



CANADIAN ASSOCIATION OF PATHOLOGISTS
ASSOCIATION CANADIENNE DES PATHOLOGISTES

774 promenade Echo Drive, Ottawa, Canada K1S 5N8

Tel.: (613) 730-6230 Fax: (613) 730-1116

E-mail: cap@royalcollege.ca

Titre

Listes de vérification de l'immunohistochimie clinique du CAP-ACP : Partie I et Partie II

Rédigé par :

Comité national des normes du CAP-ACP pour les essais de laboratoire hautement complexes

Préface

La valeur de l'essai de laboratoire clinique, comme celle de tous les autres essais de laboratoire, réside dans sa capacité à fournir des résultats fiables qui peuvent être utilisés en clinique. L'immunohistochimie clinique fournit des résultats aux pathologistes (essais d'IHC de Classe I) et aux oncologues (essais d'IHC de Classe II). Par conséquent, l'établissement du diagnostic et la stratification des patients pour le choix d'une thérapeutique appropriée dépendent souvent tous deux des résultats des essais d'IHC. Le Comité national des normes du CAP-ACP pour les essais de laboratoire hautement complexes (qui s'appelait autrefois le Comité national des normes du CAP-ACP – Immunohistochimie) a été chargé par le CAP-ACP de travailler à l'amélioration des normes en immunohistochimie clinique. Le Comité a préparé les Listes de vérification de l'immunohistochimie clinique du CAP-ACP : Partie I et Partie II aux fins suivantes :

- Réduire le risque pour la santé et assurer la sécurité des patients.
- Comblent l'écart entre les lignes directrices publiées et leur mise en œuvre dans la pratique de laboratoire.
- Instaurer des normes uniformes pour la pratique de l'immunohistochimie clinique au laboratoire.
- Promouvoir l'adoption de normes rigoureuses pour l'assurance de la qualité dans la pratique clinique.
- Faciliter la communication entre les laboratoires d'immunohistochimie clinique.

Invitation à la participation à l'élaboration des normes en immunohistochimie

Un aspect important des Listes de vérification et des autres documents élaborés par le Comité national des normes du CAP-ACP pour les essais de laboratoire hautement complexes (qui s'appelait autrefois le Comité national des normes du CAP-ACP – Immunohistochimie) est que tous sont des documents évolutifs. Après que les documents aient été publiés et présentés et qu'il ait été possible de les examiner, tous les commentaires et suggestions des membres du CAP-ACP, des autres médecins de laboratoire et des autres parties intéressées seront examinés attentivement. Tous les documents du Comité national des normes du CAP-ACP pour les essais de laboratoire hautement complexes doivent être révisés périodiquement.

Veillez envoyer vos commentaires à l'adresse suivante : cap@rcpsc.edu.



CANADIAN ASSOCIATION OF PATHOLOGISTS
ASSOCIATION CANADIENNE DES PATHOLOGISTES

774 promenade Echo Drive, Ottawa, Canada K1S 5N8

Tel.: (613) 730-6230 Fax: (613) 730-1116

E-mail: cap@royalcollege.ca

Liste de vérification des lignes directrices sur les essais d'immunohistochimie (IHC) de Classe I et de Classe II et la communication de leurs résultats (Partie I)

1. La liste de vérification est conçue pour servir de guide aux laboratoires pour faire en sorte qu'ils respectent une norme minimale de pratique dans la réalisation des essais d'immunohistochimie.
2. Les listes de vérification portent sur tous les éléments des essais d'IHC de Classe I et de Classe II, y compris la gestion des prélèvements, les instruments, le contrôle de la qualité (CQ) et l'assurance de la qualité (AQ), la vérification de la compétence (VC), le choix des réactifs et des méthodes et la communication des résultats.
3. Les essais d'IHC de Classe II font appel aux marqueurs ER, PR, HER2, Ki-67, CD20 et CD117. Chaque essai de Classe II comporte un ensemble de paramètres supplémentaires particulier dont il faut tenir compte. Ces paramètres sont fournis dans les listes de vérification d'IHC, Partie II.

LIGNES DIRECTRICES PUBLIÉES RECOMMANDÉES :

Généralités :

1. Torlakovic EE, Riddell R, Hewlett B, Banerjee D, El-Zimaity H, Glynn G, Pilavdzic D, Dawe P, Magliocco A, Barnes P, Berendt R, Cook D, Gilks B, Williams G, Perez-Ordonez B, Wehrl B, Swanson PE, Otis CN, Nielsen S, Vyberg M, Butany J. Best practice recommendations for standardization of immunohistochemistry tests. Canadian Journal of Pathology 2009;1(2):14-25.
2. Brown RW. Histologic preparations- common problems and their solutions. College of American pathologists. 2009. Page 5

Informations particulières :

Voir les listes de vérification des essais de Classe II (Partie II) du CAP-ACP.

La portée et le contenu proposés inclus dans les présentes ont été examinés par les membres du Comité national des normes du CAP-ACP – Immunohistochimie (CNN/IHC) et des experts-conseils externes et ont été présentés au Comité directeur de l'ACP. La présente est un document évolutif qui continuera à évoluer tandis que d'autres données et informations deviendront disponibles. Les opinions exprimées et

les arguments employés dans la présente ne reflètent pas nécessairement le point de vue officiel de l'organisation ou de ses membres.

Liste de vérification

Gestion des prélèvements – composante pré-analytique :

- Le laboratoire a une politique ou une procédure écrite sur la soumission des prélèvements de pathologie pour assurer leur intégrité.

Fixation et traitement :

- Le laboratoire surveille et consigne le temps qui précède la fixation (« période d'ischémie »).
- L'exposition au séchage superficiel ou à la chaleur excessive (p. ex., les dommages par cautérisation) est surveillée et consignée si elle est présente.
- Les plus gros prélèvements sont tranchés à 5 à 10 mm d'intervalle après un examen grossier et une désignation des marges appropriés.
 - *Un temps de fixation pouvant atteindre dix jours est acceptable si les trois points ci-dessus sont respectés. Cependant, un temps de fixation de plus de 72 heures entraîne un besoin supplémentaire de validation de l'essai d'IHC (voir ci-dessous).*
- Les prélèvements sont mis dans un volume approprié (15 à 20:1) de fixatif promptement et le temps passé dans le fixatif est consigné.²
 - *Le fixatif recommandé est le formaldéhyde aqueux de 3,7 à 4 % p/v dans un tampon de phosphate à un pH nominal de 7,4 (intervalle de 7,2 à 7,6).*
 - *Les autres fixatifs commerciaux appelés communément formaline neutre tamponnée (FNT) à 10 % ont un pH compris entre 6,8 et 7,0 et peuvent se révéler adéquats mais ils doivent être testés et validés pour chaque anticorps.*
 - *Le pH de chaque lot de fixatif doit être surveillé et consigné. La température d'entreposage doit être surveillée et consignée.*
 - *Le temps de fixation minimal pour les prélèvements d'une épaisseur ne dépassant pas 4 mm est de 18 ou 24 heures à 37°C ou 25°C, respectivement. Les prélèvements d'une épaisseur comprise entre 5 mm et 1,0 cm doivent être fixés pendant 36 à 48 heures.*
 - *Pour certains anticorps, des temps de fixation plus courts (p. ex., de 8 heures) peuvent suffire. Cependant, le laboratoire doit le confirmer en utilisant un échantillon d'une taille suffisante (p. ex., de 25 à 100 prélèvements) et en effectuant une comparaison avec le temps minimal recommandé. Pour un essai d'IHC de Classe II, la taille de l'échantillon est déterminée par l'analyse de l'efficacité statistique en fonction du type des échantillons inclus (positifs et négatifs prévus).*
 - *Des temps de fixation plus longs pouvant atteindre 7 à 10 jours sont acceptables. Cependant, les temps de fixation de plus de 72 heures peuvent nécessiter un ajustement de l'étape de la récupération de l'antigène de la coloration d'IHC et aussi une nouvelle validation. Il est recommandé d'utiliser au cours de l'optimisation et de la validation des nouveaux anticorps des contrôles qui reflètent l'intervalle du temps de fixation total (de 8 heures à 10 jours).*

