

**Rapport d'activités 2017:
Programme de contrôle externe
de qualité en pathologie**

AUTEURS

Josée Senécal, T.L.M., assistante-chef technologiste
Barbara Klemba T. M., assistante-chef technologiste
Laboratoire de santé publique du Québec

Comité d'assurance qualité en pathologie du Laboratoire de santé publique du Québec

MEMBRES DU COMITÉ D'ASSURANCE QUALITÉ EN PATHOLOGIE

Christian Couture, M.D., M. Sc., FRCPC, anatomopathologiste
IUCPQ-UL, président du comité

Dorothée Bouron Dal Soglio, M.D., anatomopathologiste
CHU Sainte-Justine

Brigitte Elsèk, T.M., cytotechnologiste
CIUSSS de l'Estrie – CHUS, Hôpital de Granby
Représentante de l'Ordre professionnel des technologistes médicaux du Québec

Maud Vallée, Responsable des programmes de contrôles externes de la qualité
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Rachid Hadjeres, M.D., anatomopathologiste
Centre hospitalier universitaire de Montréal

Claudie Paquet, Ph. D.,
Centre hospitalier universitaire de Québec

Richard Marchand, M.D., CSPQ, médecin microbiologiste-infectiologue conseil
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

MISE EN PAGES

Aurélie Perret, agente administrative
Laboratoire de santé publique du Québec

REMERCIEMENTS

À madame Micheline Fauvel et à monsieur François Sanschagrin, pour leur persévérance à bâtir l'actuel programme d'évaluation externe de la qualité offert aux laboratoires de pathologie. À docteur Réjean Dion du Laboratoire de santé publique du Québec, pour d'inspirants conseils statistiques et graphiques. Aux laboratoires participants, pour leur collaboration assidue et leurs efforts soutenus.

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 4^e trimestre 2018
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
Bibliothèque et Archives Canada
ISSN : 1927-9906 (PDF)
ISBN : 978-2-550-83049-8 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2018)

Mot du président

C'est avec grand plaisir que je vous présente, au nom des membres du Comité d'assurance qualité en pathologie, le rapport d'activités 2017 du programme de contrôle externe de la qualité en pathologie.

Ce rapport décrit les différents essais d'aptitudes sélectionnés, les résultats obtenus et des pistes d'amélioration continue. Le temps de l'analyse des résultats agrégés est par ailleurs fourni aux participants sous la forme de rapports sommaires publiés à la fin de chaque exercice de contrôle externe. Nous encourageons la revue systématique de ces rapports et leur diffusion aux membres des équipes concernées. De plus, en cas de résultats discordants, nous vous rappelons que vous devez investiguer et documenter les causes.

Cette année, près de 98 % des techniques et des interprétations évaluées ont rencontré les critères d'acceptabilité prédéterminés. Les données cumulées confirment également l'absence de corrélation entre le volume analytique et la qualité des résultats aux essais d'aptitude.

Des résultats inhabituels à l'essai PR, IHC de novembre 2015 ont fait l'objet d'une enquête. Les résultats de cette enquête sont discutés brièvement dans ce rapport. Un rapport d'investigation détaillé a été diffusé aux participants concernés. Après plusieurs années de fonctionnement, le programme de contrôle externe de la qualité en pathologie a su démontrer la haute qualité des services de pathologie. Le programme devrait maintenant évoluer afin d'évaluer d'autres paramètres tels les délais de réponses et la complétude des rapports.

Je vous encourage à nous faire part de vos commentaires, questions ou suggestions.



Christian Couture, M.D., M. Sc., FRCPC,
anatomopathologiste
Président du comité d'assurance qualité en pathologie

Table des matières

Liste des tableaux.....	III
Liste des figures.....	III
Liste des sigles et acronymes.....	IV
Sommaire.....	1
1 Introduction.....	2
2 Performance des participants.....	2
3 Enjeux prioritaires.....	3
3.1 Volumes analytiques.....	3
3.2 Automatisation.....	4
3.3 Fixateurs pour les tests immunohistochimiques.....	4
4 Participation.....	4
5 Cytopathologie.....	5
5.1 Résultats de cytopathologie.....	5
5.2 Qualité des lames.....	6
6 Histologie.....	6
6.1 Résultats d'histologie.....	6
7 Immunohistochimie (IHC).....	8
7.1 Résultats des essais du IHC.....	8
7.1.1 Marqueurs du cancer du sein.....	8
7.1.2 Marqueurs du MMR.....	8
7.1.3 Autres marqueurs.....	9
8 Essais d'hybridation <i>in situ</i>, cytogénétiques et moléculaires.....	10
8.1 Résultats des essais du CAP.....	10
8.1.1 Hybridation <i>in situ</i>	10
8.1.2 Cytogénétique.....	11
8.1.3 Génétique moléculaire.....	11
8.1.4 Oncologie moléculaire.....	11
9 Investigations des discordances.....	12
9.1 Résultats des investigations des laboratoires.....	12
9.2 Résultats de l'enquête du CAQP pour l'essai PR, IHC de novembre 2015.....	13
10 Activité de formation.....	13
11 Conclusion.....	14
Références.....	14

Liste des tableaux

Tableau 1	Histologie – Comparaison des méthodes manuelles et automatisées.....	4
Tableau 2	Classification des résultats en fonction du score obtenu en histologie	6
Tableau 3	Description des essais et participation – ISH-FISH	10
Tableau 4	Description des essais et participation – Oncologie moléculaire	11
Tableau 5	Profil de discordances 2017.....	12

Liste des figures

Figure 1	Performance globale aux essais 2017	2
Figure 2	Performance 2017 des participants.....	3
Figure 3	Histologie – Scores moyens par coloration en fonction du volume annuel de colorations.....	3
Figure 4	Histologie – Scores moyens 2012-2017 en fonction de l'automatisation de la technique.....	4
Figure 5	Profil de participation 2017	4
Figure 6	Cytopathologie – Résultats des essais 2016-2017.....	5
Figure 7	Cytopathologie – Concordance de toutes les réponses soumises par laboratoire (%)	5
Figure 8	Histologie – Résultats des colorations histochimiques.....	6
Figure 9	Histologie – Résultats des colorations immunohistochimiques.....	7
Figure 10	Histologie – Score moyen par laboratoire pour les techniques de colorations histochimiques et IHC	8
Figure 11	Essais du cIQC – Résultats des interprétations des marqueurs du cancer du sein	8
Figure 12	Essais du cIQC – Résultats des interprétations des marqueurs du MMR	9
Figure 13	Essais du cIQC – Résultats des interprétations des autres marqueurs IHC	9
Figure 14	Essais du cIQC – Concordance des interprétations par laboratoire (%).....	10
Figure 15	Essais du CAP – Résultats des tests d'hybridation <i>in situ</i>	11
Figure 16	Essais du CAP – Résultats des tests de cytogénétique	11
Figure 17	Essais du CAP – Résultats des tests de génétique moléculaire.....	11
Figure 18	Essais du CAP – Résultats des tests d'oncologie moléculaire.....	12
Figure 19	Essais du CAP – Concordance des interprétations par laboratoire (%).....	12

Liste des sigles et acronymes

CAP	College of American Pathologists
CAQ/ CAQP	Comité d'assurance qualité/Comité d'assurance qualité en pathologie
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
ciQc	Canadian Immunohistochemistry Quality Control ou Contrôle Canadien de la Qualité en Immunohistochimie
ER/PR	Récepteurs d'œstrogène/de progestérone
FISH	<i>Fluorescent In Situ Hybridization/Hybridation in situ</i> en fluorescence
HER2	<i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i> (gène <i>ERBB2</i>)
HNPCC	<i>Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer</i> ou <i>cancer colorectal héréditaire sans polypose</i>
IHC	Immunohistochimie, <i>Immunohistochemistry</i>
IQMH	Institute for Quality Management in Healthcare
ISH	<i>In Situ Hybridization/Hybridation in situ</i>
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
PanCK	Pancytokératine
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
RT-PCR	Reverse Transcription – Polymerase Chain Reaction

Sommaire

Le présent rapport résume les activités réalisées par le programme de contrôle externe de qualité en pathologie en 2017 et décrit les résultats pour les activités complétées durant cette année.

