

RISQUES BIOLOGIQUES POUR LA SANTE
QUALITE DES LABORATOIRES

EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE*

RAPPORT GLOBAL DEFINITIF
IMMUNOHISTOCHIMIE – HER2/ER/PD-L1
ENQUETE 2025/1

* AR 05/12/2011

Sciensano/Immunohistochimie/23/FR

Risques biologiques pour la santé
Qualité des laboratoires
Rue Juliette Wytsman 14
1050 Bruxelles | Belgique

www.sciensano.be

GROUPE DE TRAVAIL EEQ

Sciensano					
Secrétariat		Tél:	02/642.55.21	FAX:	02/642.56.45
		E-mail:	ql_secretariat@sciensano.be		
Vanessa Ghislain	Coordinateur	Tél:	02/642.52.08		
		E-mail:	Vanessa.Ghislain@sciensano.be		
Stephane De Craeye	Coordinateur remplaçant	Tél:	02/642.53.95		
		E-mail:	Stephane.decraeye@sciensano.be		
Membres groupe de travail EEQ	Institution				
Gabriela Beniuga	IPG Gosselies				
Cecile Colpaert	ZNK Turnhout				
Bart De Wiest	AZORG Aalst				
Caroline Fervaille	CHU UCL Namur				
Bart Lelie	AZ-ZENO Knokke-Heist				
Herwig Van Dijck	UZ Antwerpen				

Un draft de ce rapport a été transmis aux membres du groupe de travail EEQ le 08/08/2025.

Les membres du groupe de travail ont été invités à envoyer leurs remarques via e-mail.

Autorisation du rapport : par Stephane De Craeye, coordinateur remplaçant

Date de publication : 26/08/2025

Tous les rapports sont également consultables sur notre site web:
<https://www.sciensano.be/fr/qualite-des-laboratoires/eeq-immunohistochimie>

TABLE DE MATIERES

1. Introduction	4
1.1. Objectif de l'EEQ	4
1.2. Activités sous-traitées	4
1.3. Matériel de l'EEQ	4
1.4. Demande	5
1.5. Formulaire de réponse	5
2. Relecture	5
2.1. Critères généraux	5
2.2. Critères spécifiques par épitope	6
2.2.1. HER2	6
2.2.2. RO	6
2.2.3. PD-L1	6
2.3. Évaluation finale	7
2.3.1. HER2	7
2.3.2. RO	7
2.3.3. PD-L1	7
3. Résultats	8
3.1. Participation à l'EEQ	8
3.1.1. HER2 et RO	8
3.1.2. PD-L1	8
3.2. Aperçu des méthodes	8
3.3. Aperçu des résultats	9
3.3.1. HER2 et RO	9
3.4. Résultats par anticorps	9
3.4.1. HER2	10
3.4.2. RO	10
3.4.3. PD-L1	10
3.5. Résultats de l'interprétation HER2	11
3.5.1. Score biopsie 1	11
3.5.2. Score biopsie 2	11
3.5.3. Score biopsie 3	12
3.5.4. Score biopsie 4	12
3.5.5. Score biopsie 5	13
3.5.6. Guidelines utilisées pour l'interprétation des résultats	13
4. Discussion des résultats	13
4.1. HER2	13
4.2. RO	14
4.3. PD-L1	15
4.4. Interprétation HER2	16
5. Images	18

1. Introduction

Ce document comprend un résumé ainsi qu'une discussion des résultats de l'évaluation externe de la qualité (EEQ) Immunohistochimie 2025/1 (HER2/ER/PD-L1) et un résumé des commentaires individuels et des recommandations.

1.1. OBJECTIF DE L'EEQ

Cette EEQ avait pour objectif d'évaluer la qualité des colorations immunohistochimiques HER2, ER (RO) et PD-L1.

1.2. ACTIVITÉS SOUS-TRAITÉES

Le matériel tissulaire a été fourni par le laboratoire d'anatomie pathologique de l'hôpital AZORG d'Alost.

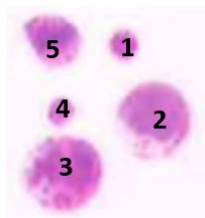
1.3. MATÉRIEL DE L'EEQ

Le matériel transmis comportait des coupes de paraffine non colorées avec des biopsies au trépan provenant des pièces opératoires. Les biopsies comportaient des tissus normaux ainsi que des tumeurs cliniquement pertinentes. Les biopsies ont montré différents niveaux d'expression de protéines (forte, modérée, faible, aucune expression).

Les blocs multitissulaires ont été libérés par le groupe de travail EEQ le 11/02/2025. L'évaluation du bloc multitissulaire HER2 était basée sur des colorations IHC avec les anticorps de Ventana/Roche (clone 4B5) et Dako/Agilent (anticorps polyclonal) et sur une hybridation in situ (SISH). NordiQC a également coloré les coupes (Pathway de Roche et HercepTest d'Agilent).

La coupe **HER2** comportait des biopsies avec :

1. Carcinome mammaire
2. Carcinome mammaire
3. Carcinome mammaire
4. Carcinome mammaire
5. Carcinome mammaire



La coupe **RO** comportait des biopsies avec :

1. Amygdale normale
2. Carcinome mammaire
3. Col utérin normal
4. Carcinome mammaire
5. Carcinome mammaire

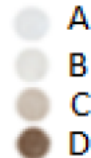


La coupe **PD-L1** comportait des biopsies avec :

- Biopsie
1. Amygdale
 2. Placenta
 3. Foie



- Lignées cellulaires
- A) Carcinome mammaire canalaire
 - B) Ostéosarcome
 - C) Fibrosarcome
 - D) Lymphome non hodgkinien cellules T



L'homogénéité des échantillons a été testée par le laboratoire d'anatomie pathologique de l'hôpital AZORG d'Alost. L'homogénéité a été vérifiée par contrôle microscopique de la coloration immunohistochimique à plusieurs niveaux (effectuée toutes les 25 coupes). Les échantillons ont été considérés comme homogènes (au sens où chaque entité de coupes renferme une information identique) et stables jusqu'à la fin de la période d'analyse.

1.4. DEMANDE

Il était demandé de réaliser les colorations HER2, RO et PD-L1, selon les procédures habituelles du laboratoire. Pour le PD-L1, il était demandé d'utiliser uniquement les clones 22C3 et SP263 (ou une combinaison des deux). Le laboratoire pouvait ajouter sa propre coupe de contrôle (témoin externe) ; par contre, le témoin HER2 devait être envoyé. Il était précisé que le traitement des échantillons devait être le même que celui des échantillons des patients, c.-à-d. qu'ils devaient être intégrés dans le circuit habituel des échantillons des patients. Il était également demandé d'enregistrer le score HER2 pour chacune des biopsies. Aucune interprétation n'était demandée pour RO et PD-L1.

1.5. FORMULAIRE DE RÉPONSE

Il a été demandé de remplir un formulaire de réponse concernant les méthodes utilisées. Ce formulaire a été établi par le coordinateur d'enquête et a été joint aux lames.

