

AUTEUR

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

MEMBRES DU COMITÉ D'ASSURANCE QUALITÉ EN PATHOLOGIE DU LSPQ

Christian Couture, M.D., M. Sc., FRCPC, anatomopathologiste
IUCPQ (Hôpital Laval) et président du comité

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

Brigitte Elsèk, T.M., cytotechnologiste
Représentante de l'Ordre professionnel des technologistes médicaux du Québec

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

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

François Sanschagrin, Ph. D., biologiste moléculaire
Hôpital Saint-Sacrement du CHU de Québec et conseiller en biologie médicale
Direction générale des services de santé et médecine universitaire, ministère de la Santé et des Services sociaux

Cécile L. Tremblay, M.D., FRCPC, directrice scientifique
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 2014
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISSN : 1927-9906 (PDF)
ISBN : 978-2-550-71542-9 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2014)

Mot du président

Au nom des membres du comité d'assurance qualité en pathologie, il me fait plaisir de vous présenter le rapport annuel d'activités 2013-2014 du programme de contrôle externe de la qualité en pathologie.

Ce rapport contient plusieurs données en lien avec le contenu du programme actuel, 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 vous encourageons à revoir systématiquement ces rapports et à les diffuser aux membres de vos équipes.

Nous tenons à souligner le maintien d'excellents résultats générés pour les marqueurs mammaires et pour les essais immunohistochimiques, moléculaires et cytogénétiques. Les pourcentages de réussite aux essais ciblant les marqueurs mammaires ont varié cette année de 97 % à 100 %. Ils sont similaires aux résultats des 2 dernières années.

Nous souhaitons vous informer que de récentes recommandations concernant la validation des tests d'IHC générale ont été émises par le College of American Pathologists (CAP) en mars dernier. Les documents peuvent être consultés dans la zone *Reference Resources and Publications / Current Guidelines* du site Web du CAP au <http://www.archivesofpathology.org/doi/pdf/10.5858/arpa.2013-0610-CP>.

Un sommaire de ces recommandations est également disponible via le lien suivant : http://www.cap.org/apps/docs/membership/ihcval_summary.pdf.

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



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

Table des matières

Liste des tableaux	III
Liste des figures	III
Liste des sigles et acronymes	IV
Introduction	1
1 Programme	1
2 Histologie	1
2.1 Résultats des colorations histochimiques	3
2.2 Résultats des colorations immunohistochimiques	4
2.3 Faits saillants des rapports sommaires d'histologie.....	5
2.3.1 Colorations IHC - Lames témoins négatifs des réactifs	6
2.3.2 Gram et Grocott	6
2.3.3 Pancytokératine	6
2.3.4 Fixation des tissus témoins IHC.....	6
2.3.5 Messages à retenir	7
3 Cytologie	7
4 Immunoessais et essais moléculaires	7
5 Développement professionnel continu	10
6 Participation	10
6.1 Essais d'aptitudes.....	10
6.2 Activité de développement professionnel continu.....	11
7 Investigation des résultats discordants	11
8 Activités de formation	12
Conclusion	13
Références	13

Liste des tableaux

Tableau 1	Classification des résultats en fonction du score obtenu	2
Tableau 2	Résultats des colorations histochimiques répétées entre 2010-2014.....	4
Tableau 3	Résultats antérieurs de la coloration IHC répétée entre 2012-2014	5
Tableau 4	Résultats obtenus en fonction du type de démasquage antigénique - PanCK	6
Tableau 5	Liste des activités sélectionnées au CAP en 2013	8
Tableau 6	Profil de participation et conformité des résultats aux essais d'aptitude 2013 du CAP	9
Tableau 7	Profil de participation aux essais d'aptitude 2013-2014 du CEQ P	10
Tableau 8	Compilation des réponses aux demandes d'investigation succédant à l'obtention d'un résultat discordant au CEQ P.....	12

Liste des figures

Figure 1	Distribution des scores de la catégorie <i>Résultats de la coloration</i> - Colorations de routine.....	3
Figure 2	Distribution des scores de la catégorie <i>Résultats de la coloration</i> - Réticuline.....	3
Figure 3	Distribution des scores de la catégorie <i>Résultats de la coloration</i> - Gram	3
Figure 4	Distribution des scores de la catégorie <i>Résultats de la coloration</i> - Grocott	3
Figure 5	Distribution des scores de la catégorie <i>Résultats de la coloration</i> - Pancytokératine	4
Figure 6	Distribution des scores de la catégorie <i>Résultats de la coloration</i> - Desmine	5
Figure 7	Distribution des scores de la catégorie <i>Résultats de la coloration</i> - CK 5, 5/6	5
Figure 8	Distribution des scores de la catégorie <i>Résultats de la coloration</i> - TTF-1	5

Liste des sigles et acronymes

APQ	Association des pathologistes du Québec
CAP	College of American Pathologists
CAQP	Comité d'assurance qualité en pathologie
CEQ	Contrôle externe de qualité
CK 5/6	Cytokératine 5, 5/6
ER/PR	Récepteurs œstrogène / progestérone
FISH	<i>Fluorescent In Situ Hybridization</i>
GIST	<i>Gastro Intestinal Stromal Tumor</i>
HER2	<i>Human Epidermal Growth Factor Receptor 2</i>
HNPCC	<i>Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer</i>
IHC	Immunohistochimie, <i>Immunohistochemistry</i>
IQMH	Institute for Quality Management in Healthcare
ISH	<i>In Situ Hybridization</i>
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MMR	<i>Mismatch Repair Proteins</i> , Protéines MLH1/MSH2/MSH6/PMS2
MSI	<i>Microsatellite Instability – DNA amplification - HNPCC</i>
OPTMQ	Ordre professionnel des technologistes médicaux du Québec
PanCK	Pancytokératine
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PIP	<i>Performance Improvement Program in Surgical Pathology</i>
QMP—LS	<i>Quality Management Program - Laboratory Services</i>
RT-PCR	<i>Reverse Transcription - Polymerase Chain Reaction</i>
TNR	Témoin négatif des réactifs
TTF-1	<i>Thyroid Transcription Factor-1</i>