- *D'autres fixatifs peuvent être utilisés à certaines fins mais doivent être pleinement validés par comparaison avec le fixatif recommandé.*

Décalcification

- La décalcification ne doit être effectuée qu'après une fixation adéquate.
- Avec les échantillons décalcifiés, il faut utiliser des contrôles distincts qui sont fixés et décalcifiés de la même manière que les spécimens de l'essai.
- Des procédures de validation distinctes doivent être réalisées pour chaque anticorps.
- Le type de décalcifiant, les températures (qui ne doivent pas dépasser 37°C) et le temps passé dans le fluide doivent être surveillés et consignés.

Traitement des tissus

- Les prélèvements de tissu sont traités de la manière traditionnelle par immersion dans des degrés croissants d'alcool et de xylène et dans la paraffine.
 - *Si un laboratoire utilise un appareil pour la préparation des tissus en mode « sans xylène » ou utilise des réactifs non conventionnels, ce processus doit être validé par des comparaisons avec des tissus traités de la manière conventionnelle.*
 - *Si d'autres appareils pour la préparation des tissus (par exemple, des appareils à « micro-ondes ») sont utilisés, leur utilisation doit être validée par des comparaisons avec un appareil pour la préparation des tissus et des réactifs conventionnels.*
- Le fixatif inclus avec l'appareil pour la préparation des tissus doit être de la même composition que le fixatif d'origine.
 - *Le temps d'utilisation du fixatif de préparation doit être inclus dans le temps de fixation total consigné.*
- Si une augmentation de température est utilisée au cours de la préparation pour mieux réduire les délais de préparation, elle doit être surveillée et consignée.
 - *La température (optimale : 37 °C) pour le fixatif, l'alcool et le xylène ne doit pas dépasser 40 °C.*
- Pour la paraffine, la température ne doit pas dépasser 60 °C et les températures doivent être surveillées et consignées.

Microtomie

- Des sections d'une épaisseur standard sont coupées pour chaque essai. Leur épaisseur peut varier d'un essai à l'autre.
 - *Pour les marqueurs nucléaires, il est recommandé d'utiliser des sections 3 à 4 µm.*
 - *Pour un essai d'IHC qui ne nécessite pas d'informations tridimensionnelles, une épaisseur d'au plus 4 µm est recommandée.*
 - *L'épaisseur de la section doit être surveillée et consignée.*

- Les sections doivent être mises dans l'eau distillée sans additifs et transférées sur des lames chargées positivement ou des lames traitées de quelque autre façon que ce soit aux fins de l'IHC.
- Les lames préparées doivent être séchées et « cuites » d'une manière standard qui est surveillée, consignée et validée.

Instruments et équipement entretenus et surveillés par un personnel qualifié :

- Tout l'entretien doit être consigné.
- Tout l'équipement thermique (réfrigérateurs, congélateurs, fours et bains d'eau, etc.) doit être surveillé.
- Les congélateurs et les réfrigérateurs doivent être munis d'alarmes télécommandées qui sont surveillées.
 - Les congélateurs et les réfrigérateurs à dégivrage automatique ne doivent pas être utilisés.
- Les environnements appropriés pour le fonctionnement optimal de l'équipement doivent être surveillés et entretenus.
- Les thermomètres doivent être calibrés par le NIST.
- Les pipettes doivent être calibrées régulièrement et leur précision doit être vérifiée au moins tous les six mois.
- Les mécanismes de coloration d'IHC doivent être entretenus et calibrés conformément aux spécifications du fabricant.

Contrôle de la qualité :

Contrôles positifs :

- Il faut utiliser des contrôles internes positifs conformément aux lignes directrices publiées chaque fois que c'est possible.
- Le choix des tissus pour les contrôles externes positifs doit être conforme aux lignes directrices publiées.
- Les procédures et les processus doivent être consignés, à jour, exacts et contrôlés.
- Tous les contrôles doivent être préparés selon les mêmes paramètres que ceux de l'essai.
- Il est conseillé de placer le contrôle positif approprié sur la même lame que l'essai pour la Classe I et la Classe II.
- Des contrôles complets doivent être effectués pour chaque lot d'essais. L'utilisation d'un contrôle unique pour un lot de lames d'essai n'est appropriée que pour les essais de Classe I.
- Pour les anticorps de Classe II, le contrôle positif doit être sur la même lame que l'essai.
- Des mécanismes doivent être en place pour détecter la fausse coloration, non spécifique ou spécifique (p. ex., les peroxydases endogènes, la biotine endogène).

Contrôles négatifs :

- Réactifs de contrôle négatif :
 - Les contrôles négatifs doivent être préparés à partir du même bloc et colorés par la même méthodologie que la section d'essai, exception faite de la substitution de l'anticorps primaire.
 - La substitution peut consister à utiliser un isotype ou un sérum négatif de la même espèce que l'anticorps primaire utilisé dans l'essai.

- Tissus de contrôle négatif :
 - Les tissus de contrôle négatif doivent être préparés de la même manière que le prélèvement du patient mais sans l'antigène cible (s'il y a lieu).
 - Il est préférable d'utiliser des contrôles négatifs internes chaque fois que c'est possible. Les pathologistes qui demandent l'essai devraient envisager d'utiliser des blocs comprenant des tissus dont on sait qu'ils ne contiennent pas le marqueur.
 - Le tissu de contrôle négatif externe est souvent disponible dans le cadre du contrôle positif externe pour de nombreux marqueurs, en particulier lorsque des contrôles à plusieurs tissus sont utilisés.
 - Les résultats du contrôle doivent être consignés et surveillés et il existe des procédures qui définissent les mesures correctives à prendre si une coloration non conforme aux normes est observée.

Assurance de la qualité :

- Le laboratoire doit utiliser des procédures normales d'exploitation (PNE) pour assurer l'uniformité du service.
- Les laboratoires qui effectuent la coloration pour le HER2 doivent avoir accès à l'hybridation in situ pour l'analyse des gènes de HER2.
- Les laboratoires qui effectuent des essais de Classe II doivent effectuer un nombre suffisant d'essais pour qu'une analyse statistique descriptive exacte puisse être effectuée aux fins de la validation de l'essai et de la vérification interne.
- Le laboratoire doit conserver une analyse statistique des taux de positivité de sa population de patients pour les marqueurs spécifiques de la Classe II (p. ex., ER, PR et HER2).

Choix des réactifs et des méthodes :

- Il doit y avoir un processus documenté pour le choix de la méthode.
- Il existe des protocoles établis pour la mise au point, l'évaluation et l'interprétation des nouvelles méthodes.
- Les méthodes sélectionnées doivent avoir été décrites dans des publications soumises à l'examen par les pairs ou avoir été mises au point « à l'interne » et largement validées et vérifiées.
- Des études de validation doivent être intégralement consignées et les blocs, lames et documents doivent être conservés au moins tant que les protocoles sont en usage et plus longtemps si l'organisme d'agrément l'exige.

