

**Rapport d'activités 2018 :
Programme de contrôle externe
de qualité en pathologie**

AUTEURS

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

Man Hua, 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., Spécialiste clinique en biologie médicale
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 PAGE

Mélanie Bergeron, agente administrative
Laboratoire de santé publique du Québec

REMERCIEMENTS

À madame Josée Senécal, pour sa persévérance à bâtir l'actuel programme d'évaluation externe de la qualité offert aux laboratoires de pathologie. 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 : 978-2-550-85967-3 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2019)

Mot du président

C'est avec enthousiasme que je vous présente, au nom des membres du Comité d'assurance qualité en pathologie, le rapport d'activité 2018 du programme de contrôle externe de la qualité en pathologie (CEQP).

L'année 2018 s'est déroulée sous le thème de la transition. Outilab est arrivé avec une grande vague de changements pas seulement dans les secteurs administratifs, mais aussi dans les secteurs techniques. Malgré tous leurs défis, les participants de notre programme ont démontré un niveau supérieur de persévérance, de participation et de collaboration.

Plus qu'un simple bilan administratif, ce rapport annuel témoigne de la haute qualité des services de pathologie à travers la province du Québec. En effet, la performance moyenne globale aux essais 2018 variait entre 94.3 et 100%. À l'occasion du 10^e anniversaire de la crise des marqueurs du cancer du sein, alors largement diffusée par les médias, une analyse approfondie de la performance des laboratoires d'immunohistochimie est disponible à la section 7.2.1 Marqueurs du cancer du sein. Vous y trouverez les résultats impressionnants pour ces marqueurs obtenus depuis la création du programme CEQP. Ces statistiques permettent de conclure que les analyses offertes par nos laboratoires ont toujours été hautement fiables.

Ce rapport annuel nous permet aussi de faire des recommandations sur différents sujets ayant un impact direct sur la qualité des services de pathologie. Dans la section des enjeux prioritaires, nous précisons certains détails sur l'utilisation du formol pour la fixation des tissus et des blocs cellulaires.

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 et des figures.....	III
Liste des sigles et acronymes	IV
Sommaire	5
1 Introduction.....	6
2 Performance des participants.....	6
3 Enjeux prioritaires	7
3.1 Volumes analytiques	7
3.2 Automatisation	7
3.3 Fixateurs pour les tests immunohistochimiques	8
4 Participation.....	8
5 Cytopathologie	8
5.1 Résultats de cytopathologie	9
5.2 Qualité des lames.....	10
6 Histologie	10
6.1 Résultats d'histologie.....	10
7 Immunohistochimie.....	11
7.1 Résultats des essais d'IQMH.....	11
7.2 Résultats des essais du CIQC	12
7.2.1 Marqueurs du cancer du sein	12
7.2.2 Marqueurs du MMR	13
7.2.3 Autres marqueurs.....	13
8 Essais d'hybridation <i>in situ</i>, cytogénétiques et moléculaires	14
8.1 Résultats des essais du CAP.....	14
8.1.1 Hybridation <i>in situ</i>	15
8.1.2 Cytogénétique	15
8.1.3 Génétique moléculaire	15
8.1.4 Oncologie moléculaire.....	16
9 Investigations des discordances	16
9.1 Résultats des investigations des laboratoires	16
10 Activité de formation.....	17
10 Conclusion	17
Références.....	18

Liste des tableaux et des figures

Tableau 1	Histologie – Comparaison des méthodes manuelles et automatisées	7
Tableau 2	Classification des résultats en fonction du score obtenu en histologie	10
Tableau 3	Immunohistochimie – Protocoles PanCK pour les plateformes automatisées.....	12
Tableau 4	Description des essais et participation – ISH-FISH	15
Tableau 5	Description des essais et participation – Génétique moléculaire	15
Tableau 6	Description des essais et participation – Oncologie moléculaire	16
Tableau 7	Profil de discordances 2018.....	17
Figure 1	Performance globale aux essais 2018	6
Figure 2	Programme CEQP – Scores moyens par laboratoire pour l'ensemble du programme	7
Figure 3	Histologie – Scores moyens par coloration en fonction du volume annuel de colorations.....	7
Figure 4	Histologie – Scores moyens 2014-2018 en fonction de l'automatisation de la technique	8
Figure 5	Profil de participation 2018	8
Figure 6	Cytopathologie – Résultats des essais 2017-2018.....	9
Figure 7	Cytopathologie – Concordance de toutes les réponses soumises par laboratoire (%).....	9
Figure 8	Essai d'IQMH – Résultats des colorations histochimiques	10
Figure 9	Essai d'IQMH - Résultats des colorations immunohistochimiques.....	11
Figure 10	Immunohistochimie – Résultats des essais PanCK 2012-2018	12
Figure 11	Essais du CIQC – Résultats des interprétations des marqueurs du cancer du sein.....	12
Figure 12	Immunohistochimie – Résultats des interprétations des marqueurs du cancer du sein 2011-2018	13
Figure 13	Essais du CIQC – Résultats des interprétations des marqueurs du MMR.....	13
Figure 14	Essais du CIQC – Résultats des interprétations des marqueurs IHC.....	14
Figure 15	Essais du CIQC – Concordance des interprétations par laboratoire (%)	14
Figure 16	Essais du CAP – Résultats des tests d'hybridation <i>in situ</i>	15
Figure 17	Essais du CAP – Résultats des tests de cytogénétique	15
Figure 18	Essais du CAP – Résultats des tests de génétique moléculaire	16
Figure 19	Essais du CAP – Résultats des tests d'oncologie moléculaire.....	16
Figure 20	Essais du CAP – Concordance des interprétations par laboratoire (%).....	16

Liste des sigles et acronymes

CAP	College of American Pathologists
CAQ/CAQP	Comité d'assurance qualité/Comité d'assurance qualité en pathologie
CEQ/CEQP	Contrôle externe de qualité/Contrôle externe de 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 cancer colorectal héréditaire sans polypose
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	<i>Reverse Transcription – Polymerase Chain Reaction</i>

Sommaire

Ce rapport résume les activités réalisées par le programme de contrôle externe de qualité en pathologie (CEQP) en 2018 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 40 laboratoires inscrits en cytologie. La concordance des réponses saisies par les laboratoires à l'exercice 2017-2018 a été établie à 99,2 % pour les cas gynécologiques et à 96,3 % pour les cas non gynécologiques.