Cytologie

Le programme de l'Institute for Quality Management in Healthcare (IQMH) propose une activité éducative d'interprétation de frottis gynécologiques et non gynécologiques aux 41 laboratoires inscrits en cytologie. La concordance des réponses saisies par les laboratoires à l'exercice 2016-2017 a été établie à 99,0 % pour les cas gynécologiques et à 95,5 % pour les cas non gynécologiques.

Histologie

Les 51 laboratoires inscrits aux essais d'histologie en 2017 étaient invités à soumettre pour évaluation des lames colorées par leur technique habituelle de colorations histochimiques et immunohistochimiques (IHC).

De 82 à 100 % des résultats des colorations histochimiques et de 76 à 100 % des résultats des colorations IHC ont satisfait aux critères d'acceptabilité tels que définis par l'IQMH. La comparaison entre les résultats antérieurs de colorations répétées a révélé cette fois-ci quelques lacunes pour les colorations Réticuline et Pancytokératine (PanCK). L'analyse des résultats par l'IQMH indique la présence de précipité sur plusieurs colorations ciblant les fibres de réticuline et confirme l'effet indésirable généré par l'utilisation d'une méthode protéolytique de restauration des sites antigéniques de certaines cytokératines. Par ailleurs, les autres colorations évaluées en 2017 ont obtenu des résultats équivalents ou supérieurs à ceux des exercices antérieurs.

En 2017 INSPQ est entrée en collaboration avec un nouveau fournisseur canadien, le ciQc. Les marqueurs de cancer de seins, les marqueurs du MMR, ainsi que 5 autres marqueurs ont été évalués par le ciQc.

Les résultats des interprétations des marqueurs de cancer du sein ont été de 99 % pour les récepteurs hormonaux d'œstrogène (ER), de 97 % pour la progestérone (PR) et ont été de 100 % pour les marqueurs HER2 effectués par technique IHC.

Les résultats des interprétations des marqueurs du MMR ont eu une moyenne de 98 %. Les résultats des cinq autres marqueurs IHC inclus au programme ont également varié de 96 à 100 %,

Une compilation des résultats des cinq dernières années indique que les techniques automatisées ont généré plus fréquemment des scores moyens supérieurs à ceux des techniques manuelles. L'analyse des résultats en fonction du volume annuel de tests révèle l'absence de lien systématique entre volume analytique et score élevé.

Il est souhaité que toutes les colorations IHC soient réalisées avec des tissus fixés au formol tamponné 10 %, tel que recommandé par le Clinical and Laboratory Standards Institute¹, le Comité consultatif en anatomopathologie² et l'Ordre professionnel des technologistes médicaux du Québec³. Cinq laboratoires (13 %) rapportent utiliser un autre fixateur pour leurs tissus témoins.

ISH, cytogénétique et essais moléculaires

Un taux de réussite de 100 % a été enregistré pour la majorité des essais d'aptitude sélectionnés au College of American Pathologists (CAP) en 2017. Les essais ISH, cytogénétiques et ceux de génétique moléculaire ont oscillé de 94 à 97 %.

Participation

Le taux de participation aux essais d'aptitude a varié de 93 à 100 % en fonction des groupes d'activités. Le calcul du taux est basé sur le nombre de participations attendues, c'est-à-dire le nombre d'inscriptions multiplié par le nombre d'envois prévus.

Investigation des discordances

Suite au constat d'un résultat discordant, il est demandé au participant d'identifier les éléments ayant pu causer la discordance et d'indiquer les actions correctives et préventives mises en place. Parmi les discordances identifiées, la principale cause a été l'utilisation de témoins ou de réactifs inadéquats. Les recommandations de la norme ISO 15189 devraient être appliquées dès détection de la discordance.

1 Introduction

Le programme d'évaluation externe de la qualité s'inscrit dans un mandat du ministère de la Santé et des Services sociaux confié à l'Institut national de santé publique du Québec. L'administration du programme et la coordination de ses activités relèvent du Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ).

Des comités d'assurance qualité (CAQ) ont été constitués par le LSPQ pour représenter les disciplines de biologie médicale, entre autres la pathologie, objet du présent rapport d'activités. Chaque comité est responsable du contenu scientifique et de l'analyse des résultats générés dans sa discipline.

Le programme de pathologie est offert aux laboratoires du Réseau de la santé et des services sociaux du Québec. Ses activités ont été réalisées en collaboration avec trois fournisseurs externes.

Par ailleurs, la participation à des programmes de contrôle externe de la qualité est une obligation de la norme ISO 15189 applicable aux laboratoires de biologie médicale. La circulaire ministérielle 2010-020 réitère cette obligation.

2 Performance des participants

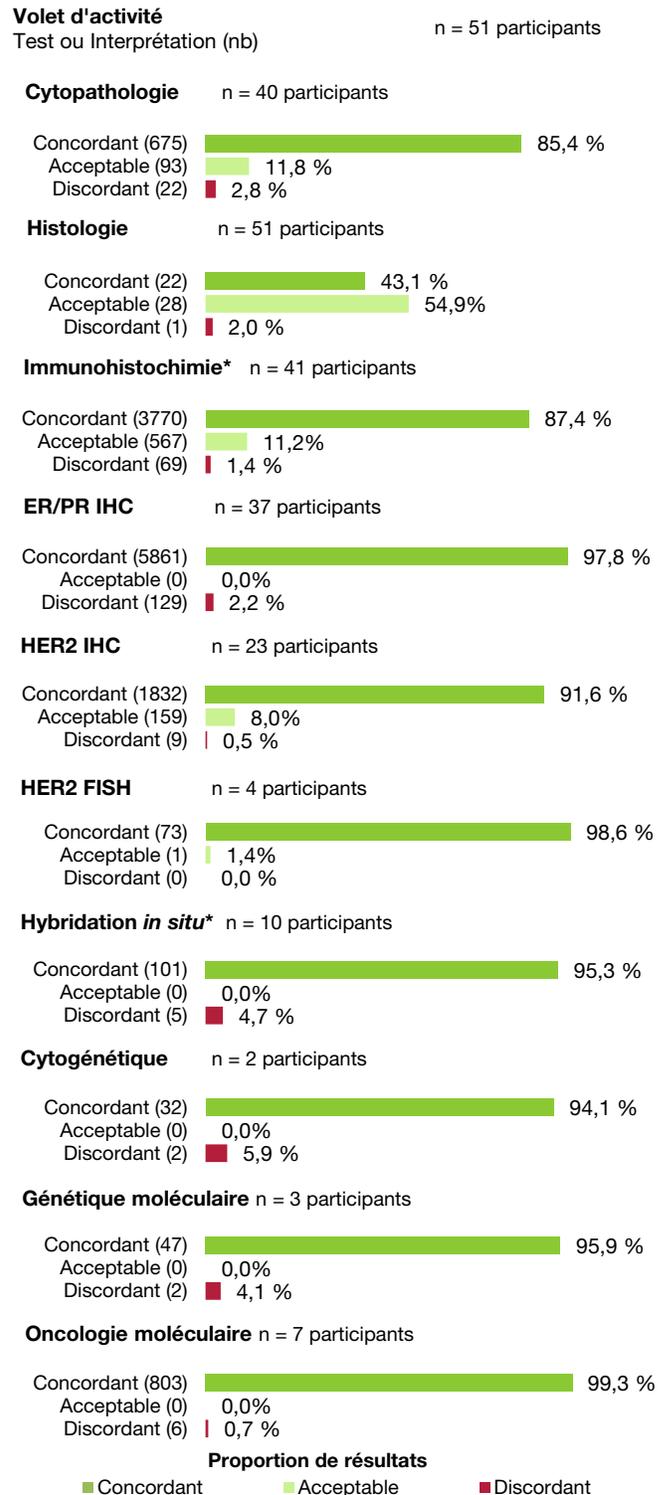
La performance globale aux essais 2017 (fig.1) est illustrée par le nombre de résultats acceptables générés par les 51 laboratoires participants en fonction des évaluations des fournisseurs externes.