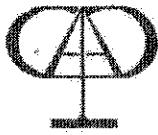
- Les nouveaux numéros de lot de chaque réactif doivent être vérifiés par comparaison avec les réactifs existants au moyen de blocs de contrôle conservés à cette fin avant d'être mis en usage.
- Toute l'information appropriée doit être consignée, y compris :
 - Le clone
 - La date de mise en usage
 - La dilution
 - La date de péremption (Nota : les réactifs qui ont dépassé leur date de péremption ne doivent jamais être utilisés pour l'optimisation et la validation des essais)
 - Récupération de l'antigène : les conditions de préparation préalable doivent être précisées (aucune, protéolyse ou HIER).
 - Système de détection
 - Schémas de spécificité et de coloration
 - Tissu(s) contrôle(s) (Nota : les principes du choix des contrôles positifs et négatifs doivent être définis et rigoureusement respectés.)

Vérification de la compétence :

- Le laboratoire doit participer à un programme de vérification externe de la compétence (VEC) et d'assurance de la qualité externe (AQE) et conserver les documents sur les résultats.
- Il doit y avoir en place des processus appropriés conçus en fonction des lignes directrices publiées actuelles et des critères de vérification des programmes de VEC pour la prise de mesures appropriées dans le cas où il y aurait une défaillance.

Communication des résultats :

- Les résultats des essais de Classe II doivent être communiqués conformément aux lignes directrices nationales et/ou internationales actuelles (faire un renvoi aux lignes directrices).
- Les critères des essais, y compris la préparation préalable à l'analyse et le clone et les méthodes utilisés pour les essais doivent être inclus dans le rapport.
- Si le prélèvement n'a pas été préparé conformément aux lignes directrices (y compris au cours des phases de la pré-analyse et de l'analyse), ceci doit être mentionné dans le rapport en précisant l'écart (faire un renvoi aux lignes directrices) et en indiquant si l'essai a ou non été validé pour cet écart.



CANADIAN ASSOCIATION OF PATHOLOGISTS
ASSOCIATION CANADIENNE DES PATHOLOGISTES

774 promenade Echo Drive, Ottawa, Canada K1S 5N8

Tel.: (613) 730-6230 Fax: (613) 730-1116

E-mail: cap@royalcollege.ca

**LISTE DE VÉRIFICATION DES LIGNES DIRECTRICES SUR LES ESSAIS
D'IMMUNOHISTOCHEMIE (IHC) DE CLASSE II ET LA COMMUNICATION DE LEURS
RÉSULTATS**

Récepteur des œstrogènes (ER)
Récepteur de la progestérone (PR)

**Classification des essais d'IHC de la Canadian Association of Pathologists –
Association canadienne des pathologistes (CAP-ACP) : essais de Classe II**

Actuelle	À l'examen	À des fins de discussion
Récepteur des œstrogènes (ER)	C4d	NPM1
Récepteur de la progestérone (PR)	DOG1	FOXP1
Récepteur du facteur de croissance épidermique humain 2 (HER2)	Marqueurs MSI	GCET1
Marqueur de prolifération Ki-67		IgG/IgG4
CD117		c-Myc
CD20		

RÉFÉRENCES POUR L'ER/PR :

1. Lester SC, Bose S, Chen YY, Connolly JL, de Baca ME, Fitzgibbons PL, Hayes DF, Kleer C, O'Malley FP, Page DL, Smith BL, Tan LK, Weaver DL, Winer E; membres du comité sur le cancer, College of American Pathologists. Protocol for the examination of specimens from patients with invasive carcinoma of the breast. Arch Pathol Lab Med. 2009 Oct. ;133(10):1515-38.
2. Lester SC, Bose S, Chen YY, Connolly JL, de Baca ME, Fitzgibbons PL, Hayes DF, Kleer C, O'Malley FP, Page DL, Smith BL, Weaver DL, Winer E; membres du comité sur le cancer, College of American Pathologists. Protocol for the examination of specimens from patients with ductal carcinoma in situ of the breast. Arch Pathol Lab Med. 2009 Jan;133(1):15-25.
3. Yaziji H, Taylor CR, Goldstein NS, Dabbs DJ, Hammond EH, Hewlett B, Floyd AD, Barry TS, Martin AW, Badve S, Baehner F, Cartun RW, Eisen RN, Swanson PE, Hewitt SM, Vyberg M, Hicks DG; membres du comité du consensus ad hoc sur la normalisation. Consensus

recommendations on estrogen receptor testing in breast cancer by immunohistochemistry. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2008 Déc. ;16(6):513-20.

4. Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M, Allred DC, Hagerty KL, Badve S, Fitzgibbons PL, Francis G, Goldstein NS, Hayes M, Hicks DG, Lester S, Love R, Mangu PB, McShane L, Miller K, Osborne CK, Paik S, Perlmutter J, Rhodes A, Sasano H, Schwartz JN, Sweep FC, Taube S, Torlakovic EE, Valenstein P, Viale G, Visscher D, Wheeler T, Williams RB, Wittliff JL, Wolff AC. American Society of Clinical Oncology/College Of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. J Clin Oncol. Juin 2010, 1;28(16):2784-95.

5. Ibrahim M. UK-NAQES Recommended Best Methods, dans : Run 76, The Breast Hormonal Receptor Module: ER. Immunocytochemistry, 2008;6(3).

6. Dodson A, Ibrahim M. UK-NAQES Recommended Best Methods, dans : Run 75, The Breast Hormonal Module: PR. Immunocytochemistry. 2007;6(2):74-78.

7. NordiQC Recommended Best Methods, dans : Estrogen Receptor Alpha (ER), Run B5 2008. <http://www.nordiqc.org/Run-23-B5/Assessment/Assessment-ER.htm>

La portée et le contenu proposés inclus dans les présentes ont été examinés par les membres du Comité national des normes du CAP-ACP – Immunohistochimie (CNN/IHC) et des experts-conseils externes et ont été présentés au Comité directeur de l'ACP. La présente est un document évolutif qui continuera à

évoluer tandis que d'autres données et informations deviendront disponibles. Les opinions exprimées et les arguments employés dans la présente ne reflètent pas nécessairement le point de vue officiel de l'organisation ou de ses membres.

LISTE DE VÉRIFICATION DES ESSAIS D'IHC DE CLASSE II¹

Récepteurs des hormones : récepteur des œstrogènes (ER) et récepteur de la progestérone (PR)

Il s'agit de : l'introduction de l'essai la modification de l'essai

Date de l'introduction ou de la modification : _____ (jour) _____ (mois) _____ (année)

Le protocole est aussi utilisé comme essai d'IHC de Classe I : Oui Non

Un autre protocole est-il nécessaire pour les essais d'IHC de Classe I? Oui Non

Essais de laboratoire \geq 250 cas/année (recommandé) Oui Non

1. Composante préanalytique

Voir les listes de vérification des essais de Classe I et de Classe II, Partie I.