Introduction

Dans le cadre du programme de contrôle externe de qualité en pathologie (CEQ P), le Comité d'assurance qualité en pathologie (CAQP) a sélectionné en 2013-2014 des essais d'aptitude représentatifs des sphères d'activités histologiques, cytologiques, immunohistochimiques (IHC), cytogénétiques et moléculaires.

Les services de 2 fournisseurs externes, l'Institute for Quality Management in Healthcare (IQMH) et le College of American Pathologists (CAP) ont été retenus pour la réalisation de ces activités. L'IQMH est distributeur de produits du *Quality Management Program-Laboratory Services* (QMP—LS) pour ses clients qui participent volontairement à leurs essais d'aptitude et qui proviennent de l'extérieur de l'Ontario.

Les activités du QMP—LS se déroulent de septembre à août, alors que celles du CAP sont offertes de janvier à décembre. Le présent rapport résume les activités réalisées en 2013-2014 et décrit les résultats obtenus pour les activités complétées au moment de sa rédaction.

1 Programme

Le choix des essais d'aptitude sélectionnés pour l'année 2013-2014 a été basé sur les critères de sélection suivants :

- analyses ciblant l'interprétation de réactions 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.

Une activité de développement professionnel continu est également offerte aux membres de l'Association des pathologistes du Québec (APQ). La participation à cette activité offerte en mode traditionnel (lames) ou virtuel est volontaire.

Le suivi de la participation mis en place en 2011 se maintient cette année.

L'amélioration continue de la qualité est un objectif du programme de contrôle externe. Le CAQP a instauré l'an dernier un processus demandant aux participants d'investiguer les causes possibles de résultats discordants au CEQ et de communiquer les processus de résolution de problèmes implantés. Ce processus d'investigation est maintenu cette année.

2 Histologie

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

Colorations histochemiques :

- Réticuline;
- Coloration de routine;
- Gram;
- Grocott.

Colorations immunohistochemiques :

- Desmine;
- Pancytokératine (PanCK);
- Cytokératine 5, 5/6 (CK 5/6);
- *Thyroid Transcription Factor-1* (TTF-1).

Avant chaque exercice de contrôle externe en histologie, le QMP—LS sélectionne habituellement quelques laboratoires de l'Ontario à titre de référence afin de valider la qualité du matériel qui sera expédié aux participants. Cette année, quatre laboratoires du Québec ayant obtenu de bons scores antérieurs ont été invités à effectuer des colorations Gram et Grocott afin de confirmer la qualité des coupes tissulaires. Suite à cet exercice, le matériel a été jugé conforme pour l'inclure à l'exercice suivant.

Les lames colorées par les laboratoires participants et accompagnées des lames témoins préparées localement, devaient être retournées au LSPQ avant la date d'échéance. Les participants inscrits à l'activité devaient également remplir un questionnaire technique par coloration. Ce dernier avait pour but de recueillir des précisions sur les procédures de coloration appliquées dans chaque laboratoire incluant le nombre d'analyses effectuées annuellement et les résultats attendus pour les lames témoins. Les laboratoires n'offrant pas les colorations ciblées par l'exercice devaient l'indiquer au questionnaire.

Une équipe composée de 2 pathologistes et de 2 technologistes médicaux du Québec évaluent les lames colorées, sous la supervision d'un technologiste conseil du QMP—LS. Les critères d'évaluation et l'outil de saisie des cotes résultantes sont des produits développés par le QMP—LS. Deux catégories de critères d'évaluation spécifiques à chacune des colorations ciblent la présentation de la lame et le résultat de la coloration. Les critères utilisés pour les colorations histochimiques sont les suivants :

Catégorie Présentation :

- Dommage tissulaire;
- Distribution de la coloration;
- Présentation de la lame.

Catégorie Résultat de la coloration :

- Cible clairement démontrée;
- Degré d'intensité;
- Visualisation de la cible;
- Distribution attendue;
- Sélectivité du contre-colorant.

Bien que les critères de la catégorie *Présentation* s'appliquent à toutes les colorations, ceux de la catégorie *Résultats de la coloration* sont différents pour les colorations IHC. En effet, les critères d'évaluation suivants sont utilisés :

Catégorie Résultat de la coloration IHC :

- Cible clairement démontrée;
- Degré d'intensité;
- Distribution attendue;
- Coloration parasite non spécifique;
- Coloration parasite spécifique;
- Témoin négatif des réactifs;
- Sélectivité du contre-colorant.

Pour chaque critère ayant généré une note imparfaite, un commentaire est sélectionné par l'évaluateur. Le choix d'un même commentaire par au moins 2 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'évaluateur.

