

**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
POCT-GLUCOSE
2023**

Sciensano/POCT-Glucose/26-FR

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

www.sciensano.be

COMITE DES EXPERTS

Sciensano					
Secrétariat		TEL:	02/642.55.21	FAX:	02/642.56.45
Dr Arnaud Capron	Coordinateur d'enquête	TEL:	02/642.53.97		
		e-mail:	Arnaud.capron@sciensano.be		
Dr Kris Vernelen	Coordinateur d'enquête remplaçant	TEL:	02/642.55.29		
		e-mail:	Kris.vernelen@sciensano.be		
Experts/ Membres groupe de travail EEQ		Institution			
Actuellement, aucun comité d'experts n'a été mis en place dans le cadre de l'EEQ de l'analyse délocalisée du glucose (POCT glucose).					
Les résultats globaux peuvent éventuellement faire l'objet d'une discussion au sein du groupe de travail POCT de la commission de biologie clinique.					

Une version provisoire (draft) de ce rapport a été transmise aux experts/membres du groupe de travail EEQ le : pas d'application.

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

Autorisation du rapport : par Arnaud Capron, coordinateur d'enquête

Date de publication : 19/01/2024

Tous les rapports sont également consultables sur notre site web:
<https://www.sciensano.be/fr/qualite-des-laboratoires/eeq-poct>

TABLE DES MATIERES

TABLE DE CONVERSION.....	4
INTERPRETATION DU RAPPORT INDIVIDUEL ET GLOBAL.....	5
PARTICIPANTS / DISTRIBUTION DES GLUCOMETRES.....	6
SUIVI DES ENQUÊTES	7
PERFORMANCES DES GLUCOMETRES.....	7
CONSIDÉRATION ET CONCLUSIONS GÉNÉRALES	14

TABLE DE CONVERSION

Les résultats exploités dans ce rapport sont des résultats plasmatiques de glucose, exprimés en mg/dL (unité uniforme).

Certains laboratoires ont cependant reportés des résultats en mmol/L. Un facteur de 0.0555 a été appliqué afin d'exprimer ces résultats en mg/dL.

Etant donné que la concentration du glucose dans le plasma est environ 10 à 15% plus élevée que sa concentration dans le sang total, les lecteurs de glycémie avec bandelettes de tests calibrées pour le sang total indiquent des valeurs inférieures d'environ 10 à 15%. Le facteur de conversion de 11% a été utilisé afin d'obtenir une équivalence entre ces résultats.

Table de conversion				
Glucose	mmol/L	→	mg/dL	÷ 0.0555
Equivalence sang total/plasma	Calibration sanguine	→	Concentration plasmatique	× 1.1

INTERPRETATION DU RAPPORT INDIVIDUEL ET GLOBAL

Les enquêtes ont été organisées en collaboration avec Eurotrol (Pays-Bas) autant pour les échantillons que pour le traitement statistique. Le traitement statistique se passe en temps réel; immédiatement après la clôture, les rapports individuels peuvent être demandés par les participants.

Durant l'année 2023, 3 échantillons (avec des niveaux différents de glucose) ont été envoyés afin d'évaluer la performance des glucomètres de POCT; 1 échantillon par enquête comme suit:

- mars (2542303)
- aout (2542308)
- décembre (2542312)

Les paragraphes suivants décrivent le matériel de contrôle utilisé (© Eurotrol BV, Nederland)

Produit :

Avant d'effectuer des dosages, il faut mélanger les globules et le plasma. La reconstitution entre le plasma (avec le glucose) et les globules (sans glucose) se fait directement dans un compte-gouttes II en résulte un échantillon de sang complet avec du glucose dans le plasma et des globules sans glucose.

En cas de matériel frais de patient, il existe un équilibre entre le glucose dans le plasma et le glucose dans les globules rouges. Ceci n'est pas le cas pour le CueSee® Glucose-PT, pendant quelques heures il n'y a pas de transport de glucose à travers la membrane cellulaire.

Valeur de référence et corrélation avec les glucomètres :

La concentration de glucose, reprise comme valeur de référence, est mesurée (par la méthode de l'Hexokinase) dans le plasma qui est obtenu par la centrifugation d'un échantillon de CueSee® Glucose-PT. Les résultats des glucomètres qui mesurent dans la fraction plasmatique du sang (comme l'Accu-Chek Inform II) correspondent à ceux obtenus par la méthode de référence.

Les résultats des glucomètres qui hémolysent le sang (comme les appareils HemoCue) sont plus bas, parce que le plasma est mélangé avec le contenu des globules (les globules ne contiennent pas de glucose, la concentration de glucose dans le plasma est donc diluée). La concentration de glucose après hémolyse est d'environ 60% de la concentration de glucose sans hémolyse.

La littérature décrit que le degré de correspondance entre les valeurs de glucomètres et celle de l'hexokinase plasmatique varie énormément, dépendant de la technologie utilisée par les glucomètres et de l'étalonnage des tiges. La corrélation de la plupart des glucomètres est mauvaise surtout pour les niveaux d'hypo- et d'hyperglycémie (Diabetes Tech.&Ther., Vol.10, Number 2, 2008).

