

AUTEUR

Comité d'assurance qualité en pathologie du Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ)
Institut national de santé publique du Québec

MEMBRES DU COMITÉ D'ASSURANCE QUALITÉ EN PATHOLOGIE DU LSPQ

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

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

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

Micheline Fauvel, M. Sc., directrice adjointe intérimaire
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Rachid Hadjeres, M.D., anatomopathologiste
CHUM, Hôpital Notre-Dame

François Sanschagrin, Ph. D., conseiller en biologie médicale
Direction de la biovigilance et de la biologie médicale
Direction générale des services de santé et médecine universitaire, ministère de la Santé et des Services sociaux

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

AVEC LA COLLABORATION DE

Josée Senécal, T.M., assistante-chef technologiste
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

MISE EN PAGES

Kim Bétournay, agente administrative
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

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 – 3^e trimestre 2017
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISSN : 1927-9906 (PDF)
ISBN : 978-2-550-79582-7 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2017)

Mot du président

Au nom des membres du Comité d'assurance qualité en pathologie, c'est avec une grande fierté que je vous présente le rapport d'activités 2016-2017 du programme de contrôle externe de la qualité en pathologie.

Ce rapport contient la description des différents essais d'aptitudes sélectionnés, les résultats obtenus et quelques faits saillants visant à proposer des outils d'amélioration continue. Le détail 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 sur les sites web des fournisseurs d'activités. Nous encourageons la revue systématique de ces rapports et leur diffusion aux membres des équipes concernées.

En histologie, nous observons que toutes les colorations ont généré de très bons scores moyens. En général, les techniques automatisées ont généré des résultats en moyenne supérieurs aux techniques manuelles.

Pour la quatrième année où une coloration de Pancytokératine a été effectuée, on observe toujours des scores moyens supérieurs lorsque le chauffage est utilisé comme méthode de restauration de sites antigéniques.

Les résultats des essais visant l'immunohistochimie, dont les marqueurs de cancer du sein, et des tests moléculaires ont démontré une concordance variant de 98 à 100 %.

Des résultats de l'essai PR, IHC de novembre 2015 ont été révisés par le College of American Pathologists dans le cadre d'une enquête du comité visant à élucider les causes d'un nombre inhabituel d'interprétations discordantes. Les résultats de cette enquête sont discutés brièvement dans ce rapport et seront présentés en détail ultérieurement.

Cette année, nous avons fait appel à un troisième fournisseur, le Contrôle canadien de la qualité en immunohistochimie. Les premiers essais ont été expédiés au début de 2017 et les résultats sont attendus sous peu.

Nous désirons rappeler aux participants qu'il importe d'appliquer aux spécimens des essais d'aptitude, le même processus que celui en vigueur dans leur laboratoire, incluant les essais de cytologie. Un programme d'assurance qualité se veut porter un regard sur les procédures appliquées en routine afin de maximiser le rendement de votre participation à cet outil d'amélioration continue.

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



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

Table des matières

Liste des tableaux	III
Liste des figures	III
Sommaire	1
1 Introduction.....	3
2 Programme	3
3 Cytologie – IQMH.....	3
4 Histologie – IQMH.....	4
4.1 Résultats des colorations histochimiques	5
4.2 Résultats des colorations immunohistochimiques	6
4.3 Résultats par coloration	7
4.4 Résultats par laboratoire.....	7
4.5 Faits saillants des rapports sommaires d’histologie.....	8
4.5.1 Qualité des résultats	8
4.5.2 Comparaison des colorations automatisées et manuelles.....	8
4.5.3 Résultats en fonction du volume analytique annuel	8
4.5.4 Fixateur utilisé en IHC	9
5 Immunoessais et essais moléculaires - CAP	9
6 Participation.....	11
7 Investigation des résultats discordants.....	12
7.1 Résultats	12
7.2 Investigation du CAQP - Essai PR, IHC, 2 ^e envoi de 2015.....	12
8 Conclusion	12
Références.....	13

Liste des tableaux

Tableau 1	Classification des résultats en fonction du score obtenu	4
Tableau 2	Comparaison des scores moyens antérieurs et de l'exercice 2016-2017 – Colorations histochimiques	5
Tableau 3	Comparaison des scores moyens antérieurs et de l'exercice 2016-2017 – Colorations IHC	6
Tableau 4	Comparaison des méthodes manuelles et automatisées	8
Tableau 5	Liste des activités sélectionnées au CAP en 2016	9
Tableau 6	Profil de participation et conformité des résultats aux essais d'aptitude 2016 du CAP	10
Tableau 7	Profil de participation aux essais d'aptitude 2016	11
Tableau 8	Profil de discordances 2016	12

Liste des figures

Figure 1	Concordance de tous les résultats par laboratoire – cytologie 2015-2016 (%)	4
Figure 2	Distribution des scores – Résultats des colorations de routine	5
Figure 3	Distribution des scores – Résultats des colorations Bleu Alcian pH 2,5	5
Figure 4	Distribution des scores – Résultats des colorations Mucicarmin	5
Figure 5	Distribution des scores – Résultats des colorations Réticuline	5
Figure 6	Distribution des scores – Résultats des colorations Calrétinine	6
Figure 7	Distribution des scores – Résultats des colorations E-cadhérine	6
Figure 8	Distribution des scores – Résultats des colorations Pancytokératine	6
Figure 9	Distribution des scores – Résultats des colorations CK 34 β E12	6
Figure 10	Distribution des scores – Résultats des colorations E-cadhérine 2015 et 2017	6
Figure 11	Comparaison des scores moyens de la PanCK en fonction de la méthode de restauration des sites antigéniques	7
Figure 12	Résultats de l'évaluation des techniques de colorations – histologie 2016-2017	7
Figure 13	Scores moyens par laboratoire – histologie 2016-2017	7
Figure 14	Scores moyens 2012-2017 en fonction de l'automatisation de la technique	8
Figure 15	Scores moyens par coloration en fonction du volume analytique annuel	8
Figure 16	Concordance des résultats par laboratoire – Essais CAP 2016	11

