

**RISQUES BIOLOGIQUES POUR LA SANTE
QUALITE DES LABORATOIRES**

**COMMISSION DE BIOLOGIE CLINIQUE et D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
COMITE DES EXPERTS**

**EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE
DES ANALYSES DE BIOLOGIE MOLECULAIRE**

RAPPORT GLOBAL DEFINITIF

Examens de génétique

Amplification du gène HER2 (ISH)

ENQUETE 2023/5

Sciensano/Examens génétique-1-FR

Risques biologiques pour la santé
Qualité des laboratoires
Rue J. Wytsman, 14
1050 Bruxelles | Belgique

www.sciensano.be

COMITE DES EXPERTS

Sciensano					
Secrétariat		TEL:	02/642.55.21	FAX:	02/642.56.45
		e-mail	ql_secretariat@sciensano.be		
Joséphine Lantoine	Coordinateur d'enquête	TEL:	02/642 53 94		
		e-mail:	Josephine.lantoine@sciensano.be		
Bernard China	Coordinateur d'enquête remplaçant	TEL:	02/642 52 08		
		e-mail:	bernard.china@sciensano.be		
Vanessa Ghislain	Coordinateur d'enquête remplaçant	TEL:	02/642 53 85		
		e-mail:	Vanessa.ghislain@sciensano.be		
Experts	Institution				
Barbara Denys	UZGENT				
Evelien Heylen	ZNA				
Frédéric Lambert	CHU LIEGE				
Brigitte Maes	Jessa Ziekenhuis				
Freya Vaeyens	UZ Brussel				
Jacques Van Huysse	AZ Sint Jan				
Roberto Salgado	GZA				
Patrick Pauwels	UZA				
Pierre Heimann	LHUB				

Un draft de ce rapport a été transmis aux experts le 13/11/2023.

Ce rapport n'a pas été discuté lors de la réunion du comité des experts. Les experts ont été invités pour envoyer leurs remarques via e-mail.

Autorisation du rapport : par Joséphine Lantoine, coordinateur d'enquête

Date de publication : 27/11/2023

Tous les rapports sont également consultables sur notre site web:

<https://www.sciensano.be/fr/qualite-des-laboratoires>

TABLE DES MATIERES

1	ECHANTILLON	4
2	PARTICIPATION	4
3	RÉSULTATS	4
3.1	Résultats par échantillon	5
3.2	Résultats par laboratoire	6
3.2.1	Cas F00115639.....	6
3.2.2	Cas F00212561.....	8
3.3	Commentaires	9
3.3.1	Cas F00115639.....	9
3.3.2	Cas F00212561.....	9
4	MÉTHODES UTILISÉES	10
5	GUIDELINES UTILISÉES	10
6	CONCLUSIONS SUR LES PERFORMANCES DES LABORATOIRES	10

1 Echantillon

Les échantillons sont des coupes FFPE de 4 µm d'épaisseur provenant de biopsies de carcinomes mammaires. Ils proviennent de la biobanque Discovery Life Science (3509 Elgin St, Suite 300 Houston, TX 77004-USA).

Les échantillons sont accompagnés des données cliniques relatives à chaque patient : âge, sexe, race, site de la tumeur, type de tumeur, données pathologiques, indications sur le traitement reçu par le patient (si disponible) ainsi que les résultats de l'IHC.

Cas clinique F00212561 :

Grade: G3
TNM: T2N0M0
Stade: II-A
LVI 1, PNI 0, R0

Description: *Femme de 42 ans présentant un carcinome invasif de type NST faiblement différencié au niveau du sein gauche. Aucunes métastases détectées dans les 12 ganglions lymphatiques examinés. Présence de changements fibrokystiques dans le tissu adjacent. Le résultat de l'immunohistochimie pratiquée en amont est IHC 2+ (ER-positif et PR-positif).*

Cas clinique F00115639:

TNM: T1N0M0
Stade: III-A

Description: *Femme de 60 ans présentant un carcinome ductal invasif. Présence de métastases dans les 16 ganglions lymphatiques examinés. Le résultat de l'immunohistochimie pratiquée en amont est IHC 3+ (ER-négatif et PR-négatif).*

2 Participation

27 laboratoires étaient inscrits à l'enquête. La distribution des laboratoires s'effectue comme suit :

