

Rapport d'activités 2015-2016 : Programme de contrôle externe de qualité en pathologie

AUTEUR

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

MEMBRES DU COMITÉ D'ASSURANCE QUALITÉ EN PATHOLOGIE DU LSPQ

Christian Couture, M.D., M. Sc., FRCPC, anatomopathologiste
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

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

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

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

Richard Marchand, M.D., FRCPC, médecin conseil
Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

AVEC LA COLLABORATION DE

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

MISE EN PAGES

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

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

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

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

Dépôt légal – 4^e trimestre 2016
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
Bibliothèque et Archives Canada
ISSN : 1927-9906(PDF)
ISBN : 978-2-550-76976-7 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2016)

Mot du président

Au nom des membres du Comité d'assurance qualité en pathologie, c'est avec plaisir que je vous présente le rapport d'activités 2015-2016 du programme de contrôle externe de la qualité en pathologie.

Ce rapport contient la description des différents essais d'aptitudes sélectionnés, les résultats obtenus et quelques faits saillants visant à proposer des outils d'amélioration continue. Le détail de l'analyse des résultats agrégés est par ailleurs fourni aux participants sous la forme de rapports sommaires publiés à la fin de chaque exercice de contrôle externe sur les sites web des fournisseurs d'activités. Nous encourageons la revue systématique de ces rapports et leur diffusion aux membres des équipes concernées.

Une amélioration significative des scores moyens par laboratoire est observée entre l'exercice initial d'histologie et celui de cette année. Les concordances aux exercices du *College of American Pathologists* demeurent élevées.

En histologie, nous observons que les techniques automatisées ont généré cette année des résultats supérieurs aux techniques manuelles, qu'il n'y a pas de lien observé entre des scores moyens élevés et un volume annuel élevé de tests et quelques laboratoires utilisent un fixateur autre que le formol tamponné 10 % pour leur coloration histochimique et immunohistochimique.

Enfin, nous désirons souligner que ce programme demeure un des instruments à votre service pour améliorer la qualité des épreuves de laboratoire.

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



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

Table des matières

Liste des tableaux	III
Liste des figures	III
Sommaire	1
1 Introduction.....	2
2 Programme	2
3 Cytologie – IQMH.....	2
4 Histologie – IQMH.....	3
4.1 Résultats des colorations histochimiques	4
4.2 Résultats des colorations immunohistochimiques	5
4.3 Résultats des colorations.....	5
4.4 Distribution des résultats par laboratoire.....	6
4.5 Faits saillants des rapports sommaires d’histologie.....	7
4.5.1 Qualité des résultats	7
4.5.2 Comparaison des colorations automatisées et manuelles	7
4.5.3 Résultats de la coloration en fonction du volume d’analyses annuel.....	7
4.5.4 Fixateur utilisé en IHC	7
5 Immunoessais et essais moléculaires - CAP	8
6 Participation.....	11
7 Investigation des résultats discordants.....	12
7.1 En histologie.....	12
7.2 Aux essais du CAP.....	13
7.3 Banque de résolution de problèmes.....	13
8 Conclusion	13
Références.....	14

Liste des tableaux

Tableau 1	Classification des résultats en fonction du score obtenu	3
Tableau 2	Comparaison des scores moyens des colorations histochimiques, générés aux essais antérieurs et à l'exercice 2015-2016	4
Tableau 3	Comparaison des méthodes de coloration manuelles et automatisées	7
Tableau 4	Liste des activités sélectionnées au CAP en 2015	8
Tableau 5	Profil de participation et conformité des résultats aux essais d'aptitude 2015 du CAP	9
Tableau 6	Profil de participation aux essais d'aptitude 2015-2016 du CEQP	12
Tableau 7	Profil de discordances 2015.....	12

Liste des figures

Figure 1	Distribution des laboratoires selon leurs résultats concordants-cytologie 2014-2015 (%).....	3
Figure 2	Distribution des scores pour les résultats de la coloration de routine	4
Figure 3	Distribution des scores pour les résultats de la coloration – BAAR	4
Figure 4	Distribution des scores pour les résultats de la coloration – Grocott.....	4
Figure 5	Distribution des scores pour les résultats de la coloration – PAS	4
Figure 6	Distribution des scores pour les résultats de la coloration – CK7	5
Figure 7	Distribution des scores pour les résultats de la coloration – CK20.....	5
Figure 8	Distribution des scores pour les résultats de la coloration – Chromogranine.....	5
Figure 9	Distribution des scores pour les résultats de la coloration – Synaptophysine	5
Figure 10	Résultats de l'évaluation des techniques de colorations – histologie 2015-2016.....	5
Figure 11	Distribution des laboratoires en fonction de leur score moyen – histologie 2015-2016	6
Figure 12	Distribution des laboratoires en fonction de leur score moyen – histologie 2010-2011	6
Figure 13	Distribution des scores moyens 2015-2016 en fonction du volume annuel (V) d'analyses effectuées	7
Figure 14	Distribution des laboratoires selon leurs résultats concordants (%) – essais du CAP 2015.....	11

Liste des sigles et acronymes

BAAR	Bacilles acido-alcool-résistants
CAP	College of American Pathologists
CAQP	Comité d'assurance qualité en pathologie
CEQP	Contrôle externe de la qualité en pathologie
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
ER/PR	Récepteurs d'œstrogène/de progestérone
FISH	<i>Fluorescent In Situ Hybridization</i> /Hybridation <i>in situ</i> en fluorescence
GIST	<i>Gastro Intestinal Stromal Tumor</i>
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	<i>Institute for Quality Management in Healthcare</i>
ISH	<i>Hybridization in situ</i> /Hybridation <i>in situ</i>
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
RT-PCR	<i>Reverse Transcription – Polymerase Chain Reaction</i>

Sommaire

Le présent rapport résume les activités réalisées par le programme de contrôle externe de qualité en pathologie en 2015-2016 et décrit les résultats pour les activités complétées au moment de sa rédaction.

