

# Rapport annuel d'activités 2020 : Programme d'évaluation externe de la qualité en pathologie

## **AUTEURE**

Barbara Klemba, T. M., B. Sc., assistante-chef technologiste  
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

## **SOUS LA COORDINATION ET AUTORISATION DU LABORATOIRE DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC**

Valérie Dekimpe, Ph. D., conseillère-cadre  
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national 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., cytologiste  
CIUSSS de l'Estrie — CHUS, Hôpital de Granby  
Coordonnatrice assurance qualité en laboratoire

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

Judith Fafard, médecin-conseil  
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Michel Roger, M.D., FRCPC, directeur médical  
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Barbara Klemba, T. M., B. Sc., assistante-chef technologiste  
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

*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](mailto: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<sup>e</sup> trimestre 2021  
Bibliothèque et Archives nationales du Québec  
Bibliothèque et Archives Canada  
ISSN : 1927-9906 (PDF)  
ISBN : 978-2-550-89978-5 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2021)

## 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'activités 2020 du programme de contrôle externe de la qualité en pathologie (PEEQP).

L'année 2020 s'est bien déroulée malgré la pandémie de COVID-19, les participants ont à nouveau démontré un niveau supérieur de persévérance, de participation et de collaboration.

Encore cette année, on note une haute qualité à travers toute la gamme des services de pathologie et à travers tout le Québec. Les résultats pour les marqueurs reliés au traitement du cancer du sein obtenu depuis la création du programme PEEQP sont à nouveau impressionnants, comme ceux en lien avec le cancer du poumon, du côlon et de l'estomac. Ces statistiques permettent de conclure que les analyses offertes par nos laboratoires sont hautement fiables à l'ère de la médecine personnalisée.

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

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'C. Couture', with a long horizontal stroke extending to the right.

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

## Table des matières

Listes des tableaux et des figures.....	III
Liste des sigles et acronymes .....	IV
Sommaire .....	1
<b>1 Introduction.....</b>	<b>2</b>
<b>2 Performance des participants.....</b>	<b>2</b>
<b>3 Enjeux prioritaires .....</b>	<b>3</b>
3.1 Fixateurs pour les tests immunohistochimiques .....	3
3.2 Approche aux essais d'aptitude .....	3
3.3 Impact de la COVID-19.....	4
<b>4 Bilan de participation .....</b>	<b>4</b>
<b>5 Résultats discordants .....</b>	<b>4</b>
<b>6 Cytopathologie .....</b>	<b>5</b>
6.1 Résultats de cytopathologie .....	5
6.2 Volumes analytiques .....	6
6.3 Qualité des lames.....	7
<b>7 Histochimie .....</b>	<b>7</b>
7.1 Colorations histochimiques .....	7
7.2 Automatisation .....	8
<b>8 Immunohistochimie.....</b>	<b>9</b>
8.1 Marqueurs de classe I.....	10
8.2 Marqueurs de classe II : cancer du sein .....	11
8.3 Marqueurs de classe II : MMR.....	12
8.4 Autres marqueurs de classe II .....	12
<b>9 Essais d'hybridation <i>in situ</i>, cytogénétiques et moléculaires .....</b>	<b>12</b>
9.1 ISH/FISH .....	13
9.2 Cytogénétique.....	13
9.3 Génétique moléculaire .....	13
9.4 Oncologie moléculaire .....	14
<b>10 Conclusion .....</b>	<b>14</b>
<b>11 Références .....</b>	<b>14</b>

## Listes des tableaux et des figures

Tableau 1	Profil des échecs 2020.....	4
Tableau 2	Résultats des colorations spéciales entre 2010-2020.....	8
Tableau 3	Comparaison des méthodes manuelles et automatisées.....	8
Tableau 4	ISH/FISH : Moyennes provinciales.....	13
Tableau 5	Cytogénétiques : Moyennes provinciales.....	13
Tableau 6	Génétique moléculaire : Moyennes provinciales.....	13
Tableau 7	Oncologie moléculaire : Moyennes provinciales.....	14
Figure 1	Performance globale aux essais 2020.....	2
Figure 2	Scores moyens par laboratoire.....	3
Figure 3	Profil de participations 2020.....	4
Figure 4	Cytopathologie – résultats des essais 2019-2020.....	5
Figure 5	Cytopathologie : Résultats des participants.....	6
Figure 6	Cytologie gynécologique : Concordance d'interprétation en fonction du volume annuel.....	6
Figure 7	Cytopathologie urinaire : Concordance d'interprétation en fonction du volume annuel.....	6
Figure 8	Cytopathologie non gynécologique : Concordance d'interprétation en fonction du volume annuel.....	6
Figure 9	Histochimie : résultats des participants.....	7
Figure 10	Résultats des colorations de routine entre 2010-2020.....	8
Figure 11	Scores moyens 2016-2020 en fonction de l'automatisation.....	8
Figure 12	Marqueurs classe I - résultats CPQA-AQCP.....	10
Figure 13	Marqueurs classe I – résultats IQMH.....	10
Figure 14	Marqueur classe II - cancer du sein.....	11
Figure 15	Classe II-marqueurs du cancer du sein 2016-2020.....	11
Figure 16	Classe II – résultats du MMR.....	12
Figure 17	Autres marqueurs de classe II.....	12

## Liste des sigles et acronymes

CAP	College of American Pathologists
CAQ/CAQP	Comité d'assurance qualité/comité d'assurance qualité en pathologie
CEQ/PEEQP	Contrôle externe de qualité/Contrôle externe de qualité en pathologie
CPQA - AQCP	Canadian Pathology Quality Assurance - Assurance qualité canadienne en pathologie
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
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
IQMH	Institute for Quality Management in Healthcare
ISH	<i>In Situ Hybridization/Hybridation in situ</i>
ISIMM	International Society for Immunohistochemistry and Molecular Morphology
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
OPTMQ	Ordre des professionnels des technologistes médicaux du Québec
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction/Réaction en chaîne de la polymérase</i>
PAF	Ponction à l'aiguille fine
RT-PCR	<i>Reverse Transcription-PCR / PCR avec transcription inverse</i>

## Sommaire

Ce rapport résume les activités réalisées par le Programme d'évaluation externe de la qualité en pathologie (PEEQP) en 2020 et décrit les résultats pour les activités complétées durant cette année.

Les essais d'aptitude en 2020 ont obtenu des résultats équivalents à ceux des exercices antérieurs.

### Cytologie

Le programme de l'Institute for Quality Management in Healthcare (IQMH) propose une activité d'interprétation de frottis gynécologiques et non gynécologiques aux 38 laboratoires inscrits en cytologie. La concordance des réponses saisies par les laboratoires à l'exercice 2019-2020 a été établie à 98 % pour les cas gynécologiques et à 95 % pour les cas non gynécologiques.

### Histologie

Les 44 laboratoires inscrits aux essais de colorations histochimiques en 2020 étaient invités à soumettre, pour évaluation, des lames colorées par leur technique habituelle. De 89 à 100 % des résultats des colorations soumises ont satisfait aux critères d'acceptabilité définis par l'IQMH.