Plus de 98 % des réponses des participants et des techniques évaluées (14735/14976) ont rencontré les critères d'acceptabilité définis par les fournisseurs externes.

L'acceptabilité des résultats a été déterminée comme suit :

- Histologie : score moyen du laboratoire
- Cytopathologie et essais du Canadian *Immunohistochemistry Quality Control* (cIQc) et du *College of American Pathologists* (CAP) : nombre de réponses évaluées.

Figure 1 Performance globale aux essais 2017

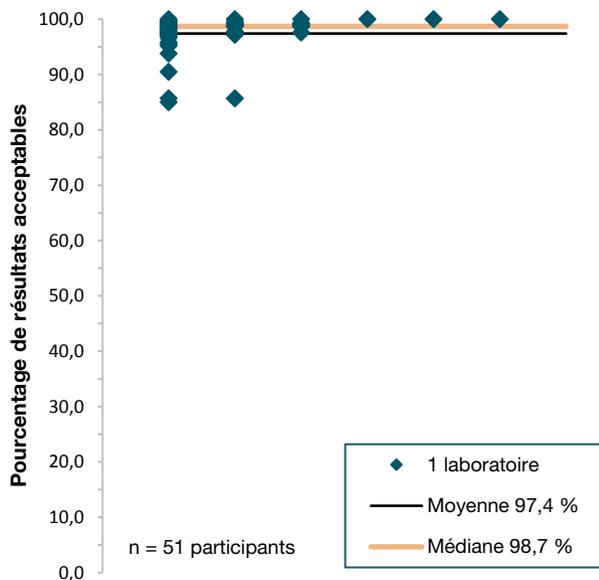


* Autres que marqueurs de cancer du sein (IHC et FISH).

La performance individuelle des participants aux essais 2017 (fig. 2) illustre le nombre de résultats acceptables obtenus par les laboratoires en fonction de leur participation.

La performance d'un laboratoire compile ses réponses évaluées aux essais du cIQc, du CAP et en cytopathologie. En histologie, le score moyen généré par un laboratoire pour ses colorations histochimiques et immunohistochimiques (IHC) ont déterminé l'acceptabilité de son résultat.

Figure 2 Performance 2017 des participants



Entre un et 567 résultats par laboratoire ont été retenus pour le calcul de la performance individuelle. Les pourcentages de résultats acceptables oscillent entre 85,0 et 100,0 %.

Deux laboratoires affichant un pourcentage d'acceptabilité inférieur à 90 % ont obtenu quelques résultats sous-optimaux aux essais éducatifs de cytopathologie et des résultats acceptables aux autres volets d'activités. Pour un troisième laboratoire, peu de résultats évalués et quelques discordances expliquent le score moyen le plus bas.

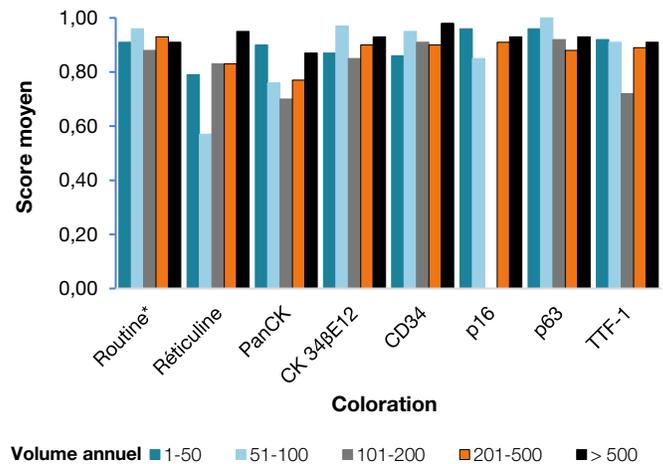
3 Enjeux prioritaires

Le CAQ en pathologie (CAQP) examine les résultats d'histologie pour évaluer l'influence du volume analytique et de l'automatisation sur la qualité des techniques de coloration. Le type de fixateur utilisé pour réaliser les colorations IHC fait également l'objet d'un suivi.

3.1 Volumes analytiques

La comparaison entre le volume annuel de tests et les scores moyens générés par les colorations soumises aux essais d'histologie confirme l'absence de lien systématique entre un volume élevé et un score élevé (fig. 3).

Figure 3 Histologie – Scores moyens par coloration en fonction du volume annuel de colorations



* Le volume des colorations de routine a été divisé par 100 à des fins de comparaison.

Des résultats similaires ont été observés à tous les exercices antérieurs réalisés depuis 2010.

3.2 Automatisation

En 2017, seule la coloration réticuline a permis de comparer les techniques manuelles et automatisées, tel que précisé au tableau 1.

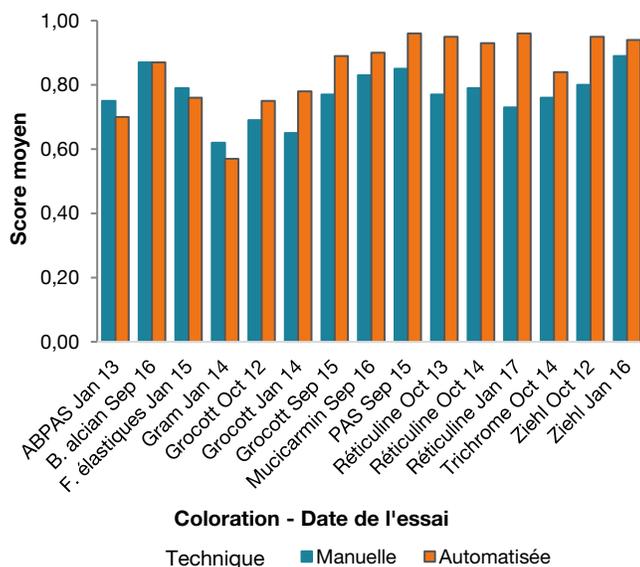
Tableau 1 Histologie – Comparaison des méthodes manuelles et automatisées

Coloration	Tech. manuelle		Tech. automatisée	
	Nb de labos	Score moyen	Nb de labos	Score moyen
Réticuline	31	0,73	13	0,96

Le score moyen des techniques automatisées a été significativement supérieur à cet essai.

L'examen des résultats des cinq dernières années (fig. 4) démontre par ailleurs que les techniques automatisées ont généralement été plus performantes.

Figure 4 Histologie – Scores moyens 2012-2017 en fonction de l'automatisation de la technique



3.3 Fixateurs pour les tests immunohistochimiques

Des questions relatives au type de fixateur utilisé pour les tissus témoins des tests IHC ont été périodiquement adressées aux participants. L'évaluation des tissus témoins est toutefois qualitative, seul le nombre d'utilisateurs et un rappel du Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) sont inclus aux rapports sommaires. Le formol tamponné 10 % est le standard industriel utilisé par les manufacturiers pour la validation des tests IHC.

En 2012, 8/39 (20 %) laboratoires utilisaient un fixateur autre que le formol tamponné 10 %. Depuis 2016, ce nombre demeure stable, à 5/39 (13 %). Il est souhaité que la totalité des laboratoires utilise des tissus fixés au formol tamponné 10 % pour leurs tests IHC, tel que recommandé par le CLSI¹, le Plan global d'assurance qualité en anatomopathologie² et le guide d'anatomopathologie de l'Ordre professionnel des technologistes médicaux du Québec³.

4 Participation

L'absence de résultats enregistrés aux essais d'aptitude a été relevée à mesure des constats. Le taux de participation attendu est de 100 %.

Le profil de participation ci-dessous présente la participation pour les essais réalisés en 2017.

Figure 5 Profil de participation 2017

Volet d'activités (nombre de laboratoires inscrits)



Pourcentage de participation

* IHC : Immunohistochimie, autres que les marqueurs de cancer du sein détaillés aux 2 lignes suivantes.

Des taux de participation oscillant entre 93 et 100 % ont été observés cette année. La non-participation (NP) globale est de 3 % (20 NP/664 envois). Les principaux obstacles à la participation rapportés ont été la réorganisation des services et le non-respect de l'échéance par le laboratoire participant.