2. Relecture

L'évaluation des lames a été réalisée conjointement et simultanément en 2 séances par 2 pathologistes, et le coordinateur d'enquête, Vanessa Ghislain (Sciensano). Dans ce but, les évaluateurs se sont réunis pour la première séance à la date du 3 avril 2025 et pour la deuxième séance à la date du 22 mai 2025. Pour plus d'anonymat, les lames des laboratoires n'étaient pas identifiées par leur numéro de participant (QMLxxx), mais par un numéro aléatoire uniquement connu du coordinateur EEQ. Cette structure administrative et scientifique garantit la qualité et l'anonymat des résultats.

Pour le test HER2, les témoins ont également été évalués (voir ci-dessous). Les scores rapportés pour l'interprétation des biopsies HER2 ont été évalués mais n'ont pas été pris en compte dans le résultat final.

2.1. CRITÈRES GÉNÉRAUX


Globalement, l'évaluation est basée sur :

- **la spécificité** : un signal suffisant et spécifique doit être présent ;

- **le bruit de fond** : en principe, une coloration immunohistochimique ne doit pas générer de bruit de fond aspécifique ;
- **la morphologie** : la coloration doit altérer le moins possible la morphologie.

2.2. CRITÈRES SPÉCIFIQUES PAR ÉPITOPE

2.2.1. HER2

Biopsies		IHC résultat attendu**	ISH* (ratio)
1. Carcinome mammaire		1) 3+	1) Amplified (4.07)
2. Carcinome mammaire		2) 0	2) Not amplified (1.20)
3. Carcinome mammaire		3) 1+ (§)	3) Not amplified (1.78)
4. Carcinome mammaire		4) 2+	4) Amplified (4.51)
5. Carcinome mammaire		5) 2+ (§)	5) Not amplified (1.28)

(*) Colorations réalisées cf. le point 1.3 ; scoring selon les guidelines ASCO/CAP 2018.

(#) Le résultat attendu est le score consensuel du groupe de travail EEQ.

(§) Le score (résultat) est réussi si le marquage correspond à un score 1+ ou 2+.

Evaluation du tissu de contrôle du laboratoire :

Tissu de contrôle présent ?	Conforme aux directives* ?	Directives*
Oui / Non	Conforme / Pas conforme	Des contrôles journaliers fortement positifs (3+) et négatifs (1+ et/ou 0) doivent au moins être utilisés. Des contrôles faiblement positifs (2+) sont fortement recommandés.

- (*)
- Directive Pratique pour les laboratoires d'anatomie pathologique agréés, version 2.2, 09/10/2023
 - Update of the Belgian guidelines for HER2 testing in breast cancer; Lambein K., Guiot Y., Galant C., Salgado R., Colpaert C., Belg J Med Oncol 2014;8(4):109-15

2.2.2. RO

- 1) **Amygdale** : au minimum une coloration nucléaire faible à modérée des cellules folliculaires dendritiques dispersées/cellules T et des cellules épithéliales squameuses, observable à faible grossissement (5x)
- 2) **Carcinome mammaire** : coloration nucléaire modérée d'environ 20% (c.-à-d. dans au moins 10%) des cellules tumorales
- 3) **Col utérin** : coloration nucléaire modérée à forte de la majorité des cellules épithéliales cylindriques (si présentes) et de la majorité des cellules stromales (à l'exception des cellules endothéliales et lymphoïdes)
- 4) **Carcinome mammaire** : coloration nucléaire forte d'environ 80% des cellules tumorales
- 5) **Carcinome mammaire** : aucune coloration (ou coloration de moins de 1%) nucléaire des cellules tumorales

2.2.3. PD-L1

Biopsies :

1) Amygdale :

- coloration (membranaire/cytoplasmique) modérée à forte des cellules épithéliales des cryptes
- coloration (granulaire) faible à forte des macrophages et des cellules T des centres germinatifs et interfolliculaires
- aucune coloration de la majorité des lymphocytes et de l'épithélium squameux stratifié (épithélium de surface)

2) Placenta : coloration (essentiellement membranaire) modérée à forte de la majorité des cellules trophoblastiques

3) Foie : coloration faible des cellules de Kupffer

Lignées cellulaires :

- A) Carcinome mammaire canalaire : aucune expression
- B) Ostéosarcome : expression faible
- C) Fibrosarcome : expression modérée
- D) Lymphome non hodgkinien cellules T : expression forte

2.3. ÉVALUATION FINALE

A chaque coloration a été attribuée une évaluation finale basée sur les critères suivants (référence : www.nordiqc.com).

2.3.1. HER2

- **Optimal** : la coloration de la biopsie 4 (2+/A) correspond à un score 2+ ou 3+ ; la coloration de la biopsie 5 correspond à un score 1+ ou 2+ ; absence de coloration cytoplasmique
- **Bon** : la coloration de la biopsie 1 correspond à un score 2+ ou en moyenne, coloration membranaire passable mais peu intense ou contre-coloration insuffisante ou présence d'une coloration cytoplasmique faible n'interférant pas avec l'interprétation de la coloration membranaire
- **Borderline** : la coloration de la biopsie 2 correspond à un score 2+ ou présence d'une coloration cytoplasmique interférant avec l'interprétation de la coloration membranaire ; une optimisation de la méthode est nécessaire
- **Insuffisant** : la coloration des tumeurs SISH positives (biopsies 1 et 4) correspond à un score 0 ou 1+ (coloration faussement négative) ou la coloration des tumeurs SISH négatives (biopsies 2, 3 et 5) correspond à un score 3+ (coloration faussement positive) ; une optimisation de la méthode est nécessaire et urgente

2.3.2. RO

- **Optimal** : la coloration correspond aux critères décrits ci-dessus (voir 2.2.2.)
- **Bon** : en moyenne, coloration peu intense (p. ex. coloration trop faible du col utérin ou de l'amygdale) ou coloration cytoplasmique ne pas interférant avec l'interprétation ou contre-coloration insuffisante
- **Borderline** : coloration faussement positive sur l'endothélium du col utérin ou coloration cytoplasmique interférant avec l'interprétation ou coloration insuffisante sur une biopsie mammaire (p. ex. $\geq 1\%$ et $< 10\%$ de positivité sur les biopsies 2 ou 4) ou aucune coloration du col utérin ou de l'amygdale ; une optimisation de la méthode est nécessaire
- **Insuffisant** : coloration faussement négative ou faussement positive sur une biopsie mammaire (c.-à-d. $< 1\%$ de positivité sur les biopsies 2 ou 4 ou $> 10\%$ de positivité sur la biopsie 5) ou surcoloration générale ; une optimisation de la méthode est nécessaire et urgente

2.3.3. PD-L1

- **Optimal** : coloration parfaite ou quasi parfaite pour tous les tissus
- **Bon** : coloration suffisante pour tous les tissus ; néanmoins, une optimisation de la méthode est suggérée pour améliorer la sensibilité et/ou le ratio signal-bruit de fond
- **Borderline** : coloration insuffisante, p.ex. coloration globale trop faible ou coloration faussement négative ou faussement positive pour un des tissus ; une optimisation de la méthode est nécessaire
- **Insuffisant** : coloration très insuffisante, p.ex. coloration faussement négative ou faussement positive pour plusieurs tissus ; une optimisation de la méthode est nécessaire et urgente

Lignées cellulaires : Le problème de coloration au niveau des lignées cellulaires a été pris en compte.