Cytologie

Le programme de l'*Institute for Quality Management in Healthcare* (IQMH) propose une activité d'interprétation de frottis gynécologiques et non gynécologiques aux 43 laboratoires inscrits en cytologie. La concordance des réponses saisies par les laboratoires à l'exercice 2014-2015 a été établie à 97 % pour les cas gynécologiques et à 96 % pour les cas non gynécologiques. L'application de critères d'exclusion lorsque le consensus inter-participant est ≤ 80 % et le retrait des cas présentés lorsqu'ils sont absents du menu d'analyses du laboratoire, porteraient le taux de concordance des cas gynécologiques à 99,6 %. Les critères d'exclusion sont ceux généralement reconnus par des programmes de contrôle externe de qualité, entre autres le *College of American Pathologists* (CAP).

Les participants ont exprimé un taux de satisfaction de 91 % quant à la qualité des lames fournies pour l'exercice.

Histologie

Les 51 laboratoires inscrits aux essais d'histologie en 2015-2016 étaient invités à soumettre pour évaluation des lames colorées par leur technique habituelle de colorations histochimiques et immunohistochimiques (IHC).

De 89 à 100 % des résultats en histochimie et de 95 à 100 % des résultats en IHC ont satisfait aux critères d'acceptabilité tels que définis par l'IQMH. La comparaison entre les résultats antérieurs de mêmes colorations a démontré des scores moyens stables ou en amélioration. La comparaison des scores moyens de chaque laboratoire à ceux de 2010-2011 démontre une nette amélioration.

Les techniques automatisées ont généré cette année des scores moyens supérieurs à ceux des techniques manuelles. L'analyse des résultats en fonction du volume annuel de tests révèle l'absence de lien systématique entre un volume élevé et un score élevé.

Il est souhaité que toutes les colorations IHC soient réalisées avec des tissus fixés au formol tamponné 10 %, tel que recommandé par le *Clinical and Laboratory Standards Institute*¹, le Comité consultatif en anatomopathologie² et l'Ordre professionnel des technologistes médicaux du Québec³. Quelques laboratoires rapportent utiliser un autre fixateur pour leurs tissus témoins.

Immunoessais et essais moléculaires

Un taux de réussite de 100 % a été enregistré pour la majorité des essais d'aptitude sélectionnés au CAP en 2015. Les résultats des marqueurs de cancer du sein ont été de 99 % pour les récepteurs hormonaux d'œstrogène (ER), de 94 % de progestérone (PR) et ont été de 99 % pour les marqueurs HER2 effectués par technique IHC ou par technique d'hybridation *in situ* en fluorescence (FISH).

Les résultats des six autres marqueurs IHC inclus au programme ont varié de 98 à 100 %, ceux des essais d'hybridation *in situ* (ISH) et cytogénétiques ont oscillé de 75 à 100 %, ceux des tests d'amplification d'acides nucléiques ont varié de 86 à 100 %. Dans le groupe d'essais moléculaires et cytogénétiques, le taux de concordance a été de 100 % pour 26/32 exercices.

Participation

Le taux de participation aux essais d'aptitude a varié de 95 à 99 % en fonction des groupes d'activités. Le calcul du taux est basé sur le nombre de participations attendues, c'est-à-dire le nombre d'inscriptions multiplié par le nombre d'envois prévus. Cette année, 17 non-participations sur 698 ont été enregistrées, comparativement à 30 sur 698 l'an dernier.

Investigation des discordances

Suite au constat d'un résultat discordant, il est demandé au participant d'identifier les éléments ayant pu causer la discordance et d'indiquer les actions correctives et préventives mises en place. Parmi les discordances identifiées, la principale cause demeure l'utilisation d'une technique sous optimale. L'action corrective et préventive instaurée le plus fréquemment pour optimiser la qualité des techniques a été la revalidation de la technique.

1 Introduction

Depuis l'automne 2010, le Comité d'assurance qualité en pathologie (CAQP) du Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) assume la responsabilité du contenu scientifique et de l'analyse des résultats du Programme de contrôle externe de qualité en pathologie (CEQP). Ce comité a été constitué par l'Institut national de santé publique du Québec en 2009, suite à une décision du ministère de la Santé et des Services sociaux de concrétiser, dans son Plan global d'assurance qualité en anatomopathologie, les recommandations du Comité consultatif en anatomopathologie.

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

Les services de deux fournisseurs externes, l'IQMH et le CAP, ont été retenus pour la réalisation des activités. Ils produisent également des rapports individuels et sommaires accessibles aux participants. Le LSPQ reçoit copie des résultats des participants, les analyse, effectue un suivi en cas de discordance ou de non-participation et prépare un résumé des activités dans un rapport annuel faisant état des réalisations.