5 Cytopathologie

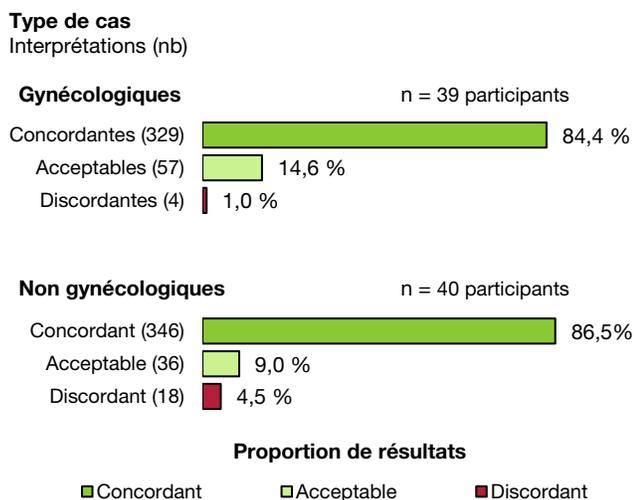
Le programme de cytopathologie de l'Institute for Quality Management in Healthcare (IQMH) proposait une activité d'interprétation de 20 frottis colorés : 10 gynécologiques et 10 non gynécologiques. Il consistait en une rotation de lames représentatives de cas offrant une sélection comparable d'échantillons.

Les 41 laboratoires inscrits à cette activité éducative pouvaient soumettre des interprétations de cas qu'ils ne traitent généralement pas.

5.1 Résultats de cytopathologie

Les résultats du présent rapport incluent toutes les interprétations soumises par les laboratoires participants.

Figure 6 Cytopathologie – Résultats des essais 2016-2017



À l'exercice 2016-2017, les taux d'interprétations acceptables ont été de 99,0 % pour les cas gynécologiques et de 95,5 % pour les cas non gynécologiques (fig. 6).



Quinze des dix-huit discordances (83,3 %) relevées en non-gynécologie concernaient trois cas :

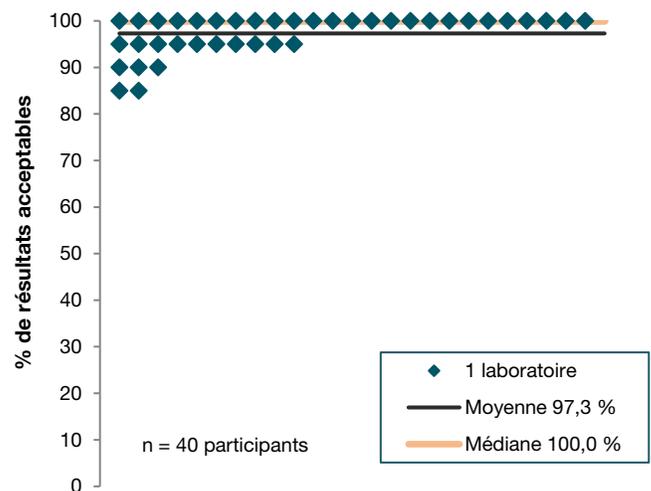
- une biopsie par aspiration à l'aiguille fine (BAAF) du sein — 6 faux positifs ;
- une urine — 4 faux négatifs ;
- une BAAF de la région de la tête et du cou — 5 FN.

Dans les trois cas, les diagnostics de référence ont été confirmés par le groupe de travail ayant révisé 17/82 lames (21 %) qui avaient généré un consensus d'interprétation inférieur à 80 %.

Dans le cas de BAAF du sein, 2/6 laboratoires (33 %) ont documenté qu'ils n'analysent pas habituellement ce type d'échantillon.

Les résultats de ces révisions ont été inclus dans les rapports sommaires transmis aux directeurs des laboratoires participants, aux responsables désignés localement pour la cytopathologie et aux membres de l'Association des pathologistes du Québec.

Figure 7 Cytopathologie – Concordance de toutes les réponses soumises par laboratoire (%)



Le pourcentage d'interprétations concordantes par laboratoire a oscillé entre 85 et 100 % (fig. 7). Dans ce programme éducatif, chaque laboratoire est responsable de vérifier sa performance et d'utiliser ses résultats pour identifier ses lacunes et mettre en place les correctifs requis.

5.2 Qualité des lames

Un suivi de la qualité de la coloration des lames de cytopathologie a été effectué. Les participants ont exprimé un taux de satisfaction de 88 % pour les 82 lames circulées en 2016-2017.

Constatant que le nombre de signalements de colorations inadéquates avait eu peu d'incidence sur les résultats des interprétations soumises aux essais de cytopathologie, la revue annuelle des lames ayant reçu plus d'un commentaire relatif à leur qualité sera désormais effectuée par l'IQMH. Considérant toutefois l'importance de la rétroaction des participants lorsque la qualité de la coloration interfère avec la capacité d'interpréter un cas, il a été convenu de maintenir la cueillette des commentaires des participants aux essais de cytopathologie.

6 Histologie

Le programme de l'IQMH évaluait la qualité de techniques de coloration histochemiques et IHC. Une équipe composée de deux pathologistes et de deux technologistes médicaux ont évalué les colorations soumises sous la supervision d'un technologiste-conseil de l'IQMH.

Le système de pointage développé par l'IQMH (tableau 2) a été retenu pour calculer la performance des participants. Entre 36 et 51 laboratoires étaient inscrits aux essais 2017, en fonction de leur menu d'analyses.

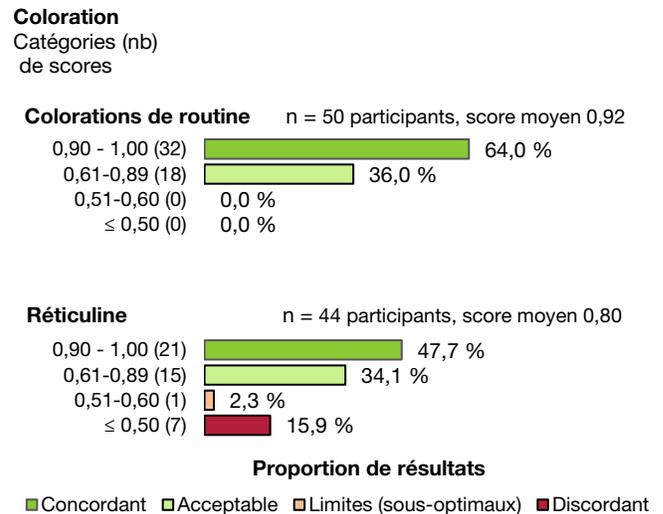
Tableau 2 Classification des résultats en fonction du score obtenu en histologie

Scores	Catégorie de résultats de l'IQMH
0,90 à 1,00	Maximum possible/Excellent/Très bon
0,61 - 0,89	Bon/Adéquat
0,51 - 0,60	Limite (sous-optimal)
≤ 0,50	Inacceptable
0,00	Score exclus si coloration non évaluée

6.1 Résultats d'histologie

Les résultats générés aux essais d'aptitude réalisés en 2017 sont illustrés aux figures 8 et 9. Deux colorations histochemiques et six colorations IHC ont été évaluées.