Comparaison des résultats :

Des différences entre les différents groupes d'appareils continueront à exister même avec le CueSee® Glucose-PT. Le matériel est cependant très adéquat pour effectuer des comparaisons pour un type d'appareil donné.

Une manière de comparer tous les appareils est de déterminer la médiane par type d'appareil. Ensuite on peut pour les différents appareils du même type déterminer la déviation vis-à-vis de cette médiane.

Avantages du CueSee® Glucose-PT :

Un avantage du CueSee® Glucose-PT est que le CueSee® Glucose-PT est un échantillon natif qui peut donc être utilisé sur tous les glucomètres. De plus, ce matériel, non reconstitué, présente une fenêtre de stabilité conséquente (2semaines), offrant aux utilisateurs un délai raisonnable pour effectuer le dosage.

PARTICIPANTS / DISTRIBUTION DES GLUCOMETRES

125 laboratoires se sont inscrits pour le cycle 2023.

Le tableau 1 reprend le nombre de laboratoires participant à l'enquête ainsi que le nombre de résultats introduits par enquête.

Table1. Statistique de participation			
ENQUETE (Echantillon)	2023/1 (2542303)	2023/2 (2542308)	2023/3 (2542312)
NOMBRE DE LABORATOIRES	125	124	125
NOMBRE DE RESULTATS	5174	5123	5069

Table1. Statistique de participation aux enquêtes POCT-glucose 2023. Nombre de laboratoires et nombre de glucomètres testés par enquête

- o 21 types différents de glucomètres ont été utilisés en 2023 (figure1).
- o Différents types, jusqu'à un maximum de 5, ont été utilisés par participant.
- o Selon les enquêtes, le nombre total de glucomètres par laboratoire variait de 1 à maximum 171, avec une moyenne de 41 appareils par site.
- o 7174 appareils différents auront été testés au cours cycle 2023.

La participation aux EEQ POCT glucose apporte aux laboratoires des informations intéressantes comme:

- o La variabilité entre glucomètres (% CV) pour les différents types de glucomètres gérés par le laboratoire central
- o La comparaison entre leurs propres résultats et ceux obtenus par les participants employant le même type de glucomètre (Peer review)
- o La comparaison entre leurs propres résultats et tous les autres résultats.