Le QMP-LS 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

2.1 Résultats des colorations histochimiques

Les 4 figures suivantes présentent la distribution des scores de la catégorie *Résultats de la coloration* pour chaque coloration histochimique incluse au programme 2013-2014 :

Figure 1 Distribution des scores de la catégorie *Résultats de la coloration* - Colorations de routine

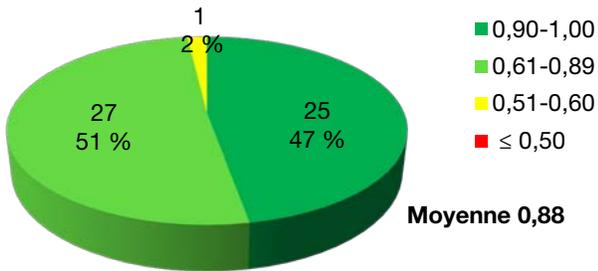


Figure 2 Distribution des scores de la catégorie *Résultats de la coloration* - Réticuline

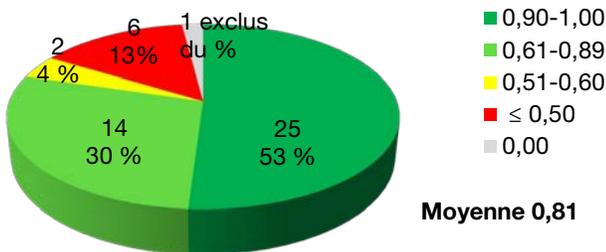


Figure 3 Distribution des scores de la catégorie *Résultats de la coloration* - Gram

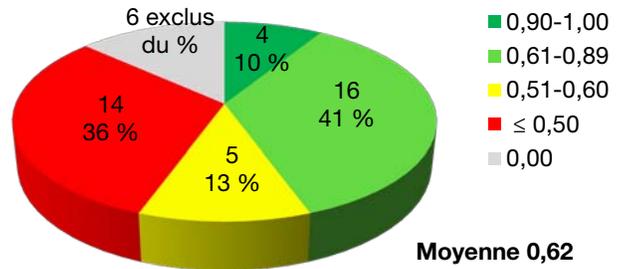
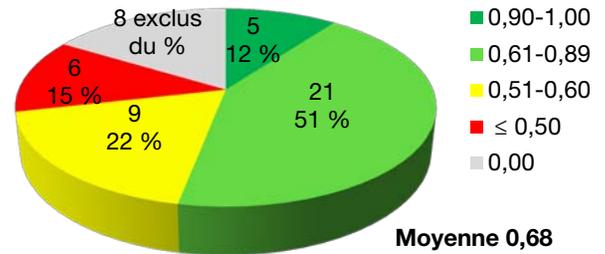


Figure 4 Distribution des scores de la catégorie *Résultats de la coloration* - Grocott



De 64 à 100 % des résultats satisfont aux critères d'acceptabilité tels que définis par le QMP—LS. Les scores de 0,00 obtenus à la suite d'erreurs de sélection de lames ont été exclus du calcul des résultats : les critères d'évaluation spécifiques aux tissus fournis pour ces contrôles n'ont pu être appliqués par les évaluateurs.

Afin d'évaluer le cheminement des résultats aux CEQ en histologie, les résultats antérieurs des colorations histochimiques répétées en 2013-2014 ont été examinés.

Tableau 2 Résultats des colorations histochimiques répétées entre 2010-2014

Coloration	Mois /Année	Nombre de participants	Moyenne	Médiane	Score maximum	Score minimum
Routine	Janvier 2011	54	0.88	0.91	1.00	0.59
	Octobre 2011	54	0.87	0.89	1.00	0.63
	Janvier 2013	54	0.86	0.89	1.00	0.55
	Octobre 2013	53	0.88	0.89	1.00	0.60
Réticuline	Octobre 2010	49	0.70	0.74	0.99	0.14
	Janvier 2012 ¹	52	0.74	0.80	0.98	0.34
	Octobre 2013 ¹	48	0.81	0.90	0.99	0.13
Gram	Octobre 2010	46	0.56	0.58	0.92	0.04
	Janvier 2012 ¹	49	0.59	0.59	0.95	0.28
	Janvier 2014 ²	45	0.62	0.63	1.00	0.23
Grocott	Octobre 2010	48	0.78	0.88	1.00	0.23
	Janvier 2012	51	0.82	0.86	1.00	0.41
	Octobre 2012	49	0.70	0.73	0.99	0.30
	Janvier 2014 ³	49	0.68	0.75	1.00	0.23

¹ Un score de 0.00 a été exclu des résultats.

² Six (6) scores de 0.00 ont été exclus des résultats.

³ Huit (8) scores de 0.00 ont été exclus des résultats.

Les constats suivants ont été faits pour les colorations histochimiques :

- La coloration de routine sert à détecter toute modification histopathologique dans un échantillon tissulaire et de ce fait, demeure d'une importance capitale au laboratoire d'anatomopathologie. Les colorations de routine, examinées lors de 4 essais à ce jour, démontrent de bons résultats stables : les moyennes ont varié de 0.86 à 0.88 et les médianes ont été supérieures aux moyennes à tous les exercices de contrôle, indiquant que la majorité des laboratoires a obtenu un score au-dessus de la moyenne à chacun des exercices effectués à ce jour.
- Les moyennes et les médianes des colorations Réticuline et Gram affichent une amélioration continue de leurs résultats aux 3 exercices effectués jusqu'à présent. La coloration de Gram demeure un défi pour plusieurs laboratoires.
- Le Grocott a obtenu cette fois-ci une moyenne plus basse que celles générées aux 3 exercices précédents. Plusieurs facteurs semblent avoir influencé les scores obtenus pour cette coloration. Les commentaires émis par l'équipe d'évaluateurs précisent que certaines colorations étaient trop

pâles, d'autres étaient trop foncées ou présentaient un précipité.