Liste des sigles et acronymes

CAP	College of American Pathologists
CAQP	Comité d'assurance qualité en pathologie
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
ER/PR	Récepteurs d'œstrogène/de progestérone
FISH	<i>Fluorescent In Situ Hybridization</i> /Hybridation <i>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 cancer colorectal héréditaire sans polypose
IHC	Immunohistochimie, <i>Immunohistochemistry</i>
IQMH	Institute for Quality Management in Healthcare
ISH	<i>In Situ Hybridization</i> /Hybridation <i>in situ</i>
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
PanCK	Pancytokératine
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
RT-PCR	<i>Reverse Transcription – Polymerase Chain Reaction</i>

Sommaire

Le présent rapport résume les activités réalisées par le programme de contrôle externe de qualité en pathologie en 2016-2017 et décrit les résultats pour les activités complétées au moment de sa rédaction.

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 2015-2016 a été établie à 98 % pour les cas gynécologiques et à 96 % pour les cas non gynécologiques.

Les participants ont exprimé un taux de satisfaction de 84 % quant à la qualité des lames fournies pour l'exercice. Les lames ayant reçu au moins deux signalements de qualité inadéquate sont revues et les correctifs requis sont apportés avant le début du prochain exercice. L'incidence de la qualité des lames sur leur interprétation est toutefois négligeable.

Histologie

Les 52 laboratoires inscrits aux essais d'histologie en 2016-2017 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 97 % 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 2016-2017 ont obtenu des résultats équivalents ou supérieurs à ceux des exercices antérieurs.

Une compilation des résultats des cinq dernières années indiquent 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 (14 %) rapportent utiliser un autre fixateur pour leurs tissus témoins.

Immunoessais, 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 2016. Les résultats des marqueurs de cancer du sein ont été de 99 % pour les récepteurs hormonaux d'œstrogène (ER), de 98 % pour la progestérone (PR) et ont été de 100 % pour les marqueurs HER2 effectués par technique IHC ou par technique d'hybridation *in situ* en fluorescence (FISH).

Les résultats des six autres marqueurs IHC inclus au programme ont également varié de 98 à 100 %, ceux des essais cytogénétiques ont oscillé de 89 à 100 %, ceux des tests d'hybridation *in situ* (ISH) et d'amplification d'acides nucléiques ont été de 100 %.

Participation

Le taux de participation aux essais d'aptitude a varié de 95 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. Cette année, 18 non-participations sur 569 ont été enregistrées.

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 d'un appareil défectueux. Les

recommandations de la norme ISO 15189 devraient être appliquées dès détection d'une défectuosité d'un automate.

L'utilisation d'une technique sous-optimale, principale cause de discordance identifiée entre 2010 et 2013 (23/57 – 40 %) représente seulement 7 % (1/13) des résultats d'investigations rapportés en 2016.

1 Introduction

Le Comité d'assurance qualité en pathologie (CAQP) est responsable du contenu scientifique et de l'analyse des résultats du Programme de contrôle externe de qualité en pathologie. Le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) administre le programme et coordonne les activités.

La participation à des programmes de contrôle externe de qualité est une obligation de la norme ISO 15189 applicable aux laboratoires de biologie médicale. De plus, cette obligation a été réitérée par la Directive ministérielle 2010-020.

Les services de deux fournisseurs externes, l'IQMH et le CAP, ont été retenus pour la réalisation des activités. Ils produisent également des rapports individuels et sommaires accessibles aux participants. Le LSPQ reçoit copie des résultats des participants, les analyse, effectue un suivi en cas de discordance ou de non-participation et prépare un résumé des activités dans un rapport annuel faisant état des réalisations. Les services du Canadian Immunohistochemistry Quality Control (CIQC) ont été retenus pour approvisionner le programme en essais IHC comparables à ceux sélectionnés au CAP jusqu'en décembre 2016. Les premiers envois de matériel de contrôle ont été expédiés par ce fournisseur en janvier 2017.

2 Programme

Le choix des essais d'aptitude sélectionnés pour l'année 2016-2017 demeure basé sur les critères de sélection suivants :

- analyses ciblant des biomarqueurs tumoraux, incluant les marqueurs de cancer du sein;
- analyses ciblant l'interprétation et la technique de colorations IHC;
- analyses effectuées dans un grand nombre de laboratoires de pathologie;
- analyses moléculaires et cytogénétiques hautement spécialisées;
- pertinence du test;
- conséquence médicale des résultats;

- analyses effectuées sous la supervision d'un pathologiste.

En présence de résultats discordants, les causes possibles et les actions correctives sont sollicitées.

Considérant l'obligation de participer à des programmes de contrôle externes de qualité de la norme ISO 15189, le CAQP s'enquiert des raisons de non-participation.

3 Cytologie – IQMH

L'exercice d'interprétation de frottis gynécologiques et non gynécologiques développé par l'IQMH est une activité éducative qui évalue la performance de la pratique cytologique. Elle consiste en une rotation de lames représentatives de cas offrant une sélection comparable d'échantillons, tant au niveau du site du prélèvement, de la catégorie de diagnostic que du degré de difficulté.

Un rapport préliminaire est rendu accessible en ligne au participant dès soumission de ses résultats. Il indique entre autres, les résultats de référence, les résultats soumis par les pairs lors d'essais antérieurs, le pourcentage de consensus généré et la fréquence d'examen de chaque lame. Les participants disposent de trois jours supplémentaires pour revoir les lames une fois les résultats de référence fournis.

À la fin de l'exercice, chaque participant reçoit un rapport individuel pour évaluer sa performance et comparer ses résultats à la compilation de toutes les réponses soumises pour les mêmes lames.

Un rapport sommaire classant les résultats par diagnostic est ensuite distribué à tous les participants.