De plus, les 32 laboratoires inscrits aux essais de colorations immunohistochimiques ont participé aux activités offertes par trois fournisseurs externes : l'Institute for Quality Management in Healthcare (IQMH), le Canadian Pathology Quality Assurance-Assurance qualité canadienne en pathologie (CPQA-AQCP), et le College of American Pathologists (CAP). Le programme PEEQP de l'INSPQ offrait des évaluations pour sept marqueurs de la classe I et dix marqueurs de la classe II.

Le taux de réussite aux essais d'aptitude pour les marqueurs de classe I oscillait entre 94 % et 100 % ce qui démontre une excellente performance.

La moyenne provinciale des interprétations des marqueurs du cancer du sein pour les récepteurs hormonaux d'œstrogène (ER) et la progestérone (PR) est de 99 et 98 % pour les marqueurs HER2 effectués par technique IHC.

Les résultats des interprétations des marqueurs du MMR ont eu une moyenne provinciale de 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 des tests révèle l'absence de lien systématique entre le volume analytique et le score obtenu.

Il est préférable que toutes les colorations IHC soient réalisées avec des tissus fixés au formol tamponné 10 %, comme recommandé par le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)<sup>1</sup>, le comité consultatif en anatomopathologie<sup>2</sup> et l'Ordre professionnel des technologistes médicaux du Québec (OPTMQ)<sup>3</sup>. Cinq laboratoires utilisent encore 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 CAP en 2020. Les moyennes provinciales pour les essais ISH, cytogénétiques et de génétique moléculaire ont oscillé de 92 à 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'essais d'aptitude.

### Investigation des discordances

Pour donner suite au constat d'un résultat discordant, il est demandé au laboratoire 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'erreur humaine, soit durant la transcription des résultats ou durant l'identification des lames épreuves. 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 (PEEQ) 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 : IQMH, CAP, CPQA-AQCP.

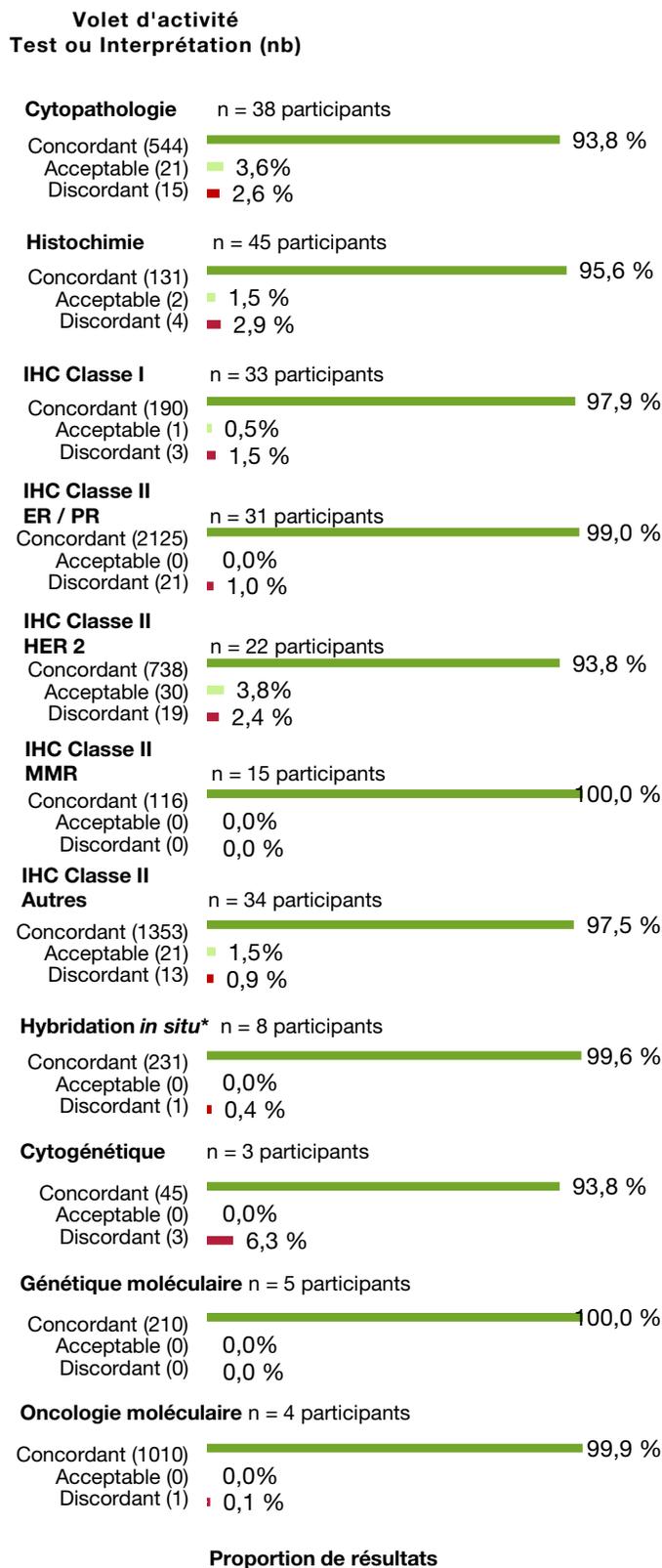
Par ailleurs, la participation à des programmes de contrôle externe de la qualité est une obligation de la norme ISO 15189 applicable aux laboratoires de biologie médicale. La circulaire ministérielle 2010-020 réitère cette obligation.

## 2 Performance des participants

La performance globale aux essais de 2020 (fig.1) est illustrée par le nombre des réponses acceptables générées par les 44 laboratoires participants en fonction des évaluations des fournisseurs externes.

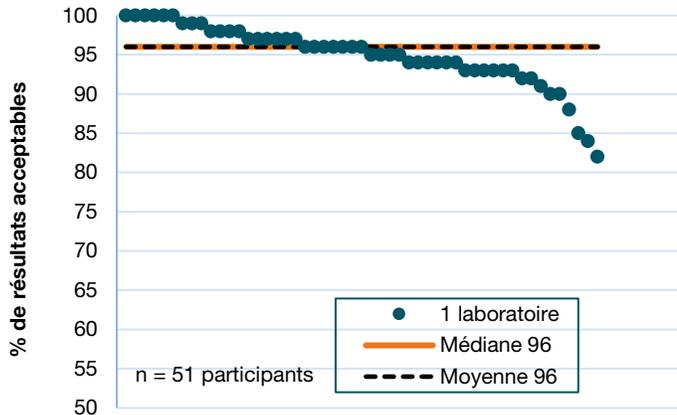
Plus de 98 % des réponses des participants et des techniques évaluées (6768/6848) ont répondu aux critères d'acceptabilité définis par les fournisseurs externes.

Figure 1 Performance globale aux essais 2020



La figure 2 illustre la moyenne générale des résultats obtenus par les laboratoires en fonction de leurs participations aux essais d'aptitude de 2020.

**Figure 2** Scores moyens par laboratoire



Entre 1 et 64 résultats par laboratoire ont été retenus pour le calcul de la moyenne générale des participants. Les pourcentages de résultats moyens oscillent entre 82 et 100 %. On observe une amélioration de 5 % pour la moyenne provinciale, soit 96 % en 2020 à comparer aux 91 % en 2019.