2.2 Résultats des colorations immunohistochimiques

Les 4 prochaines figures présentent la distribution des scores de la catégorie *Résultats de la coloration* pour chaque coloration IHC incluse au programme 2013-2014 :

Figure 5 Distribution des scores de la catégorie Résultats de la coloration - Pancytokératine

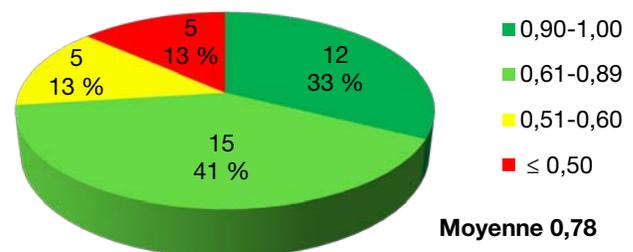


Figure 6 Distribution des scores de la catégorie Résultats de la coloration - Desmine

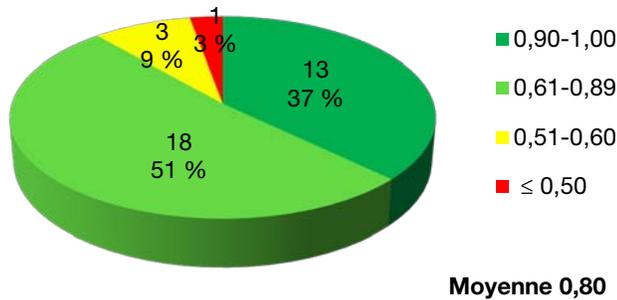


Figure 8 Distribution des scores de la catégorie Résultats de la coloration - TTF-1

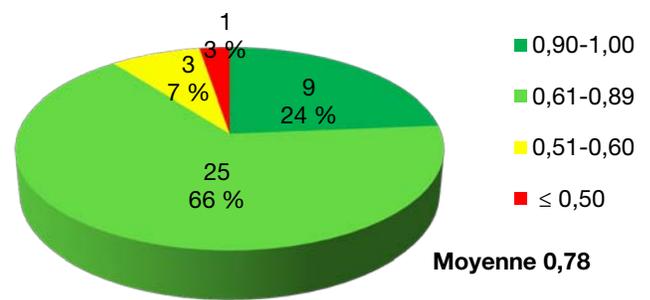
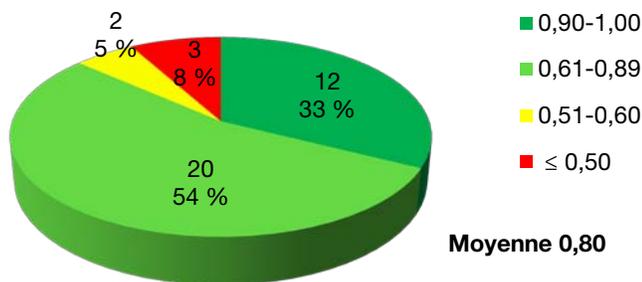


Figure 7 Distribution des scores de la catégorie Résultats de la coloration - CK 5, 5/6



Les colorations IHC ont généré des scores moyens très stables dans la catégorie de résultats *bon/adéquat*. De 87 à 97 % des résultats satisfont les critères d'acceptabilité tels que définis par le QMP—LS.

Les essais d'aptitudes évaluant la technique IHC ont été introduits au programme l'an dernier. L'anti-pancytokeratine a été le seul marqueur IHC répété en 2013-2014.

Tableau 3 Résultats antérieurs de la coloration IHC répétée entre 2012-2014

Coloration	Mois/Année	Nombre de participants	Moyenne	Médiane	Score maximum	Score minimum
PanCK	Octobre 2012	38	0.70	0.74	0.94	0.36
	Octobre 2013	37	0.78	0.85	0.99	0.28

Les résultats obtenus pour la PanCK ont été améliorés au 2^e exercice.

2.3 Faits saillants des rapports sommaires d'histologie

Les rapports sommaires présentant les résultats agrégés des évaluations de techniques histochimiques et IHC sont envoyés à l'ensemble des participants. Ils contiennent entre autres :

- le détail du processus d'évaluation des lames colorées soumises par les participants;

- des informations pouvant orienter la sélection de témoins appropriés pour chacune des colorations contrôlées;
- des comparaisons entre les différentes procédures techniques appliquées par les laboratoires participants;
- des photomicrographies de colorations ayant obtenu de bons et de moins bons scores accompagnées du détail de la procédure appliquée et des commentaires émis par l'équipe d'évaluateurs;

- des pistes de solution aux problèmes identifiés lors de l'exercice de contrôle.

Quelques faits saillants issus des rapports sommaires 2013-2014 en histologie sont présentés ci-dessous.

2.3.1 COLORATIONS IHC - LAMES TÉMOINS NÉGATIFS DES RÉACTIFS

Rapports sommaires PATH 1310 IHC et PATH 1401 IHC :

Aux exercices 2013-2014, une controverse subsistait quant à l'ajout d'une lame témoin négatif des réactifs (TNR) lorsqu'une trousse de détection polymérique était utilisée pour les colorations IHC. Les rapports sommaires précisait que le CAP recommandait l'ajout de cette lame lorsqu'une trousse de détection avidine/biotine était utilisée. En attente de données supplémentaires, le QMP—LS recommandait son ajout en tout temps. Le score attribué à cette lame dans le cadre du CEQ en pathologie comptait pour 10 % du score final.

Suite à une revue de littérature, le QMP—LS a conclu que la lame TNR n'était effectivement plus requise lorsqu'une trousse de détection polymérique était utilisée. L'ajout de cette lame demeure toutefois

recommandé par les 2 instances pour les utilisateurs de trousse avidine/biotine. Les exercices d'évaluation des techniques de coloration IHC 2014-2015 tiendront compte de cette modification.