2. Composante analytique

2.1. Contrôles positifs (sélectionnez toutes les réponses pertinentes) :

interne (Tissu mammaire normal; il est fortement recommandé de sélectionner pour la coloration des récepteurs hormonaux des blocs de paraffine qui contiennent aussi un contrôle positif interne. Plus précisément, du tissu bénin du sein devrait toujours être évalué et sa présence et sa description devraient être incluses dans le rapport.)

externe (recommandé)

source commerciale

lignées cellulaires

TMA conçue à l'interne

Pathologiste qui a sélectionné ou conçu les contrôles : _____

2.2. Contrôles positifs internes :

tissu bénin du sein préparé dans la même cassette que la tumeur (recommandé)

non contrôlé dans la salle d'examen macroscopique (pas recommandé)

2.3. Contrôles positifs externes :

un par lot (pas recommandé)

un sur chaque lame d'essai (recommandé)

aucun (pas recommandé)

2.3. Contrôles positifs externes :

col utérin normal

col utérin normal et résultat positif pour le cancer du sein

négatif, faiblement positif et résultat fortement positif pour le cancer du sein

autre : _____

¹ Dans la totalité du présent document, cochez *TOUTES* les réponses pertinentes.

autre (conception du TMA à l'interne avec) : _____

2.4. Contrôles négatifs :

- internes seulement (Il est fortement recommandé de sélectionner pour la coloration des récepteurs hormonaux des blocs de paraffine qui contiennent aussi un contrôle négatif interne; un contrôle négatif interne comme des cellules du stroma doit toujours être évalué et sa présence et sa description doivent être incluses dans le rapport.)
- internes et externes (recommandé)
- externes seulement

2.5. Les résultats des contrôles positifs et négatifs sont consignés chaque jour par :

- le technologue du laboratoire (documents du journal de contrôle)
- le pathologiste (inclus dans les rapports de pathologie)
- le technologue du laboratoire et le pathologiste (recommandé)

2.6.A Clone de l'anticorps primaire pour les ER :

- SP1
- 6F11
- 1D5
- Cocktail ER.2.123+1D5
- Autre : _____

2.6.B Clone de l'anticorps primaire pour le PR :

- 1294
- 1A6
- 312
- Autre : _____

2.7.A Source d'anticorps primaire pour les ER : _____

2.7.B Source d'anticorps primaire pour le PR : _____

2.8.A Dilution de l'anticorps primaire pour les ER : _____

2.8.B Dilution de l'anticorps primaire pour le PR : _____

2.9. Validation :

- validation interne (recommandée)
- validation externe (recommandée)

3. Composante post-analytique

3.1. Évaluation :

- les résultats sont rapportés de façon quantitative conformément aux lignes directrices publiées (recommandé)
- les résultats sont rapportés sous forme de score H (recommandé)
- les résultats sont rapportés sous forme de score Allred

- les résultats sont rapportés sous forme de score H et de score Allred
- les résultats d'analyse d'image approuvés par la FDA sont communiqués.
- les résultats pour le carcinome canalaire in situ sont communiqués conformément aux lignes directrices publiées.

Ressources utiles :

Tableau 4, De : Arch Pathol Lab Med. 2009 Oct;133(10):1515-38.

Figure 6, De : Arch Pathol Lab Med. 2009 Oct;133(10):1515-38.

Tableau 6, De : Arch Pathol Lab Med. 2009 Oct;133(10):1515-38.

Tableau 3, De : Arch Pathol Lab Med. 2009 Jan;133(1):15-25

3.2. Vérification interne pour les pathologistes :

- jamais; seule une vérification de groupe est effectuée annuellement ou deux fois par année
- tous les 6 mois
- annuellement (recommandé; ceci ne s'applique pas à la pratique de la sous-spécialité de la pathologie du sein)
- deux fois par année

3.3. Vérification du service/institutionnelle interne :

- annuellement (recommandé)
- deux fois par année
- dernier résultat de la vérification pour l'ER : _____ (% cas de positifs) _____ (période)
- dernier résultat de la vérification pour le PR : _____ (% de cas positifs) _____ (période)

3.4. L'analyse d'image est utilisée pour l'interprétation :

Non Oui

Si oui, veuillez indiquer comment le système a été calibré et comment les résultats sont validés à l'interne et à l'externe :

3.5. Le laboratoire participe aux programmes d'AQE suivants pour cet essai (cochez toutes les réponses pertinentes) :

- College of American Pathologists
- NordiQC
- UK NAQES
- clQc
- QMP-LS
- Autre : _____

3.6. Le laboratoire est agréé par (cochez toutes les réponses pertinentes) :

- Collège provincial des médecins et chirurgiens
- OLA
- College of American Pathologists

- Agrément Canada
- Autre : _____
- Le laboratoire n'est PAS agréé; indiquer ce qui est utilisé comme base de la CERTIFICATION DE L'ESSAI :

Validation interne ET validation externe ET surveillance quotidienne du CQ avec preuve de performance interne et externe acceptable des contrôles positifs et négatifs ET résultats d'AQE présentant une concordance ≥ 90 % et une valeur de référence ou une valeur kappa $\geq 0,80$ (indiquer le fournisseur d'AQE) :

Autre : _____

Approuvé par :	Signature :	Date :
Directeur de l'IHC		
Technologue de l'IHC		



CANADIAN ASSOCIATION OF PATHOLOGISTS
ASSOCIATION CANADIENNE DES PATHOLOGISTES

774 promenade Echo Drive, Ottawa, Canada K1S 5N8

Tel.: (613) 730-6230 Fax: (613) 730-1116

E-mail: cap@royalcollege.ca

**Liste de vérification des lignes directrices sur la réalisation des essais
d'immunohistochimie (IHC) de la Classe II et la communication de leurs résultats**

Récepteur du facteur de croissance épidermique humain 2 (HER2)

**Classification des essais d'IHC de la Canadian Association of Pathologists –
Association canadienne des pathologistes (CAP-ACP) : essais de Classe II**

Actuelle	À l'examen	À des fins de discussion
Récepteur des œstrogènes (ER)	C4d	NPM1
Récepteur de la progestérone (PR)	DOG1	FOXP1
Récepteur du facteur de croissance épidermique humain 2 (HER2)	Marqueurs MSI	GCET1
Marqueur de prolifération Ki-67		IgG/IgG4
CD117		c-Myc
CD20		

RÉFÉRENCES POUR HER2 :

1. Hanna W, O'Malley FP, Barnes P, Berendt R, Gaboury L, Magliocco A, Pettigrew N, Robertson S, Sengupta S, Têtu B, Thomson T. Updated recommendations from the Canadian National Consensus Meeting on HER2/neu testing in breast cancer. *Curr Oncol.* Août 2007;14(4):149-53.
2. Wolff AC, Hammond ME, Schwartz JN, Hagerty KL, Allred DC, Cote RJ, Dowsett M, Fitzgibbons PL, Hanna WM, Langer A, McShane LM, Paik S, Pegram MD, Perez EA, Press MF, Rhodes A, Sturgeon C, Taube SE, Tubbs R, Vance GH, van de Vijver M, Wheeler TM, Hayes DF; American Society of Clinical Oncology; College of American Pathologists. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer. *J Clin Oncol.* 2007 Jan 1;25(1):118-45. Epub, 11 déc. 2006.
3. Lester SC, Bose S, Chen YY, Connolly JL, de Baca ME, Fitzgibbons PL, Hayes DF, Kleer C, O'Malley FP, Page DL, Smith BL, Tan LK, Weaver DL, Winer E; membres du comité sur le cancer, College of American Pathologists. Protocol for the examination of specimens from patients with invasive carcinoma of the breast. *Arch Pathol Lab Med.* 2009 Oct;133(10):1515-38.