Histologie

Les 46 laboratoires inscrits aux essais d'histologie en 2018 étaient invités à soumettre pour évaluation des lames colorées par leur technique habituelle de colorations histochimiques et immunohistochimiques (IHC).

De 91,2 à 95,4 % des résultats des colorations histochimiques et de 68,4 à 97,3 % des résultats des colorations IHC ont satisfait aux critères d'acceptabilité définis par l'IQMH. La comparaison entre les résultats antérieurs de colorations répétées a révélé cette fois-ci quelques lacunes pour les colorations GATA3 et Pancytokératine (PanCK). Les colorations évaluées en 2018 ont obtenu des résultats équivalents à ceux des exercices antérieurs.

En 2017, l'INSPQ a amorcé une collaboration avec un nouveau fournisseur canadien, le Canadian Immunohistochemistry Quality Control (CIQC). Les marqueurs du cancer du sein, les marqueurs du MMR, ainsi que 5 autres marqueurs ont été évalués par le CIQC.

Les résultats des interprétations des marqueurs du cancer du sein pour les récepteurs hormonaux d'œstrogène (ER) et la progestérone ont oscillé de 91 à 100 %, et de 93 à 100 % pour les marqueurs HER2 effectués par technique IHC.

Les résultats des interprétations des marqueurs du MMR ont eu une moyenne provinciale de 98 %. Les résultats des cinq autres marqueurs IHC inclus au programme ont également varié de 94 à 100 %,

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

Il est souhaitable que toutes les colorations IHC soient réalisées avec des tissus fixés au formol tamponné 10 %, comme 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 encore 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 2018. Les moyennes provinciales pour les essais ISH, cytogénétiques et ceux de génétique moléculaire ont oscillé de 92 à 100 %.

Participation

Le taux de participation aux essais d'aptitude a varié de 89 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'inventorier les éléments ayant pu causer la discordance et d'indiquer les actions correctives et préventives mises en place. Parmi les discordances repérées, la principale cause a été l'utilisation de témoins ou de réactifs inadéquats. Les recommandations de la norme ISO 15189 devraient être appliquées dès la 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

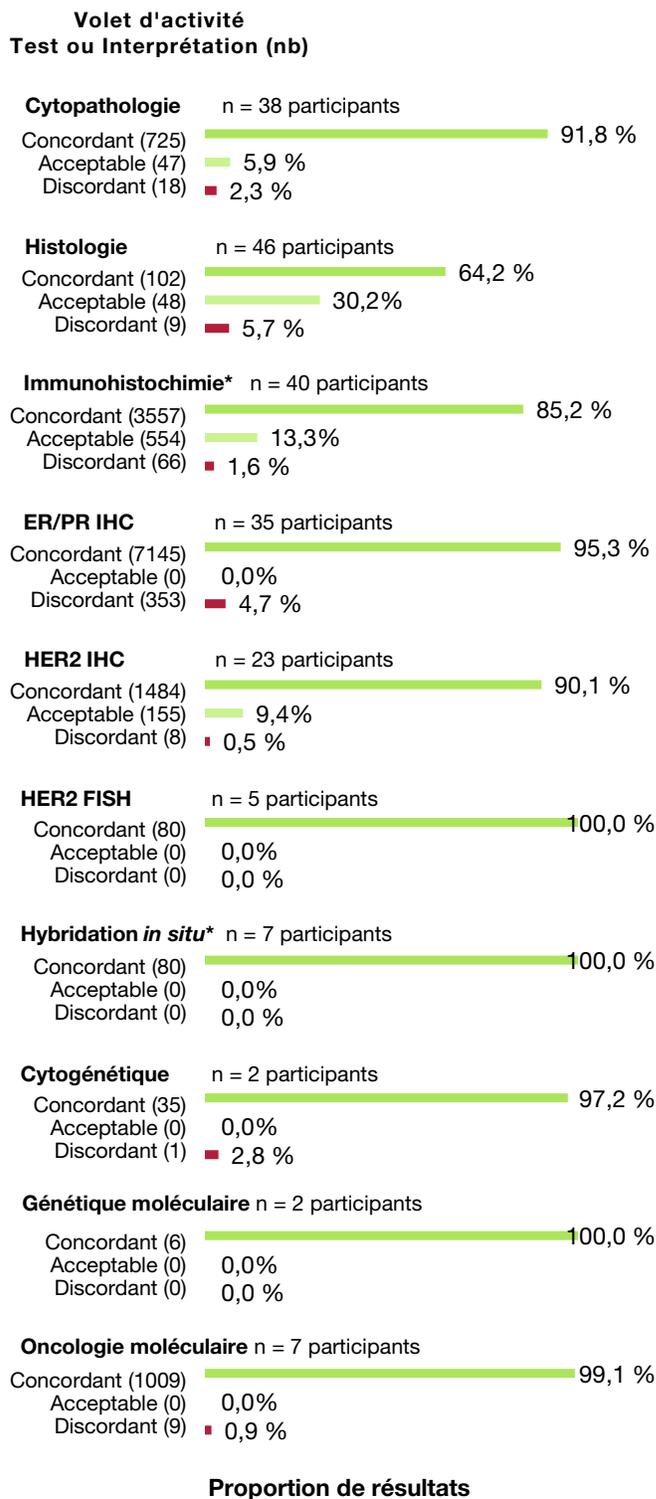
La performance globale aux essais 2018 (fig.1) est illustrée par le nombre de résultats acceptables générés par les 48 laboratoires participants en fonction des évaluations des fournisseurs externes.

Plus de 97 % des réponses des participants et des techniques évaluées (14723/15192) ont répondu aux critères d'acceptabilité définis par les fournisseurs externes.