### 3 Enjeux prioritaires

Bien que la performance globale des participants fût excellente, plusieurs enjeux prioritaires étaient relevés par l'équipe du LSPQ et le comité CAQP.

#### 3.1 Fixateurs pour les tests immunohistochimiques

En 2012, 8 laboratoires utilisaient un fixateur autre que le formol tamponné 10 %. Depuis 2016, ce nombre demeure stable à 5 laboratoires. Il est souhaité que la totalité des laboratoires utilise des tissus fixés au formol tamponné 10 % pour leurs tests IHC, comme recommandé par le CLSI<sup>1</sup>, le Plan global d'assurance qualité en anatomopathologie<sup>2</sup> et le guide d'anatomopathologie de l'OPTMQ<sup>3</sup>.

Plusieurs études ont démontré que les fixateurs, autres que formol tamponné ou les prétraitements de décalcification, peuvent modifier l'antigénicité des tissus. L'International Society for Immunohistochemistry and Molecular Morphology (ISIMM)<sup>4</sup> a fait une étude sur ce sujet. 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, créatinine, 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.

#### 3.2 Approche aux essais d'aptitude

Il a été observé que plusieurs établissements n'intègrent pas les échantillons des contrôles externes dans leur processus de routine, mais les utilisent plutôt comme des évaluations techniques des employés ou comme des activités éducatives. Le CAQP souligne l'importance de respecter les standards d'ISO 15189<sup>5</sup>.

Voici les lignes directrices pour l'approche aux essais d'aptitude :

- Le laboratoire doit établir une procédure documentée de participation à des essais d'aptitude. Celle-ci doit d'écrire les responsabilités et les instructions définies pour la participation.
- Le laboratoire doit intégrer les échantillons des contrôles externes dans les séries régulières de manière à ce qu'ils suivent, autant que possible, le même traitement que les échantillons de patients.
- Les échantillons doivent être analysés par le personnel qui analyse régulièrement les échantillons de patients selon les mêmes procédures que celles utilisées pour les échantillons de patients.
- Le laboratoire ne doit pas communiquer avec les autres participants du programme concernant les données des échantillons avant la date de soumission des données.
- Le laboratoire ne doit pas sous-traiter les échantillons d'aptitude pour confirmation avant la soumission des données.

Le laboratoire doit surveiller les résultats des programmes de contrôle externe et participer à la mise en œuvre des actions correctives lorsque les critères de performances préalablement déterminées ne sont pas satisfaits.

### 3.3 Impact de la COVID-19

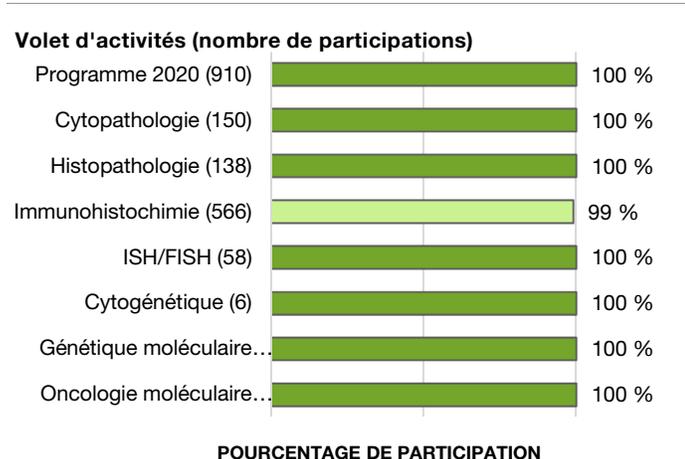
L'année 2020 s'est bien déroulée malgré la pandémie de COVID-19. Compte tenu du délestage des activités imposées sur les laboratoires participants et les fournisseurs des essais d'aptitude, plusieurs modifications au calendrier des envois ont été apportées dans la programmation 2020. Malgré ces imprévus, 100 % des essais en pathologie et pathologie moléculaire étaient repris à une date ultérieure. L'essai de cytopathologie a été repris en janvier 2021 au lieu du septembre 2020. Ce décalage de date permet d'offrir un programme complet de deux campagnes (envois A et B) dans une année calendrier à partir du 2021

## 4 Bilan de participation

L'absence de participation des laboratoires inscrits 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 2020.

**Figure 3 Profil de participations 2020**



Des taux de participation aux essais d'aptitude oscillant entre 95 et 100 % ont été observés cette année. La non-participation (NP) globale est inférieure à 1 %. (4 NP/910 inscriptions.) Les trois causes principales rapportées de la non-participation ont été l'absence du personnel responsable des contrôles externes.

## 5 Résultats discordants

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

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 2020 pour amorcer une investigation étaient :

En histologie (IQMH), 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 %.

Aux essais fournis par l'AQCP :

- Résultat inférieur à 90 %.
- Un échec à l'essai
- Une coloration inacceptable

Le profil de discordances 2020 apparaît ci-après :

**Tableau 1 Profil des échecs 2020**

Volet	Nb des échecs/Nb total d'essais	Taux de réussite (%)
<b>Programme 2020</b>	18/980	98 %
<b>Cytopathologie</b>	0/150	100 %
<b>Histochimie</b>	6/138	96 %
<b>Immunohistochimie</b>	9/562	98 %
<b>ISH/FISH</b>	1/58	98 %
<b>Cytogénétique</b>	2/6	67 %
<b>Génétique moléculaire</b>	0/20	100 %
<b>Oncologie moléculaire</b>	0/46	100 %

L'analyse des discordances a démontré qu'au total, 18 demandes d'investigations pour discordance ont été adressées à 14 laboratoires. Toutes les réponses attendues ont été reçues.

Trois causes principales des résultats discordants sont observées :

- L'erreur de manipulation constitue 39 % des cas (7/18). Ces erreurs incluent en outre les erreurs d'importations des images ou des résultats, des lames mal identifiées et de mauvaises colorations soumises.
- Les critères d'interprétation différents se placent à 33 % (6/18) du total des résultats discordants, ils sont reliés au cas « limite » et au nombre de décimales des réponses. On souligne le fait que toutes les réponses discordantes de cette catégorie n'auraient pas affecté le traitement du patient et souvent l'analyse aurait été confirmée par un autre test.
- L'utilisation d'une technique sous-optimale ou un instrument constitue 28 % (5/18) du total des résultats discordants. La plupart des participants précisent qu'ils sont dans le processus de validation de méthode ou qu'ils anticipent le changement de trousse de détection ou d'instrument.