2.3.2 GRAM ET GROCOTT

Rapport sommaire PATH 1401 SS QC :

Lors du dernier contrôle externe en histologie, 14 colorations Gram (6) et Grocott (8) n'ont pu être évaluées à la suite d'erreurs de sélection de lames. Les critères d'évaluation spécifiques aux tissus utilisés pour ces contrôles n'ont pu être appliqués par les évaluateurs. Les instructions et la notice d'accompagnement précisait l'identification de la lame en fonction de la coloration à effectuer. Rappelons l'importance de lire les instructions avant chaque contrôle.

2.3.3 PANCYTOKÉRATINE

Rapport sommaire PATH 1310 IHC QC :

En 2012, il avait été remarqué que les hépatocytes n'étaient pas colorés lorsqu'une enzyme était utilisée pour le démasquage antigénique, seule ou combinée au chauffage des lames. Cette observation a été confirmée à l'exercice d'octobre 2013.

Tableau 4 Résultats obtenus en fonction du type de démasquage antigénique - PanCK

Type de démasquage	Nb de labos	% de labos	Moyenne	Médiane
Enzymatique seulement	5	14	0.55	0.56
Enzymatique et par chauffage	5	14	0.64	0.60
Chauffage seulement	27	72	0.84	0.89

Extrait du Tableau 9 du rapport sommaire PATH 1310 IHC QC.

Une amélioration significative des résultats de la PanCK est constatée lorsque l'étape de démasquage antigénique utilise le chauffage des lames seulement. Le traitement enzymatique réduit sensiblement les moyennes.

2.3.4 FIXATION DES TISSUS TÉMOINS IHC

En octobre 2012, des questions relatives au type de fixateur utilisé pour les tissus témoins IHC ont été ajoutées aux questionnaires du QMP-LS. Puisqu'aucun score n'est attribué aux tissus témoins, seul le pourcentage d'utilisateurs et un rappel du CLSI¹ à l'effet que le formol tamponné 10 % est le standard

industriel utilisé par les manufacturiers pour la validation des tests IHC ont été inclus dans les rapports sommaires. Il a toutefois été remarqué que le pourcentage d'utilisateurs de formol tamponné 10 % a augmenté de 4 % entre octobre 2012 et octobre 2013, passant de 79 % à 83 %. Le pourcentage d'utilisateurs de Tissufix a tout autant régressé, passant de 21 % à 17 %. Les questions relatives au fixateur utilisé pour les tests IHC avaient été retirées du questionnaire à l'exercice de janvier 2014. Elles seront réinsérées au prochain exercice pour recueillir un plus grand nombre de données quant aux fixateurs utilisés dans les laboratoires effectuant des tests IHC.

2.3.5 MESSAGES À RETENIR

Rapports sommaires 2013-2014 :

Des messages encadrés visant à soutenir l'amélioration des techniques histochimiques et immunohistochimiques ont été intégrés aux rapports sommaires. On y retrouve par exemple des suggestions de types de tissus à inclure à un bloc-témoin ou une revue systématique de facteurs pouvant influencer le résultat de la coloration.

3 Cytologie

L'activité sélectionnée en cytologie proposait un exercice d'interprétation de frottis gynécologiques et non gynécologiques développé par le QMP—LS. Cette activité éducative évalue la performance de la pratique cytologique et encourage l'amélioration de la qualité.

L'activité consistait en une rotation de 2 séries (QCA et QCB) de 4 boîtes de lames. Chaque boîte contenait 10 lames représentatives de cas gynécologiques et non gynécologiques offrant une sélection comparable d'échantillons, tant au niveau du site du prélèvement, de la catégorie de diagnostic que du degré de difficulté. Au total, 12 rotations ont été nécessaires pour permettre aux 43 laboratoires inscrits d'examiner les 2 séries de lames circulées entre septembre 2012 et juin 2013.

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 d'aptitudes antérieurs, le pourcentage de consensus généré et la fréquence d'examen de chaque lame. Les participants disposent de 3 jours supplémentaires pour revoir les lames une fois les résultats de référence fournis.

À la fin de l'exercice, tous les participants ayant examiné la même boîte de lames ont reçu un rapport intermédiaire comparant les résultats agrégés par lame. Un rapport sommaire final classant les résultats par diagnostic a ensuite été distribué à tous les participants.

Pour chaque lame examinée, la sélection d'un diagnostic active un champ à réponse obligatoire proposant au participant un choix de commentaires relatif à la qualité de la lame. Un relevé des commentaires sélectionnés par les participants a été effectué à la fin de chaque rotation de lames. Les lames ayant reçu au moins 2 commentaires signalant du matériel inadéquat, les nouvelles lames circulées et les lames recolorées sont revues annuellement par des cytotechnologistes du Québec. Le cas échéant, des actions correctives sont appliquées par le fournisseur avant le début du prochain exercice de rotation de lames.

Les résultats de la cytologie ne sont pas résumés dans ce rapport. Le CAQP a considéré qu'il s'agissait d'un contrôle pour lequel l'interprétation des lames est faite de façon collégiale et que la possibilité de participer de façon éducative était offerte aux laboratoires qui souhaitent inscrire des résultats pour des cas qu'ils ne traitent généralement pas.