Un suivi de la qualité de la coloration est effectué et les participants ont exprimé un taux de satisfaction de 84 % pour les 89 lames circulées en 2015-2016. Les lames ayant reçu au moins deux commentaires signalant une qualité inadéquate, celles ayant généré un consensus inférieur à 80 %, les nouvelles lames circulées et les lames recolorées sont revues annuellement par des cytotechnologistes du Québec. Le cas échéant, des actions correctives sont appliquées par le fournisseur avant le début du prochain exercice de rotation de lames.

Les résultats de l'exercice 2015-2016 ont révélé des taux de concordances de 98 % pour les cas gynécologiques et de 96 % pour les cas non gynécologiques. Rappelons qu'il s'agit d'un essai d'aptitude pour lequel l'interprétation des lames est souvent faite de façon collégiale et que la possibilité de participer de façon éducative est offerte aux laboratoires qui souhaitent inscrire des résultats pour des cas qu'ils ne traitent généralement pas.

Le pourcentage de tous les résultats concordants par laboratoire apparaît à la figure 1.

Figure 1 **Concordance de tous les résultats par laboratoire – cytologie 2015-2016 (%)**



Chaque laboratoire est responsable de vérifier sa performance et d'utiliser ses résultats pour identifier ses lacunes et mettre en place les correctifs requis.

4 Histologie – IQMH

Le contrôle externe en histologie avait pour objectif l'évaluation de la qualité de techniques de colorations histochimiques et IHC. Le programme proposé consistait en l'envoi de lames non colorées sur lesquelles étaient étalés des tissus fixés et paraffinés. Les laboratoires participants devaient considérer les échantillons fournis comme du matériel provenant d'un patient en appliquant leur procédure habituelle de coloration.

Avant chaque exercice, l'IQMH valide la stabilité et l'homogénéité des tissus expédiés aux participants par la sélection d'un laboratoire qui agit à titre de référence sur la base de résultats excellents à une coloration antérieure. Les laboratoires de référence proviennent autant du Québec que de l'Ontario.

Lors de l'exercice, les lames colorées par les laboratoires participants, accompagnées des lames témoins préparées localement, sont soumises pour évaluation. Chaque participant remplit des questionnaires techniques afin de recueillir des précisions sur les procédures de coloration appliquées dans son laboratoire incluant le nombre d'analyses effectuées annuellement et les résultats attendus pour les lames témoins.

Une équipe composée de deux pathologistes et de deux technologistes médicaux du Québec évaluent les lames colorées, sous la supervision d'un technologiste-conseil de l'IQMH. Les critères d'évaluation et l'outil de saisie des cotes résultantes sont des produits développés par l'IQMH. Deux catégories de critères d'évaluation spécifiques à chacune des colorations ciblent la présentation de la lame et les résultats de la coloration.

Pour chaque critère ayant généré une note imparfaite, un commentaire est sélectionné par l'évaluateur. Le choix d'un même commentaire par au moins deux évaluateurs engendre son apparition au rapport individuel du laboratoire participant. Ce rapport détaille les scores obtenus pour chaque critère d'évaluation par coloration, fournit une évaluation du matériel témoin soumis et permet au participant de comparer ses scores à ceux de ses pairs.

Les résultats individuels sont ensuite agrégés et présentés sous forme de rapport sommaire. Il inclut entre autres les résultats attendus des colorations examinées, des statistiques reflétant les moyennes des scores obtenus, des photomicrographies de lames sélectionnées illustrant des résultats optimaux et sous-optimaux accompagnés de détails d'étapes techniques utilisées et des commentaires émis par l'équipe d'évaluateurs. L'IQMH a établi les interprétations suivantes en fonction des scores obtenus :

Tableau 1 **Classification des résultats en fonction du score obtenu**

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

4.1 Résultats des colorations histochimiques

Les quatre figures suivantes présentent la distribution des scores de la catégorie Résultats des colorations pour chaque coloration histochimique incluse au programme 2016-2017 de l'IQMH :

Figure 2 Distribution des scores – Résultats des colorations de routine

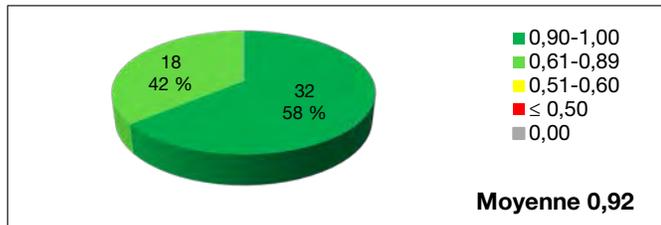


Figure 3 Distribution des scores – Résultats des colorations Bleu Alcian pH 2,5

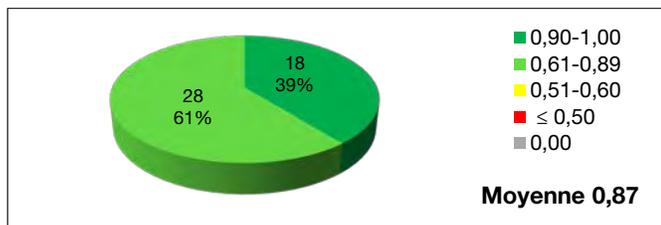


Figure 4 Distribution des scores – Résultats des colorations Mucicarmin

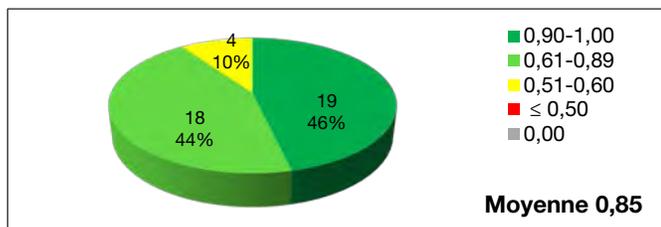
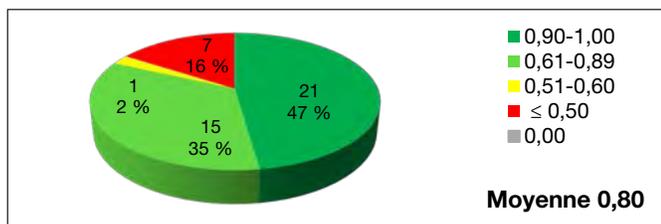


Figure 5 Distribution des scores – Résultats des colorations Réticuline



De 82 à 100 % des résultats satisfont aux critères d'acceptabilité tels que définis par l'IQMH ($\geq 0,61$).

