

The background of the cover features silhouettes of four diverse individuals: a woman with curly hair on the left, a man in the center, and two women on the right, one with a ponytail and another with her hand near her face. The silhouettes are rendered in a dark blue color against a lighter blue background.

Rapport annuel d'activités 2021 : Programme d'évaluation externe de la qualité en pathologie

PROGRAMME D'ÉVALUATION EXTERNE DE LA
QUALITÉ EN PATHOLOGIE ET EN CANCÉROLOGIE AOÛT 2022

RAPPORT ANNUEL

AUTEURE

Barbara-Marianna Klemba, T.M., B. Sc, responsable du PEEQPC
Assurance qualité en pathologie
Laboratoire de santé publique du Québec

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

Valérie Dekimpe, Ph. D., conseillère-cadre
Assurance qualité en biologie médicale
Laboratoire de santé publique du Québec

Judith Fafard, directrice médicale
Laboratoire de santé publique du Québec
Institut national de santé publique du Québec

RÉVISION ET APPROBATION

Comité d'assurance qualité en pathologie (CAQP)

Christian Couture, M.D., M. Sc., F.R.C.P.C., 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
Assistante-chef laboratoire volet projet

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

Claudie Paquet, Ph. D., spécialiste clinique en biologie médicale
Centre hospitalier universitaire de Québec

COMPILATION DES DONNÉES

Gail Pabillo, T.M., B. Sc.,
Assurance qualité en biologie médicale, Laboratoire de santé publique du Québec

MISE EN PAGE

Aurélié Perret, agente administrative
Assurance qualité en biologie médicale, 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.

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

Dépôt légal – 3^e trimestre 2022
Bibliothèque et Archives Canada
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISSN : 1927-9907 (PDF)
ISBN : 978-2-550-92725-9 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2022)

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 2021 du programme de contrôle externe de la qualité en pathologie et en oncologie (PEEQPC).

L'année 2021, comme l'année 2020 s'est bien déroulée malgré la poursuite de 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 analyses de pathologie et à travers tout le Québec. Les résultats pour les biomarqueurs reliés au traitement du cancer du sein obtenus depuis la création du programme PEEQPC sont encore cette année 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 continuent d'être hautement fiables à l'ère de la médecine personnalisée.

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



Christian Couture, M.D., M. Sc., F.R.C.P.C.,
Anatomopathologiste,
Président du comité d'assurance qualité en pathologie

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	III
LISTE DES FIGURES	IV
GLOSSAIRE	V
LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES	VI
SOMMAIRE	1
1 INTRODUCTION	2
2 PERFORMANCE DES LABORATOIRES PARTICIPANTS	3
3 ENJEUX PRIORITAIRES	6
3.1 Fixation tissulaire.....	6
3.2 Approche aux essais d'aptitude.....	6
4 BILAN DE PARTICIPATION	8
5 RÉSULTATS DISCORDANTS	9
6 CYTOPATHOLOGIE	10
6.1 Résultats.....	10
6.2 Qualité des lames.....	12
7 HISTOCHIMIE	13
7.1 Résultats.....	13
7.2 Automatisation.....	15
8 IMMUNOHISTOCHIMIE (IHC)	16
8.1 Marqueurs de type I.....	17
8.2 Marqueurs de type II : cancer du sein.....	19
8.3 Marqueurs de type II : MMR.....	20
8.4 Autres marqueurs de type II.....	21
9 HYBRIDATION <i>IN SITU</i>, CYTOGÉNÉTIQUES, GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE ET ONCOLOGIE MOLÉCULAIRE	22
9.1 CISH/FISH.....	22
9.2 Cytogénétique.....	23
9.3 Génétique moléculaire.....	23
9.4 Oncologie moléculaire.....	24
10 CONCLUSION	25
11 RÉFÉRENCES	26

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Profil des performances non conformes 2021	9
Tableau 2	Comparaison des méthodes manuelles et automatisées.....	15
Tableau 3	CISH/FISH : Moyennes provinciales.....	22
Tableau 4	Cytogénétiques : Moyennes provinciales.....	23
Tableau 5	Génétique moléculaire : Moyennes provinciales.....	23
Tableau 6	Oncologie moléculaire : Moyennes provinciales.....	24

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Performance globale aux essais 2021.....	4
Figure 2	Scores moyens par laboratoire participant.....	5
Figure 3	Profil de participations 2021	8
Figure 4	Cytopathologie – résultats des essais 2021.....	10
Figure 5	Cytopathologie : Résultats des participants.....	11
Figure 6	Histochimie : résultats des participants	14
Figure 7	Résultats des colorations histochimiques entre 2010-2021.....	14
Figure 8	Scores moyens 2017-2021 en fonction de l'automatisation.....	15
Figure 9	Marqueurs type I - résultats CPQA-AQCP	17
Figure 10	Marqueurs type I – résultats IQMH	18
Figure 11	Marqueurs de type II - cancer du sein 2021	19
Figure 12	Marqueurs de type II - cancer du sein 2017-2021.....	19
Figure 13	Marqueurs de type II – résultats du MMR.....	20
Figure 14	Autres marqueurs de type II.....	21

GLOSSAIRE

Analyte : substance mesurée par une analyse ou type d'analyse

APTITUDE : nom de la plateforme informatique pour le programme PEEQ

Campagne : séquence complète et unique de distribution d'entités d'essai d'aptitude, évaluation et rapport des résultats aux participants

Entité : échantillon, produit, artefact, matériau de référence, élément d'un matériel, étalon, ensemble de données ou autres informations utilisées pour un essai d'aptitude

Essai d'aptitude : évaluation de la performance d'un participant par rapport à des critères préétablis au moyen de comparaison interlaboratoires

Homogénéité : un objet ou un matériau est dit homogène lorsqu'une ou plusieurs de ses propriétés sont uniformes, c'est-à-dire qu'elles ont la même valeur partout dans le matériau considéré

Participant : laboratoire recevant les entités soumises à l'essai d'aptitude et soumettant les résultats pour revue à l'organisateur d'essais d'aptitude

Stabilité : qualité de ce qui dure, se poursuit tel quel ; propriété de ce qui ne varie pas, de ce qui est invariant

LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES

CAP	College of American Pathologists
CAQ/CAQP	Comité d'assurance qualité/comité d'assurance qualité en pathologie
PEEQPC	Programme d'évaluation externe de la qualité en pathologie et en oncologie
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</i> /Hybridation <i>in situ</i> en fluorescence
HER2	<i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i> (gène <i>ERBB2</i>)
IHC	Immunohistochimie
IQMH	Institute for Quality Management in Healthcare
ISH	<i>In Situ Hybridization</i> /Hybridation <i>in situ</i>
ISIMM	International Society for Immunohistochemistry and Molecular Morphology
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
OPTMQ	Ordre des professionnels des technologues médicaux du Québec
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i> /Réaction en chaîne de la polymérase
PAF	Ponction à l'aiguille fine
RT-PCR	<i>Reverse Transcription-PCR</i> / PCR avec transcription inverse

SOMMAIRE

Ce rapport résume les activités réalisées par le Programme d'évaluation externe de la qualité en pathologie et en oncologie (PEEQPC) en 2021 et décrit les résultats pour les activités complétées durant cette année. Les essais d'aptitude en 2021 ont obtenu des résultats équivalents à ceux des exercices antérieurs.