2 Programme

Le choix des essais d'aptitude sélectionnés pour l'année 2015-2016 a été basé sur les critères de sélection suivants :

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

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

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

3 Cytologie – IQMH

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

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

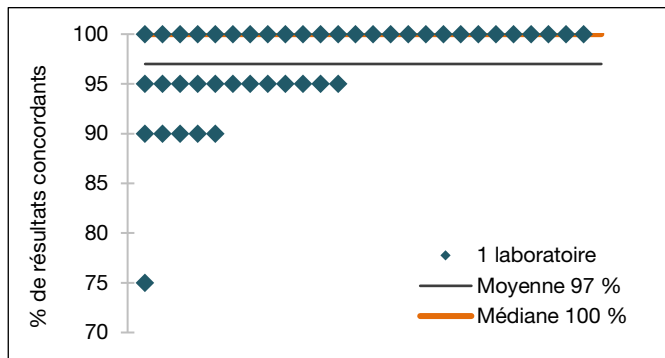
À la fin de l'exercice, chaque participant reçoit un rapport individuel pour évaluer sa performance et comparer ses résultats à la compilation de toutes les réponses soumises pour les mêmes lames.

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

Un suivi de la qualité de la coloration est effectué et les participants ont exprimé un taux de satisfaction de 91 % pour les 89 lames circulées en 2014-2015. Les lames ayant reçu au moins deux commentaires signalant une qualité inadéquate, celles ayant généré un consensus inférieur à 80 %, les nouvelles lames circulées et les lames recolorées sont revues annuellement par des cytotecnologues du Québec. Le cas échéant, des actions correctives sont appliquées par le fournisseur avant le début du prochain exercice de rotation de lames.

Les résultats de l'exercice 2014-2015 ont révélé des taux de concordances de 97 % pour les cas gynécologiques et de 96 % pour les cas non gynécologiques. Rappelons qu'il s'agit d'un essai d'aptitude pour lequel l'interprétation des lames est faite de façon collégiale et que la possibilité de participer de façon éducative est offerte aux laboratoires qui souhaitent inscrire des résultats pour des cas qu'ils ne traitent généralement pas. Le pourcentage de tous les résultats concordants par laboratoire apparaît à la figure 1.

Figure 1 Distribution des laboratoires selon leurs résultats concordants-cytologie 2014-2015 (%)



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

4 Histologie – IQMH

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

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

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

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

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

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

Tableau 1 Classification des résultats en fonction du score obtenu

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

4.1 Résultats des colorations histochimiques

Les quatre figures suivantes présentent la distribution des scores de la catégorie Résultats de la coloration pour chaque coloration histochimique incluse au programme 2015-2016 de l'IQMH :

Figure 2 Distribution des scores pour les résultats de la coloration de routine

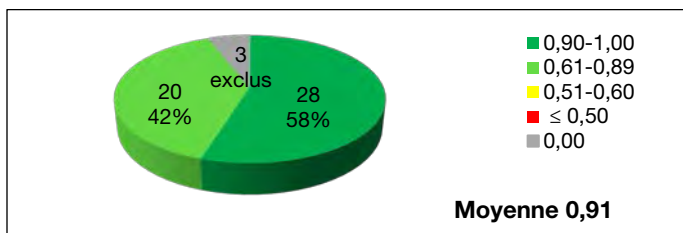


Figure 3 Distribution des scores pour les résultats de la coloration – BAAR

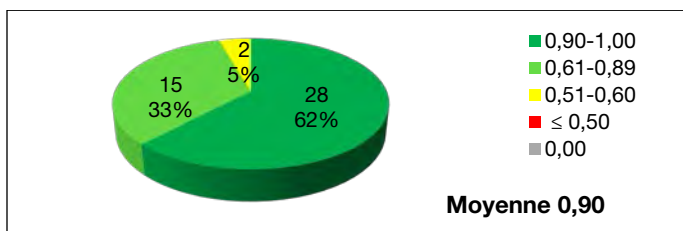


Figure 4 Distribution des scores pour les résultats de la coloration – Grocott

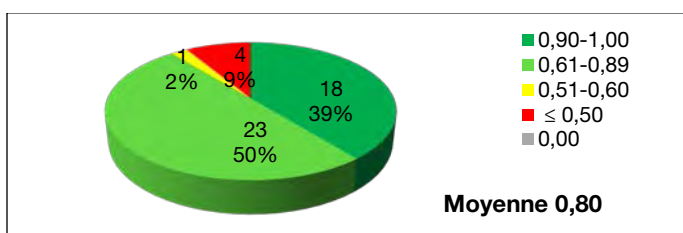
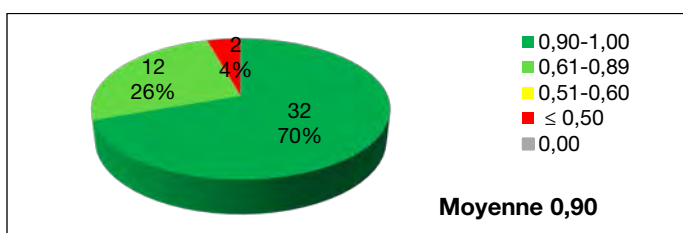


Figure 5 Distribution des scores pour les résultats de la coloration – PAS



De 89 à 100 % des résultats satisfont aux critères d'acceptabilité tels que définis par l'IQMH ($\geq 0,61$). Les scores de 0,00 obtenus à la suite d'un bris de lame et de la présence de bulles excessives ont été exclus du calcul des résultats, les critères d'évaluation spécifiques aux tissus fournis n'ayant pu être appliqués par les évaluateurs.

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

Tableau 2 Comparaison des scores moyens des colorations histochimiques, générés aux essais antérieurs et à l'exercice 2015-2016

Coloration	Moyenne				En 2015-2016
	Aux essais antérieurs les plus récents				
BAAR	N/A	N/A	0,87	0,82	0,90
Grocott	0,78	0,82	0,70	0,68	0,80
PAS	N/A	N/A	N/A	0,88	0,90
Routine	0,87	0,86	0,88	0,85	0,91

N/A : non applicable.