Afin d'évaluer l'évolution des résultats en histologie, les résultats antérieurs disponibles ont été comparés à ceux du présent exercice (tableau 2).

Tableau 2 Comparaison des scores moyens antérieurs et de l'exercice 2016-2017 – Colorations histochimiques

Coloration	Score moyen				
	Aux essais antérieurs les plus récents			2016-2017	
Routine	0,86	0,88	0,85	0,91	0,92
Bleu alcian pH 2,5	N/A	N/A	N/A	0,86	0,87
Mucicarmin	N/A	N/A	N/A	0,73	0,85
Réticuline	0,70	0,73	0,81	0,83	0,80

N/A : non applicable.

Les constats suivants ont été faits pour les colorations histochimiques :

- Les scores moyens de 2016-2017 s'inscrivent dans les catégories « Bon/Adéquat » et « Maximum possible/Excellent/Très bon ».
- Les colorations de routine servent initialement à détecter des modifications pathologiques dans les tissus examinés. Le score moyen des colorations de routine demeure élevé. Les cinq méthodes utilisées ont généré des résultats comparables.
- Le score moyen des colorations Mucicarmin s'est amélioré entre 2011 et 2016.
- Les scores moyens des colorations Bleu Alcian pH 2,5 et Réticuline sont comparables à leurs résultats antérieurs.
- Le nombre de scores sous-optimaux (8) obtenus pour la Réticuline est supérieur à ceux de l'exercice précédent (6). Les évaluateurs ont mentionné la présence de précipités sur plus de la moitié (26/46; 56 %) des colorations examinées cette année. Les étapes critiques pouvant prévenir l'apparition d'un précipité incluent l'utilisation d'une eau purifiée de haute qualité, la filtration extemporanée d'une solution de nitrate d'argent fraîchement préparée et entièrement dissoute, l'utilisation de verrerie chimiquement nettoyée et de pinces non métalliques.

4.2 Résultats des colorations immunohistochimiques

Les quatre prochaines figures présentent la distribution des scores de la catégorie Résultats des colorations pour chaque coloration IHC du programme 2016-2017.

Figure 6 Distribution des scores – Résultats des colorations Calrétinine

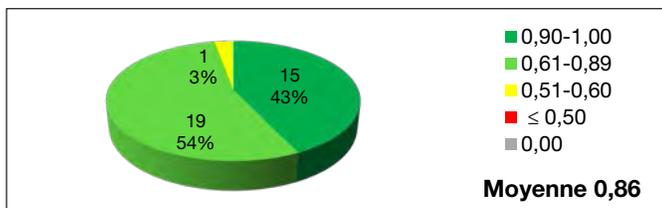


Figure 7 Distribution des scores – Résultats des colorations E-cadhérine

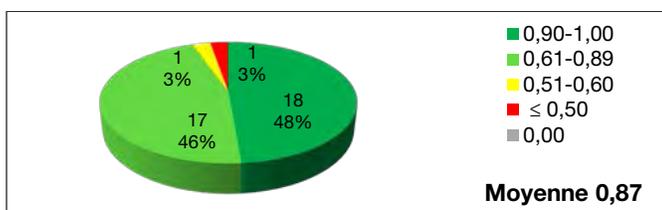


Figure 8 Distribution des scores – Résultats des colorations Pancytokératine

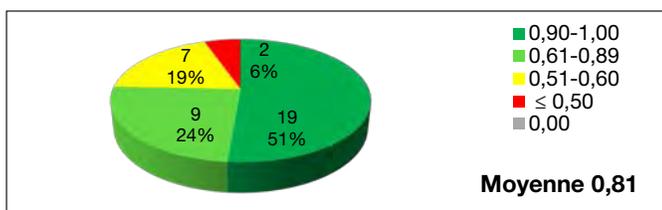
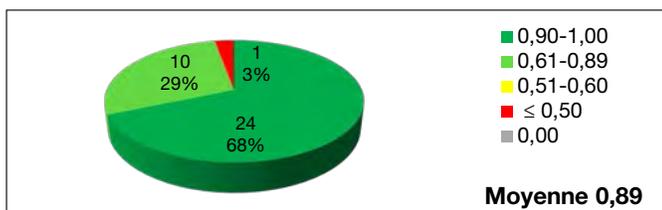


Figure 9 Distribution des scores – Résultats des colorations CK 34βE12



Les colorations IHC ont généré des scores moyens dans la catégorie de résultats « Bon/Adéquat ». De 76 à 97 % des résultats satisfont les critères d'acceptabilité.

Les résultats antérieurs des colorations IHC ont été comparés afin d'évaluer leur cheminement.

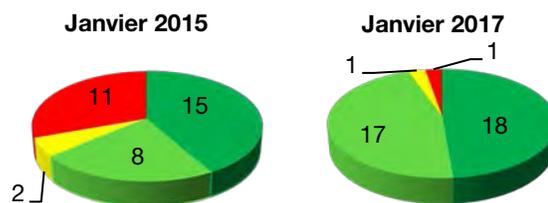
Tableau 3 Comparaison des scores moyens antérieurs et de l'exercice 2016-2017 – Colorations IHC

Coloration	Score moyen				
	Aux essais antérieurs les plus récents			2016-2017	
Calrétinine	N/A	N/A	N/A	0,85	0,86
E-cadhérine	N/A	N/A	N/A	0,72	0,87
PanCK	N/A	0,70	0,78	0,88	0,81
CK 34βE12	N/A	N/A	N/A	N/A	0,89

Les scores moyens de 2016-2017 sont adéquats et comparables à ceux des autres essais IHC réalisés à ce jour.