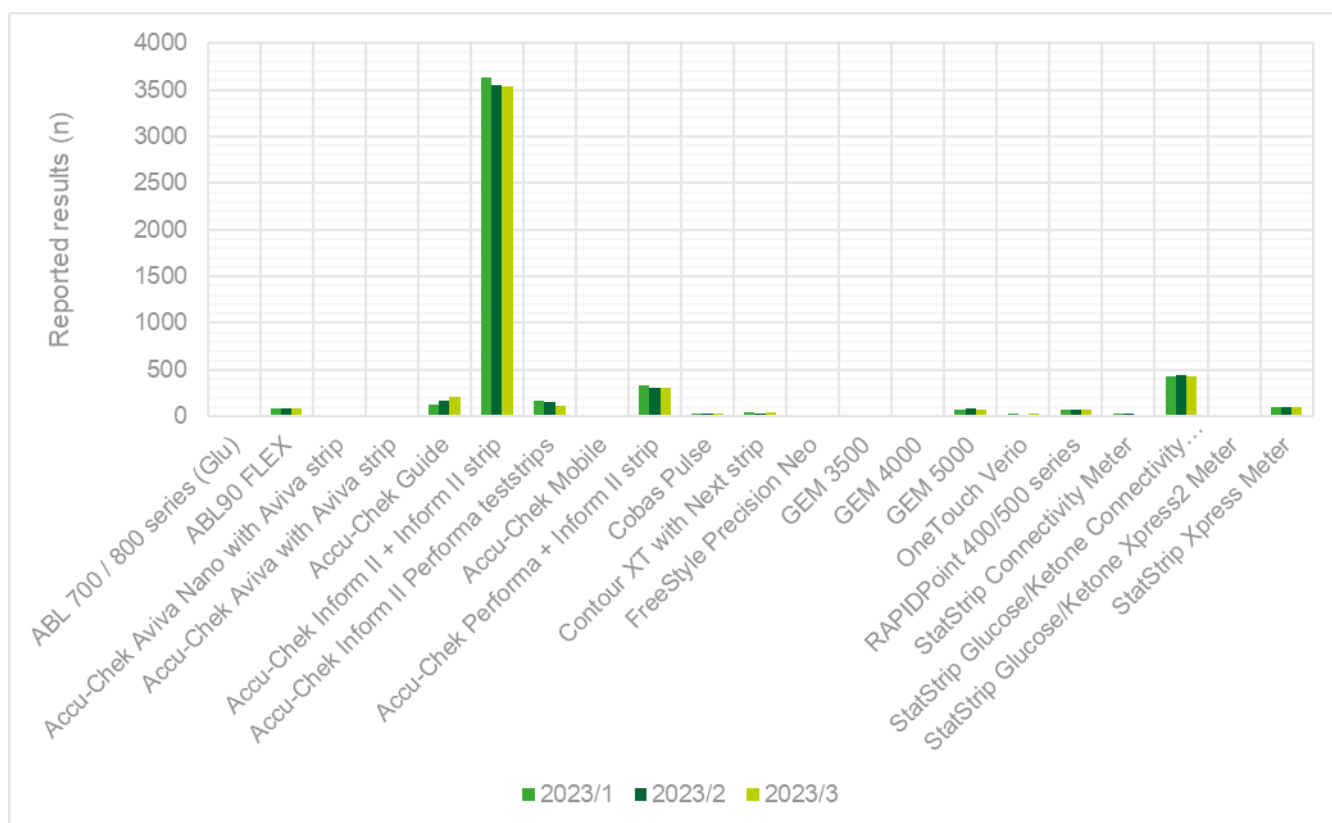


Figure1. Type et nombre de glucomètres testés au cours des enquêtes POCT-glucose 2023

SUIVI DES ENQUÊTES

Les résultats des participants sont comparés avec les concentrations données qui sont mesurées par la méthode de référence "Hexokinase".

Les critères suivants ont été utilisés pour éviter un biais:

<u>BIAIS</u>	<u>INTERPRETATION</u>
≤ 10%	Excellent
> 10% et ≤ 15%	Bon
> 15% et ≤ 20%	Modéré / acceptable
> 20%	Non acceptable

IMPRECISION: Une imprécision est considérée comme inacceptable lorsque le CV > 5%.

Un Z-score et un U-score pour les participants Belges sont calculés après chaque enquête et reportés dans le rapport global. Ces scores utilisent comme référentiel soit la médiane globale soit la médiane de instrumentale. L'évaluation des U-scores est basée sur le critère de variabilité biologique fixant à 6.3% la valeur de d pour le glucose.

PERFORMANCES DES GLUCOMETRES

1. Coefficients de variation et exactitude

Le tableau ci-dessous reprend par enquête la valeur cible (mg/dL), le nombre de glucomètres différents (#)/ le nombre de résultats (N), ainsi que la moyenne globale (MEAN) et le range de la médiane globale (Min-Max) par système, l'imprécision CV (%) et le range (Min-Max) par système, le biais (%) et le range (Min-Max) par système :

Table2. Evolution des biais et des CV par enquête			
ENQUETE/(glucose mg/dL)	MOYENNE GLOBALE (mg/dL) (Min – Max)	CV GLOBAL (%) (Min – Max)	Bias GLOBAL (%) (Min – Max)
2542303/ (CIBLE = 234.21 mg/dL) 20/5170	52.60 (35.14-54.63)	4.12 (1.54-17.84)	-3.43 (-35.24- -0.10)
2542308/ (CIBLE = 396.35 mg/dL) 20/5109	409.40 (339.20-424.15)	3.54 (1.57-7.57)	3.55 (-13.84- 6.98)
2542312/ (CIBLE = 234.21 mg/dL) 20/5056	242.19 (203.87-250.86)	4.59 (0.61-5.51)	3.44 (-12.47-7.17)

Table2. Evolution globale des moyennes, CV (%) et biais (%) pour les enquêtes POCT-glucose 2023. Les CV ont été calculés par méthode non-paramétrique. Le biais est déterminé par rapport à la valeur de référence mesurée par la méthode de l'hexokinase.

Les CV élevés par système de mesure peuvent être expliqués par le fait que, même avec le nouveau matériel, les résultats entre les différents appareils peuvent fortement diverger (plus la concentration est basse, plus les « différences relatives » sont nettes). L'analyse des résultats globaux montre une variabilité <5%, toutes enquêtes confondues. Cependant, la variabilité individuelle pour un type de glucomètre, géré par un même laboratoire central, peut dépasser les 10%.

Les résultats des différents glucomètres ne donnent pas d'exactitude vis-à-vis la valeur cible. Le biais n'est donc mentionné qu'à titre indicatif.

Les figures 2 et 3 illustrent respectivement l'évolution des CV(%) et des biais (%) moyens par instrument et par enquête. Pour un certain nombre d'instrument, le nombre de résultats était trop faible (n<6) et, par conséquent, aucun CV n'a été calculé.