CYTOLOGIE

Le programme de l'Institute for Quality Management in Healthcare (IQMH) proposait une activité d'interprétation de frottis gynécologiques et non gynécologiques aux 37 laboratoires inscrits en cytologie. La concordance des réponses saisies par les laboratoires à l'exercice 2021 a été établie à 96 % pour les cas gynécologiques et les cas non gynécologiques.

HISTOLOGIE

Les 46 laboratoires inscrits aux essais de colorations histochimiques en 2021 étaient invités à soumettre, pour évaluation, des lames colorées par leur technique habituelle. Le taux de réussite pour cette campagne offerte par l'IQMH a été de 100 %, et ce pour chaque coloration évaluée, soit la coloration de routine, la coloration démontrant le fer, le Rouge Congo et le von Kossa.

De plus, les 33 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 taux de réussite aux essais d'aptitude pour les marqueurs immunohistochimiques a oscillé entre 89 % et 100 %, ce qui constitue une excellente performance.

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 2021. Les moyennes provinciales pour les essais ISH, en cytogénétique et en génétique moléculaire ont oscillé entre 83 et 100 %.

PARTICIPATION

Le taux de participation aux essais d'aptitude a été de 100 % pour tous les essais d'aptitude offerts par le PEEQPC. 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.

1 INTRODUCTION

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a mis en place diverses mesures au cours des dernières années afin de susciter l'adhésion de tous les laboratoires québécois de biologie médicale à la démarche qualité. Dans la circulaire ministérielle émise en septembre 2010, le MSSS a mandaté le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) pour développer un programme permettant d'évaluer la conformité et la performance des laboratoires publics du réseau de la santé au moyen de comparaisons interlaboratoires, et ce, en fonction de critères préétablis.

Un comité d'assurance qualité en anatomopathologie avait été mis en place sur une base volontaire en 2008. Ce comité avait déjà établi un plan d'assurance qualité lors de sa création, en établissant les objectifs du programme qualité et ses recommandations pour les orientations à privilégier (Plan global d'assurance qualité en anatomopathologie 09-902-08 (002)). Ce comité a donné naissance à l'actuel comité d'assurance qualité en pathologie, composé de trois membres de l'APQ (Association des Pathologistes du Québec), deux représentants de l'OPTMQ (Ordre professionnel des technologistes médicaux du Québec), un spécialiste clinique en biologie médicale (PhD, spécialisé en cytogénétique), d'un microbiologiste du LSPQ, et d'un représentant des opérations du LSPQ.

La raison d'être du Programme d'évaluation externe de la qualité (PEEQ) est d'offrir au réseau un service pour assurer la qualité des activités de laboratoires de la province. L'objectif est de fournir des essais d'aptitude qui couvrent les analyses les plus pertinentes du répertoire québécois, en les produisant seul ou en partenariat avec des fournisseurs privés ou publics. La sélection des sous-programmes inclus dans le programme du LSPQ est faite par les différents comités d'experts en privilégiant les analyses les plus critiques dans le respect d'un cadre financier établi.

En regroupant les activités d'évaluation externe de la qualité les plus pertinentes dans une même structure organisationnelle dont le contenu est évalué et ajusté en permanence, le PEEQ devient un support essentiel au réseau. D'une part, il soutient tous les laboratoires de biologie médicale dans leur objectif de démontrer la qualité des services qu'ils offrent. D'autre part, il augmente le sentiment de confiance des patients dans les traitements et diagnostics qu'ils reçoivent, puisque ceux-ci sont majoritairement basés sur des résultats d'analyses biomédicales en laboratoire.

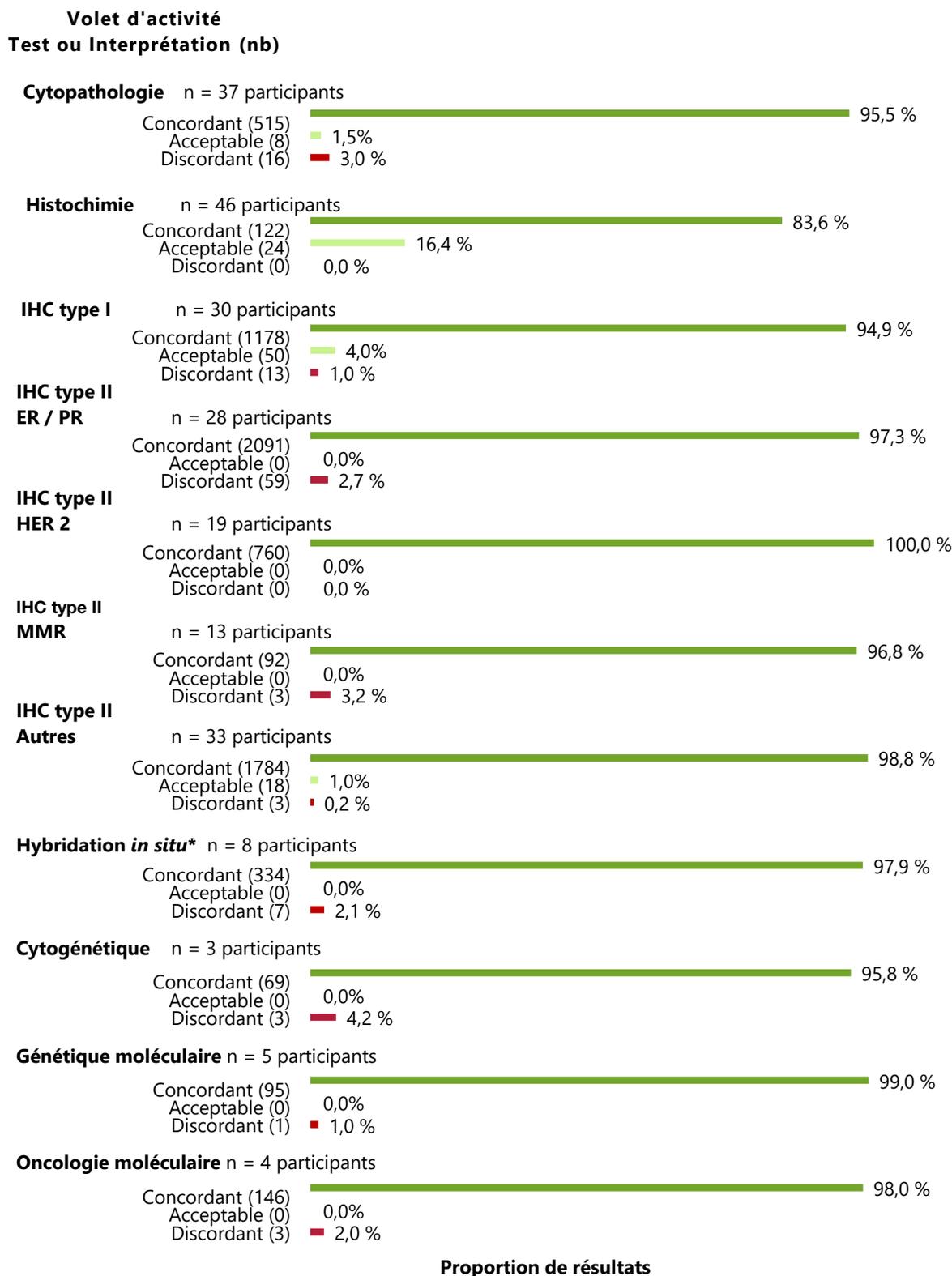
2 PERFORMANCE DES LABORATOIRES PARTICIPANTS