4. Sauter G, Lee J, Bartlett JM, Slamon DJ, Press MF. Guidelines for human epidermal growth factor receptor 2 testing: biologic and methodologic considerations. J Clin Oncol. Mars 2009 10;27(8):1323-33. Epub 2009 Feb 9. Revue.
5. UK-NAQES Recommended Best Methods, dans Run 76, The Breast HER2 Module. Immunohistochemistry, 2008;6(3):139-144.
6. Walker RA, Bartlett JM, Dowsett M, Ellis IO, Hanby AM, Jasani B, Miller K, Pinder SE. HER2 testing in the UK: further update to recommendations. J Clin Pathol. Juillet 2008;61(7):818-24. Epub 2008 Apr 1. Revue.
7. NordiQC Recommended Best Methods, dans HER-2, Run B7 2009. <http://www.nordiqc.org/Run-26-B7/Assessment/assessment-B7-HER-2.htm>

La portée et le contenu proposés inclus dans les présentes ont été examinés par les membres du Comité national des normes du CAP-ACP – Immunohistochimie (CNN/IHC) et des experts-conseils externes et ont été présentés au Comité directeur de l'ACP. La présente est un document évolutif qui continuera à évoluer tandis que d'autres données et informations deviendront disponibles. Les opinions exprimées et les arguments employés dans la présente ne reflètent pas nécessairement le point de vue officiel de l'organisation ou de ses membres.

LISTE DE VÉRIFICATION DES ESSAIS D'IHC DE CLASSE II²

Récepteur du facteur de croissance épidermique humain 2 (HER2)

Il s'agit de : l'introduction de l'essai la modification de l'essai

Date de l'introduction ou de la modification : _____ (jour) _____ (mois) _____ (année)

Le protocole est aussi utilisé comme essai d'IHC de Classe I : Oui Non

Un autre protocole est-il nécessaire pour les essais d'IHC de Classe I? Oui Non

Essais de laboratoire \geq 250 cas/année (recommandé) Oui Non

1. Composante préanalytique

Voir les listes de vérification des essais de Classe I et de Classe II, Partie I.

2. Composante analytique

2.1. Contrôles positifs (sélectionnez toutes les réponses pertinentes) :

- externe (recommandé)
- source commerciale
- lignées cellulaires
- TMA conçu à l'interne
- pathologiste qui a sélectionné ou conçu les contrôles : _____

2.2. Contrôles négatifs internes :

- non contrôlé dans la salle d'examen macroscopique (pas recommandé)
- contrôlé dans la salle d'examen macroscopique (recommandé)

2.3. Contrôles positifs externes :

- un par lot (pas recommandé)
- un sur chaque lame d'essai (recommandé)
- aucun (pas recommandé)

2.3. Contrôles positifs externes :

- Seuls les tissus ou tumeurs dans lesquels le statut du HER2 a été confirmé par plus d'une méthode sont utilisés pour les contrôles (recommandé).
- Des blocs de plusieurs tissus comportant des échantillons de tumeur à résultats négatifs, équivoques et positifs sont inclus dans chaque lot d'IHC (recommandé)
- Des lignées cellulaires validées de trousse d'IHC approuvées par la FDA sont utilisées dans chaque lot d'IHC.
- Des lignées cellulaires validées (à l'interne) sont utilisées pour chaque lot d'IHC.
- Des lignées cellulaires et des échantillons de tumeur à résultats négatifs, équivoques et positifs sont utilisés dans chaque lot d'IHC.
- Autre : _____

² Dans la totalité du présent document, cochez *TOUTES* les réponses pertinentes.

2.4. Contrôles négatifs :

- canal normal interne (recommandé; le contrôle négatif interne doit toujours être évalué et sa présence et sa description doivent être incluses dans le rapport.)
- interne et externe (recommandé)
- externe seulement

2.5. Les résultats des contrôles positifs et négatifs sont consignés chaque jour par :

- le technologue du laboratoire (documents du journal de contrôle)
- le pathologiste (inclus dans les rapports de pathologie)
- le technologue du laboratoire et le pathologiste (recommandé)

2.6. Clone de l'anticorps primaire :

- mAb SP3
- pAb A0485
- HercepTest
- PATHWAY®
- Autre : _____

2.7. Source d'anticorps primaire : _____

2.8. Dilution de l'anticorps primaire : _____

2.9. Validation :

- validation interne (recommandée)
- validation externe (recommandée)

3. Composante post-analytique

3.1. Évaluation :

- Les résultats sont communiqués sous forme quantitative, conformément aux lignes directrices publiées (recommandé).
- Si une coloration membraneuse est présente sur le tissu mammaire normal, l'interprétation est ajustée en conséquence (recommandé).
- Les cas présentant une coloration du cytoplasme sont envoyés à l'essai d'hybridation in situ en fluorescence (recommandé).
- Seule la composante envahissante de la tumeur est notée.
- Si une composante de CCIS est notée, son score et celui de la composante envahissante sont rapportés séparément.
- Les résultats de l'analyse d'image approuvés par la FDA sont rapportés.
- Il y a un système en place pour faire en sorte que l'essai d'IHC de recherche du HER2 soit répété sur un prélèvement plus gros si un résultat négatif est obtenu à partir d'un petit prélèvement de biopsie.

Ressource utile pour l'évaluation :

Tableau 6, de : Arch Pathol Lab Med. 2009 Oct;133(10):1515-38.

3.2. Vérification interne pour les pathologistes :

- jamais; seule une vérification de groupe est effectuée annuellement ou deux fois par année
- tous les 6 mois
- annuellement (recommandé; ceci ne s'applique pas à la pratique de la sous-spécialité de la pathologie du sein)
- deux fois par année

3.3. Vérification du service/institutionnelle interne :

- annuellement (recommandé)
- deux fois par année
- dernier résultat de la vérification pour le HER2 : _____ (% cas de positifs) _____ (période)

3.4. L'analyse d'image est utilisée pour l'interprétation : Non Oui

Si oui, veuillez indiquer comment le système a été calibré et comment les résultats sont validés à l'interne et à l'externe :

3.5. Le laboratoire participe aux programmes d'AQE suivants pour cet essai (cochez toutes les réponses pertinentes) :

- College of American Pathologists
- NordiQC
- UK NAQES
- ciQc
- QMP-LS
- Autre : _____

3.6. Le laboratoire est agréé par (cochez toutes les réponses pertinentes) :

- Collège provincial des médecins et chirurgiens
- OLA
- College of American Pathologists
- Agrément Canada
- Autre : _____
- Le laboratoire n'est PAS agréé; indiquer ce qui est utilisé comme base de la CERTIFICATION DE L'ESSAI :

Validation interne ET validation externe ET surveillance quotidienne du CQ avec preuve de performance interne et externe acceptable des contrôles positifs et négatifs ET résultats d'AQE présentant une concordance $\geq 90\%$ et une valeur de référence ou une valeur kappa $\geq 0,80$ (indiquer le fournisseur d'AQE) :

Autre : _____

Approuvé par :	Signature :	Date :
Directeur de l'IHC		
Technologue de l'IHC		



CANADIAN ASSOCIATION OF PATHOLOGISTS
ASSOCIATION CANADIENNE DES PATHOLOGISTES

774 promenade Echo Drive, Ottawa, Canada K1S 5N8

Tel.: (613) 730-6230 Fax: (613) 730-1116

E-mail: cap@royalcollege.ca

**Liste de vérification des lignes directrices sur la réalisation
des essais d'immunohistochimie (IHC) de la Classe II et la communication de leurs
résultats**