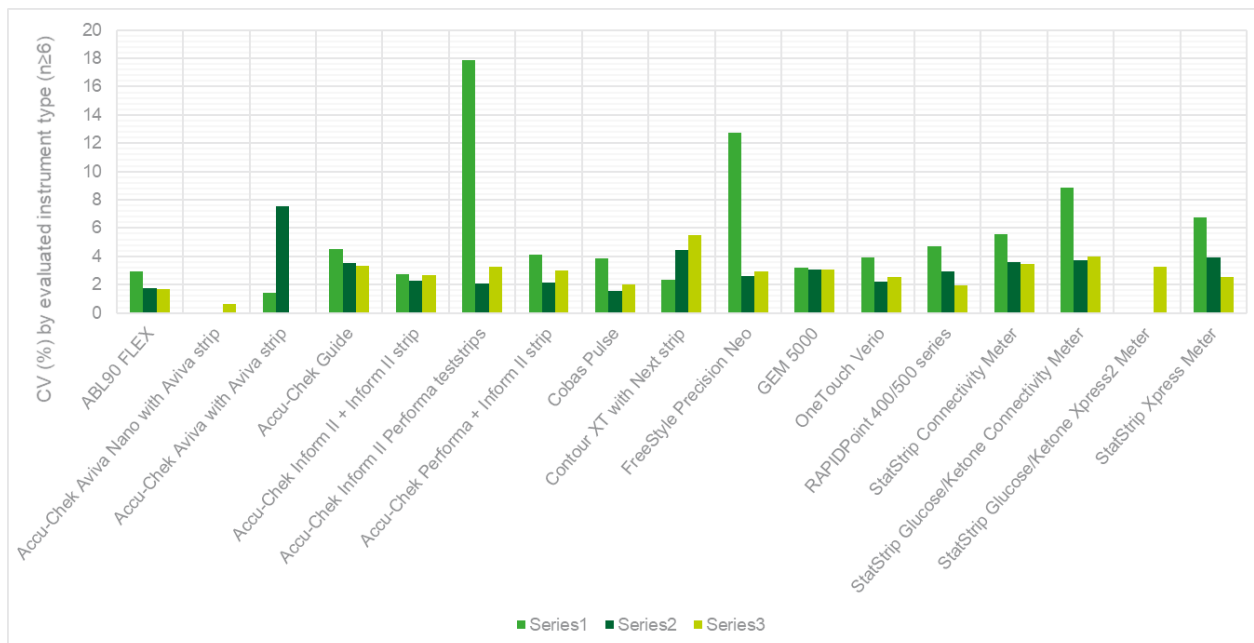


Figure2. CV(%) moyen par enquête et par instrument. Les CV ont été calculés par méthode non-paramétrique. La ligne en pointillé indique la valeur limite d'acceptabilité de 5%.



Figure3. Evolution des biais(%) moyen par instrument. Les biais ont été calculés sur base de la moyenne instrumentale par rapport à la concentration de référence mesurée par méthode hexokinase. Les lignes en pointillés indiquent la valeur limite d'acceptabilité de 20%.

2. Z-Scores et U-scores

L'analyse globale de la distribution des Z et U-scores met en évidence l'existence de 2 populations de glucomètres, avec un recouvrement <15% de leurs résultats. Ces deux populations regroupent respectivement 7 et 14 types de glucomètres (Figure4). L'analyse des médianes et un test de Wilcoxon/Mann-Whitney confirme que ces populations présentent des médianes statistiquement différentes ($P<0.01$).

Population 1	Population 2	
Accu-Chek Aviva Nano with Aviva strip	ABL 700 / 800 series (Glu)	OneTouch Verio
Accu-Chek Aviva with Aviva strip	ABL90 FLEX	RAPIDPoint 400/500 series
Accu-Chek Guide	Cobas Pulse	StatStrip Connectivity Meter
Accu-Chek Inform II + Inform II strip	Contour XT with Next strip	StatStrip Glucose/Ketone Connectivity Meter
Accu-Chek Inform II Performa teststrips	FreeStyle Precision Neo	StatStrip Glucose/Ketone Xpress2 Meter
Accu-Chek Mobile	GEM 3500	StatStrip Xpress Meter
Accu-Chek Performa + Inform II strip	GEM 4000	
	GEM 5000	

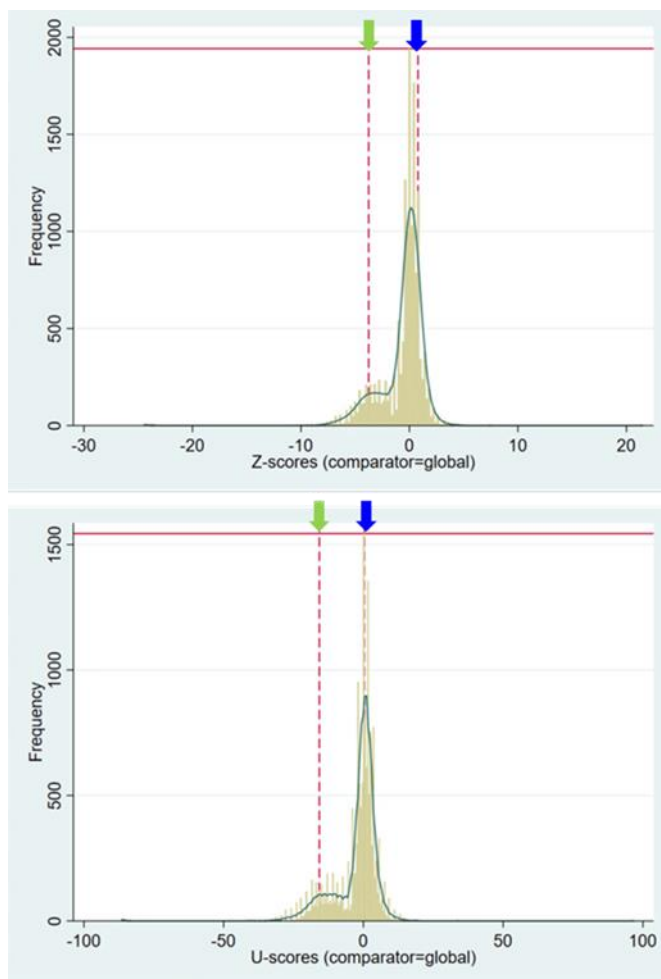


Figure4. Distribution de l'ensemble des Z_g et U_g ($n=15374$) belges. La flèche bleue indique la valeur médiane de la population 1 ($Z\text{-score}=0.79$; $U\text{-score}=0.33$), la flèche verte indique la valeur médiane de la population 2 ($Z\text{-score}=-3.76$; $U\text{-score}=-15.18$). L'estimation de la densité de probabilité a été réalisée par la méthode du noyau (kernel density plot). L'évaluation des U-scores a été réalisée sur base du critère de variabilité biologique du glucose ($d=6.3\%$).