4 Immunoessais et essais moléculaires

Le fournisseur externe CAP a été sélectionné par le CAQP pour les essais d'aptitude ciblant l'interprétation des colorations immunohistochimiques et des analyses génétiques et moléculaires incluant les marqueurs tumoraux mammaires mis en évidence par immunohistochimie (ER/PR et HER2) et par hybridation *in situ* en fluorescence (FISH) ou autre (ISH). 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 2013 sont présentés au tableau 5.

Tableau 5 Liste des activités sélectionnées au CAP en 2013

Type d'essai	Code	Description
Immunohistochimique	GHER2	HER2 gastrique, micro matrices
	HER2	HER2 mammaire, micro matrices
	MMR	Protéines MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 - DNA mismatch repair / HNPCC
	PM1	CD117, micro matrices
	PM2	ER/PR, micro matrices
	PM3	CD20, micro matrices
	PM5	IHC générale, micro matrices : CD30/p63
Moléculaire et Génétique	BRAF	PCR - Thyroïde, côlon (thérapie et syndrome HNPCC), poumon et mélanome
	CHPVJ	Génotypage à partir de milieu liquide - Papillomavirus humain
	CY	Cytogénétique - anormalité chromosomique, caryotype
	CYF	FISH - désordres hématologiques et constitutionnels
	CYH	FISH - HER2 mammaire
	CYJ	FISH - tumeur cérébrale / gliome (1p/19q)
	CYL	FISH - lymphome 1 ^{er} envoi : MYC (8q24)
		FISH - lymphome 2 ^e envoi : CCND1/IGH
	EGFR	PCR - poumon
	ISH	Hybridation <i>in situ</i> - EBV
		Hybridation <i>in situ</i> - kappa/lambda
	ISH2	Hybridation <i>in situ</i> - HER2 mammaire
	KIT	PCR - tumeur stromale digestive (GIST) et mélanome
	KRAS	PCR- carcinome colorectal métastatique
	MGL3	Génétique - gènes BRCA1/2, Connexin 26 et MEN2
	MHO	Génotypage - hématologie oncologique, série lymphoïde
	MHO5	Extraction et amplification d'ADN de tissus paraffinés
	MSI	PCR - instabilité des microsatellites/ HNPCC
SARC	RT-PCR - translocation du sarcome	

Les participants inscrits à ces activités soumettent leurs résultats au CAP. Ce dernier les compile et les fournit au LSPQ sous forme de fichier Excel. Le tableau 6 présente les résultats aux essais d'aptitude

sélectionnés en 2013 et analysés au LSPQ. Il recense le nombre de participants, le nombre de réponses reçues et la conformité des résultats soumis.

Tableau 6 Profil de participation et conformité des résultats aux essais d'aptitude 2013 du CAP

Essai d'aptitude	Nb de labos inscrits	Nb de réponses reçues avant l'échéance			Conformité des résultats								
		Envoi A	Envoi B	Envoi C	Envoi A			Envoi B			Envoi C		
					conformes	notés ¹	%	conformes	notés ¹	%	conformes	notés ¹	%
HER2 mammaire, IHC	25 (23) ³	23	22		373	380	98	328	329	100			
HER2, ISH	1	1	1		9	9	100	9	9	100			
HER2, FISH	5	4	5		35	35	100	35	35	100			
ER, IHC	35	35	35		683	693	99	696	698	100			
PR, IHC	35	35	35		692	696	99	610	629	97			
PM5 ²	CD30, IHC	42	40										
	p63, IHC	39	37										
CD 117, IHC	36	33			327	330	99						
CD20, IHC	39	38			358	363	99						
HER2 gastrique, IHC	16	16	16		156	157	99	141	143	99			
MMR, IHC	3	3	3		12	12	100	12	12	100			
BRAF, PCR Thyroïde/côlon/poumon/mélanome	2	2	2		4	4	100	4	4	100			
CHPVJ, génotypage milieux liquides	1 (2) ³	1	2	2	5	5	100	10	10	100	9	10	90
CY, cytogénétique anormalité chromosomique / caryotype	2	2	2	2	13	14	93	14	14	100	8	10	80
CYF, FISH désordres constitutionnels et hématologiques	2	2	2		4	4	100	4	4	100			
CYJ, FISH 1p/19q	3	3	3			0		3	3	100			
CYL, FISH	MYC (8q24)	4	3		2	2	100						
	CCND1/IGH	3		3				3	3	100			
EGFR, PCR poumon	3	3	3		6	6	100	7	7	100			
ISH	EBV	6	5	6	18	19	95	24	24	100			
	kappa / lambda	2	2	2	6	6	100	7	8	88			
KIT, PCR tumeur stromale digestive / mélanome	1	1	0		4	4	100	0	0	N/A			
KRAS, PCR Ca. colorectal métastatique	2	2	2		13	13	100	26	26	100			
MGL3, génétique BRCA1/2/connexine26/MEN2	1	1	1		4	4	100	5	5	100			
MHO/MHO5, génotypage hémato. / extraction et amplification ADN ²	5	4	5			0			0				
MSI, PCR instabilité microsatellites	2	2	2		2	2	100	2	2	100			
SARC, RT-PCR translocation sarcome	3	2	2		9	9	100	19	19	100			

Résultats en date du 9 avril 2014.

¹ Certains résultats ne sont pas notés. Ex. : consensus de 80 % non généré, aucune lésion dans l'échantillon fourni, résultats soumis après la date d'échéance, etc.

² Activité éducative en 2013.

³ Parenthèse : nombre de participants inscrits modifié au 2^e envoi.

Case vide : Aucun matériel expédié ou activité éducative.

Le taux de conformité des 4771 résultats notés pour l'interprétation des tests IHC et des analyses moléculaires et génétiques est de 99 % (4711/4771).