## 6 Cytopathologie

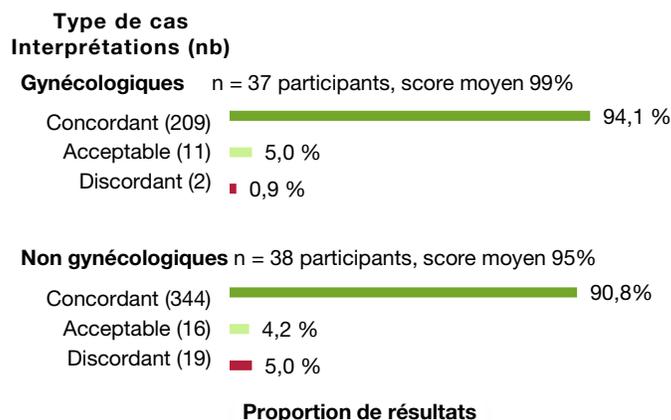
Le programme de cytopathologie de l'Institute for Quality Management in Healthcare (IQMH) proposait une activité d'interprétation de 16 frottis colorés : 6 gynécologiques et 10 non gynécologiques. Il consistait en deux rotations de lames représentatives de cas servant une sélection comparable d'échantillons.

### 6.1 Résultats de cytopathologie

Depuis 2010, le LSPQ offre un programme de contrôle externe de qualité en cytopathologie pour tous les laboratoires de la province qui effectuent ce type d'analyses dans leurs activités courantes. Cette activité consiste à envoyer pour interprétation diagnostique des lames représentatives de cas cliniques. Un rapport préliminaire, indiquant les résultats attendus, est rendu accessible en ligne au participant dès la soumission de ses résultats. À la fin de l'exercice, chaque participant reçoit du fournisseur externe un rapport individuel pour évaluer sa performance. De plus, un rapport sommaire présentant la performance provinciale est déposé sur le site du fournisseur.

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

**Figure 4 Cytopathologie – résultats des essais 2019-2020**



Pour l'exercice de 2019-2020, les taux d'interprétations acceptables ont été de 99 % pour les cas gynécologiques et de 95 % pour les cas non gynécologiques (fig. 4) pour tous les laboratoires participants. Un total de 601 interprétations, dont 21 faux négatifs et faux positifs étaient documentés durant l'activité CYTO 1908 offerte par le fournisseur IQMH. On observe que 8 faux négatifs (38 %) étaient obtenus par des installations qui habituellement ne reçoivent pas le type d'échantillons évalué.

Faux négatifs :

- Une ponction à l'aiguille fine (PAF) de poumon droit en milieu liquide — 7 faux négatifs : Après la révision de la lame par le comité d'expert en cytopathologie, le diagnostic de carcinome à petites cellules est confirmé par une présence des cellules malignes.
- Une PAF du cou — 4 faux négatifs : Le diagnostic de référence du carcinome épidermoïde a été confirmé par la présence des amas de cellules malignes avec un rapport N/C élevé et des noyaux irréguliers. Un fond fortement nécrotique a également été observé.
- Une PAF de poumon en milieu liquide — 4 faux négatifs : Sur les neuf participants à examiner cette lame, sept ont déclaré une absence de cellules néoplasiques malignes. Un participant a déclaré que la coloration nucléaire empêchait toute

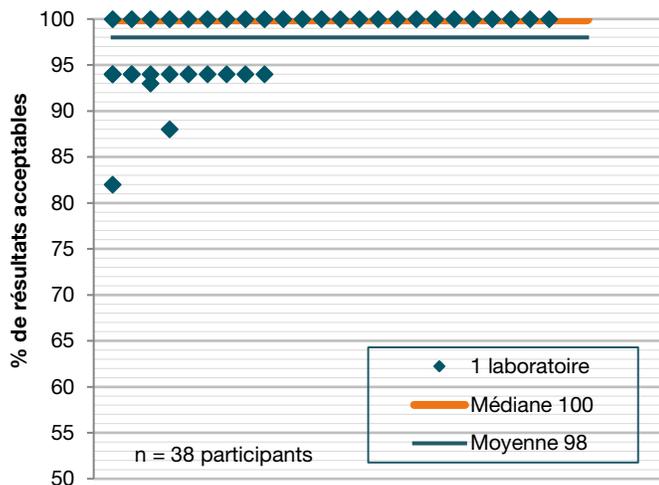
interprétation ; les huit commentaires de coloration restants étaient satisfaisants. Les réviseurs mentionnent que la mauvaise qualité de la coloration ainsi que la préparation d'échantillon en milieu liquide ont pu causer des difficultés d'interprétation. Néanmoins, la présence des cellules néoplasiques malignes est confirmée.

- Une PAF de poumon en milieu liquide — 1 faux négatif.
- Un frottis urinaire — 1 faux négatif.

Faux positifs (FP) :

- Deux lames gynécologiques — 1 faux positif chacun
- Une PAF du sein — 1 faux positif.
- Un liquide pleural — 1 faux positif.
- Un lavage bronchique — 1 faux positif.

**Figure 5 Cytopathologie : Résultats des participants**

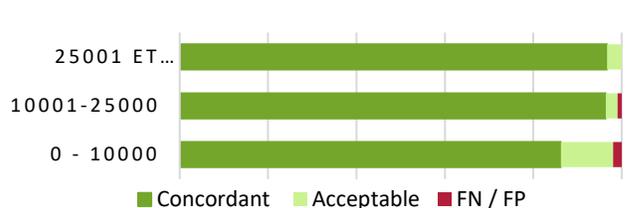


Le pourcentage d'interprétation concordante par laboratoire a oscillé entre 82 et 100 % (fig. 5). Dans ce programme, chaque laboratoire est responsable de vérifier sa performance et d'utiliser ses résultats pour identifier ses lacunes et mettre en place les correctifs requis.

## 6.2 Volumes analytiques

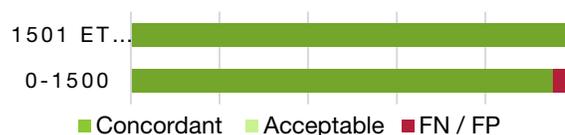
La comparaison entre le volume annuel d'analyses rapporté par les participants et les concordances des interprétations par les types des spécimens évalués aux essais de cytopathologie de 2019-2020 indique que les établissements avec un volume annuel plus élevé ont une meilleure concordance des interprétations (figures 6-8).

**Figure 6 Cytologie gynécologique : Concordance d'interprétation en fonction du volume annuel**



La figure 6 démontre que le niveau de performance provincial pour les échantillons gynécologiques est excellent. Deux faux positifs ont été accordés au cours de l'activité de 2019-2020.

**Figure 7 Cytopathologie urinaire : Concordance d'interprétation en fonction du volume annuel**



La figure 7 démontre que le niveau de performance provincial pour les échantillons d'urine est excellent. Un seul faux négatif a été accordé au cours de l'activité de 2019-2020.

**Figure 8 Cytopathologie non gynécologique : Concordance d'interprétation en fonction du volume annuel**



La figure 8 démontre que 88 % des faux positifs ou faux négatifs ont été obtenus par les établissements qui reçoivent moins de 250 échantillons par année par la source de spécimen non gynécologique et autres qu'urine. On observe aussi que 50 % de ces faux positifs et faux négatifs ont été obtenus par les établissements qui habituellement ne reçoivent pas ce type d'échantillons.

### 6.3 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 94 % pour les 71 lames circulées en 2019-2020.

Constatant que le nombre de signalements de colorations inadéquates avait eu peu d'incidence sur les résultats des interprétations soumis aux essais de cytopathologie, la revue annuelle des lames ayant reçu plus d'un commentaire relatif à leur qualité continuera d'être effectuée par l'équipe d'experts en cytopathologie. 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 collecte des commentaires des participants aux essais de cytopathologie.