Figure 8 Histologie – Résultats des colorations histochemiques



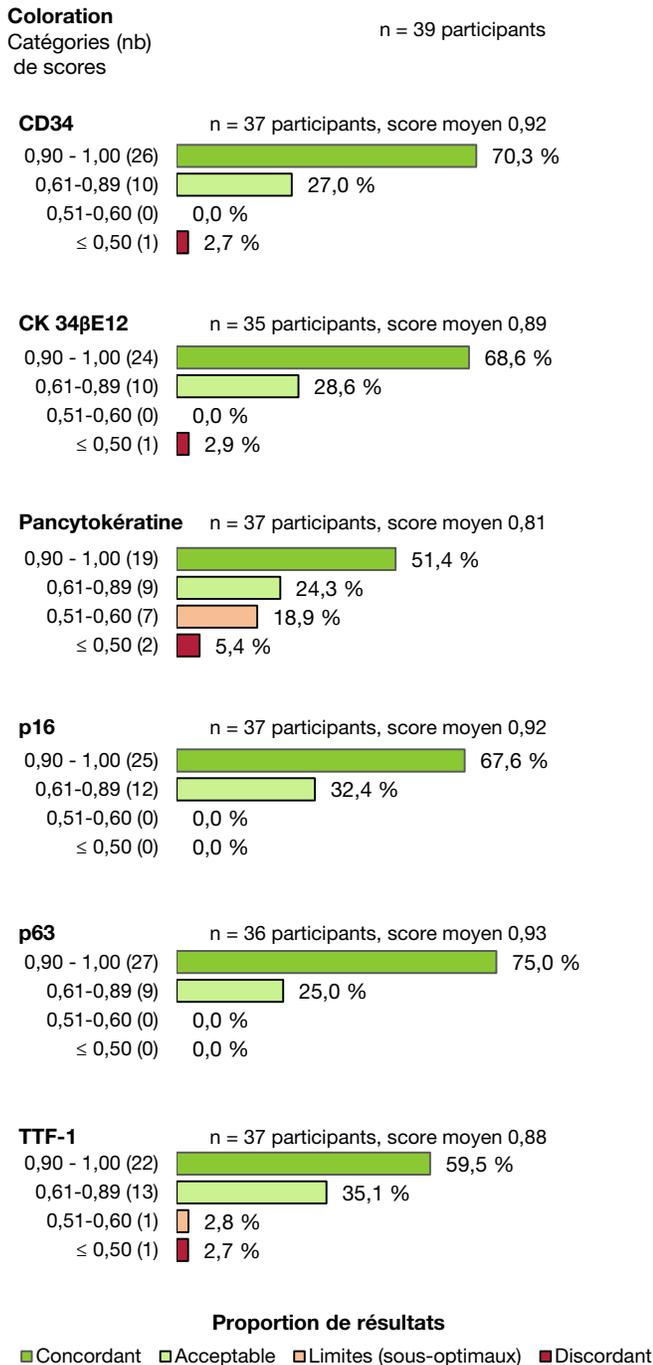
La coloration de routine sert à détecter des modifications pathologiques dans un tissu à son examen initial. Les cinq méthodes évaluées ont généré des résultats comparables.

À l'essai de janvier 2017, près de 20 % des laboratoires ont obtenu un score sous-optimal pour leur réticuline.

+ Un précipité d'argent a été observé sur 26/44 (59 %) colorations des fibres de réticuline.

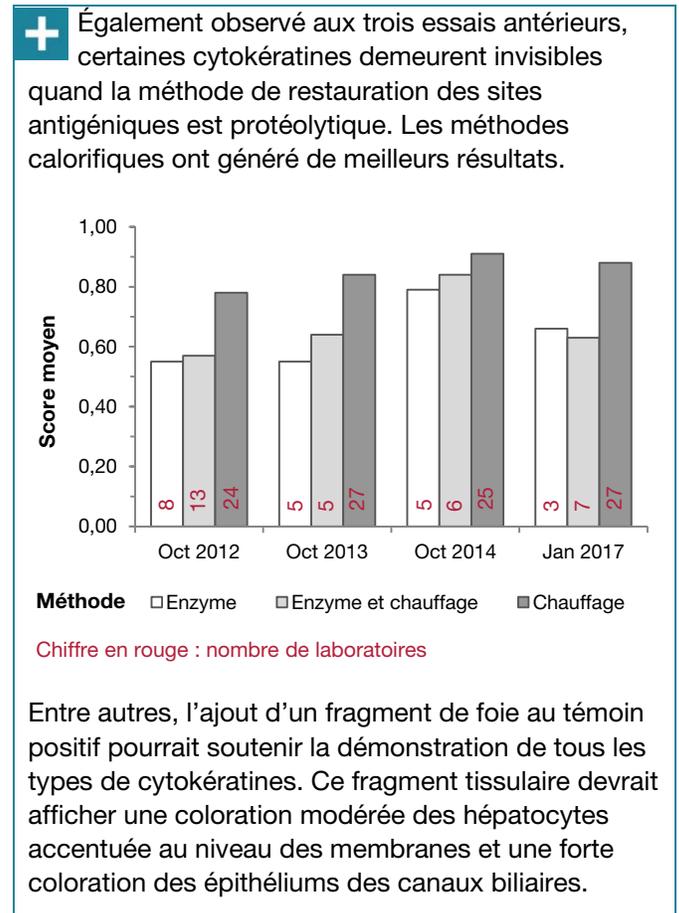
Tel que précisé à la page 21 du rapport sommaire PATH-1701-SS de l'IQMH, le précipité d'argent se manifeste par une coloration parasite d'aspect nuageux grisâtre pouvant produire un effet miroir sur la lame. Entre autres, la filtration adéquate d'une solution fraîchement préparée, la pureté de l'eau utilisée, un nettoyage chimique de la verrerie et l'utilisation de pinces non métalliques contribuent à prévenir un problème de précipité.

Figure 9 Histologie – Résultats des colorations immunohistochimiques



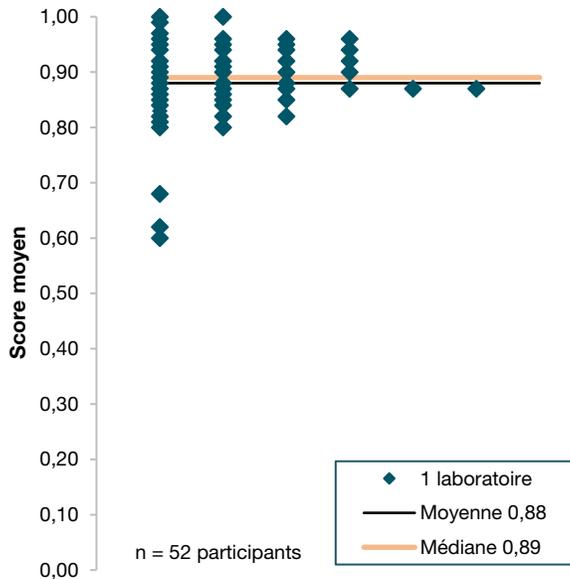
Aux tests IHC, la proportion de résultats acceptables a oscillé entre 76 et 100 % avec des scores moyens variant de 0,81 à 0,93.

Le marqueur Pancytokératine affiche le plus grand nombre de résultats sous-optimaux (9/37 – 24,3 %).



Les scores moyens générés par les laboratoires ayant participé aux essais 2017 (fig.10) ont été calculés en fonction du nombre de colorations soumises par le laboratoire.

Figure 10 Histologie – Score moyen par laboratoire pour les techniques de coloration histochimiques et IHC



Les scores moyens de tous les laboratoires se situent dans les catégories limites et acceptables de l'IQMH, entre 0,60 et 1,00. Les scores moyens inférieurs à 0,70 sont attribuables à l'obtention de résultats discordants pour des colorations de la réticuline. On signale que des correctifs appropriés ont été mis en place.

La moyenne de 0,88 indique par ailleurs une très bonne performance des laboratoires.

La médiane, de 0,89, indique que plus de 50 % des laboratoires ont obtenu des scores moyens supérieurs à la moyenne.

7 Immunohistochimie (ciQc)

Le programme du ciQc évaluait les résultats de tests IHC. Les rapports d'évaluation incluaient une évaluation qualitative de la technique de coloration et la comparaison de l'interprétation de la réaction IHC au résultat d'un laboratoire de référence.