La performance globale aux essais de 2021 (fig.1) est illustrée par le nombre des réponses acceptables générées par les 52 laboratoires participants en fonction des évaluations des fournisseurs externes.

L'identité des résultats des participants est tenue confidentielle par l'organisation selon la politique décrite dans le guide du participant.

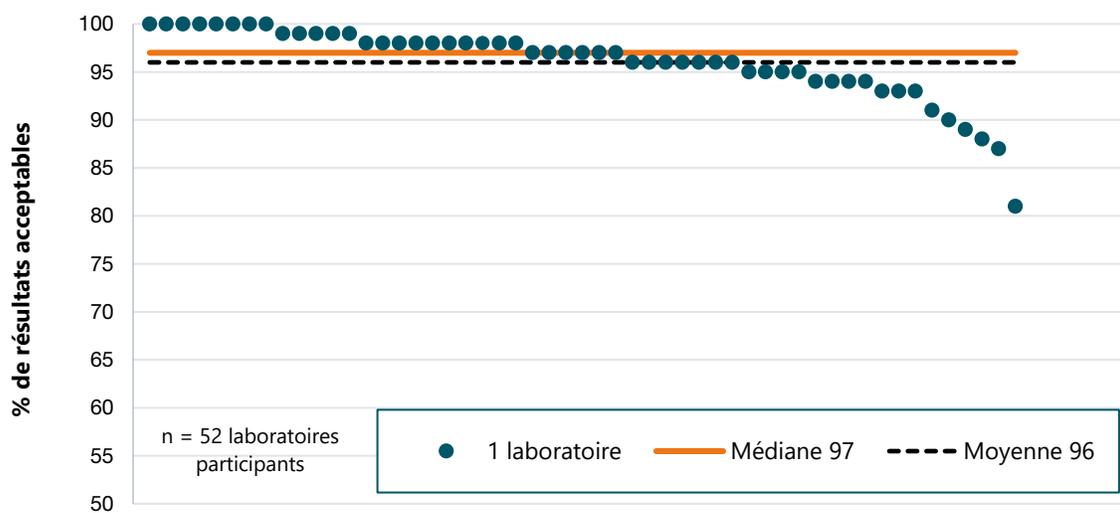
Plus de 99 % des réponses des participants et des techniques évaluées (7286/7394) ont répondu aux critères d'acceptabilité définis par les fournisseurs externes.

Figure 1 Performance globale aux essais 2021



La figure 2 illustre la moyenne générale des résultats obtenus par les laboratoires en fonction de leurs participations aux essais d'aptitude de 2021.

Figure 2 Scores moyens par laboratoire participant



Entre 1 et 68 résultats par laboratoire ont été retenus pour le calcul de la moyenne générale des participants. Les pourcentages de résultats moyens oscillent entre 81 et 100 %.

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 de l'assurance qualité en pathologie (CAQP).

3.1 Fixation tissulaire

En 2012, huit (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 utilisent des tissus fixés au formol tamponné 10 % pour leurs analyses d'immunohistochimie (IHC), comme recommandé par le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)¹, le Plan global d'assurance qualité en anatomopathologie² et le guide d'anatomopathologie de l'OPTMQ³.

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)⁴ 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 ont démontré une absence ou une 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 15189⁵.

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

- 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 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.

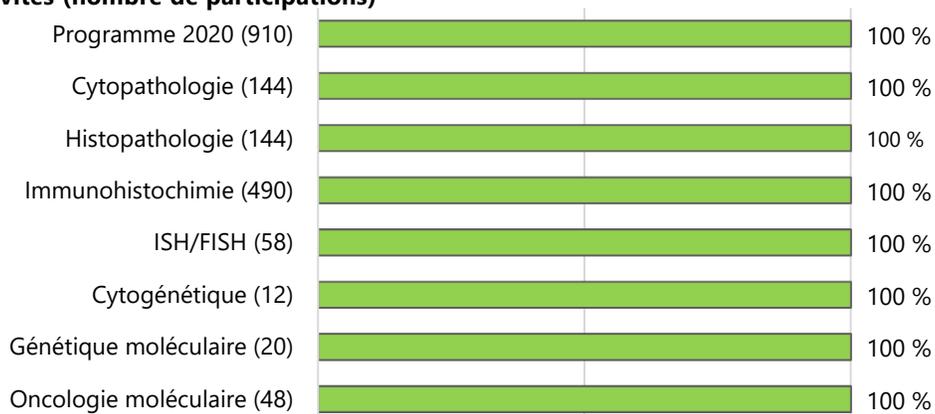
- intégrer les échantillons des contrôles externes dans les séries régulières de manière à ce qu'ils suivent, autant que possible, le même traitement que les échantillons de patients.
- surveiller les résultats des programmes de contrôle externe et participer à la mise en œuvre des actions correctives lorsque les critères de performance préalablement déterminés ne sont pas satisfaits.
- Le laboratoire doit éviter de :
 - communiquer avec les autres participants du programme concernant les données des échantillons avant la date de soumission des données.
 - sous-traiter les échantillons d'aptitude pour confirmation avant la soumission des données.

4 BILAN DE PARTICIPATION

Pour la première fois depuis le lancement du programme en 2010 par le LSPQ, aucune absence de participation des laboratoires inscrits aux essais d'aptitude n'a été relevée. Le taux de participation attendu de 100 % a été atteint pour tous les sous-programmes offerts par le PEEQPC 2021.

Figure 3 Profil de participations 2021

Volet d'activités (nombre de participations)



POURCENTAGE DE PARTICIPATION

5 RÉSULTATS DISCORDANTS

Le CAQP s'intéresse aux résultats des démarches entreprises par les laboratoires à la suite 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.