L'acceptabilité des résultats a été déterminée comme suit :

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

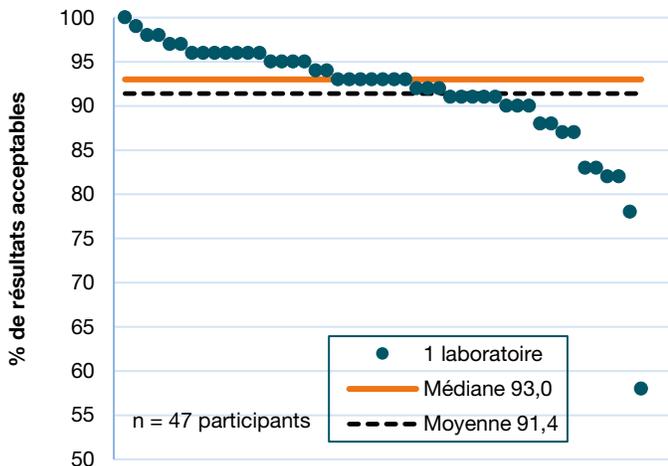
Figure 1 Performance globale aux essais 2018



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

La performance individuelle des participants aux essais 2018 (fig. 2) illustre la moyenne générale de résultats obtenus par les laboratoires en fonction de leurs participations aux activités du programme de contrôle externe de qualité en pathologie.

Figure 2 Programme CEQP – Scores moyens par laboratoire pour l'ensemble du programme



Entre 1 et 41 résultats par laboratoire ont été retenus pour le calcul de la performance individuelle. Les pourcentages de résultats acceptables oscillent entre 78 % et 100 %. Un laboratoire affichant un pourcentage d'acceptabilité inférieur à 58 % a obtenu le résultat sous-optimal aux essais d'histologie pour la coloration de routine.

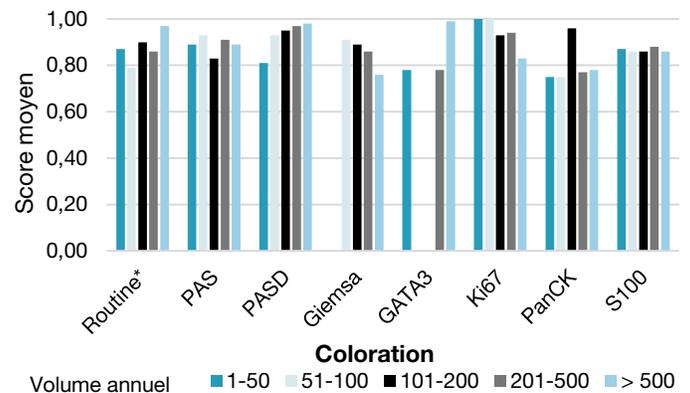
3 Enjeux prioritaires

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.

Une collection des données en cytopathologie a été mise en place, pour comparer le volume annuel par type d'échantillon et les concordances des interprétations.

3.2 Automatisation

En 2018, les colorations de Giemsa, PAS et PASD ont permis de comparer les techniques manuelles et automatisées, telles que précisées au tableau 1.

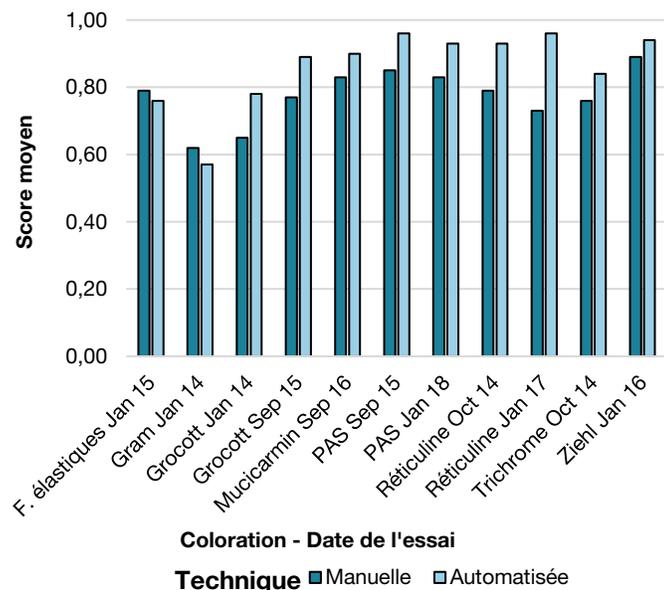
Tableau 1 Histologie – Comparaison des méthodes manuelles et automatisées

Coloration	Tech. manuelle		Tech. automatisée	
	Nb de labos	Score moyen	Nb de labos	Score moyen
Giemsa	27	0,86	7	0,87
PAS	21	0,83	20	0,93
PASD	26	0,90	14	0,99

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

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

Figure 4 Histologie – Scores moyens 2014-2018 en fonction de l'automatisation de la technique



3.3 Fixateurs pour les tests immunohistochimiques

En 2012, 8/39 laboratoires (20 %) 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, comme 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.

Plusieurs études ont démontré que les fixateurs autres que formol tamponné ou les prétraitements de décalcification peuvent modifier l'antigénicité des tissus. The international society for immunohistochemistry and molecular morphology a fait une étude sur ce sujet et les résultats sont précisés dans l'article *CytoLyt fixation and decalcification pretreatments alter antigenicity in normal tissue compared with standard formalin fixation*⁴, publié en avril 2015 par le journal *Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology*. Une expression altérée a été

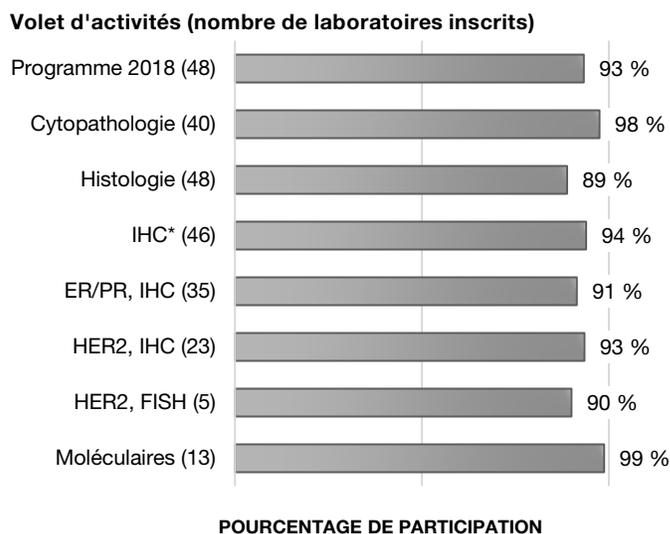
observée avec plusieurs anticorps par rapport à la fixation au formol tamponné. Les résultats démontrent un manque ou diminution importante d'expression du facteur de transcription thyroïdien (TTF-1), D2-40 et CD20 dans les tissus fixés au CytoLyt, alors qu'une expression réduite était observée pour p63, ER, S100, CD3, calretinine, chromogranine et synaptophysine. Ces résultats renforcent la nécessité de valider les protocoles immunohistochimiques en utilisant des tissus de contrôle appropriés pour maintenir une pratique de pathologie fiable.

