

**RISQUES BIOLOGIQUES POUR LA SANTE
QUALITE DES LABORATOIRES**

**COMMISSION DE BIOLOGIE CLINIQUE
COMITE DES EXPERTS**

**EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE
DES ANALYSES DE BIOLOGIE CLINIQUE**

RAPPORT ANNUEL GLOBAL DEFINITIF

ANDROLOGIE

2022

Sciensano/ Andrologie/83-FR

Risques biologiques pour la santé
Qualité des laboratoires
Rue J. Wytsman, 14
1050 Bruxelles | Belgique

www.sciensano.be

COMITE DES EXPERTS AD HOC

Sciensano					
Secrétariat		TEL:	02/642.55.21	FAX:	02/642.56.45
Sandra Wathlet	Coordinateur d'enquête	TEL:	02/642.50.91		
		e-mail:	Sandra.Wathlet@sciensano.be		
Bernard China	Coordinateur d'enquête remplaçant	TEL:	02/642.53.58		
		e-mail:	Bernard.China@sciensano.be		
Experts	Institution				
Ilse Goovaerts	UZA				
Ivo Pletincx	UZ Brussel				
Kelly Tilleman	UZ Gent				
Anne Vansteenbrugge	CHIREC				
Christine Wyns	Cliniques universitaires St-Luc, Université Catholique de Louvain				

Une version provisoire (draft) de ce rapport a été transmise aux experts le : 13/02/2023.

Ce rapport a été discuté lors de la réunion du comité des experts du : pas d'application.

Autorisation du rapport : par Sandra Wathlet, coordinateur d'enquête

Date de publication : 02/03/2023

Tous les rapports sont également consultables sur notre site web:

<https://www.sciensano.be/fr/evaluation-externe-de-la-qualite/sante-clinique-eeq-biologie-clinique>

TABLE DES MATIERES

1. PARTICIPATION.....	4
2. QUALITÉ DES ÉCHANTILLONS.....	4
2.1. Homogénéité.....	4
2.2. Stabilité	4
2.3. Innocuité.....	4
2.4. Taux d'agrégation.....	4
3. DÉNOMBREMENT.....	5
3.1. Chambres de comptage utilisées.....	5
3.2. Positive displacement pipette	6
3.3. Evaluation	6
3.4. Evaluation par laboratoire	7
4. MORPHOLOGIE	7
4.1. Colorations.....	7
4.2. Critères.....	7
4.3. Cut off.....	7
4.4. Evaluation	8
4.5. Interprétation clinique.....	9
5. MOTILITÉ.....	9
6. VITALITÉ.....	10
7. CONCLUSION.....	10

1. PARTICIPATION

En 2022, 3 enquêtes ont été organisées pour la détermination de la qualité du sperme. Dans les enquêtes, 2022-1, 2022-2 en 2022-3, les participants ont reçu chaque fois deux échantillons de suspension cellulaire pour réaliser le comptage, deux frottis pour déterminer la morphologie et deux vidéos pour évaluer la motilité. De plus, lors de l'enquête 2022-2, les participants ont reçu une lame colorée pour évaluer la vitalité.

Tableau 1. Taux de participation

Enquête	Paramètre	Inscrits	Réponses	%
2022-1	Comptage	119	118	99.2
	Morphologie	95	94	98.9
	Motilité	109	108	99.1
2022-2	Comptage	118	116	98.3
	Morphologie	93	92	98.9
	Motilité	109	108	99.1
	Vitalité	73	72	98.6
2022-3	Comptage	117	117	100.0
	Morphologie	93	92	98.9
	Motilité	108	108	100.0
Total		1034	1025	99.1

Le taux de réponse de 2022 (99.1%) est similaire à celui de 2021 (98.9%).

2. QUALITÉ DES ÉCHANTILLONS

2.1. Homogénéité

Avant chaque enquête, l'homogénéité a été déterminée avec la méthode de Coucke et al. 2019 et les échantillons ont été considérés comme étant homogènes.