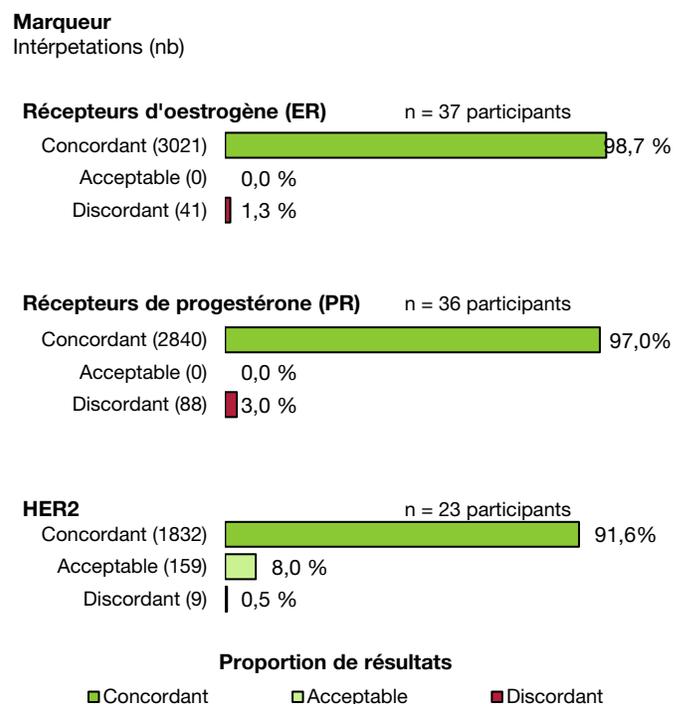
Quarante-et-un laboratoires étaient inscrits aux essais du ciQc, entre 11 et 40 par essai ont participé en fonction de leur menu d'analyses. Les résultats disponibles pour les essais 2017 présentent les interprétations des participants en fonction d'interprétations de référence (fig. 11 à 13).

7.1 Résultats des essais du ciQc

7.1.1 MARQUEURS DU CANCER DU SEIN

Les marqueurs IHC pour les récepteurs hormonaux d'œstrogène (ER) et de progestérone (PR) et les marqueurs HER2 sont utilisés à des fins thérapeutiques, pour le traitement antihormonal de cancers du sein. Ils représentent 49 % (7990/16449) des interprétations évaluées au ciQc.

Figure 11 Essais du ciQc – Résultats des interprétations des marqueurs du cancer du sein

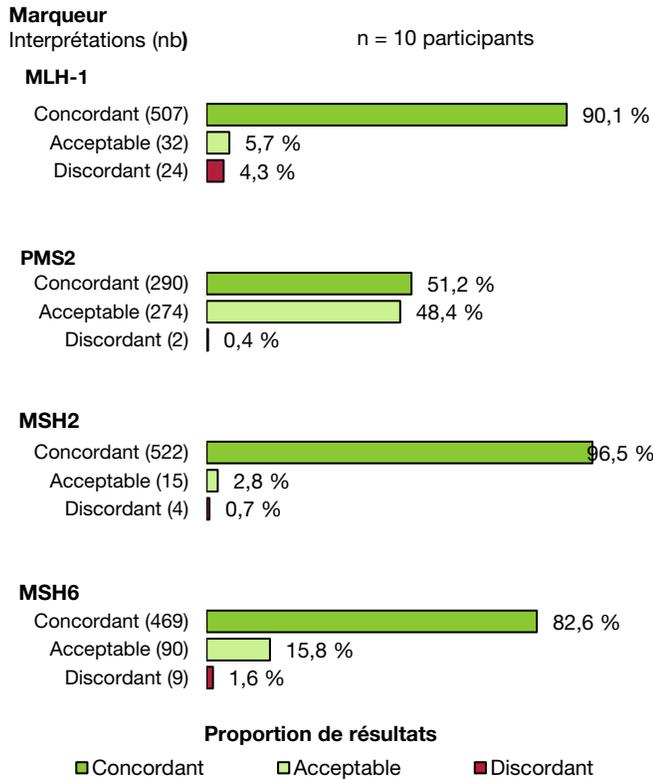


Les résultats des marqueurs IHC de cancer du sein (fig. 11) affichent cette année leur haut taux de concordance habituel : 98,3 % (7852/7990) des interprétations des laboratoires rencontraient les interprétations de référence validées par le ciQc.

7.1.2 MARQUEURS DU MMR

Les résultats des quatre marqueurs du MMR – réparation des mésappariements de l'ADN (MLH1, PMS2, MSH2 et MSH6) (fig. 12) représentent 14 % (2238/16449) des interprétations évaluées. Ces tests de dépistage d'une instabilité des microsatellites sont utilisés à des fins thérapeutiques.

Figure 12 Essais du ciQc – Résultats des interprétations des marqueurs du MMR



La concordance des interprétations soumises par les participants a été de 98,3 % (2199/2238).

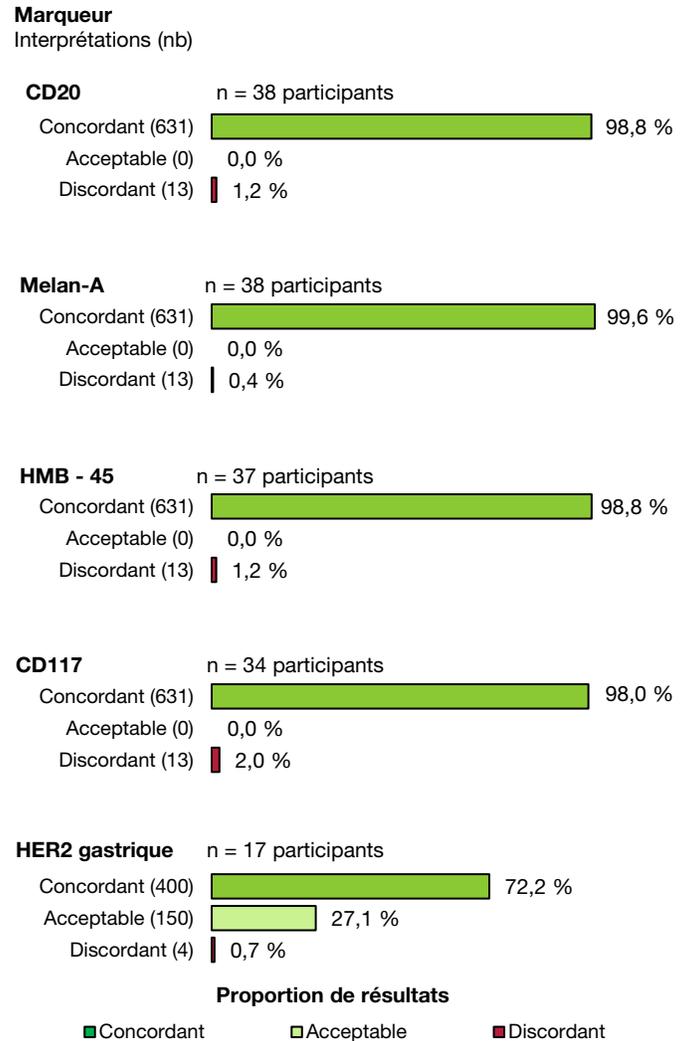
+ À l'évaluation des techniques de coloration, le ciQc précise que des colorations pâles, la présence de colorations parasites et un chauffage excessif pourraient expliquer les résultats sous-optimaux enregistrés pour les marqueurs du MMR.

Source : Rapport d'évaluation Essai Q4.

7.1.3 AUTRES MARQUEURS

Les autres essais réalisés avec le ciQc évaluaient une variété de marqueurs d'IHC générale et spécialisée. Les résultats générés pour ces marqueurs (fig. 13) correspondent à 38 % (6221/16449) des interprétations évaluées.

Figure 13 Essais du ciQc – Résultats des interprétations des autres marqueurs IHC



L'acceptabilité des interprétations soumises par les participants à ces tests IHC s'élève à 99,2 % (6169/6221).