CD117

**Classification des essais d'IHC de la Canadian Association of Pathologists –
Association canadienne des pathologistes (CAP-ACP) : essais de Classe II**

Actuel	Envisagé	À des fins de discussion
Récepteur des œstrogènes (ER)	C4d	NPM1
Récepteur de la progestérone (PR)	DOG1	FOXP1
Récepteur du facteur de croissance épidermique humain 2 (HER2)	Marqueurs MSI	GCET1
Marqueur de prolifération Ki-67		IgG/IgG4
CD117		c-Myc
CD20		

RÉFÉRENCES POUR LE CD117 :

- 1.. Sarlomo-Rikala M, Kovatich AJ, Barusevicius A, Miettinen M. CD117: a sensitive marker for gastrointestinal stromal tumors that is more specific than CD34. Mod Pathol. Août 1998;11(8):728-34.
2. Wong NA, Melegh Z. Antigen retrieval and anticorps primaire type affect sensitivity but not specificity of CD117 immunohistochemistry. Histopathology. Avril 2009;54(5):529-38.
3. Turner MS, Goldsmith JD. Best practices in diagnostic immunohistochemistry: spindle cell neoplasms of the gastrointestinal tract. Arch Pathol Lab Med. 2009 Sep;133(9):1370-4.
4. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, Miettinen M, O'Leary TJ, Remotti H, Rubin BP, Shmookler B, Sobin LH, Weiss SW. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. Hum Pathol. Mai 2002;33(5):459-65. Revue.
5. Sciot R, Debiec-Rychter M, Daugaard S, Fisher C, Collin F, van Glabbeke M, Verweij J, Blay JY, Hogendoorn PC; EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group; Groupe italien sur le sarcome; Groupe d'essai australasiens. Distribution and prognostic value of histopathologic data and

immunohistochemical markers in gastrointestinal stromal tumours (GISTs): An analysis of the EORTC phase III trial of treatment of metastatic GISTs with imatinib mesylate. *Eur J Cancer*. 2008 Sep;44(13):1855-60. Epub 2008 22 juillet.

6. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130(10):1466-1478.

7. Yamaguchi U, Hasegawa T, Masuda T, et coll. Differential diagnosis of gastrointestinal stromal tumor and other spindle cell tumors in the gastrointestinal tract based on immunohistochemical analysis. *Virchows Arch*. 2004;445(2):142-150.

8. Medeiros F, Corless CL, Duensing A, et coll. KIT-negative gastrointestinal stromal tumors: proof of concept and therapeutic implications. *Am J Surg Pathol*. 2004;28(7):889-894.

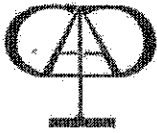
9. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et coll. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science*. 1998;279(5350):577-580.

10. Turner MS, Goldsmith JD. Best practices in diagnostic immunohistochemistry: spindle cell neoplasms of the gastrointestinal tract. *Arch Pathol Lab Med*. 2009 Sep;133(9):1370-4. *Revue*.

11. Dodson A. Recommandé Best Methods, dans : Run 75, the Alimentary Tract (Pilot) Module: CD117. *Immunocytochemistry* 2007;6(2):97-100.

12. NordiQC Recommended Best Methods, dans CD117. Assessment Run 26 2009. <http://www.nordiqc.org/Run-26-B7/Assessment/assessment-26-CD117.htm>

La portée et le contenu proposés inclus dans les présentes ont été examinés par les membres du Comité national des normes du CAP-ACP – Immunohistochimie (CNN/IHC) et des experts-conseils externes et ont été présentés au Comité directeur de l'ACP. La présente est un document évolutif qui continuera à évoluer tandis que d'autres données et informations deviendront disponibles. Les opinions exprimées et les arguments employés dans la présente ne reflètent pas nécessairement le point de vue officiel de l'organisation ou de ses membres.



CANADIAN ASSOCIATION OF PATHOLOGISTS
ASSOCIATION CANADIENNE DES PATHOLOGISTES

774 promenade Echo Drive, Ottawa, Canada K1S 5N8

Tel.: (613) 730-6230 Fax: (613) 730-1116

E-mail: cap@royalcollege.ca

LISTE DE VÉRIFICATION DES ESSAIS D'IHC DE CLASSE II³

Essai : CD117

Il s'agit de : l'introduction de l'essai la modification de l'essai

Date de l'introduction ou de la modification : _____ (jour) _____ (mois) _____ (année)

Le protocole est aussi utilisé dans les essais d'IHC de Classe I : Oui Non

Un autre protocole est-il nécessaire pour les essais d'IHC de Classe I? Oui Non

Essais de laboratoire \geq 250 cas/année (recommandé) Oui Non

1. Composante préanalytique

Voir les listes de vérification des essais de Classe I et de Classe II, Partie I.

2. Composante analytique

2.1. Contrôles positifs (sélectionnez toutes les réponses pertinentes) :

- internes (Il est fortement recommandé de sélectionner pour la coloration du CD117 des blocs de paraffine qui contiennent aussi un contrôle positif interne. S'il y a des preuves de la présence de tissu bénin présentant des degrés d'expression du CD117 prévisibles, il doit toujours être évalué et sa présence et sa description doivent être incluses dans le rapport.)
- externes (recommandé)
- source commerciale
- lignées cellulaires
- TMA conçu à l'interne
- pathologiste qui a sélectionné ou conçu les contrôles : _____

2.2. Contrôles positifs externes :

- un par lot (pas recommandé)
- un sur chaque lame d'essai (recommandé)
- aucun (pas recommandé)

2.3. Contrôles positifs externes :

- seulement les tissus ou tumeurs dans lesquels les niveaux d'expression du CD117 sont prévisibles (recommandé)
- bloc de plusieurs tissus comportant de l'intestin grêle ou de l'appendice normal du point de vue histologique, une tumeur desmoïde et deux tumeurs gastro-intestinales (l'une présentant une expression modérée du CD117 et l'autre une forte expression) (recommandé)
- lignées cellulaires commerciales ou internes validées présentant un degré établi d'expression du CD117
- autre : _____

³ Dans la totalité du présent document, cochez *TOUTES* les réponses pertinentes.

2.4. Contrôles négatifs :

- interne seulement (Il est fortement recommandé de sélectionner pour la coloration du CD117 des blocs de paraffine qui contiennent aussi un contrôle négatif interne. Un contrôle négatif interne doit toujours être évalué et sa présence et sa description doivent être incluses dans le rapport.)
- interne et externe (recommandé)
- externe seulement

2.5. Les résultats des contrôles positifs et négatifs sont consignés chaque jour par :

- le technologue du laboratoire (documents du journal de contrôle)
- le pathologiste (inclus dans les rapports de pathologie)
- le technologue du laboratoire et le pathologiste (recommandé)

2.6. Clone de l'anticorps primaire :

- rmAb YR145
- pAb A4502
- Autre : _____

2.7. Source d'anticorps primaire : _____

2.8. Dilution de l'anticorps primaire : _____

2.9. Validation :

- validation interne (recommandée)
- validation externe (recommandée)

3. Composante post-analytique

3.1. Évaluation

- Le contrôle positif externe est évalué en premier. Si un bloc de plusieurs tissus comprenant une tumeur desmoïde est utilisé dans un contrôle positif externe, la tumeur desmoïde et le muscle lisse doivent présenter un résultat négatif.
- Un schéma membraneux pancytoplasmique diffus +/-, modéré ou fort, est consigné comme « positif » pour les tumeurs.
- La présence du seul schéma d'immunocoloration diffus « ponctuel » est également considérée comme un résultat positif.
- Lorsqu'un schéma granulaire cytoplasmique faible est détecté, la possibilité d'une fibromatose de type desmoïde est d'abord éliminée.