Pour amorcer une investigation, le LSPQ a suivi les critères de performance établis par les fournisseurs externes des essais d'aptitude pour amorcer une investigation

Tableau 1 Profil des performances non conformes 2021

Volet	Nb des échecs/Nb total d'essais	Taux de réussite (%)
Programme 2021	10/980	99 %
Cytopathologie	0/144	100 %
Histochimie	0/144	100 %
Immunohistochimie	8/490	98 %
ISH/FISH	1/58	98 %
Cytogénétique	0/6	100 %
Génétique moléculaire	0/20	100 %
Oncologie moléculaire	1/46	98 %

L'analyse des discordances a démontré qu'au total, 10 demandes d'investigation pour discordance ont été adressées à 9 laboratoires. Toutes les réponses attendues ont été reçues.

Trois causes principales de résultats discordants sont observées :

- **L'erreur de manipulation** constitue 60 % des cas (6/10). Ces erreurs incluent en outre les erreurs d'importation des images ou des résultats, des lames mal identifiées et de mauvaises colorations soumises.
- **Les critères d'interprétation différents** représentent 20 % (2/10) du total des résultats discordants, ils sont reliés aux cas « limites ». 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** constitue le dernier 20 % (2/10) du total des résultats discordants. La plupart des participants précisent qu'ils sont en processus de validation de la méthode ou qu'ils anticipent le changement de trousse de détection ou d'instrument.

6 CYTOPATHOLOGIE

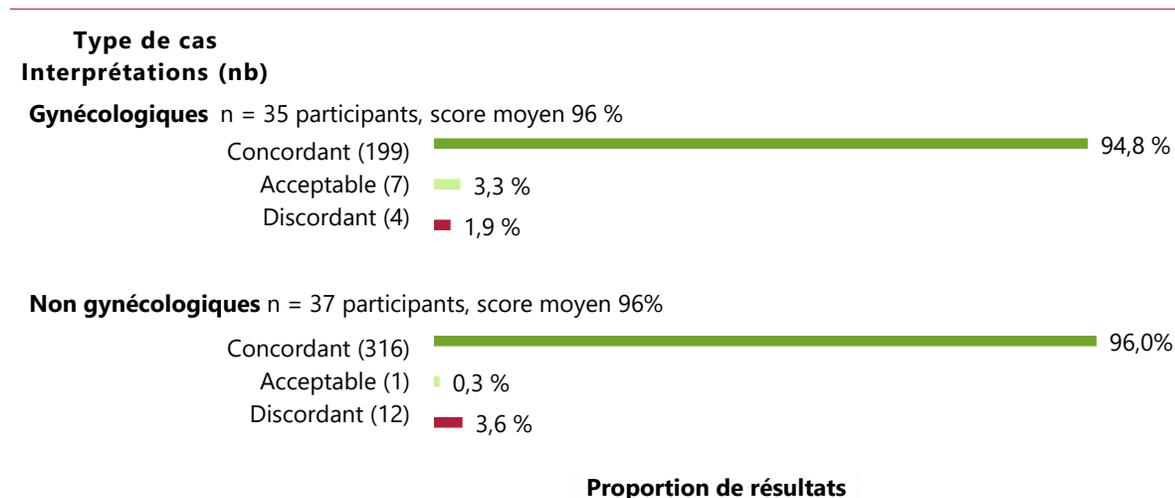
Le programme de cytopathologie de l'Institute for Quality Management in Healthcare (IQMH) proposait une activité d'interprétation de 16 frottis colorés : 6 gynécologiques et 10 non gynécologiques. Il consistait en deux rotations de lames représentatives d'une sélection comparable d'échantillons.

6.1 Résultats

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 2021



Pour l'essai d'aptitude de 2021, le taux d'interprétation acceptable de l'ensemble des participants a été de 99 % pour les cas gynécologiques et de 96 % pour les cas non gynécologiques (fig. 4). Un total de 539 interprétations, dont 16 faux négatifs et faux positifs ont été documentés durant l'activité CYTO 2102 offerte par le fournisseur IQMH.

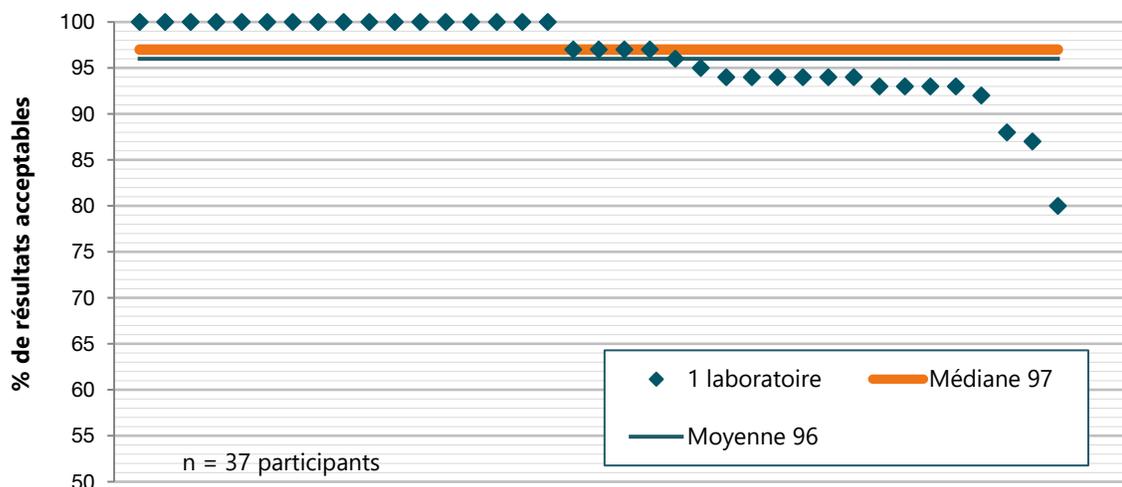
Faux négatifs :

- Une ponction à l'aiguille fine (PAF) du cou — 4 faux négatifs : Le diagnostic de référence de 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
- 2 lames de PAF de poumon en milieu liquide — 5 faux négatifs : Les réviseurs mentionnent que la préparation d'échantillon en milieu liquide a pu causer des difficultés d'interprétation. Néanmoins, la présence des cellules néoplasiques malignes est confirmée
- Un frottis urinaire – 2 faux négatifs
- Un liquide pleural – 1 faux négatif
- Un frottis gynécologique – 1 faux négatif

Faux positifs (FP) :

- Un frottis gynécologique – 2 faux positifs
- Un liquide pleural – 1 faux positif.

Figure 5 Cytopathologie : Résultats des participants



Le pourcentage d'interprétation concordante par laboratoire a oscillé entre 80 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 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 92 % pour les 73 lames circulées en 2021.

Toutes lames ayant reçu plus d'un commentaire relatif à leur qualité ont été revues par l'équipe d'experts en cytopathologie. Cette équipe confirme que les signalements de colorations inadéquates n'ont pas eu d'incidence sur les résultats des interprétations soumis 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 a évalué les colorations soumises sous la supervision d'un technologiste-conseil de l'IQMH. Entre 25 et 46 laboratoires étaient inscrits aux essais 2021, en fonction de leur répertoire d'analyses.