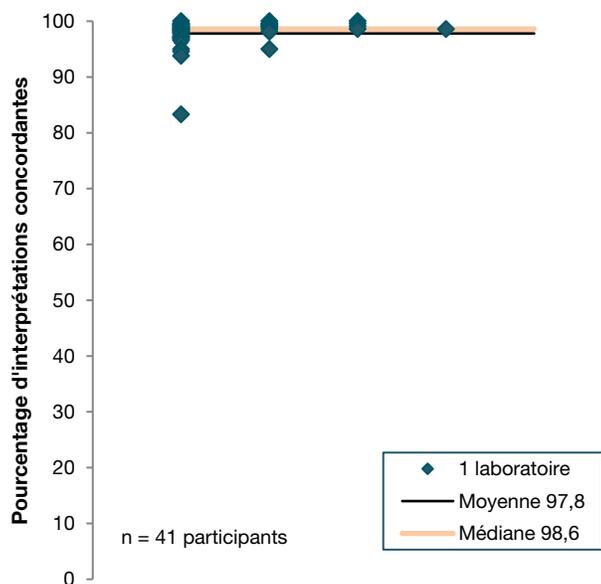
+ Les recommandations du cIQc visant à améliorer la performance de deux colorations HER2 gastrique sous-optimales précisent que :

- L'utilisation d'un anticorps monoclonal pourrait corriger une forte coloration non spécifique observée à cet essai.
- Un anticorps primaire plus concentré améliorerait une coloration extrêmement pâle.

Source : Rapport d'évaluation Essai Q2.

La performance individuelle aux essais du cIQc (fig. 14) est fonction de la concordance entre les interprétations de réactions IHC soumises par les laboratoires et les résultats de références validés par le cIQc à l'évaluation.

Figure 14 Essais du cIQc – Concordance des interprétations par laboratoire (%)



La haute qualité des tests IHC réalisés par les laboratoires participants est appuyée par cette étude de concordance de leurs interprétations de réactions IHC. Entre 18 et 398 interprétations par laboratoire ont été évaluées. Leur taux de concordance a oscillé entre 83,3 et 100,0 %. Un nombre peu élevé de réponses évaluées incluant quelques résultats discordants explique le taux de concordance inférieur à 90 %. Le nombre de discordances relevées pour ce laboratoire est toutefois comparable à ceux des autres laboratoires ayant participé au même test.

8 Essais d'hybridation *in situ*, cytogénétiques et moléculaires

Les tests de compétence du CAP évaluaient des analyses spécialisées dans les domaines de l'hybridation *in situ*, de la cytogénétique, ainsi que de la génétique et de l'oncologie moléculaires.

Treize laboratoires étaient inscrits aux essais du CAP : entre un et sept laboratoires par essai, en fonction de leur menu d'analyse. Douze participants ont soumis leurs réponses au CAP qui les a évaluées, compilées et transmises au LSPQ.

8.1 Résultats des essais du CAP

Les résultats aux essais du CAP, catégorisés en fonction du type d'analyse, sont illustrés ci-après aux figures 16 à 19.

8.1.1 HYBRIDATION *IN SITU*

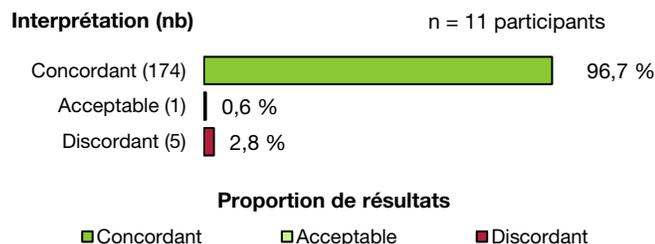
Onze laboratoires ont participé aux tests d'hybridation *in situ*, avec (FISH) ou sans (ISH) fluorescence. Le tableau 3 décrit les essais réalisés dans cette catégorie et recense le nombre de laboratoires inscrits et participants.

Tableau 3 Description des essais et participation – ISH-FISH

Essai	Nombre de laboratoires		
	Inscrits*	Participants	
		1 ^{er} envoi	2 ^e envoi
EBV, ISH	7	6	7
Kappa/Lambda, ISH	3 (4)	3	4
HER2, FISH	4	4	4
Désordres constitutionnels et hématologiques, FISH	2	2	2
Lésions cérébrales, FISH	3	3	3
ALK, FISH lésions tumorales (T)	3	3	NA
HER2 gastrique FISH T	3	NA	3
BCL6, FISH tissu lymphoïde	2	2	NA
MALT, FISH tissu lymphoïde	1	NA	1

* Parenthèse : nombre d'inscriptions modifié au 2^e envoi.
NA : non applicable, aucun matériel expédié.

Figure 15 Leurs résultats (fig. 15) représentent 16,8 % (180/1072) des réponses évaluées par le CAP en 2017. Essais du CAP – Résultats des tests d'hybridation *in situ*



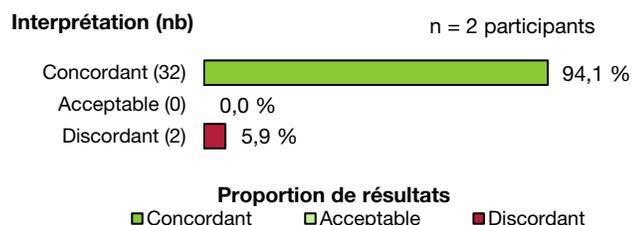
La concordance des tests d'hybridation *in situ*, chromogéniques ou en fluorescence, a été de 97,2 % (175/180). L'acceptabilité des résultats générés par les quatre participants aux essais du marqueur du cancer du sein HER2 par technique FISH a par ailleurs été de 100 % (74/74 interprétations).

Les résultats discordants ont été obtenus au premier envoi d'essais ISH : EBV et kappa/lambda. La cause probable a été identifiée par le laboratoire et la mise en place d'un correctif approprié était en cours de réalisation lorsque le laboratoire a été questionné. Au 2^e envoi, 100 % des résultats ISH étaient concordants.

8.1.2 CYTOGÉNÉTIQUE

Les tests cytogénétiques ciblant la nomenclature du caryotype et la détection d'anomalies chromosomiques représentaient 3,2 % (34/1072) des réponses évaluées par le CAP. Deux laboratoires ont participé à ces essais. La figure 16 présente leurs résultats.

Figure 16 Essais du CAP – Résultats des tests de cytogénétique

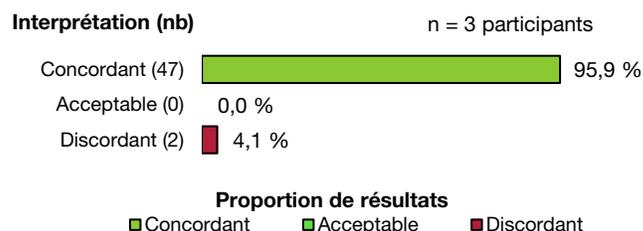


Les résultats du premier envoi étaient tous concordants. Au deuxième envoi, les discordances relevées sont en cours d'investigation.

8.1.3 GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE

Trois laboratoires ont participé aux essais de génétique moléculaire BRCA1, BRCA2, Connexine 26 et NEM2.

Figure 17 Essais du CAP – Résultats des tests de génétique moléculaire



Tous les participants ont généré des résultats supérieurs à 90 % à chacun de leurs essais. Leurs performances ont respecté les attentes du programme de qualité.

8.1.4 ONCOLOGIE MOLÉCULAIRE

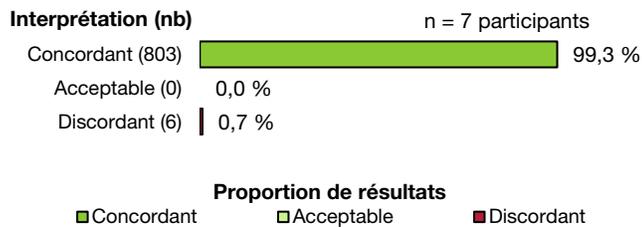
Sept laboratoires étaient inscrits aux essais d'oncologie moléculaire (tableau 4). Ces essais du CAP examinaient des tests PCR réalisés à partir de tissus paraffinés, une technique RT-PCR, le génotypage associé à la malignité lymphoïde et les techniques d'extraction et d'amplification de l'ADN de tissus paraffinés. Cette dernière catégorie d'essais consistait en une activité éducative en 2017.