3.2. Vérification interne pour les pathologistes :

- jamais;
- tous les 6 mois
- annuellement (recommandé; cette recommandation ne s'applique pas à la pratique de la sous-spécialité gastro-intestinale.)
- deux fois par année

3.4. L'analyse d'image est utilisée pour l'interprétation :

Non Oui

Si oui, veuillez indiquer comment le système a été calibré et comment les résultats sont validés à l'interne et à l'externe :

3.5. Le laboratoire participe aux programmes d'AQE suivants pour cet essai (cochez toutes les réponses pertinentes) :

- College of American Pathologists
- NordiQC
- UK NAQES
- cIQc
- QMP-LS
- Autre : _____

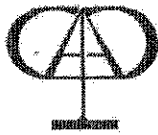
3.6. Le laboratoire est agréé par (cochez toutes les réponses pertinentes) :

- Collège provincial des médecins et chirurgiens
- OLA
- College of American Pathologists
- Agrément Canada
- Autre : _____
- Le laboratoire n'est PAS agréé; indiquer ce qui est utilisé comme base de la CERTIFICATION DE L'ESSAI :

Validation interne ET validation externe ET surveillance quotidienne du CQ avec preuve de performance interne et externe acceptable des contrôles positifs et négatifs ET résultats d'AQE présentant une concordance $\geq 90\%$ et une valeur de référence ou une valeur kappa $\geq 0,80$ (indiquer le fournisseur d'AQE) :

 Autre : _____

Approuvé par :	Signature :	Date :
Directeur de l'IHC		
Technologue de l'IHC		



CANADIAN ASSOCIATION OF PATHOLOGISTS
ASSOCIATION CANADIENNE DES PATHOLOGISTES

774 promenade Echo Drive, Ottawa, Canada K1S 5N8

Tel.: (613) 730-6230 Fax: (613) 730-1116

E-mail: cap@royalcollege.ca

**Liste de vérification des lignes directrices sur la réalisation des essais
d'immunohistochimie (IHC) de la Classe II et la communication de leurs résultats**

**Classification des essais d'IHC de la Canadian Association of Pathologists –
Association canadienne des pathologistes (CAP-ACP) : essais de Classe II**

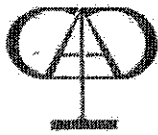
Actuel	Envisagé	À des fins de discussion
Récepteur des œstrogènes (ER)	C4d	NPM1
Récepteur de la progestérone (PR)	DOG1	FOXP1
Récepteur du facteur de croissance épidermique humain 2 (HER2)	Marqueurs MSI	GCET1
Marqueur de prolifération Ki-67		IgG/IgG4
CD117		c-Myc
CD20		

RÉFÉRENCES POUR LE KI-67 :

1. Taylor CR, Shi SR, Chaiwun B, Young L, Imam SA, Cote RJ. Strategies for improving the immunohistochemical staining of various intranuclear prognostic markers in formalin-paraffin sections: androgen receptor, récepteur des œstrogènes, progesterone receptor, p53 protein, proliferating cell nuclear antigen, and Ki-67 antigen revealed by antigen retrieval techniques. Hum Pathol. 1994;25(3):263-70.
2. Klapper W, Hoster E, Determann O, Oschlies I, van der Laak J, Berger F, Bernd HW, Cabeçadas J, Campo E, Cogliatti S, Hansmann ML, Kluin PM, Kodet R, Krivolapov YA, Loddenkemper C, Stein H, Möller P, Barth TE, Müller-Hermelink K, Rosenwald A, Ott G, Pileri S, Ralfkiaer E, Rymkiewicz G, van Krieken JH, Wacker HH, Unterhalt M, Hiddemann W, Dreyling M; pour le réseau MCL européen. Ki-67 as a prognostic marker in mantle cell lymphoma-consensus guidelines of the pathology panel of the European MCL Network. J Hematop. 16 juin 2009.
3. Gould Rothberg BE, Bracken MB, Rimm DL. Tissue biomarkers for prognosis in cutaneous melanoma: a systematic review and meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 1^{er} avril 2009;101(7):452-74. Epub. 24 mars 2009. Revue.
4. Viale G, Giobbie-Hurder A, Regan MM, Coates AS, Mastropasqua MG, Dell'Orto P, Maiorano E, MacGrogan G, Bray SG, Ohlschlegel C, Neven P, Orosz Z, Olszewski WP, Knox F, Thürlimann B, Price KN, Castiglione-Gertsch M, Gelber RD, Gusterson BA, Goldhirsch A; Breast International Group Trial 1-98. Prognostic and predictive value of centrally reviewed Ki-67 labeling index in postmenopausal women

- with endocrine-responsive breast cancer: results from Breast International Group Trial 1-98 comparing adjuvant tamoxifen with letrozole. *J Clin Oncol*. 1^{er} décembre 2008;26(34):5569-75.
5. Walts AE, Bose S. p16, Ki-67, et BD ProExC immunostaining: a practical approach for diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia. *Hum Pathol*. Juillet 2009;40(7):957-64. Epub 2009 Mar 9.
6. Martin B, Paesmans M, Mascaux C, Berghmans T, Lothaire P, Meert AP, Lafitte JJ, Sculier JP. Ki-67 expression and patients survival in lung cancer: systematic review of the literature with meta-analysis. *Br J Cancer*. 2004 13 déc.;91(12):2018-25.
7. Böhm J, Koch S, Gais P, Jütting U, Präuer HW, Höfler H. Prognostic value of MIB-1 in neuroendocrine tumours of the lung. *J Pathol*. Avril 1996;178(4):402-9.
8. Trembath D, Miller CR, Perry A. Gray zones in brain tumor classification: evolving concepts. *Adv Anat Pathol*. 2008 Sep;15(5):287-97. *Revue*.
9. Rhodes A, Chan KK. Recommended Best Methods, dans : Run 57, The neuropathology Module: Ki-67. *Immunocytochemistry* 2002;1(5):21-24.
10. Chan KK. Recommended Best Methods, dans Run 70, The Neuropathology Module: Ki-67. *Immunocytochemistry* 2006;5(1):43.
11. NordiQC Recommended Best Methods, dans Ki-67, Run B7 2009. <http://www.nordiqc.org/Run-26-B7/Assessment/assessment-B7-Ki67.htm>

La portée et le contenu proposés inclus dans les présentes ont été examinés par les membres du Comité national des normes du CAP-ACP – Immunohistochimie (CNN/IHC) et des experts-conseils externes et ont été présentés au Comité directeur de l'ACP. La présente est un document évolutif qui continuera à évoluer tandis que d'autres données et informations deviendront disponibles. Les opinions exprimées et les arguments employés dans la présente ne reflètent pas nécessairement le point de vue officiel de l'organisation ou de ses membres.