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 2018.

Figure 5 Profil de participation 2018



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

Des taux de participation oscillant entre 89 et 99 % ont été observés cette année. La non-participation (NP) globale est de 7 % (52 NP/776 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 souvent causé par le manque du personnel.

5 Cytopathologie

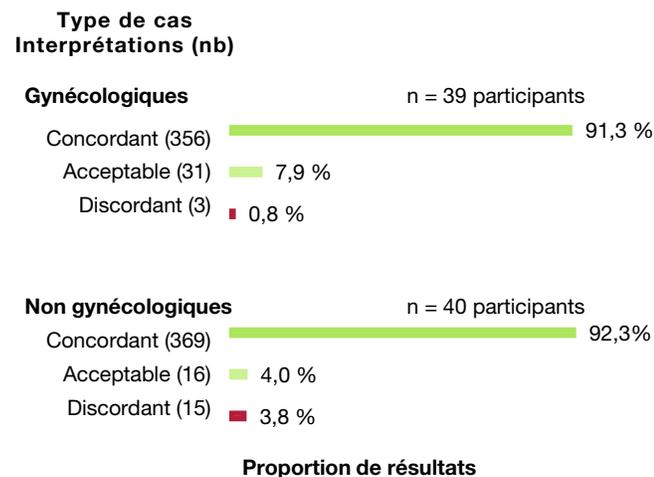
Le programme de cytopathologie de l'Institute for Quality Management in Healthcare (IQMH) proposait une activité d'interprétation de 20 frottis colorés : 10 gynécologiques et 10 non gynécologiques. Il consistait en deux rotations de lames représentatives de cas offrant une sélection comparable d'échantillons.

Les 40 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 2017-2018



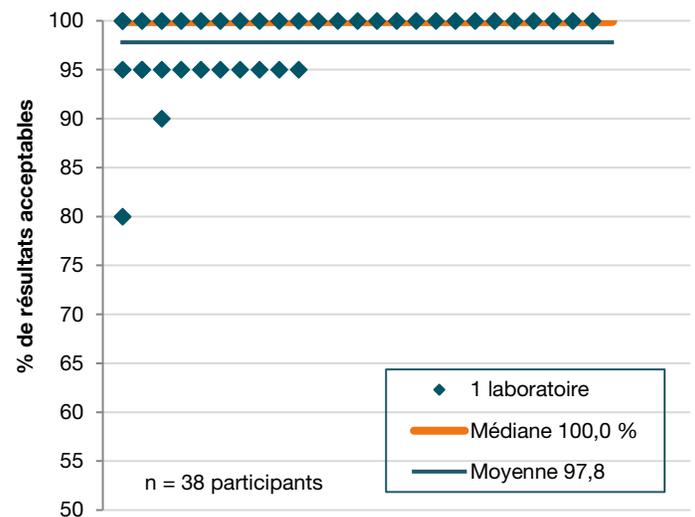
À l'exercice 2017-2018, les taux d'interprétations acceptables ont été de 99,2 % pour les cas gynécologiques et de 96,3 % pour les cas non gynécologiques (fig. 6). Neuf des onze discordances (81,8 %) relevées en non-gynécologie concernaient deux cas :

- Une urine — 6 faux négatifs ;
- Une BAAF du ganglion — 3 faux négatifs.

Dans les deux cas, les diagnostics de référence ont été confirmés par le groupe de travail ayant révisé les lames qui avaient généré un consensus d'interprétation inférieur à 80 %.

Dans les deux cas, les laboratoires avec les interprétations discordantes ont documenté qu'ils analysent habituellement ce type d'échantillon.

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



Le pourcentage d'interprétations concordantes par laboratoire a oscillé entre 80 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 87 % pour les 72 lames circulées en 2017-2018.

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 d'un pathologiste et de trois 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 34 et 48 laboratoires étaient inscrits aux essais 2018, en fonction de leur menu d'analyses.

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

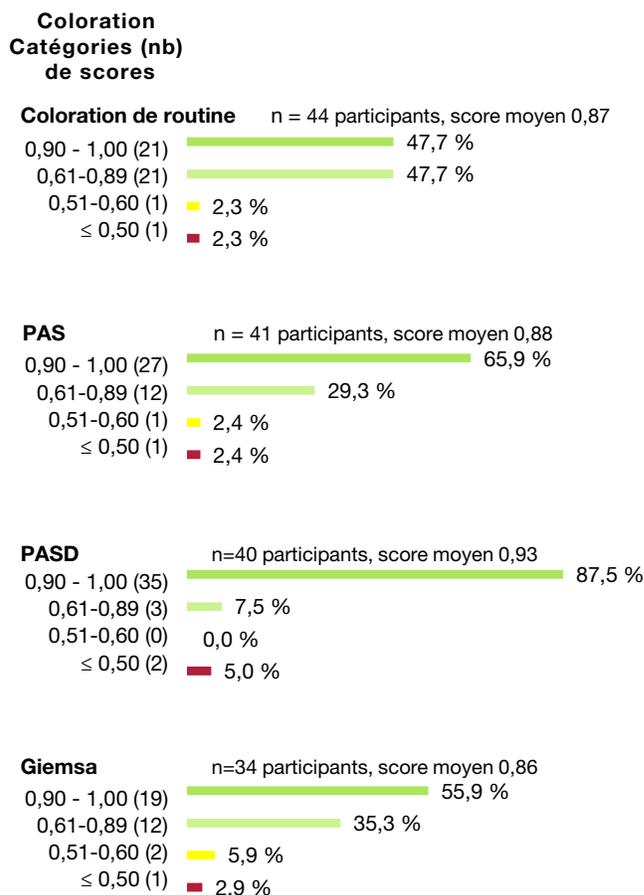
Scores	Catégorie de résultats de l'IQMH
0,90 à 1,00	Maximum possible/Excellent/Très bon
0,61 - 0,89	Bon/Adéquat
0,51 - 0,60	Limite (sous-optimal)
≤ 0,50	Inacceptable
0,00	Score exclu si coloration non évaluée