2.2. Stabilité

Un dossier de validation a été établi sur la base des résultats des années précédentes pour la numération et la morphologie. Le principe était de vérifier si l'intervalle entre l'envoi des échantillons et le moment de l'analyse avait une influence sur le résultat. Une étude de régression a montré que les médianes des réponses étaient identiques en fonction du jour de l'analyse. Les échantillons sont donc considérés comme stables tout au long des 15 jours de l'enquête.

Pour la vitalité, des tests ont été faits avant et après l'enquête sur les mêmes lames pour déterminer la stabilité. Les échantillons ont été considérés comme stables après analyse statistique.

2.3. Innocuité

Les donneurs ont été testés pour HCV, HBV et VIH et se sont révélés négatifs.

2.4. Taux d'agrégation

Pour le dénombrement des spermatozoïdes, une évaluation du taux d'agrégation a été réalisée par les participants. 4 catégories sont possibles, de 1 à 4 avec un taux de plus en plus élevé d'agrégation (figure 1).

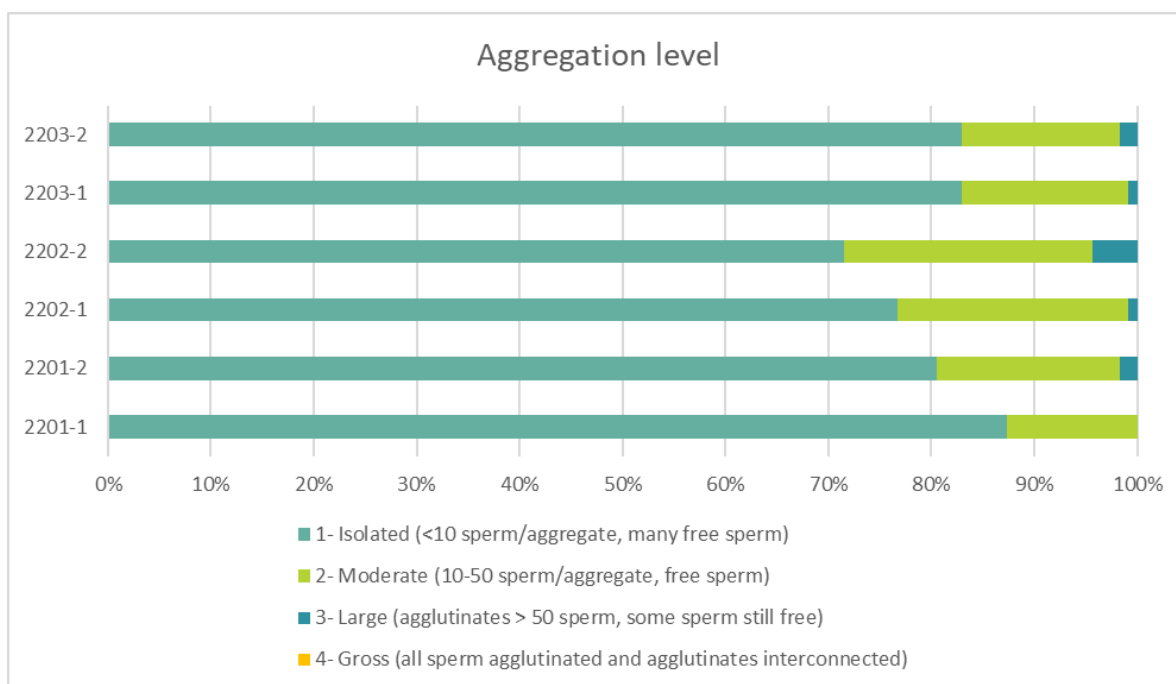


Figure 1 : Taux d'agrégation présent dans les échantillons pour le dénombrement

La majorité des échantillons ne montraient que peu d'agrégats. Sur la base de l'évaluation des participants, une analyse statistique (ANOVA) est réalisée pour vérifier si le taux d'agrégation influence le comptage. Aucune différence n'a été observée sur les différents échantillons.

3. DÉNOMBREMENT

Le premier paramètre qui a été étudié est le dénombrement des spermatozoïdes. Les laboratoires utilisent différentes chambres de comptage en combinaison avec un comptage manuel ou automatique (CASA, SQA) pour effectuer cette analyse (tableau 2).