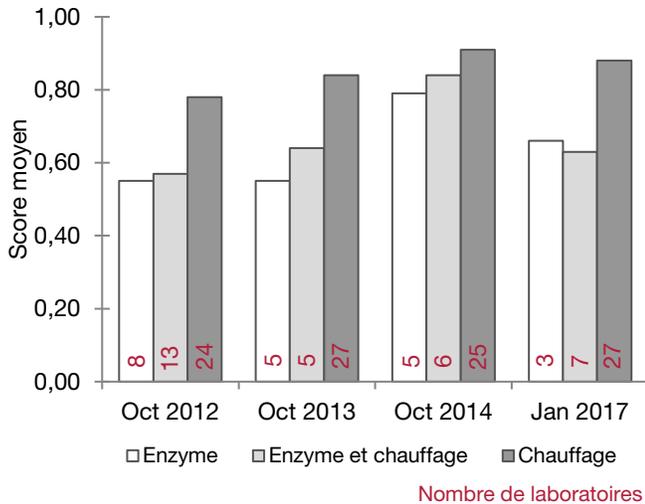
Les scores générés pour l'E-cadhérine à son seul essai antérieur se sont nettement améliorés en 2017. La figure 10 illustre le nombre de scores majorés entre les exercices 2015 et 2017. Les correctifs mis en place par les laboratoires ayant obtenu un score sous-optimal en 2015 s'avèrent appropriés.

Figure 10 Distribution des scores – Résultats des colorations E-cadhérine 2015 et 2017



Des données cumulées pour la coloration PanCK (figure 11) précisent l'impact de la sélection de la méthode de restauration des sites antigéniques sur la performance de l'anticorps anti-PanCK. L'optimisation des protocoles utilisant un prétraitement protéolytique pourrait par ailleurs améliorer les résultats générés pour cette coloration, le chauffage générant systématiquement de meilleurs scores moyens.

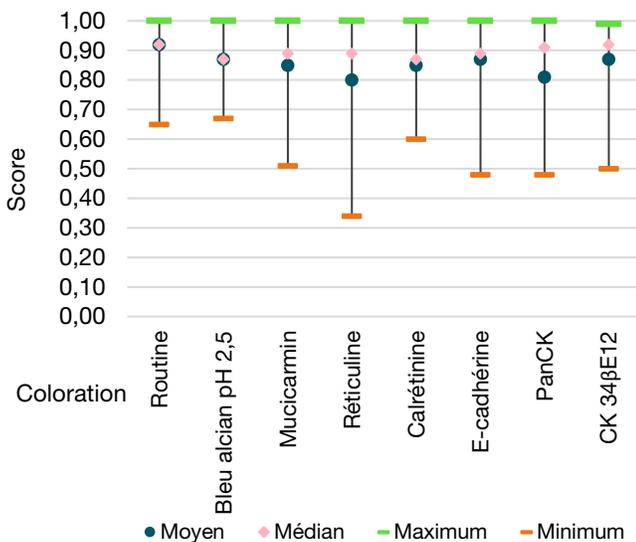
Figure 11 Comparaison des scores moyens de la PanCK en fonction de la méthode de restauration des sites antigéniques



4.3 Résultats par coloration

De très bons scores moyens ont été enregistrés à l'évaluation des 8 techniques de colorations histochimiques et IHC sélectionnées en 2016-2017, tel qu'illustré à la figure 12.

Figure 12 Résultats de l'évaluation des techniques de colorations – histologie 2016-2017



Pour chaque coloration :

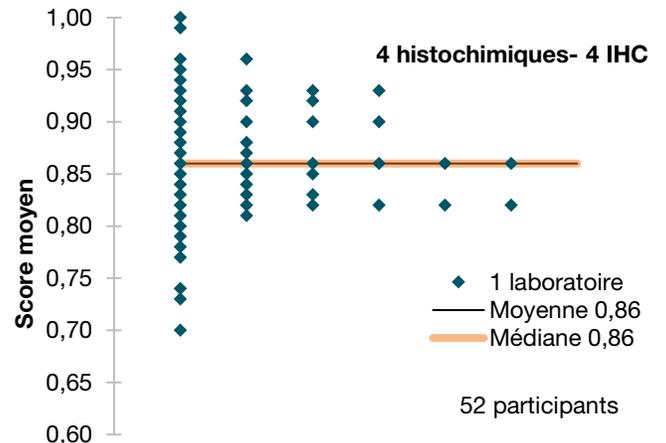
- Le score moyen est supérieur à 0,80;
- Le score médian est égal ou supérieur au score moyen, indiquant qu'au moins 50 % des laboratoires ont obtenu un score égal ou supérieur au score moyen;
- Au moins 1 laboratoire a obtenu un score très élevé, voire le score maximum possible.

Par ailleurs, un score limite (de 0,51 à 0,60) ou inacceptable ($\leq 0,50$) a été obtenu par au moins un laboratoire pour 6/8 colorations.

4.4 Résultats par laboratoire

Les scores moyens générés par les laboratoires ayant participé aux exercices d'histologie en 2016-2017 sont illustrés à la figure 13. Chaque laboratoire pouvait présenter jusqu'à 4 colorations histochimiques et 4 colorations IHC. Le score moyen calculé est fonction du nombre de colorations soumises par laboratoire.

Figure 13 Scores moyens par laboratoire – histologie 2016-2017



Les scores moyens de tous les laboratoires se situent dans les catégories d'IQMH de « Bon/Adéquat » (entre 0,61 et 0,89) à « Maximum possible/Excellent/Très bon » (entre 0,90 et 1,00).

La moyenne de 0,86 indique une très bonne performance des laboratoires en 2016-2017. La médiane, également de 0,86, indique que 50 % des laboratoires ont obtenu des scores supérieurs à la moyenne.

4.5 Faits saillants des rapports sommaires d'histologie

Quelques faits saillants issus des rapports sommaires 2016-2017 en histologie sont présentés ci-dessous.