## 7 Histochimie

Le programme de l'IQMH évaluait la qualité des techniques de coloration histochimiques. 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. Entre 28 et 45 laboratoires étaient inscrits aux essais 2020, en fonction de leur répertoire d'analyses. À cause de la mauvaise coloration soumise, un laboratoire n'est pas inclus dans les données statistiques pour la coloration d'élastine. Une participation est notée pour activité PATH2001.

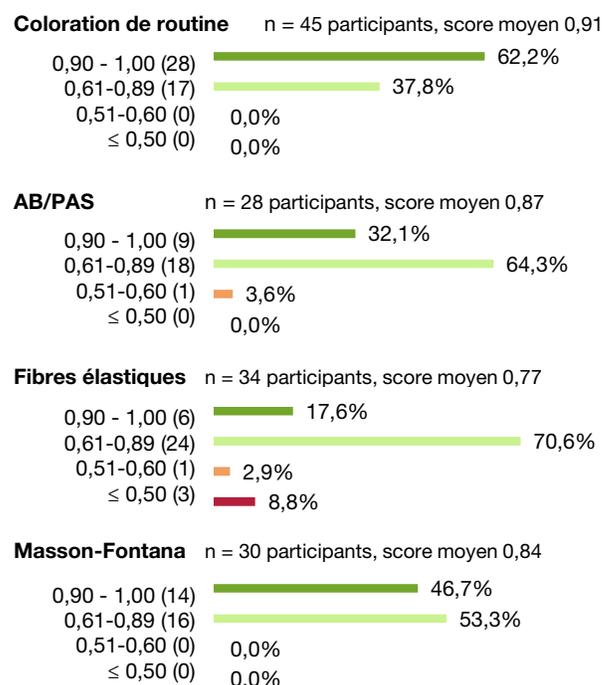
### 7.1 Colorations histochimiques

Les résultats générés aux essais d'aptitude réalisés en 2020 sont illustrés à la figure 9.

- Les scores supérieurs à 0,90 en vert foncé correspondent à un niveau de performance excellent. (Réussite)
- Les scores entre 0,61 à 0,89 en vert pâle correspondent à un niveau de performance d'acceptable à très bon. (Réussite)
- Les scores entre 0,51 et 0,60 en orange correspondent à un niveau de performance à la limite de l'acceptabilité. (Réussite conditionnelle)
- Les scores plus bas que 0,50 en rouge correspondent à un niveau de performance sous-optimal. (Échec)

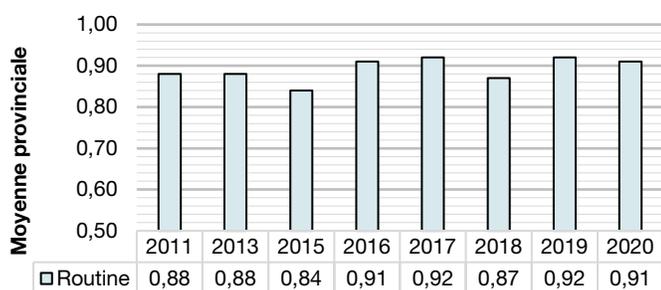
Quatre colorations histochimiques ont été évaluées : la coloration de routine, la combinaison de bleu Alcian/acide périodique de Schiff (AB/PAS), la coloration des fibres élastiques et le Masson-Fontana. Les deux colorations de routine les plus populaires au Québec sont toujours la méthode d'hématoxyline et éosine (H&E) et la méthode d'hématoxyline, phloxine et safran (HPS).

Figure 9 Histochimie : résultats des participants



Pour la coloration de routine, les résultats ont oscillé entre 0,69 et 1,00 ce qui représente un excellent niveau de performance. Pour les colorations spéciales, les moyennes provinciales se situaient à 0,87 pour l'AB/PAS, à 0,77 pour la démonstration des fibres élastiques, et à 0,84 pour le Masson-Fontana, ce qui démontre une très bonne performance. La figure 10 et le tableau 2 présentent les moyennes provinciales obtenues pour les colorations de routines et les colorations spéciales au cours des années précédentes depuis le lancement du programme PEEQP en 2010.

**Figure 10 Résultats des colorations de routine entre 2010-2020**



**Tableau 2 Résultats des colorations spéciales entre 2010-2020**

Année de participation	AB/PAS	Fibres élastiques	Fontana de Masson
2010	NA	0,79	NA
2011	NA	NA	0,72
2013	0,74	NA	NA
2015	NA	0,78	NA
2020	0,87	0,77	0,84

NA non applicable.

## 7.2 Automatisation

En 2020, deux colorations spéciales ont permis de comparer les techniques manuelles et automatisées, tel que précisé au tableau 3.

**Tableau 3 Comparaison des méthodes manuelles et automatisées**

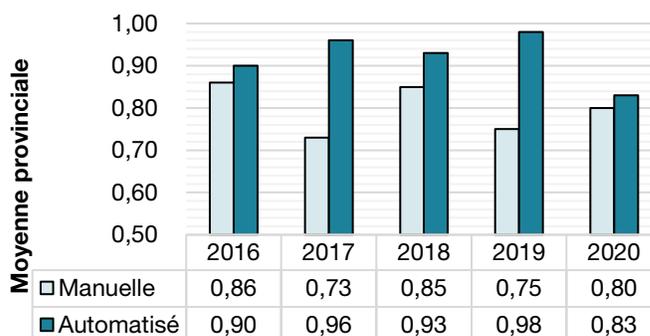
Coloration	Technique manuelle		Technique automatisée	
	Nb de labos	Score moyen	Nb de labos	Score moyen
AB/PAS	12	0,85	16	0,87
Fibres élastiques	25	0,77	8	0,74

ND – Non disponible.

On observe que la différence entre les moyennes pour les techniques manuelles comparées aux techniques automatisées n'est pas significative pour année 2020.

L'examen des résultats des cinq dernières années (fig. 11) démontre par contre que les techniques automatisées ont généralement été plus performantes dans les années précédentes. En effet, les variances de cette comparaison oscillent entre 0,03 et 0,023 avec une variance moyenne de 0,11.

**Figure 11 Scores moyens 2016-2020 en fonction de l'automatisation**



**+** Voici les suggestions pour des blocs témoins multi tissulaires :

**Colorations de routine** : Les tissus lymphoïdes sont d'excellents outils d'évaluation de la coloration de l'hématoxyline-éosine (HE). Toutefois, en incluant des tissus supplémentaires dans le bloc témoin, par exemple des fragments gastro-intestinaux, cela permettra d'observer la coloration des érythrocytes, des cytoplasmes, des cellules musculaires et des tissus de soutien et ainsi d'évaluer toute la gamme d'intensités de couleurs produites par les contre-colorants éosine, phloxine, érythrosine et/ou safran utilisés.