3. Résultats

3.1. PARTICIPATION À L'EEQ

3.1.1. HER2 et RO

Le taux de participation a été de 55/57 (96%) pour HER2 et de 57/57 (100%) pour RO. Les deux laboratoires qui n'ont pas envoyé de coupe HER2 sont des centres d'activité où sont testés ER et PR, mais où le HER2 n'est réalisé qu'au laboratoire central. Le laboratoire central a, quant à lui, bien participé.

Région	Nombre de laboratoires ayant reçu des coupes (inscrits)	Nombre de laboratoires ayant renvoyé une coupe HER2	Nombre de laboratoires ayant renvoyé une coupe RO
Région Flamande	35	33	35
Région Bruxelloise	8	8	8
Région Wallonne	14	14	14
Total	57	55	57

3.1.2. PD-L1

Le taux de participation a été de 40/46 (87%). Six laboratoires n'ont pas renvoyé de lame pour cause de sous-traitance du test. Parmi les 40 autres laboratoires inscrits, 6 laboratoires ont envoyé 2 lames, l'une colorée avec le clone 22C3 et l'autre colorée avec le clone SP263. Au total, 46 lames ont donc été évaluées dans ce rapport pour 40 laboratoires participants.

Région	Nombre de laboratoires ayant reçu des lames (inscrits)	Nombre de laboratoires ayant renvoyé une lame PD-L1/22C3	Nombre de laboratoires ayant renvoyé une lame PD-L1/SP263	Nombre de laboratoires ayant renvoyé 2 lames PD-L1 (22C3 et SP263)
Région Flamande	27	17	5	2
Région Bruxelloise	6	2	1	2
Région Wallonne	13	6	3	2
Total	46	25	9	6

3.2. APERÇU DES MÉTHODES

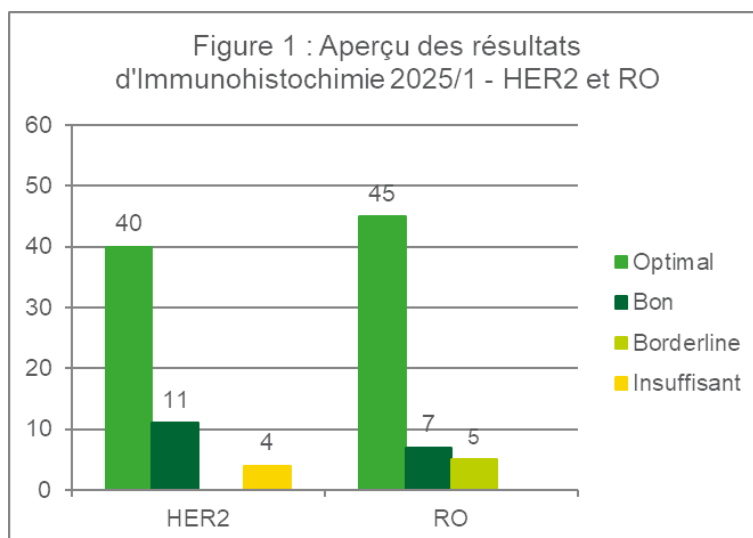
Les colorations ont été réalisées par automate par tous les laboratoires :

Réponses	HER2	RO	PD-L1/22C3	PD-L1/SP263
Dako Autostainer	2	2	-	1
Dako Omnis	17	19	14	-
Leica Bond III	2	2	-	-
Ventana Ultra	28	28	13	12
Ventana Ultra Plus	6	6	4	2
Total	55	57	31	15

3.3. APERÇU DES RÉSULTATS

3.3.1. HER2 et RO

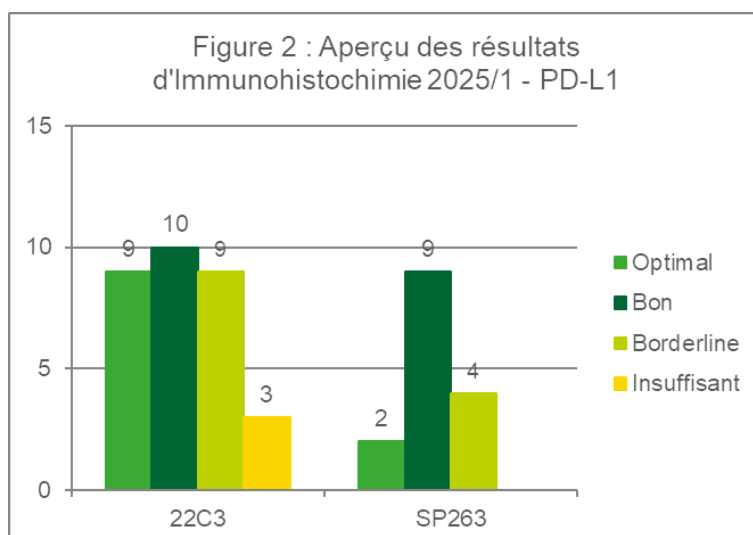
Evaluation finale	HER2	RO
Optimal	40 (73%)	45 (79%)
Bon	11 (20%)	7 (12%)
Borderline	0	5 (9%)
Insuffisant	4 (7%)	0
Total	55	57



3.3.2. PD-L1

Evaluation finale	22C3	SP263
Optimal	9 (29%)	2 (13%)
Bon	10 (32%)	9 (60%)
Borderline	9 (29%)	4 (27%)
Insuffisant	3 (10%)	0
Total*	31	15

*Pour 40 laboratoires participants, un total de 46 coupes ont été évaluées. En effet, 6 laboratoires ont envoyé 2 coupes, l'une colorée avec 22C3 et l'autre colorée avec SP263.