Les marqueurs mammaires étaient ciblés pour 3513 (74 %) de ces résultats notés. Leur pourcentage de réussite a été établi à :

- 99 % (789 /797) pour les HER2 mis en évidence par technique IHC ou d'hybridation *in situ* (FISH ou ISH);
- 99 % (2681 /2716) pour l'interprétation des colorations IHC des récepteurs hormonaux d'œstrogène (ER) et de progestérone (PR).

Les résultats ont varié de 99 à 100 % pour les autres marqueurs IHC (CD117, CD20 et MMR) sélectionnés au CAP en 2013. Les marqueurs IHC CD30 et p63 n'ont pas été notés suite à une décision du CAP qui alloue généralement une période de grâce aux nouveaux essais d'aptitude. La majorité des résultats aux essais moléculaires ont également généré des notes parfaites. Quelques réponses non conformes ont été observées pour 3 essais d'aptitude moléculaires et génétiques dont le nombre de participants et de réponses notées était peu élevé.

5 Développement professionnel continu

Une invitation à participer sur une base volontaire au *Performance Improvement Program in Surgical Pathology* (PIP) du CAP a été adressée aux membres de l'APQ. En 2013, plus de 90 % des membres se sont inscrits à cette activité de développement professionnel continu. Rappelons que les résultats de cette activité sont conservés au CAP et ne sont transmis à aucune autre instance.

Tableau 7 Profil de participation aux essais d'aptitude 2013-2014 du CEQ P

Essai d'aptitude	Période	Nombre de laboratoires inscrits	Nombre de participations attendues	Nombre de participations (%)
Cytologie	2012-2013	43	86	86 (100 %)
Histologie	2013-2014	54	346	343 (99 %)
CAP (26 essais)	2013	48	392	376 (95 %)

Le PIP propose au pathologiste une méthode d'évaluation de son habileté à établir un diagnostic et lui donne l'opportunité de comparer ses résultats avec ceux de ses pairs. Il consiste annuellement en 4 envois de 10 lames permettant l'évaluation de 40 cas, incluant une variété de maladies inflammatoires et infectieuses, de lésions néoplasiques et non néoplasiques, toutes provenant de sites anatomiques variés englobant tous les organes.

Chaque laboratoire inscrit à cette activité en 2013 a sélectionné un mode de participation traditionnel (lames) ou virtuel. Tous les pathologistes d'un laboratoire devaient adhérer au même mode de participation. Dix-huit pathologistes (9 % des inscrits) œuvrant dans 5 laboratoires ont sélectionné le mode de participation virtuel.

6 Participation

6.1 Essais d'aptitudes

En 2011, les membres du comité avaient décidé de mettre en place un système de suivi pour documenter l'absence de résultats enregistrés aux essais d'aptitude du CAP. Le suivi de la participation est maintenant effectué pour tous les essais d'aptitude du programme de CEQ P. Le profil de participation 2013-2014 ci-dessous présente les résultats pour la dernière année complète d'activité des différents volets du programme. 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.

Des taux de participation variant de 95 à 100 % ont été maintenus aux essais cytologiques, histologiques, immunohistochimiques, moléculaires et génétiques. Les principaux obstacles à la participation rapportés incluent la réorganisation du laboratoire, des résultats déposés après échéance, l'insuffisance de ressources humaines ou le retrait d'analyses peu demandées.

6.2 Activité de développement professionnel continu

Près de 90 % (192/214) des membres de l'APQ étaient inscrits à l'activité *Performance Improvement Program in Surgical Pathology* (PIP) en 2013. Environ 63 % (107/170) des pathologistes inscrits au mode de participation traditionnel et 22 % (4/18) des inscrits au mode virtuel ont rempli un formulaire de saisie de résultats en 2013. L'activité offerte uniquement en mode traditionnel en 2012 affichait un taux de participation d'environ 60 %.

Un court sondage effectué à l'automne 2013 n'a pas permis d'identifier clairement les principaux obstacles à la participation. À partir du deuxième envoi 2013, les pathologistes inscrits ont été informés de la prochaine date prévue pour l'expédition des lames par le CAP. Une confirmation individuelle est désormais requise avant de procéder à l'inscription.

7 Investigation des résultats discordants

À l'été 2013, un suivi des démarches entreprises par les laboratoires suite à l'obtention de résultats discordants 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 pour initier un suivi sont les suivants :

- récurrence de résultats ≤ 0.60 en histologie – colorations histochemiques et immunohistochimiques;
- résultats inférieurs à 90 % aux essais d'aptitude immunohistochimiques, génétiques et moléculaires fournis par le CAP.

Les demandes d'investigation ont été rétroactives à octobre 2010. La réponse du laboratoire était facultative pour les discordances constatées avant le 1^{er} juillet 2013.

Vingt-neuf (58 %) des 50 demandes d'investigation pour lesquelles la réponse était facultative ont reçu une réponse. Les 9 demandes d'investigations post 1^{er} juillet 2013 ont toutes reçu une réponse dans les délais prescrits. Une compilation des 38 réponses reçues à ce jour est présentée ci-dessous.