4.5.1 QUALITÉ DES RÉSULTATS

Toutes les colorations histochimiques et IHC évaluées et tous les laboratoires ayant participé aux essais d'histologie en 2016-2017 ont généré des scores moyens s'inscrivant dans les catégories « Bon/Adéquat » et « Maximum possible/Excellent/Très bon ».

Quelques lacunes ont été observées pour les colorations Réticuline et PanCK. La présence de précipité sur de nombreuses colorations des fibres de réticuline et l'utilisation d'une méthode de restauration protéolytique des sites antigéniques des cytokératines pour la PanCK ont été identifiées comme principales sources de perte de points.

Les pistes d'amélioration de la Réticuline incluent l'utilisation de réactifs adéquatement préparés et d'équipements non métalliques.

Un marquage modéré d'hépatocytes est un bon indicateur de résultats adéquats pour la PanCK. L'utilisation d'une méthode protéolytique pour la restauration des sites antigénique limite le marquage de certaines cytokératines.

4.5.2 COMPARAISON DES COLORATIONS AUTOMATISÉES ET MANUELLES

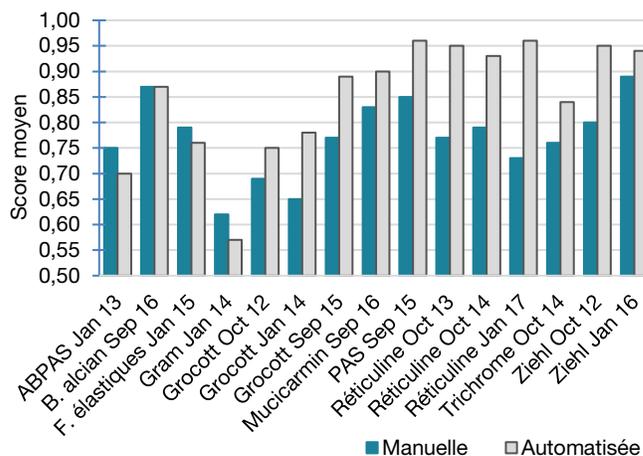
Lorsque possible, les techniques de colorations manuelles et automatisées ont été comparées. Cette année, les techniques automatisées ont généré des moyennes plus élevées, comme démontré au tableau 4.

Tableau 4 Comparaison des méthodes manuelles et automatisées

Coloration	Tech. manuelle		Tech. automatisée	
	Nb de labos	Score moyen	Nb de labos	Score moyen
Bleu Alcian pH 2,5	33	0,86	13	0,88
Mucicarmin	29	0,83	12	0,90
Réticuline	31	0,73	13	0,96

Par ailleurs, l'examen des résultats des cinq dernières années (fig. 14) démontre que les techniques automatisées ont généralement été plus performantes.

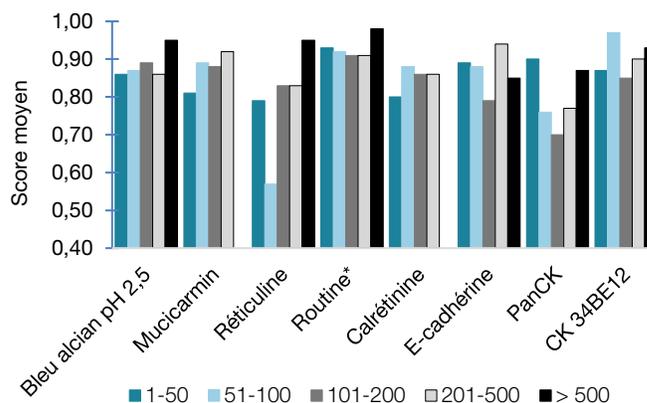
Figure 14 Scores moyens 2012-2017 en fonction de l'automatisation de la technique



4.5.3 RÉSULTATS EN FONCTION DU VOLUME ANALYTIQUE ANNUEL

La comparaison entre le volume annuel d'analyses et les scores moyens générés par les colorations soumises aux exercices d'histologie 2016-2017 démontre l'absence de lien systématique entre un volume élevé et un score élevé (figure 15).

Figure 15 Scores moyens par coloration en fonction du volume analytique annuel



* Le volume analytique des colorations de routine a été divisé par 500 à des fins de comparaison.

Des résultats similaires ont été observés aux exercices antérieurs.

4.5.4 FIXATEUR UTILISÉ EN IHC

Depuis octobre 2012, des questions relatives au type de fixateur utilisé pour les témoins IHC ont été périodiquement ajoutées aux questionnaires. Aucun score n'est attribué aux tissus témoins, le pourcentage d'utilisateurs et un rappel du Clinical and Laboratory Standards Institute¹ (CLSI) sont inclus au rapport sommaire. 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 % et en 2016, ce nombre est passé à 5/38 (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.

5 Immunoessais et essais moléculaires - CAP

Le fournisseur externe CAP a été sélectionné pour les essais d'aptitude ciblant l'interprétation de colorations IHC, de tests FISH ou ISH et d'analyses cytogénétiques et moléculaires incluant les marqueurs tumoraux mammaires (ER/PR et HER2) mis en évidence par technique IHC ou FISH. Ces activités se déroulent de janvier à décembre en fonction d'un calendrier d'envoi de matériel établi par le CAP. Les essais d'aptitude sélectionnés en 2016 sont présentés au tableau 5.