3.4. RÉSULTATS PAR ANTICORPS

3.4.1. HER2

HER2							
Clone	N	Fournisseur	Optimal	Bon	Border-line	Insuffisant	Acceptable*
Anticorps concentrés (n = 12)							
Polyclonal (A0485)	12	Dako/Agilent Technologies	8	3	0	1	92%
Anticorps prêts à l'emploi (n = 43)							
4B5 (790-4493)	25	Cell Marque/Ventana/Roche	22	1	0	2	92%
4B5-Pathway (790-2991)	1	Cell Marque/Ventana/Roche	1	0	0	0	1/1
4B5-RxDx (790-7167)	6	Cell Marque/Ventana/Roche	5	1	0	0	100%
HercepTest polyclonal (SK001)	0	Dako/Agilent Technologies	0	0	0	0	NA
HercepTest DG44 (GE001)	10	Dako/Agilent Technologies	4	6	0	0	100%
ms CB11	1	Leica/Novocastra	0	0	0	1	0/1

(*) optimal/bon

ms = anticorps monoclonal de souris

3.4.2. RO

RO							
Clone	N	Fournisseur	Optimal	Bon	Border-line	Insuffisant	Acceptable *
Anticorps concentrés (n = 2)							
ml EP1	2	Dako/Agilent Technologies	2	0	0	0	2/2
Anticorps prêts à l'emploi (n = 55)							
ml SP1	34	Cell Marque/Ventana/Roche	24	5	5	0	85%
ml EP1	19	Dako/Agilent Technologies	18	1	0	0	100%
ms 6F11	2	Leica/Novocastra	1	1	0	0	2/2

(*) optimal/bon

ms = anticorps monoclonal de souris

ml = anticorps monoclonal de lapin

3.4.3. PD-L1

PD-L1							
Clone	N	Fournisseur	Optimal	Bon	Border-line	Insuffisant	Acceptable*
Geconcentreerde antilichamen (n = 17)							
ms 22C3	17	Dako/Agilent Technologies	4	6	4	3	59%
Ready-To-Use antilichamen (n = 29)							
ml SP263	15	Cell Marque/Ventana/Roche	2	9	4	0	73%
ms 22C3	14	Dako/Agilent Technologies	5	4	5	0	64%

(*) optimal/bon

ms = anticorps monoclonal de souris

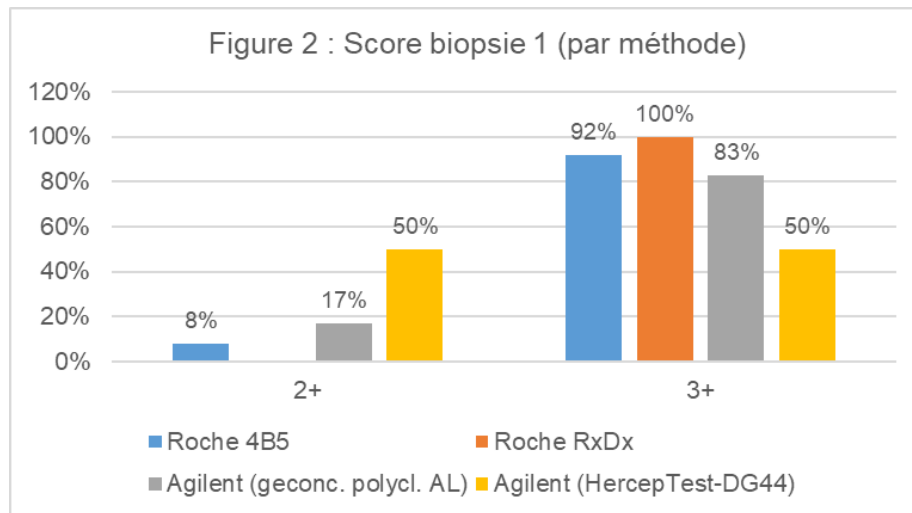
ml = anticorps monoclonal de lapin

3.5. RÉSULTATS DE L'INTERPRÉTATION HER2

3.5.1. Score biopsie 1

Le résultat attendu pour cette biopsie était un **score 3+**.

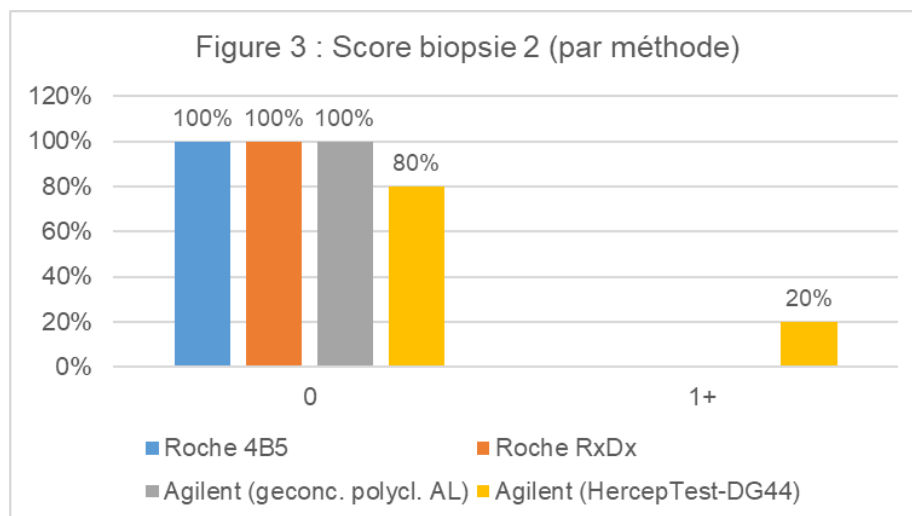
Réponses	Roche 4B5 (N)	Roche 4B5-Pathway (N)	Roche 4B5-RxDx	Agilent Hercep-Test DG44	Agilent polyclonal	Leica CB11 (N)
2+	2	0	0	5	2	1
3+	23	1	6	5	10	0



3.5.2. Score biopsie 2

Le résultat attendu pour cette biopsie était un **score 0**.

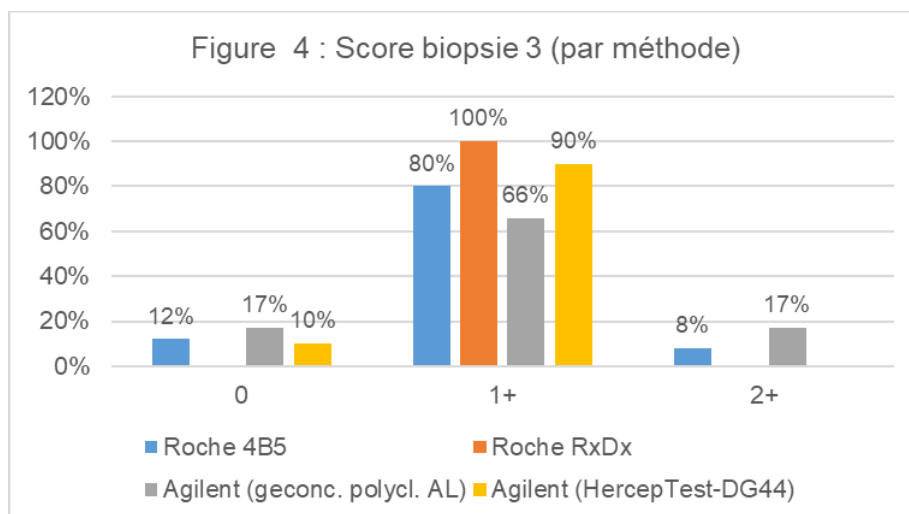
Réponses	Roche 4B5 (N)	Roche 4B5-Pathway (N)	Roche 4B5-RxDx	Agilent Hercep-Test DG44	Agilent polyclonal	Leica CB11 (N)
0	25	1	6	8	12	1
1+	0	0	0	2	0	0



3.5.3. Score biopsie 3

Le résultat attendu pour cette biopsie était un **score 1+**.