Les constats suivants ont été faits pour les colorations histochimiques :

- Les moyennes des scores de 2015-2016 s'inscrivent dans les catégories « Bon/Adéquat » et « Maximum possible/Excellent/Très bon ».
- La moyenne des scores des colorations de routine demeure élevée. Le score minimum de 0,74 obtenu cette année pour les colorations de routines représente l'amélioration la plus significative : il oscillait entre 0,55 (limite) et 0,63 (adéquat) aux exercices précédents.
- Le score moyen généré pour les colorations Grocott du dernier exercice est comparable à ceux des deux premiers exercices.
- Les scores moyens des colorations BAAR et PAS ont maintenu leur classement dans les catégories « Bon/Adéquat » et « Maximum possible/Excellent/Très bon ».

4.2 Résultats des colorations immunohistochimiques

Les quatre prochaines figures présentent la distribution des scores de la catégorie Résultats de la coloration pour chaque coloration IHC incluse au programme 2015-2016 de l'IQMH :

Figure 6 Distribution des scores pour les résultats de la coloration – CK7

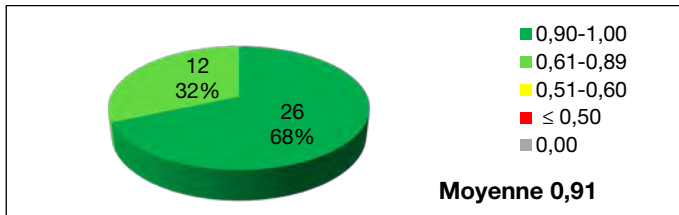


Figure 7 Distribution des scores pour les résultats de la coloration – CK20

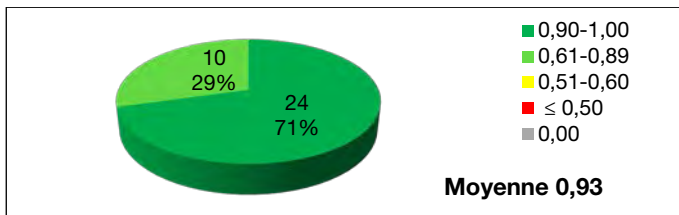


Figure 8 Distribution des scores pour les résultats de la coloration – Chromogranine

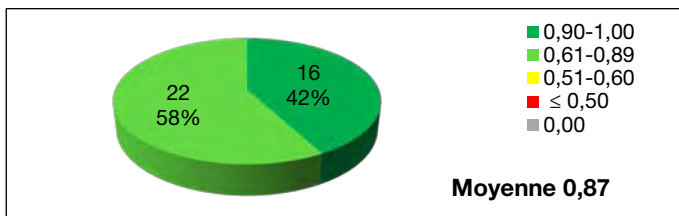
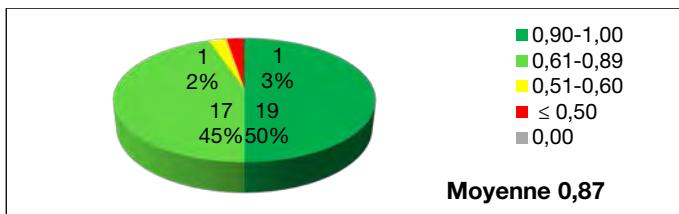


Figure 9 Distribution des scores pour les résultats de la coloration – Synaptophysine

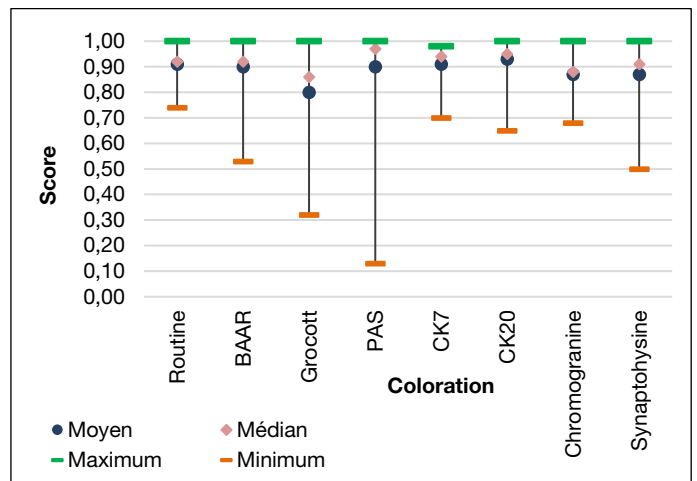


- Les colorations IHC ont généré des scores moyens dans les catégories de résultats « Bon/Adéquat » et « Maximum possible/Excellent/Très bon ». De 95 à 100 % des résultats satisfont les critères d'acceptabilité tels que définis par l'IQMH.
- Toutes ces colorations IHC étaient évaluées pour la première fois en 2015-2016.
- Les scores moyens sont comparables à ceux des autres colorations IHC effectués à ce jour. Ces techniques sont bien standardisées, les rares discordances investiguées en 2015-2016 attestent d'erreurs cléricales.

4.3 Résultats des colorations

En résumé, de très bons résultats ont été enregistrés à l'évaluation des 8 techniques de colorations histochemiques et IHC sélectionnées en 2015-2016, tel qu'illustré à la figure 10.

Figure 10 Résultats de l'évaluation des techniques de colorations – histologie 2015-2016



Pour chaque coloration :

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

4.4 Distribution des résultats par laboratoire

Les scores moyens générés par les laboratoires ayant participé aux exercices d'histologie en 2015-2016 sont illustrés à la figure 11. Chaque laboratoire pouvait présenter jusqu'à 4 colorations histochimiques et 4 colorations IHC. Le score moyen calculé est fonction du nombre de colorations soumises par laboratoire.