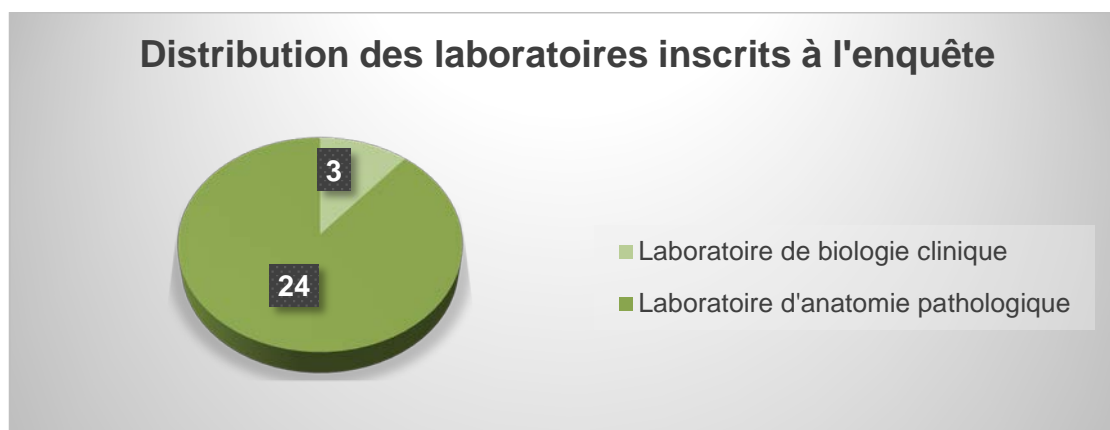


Chart 1 : Distribution des laboratoires inscrits par spécialités

Tous les laboratoires inscrits ont participé à l'enquête.

3 Résultats

Les laboratoires ont reçu 3 lames FFPE pour 2 cas cliniques différents. Il leur était demandé de détecter l'amplification du gène HER2 par des méthodes moléculaires de type ISH. Les résultats des tests immunohistochimiques précédemment réalisés leur étaient communiqués.

Il était également demandé aux laboratoires la méthode utilisée pour la détection de la mutation ainsi que les guidelines suivies.

3.1 Résultats par échantillon

Echantillon	Résultats attendus	Résultats encodés	Nombre de laboratoires (%)
F00115639	HER2 amplifié	HER2 amplifié	26 (96.3)
		HER2 non amplifié	1 (3.7)*
F00212561	HER2 non amplifié*	HER2 non amplifié	25 (92.6)
		HER2 amplifié	2 (7.4)**

***Déterminé par consensus des réponses des laboratoires participants**

*Après contact le laboratoire ayant initialement répondu « non amplifié » pour le cas 39 et « amplifié » pour le cas 61, celui-ci nous a confirmé une erreur lors du rapportage des résultats et nous a envoyé ses données brutes. Après vérification de ses données brutes, ce laboratoire a bien interverti les cas lors du remplissage du formulaire.

**Le second laboratoire ayant répondu « amplifié » pour le cas 61 mais avec un ratio allant dans le sens d'une « non amplification » nous a également fait parvenir ses données brutes selon lesquelles il s'agit d'une erreur lors du remplissage du formulaire de réponse.

Pour information, la distribution des ratios donnés par les laboratoires est disponible ci-dessous. Ces informations données appuient le fait que le statut des cas est clair et qu'il n'y a pas de doute possible quant à celui-ci.

Echantillon	Ratio HER2/CEP17	Nombre laboratoires
F00115639	<1	1
	>1-<5	2
	>5-<10	18
	=10	1
	>10	5
F00212561	<1	11
	=1	3
	>1-≤1,5	12
	>1.5	1

Les schémas ci-dessous représentent la distribution des ratios HER2/CEP17 sur l'ensemble du bloc/tissu pour chacun des cas. Cela permet d'appuyer l'idée que les deux blocs étaient homogènes quant à l'amplification/non amplification du gène HER2.

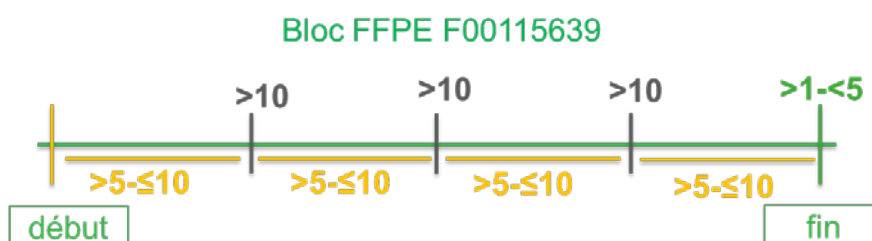


Chart 2 : Schématisation de la distribution des ratio HER2/CEP17 sur l'ensemble du bloc pour les cas F00115639 (HER2 amplifié)

Bloc FFPE F00212561

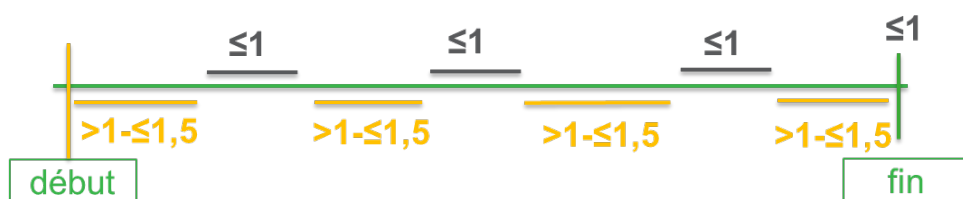


Chart 3 : Schématisation de la distribution des ratio HER2/CEP17 sur l'ensemble du bloc pour les cas F00212561 (HER2 non amplifié)