**AB/PAS** : Cette méthode permet de mettre clairement en évidence les mucines acides et les mucines neutres. Il est donc important d'inclure les tissus pour représenter les deux types de mucines, par exemple : estomac, côlon et col de l'utérus contenant endocol et exocol.

**Fibres élastiques** : Les fibres élastiques sont mises en évidence par la coloration à l'orcéine, la coloration à la fuchsine paraldéhyde de Gomori, la coloration à la résorcine de Weigert et la méthode la plus populaire au Québec, la coloration à l'hématéine de Verhoeff. Une fois colorées, les fibres élastiques se révèlent sous deux aspects différents : dans le derme et le poumon, elles sont fines et anastomosées, discontinues et disposées de façon très irrégulière en coupe; dans la paroi des artères elles peuvent être très grosses et constituer des membranes discontinues.<sup>5</sup> Il est donc important d'inclure les deux types de fibres élastiques dans le bloc témoin : peau et/ou poumon combiné avec veine et/ou un tissu de choix ayant une ou plusieurs veines dans la section sélectionnée.

**Masson-Fontana** : La mélanine se colore en noir intense sous l'action de l'argent ammoniacal, il est donc important d'utiliser la peau comme témoin principal. De plus, en présence d'une tumeur, les dépôts argentaffines sont généralement situés dans les glandes intestinales et dans la muqueuse de l'appendice. Un tel tissu pourrait ajouter un complément au bloc témoin multi tissulaires.

## 8 Immunohistochimie

En 2020, le programme PEEQP évaluait les résultats de tests IHC à l'aide de trois fournisseurs : IQMH, CPQA-AQCP et CAP. Trente-cinq laboratoires étaient inscrits aux essais d'immunohistochimie, entre 14 et 34 laboratoires par essai ont participé en fonction de leur répertoire d'analyses.

Les rapports d'évaluation de l'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 CPQA-AQCP 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. Finalement, les rapports d'évaluation du CAP incluaient une évaluation quantitative de l'interprétation de la lame d'essai colorée par le participant.

Il est important de souligner que les critères de passage sont différents d'un fournisseur à l'autre.

Pour l'IQMH le score minimum de passage est 0,51, soit 51 %.

- Les scores supérieurs à 0,90 en vert foncé correspondent à un niveau de performance excellent. (Réussite)
- Les scores entre 0,61 à 0,89 en vert pâle correspondent à un niveau de performance acceptable à très bon. (Réussite)
- Les scores entre 0,51 et 0,60 en orange correspondent à un niveau de performance à la limite de l'acceptabilité. (Réussite conditionnelle)
- Les scores plus bas que 0,50 en rouge correspondent à un niveau de performance sous-optimal. (Échec)

Pour les interprétations aux essais d'aptitude par les fournisseurs CPQA-AQCP et CAP, le score minimum de passage est de 90 %.

- Les scores de 100 % en vert foncé démontrent un niveau de performance parfait. (Réussite)
- Les scores entre 90 et 99 % en vert pâle démontrent un niveau de performance de bon à très bon. (Réussite)  
Les scores plus bas que 90 % en rouge démontrent un niveau de performance sous-optimal. (Échec)

Pour l'évaluation de la technique par le fournisseur CPQA-AQCP, le score minimum de passage est de « Adéquat ».

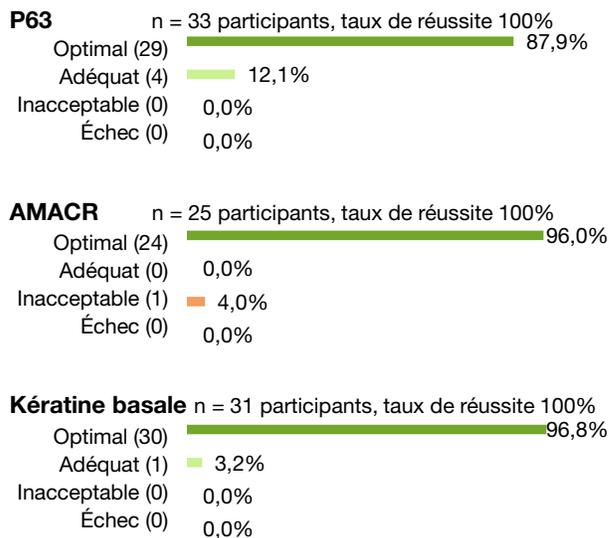
- Le score « optimal » en vert foncé correspond à un niveau de performance excellent. (Réussite)
- Le score « adéquat » en vert pâle correspond à un niveau de performance acceptable à très bon. (Réussite)
- Le score « inacceptable » occurrent pour la première fois en orange correspond à un niveau de performance à la limite de l'acceptabilité. (Réussite conditionnelle)
- Les scores « inacceptable » répétitifs en rouge correspondent à un niveau de performance sous-optimal. (Échec)

## 8.1 Marqueurs de classe I

Les résultats générés aux essais d'aptitude réalisés en 2020 sont illustrés dans les figures 12 et 13. Sept colorations immunohistochimiques ont été évaluées : CD10, CD15, CD30, CD31, P63, AMACR et kératine basale.

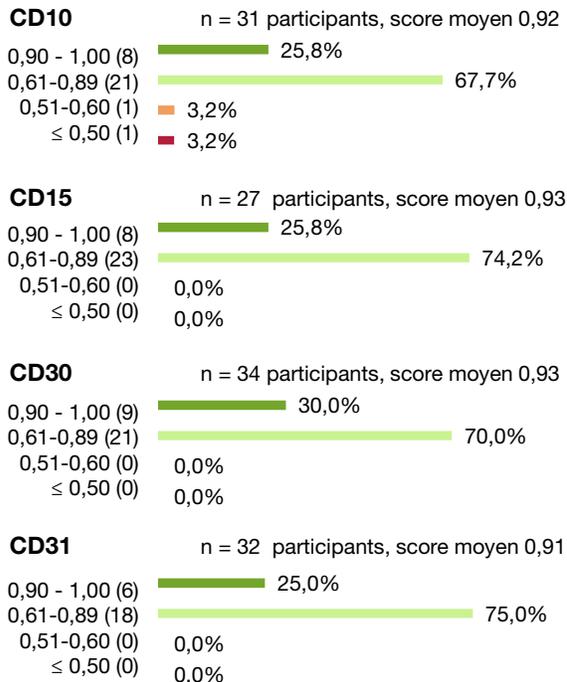
La figure 12 représente la distribution des scores obtenus pour les essais d'aptitude offerts par le fournisseur CPQA-AQCP.

**Figure 12 Marqueurs classe I - résultats CPQA-AQCP**



La figure 13 représente la distribution des scores obtenus pour les essais d'aptitude offerts par le fournisseur IQMH.