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

La moyenne de 0,88 indique une très bonne performance des laboratoires en 2015-2016. La médiane de 0,90 indique qu'au moins 50 % des laboratoires ont obtenu des résultats supérieurs à la moyenne.

À titre comparatif, les résultats de l'exercice d'histologie de 2010-2011 sont présentés à la figure 12.

En 2010-2011, 8 colorations histochimiques avaient été évaluées. Depuis l'automne 2012, 4 colorations histochimiques et 4 colorations IHC sont évaluées annuellement.

Une amélioration significative des scores moyens par laboratoire est observée entre l'exercice initial d'histologie et l'exercice 2015-2016.

Figure 11 Distribution des laboratoires en fonction de leur score moyen – histologie 2015-2016

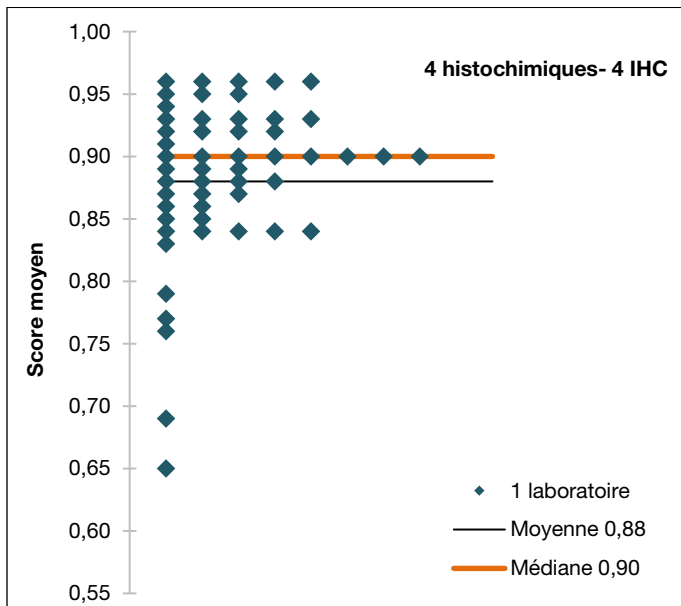
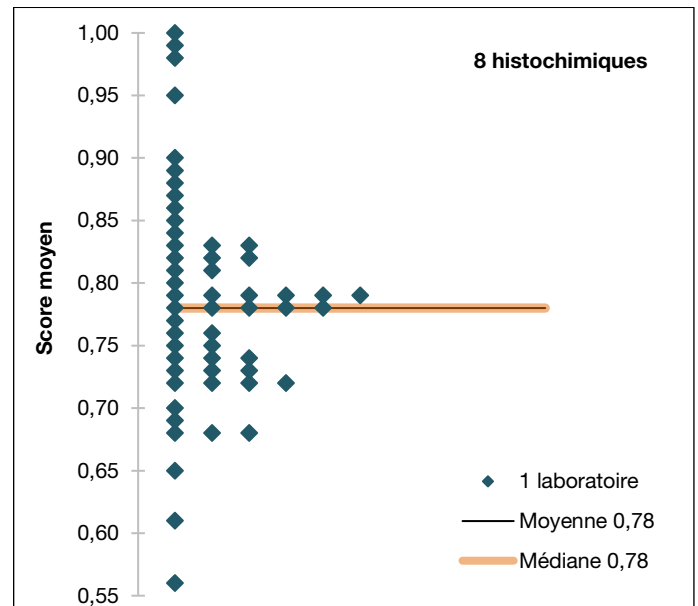


Figure 12 Distribution des laboratoires en fonction de leur score moyen – histologie 2010-2011



4.5 Faits saillants des rapports sommaires d'histologie

Quelques faits saillants issus des rapports sommaires 2015-2016 en histologie sont présentés ci-dessous.

4.5.1 QUALITÉ DES RÉSULTATS

Toutes les colorations histochimiques et IHC évaluées en 2015-2016 ont généré des scores moyens s'inscrivant dans les catégories « Bon/Adéquat » et « Maximum possible/Excellent/Très bon ». Comparés aux résultats de 2010-2011, on observe une nette amélioration des moyennes des scores obtenus par les laboratoires participants.

4.5.2 COMPARAISON DES COLORATIONS AUTOMATISÉES ET MANUELLES

Alors que les colorations de routine et IHC sont presque toutes automatisées, plusieurs colorations histochimiques s'effectuent toujours manuellement. Lorsque le nombre de colorations soumises a permis une comparaison des résultats générés par les techniques automatisées et manuelles, celles-là ont généré cette année des moyennes plus élevées, comme démontré au tableau 3.

Tableau 3 Comparaison des méthodes de coloration manuelles et automatisées

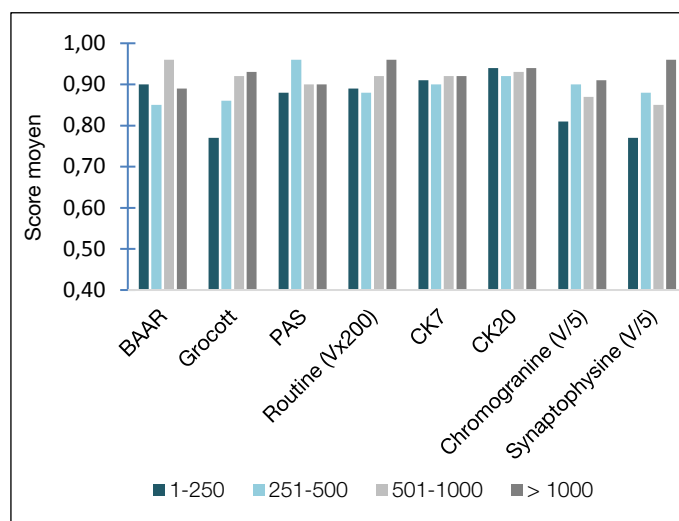
Coloration	Tech. manuelle		Tech. automatisée	
	Nb labs	Moyenne	Nb labs	Moyenne
PAS	25	0,85	21	0,96
Grocott	33	0,77	13	0,89
BAAR	34	0,89	11	0,94

Aux exercices antérieurs, il avait été impossible d'associer systématiquement l'automatisation à l'obtention d'un score plus élevé.