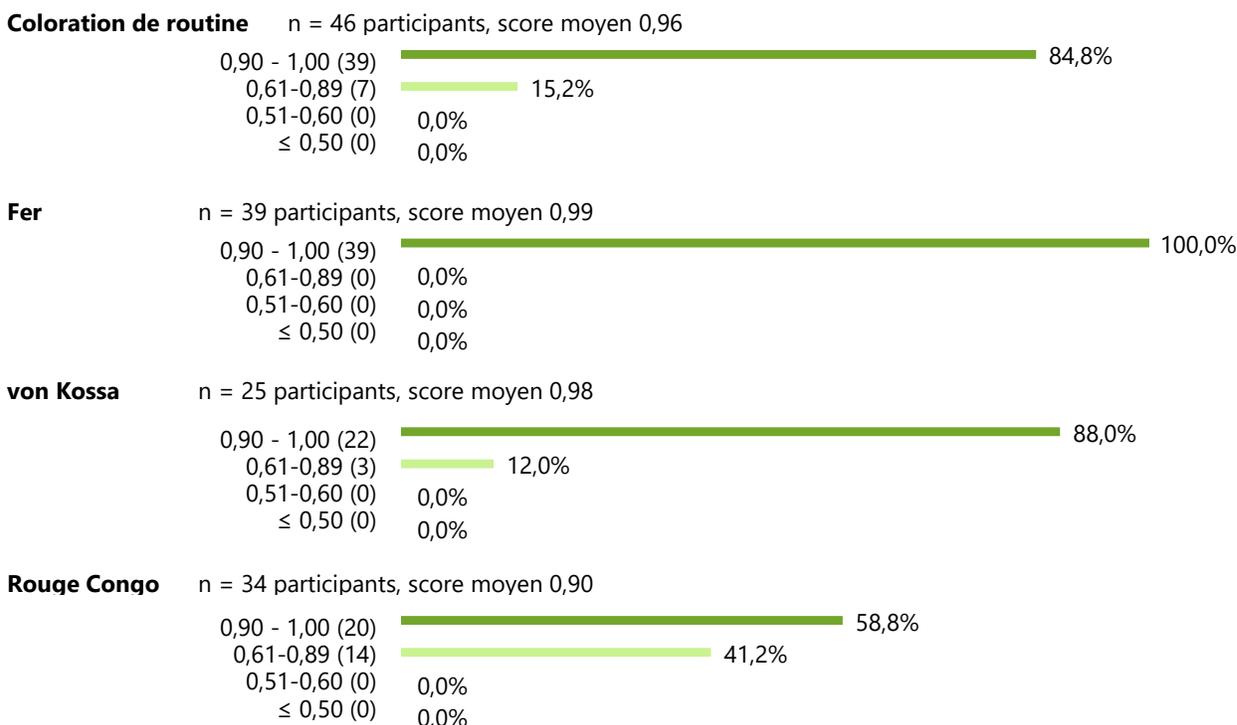
7.1 Résultats

Les résultats générés aux essais d'aptitude réalisés en 2021 sont illustrés à la figure 6 selon les critères de performance établis par le fournisseur du sous-programme PATH2101.

- 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)

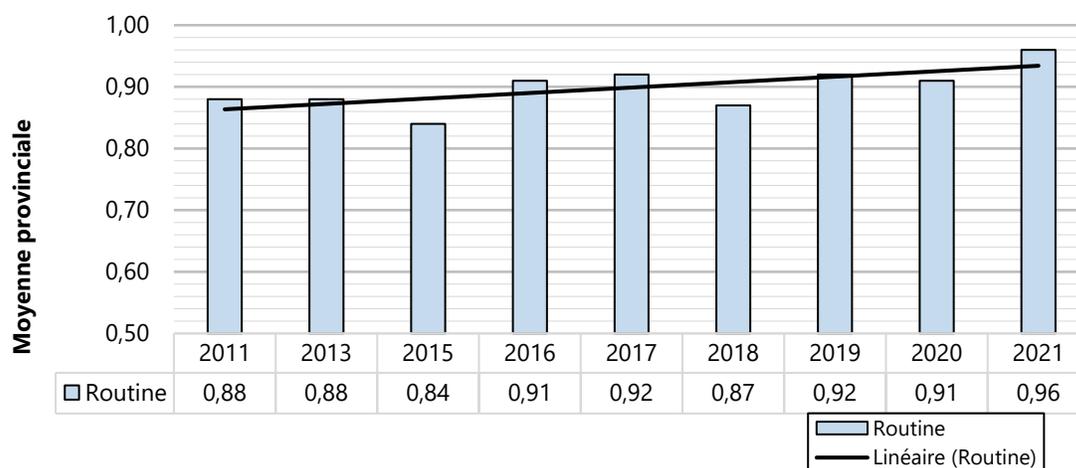
Quatre colorations histochimiques ont été évaluées : la coloration de routine, la coloration de fer, la coloration von Kossa et le Rouge Congo. Les deux colorations de routine les plus populaires au Québec sont toujours la méthode d'hématoxyline et éosine (H&E) et la méthode d'hématoxyline, phloxine et safran (HPS).

Figure 6 Histochimie : résultats des participants



Pour la coloration de routine, les résultats ont oscillé entre 0,79 et 1,00, ce qui représente un excellent niveau de performance. Pour les colorations spéciales, les moyennes provinciales se sont situées à 0,99 pour le fer, à 0,98 pour le von Kossa, et à 0,90 pour le Rouge Congo, ce qui constitue une excellente performance. La figure 7 présente les moyennes provinciales obtenues pour les colorations de routine depuis le lancement du programme PEEQPC en 2010. Les trois colorations spéciales étaient offertes pour la première fois en 2021.

Figure 7 Résultats des colorations histochimiques entre 2010-2021



7.2 Automatisation

En 2021, deux colorations spéciales ont permis de comparer les techniques manuelles et automatisées, tel que précisé au tableau 2.