3.1. Chambres de comptage utilisées

La chambre de comptage recommandée par l'OMS 2010 et 2021 est l'improved Neubauer, qui était en effet la plus utilisée par les participants (tableau 2).

Tableau 2. Chambres de comptage utilisées en fonction des enquêtes.

Chambre	Manuel CASA SQA	Réutilisable Disponible	2022/1 (N)	2022/1 (%)	2022/2 (N)	2022/2 (%)	2022/3 (N)	2022/3 (%)
Improved Neubauer	Manuel	Disponible	8	6.8	8	6.9	8	6.8
Improved Neubauer	Manuel	Réutilisable	78	66.1	77	66.4	76	65.0
Other	Manuel	Disponible	4	3.4	3	2.6	4	3.4
Other	CASA	Disponible	8	6.8	8	6.9	9	7.7
Other	SQA	Disponible	1	0.8	1	0.9	1	0.9
Makler	Manuel	Disponible	2	1.7	0	0.0	1	0.9
Makler	Manuel	Réutilisable	5	4.2	6	5.2	6	5.1
Bürker	Manuel	Réutilisable	4	3.4	4	3.4	4	3.4
Thoma	Manuel	Réutilisable	1	0.8	1	0.9	1	0.9
Specific for SQA	SQA	Disponible	5	4.2	6	5.2	5	4.3
Fuchs-Rosenthal	Manuel	Disponible	1	0.8	0	0.0	0	0.0
Fuchs-Rosenthal	Manuel	Réutilisable	1	0.8	2	1.7	2	1.7
Total			118		116		117	

Le pourcentage de laboratoires indiquant utiliser une chambre de comptage improved Neubauer (72.7%) est similaire au pourcentage de 2021 (73.7%).

3.2. Positive displacement pipette

Les directives de l'OMS 2010 et 2021 recommandent également l'usage d'une pipette à déplacement positif pour pipeter la suspension pour l'analyse de la concentration. Le tableau 3 montre que plus de 74% des participants utilisent ce type de pipette. Ceci est dans le même ordre que 2021 où 75% des participants renseignaient utiliser une pipette à déplacement positif.

Tableau 3. Utilisation d'une pipette à déplacement positif suivant les enquêtes.

Positive displacement pipette	2022-1		2022-2		2022-3	
	N	%	N	%	N	%
Oui	87	74	87	75	86	74
Non	31	26	29	25	31	26
Total	118		116		117	

3.3. Evaluation

La valeur cible est la médiane des utilisateurs de la méthode de référence. La méthode de référence est l'utilisation d'une chambre de comptage « improved Neubauer » et d'une « positive displacement pipette ». Sur la base de cette valeur cible et pour chaque échantillon, on calcule un Z score.

$$Z \text{ score} = |R - M| / SD$$

R= résultat à évaluer

M= médiane de la méthode de référence

SD= la déviation standard de la méthode de référence

Un laboratoire est cité si la valeur absolue de son Z-score est supérieure ou égale à 3, ce qui signifie que le résultat s'écarte de la valeur cible de plus de 3 SD.

En 2022, 702 résultats de comptage ont été évalués et 20 soit 2.85 % étaient déviants (Z-score en valeur absolue ≥ 3) (voir tableau 4).

Tableau 4. Citations Z par échantillon

Echantillon	Z ≥ 3	Résultats évalués	%
2201-1	4	118	3.39
2201-2	3	118	2.54
2202-1	3	116	2.59
2202-2	1	116	0.86
2203-1	4	117	3.42
2203-2	5	117	4.27
Total	20	702	2.85

Le tableau 5 présente le nombre de citations en fonction de la méthode utilisée. On constate que la méthode de référence (en italique) montre 1.77 % de citations Z. Ce pourcentage de citations est significativement différent ($p=0.001$) de « Manual or automated counting – other ».