4.5.3 RÉSULTATS DE LA COLORATION EN FONCTION DU VOLUME D'ANALYSES ANNUEL

La comparaison entre le volume annuel d'analyses et les scores moyens générés par les colorations soumises aux exercices d'histologie 2015-2016 démontre l'absence de lien systématique entre un volume élevé et un score élevé (figure 13).

Figure 13 Distribution des scores moyens 2015-2016 en fonction du volume annuel (V) d'analyses effectuées



Des résultats similaires ont été observés aux exercices antérieurs.

4.5.4 FIXATEUR UTILISÉ EN IHC

Depuis octobre 2012, des questions relatives au type de fixateur utilisé pour les témoins IHC ont été périodiquement ajoutées aux questionnaires. Puisqu'aucun score n'est attribué aux tissus témoins, seuls le pourcentage d'utilisateurs et un rappel du *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*¹ à l'effet que le formol tamponné 10 % est le standard industriel utilisé par les manufacturiers pour la validation des tests IHC ont été rapportés. En 2012, 8/39 (20 %) laboratoires utilisaient un fixateur autre que le formol tamponné 10 % et en 2016, ce nombre est passé à 5/38 (13 %). Il est souhaité que la totalité des laboratoires utilise des tissus fixés au formol tamponné 10 % pour leurs tests IHC, tel que recommandé par le CLSI¹, le Plan global d'assurance qualité en anatomopathologie² et le guide d'anatomopathologie de l'Ordre professionnel des technologues médicaux du Québec³.

5 Immunoessais et essais moléculaires - CAP

Le fournisseur externe CAP a été sélectionné pour les essais d'aptitude ciblant l'interprétation de colorations IHC, de tests FISH ou ISH et d'analyses cytogénétiques

et moléculaires incluant les marqueurs tumoraux mammaires (ER/PR et HER2) mis en évidence par technique IHC ou FISH. Ces activités se déroulent de janvier à décembre en fonction d'un calendrier d'envoi de matériel établi par le CAP. Les essais d'aptitude sélectionnés en 2015 sont présentés au tableau 4.

Tableau 4 Liste des activités sélectionnées au CAP en 2015

Type d'essais	Description
Immunohistochimiques (micro matrices)	ER/PR
	HER2 mammaire
	HER2 gastrique
	MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 – réparation des mésappariements de l'ADN /HNPCC
	CD117
	CD20
	IHC générale : ALK (lésion tumorale pulmonaire et lymphome), GATA3
ISH - FISH	Hybridation <i>in situ</i> – EBV
	Hybridation <i>in situ</i> – Kappa/lambda
	FISH – désordres hématologiques et constitutionnels
	FISH – HER2 mammaire
	FISH – tumeur cérébrale/gliome (1p/19q)
	FISH – tumeur solide 1 ^{er} envoi : MYCN (2p24)
	FISH – tumeur solide 2 ^e envoi : ALK (2p23)
	FISH – lymphome 1 ^{er} envoi : ALK (2p23)
	FISH – lymphome 2 ^e envoi : IHC/BCL2 (14q32/18q21)
Biologie moléculaire – cytogénétique	PCR – BRAF /entre autres : thyroïde, côlon (thérapie et syndrome HNPCC), poumon, mélanome
	PCR – EGFR /poumon
	PCR – KIT/PDGFR /tumeur stromale digestive (GIST) et mélanome
	PCR – KRAS /côlon et poumon
	PCR – instabilité des microsatellites/HNPCC
	RT-PCR – translocation du sarcome
	Cytogénétique – anormalité chromosomique et caryotype
	Cytogénétique – gènes BRCA1/2, Connexine 26 et NEM2
	Détection et génotypage à partir d'un milieu liquide – VPH à haut risque
	Génotypage – hématologie oncologique, série lymphoïde
	Extraction et amplification d'ADN de tissus paraffinés

Les participants inscrits à ces activités soumettent leurs résultats au CAP. Ce dernier les compile et les transmet au LSPQ. Le tableau 5 présente les résultats des essais d'aptitude sélectionnés en 2015. Ils recensent le nombre de laboratoires inscrits, le nombre de réponses reçues et la conformité des résultats soumis.