6.1 Résultats d'histologie

Les résultats générés aux essais d'aptitude réalisés en 2018 sont illustrés à la figure 8. Quatre colorations histochemiques ont été évaluées : la coloration de routine, la coloration à l'acide périodique de Schiff (avec et sans la digestion enzymatique par l'amylase de malt connue comme « diastase ») et les méthodes de coloration de Giemsa.

Les deux colorations de routine les plus populaires au Québec sont toujours la méthode d'hématoxyline et éosine (H&E) et la méthode d'hématoxyline, phloxine et safran (HPS).

Figure 8 Essai d'IQMH – résultats des colorations histochemiques



Proportion de résultats

Aux colorations spéciales, la proportion de résultats acceptables a oscillé entre 91,2 et 95,2 % des participants avec des scores moyens variant entre 0,86 et 0,93 ce qui représente une très bonne performance.

+ Il est possible de déterminer si le réactif de Schiff est encore utilisable en ajoutant quelques gouttes de formaldéhyde au 10 ml de la solution de Schiff. Si la solution vire au rose, le réactif est encore bon.

7 Immunohistochimie

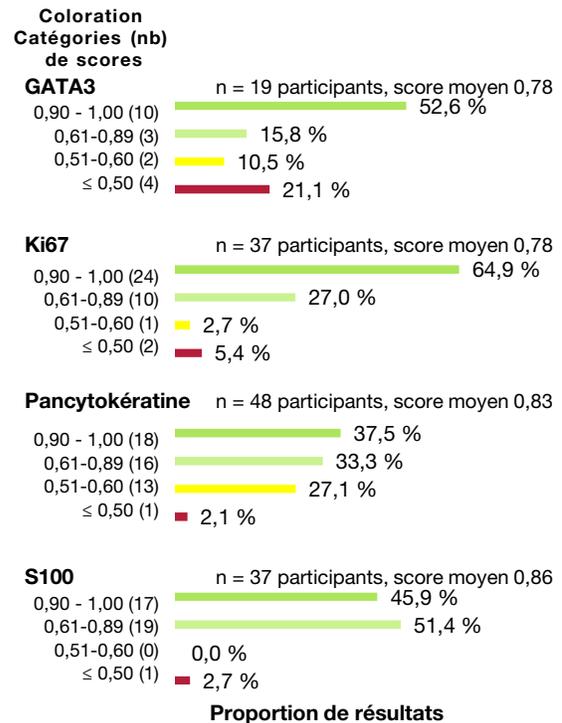
En 2018, le programme CEQP évaluait les résultats de tests IHC à l'aide de deux fournisseurs : IQMH et CIQC. Quarante laboratoires étaient inscrits aux essais d'immunohistochimie, entre 11 et 40 par essai ont participé en fonction de leur menu d'analyses.

Les rapports d'évaluation d'IQMH incluaient une évaluation quantitative de la technique de coloration. Toutes les lames ont été examinées individuellement par une équipe de quatre évaluateurs qualifiés. Des critères standardisés étaient utilisés pour l'attribution des scores. Les rapports d'évaluation du CIQC 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.

7.1 Résultats des essais d'IQMH

Les résultats générés aux essais d'aptitude réalisés en 2018 sont illustrés à la figure 9. Quatre colorations immunohistochimiques ont été évaluées : GATA3, Ki67, PanCK et S100.

Figure 9 Essai d'IQMH - résultats des colorations immunohistochimiques

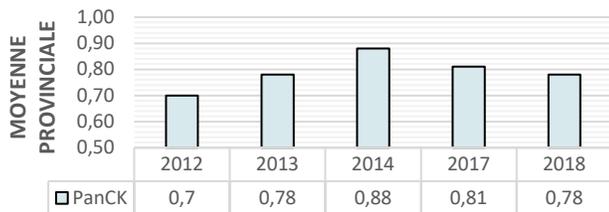


Aux tests IHC, la proportion de résultats acceptables a oscillé entre 68,4 et 97,3 % avec des scores moyens variant de 0,78 à 0,86.

Les marqueurs GATA3 et PanCK affichent le plus grand nombre de résultats sous-optimaux.

Les déductions pour les colorations de PanCK étaient causées par le manque de la sensibilité démontré dans la section du foie où la coloration membraneuse des hépatocytes était trop pâle ou absente. Les résultats présentés dans la figure 10 démontrent que les scores antérieurs pour ce marqueur ont toujours oscillé entre 0,70 et 0,88.

Figure 10 Immunohistochimie – résultats des essais PanCK 2012-2018



Le tableau 3 regroupe les protocoles utilisés par les participants aux essais de PanCK, dont les résultats ont oscillé entre 0,95 et 1,00.

Tableau 3 Immunohistochimie – Protocoles PanCK pour les plateformes automatisées

	Plateforme Dako	Plateforme Ventana	
Anticorps	AE1/AE3	AE1/AE3/PCK2 6	AE1/AE3
Fournisseur	Dako	Ventana	Dako
Dilution	Pré-dilué	Pré-dilué	1/100
Restauration des sites antigéniques			
pH	Élevé	Élevé	Élevé
Temps	20 min	24 min	30 min
Incubation d'anticorps primaire			
Temps	20 min	16 min	32 min
Température	Temp. ambiante	37 C	37 C

+ L'ajout d'un fragment de foie au témoin positif pour le marqueur PanCK pourrait soutenir la démonstration de tous les types de cytokératines. Ce fragment tissulaire devrait afficher une coloration modérée des hépatocytes accentuée au niveau des membranes et une forte coloration des épithéliums des canaux biliaires.