La probabilité que les résultats rendus par les glucomètres de la population 1 soient significativement supérieures à ceux fournis par les autres instruments >95%. Les glucomètres de la population 1 mesurent la fraction plasmatique du glucose, ces résultats se rapprochent de la valeur de référence mesurée par la méthode à l'hexokinase. Les glucomètres qui mesurent le glucose post-hémolyse donneront des résultats plus bas par effet de dilution.

En considérant les médianes globale comme référentiel, 29.41% et 52.16% de l'ensemble des glucomètres testés au cours des enquêtes 2023 seraient cités au moins une fois pour leur Z et U score, respectivement. Ces glucomètres sont distribués entre 83 laboratoires participants.

Sur l'ensemble des enquêtes 2023, en considérant les médianes par méthode comme référentiel, 69.60% des participants seront cités au moins une fois pour un glucomètre sur base de leur Z-score et 88.80% sur base de leur U-score. Ces citations concernent 5.20% (Zm) et 15.92% (Um) de l'ensemble des glucomètres testés au cours des enquêtes 2023. Notons que le nombre de ces citations par méthode tend à être inversement proportionnel à la concentration de l'échantillon testé.

Parmi les glucomètres testés en 2023, <1% (n=5) seront cités simultanément pour leur Z et U-score pour plus de une enquête.

Parmi les glucomètres testés en 2023, <1% (n=6) seront cités pour leur Z-score pour plus d'une enquête.

Parmi les glucomètres testés en 2023, <5% (n=195) seront cités pour leur U-score pour plus d'une enquête.

La figure 5 illustrent l'évolution globale des citations U et Z des glucomètre et des laboratoire pour les enquêtes du cycle 2023. La figure 6 illustre les citation U et Z par instrument et par enquête. Le détail des citations par méthode est repris dans les tableaux 3 et 4.