**Figure 13 Marqueurs classe I - résultats IQMH**



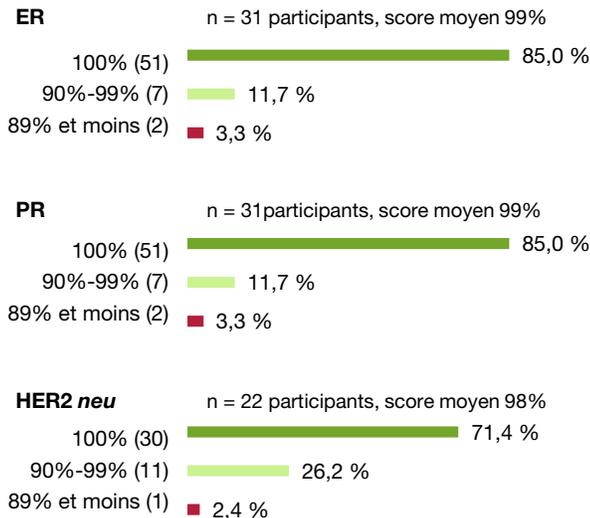
Aux essais d'aptitude pour les marqueurs d'immunohistochimie appartenant à la classe I, la proportion de résultats acceptables a oscillé entre 93,6 et 100 % avec des scores moyens pour chaque activité variant de 91 à 99 %. La moyenne provinciale générale pour l'ensemble des marqueurs de classe I se situe à 92 %, ce qui démontre un excellent niveau de performance provinciale.

## 8.2 Marqueurs de classe II : cancer du sein

Les résultats disponibles pour les essais 2020 présentent les interprétations des participants en fonction d'interprétations de référence.

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.

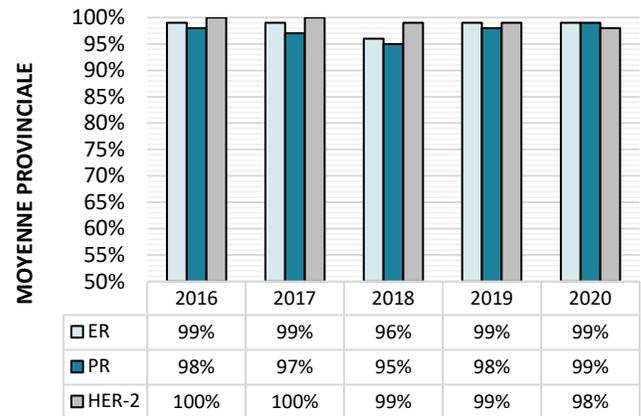
**Figure 14** Marqueur classe II - cancer du sein



Les résultats des marqueurs IHC du cancer du sein (fig. 14) affichent cette année leur haut taux de concordance habituel avec des moyennes oscillant entre 98 et 99 %.

La figure 15 résume les résultats des marqueurs du cancer du sein obtenus au cours de cinq dernières années du programme PEEQP.

**Figure 15** Classe II-marqueurs du cancer du sein 2016-2020



Les scores individuels des participants pour les marqueurs ER/PR oscillent entre 89 et 100 %. On rapporte aussi qu'à l'exception d'un participant, tous les laboratoires ont obtenu 100 % pour leurs évaluations du marqueur HER2 *neu*, lors de la première campagne HER2-A 2020.

Durant la revue annuelle de la performance provinciale et individuelle, le comité d'assurance qualité en pathologie (CAQP) a observé un taux élevé des réponses inacceptables (11 sur 21 réponses) pour une entité spécifique, soit la carotte 9 de la lame 003 du HER2-B 2020. Malgré ces réponses inacceptables, tous les participants ont obtenu un score de 90 % ou plus, par conséquent, aucun suivi des résultats discordant n'a été fait à la réception initiale des résultats. Le comité avait entrepris une investigation pour connaître la cause de cette tendance.

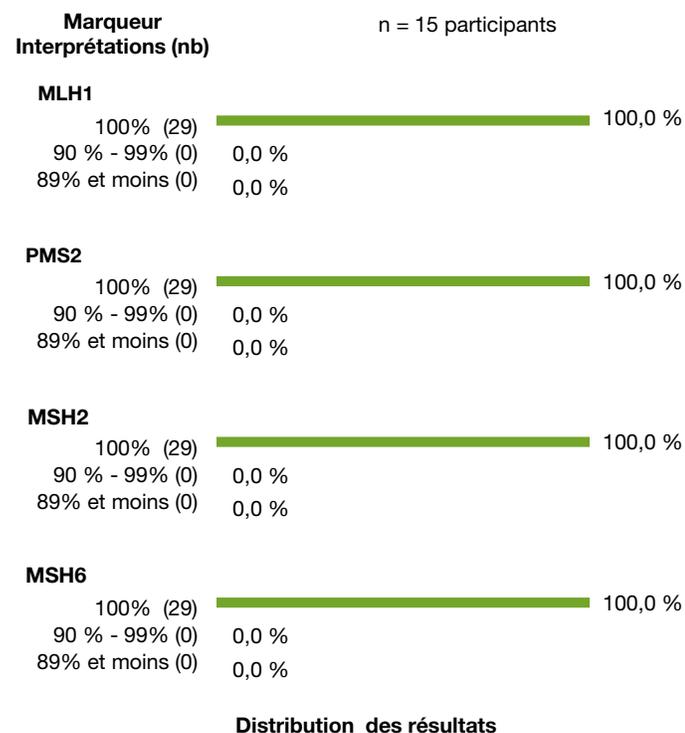
À la suite de l'enquête, la carotte 9 sur la lame HER2-03 est apparue controversée en raison de la difficulté à distinguer la nature infiltrante vs *in situ* du carcinome mammaire présent sur cette carotte, sur une seule base morphologique (sans immunophénotypage). Ceci influence les résultats HER2 selon que la composante tumorale est jugée infiltrante ou *in situ*.

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.

### 8.3 Marqueurs de classe II : MMR

Les résultats des interprétations des quatre marqueurs du MMR – réparation des mésappariements de l'ADN (MLH1, PMS2, MSH2 et MSH6) sont présentés dans la figure 16. Ces tests de dépistage, dont l'instabilité des microsatellites, sont utilisés à des fins thérapeutiques.

**Figure 16 Classe II – résultats du MMR**

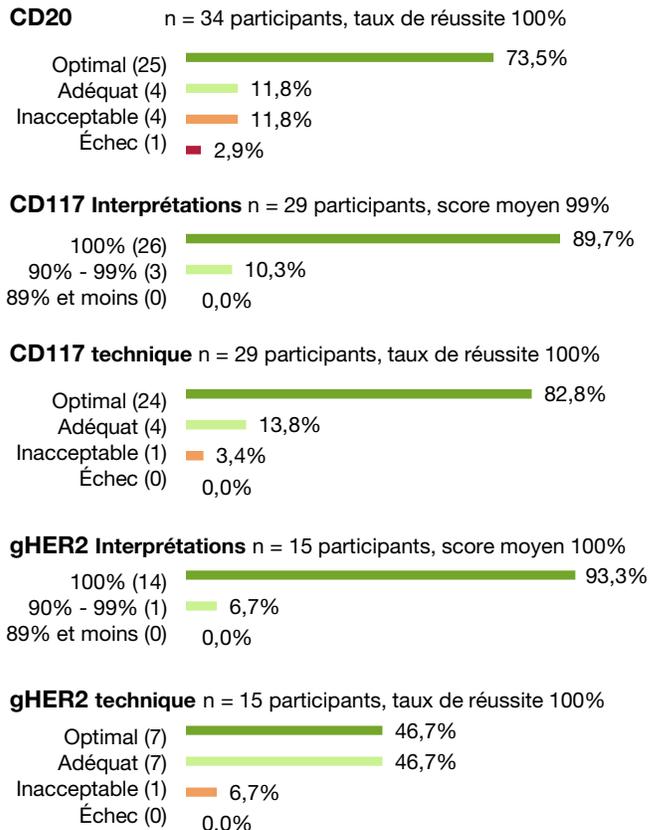


Tous les participants ont obtenu un score de 100 % pour les quatre marqueurs MMR, ce qui représente un excellent niveau de performance.