Tableau 4 Description des essais et participation – Oncologie moléculaire

Essai	Nombre de laboratoires Inscrits*	Participants	
		1 ^{er} envoi	2 ^e envoi
BRAF	3	3	3
EGFR	4	3	4
KIT/PDGFRA	2	2	2
KRAS	3	3	3
Instabilité des microsatellites (HNPCC)	2 (1)	1	1
Translocation du sarcome	2	2	2
Génotypage, série lymphoïde	5 (4)	4	4
Extraction, amplification d'ADN	5 (4)	4	4

* Parenthèse : nombre d'inscriptions modifié au 2^e envoi.

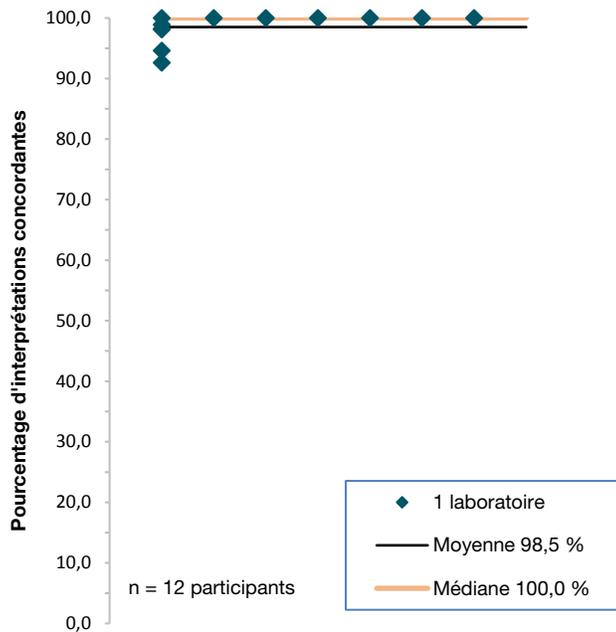
Figure 18 Essais du CAP – Résultats des tests d'oncologie moléculaire



La concordance des réponses évaluées aux essais d'oncologie moléculaire (fig. 18) s'élève à 99,3 % (803/809).

La performance d'un participant aux essais du CAP (fig. 19) s'exprime par son nombre de réponses acceptables telles que rapportées par le CAP.

Figure 19 Essais du CAP – Concordance des interprétations par laboratoire (%)



Entre 8 et 271 réponses par laboratoire ont été évaluées par le CAP. Leur taux de concordance oscille entre 92,6 et 100,0 %.

9 Investigations des discordances

9.1 Résultats des investigations des laboratoires

Le programme de pathologie s'intéresse aux résultats des démarches entreprises par les laboratoires suite à l'obtention d'un résultat discordant.

Son principal objectif est d'utiliser l'information recueillie pour constituer une banque de résolution de problèmes à partir des causes identifiées et des actions correctives/préventives mises en place.

Les critères utilisés en 2017 pour amorcer une investigation étaient :

En histologie, pour les colorations histochimiques et IHC :

- score $\leq 0,50$ (réponse requise) ;
- score entre 0,51-0,60 (réponse facultative).

Aux essais fournis par le CAP :

- résultat inférieur à 90 %.

Les résultats cumulés en 2017 ont servi à définir le critère de discordance pour les essais du cIQc : résultat inférieur à 90 %. Ce critère sera applicable aux résultats reçus au LSPQ après le 16 mai 2018.

Le profil de discordances 2017 apparaît ci-après :

Tableau 5 Profil de discordances 2017

Volet	Nb de discordances/ Nb total de résultats (%)
Histologie	21/313 (6,7 %)
CAP	3/99 (3,0 %)

L'analyse des discordances a démontré qu'au total, 24 demandes d'investigations pour discordance ont été adressées à 15 laboratoires. Pour ces 24 demandes, 15 réponses étaient requises (62 %) en fonction des critères retenus par le CAQP. Toutes les réponses attendues ont été reçues.

Les résultats d'enquêtes précisait l'utilisation de techniques sous optimales (13/15 – 87 %). La source majoritairement rapportée pour ces discordances, l'utilisation de témoins ou de réactifs inadéquats, a été le plus souvent corrigée par une revalidation de la technique.

9.2 Résultats de l'enquête du CAQP pour l'essai PR, IHC de novembre 2015

Une enquête a été initiée pour donner suite au constat d'un nombre inhabituel de résultats faux négatifs à l'essai du marqueur de cancer du sein PR, IHC fourni par le CAP en novembre 2015.

Pour un cas d'interprétation faiblement positive, 84 % (27/32) des laboratoires du Québec rapportaient un résultat faussement négatif (FN) alors que seulement 18,4 % de tous les participants (261/1423) présentaient un résultat similaire FN. Par ailleurs, la concordance des interprétations des laboratoires du Québec était de 97 % pour les autres spécimens examinés à cet essai.

En cours d'enquête, 23 laboratoires ayant soumis un résultat négatif ont vu leur interprétation confirmée par le CAP. Les seuils d'interprétation ainsi que les clones et lots d'anticorps utilisés n'ont pu être identifiés comme source de ces résultats FN. Le fournisseur du CAP a confirmé l'origine unique de la tumeur en révisant ses lames réservées pour l'évaluation de la qualité des tissus fournis à cet essai.

L'hétérogénéité de la lésion tumorale présente sur les lames expédiées aux laboratoires du Québec pourrait expliquer les discordances observées. Les rapports individuels modifiés en cours d'enquête ont été corrigés. Un rapport d'investigation détaillé a été diffusé aux participants concernés.

10 Activité de formation

Un atelier présentant des critères d'évaluation de colorations spéciales et IHC développés par l'IQMH a été offert à une vingtaine de participants au congrès annuel de l'OPTMQ, tenu le 8 juin 2017, à Rivière-du-Loup. Le but de cet atelier était de permettre aux participants d'acquérir et d'appliquer ces critères à l'évaluation des colorations des spécimens cliniques traités dans leur pratique. Cette activité interactive a été grandement appréciée par les participants et sera répétée en 2018.

11 Conclusion

La qualité avérée des services de pathologie a été maintenue en 2017, autant par le taux de participation élevé que par l'acceptabilité des résultats des essais d'aptitude.

De très bons résultats ont été enregistrés en cytopathologie. Quelques discordances non gynécologiques ont été examinées par les experts et leurs conclusions ont été transmises aux participants et aux membres de l'APQ. Rappelons que les laboratoires inscrits à ce programme éducatif pouvaient soumettre des interprétations de cas qu'ils ne traitent généralement pas.

La coloration histologique de routine sert à détecter des modifications pathologiques dans un tissu à son examen initial. Les cinq méthodes évaluées ont généré de très bons résultats. L'analyse des résultats 2017 a par ailleurs révélé des lacunes attribuables à la présence de précipité sur plusieurs colorations Réticuline et à l'utilisation d'une méthode protéolytique pour la PanCK. Des pistes d'amélioration ont été transmises aux participants.

Les marqueurs IHC de cancer du sein affichent leur haut taux de concordance habituel, 98,6 % des résultats évalués étaient acceptables. La performance globale des participants aux autres essais IHC, d'hybridation *in situ*, cytogénétiques et moléculaires a oscillé entre 96,3 et 98,9 %. On signale la mise en place de correctifs appropriés aux rares lacunes constatées.

Une enquête donnant suite au constat d'un nombre inhabituel de résultats discordants à un test PR, IHC en 2015 a permis de corriger les rapports individuels de plusieurs laboratoires ayant participé à cet essai. L'hétérogénéité de la lésion tumorale présente sur les lames expédiées aux laboratoires du Québec pourrait expliquer les discordances observées.

Le programme devrait maintenant évoluer pour mesurer d'autres paramètres, entre autres le temps de réponse et la complétude des rapports, particulièrement pour les cancers du sein.

Références

1. CLSI. Quality Assurance for Design Control and Implementation of Immunohistochemistry Assays; Approved Guidelines—Second Edition. CLSI document I/LA28-A2 [ISBN 1-56238-745-6] Wayne, PA : Clinical and Laboratory Standards Institute; 2011.
2. Comité consultatif en anatomopathologie. Plan global d'assurance qualité ; 2009
3. Ordre professionnel des technologistes médicaux du Québec. Guide d'anatomopathologie ; 2014.

www.inspq.qc.ca