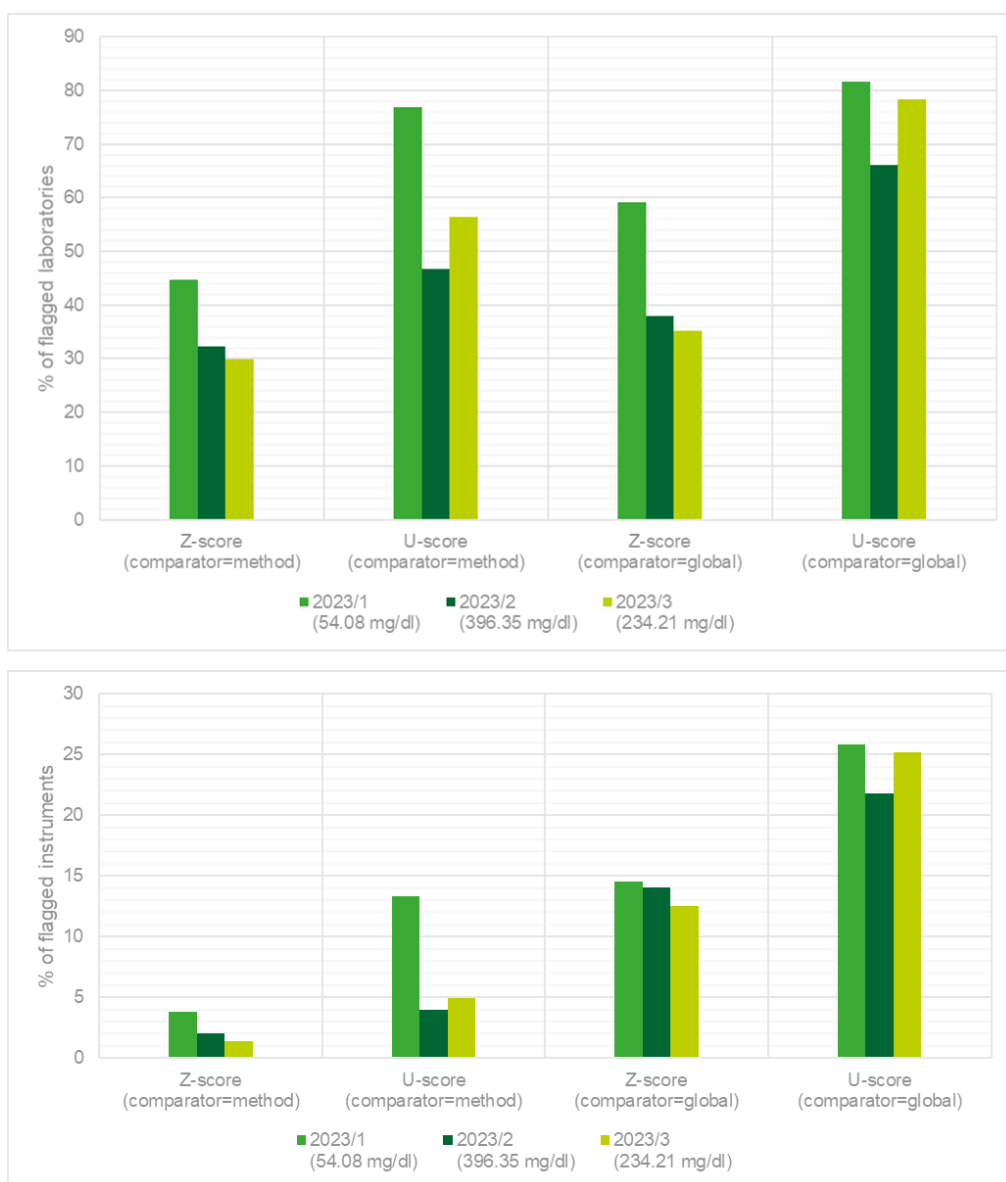


Figure 5. Evolution du pourcentage des citations au cours des enquêtes POCT-glucose 2023

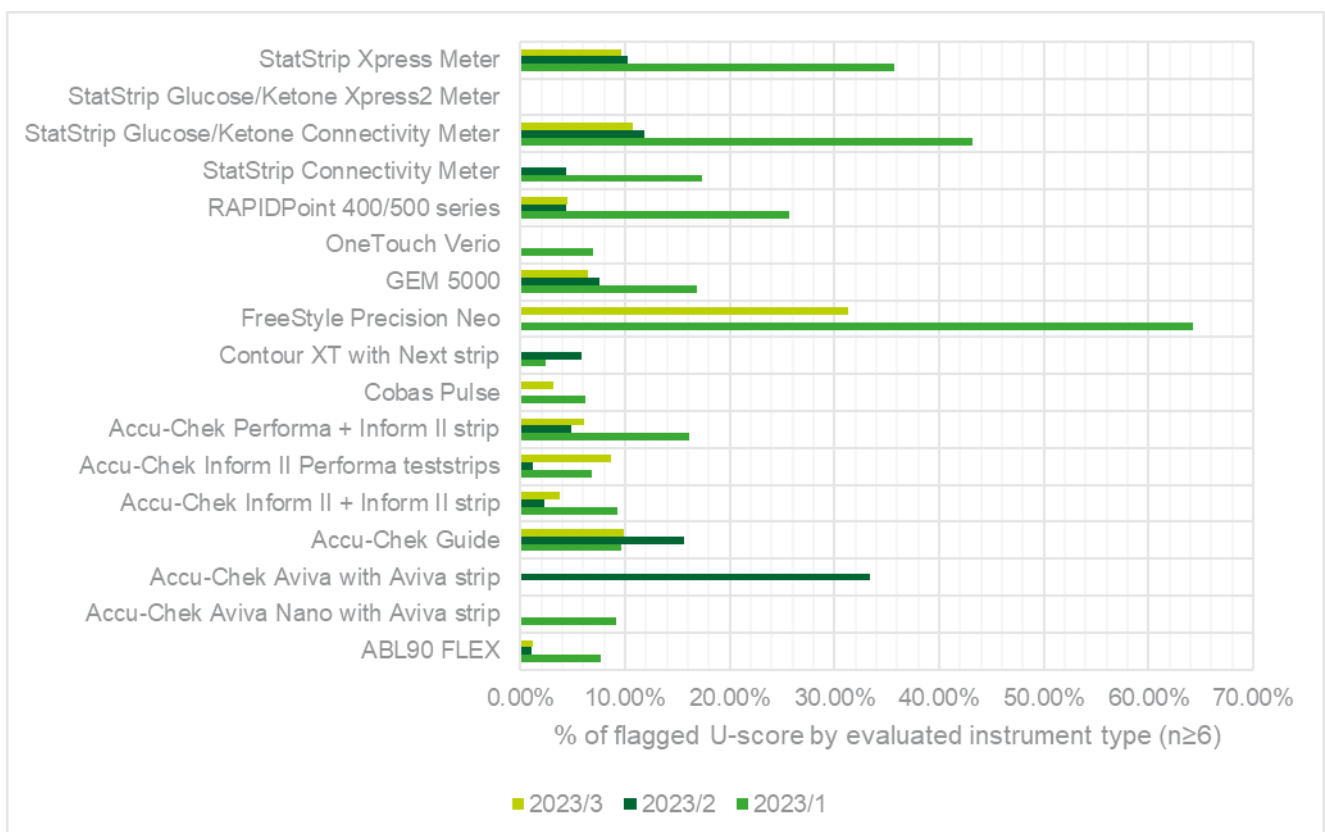
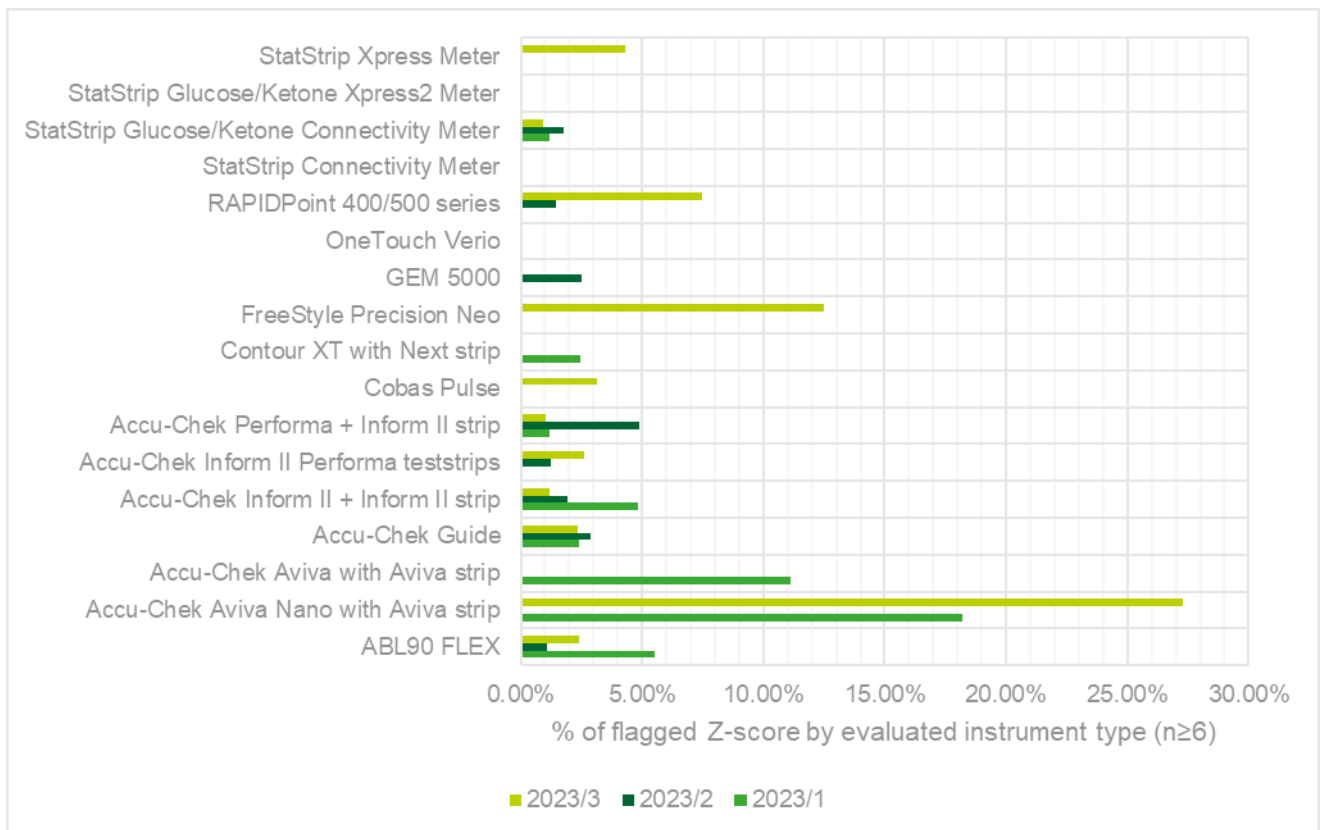