Tableau 5 Liste des activités sélectionnées au CAP en 2016

Type d'essais	Description
Immunohistochimie (micro matrices tissulaires)	Récepteurs hormonaux ER et PR
	HER2 mammaire
	HER2 gastrique
	MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 – réparation des mésappariements de l'ADN /HNPCC
	CD117
	CD20
ISH - FISH	IHC générale : p16, SOX10
	Hybridation <i>in situ</i> – EBV
	Hybridation <i>in situ</i> – kappa/lambda
	FISH – désordres hématologiques et constitutionnels
	FISH – HER2 mammaire
	FISH – tumeur cérébrale/gliome (1p/19q)
	FISH – lésion tumorale 1 ^{er} envoi : SS18
	FISH – lésion tumorale 2 ^e envoi : EWSR1
FISH – série lymphome 1 ^{er} envoi : MYC	
FISH – série lymphome 2 ^e envoi : CCND1\IGH Fusion	
Biologie moléculaire – cytogénétique	PCR – BRAF
	PCR – EGFR
	PCR – KIT/PDGFR
	PCR – KRAS
	PCR – instabilité des microsatellites
	RT-PCR – translocation du sarcome
	Cytogénétique – caryotype et anomalie chromosomique
	Cytogénétique – gènes BRCA1/2, Connexine 26 et NEM2
	Cytogénétique – hématologie oncologique, série lymphoïde
Extraction et amplification d'ADN de tissus paraffinés	

Les participants inscrits à ces activités soumettent leurs résultats au CAP. Ce dernier les compile et les transmet au LSPQ. Le tableau 6 présente les résultats des essais

d'aptitude sélectionnés en 2016. Ils recensent le nombre de laboratoires inscrits, le nombre de réponses reçues et la concordance des résultats soumis.

Tableau 6 Profil de participation et conformité des résultats aux essais d'aptitude 2016 du CAP

Essai d'aptitude		Nombre de laboratoires			Résultats					
		Inscrits	Participants avant l'échéance à l'envoi		Envoi A			Envoi B		
			A	B	Concordants	Notés ¹	%	Concordants	Notés ¹	%
Marqueurs mammaires	HER2, IHC	23	23	22	406	406	100	387	387	100
	HER2, FISH	5	5	5	49	49	100	46	46	100
	ER, IHC	35	34	33	661	674	98	665	675	99
	PR, IHC	35	34	33	597	608	98	662	675	98
IHC	CD117	34	33		324	329	98			
	CD20	40	37		358	361	99			
	p16	38	37							
	SOX10	5	6							
	HER2 gastrique	18 (17) ²	17	17	133	133	100	152	152	100
	MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 – côlon (HNPCC)	12 (10) ²	10	10	40	40	100	38	38	100
ISH – FISH	EBV	6	6	6	24	24	100	24	24	100
	Kappa/Lambda	2	2	1	7	7	100	4	4	100
	Désordre constitutionnel et hématologique	2	2	2	9	9	100	9	9	100
	Tumeur cérébrale (1p/19q)	3	3	3	3	3	100	3	3	100
	SS18, lésion tumorale	1	1		1	1	100			
	EWSR1, lésion tumorale	1		1				1	1	100
	MYC, série lymphome	4	4		4	4	100			
	CCND1/IGH FUSION, série lymphome	4		4				3	3	100
PCR – RT-PCR	BRAF	2	2	2	21	21	100	18	18	100
	EGFR	3	3	3	33	33	100	34	34	100
	KIT/PDGFR	1	1	1	6	6	100	6	6	100
	KRAS	3	3	3	108	108	100	108	108	100
	Instabilité microsatellites	2	2	2	8	8	100	7	7	100
	Translocation sarcome	2	2	2	44	44	100	48	48	100
Biologie moléculaire et cytogénétique	Caryotype	2	2	2	9	9	100	8	9	89
	Anomalie chromosomique	2	2	2	9	9	100	8	9	89
	NEM2	1	1	1	6	6	100	6	6	100
	Génotypage, série lymphoïde	5	5	4	93	93	100	49	50	98
	Extraction/amplif. ADN sur tissu paraffiné	5	5	4						

Résultats en date du 22 mars 2017

Cases vides : grises = aucun matériel expédié; oranges = activité éducative en 2016.

¹ Certains résultats ne sont pas notés (ex. : consensus inter participants inférieur à 80 %, absence de lésion dans l'échantillon fourni, résultats soumis après échéance, etc.).² Parenthèse : nombre de participants modifié en cours d'année.

Le taux de concordance des 5297 résultats notés pour l'interprétation des tests IHC, ISH, moléculaires et cytogénétiques est de 99 % (5239/5297).

Les marqueurs mammaires étaient ciblés pour 3520 (66 %) de ces résultats notés. Leur pourcentage de réussite a été établi à :

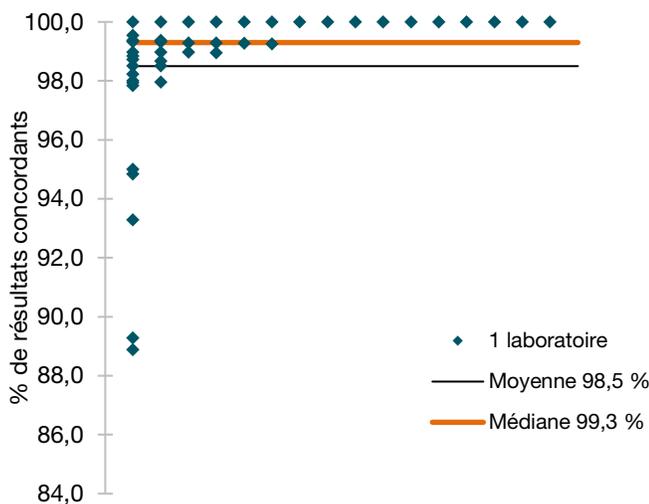
- 100 % (888/888) pour les HER2 mis en évidence par technique IHC ou FISH;
- 98 % (2585/2632) pour l'interprétation des colorations IHC des récepteurs hormonaux ER et PR.

Les résultats ont varié de 98 à 100 % pour les autres marqueurs IHC sélectionnés au CAP en 2016. Les marqueurs IHC SOX10 et p16 n'ont pas été notés suite à une décision du CAP qui alloue généralement une période de grâce aux nouveaux essais d'aptitude.

Un taux de concordance de 100 % a été observé pour 29/32 (91 %) essais moléculaires et cytogénétiques. Les causes possibles identifiées pour les rares résultats discordants (3/724 - < 1 %) sont des erreurs cléricales et une erreur d'interprétation d'un cas faiblement positif. On signale que des correctifs appropriés ont été mis en place.

Le pourcentage de résultats concordants par laboratoire est illustré à la figure 16.