Tableau 5. Citations par méthode

Méthode	Z ≥ 3	z < 3	ztot	Z (%)	P*
<i>Manual counting - Improved Neubauer : Lecture manuelle : Improved Neubauer (chambres réutilisables ou jetables - avec ou sans pipette à déplacement positif)</i>	9	500	509	1.77	
Manual or automated counting – other: Systèmes SQA et lecture manuelle avec d'autres chambres que Improved Neubauer	11	132	143	7.69	0.001
Automated counting – CASA : tous les systèmes CASA	0	50	50	0.00	1
Total	20	682	702	2.85	

* : test d'homogénéité de proportion (test exact de Fisher) par rapport à la valeur de pZ de la méthode de référence. pZ : La méthode des pZ donne une évaluation globale de la qualité du laboratoire sur la base de la totalité des résultats fournis sur une année. On calcule la proportion des Z-scores hors limites ($|Z| \geq 3$) par rapport à l'ensemble des résultats qui ont été rapportés par un laboratoire spécifique.

Un Z-score en dehors des limites signifie que le résultat s'écarte davantage de la valeur centrale que dans la grande majorité des laboratoires ayant utilisé la même technique. Une valeur pZ élevée signifie alors que le laboratoire a rapporté relativement beaucoup de valeurs qui étaient plus éloignées de la valeur centrale que dans la grande majorité des laboratoires qui ont utilisé la même technique. Une valeur pZ élevée d'un laboratoire peut indiquer qu'une amélioration peut s'avérer nécessaire dans l'application de la technique

utilisée dans le laboratoire. Une faible valeur de pZ indique que le laboratoire applique la technique au moins aussi bien que la grande majorité des autres laboratoires.

3.4. Evaluation par laboratoire

Sur les 118 laboratoires ayant encodé des résultats de concentration en 2022, 115 (97%) ont encodé des résultats pour chaque échantillon (n= 6). Sur les 115 laboratoires, 102 (88.70%) n'ont jamais été cités (pZ=0%), 9 (7.83 %) ont été cités une fois (pZ= 16.7 %), 1 (0.87%) a été cités deux fois (pZ=33.3%) et 3 (2.61%) ont été cités 3 fois (pZ=50%).

4. MORPHOLOGIE

Les participants ont reçu à chaque enquête deux frottis à colorer pour déterminer le pourcentage de cellules dont la morphologie est normale.

4.1. Colorations

Le tableau 6 reprend les différentes colorations utilisées par les participants au cours des enquêtes de 2022. Les colorations conseillées par l'OMS 2010 et 2021 sont le (modified) Papanicolaou, Shorr et Diff Quik, Spermoscan (italique dans tableau 6). Ces colorations sont utilisées majoritairement c.a.d. par 80% à 82% des laboratoires durant les différentes enquêtes.

Tableau 6. Colorations utilisées par les participants dans les différentes enquêtes

Coloration	2022-1		2022-2		2022-3	
	N	%	N	%	N	%
<i>Papanicolaou/modified</i>	29	30.9	27	29.3	27	29.3
<i>Papanicolaou</i>	24	25.5	24	26.1	24	26.1
<i>Diff-Quik</i>	16	17.0	16	17.4	17	18.5
<i>Spermac</i>	11	11.7	11	12.0	11	12.0
<i>Other</i>	3	3.2	3	3.3	4	4.3
<i>Spermoscan</i>	4	4.3	4	4.3	2	2.2
<i>Shorr</i>	4	4.3	4	4.3	4	4.3
<i>Giemsa</i>	3	3.2	3	3.3	3	3.3
Total	94		92		92	

4.2. Critères

Pour déterminer si l'échantillon est normal ou non, les participants se réfèrent à des critères faisant partie de lignes directrices internationales. 98% à 99% des participants suivent les critères recommandées (OMS 2010, 2021 ou Tygerberg).

Tableau 7. Critères suivis pour l'interprétation des résultats dans les enquêtes

Critères	2022-1 (%)	2022-2 (%)	2022-3 (%)
OMS 2010, 2021 et Tygerberg (critères recommandées)	98	99	99
Other	2	1	1

4.3. Cut off

Malgré le fait que la grande majorité des laboratoires déclarent utiliser les lignes directrices de l'OMS 2010, 2021 ou Tygerberg (98%-99%), différents cut-offs sont encore utilisés (voir tableau 8). Selon l'OMS 2010, 2021 et Tygerberg, le seuil recommandé est de 4 % de cellules normales pour la détermination de la morphologie.

Le tableau 8 reprend les différents cut-off utilisés par les laboratoires.