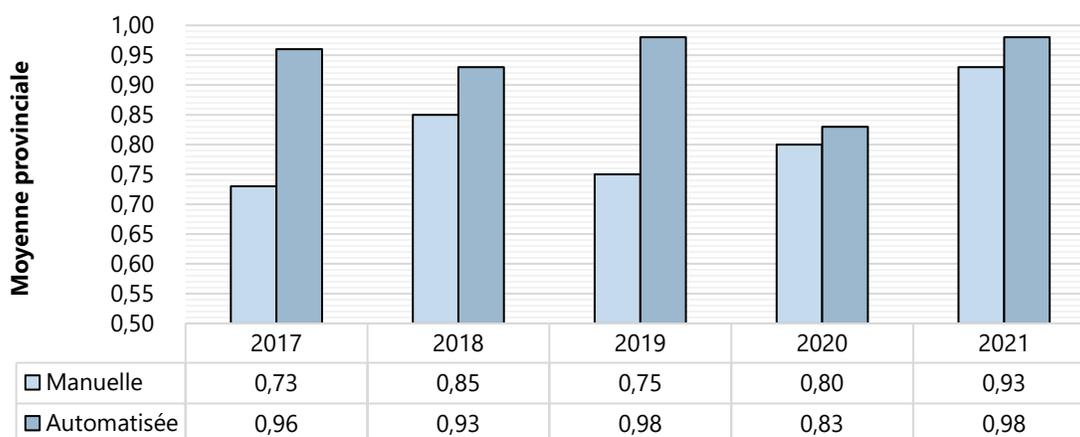
Tableau 2 Comparaison des méthodes manuelles et automatisées

Coloration	Technique manuelle		Technique automatisée	
	Nb de labos	Score moyen	Nb de labos	Score moyen
Fer	26	0,99	13	0,99
Rouge Congo	16	0,86	6	0,97

On observe que les techniques manuelles et automatisées sont optimisées pour la majorité des participants. Pour la coloration Rouge Congo, les participants utilisant une technique automatisée ont significativement mieux performé que les utilisateurs de la technique manuelle.

L'examen des résultats des cinq dernières années (fig. 8) confirme que les techniques automatisées ont généralement été plus performantes. En effet, les variances de cette comparaison oscillent entre 0,03 et 0,23 avec une variance moyenne de 0,10.

Figure 8 Scores moyens 2017-2021 en fonction de l'automatisation



8 IMMUNOHISTOCHEMIE (IHC)

En 2021, le programme PEEQPC 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 13 et 33 laboratoires par essai ont participé en fonction de leur répertoire d'analyses.

Les rapports d'évaluation de l'IQMH ont inclus 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 ont été utilisés pour l'attribution des scores. Les rapports d'évaluation du CPQA-AQCP ont inclus 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 ont compris 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.

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

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

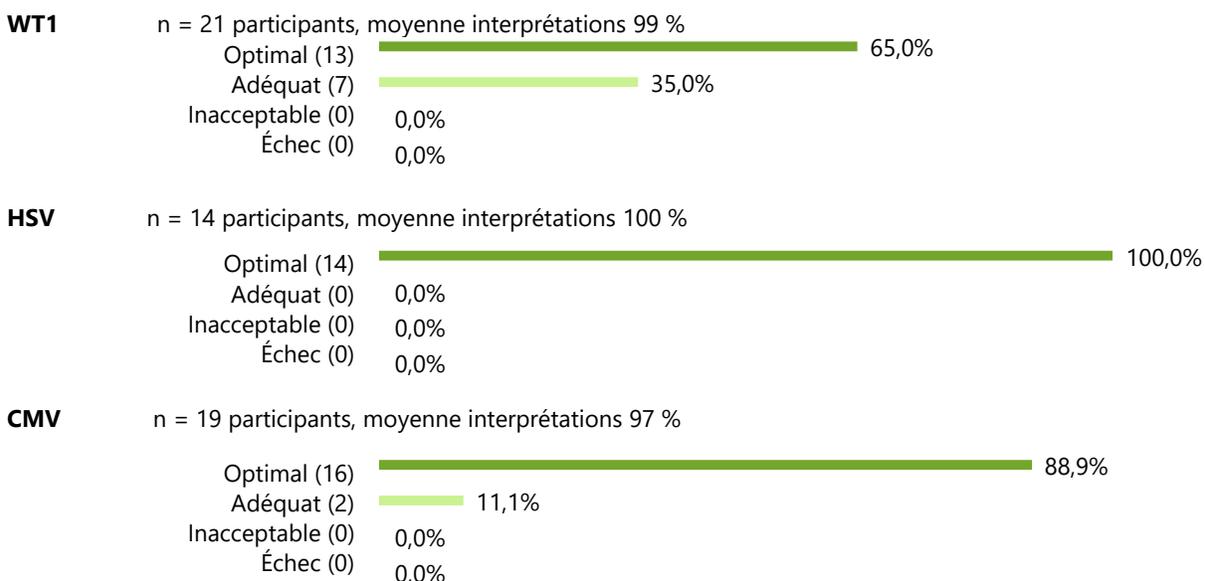
- Le score « Optimal » en vert foncé correspond à un niveau de performance excellent. (Réussite)
- Le score « Adéquat » en vert pâle correspond à un niveau de performance acceptable à très bon. (Réussite)
- Le score « Inacceptable » occurrent pour la première fois en orange correspond à un niveau de 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 type I

Les résultats générés aux essais d'aptitude réalisés en 2021 sont illustrés dans les figures 9 et 10. Sept colorations immunohistochimiques ont été évaluées : BCL2, BCL6, CD56, CD79a, WT1, HSV et CMV.

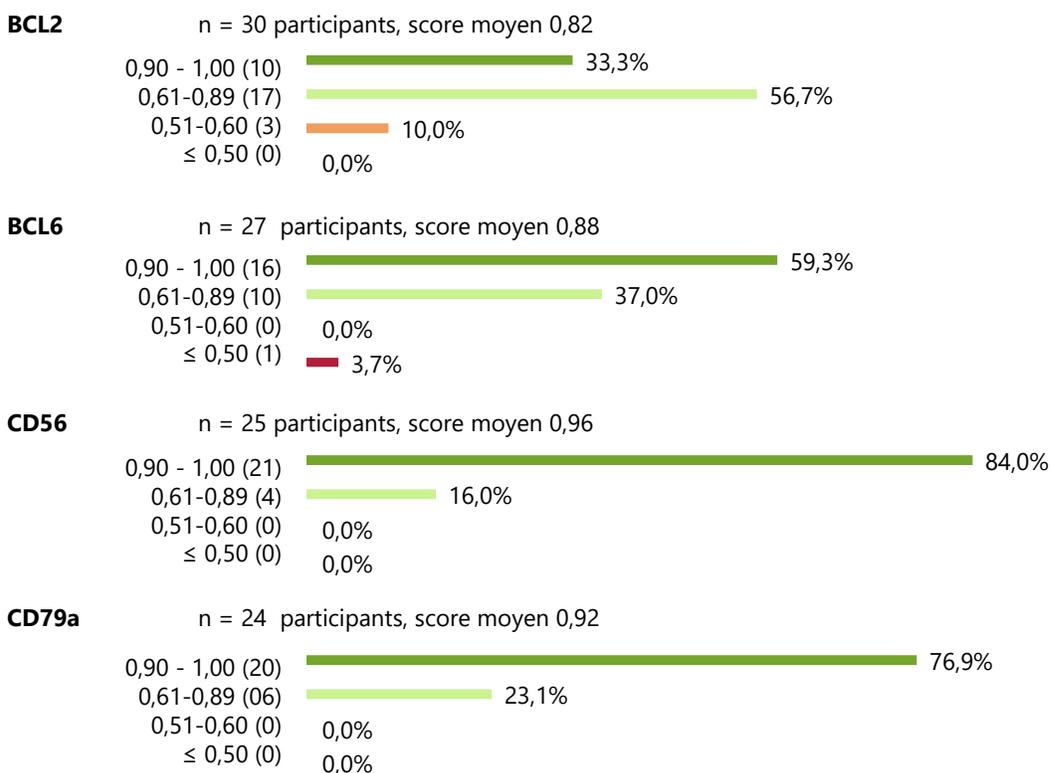
La figure 9 présente la distribution des scores obtenus pour les essais d'aptitude offerts par le fournisseur CPQA-AQCP.