Source : Rapport d'évaluation PATH-1809-IHC-QC.

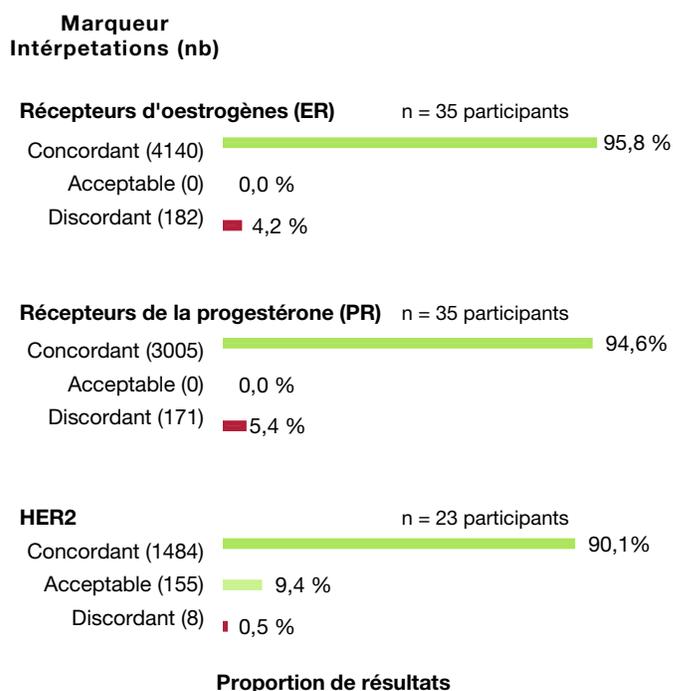
7.2 Résultats des essais du CIQC

Les résultats disponibles pour les essais 2018 présentent les interprétations des participants en fonction d'interprétations de référence.

7.2.1 MARQUEURS DU CANCER DU SEIN

Les marqueurs IHC pour les récepteurs hormonaux d'œstrogènes (ER) et de progestérone (PR) ainsi que pour HER2 sont utilisés à des fins thérapeutiques, pour le traitement du cancer du sein.

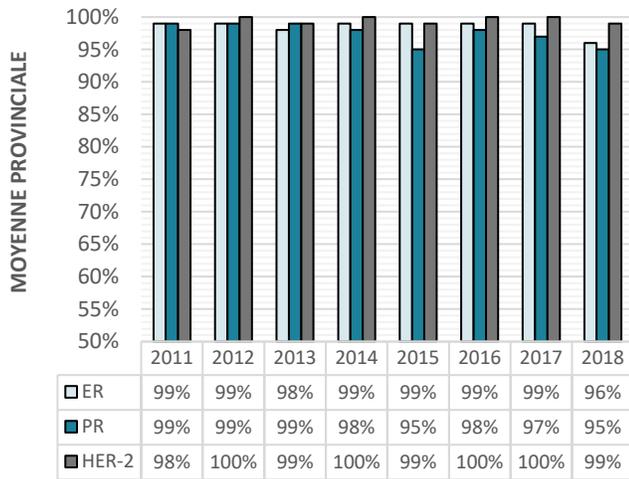
Figure 11 Essais du CIQC – Résultats des interprétations des marqueurs du cancer du sein



Les résultats des marqueurs IHC du cancer du sein (fig. 11) affichent cette année leur haut taux de concordance habituel : 96,1 % (8784/9145) des interprétations des laboratoires rencontraient les interprétations de référence validées par le CIQC.

La figure 12 résume les résultats des marqueurs du cancer du sein obtenus depuis la création du programme CEQP. Les moyennes provinciales des huit dernières années oscillent entre 95 % et 100 %, ce qui démontre un excellent niveau de performance.

Figure 12 Immunohistochimie – résultats des interprétations des marqueurs du cancer du sein 2011-2018

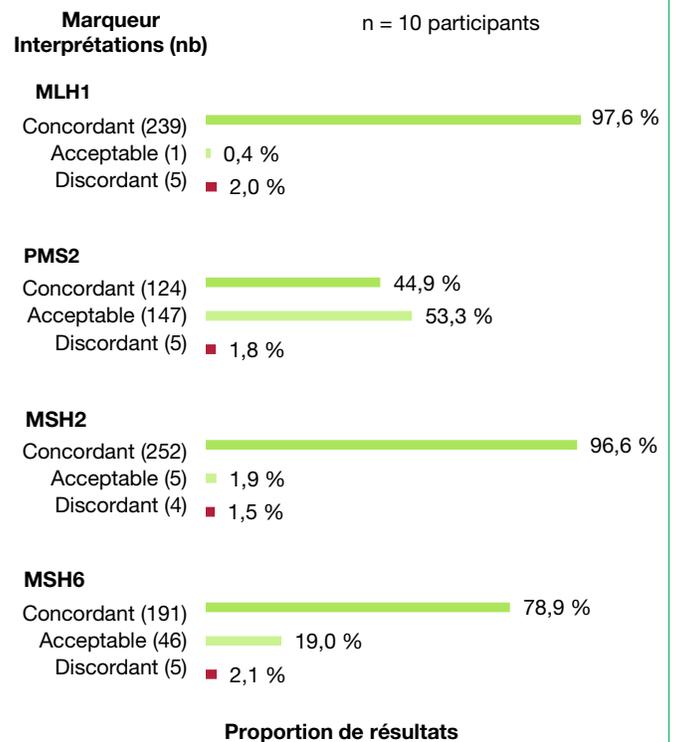


Cette étude démontre la haute qualité des tests IHC réalisés par les laboratoires participants et permet de conclure que les marqueurs du cancer du sein sont réalisés et interprétés de façon fiable et adéquate par les laboratoires québécois.