Tableau 8. Cut offs utilisés par les participants dans les enquêtes

Cut off (%)	2022-1		2022-2		2022-3	
	N	%	N	%	N	%
4	89	94.7	90	97.8	90	97.8
3	1	1.1	1	1.1	1	1.1
7	1	1.1	/	/	/	/
8	1	1.1	/	/	/	/
10	1	1.1	1	1.1	1	1.1
15	1	1.1	/	/	/	/
Total	94		92		92	

4.4. Evaluation

Evaluation par échantillon

La valeur cible est la médiane globale par échantillon.

Le tableau 9 indique que 23 résultats sur 557 soit 4.13% des résultats sont déviants.

Tableau 9. Pourcentage de citations Z par échantillon et globalement

Echantillon	$ Z \geq 3$	N	%
2201-3	2	94	2.1
2201-4	4	95	4.2
2202-3	2	92	2.2
2202-4	3	92	3.3
2203-3	10	92	10.9
2203-4	2	92	2.2
Total	23	557	4.13

Evaluation par méthode de coloration

Le tableau 10 indique que le pourcentage de citations varie de 0,00% (Shorr et Giemsa) à 14.29% (Spermoscan). Seules les colorations Papanicolaou, Modified Papanicolaou, Shorr, Diff Quick et Spermoscan sont recommandées par les lignes directrices 2010 de l'OMS. Pour l'ensemble de ces colorations recommandées, le pourcentage de citations Z est de 20 sur 453 soit 4.42%.

Tableau 10. Pourcentage de citations Z par méthode de coloration

Coloration	$ Z \geq 3$	N	%
Modified Papanicolaou	5	166	3.01
Papanicolaou	4	144	2.78
Diff-Quick (incl. spermstain)	8	98	8.16
Spermoscan	3	21	14.29
Spermac	1	66	1.52
Shorr	0	24	0.00
Other	2	20	10.00
Giemsa + modifications	0	18	0.00
Total	23	557	4.13

Evaluation par laboratoire

94 laboratoires ont encodé des résultats en 2022 pour la morphologie. Parmi ceux-ci, 90 (96%) ont encodé des résultats pour tous les échantillons (N=6). 74 des 90 laboratoires soit 82.22% n'ont pas été cités (pZ=0%), 14 laboratoires (15.56%) ont été cités une fois (pZ=16.7%), 2 laboratoires (2.22%) ont été cités deux fois (pZ=33.3%).

4.5. Interprétation clinique

Pour la morphologie, le Z score n'est pas tout. En effet, sur la base du pourcentage de cellules normales observé, il faut se prononcer sur le caractère normal ou anormal de l'échantillon. Si le consensus pour l'évaluation de la morphologie entre les 8 experts est de <60%, l'échantillon était considéré comme étant « borderline ».

Le tableau 11 résume les résultats obtenus en 2022 pour les différents échantillons par tous les participants et la conclusion du comité d'expert.

Tableau 11. Statut (Normal ou Anormal) de chaque échantillon

Echantillon	Normal (≥4%) %	Anormal (<4%) %	Conclusion
2201-3	77	17	Normal
2201-4	32	63	Borderline
2202-3	61	31	Borderline
2202-4	54	38	Borderline
2203-3	13	79	Anormal
2103-4	26	66	Anormal

5. MOTILITÉ

Les laboratoires ont reçu 2 vidéos lors de chaque enquête en 2022, reprenant des cellules en mouvement. Sur la base de ces vidéos, la motilité devait être évaluée.

Selon l'OMS 2010, on classe les spermatozoïdes en progressive (PR), non progressive (NP) et immotile (IM). Les spermatozoïdes motiles regroupent les « progressive » et les « non progressive » (PR+NP).

L'évaluation s'est faite en utilisant comme valeur cible, la médiane de tous les participants (tableau 12).