Figure 6. Citations Zm et Um par type de glucomètre et par enquête. Les Zm et Um n'ont pas été calculés pour quelques types glucomètres étant donné le peu de résultats pour ces groupes.

Table3. Résumé des citations Z_m (participants belges)			
	IZ_m>3		
	2023/1	2023/2	2023/3
Concentration glucose (mg/dL)	54.08	396.35	234.21
N labos (%)	56 (44.80%)	40 (32.26%)	37 (29.84%)
N obs (%)	196 (3.80%)	103 (2.02%)	72 (1.42%)
Citations par type de glucomètre n/ntotal [nombre de laboratoires cités]			
ABL 700 / 800 series (Glu)	-	-	-
ABL90 FLEX	5/91 [2]	1/ [1]	2/84 [1]
Accu-Chek Aviva Nano with Aviva strip	2/11 [2]	-	1/11 [1]
Accu-Chek Aviva with Aviva strip	0/9	2/6 [2]	-
Accu-Chek Guide	3/124 [1]	27/173 [6]	5/212 [4]
Accu-Chek Inform II + Inform II strip	175/3625 [47]	81/3554 [30]	42/3530 [19]
Accu-Chek Inform II Performa teststrips	0/162	2/160 [2]	3/115 [1]
Accu-Check Mobile	-	-	-
Accu-Chek Performa + Inform II strip	4/336 [4]	15/307 [11]	3/298 [3]
Cobas Pulse	0/32	0/32	1/32 [1]
Contour XT with Next strip	1/41 [1]	2/34 [1]	0/41
FreeStyle Precision Neo H	0/14	0/14	2/16 [1]
GEM 3500	-	-	-
GEM 4000	-	-	-
GEM 5000	0/77	6/80 [5]	0/77
OneTouch Verio	0/29	0/20	0/23
RAPIDPoint 400/500 series	0/74	3/69 [2]	5/67 [4]
StatStrip Connectivity Meter	0/23	1/23 [1]	0/22
StatStrip Glucose/Ketone Connectivity Meter	5/424 [1]	53/449 [9]	4/429 [2]
StatStrip Gluc/Ket Xpress2 Meter	-	-	0/6
StatStrip Xpress Meter	0/98	-	4/93 [3]