Figure 9 Marqueurs type I - résultats CPQA-AQCP



La figure 10 représente la distribution des scores obtenus pour les essais d'aptitude offerts par le fournisseur IQMH.

Figure 10 Marqueurs type I – résultats IQMH



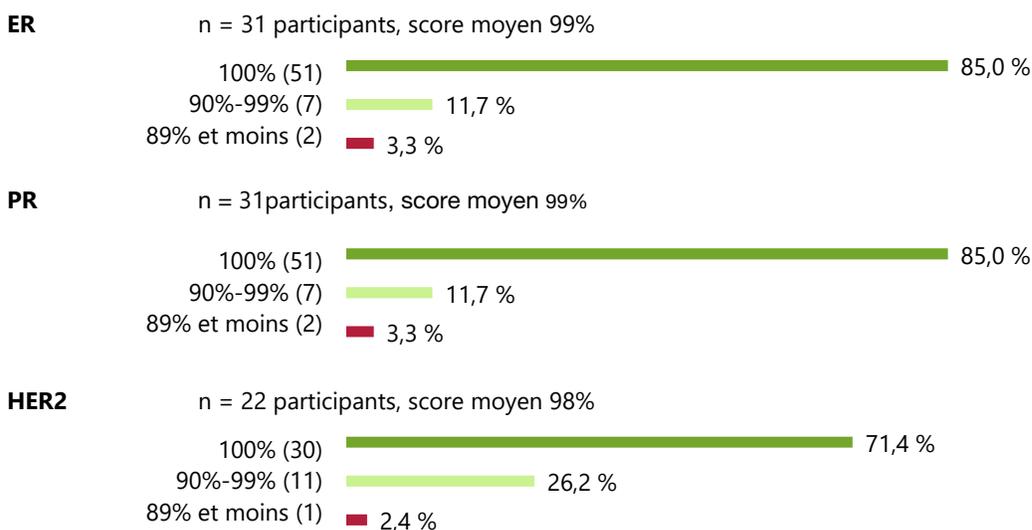
Aux essais d'aptitude pour les marqueurs d'immunohistochimie de type I, la proportion de résultats acceptables a oscillé entre 93,6 et 100 % avec des scores moyens pour chaque activité variant de 91 à 99 %. La moyenne provinciale générale pour l'ensemble des marqueurs de classe I se situe à 92 %, ce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

8.2 Marqueurs de type II : cancer du sein

Les résultats disponibles pour les essais 2021 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.

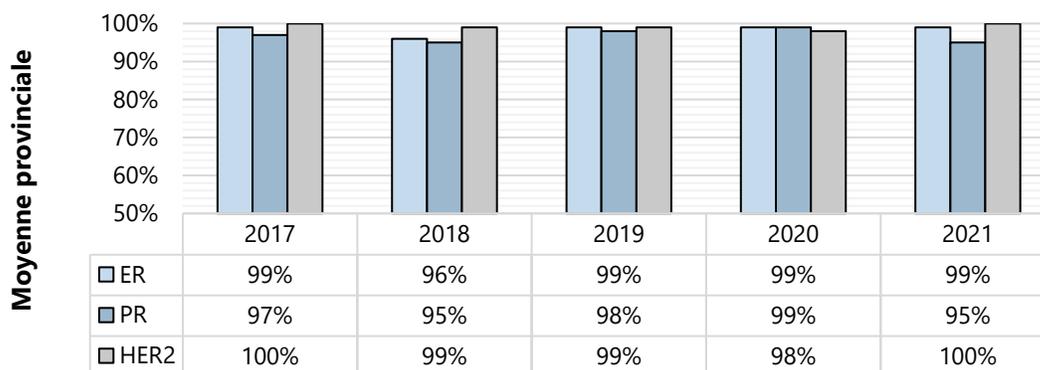
Figure 11 Marqueurs de type II - cancer du sein 2021



Les résultats des marqueurs IHC du cancer du sein (fig. 11) affichent cette année leur haut taux de concordance habituel avec des moyennes oscillant entre 98 et 99 %.

La figure 12 résume les résultats des marqueurs du cancer du sein obtenus au cours de cinq dernières années du programme PEEQPC.

Figure 12 Marqueurs de type II - cancer du sein 2017-2021

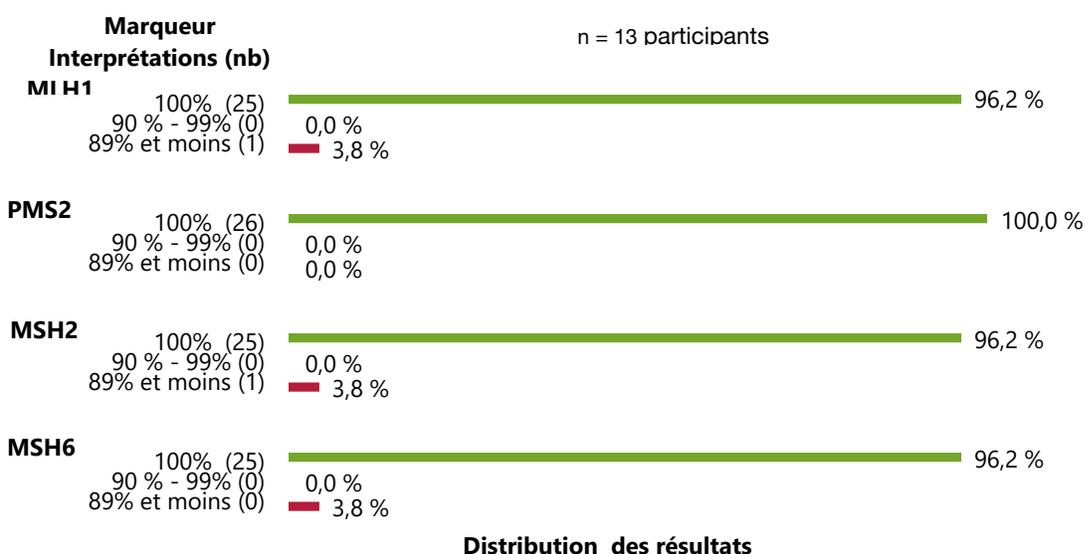


Le taux de réussite pour le marqueur ER est de 100 % et de 93 % pour le marqueur PR. Tous les laboratoires ont obtenu 100 % pour le marqueur HER2 *neu*, et ce pour les deux campagnes HER2 2021 fournies par CAP. Durant la revue annuelle de la performance provinciale et individuelle, le CAQP a observé que la baisse de la moyenne pour le marqueur PR a majoritairement été causée par l'erreur de l'importation des résultats dans le formulaire électronique du CAP. On observe deux résultats de 40 % et un résultat de 50 % dûs à des inversions des lames durant la complétion des interprétations.