Tableau 12. Valeur cible déterminée par paramètre et par échantillon

Echantillon	Paramètre	Médiane (%)	SD	N	Paramètre	Médiane (%)	SD	N
2201-5	PR	55	8.15	105	PR+NP	61	7.78	108
2201-6	PR	32	6.67	105	PR+NP	43	6.30	108
2202-5	PR	31	5.19	107	PR+NP	36	6.67	108
2202-6	PR	32	5.56	107	PR+NP	40	5.93	108
2203-5	PR	40	4.82	107	PR+NP	48	3.71	108
2203-6	PR	35	5.56	107	PR+NP	42	5.56	108

Le tableau 13 reprend le nombre de citations par échantillon pour PR+NP et PR.

Tableau 13. Citations Z par paramètre et par échantillon

Echantillon	Paramètre	Z ≥3	Z <3	N	Z %	Paramètre	Z ≥3	Z <3	N	Z %
2201-5	PR+NP	2	106	108	1.85	PR	3	102	105	2.86
2201-6	PR+NP	6	102	108	5.56	PR	4	101	105	3.81
2202-5	PR+NP	2	106	108	1.8	PR	3	104	107	2.80
2202-6	PR+NP	3	105	108	2.78	PR	2	105	107	1.87
2203-5	PR+NP	5	103	108	4.63	PR	6	101	107	5.61
2203-6	PR+NP	2	106	108	1.85	PR	3	104	107	2.80
Totaal	PR+NP	20	628	648	3.09	PR	21	617	638	3.29

PR : Progressive ; NP : non progressive

Pour le paramètre "PR+NP", 106 participants sur 108 (98%) ont soumis des résultats pour les 6 échantillons. Sur ces 106 participants, 91 (85,85%) n'ont pas été cités (pZ=0), 13 laboratoires (12,26%) ont été cités 1 fois (pZ=16,67%), 1 laboratoire (0,94%) a été cité 3 fois (pZ=50%) et 1 participant (0,94%) a été cité 4 fois (pZ=66,67%).

Pour le paramètre "PR", 101 laboratoires sur 107 (94,39%) ont saisi des résultats pour les 6 échantillons. 88 laboratoires sur 101 (87,13%) n'ont pas été cités (pZ=0%), 8 laboratoires (7,92%) ont été cités 1 fois (pZ=16,67%), 3 (2,97) ont été cités 2 fois (pZ= 33,33%), 1 laboratoire (0,99%) a été cité 3 fois (pZ= 50%) et 1 laboratoire (0,99%) a été cité 5 fois (pZ=66,67%).

6. VITALITÉ

Pour la vitalité, une lame fixée et colorée (éosine nigrosine) a été envoyée lors de l'enquête 2022-2 pour évaluer la vitalité. Il s'agissait de compter le nombre de cellules viables et d'en indiquer le pourcentage. 72 laboratoires ont encodé des résultats. L'OMS 2010 préconise l'utilisation de 58% comme seuil et l'OMS 2021 54%. 83.6% des laboratoires indique utiliser 58% comme seuil et 1.4% le seuil de 54% . La valeur cible était de 49% de cellules viables avec une déviation standard de 10%. Un laboratoire sur 72 soit 1.39% a été cité (valeur absolue du Z score > 3).

7. CONCLUSION

Le tableau 14 reprend les valeurs pZ par paramètre et par année sur une période de 8 ans.

Tableau 14 : aperçu des citations par année et par paramètre

	Concentration (%)	Morphologie – Normal (%)	Motilité – Progressive (%)	Motilité – Motile (%)	Vitalité (%)
2015	4.05	6.13	3.83	2.22	/
2016	6.52	4.56	2.10	3.92	/
2017	4.47	6.13	1.07	1.50	/
2018	5.49	5.88	1.17	2.78	9.6
2019	6.06	3.27	2.99	1.86	1.27
2020	6.01	4.04	2.75	3.32	1.24
2021	2.42	7.37	5.45	4.63	4.11
2022	2.85	4.13	3.29	3.09	1.39

Le nombre de citations (tableau 14) reste stable au cours des 8 dernières années (5 années pour la vitalité).

FIN

© Sciensano, Bruxelles 2023.

Ce rapport ne peut pas être reproduit, publié ou distribué sans l'accord de Sciensano. Les résultats individuels des laboratoires sont confidentiels. Ils ne sont transmis par Sciensano ni à des tiers, ni aux membres de la Commission, des comités des experts ou du groupe de travail EEQ.