto:salioubah@yahoo.fr); Dr Sidibé Sidikiba: [layesidikiba@gmail.com](mailto:layesidikiba@gmail.com); Dr Soumaila Adjibade Mouhaémine Kolawolé: [soumk26@gmail.com](mailto:soumk26@gmail.com); Dr Camara Abdoulaye: [kenindeboy@yahoo.fr](mailto:kenindeboy@yahoo.fr); Dr Kaptué Tatiana Tchunmgogné: [tmagui@yahoo.fr](mailto:tmagui@yahoo.fr); Dr Bah Woppa: [Woppa.102@gmail.com](mailto:Woppa.102@gmail.com)

## CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

- Falaye Traoré : participation à la conception de l'étude, à sa mise en œuvre, à l'interprétation des données et à la rédaction de l'article;
- Mamadou Saliou BAH, Soumaila Adjibade Mouhaémine KOLAWOLE et Abdoulaye CAMARA ont participé à la conception de l'étude, à sa mise en œuvre et la rédaction de l'article ;
- Sidikiba SIDIBÉ a participé à la rédaction, l'analyse et interprétation des résultats,
- Soumaila Adjibade Mouhaémine KOLAWOLE, Sidikiba SIDIBÉ et Abdoulaye CAMARA ont coordonné l'étude, participé à la correction et la relecture du manuscrit.
- Sidikiba SIDIBÉ, Tatiana Tchunmgogné KAPTUÉ et Woppa BAH ont participé à la mise en œuvre et la rédaction de l'article

## REFERENCES

- 1- **Camara Cisse M, Djohan Y. F., Adjobi K. R., Monde A A, Mansour A. F., Djessou P.** Contrôle qualité interne dans deux laboratoires de biochimies médicales à Abidjan à propos du dosage du glucose sanguin. *Rev CAMES - (Science et Médecine)*. 2006;04:18-23.
- 2- **Levey S., Jennings E.R.** *Advances in Clinical Chemistry* [Internet]. Vol. 47. 1967 [cited 2020 Mar 17]. 329-336 p. Available from: [https://books.google.com/books/about/Advances\\_in\\_Clinical\\_Chemistry.html?hl=fr&id=bayp47FjKUUC](https://books.google.com/books/about/Advances_in_Clinical_Chemistry.html?hl=fr&id=bayp47FjKUUC)
- 3- **Logan JE, Allen RH.** Control Serum Preparations. *Clin Chem*. 1968 May 1;14(5):437-48.
- 4- **Martin A.** Le contrôle de qualité. In *Introduction rule sheward chart for quality control in clinical au laboratoire de biochimie médicale*. Edit. Ellipses, chemistry. *Clinical chemistry* 1981.1981 ; 27 :433-501. 1995;27:18-25.
- 5- **Ministère de la santé :** Politique nationale de biochimie médicale de Guinée 2009.
- 6- **Nyssen M.** Contrôle statistique de la qualité des examens. In *contrôle de qualité des examens de laboratoire*. Journées nationales de biologie. 1971;971, 43-51.
- 7- **Vassault A, Grafmeyer D, Graeve de J, Cohen R, Beaudonnet, Bienvenu J.** Analyses de biologie médicale: spécifications et normes d'acceptabilité à l'usage de la validation de techniques. *Ann Biol Clin*. 1999;57:685-95.
- 8- **Vassault A., Bailly M.M.** Validation des techniques. SFBC, Cahier de formation biochimie. Tome 1. 2000. 17-36. p.
- 9- **Valdiguie P., Fargef, Solera M.L, Quercir Agente M.** Le contrôle de qualité des résultats au laboratoire de biochimie Clinique. *RevMedToulouse*. 2001;830-55.
- 10- **Valdiguie P.,Farge, Solera M.L.** Le contrôle de qualité des résultats au laboratoire de biochimie Clinique. *Rev Med Toulouse*. 1998;829 842.
- 11- **Westgard J.O., Barry P.L., Hunt M.R., Groth T.** A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clinical chemistry*. 1981;27:493-501.