CANADIAN ASSOCIATION OF PATHOLOGISTS
ASSOCIATION CANADIENNE DES PATHOLOGISTES

774 promenade Echo Drive, Ottawa, Canada K1S 5N8

Tel.: (613) 730-6230 Fax: (613) 730-1116

E-mail: cap@royalcollege.ca

LISTE DE VÉRIFICATION DES ESSAIS D'IHC DE CLASSE II⁴ Essai : Marqueur de prolifération Ki-67

Il s'agit de : l'introduction de l'essai la modification de l'essai

Date de l'introduction ou de la modification : ____ (jour) ____ (mois) ____ (année)

Le protocole est aussi utilisé dans les essais d'IHC de Classe I : Oui Non

Un autre protocole est-il nécessaire pour les essais d'IHC de Classe I? Oui Non

Essais de laboratoire \geq 250 cas/année (recommandé) Oui Non

1. Composante préanalytique

Voir les listes de vérification des essais de Classe I et de Classe II, Partie I.

2. Composante analytique

2.1. Contrôles positifs (sélectionnez toutes les réponses pertinentes) :

interne (Il est fortement recommandé de sélectionner pour la coloration du Ki-67 des blocs de paraffine qui contiennent aussi un contrôle positif interne. S'il y a des preuves de la présence de tissu bénin présentant des degrés d'expression du Ki-67 prévisibles, il doit toujours être évalué et sa présence et sa description doivent être incluses dans le rapport.)

externe (recommandé)

source commerciale

lignées cellulaires

TMA conçu à l'interne

pathologiste qui a sélectionné ou conçu les contrôles : _____

2.2. Contrôles positifs externes :

un par lot (pas recommandé)

un sur chaque lame d'essai (recommandé)

aucun (pas recommandé)

2.3. Contrôles positifs externes :

seulement les tissus ou tumeurs dont le statut de l'expression du Ki-67 est prévisible (recommandé)

bloc de plusieurs tissus comprenant du tissu bénin de l'amygdale et de l'intestin grêle et de la peau normaux du point de vue histologique (recommandé)

lignées cellulaires commerciales ou internes validées présentant une fraction de prolifération du Ki-67 établie

Des lignées cellulaires et un bloc de plusieurs tissus (amygdale, intestin grêle et peau) sont utilisés pour chaque lot d'IHC.

Autre : _____

⁴ Dans la totalité du présent document, cochez *TOUTES* les réponses pertinentes.

2.4. Contrôles négatifs :

- interne seulement (Il est fortement recommandé de sélectionner pour la coloration du Ki-67 des blocs de paraffine qui contiennent aussi un contrôle négatif interne. Un contrôle négatif interne doit toujours être évalué et sa présence et sa description doivent être incluses dans le rapport.)
- interne et externe (recommandé)
- externe seulement

2.5. Les résultats des contrôles positifs et négatifs sont consignés chaque jour par :

- le technologue du laboratoire (documents du journal de contrôle)
- le pathologiste (inclus dans les rapports de pathologie)
- le technologue du laboratoire et le pathologiste (recommandé)

2.6. Clone de l'anticorps primaire :

- mAb 7B11
- mAb MiB1
- mAb 30-9
- mAb SP6
- Autre : _____

2.7. Source d'anticorps primaire : _____

2.8. Dilution de l'anticorps primaire : _____

2.9. Validation :

- validation interne (recommandée)
- validation externe (recommandée)

3. Composante post-analytique

3.1. Évaluation

3.1.1 Généralités :

- Le pourcentage de noyaux positifs est consigné au moyen d'un compteur de cellules (recommandé).
- Le pourcentage des cellules positives est estimé visuellement (voir la Figure 6 dans : Arch Pathol Lab Med. Octobre 2009;133(10):1515-38) (pas recommandé pour la plupart des tumeurs).
- Les résultats de l'analyse d'image approuvée par la FDA sont rapportés.

3.1.2 Lymphome malin :

- Un compteur de cellules est utilisé pour consigner le pourcentage de cellules positives dans deux FHP représentatifs de la tumeur en dénombrant un minimum de 100 cellules néoplasiques dans chaque champ pour un total de 200 cellules néoplasiques (recommandé).
- Seule la composante néoplasique de la tumeur est évaluée.
- Pour le lymphome du manteau, l'évaluation n'est faite que si cinq FHP indépendants (à 400X) sont disponibles pour l'évaluation, seulement sur les prélèvements du diagnostic primaire avant le traitement et pas sur les prélèvements de moelle osseuse.
- Pour le lymphome du manteau, les centres germinatifs résiduels, les points chauds et les cellules T en prolifération sont exclus du dénombrement (voir la Figure 4 dans J Hematopathol 2009;2:103-111).

3.1.3. Carcinome :

- Pour les carcinomes, la fraction proliférative de la tumeur envahissante est évaluée et son résultat et celui de la composante in situ sont rapportés séparément.
- Pour le carcinome mammaire, des lignes directrices particulières sont respectées pour chacune des populations de patients et chacun des types de tumeur (indiquer la référence ou toute autre source de lignes directrices, p. ex., la référence 4 indique qu'il faut dénombrer 2 000 cellules tumorales à la périphérie de la tumeur) :

- Pour le carcinome neuroendocrine du poumon, des lignes directrices particulières sont respectées pour des populations de patients et des types de tumeur donnés (indiquer la référence ou toute autre source de lignes directrices, p. ex., la référence 7) :

- autre carcinome (indiquer l'organe, le type de tumeur et la référence dans laquelle les lignes directrices ont été publiées) :

3.1.4. Mélanome :

- Pas utilisé comme essai de Classe II (recommandé)

3.1.5. Autre (biopsie endocervicale par exemple) :

- L'évaluation de l'indice de prolifération du Ki-67 est effectuée conformément aux lignes directrices publiées actuelles pour un organe, une tumeur ou une fin donnée (indiquer la référence ou toute autre source de lignes directrices) :

Ressources utiles :

Figure 6, dans : Arch Pathol Lab Med. 2009 Oct;133(10):1515-38).

Figure 4, dans : J Hematopathol 2009;2:103-111)

3.2. Vérification interne pour les pathologistes :

- jamais
- tous les 6 mois
- annuellement (recommandé)
- deux fois par année

3.4. L'analyse d'image est utilisée pour l'interprétation : Non Oui

Si oui, veuillez indiquer comment le système a été calibré et comment les résultats sont validés à l'interne et à l'externe :

3.5. Le laboratoire participe aux programmes d'AQE suivants pour cet essai (cochez toutes les réponses pertinentes) :

- College of American Pathologists
- NordiQC
- UK NAQES
- cIQc
- QMP-LS
- Autre : _____

3.6. Le laboratoire est agréé par (cochez toutes les réponses pertinentes) :

- Collège provincial des médecins et chirurgiens
- OLA
- College of American Pathologists
- Agrément Canada
- Autre : _____
- Le laboratoire n'est PAS agréé; indiquer ce qui est utilisé comme base de la CERTIFICATION DE L'ESSAI :

Validation interne ET validation externe ET surveillance quotidienne du CQ avec preuve de performance interne et externe acceptable des contrôles positifs et négatifs ET résultats d'AQE présentant une concordance $\geq 90\%$ et une valeur de référence ou une valeur kappa $\geq 0,80$ (indiquer le fournisseur d'AQE) :

Autre : _____

Approuvé par :	Signature :	Date :
Directeur de l'IHC		
Technologue de l'IHC		