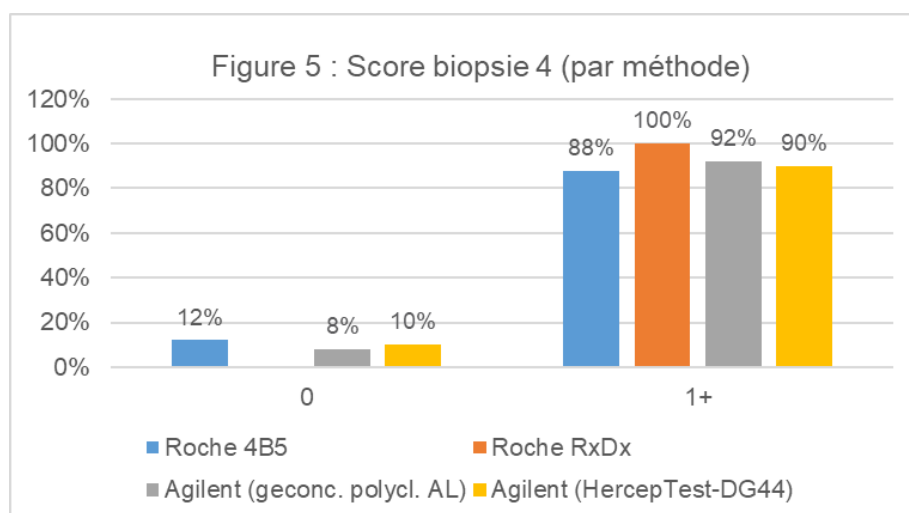
Réponses	Roche 4B5 (N)	Roche 4B5-Pathway (N)	Roche 4B5-RxDx	Agilent Hercep-Test DG44	Agilent polyclonal	Leica CB11 (N)
0	3	1	0	1	2	1
1+	20	0	6	9	8	0
2+	2	0	0	0	2	0



3.5.4. Score biopsie 4

Cette biopsie présentait un score IHC HER2 de 2+ et un ratio ISH "amplifié". Le résultat attendu pour cette biopsie était un **score 2+**.

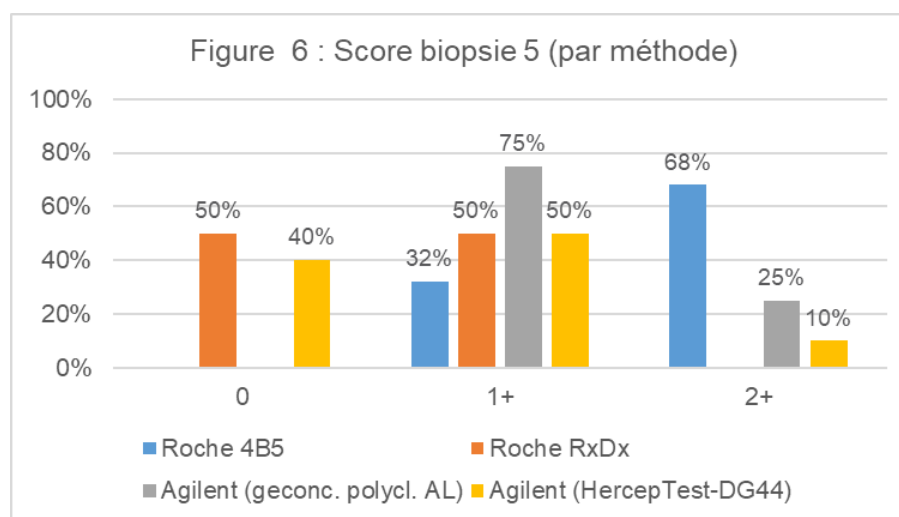
Réponses	Roche 4B5 (N)	Roche 4B5-Pathway (N)	Roche 4B5-RxDx	Agilent Hercep-Test DG44	Agilent polyclonal	Leica CB11 (N)
1+	3	0	0	1	1	1
2+	22	1	6	9	11	0



3.5.5. Score biopsie 5

Cette biopsie présentait un score IHC HER2 de 2+ et un ratio ISH "non amplifié". Le résultat attendu pour cette biopsie était un **score 2+**.

Réponses	Roche 4B5 (N)	Roche 4B5-Pathway (N)	Roche 4B5-RxDx	Agilent Hercep-Test DG44	Agilent polyclonal	Leica CB11 (N)
0	0	0	0	4	0	1
1+	8	1	3	5	9	0
2+	17	0	3	1	3	0



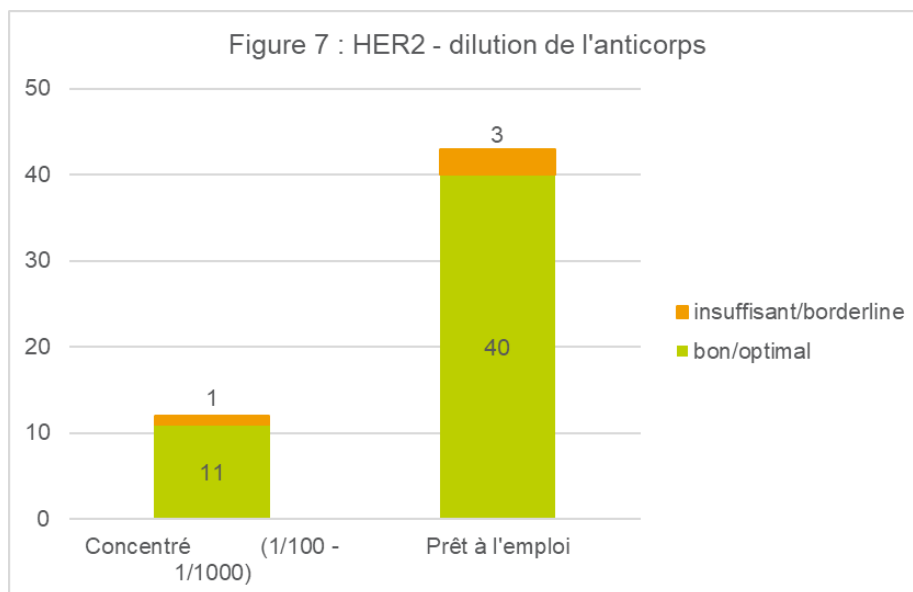
3.5.6. Guidelines utilisées pour l'interprétation des résultats

Réponses	N
ASCO/CAP Guidelines 2018	49
ASCO/CAP Guidelines/Belgian Guidelines 2024	1
ASCO/CAP Guidelines 2023	1
Belgian Guidelines 2014	1
Belgian Guidelines 2024	1
GEFPICS	1
UK	1

4. Discussion des résultats

4.1. HER2

- La coloration HER2 était de qualité optimale ou bonne pour 51/55 participants (93%) (voir figure 1).
- Une coupe de contrôle avait été ajoutée par 53/55 participants (96%). La coupe de contrôle était conforme dans 47/53 (89%) des cas. La raison du contrôle non conforme était soit l'absence d'un contrôle 3+ clairement identifiable (pour 5 laboratoires), soit l'absence d'un contrôle négatif (score 0 et/ou 1+ ; chez 1 laboratoire).
- Les anticorps les plus utilisés sont le clone 4B5 (32/55 laboratoires, soit 58%) et l'anticorps polyclonal A0485 (12/55 laboratoires, soit 22%).
- Un anticorps concentré a été utilisé par 12/55 laboratoires (22%), un anticorps prêt à l'emploi par 43/55 laboratoires (78%) (voir figure 7).