Tableau 5 Profil de participation et conformité des résultats aux essais d'aptitude 2015 du CAP

Essai d'aptitude		Nombre de laboratoires			Résultats					
		Inscrits	Participants avant l'échéance à l'envoi		Envoi A			Envoi B		
			A	B	Conformes	Notés ¹	%	Conformes	Notés ¹	%
Marqueurs mammaires	HER2, IHC	23	23	23	375	379	99	323	323	100
	HER2, FISH	5	5	5	48	48	100	47	47	100
	ER, IHC	35	32	33	570	575	99	625	625	100
	PR, IHC	35	32	33	460	474	97	480	523	92
IHC	CD117	36	35		349	350	100			
	CD20	40	39		377	378	100			
	ALK – lymphome et poumon ²	14	13							
	GATA3 ²	4	6							
	HER2 gastrique	18	18	18	154	154	100	157	158	99
	MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 – côlon (HNPCC)	10	10	9	39	40	98	36	36	100
ISH – FISH	EBV	6	5	6	20	20	100	24	24	100
	Kappa/Lambda	2	2	2	6	8	75	7	7	100
	Désordre constitutionnel et hématologique	2	2	2	4	4	100	5	5	100
	Tumeur cérébrale (1p/19q)	4 (3) ³	4	3	4	4	100	3	3	100
	MYCN	2	1		1	1	100			
	ALK, tumeur solide	4		4				4	4	100
	ALK, lymphome	2	1		1	1	100			
	IGH/BCL2	4		4				2	2	100

Résultats en date du 16 mars 2016.

Case vide : aucun matériel expédié ou activité éducative.

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

² Activité éducative en 2015.

³ Parenthèse : nombre de participants modifié en cours d'année.

Tableau 5 Profil de participation et conformité des résultats aux essais d'aptitude 2015 du CAP (suite)

Essai d'aptitude		Nombre de laboratoires				Nombre de résultats								
		Inscrits	Participants avant échéance à l'envoi			Envoi A			Envoi B			Envoi C		
			A	B	C	Conformes	Notés ¹	%	Conformes	Notés ¹	%	Conformes	Notés ¹	%
PCR – RTPCR	BRAF	3	3	3		25	27	93	25	27	93			
	EGFR	3	3	3		48	51	94	48	48	100			
	KIT/PDGFR	2	2	1		12	14	86	6	6	100			
	KRAS	3	3	3		162	162	100	134	134	100			
	Instabilité microsatellites	2	2	2		6	6	100	2	2	100			
	Translocation sarcome	2	2	2		42	42	100	42	42	100			
Biologie moléculaire et cyto génétique	VPH haut risque	1	1	1	1	5	5	100	5	5	100	5	5	100
	Anormalité chromosomique	2	2	2		9	9	100	9	9	100			
	Caryotype	2	2	2		8	9	89	9	9	100			
	NEM2	1	1	1		5	5	100	4	4	100			
	Génotypage, série lymphoïde ²	5	5	5										
	Extraction/amplif. ADN sur tissu paraffiné ²	5	5	5										

Résultats en date du 16 mars 2016.

Case vide : aucun matériel expédié ou activité éducative.

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

² Activité éducative en 2015.

Le taux de concordance des 4814 résultats notés pour l'interprétation des tests IHC, ISH, moléculaires et cytogénétiques est de 98 % (4732/4814).

Les marqueurs mammaires étaient ciblés pour 2994 (62 %) de ces résultats notés. Leur pourcentage de réussite a été établi à :

- 99 % (793/797) pour les HER2 mis en évidence par technique IHC ou FISH;
- 97 % (2135/2197) pour l'interprétation des colorations IHC des récepteurs hormonaux ER et PR.

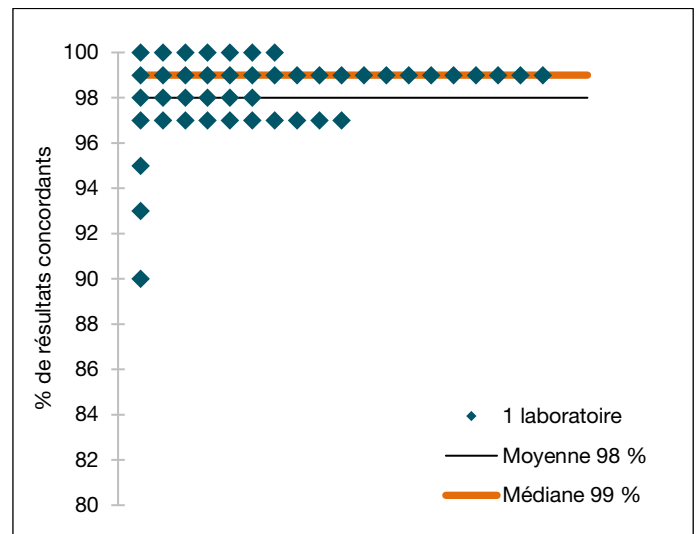
Les résultats du 2^e envoi de l'essai PR, IHC ont été inférieurs à ceux habituellement observés pour cet essai. Une investigation est en cours afin d'éclaircir la cause de ce résultat inhabituel.

Les résultats ont varié de 99 à 100 % pour les autres marqueurs IHC sélectionnés au CAP en 2015. Les marqueurs IHC GATA3 et ALK n'ont pas été notés suite à une décision du CAP qui alloue généralement une période de grâce aux nouveaux essais d'aptitude.

Vingt-six des trente-deux essais moléculaires (81 %) ont généré des notes parfaites. Quelques résultats discordants (12/704 – 2 %) ont été observés pour cinq essais moléculaires et cytogénétiques dont le nombre de participants était peu élevé. Un plus grand nombre de résultats discordants ont été constatés en 2015 pour les essais PCR/RT-PCR. Des erreurs cléricales et techniques ont été identifiées comme source de discordances. On signale que des correctifs appropriés ont été mis en place.

Le pourcentage de résultats concordants par laboratoire est illustré à la figure 14. Le pourcentage a été calculé en fonction du nombre de résultats notés pour chaque laboratoire.

Figure 14 Distribution des laboratoires selon leurs résultats concordants (%) – essais du CAP 2015



Les résultats obtenus aux essais du CAP rencontrent tous les critères de concordance établis par le CAQP. À noter : un seul résultat discordant peut avoir un impact important sur le % de résultats acceptables quand le laboratoire participe à peu d'essais.