Table4. Résumé des citations U_m (participants belges)			
	IU_m>6.3		
	2023/1	2023/2	2023/3
Concentration glucose (mg/dL)	54.08	396.35	234.21
N labos (%)	96 (76.80%)	58 (46.77%)	70 (56.45%)
N obs (%)	689 (13.35%)	203 (3.97%)	250 (4.94%)
Citations par type de glucomètre n/ntotal [nombre de laboratoires cités]			
ABL 700 / 800 series (Glu)	-	-	-
ABL90 FLEX	7/91 [4]	1/ [1]	1/84 [1]
Accu-Chek Aviva Nano with Aviva strip	1/11 [1]	-	0/11
Accu-Chek Aviva with Aviva strip	0/9	2/6 [2]	-
Accu-Chek Guide	12/124 [4]	27/173 [6]	21/212 [6]
Accu-Chek Inform II + Inform II strip	336/3625 [68]	81/3554 [30]	131/3530 [42]
Accu-Chek Inform II Performa teststrips	11/162 [3]	2/160 [2]	10/115 [2]
Accu-Check Mobile	-	-	-
Accu-Chek Performa + Inform II strip	54/336 [18]	15/307 [11]	18/298 [10]
Cobas Pulse	1/32 [1]	0/32	1/32 [1]
Contour XT with Next strip	1/41 [1]	2/34 [1]	0/41
FreeStyle Precision Neo H	9/14 [2]	0/14	5/16 [2]
GEM 3500	-	-	-
GEM 4000	-	-	-
GEM 5000	13/77 [9]	6/80 [5]	5/77 [5]
OneTouch Verio	2/29 [1]	0/20	0/23
RAPIDPoint 400/500 series	19/74 [8]	3/69 [2]	3/67 [3]
StatStrip Connectivity Meter	4/23 [1]	1/23 [1]	0/22
StatStrip Glucose/Ketone Connectivity Meter	183/424 [11]	53/449 [9]	46/429 [10]
StatStrip Gluc/Ket Xpress2 Meter	-	-	0/6
StatStrip Xpress Meter	35/98 [7]	10/97 [3]	9/93 [4]

CONSIDÉRATION ET CONCLUSIONS GÉNÉRALES

- Les enquêtes 2023 montrent une variabilité inter-glucomètre <5%, quelles que soient les concentrations des échantillons analysés. Cependant l'imprécision reste encore trop élevée pour certains laboratoires (CV>5%). Nous conseillons aux laboratoires qui obtiennent des CV élevés d'en analyser la cause, surtout s'ils ne sont pas liés aux appareils.
- Sur base des résultats de ces enquêtes les appareils testés pourraient être répartis en 2 populations distinctes. La probabilité que ces groupes de glucomètres fournissent des résultats significativement différents est >90%. Les appareils mesurant le glucose dans la fraction plasmatique fourniront des résultats plus élevés (comme l'Accu-Check InformII) et similaires à ceux obtenus par la mesure par l'hexokinase.
- Une manière de comparer les différents types d'appareil déterminer la déviation du résultat vis-à-vis de la médiane par type d'appareil, et de comparer cette déviation à la variabilité biologique du glucose (d=6.3%). Le nombre de glucomètres cités pour le U_m est inversement proportionnel à la concentration de l'échantillon testé : 13.35% des glucomètres seront cités pour l'échantillon 2023/1 (54.08mg/dL) contre 3.97% pour l'échantillon 2023/2 (396.35mg/dL).
- Les résultats des différents glucomètres ne donnent pas d'exactitude vis-à-vis de la valeur de référence à l'hexokinase et de la médiane globale (M_g). le biais, Z_g et U_g ne sont mentionnés qu'à titre indicatif. Cependant, le biais global apparait plus important pour l'échantillon de concentration la plus basse.

Les variabilités sont observées sur bases d'un échantillon d'origine non-humaine. Il est possible que le manque de commutabilité de l'échantillon puisse expliquer certaines des différences observées entre les glucomètres. Certains glucomètres pouvant être sensibles à un effet matrice.

Les analyses des EEQ POCT ne sont pas toujours effectuées par les opérateurs « TRUE KEY ». Les résultats ne reflètent donc pas la vraie qualité des mesures du glucose sur le terrain. On peut donc supposer que les résultats obtenus sur le terrain montrent encore une plus grande variabilité que ceux de cette enquête.

L'apprentissage et une formation continue de tous les membres du personnel impliqués dans les analyses POCT restent indispensables.

FIN

© Sciensano, Bruxelles 2024.

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.