3.2 Résultats par laboratoire

3.2.1 Cas F00115639

		Résultats encodés		
Labo	Méthodes utilisées	Statut	Ratio	Guidelines
1	Leica Bond III-Leica HER2 FISH system 30 test	amplifié	6.71	asco-cap 2018
2	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	amplifié	>5	asco-cap 2018 + Belgian guidelines
3	Abbott-PathVysion HER2 DNA probe	amplifié	5.67	asco-cap 2018 + Belgian guidelines
4	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	amplifié	9,3	asco-cap 2018
5	Abbott-PathVysion HER2 DNA probe	amplifié	10	asco-cap 2018
6	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	amplifié	8,23	asco-cap 2018
7	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	amplifié	6,4	asco-cap 2018
8	Dako Omnis HER2 IQFISH pharmDx	amplifié	6,15	asco-cap 2018
9	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	amplifié	6,8	asco-cap 2018
10	Dako Omnis HER2 IQFISH pharmDx	amplifié	10,6	asco-cap 2018
11	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	amplifié	11,17	asco-cap 2018
12	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	amplifié	6,05	asco-cap 2018
13	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	amplifié	10,27	asco-cap 2018

14	Dako Omnis HER2 IQFISH pharmDx	amplifié	7,04	asco-cap 2018
15	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	amplifié	6,65	asco-cap 2018
16	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	Non Amplifié après relecture données brutes : AMPLIFIE	0,816 après relecture données brutes : 5.5	asco-cap 2018
17	Dako Omnis HER2 IQFISH pharmDx	amplifié	11,59	asco-cap 2018
18	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	amplifié	6,17	asco-cap 2018
19	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	amplifié	6,97	asco-cap 2018
20	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	amplifié	5,59	asco-cap 2018
21	Dako Omnis HER2 IQFISH pharmDx	amplifié	6,05	asco-cap 2018
22	Abott-PathVysion HER2 DNA probe	amplifié	7,3	asco-cap 2018
23	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	amplifié	5,46	asco-cap 2018
24	Dako Omnis HER2 IQFISH pharmDx	amplifié	12,9	asco-cap 2018
25	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	amplifié	5,2	asco-cap 2018
26	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	amplifié	4,35	asco-cap 2018
27	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	amplifié	2,37	asco-cap 2018

3.2.2 Cas F00212561

Labo	Méthodes utilisées	Résultats encodés		
		Statut	Ratio	Guidelines
1	Leica Bond III-Leica HER2 FISH system 30 test	non amplifié	0,98	asco-cap 2018
2	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	non amplifié	1,2	asco-cap 2018 + Belgian guidelines
3	Abbott-PathVysion HER2 DNA probe	non amplifié	0,67	asco-cap 2018 + Belgian guidelines
4	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	non amplifié	0,95	asco-cap 2018
5	Abbott-PathVysion HER2 DNA probe	non amplifié	1	asco-cap 2018
6	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	non amplifié	1,07	asco-cap 2018
7	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	non amplifié	0,98	asco-cap 2018
8	Dako Omnis HER2 IQFISH pharmDx	non amplifié	0,88	asco-cap 2018
9	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	non amplifié	0,98	asco-cap 2018
10	Dako Omnis HER2 IQFISH pharmDx	non amplifié	0,75	asco-cap 2018
11	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	non amplifié	1,17	asco-cap 2018
12	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	non amplifié	0,79	asco-cap 2018
13	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	non amplifié	1,26	asco-cap 2018
14	Dako Omnis HER2 IQFISH pharmDx	non amplifié	0,94	asco-cap 2018
15	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	non amplifié	0,98	asco-cap 2018
16	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	Amplifié après relecture données brutes : NON AMPLIFIÉ	5.5 après relecture données brutes :0.8	asco-cap 2018
17	Dako Omnis HER2 IQFISH pharmDx	non amplifié	1,12	asco-cap 2018

18	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	non amplifié	1,04	asco-cap 2018
19	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	non amplifié	1,11	asco-cap 2018
20	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	Amplifié après relecture données brutes : NON AMPLIFIE	1,07	asco-cap 2018
21	Dako Omnis HER2 IQFISH pharmDx	non amplifié	1,4	asco-cap 2018
22	Abott-PathVysion HER2 DNA probe	non amplifié	1,2	asco-cap 2018
23	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	non amplifié	1	asco-cap 2018
24	Dako Omnis HER2 IQFISH pharmDx	non amplifié	0,8	asco-cap 2018
25	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	non amplifié	1	asco-cap 2018
26	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	non amplifié	1,16	asco-cap 2018
27	Roche-Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay	non amplifié	1,3	asco-cap 2018

3.3 Commentaires

3.3.1 Cas F00115639

- Le laboratoire ayant initialement répondu « non amplifié » nous a confirmé une erreur lors du rapportage des résultats et a envoyé ses données brutes. Après vérification de ses données, ce laboratoire a bien interverti les cas lors du remplissage du formulaire et il apparaît donc que celui-ci aurait dû répondre « amplifié ».