### 8.4 Autres marqueurs de classe II

Les autres essais d'aptitude réalisés avec le CPQA-AQCP évaluaient une variété de marqueurs de classe II. La figure 17 présente la distribution des scores obtenus par les participants des essais d'aptitude pour les marqueurs CD20, CD117 et HER2 gastrique.

**Figure 17 Autres marqueurs de classe II**



Le taux de réussite pour chaque anticorps de cette catégorie oscille entre 97 et 100 %. La moyenne provinciale pour les interprétations se place à 99 % démontrant un excellent niveau de performance.

## 9 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 deux et huit 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.

Les résultats des essais d'aptitude de 2020 sont comparables aux années précédentes. Les moyennes provinciales aux essais du CAP, catégorisés en fonction du type d'analyse, sont illustrées ci-après.

## 9.1 ISH/FISH

Onze installations ont participé aux tests d'hybridation *in situ* (ISH), soit par hybridation *in situ* fluorescente (FISH) ou chromogénique (CISH). Le tableau 4 décrit les essais réalisés dans cette catégorie et recense le nombre de laboratoires inscrits et la moyenne provinciale pour chaque essai d'aptitude.

**Tableau 4 ISH/FISH : Moyennes provinciales**

Essai	Résultats		
	Inscrits*	Moyenne provinciale	
		1 <sup>er</sup> envoi	2 <sup>e</sup> envoi
<b>EBV</b>	8	100 %	97 %
<b>Kappa/Lambda</b>	6	100 %	100 %
<b>HER2</b>	5	100 %	100 %
<b>Désordres constitutionnels et hématologiques</b>	3	100 %	100 %
<b>Gliomes : del 1p36 et 19q13</b>	3	100 %	100 %
<b>EWSR1</b>	3	100 %	NA
<b>MALT1</b>	2	100 %	NA
<b>MYC</b>	3	NA	100 %

NA : non applicable, aucun matériel expédié.

La moyenne provinciale des tests d'hybridation *in situ*, chromogénique ou en fluorescence, a été de 100 % avec des résultats individuels des participants oscillant entre 75 et 100 %.

## 9.2 Cytogénétique

Les moyennes provinciales aux essais d'aptitude en cytogénétique ciblant la nomenclature du caryotype et la détection d'anomalies chromosomiques sont présentées dans le tableau 5. Trois laboratoires ont participé à ces essais.

**Tableau 5 Cytogénétiques : Moyennes provinciales**

Essai	Résultats		
	Inscrits*	Moyenne provinciale	
		1 <sup>er</sup> envoi	2 <sup>e</sup> envoi
<b>Caryotype et anomalies chromosomiques</b>	3	98 %	94 %

La discordance notée au cours de la première campagne CY-A 2020 est arrivée durant le transfert des images digitales. Des actions préventives étaient mises en place par l'installation.

Durant le suivi de la campagne CY-B 2020, une discordance mineure est observée à la formule chromosomique du CY-10, CY-B 2020 : la résolution des bandes chromosomiques :8q24 au lieu de 8q24.1. Il s'agit d'une discordance concernant la nomenclature internationale servant à préciser le point de cassure pour ce qui est de la sous-bande de la translocation rapportée.

En effet, le CAP exige que nous rapportions les points de cassure avec une résolution de 400 bandes, mais le résultat a plutôt été émis avec une résolution de 350 bandes. Cette discordance minime n'affecte pas la prise en charge du patient. La translocation t(4;8) a bien été rapportée, ce qui permet une évaluation et une prise en charge optimale.

## 9.3 Génétique moléculaire

Trois laboratoires ont participé aux essais de génétique moléculaire. Le nombre des participants ainsi que les moyennes provinciales pour les activités de cette catégorie sont résumés dans le tableau 6.

**Tableau 6 Génétique moléculaire : Moyennes provinciales**

Essai	Résultats		
	Inscrits*	Moyenne provinciale	
		1 <sup>er</sup> envoi	2 <sup>e</sup> envoi
<b>BRCA1/2</b>	3	100 %	100 %
<b>Connexine 26</b>	1	100 %	100 %
<b>NEM2</b>	1	100 %	100 %

Toutes les installations québécoises ont obtenu un score optimal de 100 %.

## 9.4 Oncologie moléculaire

Six laboratoires étaient inscrits aux essais d'oncologie moléculaire. Ces essais du CAP examinaient des tests de génotypage associé à la malignité lymphoïde et les techniques d'extraction et d'amplification de l'ADN à partir de tissus paraffinés. Le tableau 7 présente le sommaire des moyennes provinciales pour les activités de cette catégorie.

**Tableau 7 Oncologie moléculaire : Moyennes provinciales**

Essai	Résultats		
	Inscrits*	Moyenne provinciale	
		1 <sup>er</sup> envoi	2 <sup>e</sup> envoi
<b>BRAF</b>	4	100 %	100 %
<b>EGFR</b>	4	100 %	100 %
<b>Gène c-kit</b>	4	98 %	100 %
<b>PDGFRA</b>	4	100 %	100 %
<b>KRAS</b>	4	100 %	100 %
<b>Instabilité microsatellites (MSI)</b>	2	100 %	100 %
<b>Translocation sarcome</b>	2	100 %	100 %
<b>Génotypage lymphoïde</b>	5	100 %	100 %

La moyenne générale pour les essais d'oncologie moléculaire en 2020 s'élève à 100 % et les résultats individuels des participants oscillent entre 92 et 100 %, ce qui est un excellent niveau de performance.

## 10 Conclusion

La qualité avérée des services de pathologie a été maintenue en 2020, autant par le taux de participation élevé que par l'acceptabilité des résultats des essais d'aptitude.

D'excellents résultats ont été enregistrés en cytopathologie. Quelques faux positifs et faux négatifs ont été examinés par les experts et leurs conclusions ont été transmises aux participants dans les deux rapports sommaires d'IQMH.

Les colorations histochimiques servent à détecter des modifications pathologiques dans un tissu à son examen initial. Les méthodes évaluées ont généré de très bons résultats.

L'analyse des résultats 2020 a démontré une excellente qualité de technique pour les colorations d'immunohistochimie de classe I et classe II. Les marqueurs IHC du cancer du sein affichent leur haut taux de concordance habituel.

On observe des moyennes provinciales de 100 % pour les essais d'hybridation *in situ*, des essais de génétique moléculaire et d'oncologie moléculaire.

## 11 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 Antigeneity 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.
5. ISO 15189:2012, Section 5.6.3.



[www.inspq.qc.ca](http://www.inspq.qc.ca)