6 Participation

L'absence de résultats enregistrés aux essais d'aptitudes est relevée à mesure des constats. Le profil de participation 2015-2016 ci-dessous présente les résultats pour la dernière année complète d'essais (tableau 6). Le nombre de participations attendues correspond au nombre d'inscriptions multiplié par le nombre d'envois annuels des tests contrôlés à l'essai d'aptitude.

Tableau 6 Profil de participation aux essais d'aptitude 2015-2016 du CEQP

Groupes d'activités	Dernier cycle complété en	Nombre de laboratoires inscrits	Nombre de participations	
			Attendues	Effectives (%)
Cytologie	2014-2015	43	86	85 (99)
Histologie	2015-2016	39 à 51	104	103 (99)
ER, PR, HER2	2015	5 à 35	196	190 (97)
Interprétation IHC	2015	12 à 39	150	146 (97)
Biologie moléculaire/cytogénétique/ISH – FISH	2015	2 à 6	102	97 (95)

Des taux de participation variant de 95 à 99 % ont été constatés aux essais cytologiques, histologiques, IHC, ISH/FISH, moléculaires et cytogénétiques. La non-participation (NP) aux essais analysés en 2015-2016 est de 2,6 % (17 NP/698 essais). Les principaux obstacles à la participation rapportés sont l'absence de la personne désignée responsable d'une activité, une erreur dans la transmission des résultats par télécopie, l'absence de prise en charge d'un essai ou le non-respect de l'échéance. Nous rappelons l'importance de mettre en place une communication efficace au sein du laboratoire afin que les avis de matériel à recevoir soient diffusés au personnel présent.

7 Investigation des résultats discordants

À l'été 2013, un suivi des démarches entreprises par les laboratoires suite à l'obtention d'un résultat discordant a été instauré. Son principal objectif est d'utiliser l'information recueillie pour constituer une banque de résolution de problèmes à partir des causes identifiées et des actions correctives/préventives mises en place.

Les critères actuellement utilisés pour amorcer une investigation sont les suivants :

En histologie, pour les colorations histochimiques et IHC :

- score \leq 0.50 (réponse requise);
- score entre 0.51-0.60 (réponse facultative);
Aux essais IHC, cytogénétiques, ISH/FISH et moléculaires fournis par le CAP :
- résultat inférieur à 90 %.

Le tableau 7 présente un sommaire des discordances constatées en 2015 pour lesquelles les investigations sont terminées. Il présente les discordances relevées pour les colorations histochimiques Grocott, mise en évidence de fibres élastiques, PAS et colorations de routine et pour les colorations IHC Calrétinine, E-cadhérine, CK7 et CK20.

Le profil de discordances 2015 a été établi comme suit pour le présent bilan :

Tableau 7 Profil de discordances 2015

Volet	Nb de discordances/ Nb total de résultats (%)
Histologie	28/304 (9 %)
Essais CAP	83/4814 (2 %)

L'analyse des discordances a démontré que :

7.1 En histologie

- Un nombre de 28 investigations pour discordances a été effectué cette année.
- La principale cause de discordance est l'utilisation d'une technique sous-optimale. La qualité des réactifs utilisés et une vérification inadéquate du résultat de la coloration sont les sources de discordance le plus fréquemment identifiées.
- Treize des quatorze investigations menées pour les colorations IHC concernaient la coloration E-Cadhérine. Le clone sélectionné et l'optimisation de la dilution de l'anticorps primaire sont parmi les causes identifiées. Certains laboratoires ont revalidé leurs procédures techniques.

7.2 Aux essais du CAP

Peu de discordances ont été constatées aux essais fournis par le CAP.

Le plus grand nombre de discordance concernait des essais PR, IHC (6) et les tests PCR/RT-PCR (4). Les causes de discordance identifiées par les participants pour ces essais incluaient des erreurs cléricales et techniques.

7.3 Banque de résolution de problèmes

Les résultats des investigations menées cette année ont été ajoutés à la banque de résolution de problèmes. En date du 3 mai 2016, un total de 140 résultats d'investigations était enregistré dans la banque.

Les informations recueillies ont permis de préciser les actions mises en place par les laboratoires pour pallier les causes identifiées de résultats discordants. Les données recueillies à ce jour font ressortir les points suivants :

- La revalidation de la technique habituellement utilisée et la validation d'une technique plus performante supportent les démarches d'amélioration pour la majorité des essais ayant obtenu des résultats discordants.
- Les erreurs de sélection de lames et de transcription ont également été identifiées comme des causes fréquentes de discordance. La double vérification est une pratique à privilégier pour minimiser ce type d'erreur.
- Parmi les erreurs d'interprétation, on retrouve des correctifs pour modifier une technique sous optimale ou des critères d'interprétation inadéquats.

8 Conclusion

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

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

Le pourcentage de laboratoires participants qui ont obtenu des scores classés d'adéquats à maximum possible en histologie varie de 89 % à 100 %.

La comparaison des résultats récents en histologie à ceux de la première année du programme démontre une amélioration nette des scores moyens pour les techniques de colorations. De plus, une amélioration du score minimum obtenue pour une coloration de routine a été constatée : aucun score inadéquat n'a été enregistré.

Pour les activités du CAP, un taux de réussite de 100 % pour la majorité des essais d'aptitude a été maintenu, incluant les marqueurs de cancer du sein. Le taux de conformité des résultats des 26 essais inclus à ce programme a été établi à 98 %.

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

Références

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

www.inspq.qc.ca