3.3.2 Cas F00212561

- Pour le premier laboratoire ayant répondu « amplifié » est celui qui a intervertit les données lors du remplissage du formulaire. Suite à la vérification de ses données brutes, il apparaît que celui-ci aurait dû répondre « non amplifié ».
- Pour le second laboratoire ayant répondu « amplifié » pour le cas mais avec un ratio allant dans le sens d'une « non amplification », celui-ci nous a également fait parvenir ses données brutes selon lesquelles il s'agit d'une erreur lors du remplissage du formulaire de réponse. Suite à la vérification de ses données brutes, il apparaît que celui-ci aurait dû répondre « non amplifié ».

4 Méthodes utilisées

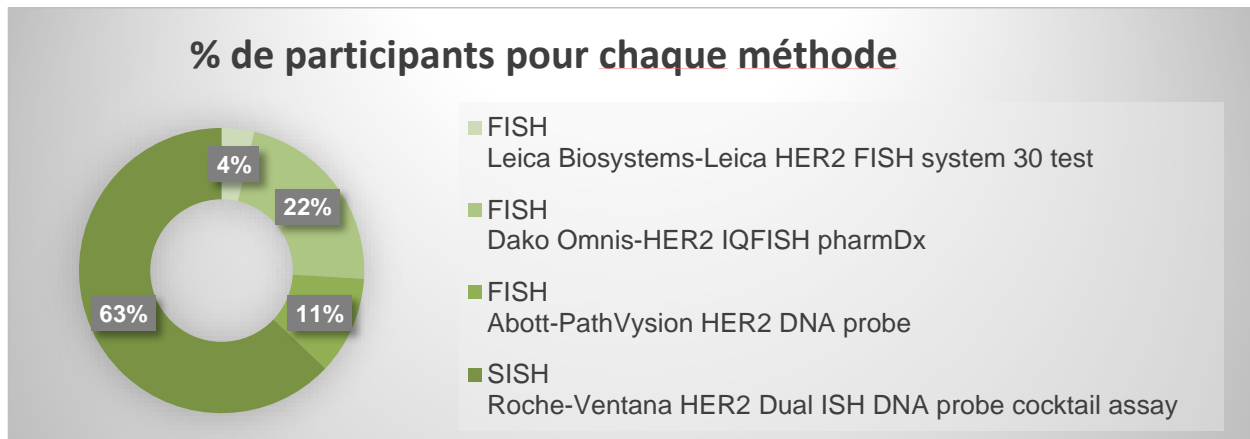


Chart 4 : Distribution des laboratoires par méthode-kit pour la détection de l'amplification du gène HER2

Le kit le plus utilisée par les participants pour la détection de l'amplification du gène HER2 est le kit Ventana HER2 Dual ISH.

5 Guidelines utilisées

Les guidelines les plus suivies pour établir le statut HER2 sont les guidelines ASCO-CAP 2017-2018.

6 Conclusions sur les performances des laboratoires

Les performances des laboratoires de biologie clinique et d'anatomie pathologique sont très satisfaisantes. Seules des erreurs de transcription lors du remplissage du formulaire ont été relevées. En effet, les deux laboratoires ayant obtenu un score de « faible performance » nous ont envoyé leurs données brutes. Selon ses données, ceux-ci auraient dû répondre correctement à l'enquête et donc obtenir un score de réussite. Nous conseillons aux laboratoires ayant fait ce type de faute d'émettre une NC dans leur système qualité et de prendre les actions nécessaires afin d'éviter ces erreurs de transcription.

Nous rappelons également aux laboratoires que selon notre politique interne et notre système qualité, nous ne pouvons modifier les résultats individuels après la clôture de l'enquête et ce de manière à modifier leur rapport individuel. Seul une erreur provenant de notre fait peut mener à une modification d'un rapport individuel et donc du score attribué au laboratoire.

FIN

© Sciensano, Bruxelles 2023.

Ce rapport ne peut pas être reproduit, publié ou distribué sans l'accord de Sciensano. Les résultats individuels des laboratoires sont confidentiels. Ils ne sont transmis par Sciensano ni à des tiers, ni aux membres de la Commission, des comités des experts ou du groupe de travail EEQ.