- 4 laboratoires ont obtenu un résultat 'insuffisant' car la coloration de la biopsie 4 (2+/A) correspondait à un score 1+ ; 1 laboratoire avait une coloration correcte pour la biopsie 4, mais l'avait interprété incorrectement comme 1+.
- 11 laboratoires ont obtenu un résultat 'bon' car la coloration de la biopsie 1 (3+/A) correspondait à un score 2+ ; un de ces laboratoires avait cependant une très belle coloration 3+ dans son propre contrôle ; pour 1 laboratoire, la coloration de la biopsie 5 (2+/NA) correspondait également à un score 0.

4.2. RO

- La coloration RO était de qualité optimale ou bonne pour 52/57 participants (91%) (voir figure 1).
- Une coupe de contrôle était présente pour 43/57 participants (78%).
- Les clones les plus utilisés sont SP1 (34/57 laboratoires, soit 60%) et EP1 (21/57 laboratoires, soit 37%).
- Un anticorps concentré a été utilisé dans 1 laboratoire, un anticorps prêt à l'emploi par 55/57 laboratoires (96%). Un laboratoire n'a pas indiqué cette information.
- Lors de la précédente EEQ (2024/1), un nombre considérable de laboratoires utilisant le clone SP1 de Roche avaient obtenu un score 'bon' au lieu de 'optimal'. Ceci n'était plus le cas dans cette EEQ :

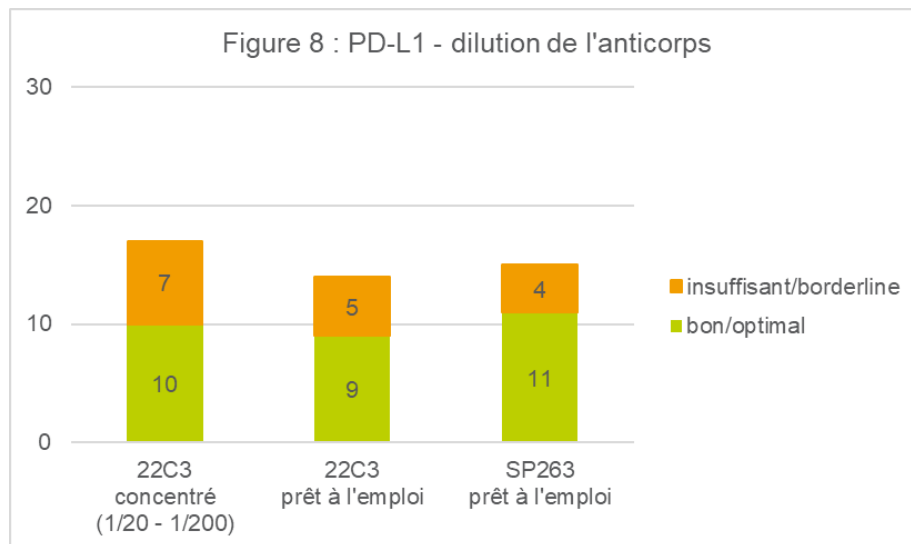
EEQ	Clone	N	Fournisseur	Optimal	Bon	Border-line	Insuffisant
2025/1	ml SP1	34	Cell Marque/Ventana/Roche	24	5	5	0
2024/1*	ml SP1	35	Cell Marque/Ventana/Roche	11	24	0	0

*Voir également le rapport global EEQ IHC 2024/1.

- Pour les laboratoires ayant obtenu un score 'bon' au lieu de 'optimal' dans cette EEQ, cela était dû à une coloration globalement moyenne, voir faible, de la biopsie mammaire 2. Dans un laboratoire, cela a également été le cas pour la biopsie mammaire 4 et dans un autre pour les amygdales.

4.3. PD-L1

- La coloration PD-L1, réalisée avec le clone 22C3, était de qualité optimale ou bonne pour 19/31 participants (61%) (voir figure 2).
- La coloration PD-L1, réalisée avec le clone SP263, était de qualité optimale ou bonne pour 11/15 participants (73%) (voir figure 2).
- Une coupe de contrôle était présente pour 33/46 colorations (72%).
- Un anticorps concentré a été utilisé par 17 des 46 participants (37%). Pour 29 des 46 colorations (63%), un anticorps prêt à l'emploi a été utilisé (voir figure 8).



- 3/31 colorations réalisées avec le clone 22C3 ont obtenu un score 'insuffisant' en raison d'une coloration insuffisante dans tous les tissus et dans les lignées cellulaires, et 9/31 colorations ont obtenu un score 'borderline' en raison de :
 - une coloration globalement trop faible (4/31)
 - une coloration insuffisante dans les amygdales (5/31).
- 4/15 colorations réalisées avec le clone SP263 ont obtenu un score 'borderline' en raison d'une coloration globalement trop faible dans les biopsies, la coloration dans les lignées cellulaires étant correcte.
- 10/31 colorations réalisées avec le clone 22C3 et 9/15 colorations réalisées avec le clone SP263 ont obtenu un score 'bon'. Dans l'ensemble, ce résultat a été caractérisé dans 18/46 cas par une coloration globale plutôt faible et dans 2 cas par la présence de bruit de fond dans les amygdales (une coloration 22C3 et une coloration SP263 avec un bruit de fond dans les amygdales en combinaison avec une coloration plutôt faible dans les lignées cellulaires).
- Le placenta et les amygdales sont recommandés par NordiQC comme contrôles positifs et négatifs. Ces tissus ont été l'objet de cette EEQ, et le profil de coloration a été décrit au point 2.2.3.