Figure 16 Concordance des résultats par laboratoire – Essais CAP 2016



Aux essais 2016 du CAP, deux laboratoires ont obtenu des résultats légèrement inférieurs aux critères de concordance établis par le CAQP (90 %). Un seul résultat discordant et une erreur cléricale ont eu un impact important sur le % de résultats acceptables des deux laboratoires participant par ailleurs à peu d'essais.

6 Participation

L'absence de résultats enregistrés aux essais d'aptitudes est relevée à mesure des constats. Le profil de participation ci-dessous présente les résultats des essais réalisés en 2016 (tableau 7). Le nombre de participations attendues correspond au nombre d'inscriptions multiplié par le nombre d'envois annuels des tests contrôlés à l'essai d'aptitude.

Tableau 7 Profil de participation aux essais d'aptitude 2016

Groupes d'activités	Nombre de laboratoires inscrits	Nombre de participations		
		Attendues	Effectives (%)	
Cytologie	43	86	82	(95)
Histologie ¹	37 à 52	101	101	(100)
ER, PR, HER2	5 à 35	126	122	(97)
Interprétation IHC	12 à 40	174	166	(95)
Biologie moléculaire / cytogénétique / ISH – FISH	1 à 6	82	80	(98)
Bilan de participation	1 à 52	569	551	(97)

¹ En histologie, un envoi peut contenir entre une et quatre lames à colorer en fonction du menu analytique du laboratoire inscrit. Aux essais 2016-2017, 331/333 lames colorées ont été soumises à l'évaluation : deux laboratoires ayant retourné 3/4 lames colorées ont été considérés participants.

Des taux de participation variant de 95 à 100 % ont été constatés cette année. La non-participation (NP) globale est de 3 % (18 NP/569 essais). Les principaux obstacles à la participation rapportés sont l'absence de disponibilité de ressources formées, la modification du menu analytique suite à une réorganisation des services, le non-respect de l'échéance.

7 Investigation des résultats discordants

7.1 Résultats

À l'été 2013, un suivi des démarches entreprises par les laboratoires suite à l'obtention d'un résultat discordant a été instauré. 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 actuellement utilisés pour amorcer une investigation sont les suivants :

En histologie, pour les colorations histochimiques et IHC :

- score \leq 0.50 (réponse requise);
- score entre 0.51-0.60 (réponse facultative).

Aux essais IHC, cytogénétiques, ISH/FISH et moléculaires fournis par le CAP :

- résultat inférieur à 90 %.

Le tableau 8 présente les discordances relevées en 2016 pour les colorations histochimiques Bleu alcian pH 2,5, Mucicarmin, mise en évidence de bacilles acido-alcool-résistants, et colorations de routine et pour les colorations IHC Chromogranine, Synaptophysine, Calrétinine et E-cadhérine.

Le profil de discordances 2016 apparaît ci-après :

Tableau 8 Profil de discordances 2016

Volet	Nb de discordances/ Nb total de résultats (%)
Histologie	14/341 (4 %)
Essais CAP	8/5297 (0,2 %)

L'analyse des discordances a démontré que :

- Au total, 22 demandes d'investigation pour discordances ont été adressées cette année à 17 laboratoires différents. Pour ces 22 demandes, 13 réponses étaient requises (59 %) en fonction des critères retenus par le CAQP. Toutes les réponses attendues ont été reçues.

- La principale cause de discordance identifiée a été l'utilisation d'un appareil défectueux (4/13 – 31 %). Les recommandations de la norme ISO 15189 devraient être appliquées dès détection d'une défektivité d'un automate. Entre autres, la mise hors service de l'appareil défectueux et la vérification de son bon fonctionnement avant sa remise en service, autant pour des essais d'aptitude que pour des échantillons cliniques, sont requis.
- Les résultats d'enquêtes transmis entre 2011 et 2015 précisaient l'utilisation de techniques sous optimales comme source de la majorité des résultats discordants exigeant une réponse (87 / 209–42 %). L'utilisation d'une technique sous-optimale a été la cause identifiée d'une seule discordance (1/13 – 7 %) en 2016.
- Les erreurs cléricales ont représenté 31 % (4/13) des causes de discordance élucidées par les laboratoires en 2016. Une vigilance accrue, la double vérification et la révision des processus demeurent des moyens d'amélioration privilégiés.

7.2 Investigation du CAQP - Essai PR, IHC, 2^e envoi de 2015

Une enquête a été effectuée suite au constat d'un nombre inhabituel de résultats faux négatifs à l'essai PR, IHC fourni par le CAP en novembre 2015. En cours d'investigation, le CAP a confirmé la majorité des interprétations négatives et corrigé chaque rapport individuel ayant été modifié par cette révision. Un rapport d'investigation détaillé sera diffusé aux participants concernés.

8 Conclusion

Cette année encore, la qualité est au rendez-vous autant par le taux de participation élevée que par le pourcentage de résultats concordants ou adéquats.

Dans l'exercice de cytologie, les résultats se maintiennent cette année encore à un niveau très élevé. Rappelons qu'il s'agit d'un essai d'aptitude pour lequel l'interprétation des lames est faite de façon collégiale et que la possibilité de participer de façon éducative est offerte aux laboratoires qui souhaitent inscrire des résultats pour des cas qu'ils ne traitent généralement pas.

Le pourcentage de laboratoires participants qui ont obtenu des scores classés d'adéquats à maximum possible en histologie varie de 76 % à 100 %. L'analyse des résultats a révélé des lacunes attribuables à la présence de précipité sur de nombreuses colorations Réticuline et à l'utilisation d'une méthode protéolytique pour la PanCK. Les critères utilisés pour l'évaluation de résultats de ces colorations et les rapports individuels et sommaires transmis aux participants offrent des pistes d'amélioration.

Pour les activités du CAP, un taux de réussite de 100 % a été constaté pour la majorité des essais d'aptitude. Le taux de concordance global a été établi à 99 %.

Le suivi de la participation et des discordances a pour objectif de soutenir un processus d'amélioration continue de la qualité.

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