8.3 Marqueurs de type II : MMR

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

Figure 13 Marquer type II – résultats du MMR



La majorité des participants a obtenu un score de 100 % pour les quatre marqueurs MMR, ce qui représente un excellent niveau de performance. Une installation a mal importé les résultats dans le formulaire de réponse en inversant le résultat de la lame MSH2 et la lame MSH6, entraînant ainsi 2 résultats discordants sur 3 pour l'activité.

8.4 Autres marqueurs de type II

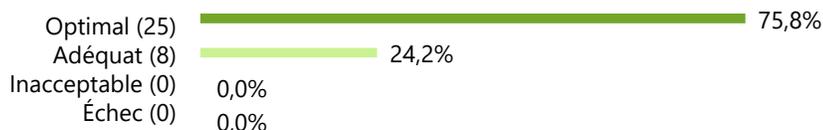
Les autres essais d'aptitude réalisés avec le CPQA-AQCP ont évalué une variété de marqueurs de type II. La figure 17 présente la distribution des scores obtenus par les participants des essais d'aptitude pour les marqueurs CD20, CD117 et HER2 gastrique.

Figure 14 Autres marqueurs de type II

CD20 Interprétations n = 33 participants, score moyen 100%



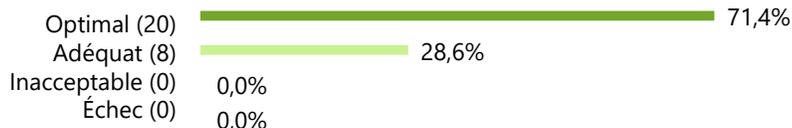
CD20 technique n = 33 participants, taux de réussite 100%



CD117 Interprétations n = 28 participants, score moyen 100%



CD117 technique n = 28 participants, taux de réussite 100%



gHER2 Interprétations n = 15 participants, score moyen 100%



gHER2 technique n = 15 participants, taux de réussite 100%



Le taux de réussite pour chaque anticorps a été parfait à 100 %, soit le niveau de performance idéal.

9 HYBRIDATION *IN SITU*, CYTOGÉNÉTIQUES, GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE ET ONCOLOGIE MOLÉCULAIRE

Les tests de compétence du CAP ont évalué 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, soit entre 1 et 8 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 2021 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 CISH/FISH

Onze installations ont participé aux tests d'hybridation *in situ* (ISH), soit par hybridation *in situ* fluorescente (FISH) ou chromogénique (CISH). Le tableau 3 décrit les essais réalisés dans cette catégorie et recense le nombre de laboratoires inscrits et la moyenne provinciale pour chaque essai d'aptitude.

Tableau 3 CISH/FISH : Moyennes provinciales

Essai	Inscrits*	Résultats	
		1 ^{er} envoi	2 ^e envoi
EBV	8	97 %	97 %
Kappa/Lambda	5	100 %	100 %
HER2 Cancer du sein	5	98%	96%
Désordres constitutionnels et hématologiques	3	100 %	100 %
Gliomes : del 1p36 et 19q13	3	100 %	100 %
ALK(2p23) Cancer poumon	3	100 %	NA
HER2 Cancer gastrique	4	NA	100 %
ALK(2p23) Lymphome	2	100 %	NA
CCND1	3	NA	100%

NA : non applicable, aucun matériel expédié.

La moyenne provinciale pour la majorité des analyses 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 au tableau 4. Trois laboratoires ont participé à ces essais.

Tableau 4 Cytogénétiques : Moyennes provinciales

Essai	Inscrits*	Résultats	
		Moyenne provinciale	
		1 ^{er} envoi	2 ^e envoi
Caryotype	3	94 %	94 %
Anomalies chromosomiques	3	100 %	83 %

La cause principale des déductions mineures est que le CAP exige que les points de cassure soient rapportés avec une résolution de 400 bandes, mais souvent le résultat a plutôt été émis avec une résolution de 350 bandes. Cette discordance minime n'affecte pas la prise en charge du patient. Les translocations recherchées ont bien été rapportées, 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 5.

Tableau 5 Génétique moléculaire : Moyennes provinciales

Essai	Inscrits*	Résultats	
		Moyenne provinciale	
		1 ^{er} envoi	2 ^e envoi
BRCA1/2	3	100 %	100 %
Connexine 26	1	100 %	100 %
NEM2	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 6 présente le sommaire des moyennes provinciales pour les activités de cette catégorie.

Tableau 6 Oncologie moléculaire : Moyennes provinciales

Essai	Inscrits*	Résultats	
		Moyenne provinciale 1 ^{er} envoi	2 ^e envoi
BRAF	4	100 %	83 %
EGFR	4	100 %	100 %
Gène C-KIT	4	100 %	100 %
PDGFRA	4	100 %	100 %
KRAS	4	100 %	100 %
Instabilité microsatellites (MSI)	2	100 %	100 %
Translocation sarcome	2	100 %	100 %
Génotypage lymphoïde	5	100 %	93 %

La moyenne générale et le taux de réussite pour les essais d'oncologie moléculaire ont atteint 98 %, ce qui constitue un excellent niveau de performance.

10 CONCLUSION

La qualité avérée des services de pathologie a été maintenue en 2021, autant par le taux de participation élevé que par l'acceptabilité des résultats aux 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 d'excellents résultats.

L'analyse des résultats 2021 a démontré une excellente qualité technique et une exactitude dans l'interprétation des colorations d'immunohistochimiques de type I et de type II. Les marqueurs IHC du cancer du sein ont affiché leur haut taux de concordance habituel.

On observe des moyennes provinciales oscillant entre 83 et 100 % pour les essais d'hybridation *in situ*, des essais de génétique moléculaire et d'oncologie moléculaire.

Le LSPQ, de son côté, améliore continuellement le service offert aux participants. De nouveaux essais d'aptitude sont ajoutés dans la programmation 2022 et 2023. Ces sous-programmes, produits par LSPQ, couvrent les volets en cytopathologie, histochimie et immunopathologie. Un calendrier de 4 ans (2022 à 2025) est aussi disponible sur la nouvelle plateforme [APTITUDE](https://aptitude.inspq.qc.ca/). (<https://aptitude.inspq.qc.ca/>)

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 Antigenecity 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

Laboratoire de santé publique du Québec
20045 chemin Sainte-Marie
Sainte-Anne-de-Bellevue (Québec)
Canada, H9X 3R5

Centre de référence
et d'expertise



www.inspq.qc.ca