4.4. INTERPRÉTATION HER2

- **Le consensus des interprétations données par les participants** correspond au résultat attendu (en gras dans le tableau ci-dessous) pour les biopsies 1, 2, 3 et 4, mais pas pour la biopsie 5 :

		Biopsie 1	Biopsie 2	Biopsie 3	Biopsie 4	Biopsie 5
		Résultat attendu				
		3+/A*	0/NA*	1-2+/NA*	2+/A*	2+/NA*
Interprétations des participants	0	-	96%	15%	-	9%
	0 - 1+	-	-	2%	-	47%
	1+	-	4%	76%	11%	-
	1 - 2+			-	4%	-
	2+	18%	-	7%	85%	44%
	3+	82%	-	-	-	-

(*) A = amplifié, NA = non amplifié

- Le manque de consensus pour la biopsie 5 semble lié à la méthode utilisée (voir également la figure 6). En effet, il n'y a pas de consensus pour la biopsie 5 entre les résultats obtenus (i) avec les 2 fournisseurs différents, et (ii) entre les 2 tests disponibles chez un même fournisseur (même clone).
- Dans cette EEQ, les résultats IHC et ISH sont concordants pour chaque biopsie et nous n'avons pas constaté de surinterprétation de l'IHC. Cela signifie que les 3 biopsies non amplifiées de cette EEQ n'ont été colorées et/ou interprétées comme 3+ par aucun laboratoire. Il est cependant encore obligatoire de réaliser une confirmation via ISH pour les biopsies notées comme 3+. Si la confirmation ISH pour les biopsies 3+ est supprimée, celles-ci seront immédiatement considérées comme HER2 positives, ce qui comporte un risque de surinterprétation de la tumeur et de traitement inutile pour le patient.
- **Le consensus des interprétations données par les experts** est basée sur l'observation des colorations. Les scores attribués aux colorations par les participants sont comparés à ceux attribués par les experts et non au résultats attendus. Cela permet d'évaluer l'interprétation des colorations HER2. Nous constatons, de façon générale, sur base des colorations obtenues, une bonne correspondance entre les scores des experts et ceux des participants.

L'interprétation des experts est comparée à celle des participants dans le tableau ci-dessous :

		Biopsie 1		Biopsie 2		Biopsie 3		Biopsie 4		Biopsie 5	
		Correspondance score Experts – participants ^{&}									
		OK	NOK	OK	NOK	OK	NOK	OK	NOK	OK	NOK
Interprétations des participants	0	-	-	96%	0%	15%	0%	-	-	7%	2%
	0 - 1+	-	-	-	-	2%	0%	-	-	-	-
	1+	-	-	4%	0%	76%	0%	5%	5%	47%	0%
	1 - 2+	-	-	-	-	-	-	4%	0%	-	-
	2+	5%	13%	-	-	7%	0%	84%	2%	44%	0%
	3+	71%	11%	-	-	-	-	-	-	-	-

(*) A = amplifié, NA = non amplifié

[&]Correspondance entre le score attribué par les experts (basé sur la coloration) et le score attribué par les participants

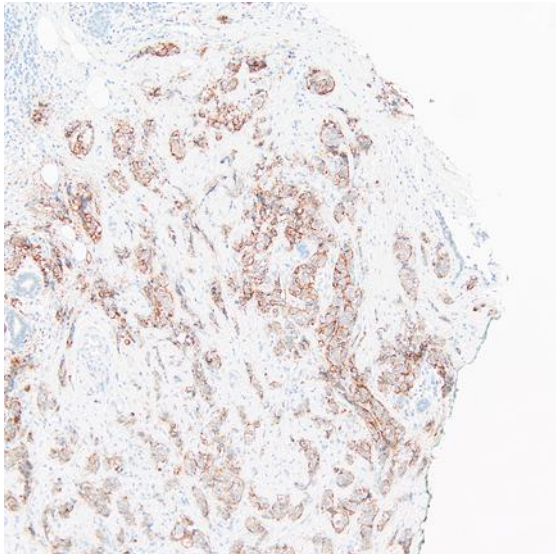
- Trois laboratoires ont interprété incorrectement la biopsie 4 (2+/A) comme 1+, bien que la coloration ait été techniquement correcte et corresponde à un score 2+. La coloration a été évaluée comme 'optimale' pour 2 des 3 laboratoires. Le troisième laboratoire a obtenu

un score 'bon' car la coloration de la biopsie 1 (3+/A) correspondait à un score 2+. Ces laboratoires ont reçu un commentaire à ce sujet dans leur rapport individuel.

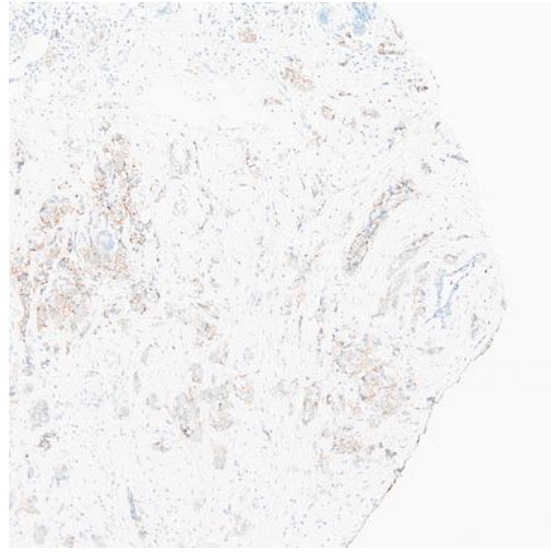
- Trois laboratoires ont obtenu un score 'insuffisant' pour la coloration de la biopsie 4 (2+/A) car elle correspondait à un score 1+.
- Deux laboratoires ont obtenu un score 'bon' car la coloration de la biopsie 1 (3+/A) correspondait à un score 2+.
- Un laboratoire a obtenu un score 'insuffisant' car la coloration de la biopsie 4 (2+/A) correspondait à un score 1+. Cependant, le laboratoire a attribué un score 2+ à cette biopsie.

5. Images

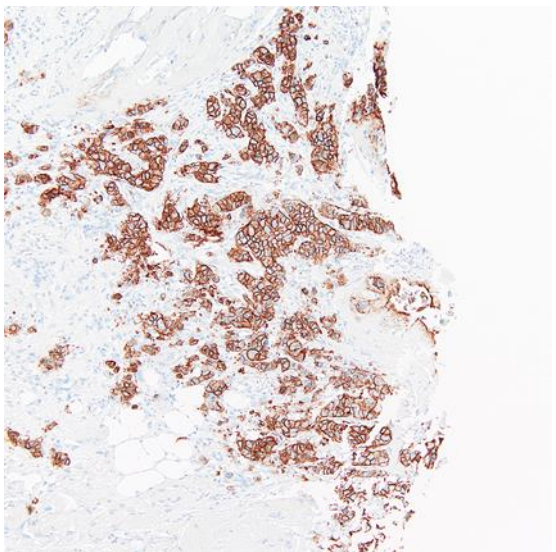
HER2



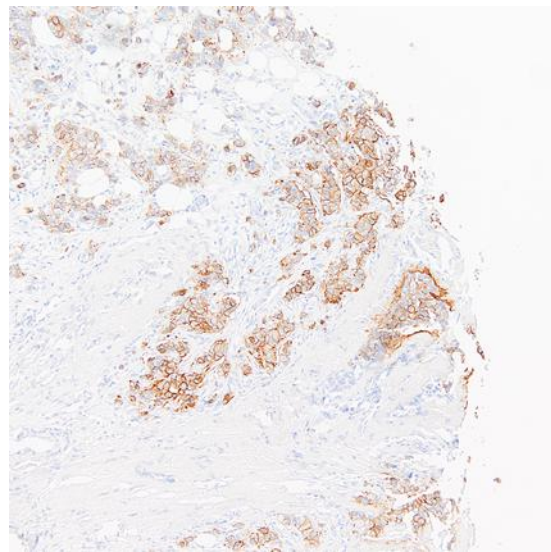
Biopsie 4 (2+/amplified) – optimal : score 2+, marquage optimal



Biopt 4 (2+/amplified) – insuffisant : la coloration correspond techniquement à un score 1+, mais a été interprétée par le laboratoire comme un score 2+.