7.2.2 MARQUEURS DU MMR

Les résultats des quatre marqueurs du MMR – réparation des mésappariements de l'ADN (MLH1, PMS2, MSH2 et MSH6) (fig. 11) représentent 7,8 % (1024/13187) des interprétations évaluées. Ces tests de dépistage d'une instabilité des microsatellites sont utilisés à des fins thérapeutiques.

Figure 13 Essais du CIQC – résultats des interprétations des marqueurs du MMR

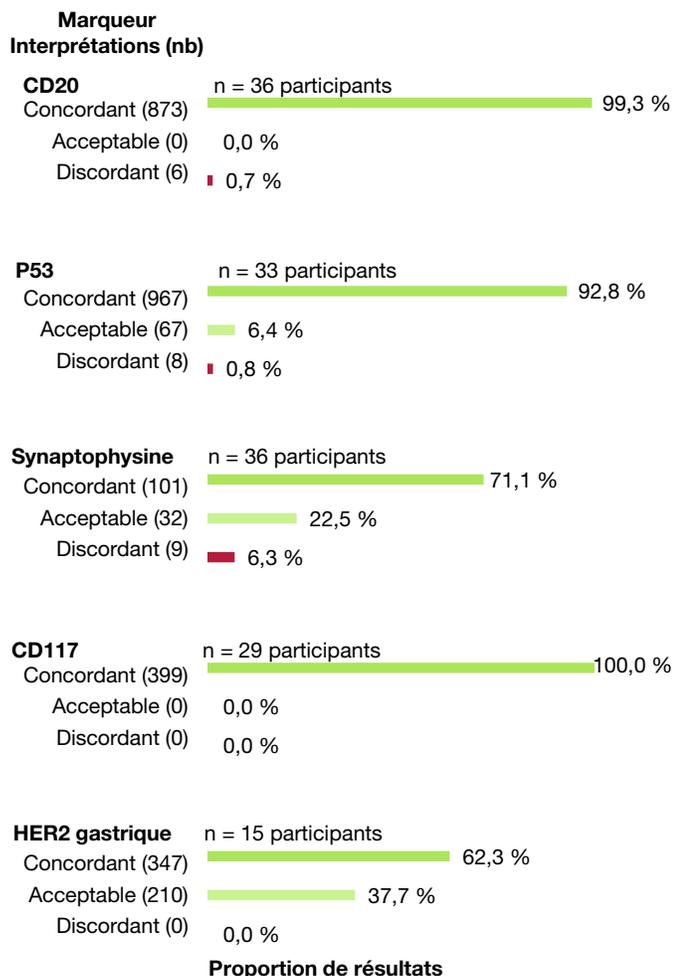


La concordance des interprétations soumises par les participants a été de 98,1 % (1005/1024).

7.2.3 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 23 % (3020/13187) des interprétations évaluées.

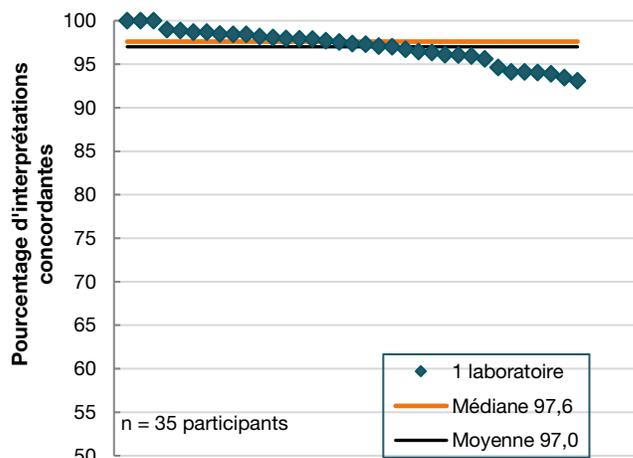
Figure 14 Essais du CIQC – résultats des interprétations des marqueurs IHC



L'acceptabilité des interprétations soumises par les participants à ces tests IHC s'élève à 99,2 % (2996/3020).

La performance individuelle aux essais du CIQC (fig. 15) 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 15 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 26 et 539 interprétations par laboratoire ont été évaluées. Leur taux de concordance a oscillé entre 93,1 et 100,0 %.

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. Tous les participants ont soumis des 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 20.

8.2 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.

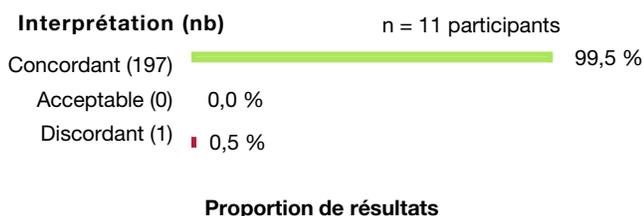
Tableau 4 Description des essais et participation – ISH-FISH

Essai	Nombre de laboratoires		
	Inscrits*	Participants	
		1 ^{er} envoi	2 ^e envoi
EBV, ISH	7	7	7
Kappa/Lambda, ISH	4	4	4
HER2, FISH	5	5	4
Désordres constitutionnels et hématologiques, FISH	2	2	2
Lésions cérébrales, FISH	3	3	3
FOXO1	1	1	NA
DDIT3	1	NA	1
CCND1	3	3	NA
BCL2	4	NA	4

NA : non applicable, aucun matériel expédié.

Leurs résultats (fig. 16) représentent 21,9 % (198/900) des réponses évaluées par le CAP en 2018.

Figure 16 Essais du CAP – résultats des tests d'hybridation *in situ*



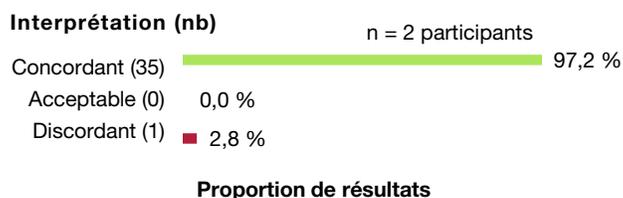
La concordance des tests d'hybridation *in situ*, chromogéniques ou en fluorescence, a été de 99,5 % (197/198). L'acceptabilité des résultats générés par les quatre participants aux essais du marqueur du cancer du sein HER2 par technique FISH a par ailleurs été de 100 % (80/80 interprétations).