Tableau 8 **Compilation des réponses aux demandes d'investigation succédant à l'obtention d'un résultat discordant au CEQ P**

Essai d'aptitude	Causes identifiées	Actions préventives/correctives
Colorations histochimiques	Techniques sous optimales (19 /19)	Révision technique / cesser d'utiliser 1) des réactifs expirés, 2) un four à micro-ondes / améliorer le nettoyage de la verrerie / modifier certaines étapes techniques spécifiques
	Témoins inadéquats (4 /19)	Recherche de tissus témoins adéquats
Essais IHC	Techniques sous optimales (3 /11)	Révision technique
	Erreurs de transcriptions (4 /11)	Aucune / double vérification / résultats ont été revus et corrigés
	Erreur technique / identification des lames / interprétation, cause indéterminée (4 /11)	Reprise si patient / double vérification / aucune
Essais ISH, FISH	Interprétations (3 /6)	Formation / révision des critères d'interprétation / double vérification
	Formation inadéquate / technique sous optimale / transcription (3 /6)	Embauche d'une ressource formée / révision technique / double vérification
Génotypage	Contamination	Automatisation de la technique
Cytogénétique	Divergence d'opinion professionnelle	Aucune

Compilation en date du 9 mai 2014.

En date du 9 mai 2014, 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 révision de la technique utilisée et la recherche de témoins adéquats supportent les démarches d'amélioration pour toutes les colorations histochimiques et pour environ le quart des essais IHC ayant obtenu des résultats discordants.
- Les erreurs de transcriptions et d'interprétation ont également été identifiées comme des causes fréquentes de discordance. La double vérification est une pratique à privilégier pour minimiser ce type d'erreur.

8 Activités de formation

Une conférence intitulée *Contrôle de la qualité de la coloration histologique de routine* a été présentée dans le cadre des MidisSciences de la pathologie du 27 mars 2014. Cette activité de formation continue organisée par le CHUQ a été offerte au personnel des laboratoires de biologie médicale de même qu'en visioconférence dans plusieurs établissements.

Cette conférence présentait les critères d'évaluation spécifiques aux colorations histologiques de routine développés par le *Quality Management Program—Laboratory Services* (QMP—LS) et utilisés pour évaluer la qualité des techniques des colorations déposées par les laboratoires participants au CEQ P. Des pistes de solutions aux problèmes fréquemment rencontrés avec ces colorations étaient également proposées.

À la suite d'un appel de candidatures adressé aux membres de l'Ordre professionnel des technologistes médicaux du Québec, 2 technologistes médicaux ont été sélectionnés pour recevoir une formation visant leur participation à l'évaluation de techniques de colorations incluses au programme de CEQ P. Ils ont complété avec succès la formation à distance développée par le QMP—LS et l'épreuve de qualification finale qui consistait à l'évaluation de colorations ayant préalablement généré un consensus inter évaluateurs. Nous souhaitons remercier les technologistes médicaux qui ont proposé leur candidature.

Conclusion

Le programme de contrôle externe 2013-2014 a permis de constater un taux de réussite de 100 % pour la majorité des essais d'aptitude sélectionnés au CAP, en particulier pour les marqueurs de cancer du sein dont les résultats, comparables à ceux des 2 années antérieures, ont oscillé entre 97 à 100 %. Le taux de conformité des résultats des 26 essais inclus au programme s'établit à 99 % (4 711 réponses conformes /4 771 réponses notées).

Le pourcentage de laboratoires participants qui ont obtenu des scores classés d'*adéquat* à *maximum possible* lors des colorations histochimiques varie de 51 % (Gram) à 98 % (colorations de routine). Les très bons résultats des colorations de routine sont restés stables pour une quatrième année consécutive. Une amélioration a été constatée à chaque répétition pour les colorations Gram et réticuline. La cause d'un recul des résultats associés à la coloration Grocott n'a pas été identifiée. Le personnel des laboratoires d'histologie est cordialement invité à consulter les présentations de la formation *Optimisation de colorations histologiques spéciales*² présentées en 2012 et toujours accessibles via le site Web de l'INSPQ à http://www.inspq.qc.ca/lspq/fichesPDF/CEQ_pathologie_formation.pdf. Les critères utilisés pour l'évaluation de la qualité des lames d'histologie y sont détaillés et offrent des pistes d'amélioration, notamment pour les colorations Gram et Grocott.

Le pourcentage de laboratoires participants qui ont obtenu des scores classés d'*adéquat* à *maximum possible* lors de l'évaluation de la technique de coloration immunohistochimiques varie de 87 % (pancytokératine) à 97 % (desmine et TTF-1). Un pourcentage de scores adéquats similaire avait été observé l'an dernier pour la pancytokératine, seul marqueur IHC répété au volet histologie 2013-2014. L'observation d'une légère augmentation du pourcentage d'utilisateurs de formol tamponné 10 % pour la fixation des tissus témoins ajoutés par les participants a conduit à la réinsertion de questions relatives à la fixation aux essais IHC du volet histologie.

Les membres du comité portent une attention particulière à la qualité du matériel cytologique et au taux de participation à l'activité de développement professionnel continu. Les commentaires émis par les participants en cytologie et l'amélioration du nombre de participations à l'activité PIP orienteront l'évolution de ces activités.

La mise en place de systèmes de suivi soutenant un processus d'amélioration continue et le partage d'informations pertinentes sont des éléments clés retenus par les membres du CAQP pour atteindre les objectifs ciblés.

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. http://www.inspq.qc.ca/lspq/fichesPDF/CEQ_pathologie_formation.pdf.

services maladies infectieuses
santé services
et innovation microbiologie toxicologie prévention des maladies chroniques
santé au travail innovation santé au travail impact des politiques publiques
impact des politiques publiques développement des personnes et des communautés
promotion de saines habitudes de vie recherche services
santé au travail promotion, prévention et protection de la santé impact des politiques
sur les déterminants de la santé recherche et innovation services de laboratoire et diagnostic
recherche surveillance de l'état de santé de la population

www.inspq.qc.ca