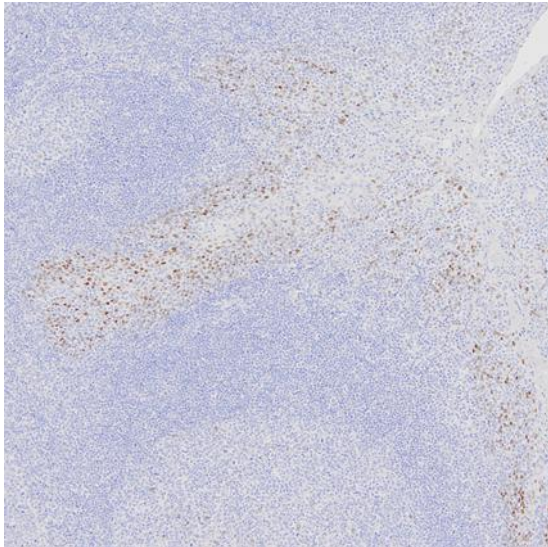


Biopsie 1 (3+/amplified) – optimal : marquage membranaire fort et complet de plus de 10% des cellules tumorales, observable à faible grossissement



Biopt 1 (3+/amplified) – bon : la coloration correspond techniquement à un score 2+ (marquage membranaire d'intensité trop faible), le laboratoire a quant à lui rapporté un score 3+

RO

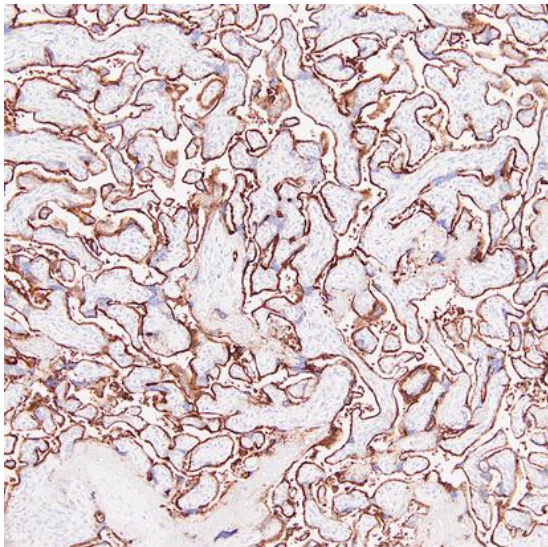


Amygdale – optimal : expression faible (sensibilité !) ; au minimum une coloration faible à modérée des cellules folliculaires dendritiques dispersées/cellules T et des cellules épithéliales squameuses

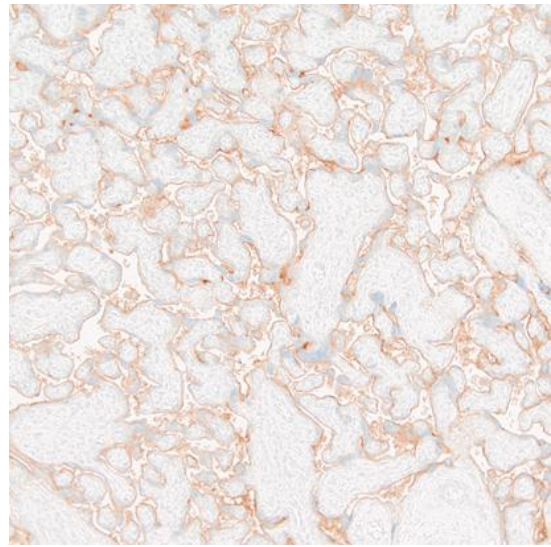


Amygdale – bon : coloration globale peu intense

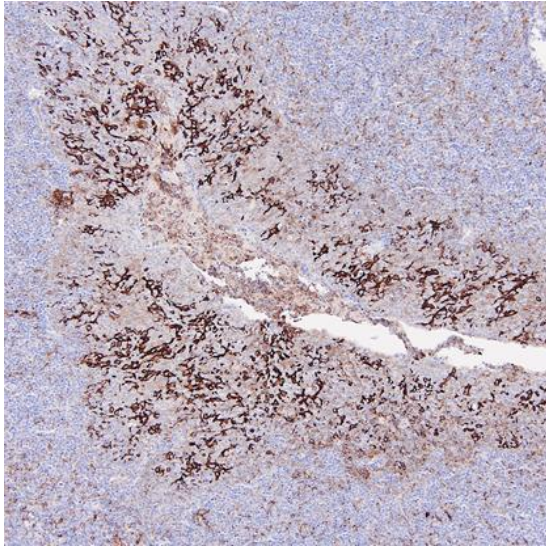
PD-L1



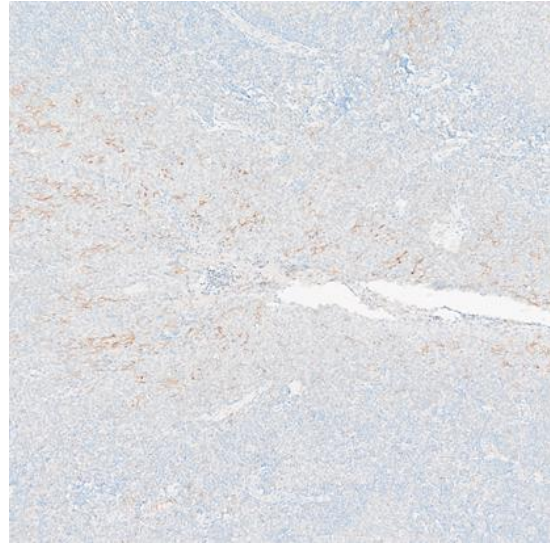
Placenta – optimal : coloration modérée à forte de la majorité des cellules trophoblastiques



Placenta – insuffisant : marquage insuffisant dans le placenta



Amygdale – optimal : coloration (essentiellement membranaire) modérée à forte des cellules épithéliales des cryptes ; coloration faible à modérée des macrophages dispersés et des lymphocytes des centres germinatifs, mais aussi des lymphocytes et des macrophages interfolliculaires



Amygdale – borderline : Coloration globale trop faible, p. ex. sur les cryptes de l'amygdale

FIN