Un résultat discordant a été obtenu au premier envoi d'essais FISH pour les désordres constitutionnels et hématologiques. Au 2^e envoi, 100 % des résultats étaient concordants.

8.2.1 CYTOGÉNÉTIQUE

Les tests cytogénétiques ciblant la nomenclature du caryotype et la détection d'anomalies chromosomiques représentaient 4 % (36/900) des réponses évaluées par le CAP. Deux laboratoires ont participé à ces essais. La figure 15 présente leurs résultats.

Figure 17 Essais du CAP – résultats des tests de cytogénétique



Au premier envoi, la discordance relevée est en cours d'investigation. Une erreur a été identifiée dans la question, ce qui a pu causer la confusion dans les choix de réponse. Cet incident a été rapporté au CAP. Au deuxième envoi, une concordance de 100 % est notée.

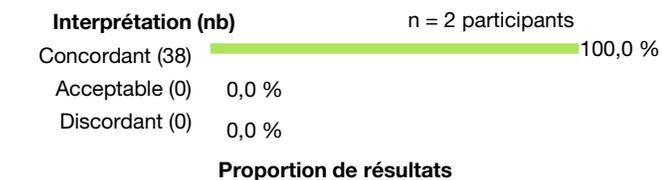
8.2.2 GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE

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

Tableau 5 Description des essais et participation – Génétique moléculaire

Essai	Nombre de laboratoires		
	Inscrits*	Participants	
		1 ^{er} envoi	2 ^e envoi
BRCA1/2	1	1	1
Connexine 26	1	1	1
NEM2	1	1	1

Figure 18 Essais du CAP – résultats des tests de génétique moléculaire



Tous les participants ont généré une concordance de 100 % à chacun de leurs essais.

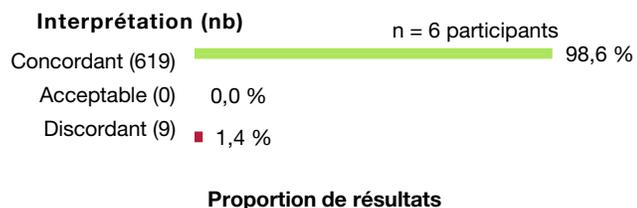
8.2.3 ONCOLOGIE MOLÉCULAIRE

Six laboratoires étaient inscrits aux essais d'oncologie moléculaire (tableau 6). 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 2018.

Tableau 6 Description des essais et participation – oncologie moléculaire

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

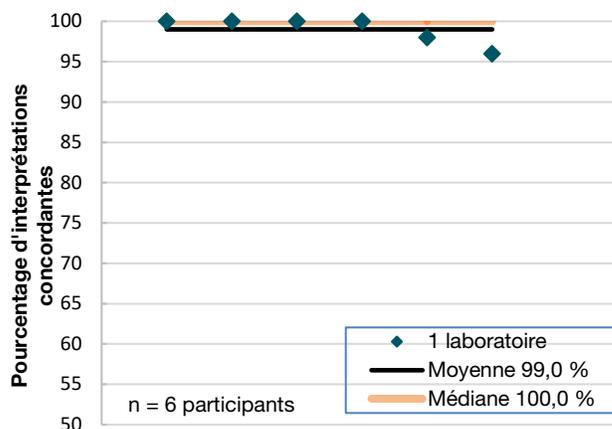
Figure 19 Essais du CAP – résultats des tests d'oncologie moléculaire



La concordance des réponses évaluées aux essais d'oncologie moléculaire (fig. 19) s'élève à 98,6 % (619/628).

La performance d'un participant aux essais du CAP (fig. 20) s'exprime par son nombre de réponses acceptables telles que rapportées par le CAP.

Figure 20 Essais du CAP – concordance des interprétations par laboratoire (%)



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 2018 pour amorcer une investigation étaient :

En histologie(IQMH), pour les colorations histochimiques et IHC :

- score ≤ 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 et 2018 ont servi à définir le critère de discordance pour les essais du CIQC : résultat inférieur à 90 %.

Ce critère était applicable aux résultats reçus au LSPQ après le 16 mai 2018.

Le profil de discordances 2018 apparaît ci-après :

Tableau 7 Profil de discordances 2018

Volet	Nb de discordances/ Nb total de résultats (%)
IQMH	36/281 (12,8%)
CAP	3/91 (3,2 %)
CIQC	8/295 (2,7%)

L'analyse des discordances a démontré qu'au total, 47 demandes d'investigations pour discordance ont été adressées à 25 laboratoires. Pour ces 47 demandes, 16 réponses étaient requises (34 %) 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 (11/16 – 69 %). 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.

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 1^{er} juin 2018, à Saguenay. 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 2019.

Une présentation sur le rôle d'INSPQ dans la qualité des laboratoires de pathologie au Québec a eu lieu durant le Symposium du CIQC, le 20 septembre 2018, à Québec. Cette présentation interactive a été grandement appréciée par les participants. Une copie de la présentation a été déposée sur le site de CIQC.

11 Conclusion

La qualité avérée des services de pathologie a été maintenue en 2018, 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 2018 a démontré une excellente qualité de technique pour les colorations au PAS et au PASD. Par ailleurs, des lacunes pour les colorations d'immunohistochimie PanCK et GATA3 ont été identifiées. Des pistes d'amélioration ont été transmises aux participants et les protocoles pour les deux plateformes les plus populaires étaient suggérés.

Les marqueurs IHC du cancer du sein affichent leur haut taux de concordance habituel, 98,9 % des résultats évalués étaient acceptables. La performance des participants aux autres essais IHC, d'hybridation *in situ*, cytogénétiques et moléculaires a oscillé entre 80,0 et 100,0 %. On signale la mise en place de correctifs appropriés aux rares lacunes constatées.

12 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.
4. Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology, Cytolyt Fixation and Decalcification Pretreatments Alter Antigenicity in Normal Tissues Compared With Standard Formalin Fixation, Jennette R.Gruchy, MD, MSc, Penny J.Barnes, MD, FRCPC, Kelly A. Dakin Haché, MD, PHD, FRCPC; 2015

www.inspq.qc.ca