



# RISQUES BIOLOGIQUES POUR LA SANTE QUALITE DES LABORATOIRES

# COMMISSION D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE GROUPE DE TRAVAIL EEQ

EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE DES ANALYSES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

# RAPPORT GLOBAL DEFINITIF IMMUNOHISTOCHIMIE – Pan-CK/CD5/MLH1 ENQUETE 2022/2

Sciensano/Immunohistochimie/15-FR

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

.be

ISSN: 2294-3390

# **GROUPE DE TRAVAIL EEQ**

Sciensano					
Secrétariat		TEL:	02/642.55.21	FAX:	02/642.56.45
Vanessa Ghislain	Coordinateur	TEL:	02/642.52.08		
	d'enquête	e-mail:	Vanessa.Ghislain@sciensano.be		
Membres groupe de travail EEQ	Institution	Institution			
Gabriela Beniuga	IPG Gosselies	IPG Gosselies			
Cecile Colpaert	ZNK Turnhout	ZNK Turnhout			
Bart De Wiest	OLV Aalst	OLV Aalst			
Caroline Fervaille	CHU UCL Namur	CHU UCL Namur			
Bart Lelie	AZ-ZENO Knokke-H	AZ-ZENO Knokke-Heist			

Un brouillon de ce rapport a été transmis aux membres du groupe de travail EEQ le : 02/09/2022.

Ce rapport a été discuté lors de la réunion du groupe de travail EEQ du : /.

Ce rapport remplace la version provisoire du rapport global du 07/09/2022.

Autorisation du rapport : par Vanessa Ghislain, coordinateur d'enquête

Date de publication: 10/05/2023

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

# TABLE DE MATIERES

1. Introduction	4
1.1. Objectif de l'EEQ	
1.2. Activités sous-traitées	
1.3. Matériel de l'EEQ	
1.4. Demande	5
1.5. Formulaire de réponse	5
2. Relecture	
2.1. Critères généraux	5
2.2. Critères spécifiques par épitope*	5
2.2.1. Pan-CK	
2.2.2. CD5	6
2.2.3. MLH1	6
2.3. Évaluation finale	7
3. Résultats	
3.1. Participation à l'EEQ	7
3.2. Aperçu des résultats	7
3.3. Résultats par anticorps	8
3.3.1. Pan-CK	8
3.3.2. CD5	9
3.3.3. MLH1	9
4. Discussion des résultats	9
4.1. Pan-CK	9
4.2. CD5	11
4.3. MLH1	12
5. Images	15
Annexe A: Réponse de Roche	18

## 1. Introduction

Ce document comprend un résumé ainsi qu'une discussion des résultats de l'évaluation externe de la qualité (EEQ) Immunohistochimie 2022/2 (Pan-CK/CD5/MLH1) 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 Pan-CK, CD5 et MLH1.

#### 1.2. ACTIVITÉS SOUS-TRAITÉES

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

#### 1.3. MATÉRIEL DE L'EEQ

Le matériel transmis comportait 3 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 03/05/2022.

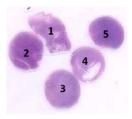
La coupe Pan-CK comportait des biopsies avec :

- 1. Amygdale
- 2. Œsophage
- 3. Foie
- 4. Poumon, adénocarcinome
- 5. Poumon, carcinome épidermoïde
- 6. Rein, carcinome rénal à cellules claires (CCRCC)
- 7. Testicule, lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL)



La coupe CD5 comportait des biopsies avec :

- 1. Amygdale (fixée 24h)
- 2. Amygdale (fixée 44h)
- 3. Lymphome à cellules du manteau (MCL)
- 4. Lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL)
- 5. Leucémie lymphoïde chronique B (B-CLL)



#### La coupe **MLH1** comportait des biopsies avec :

- 1. Appendice
- 2. Amygdale
- 3. Côlon, adénocarcinome
- 4. Côlon, adénocarcinome
- 5. Côlon, adénocarcinome



L'homogénéité des échantillons a été testée par le laboratoire d'anatomie pathologique de l'hôpital OLV d'Alost. L'homogénéité a été vérifiée par contrôle microscopique de la coloration immunohistochimique à plusieurs niveaux (effectuée toutes les 30 coupes). Les échantillons ont été considérés comme homogènes (au sens où chaque entité de 3 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 Pan-CK, CD5 et MLH1, selon les procédures habituelles du laboratoire. Le laboratoire pouvait ajouter sa propre coupe de contrôle (témoin externe). 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.

#### 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 par 2 pathologistes et par le coordinateur d'enquête, Vanessa Ghislain (Sciensano). Dans ce but, les évaluateurs se sont réunis à la date du 7 juillet 2022 à Sciensano. 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.

#### 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 modifier le moins possible la morphologie.

#### 2.2. CRITÈRES SPÉCIFIQUES PAR ÉPITOPE\*

#### 2.2.1. Pan-CK

#### 1) Amygdale:

- coloration (cytoplasmique) forte de l'épithélium squameux à travers toutes les couches cellulaires (contrôle de la sensibilité)
- coloration (cytoplasmique) faible à modérée des cellules réticulaires fibroblastiques exprimant les cytokératines (« cytokeratin-positive interstitial reticulum cells », « CIRC »)
- aucune coloration des lymphocytes (contrôle de la spécificité)

#### 2) Œsophage:

- coloration (cytoplasmique) forte de l'épithélium squameux à travers toutes les couches cellulaires (contrôle de la sensibilité)
- coloration (cytoplasmique) faible à modérée (« patchy ») des cellules musculaires lisses des vaisseaux et de la muscularis mucosae

#### 3) Foie:

- coloration (cytoplasmique) forte des cellules épithéliales des voies biliaires
- au minimum une coloration (cytoplasmique) modérée de la majorité des hépatocytes, coloration renforcée au niveau des membranes (contrôle de la sensibilité)
- aucune coloration des cellules stromales (contrôle de la spécificité)
- **4) Poumon, adénocarcinome :** coloration (cytoplasmique) forte de la majorité des cellules néoplasiques
- **5) Poumon, carcinome épidermoïde :** coloration (cytoplasmique) forte de la majorité des cellules néoplasiques
- **6) Rein, CCRCC :** coloration (essentiellement membranaire) faible à modérée de la majorité des cellules néoplasiques (contrôle de la sensibilité)

7) Testicule, DLBCL : aucune coloration des cellules néoplasiques (contrôle de la spécificité)

#### 2.2.2. CD5

- 1) Amygdale§ (fixée 24h) : (contrôle de la robustesse)
  - coloration (essentiellement membranaire) forte de la majorité des cellules T des zones
     T et des centres germinatifs
  - au minimum une coloration (membranaire) faible à modérée des cellules B (dispersées) des zones du manteau
- 2) Amygdale§ (fixée 44h) : (contrôle de la robustesse)
  - coloration (essentiellement membranaire) forte de la majorité des cellules T des zones
     T et des centres germinatifs
  - au minimum une coloration (membranaire) faible à modérée des cellules B (dispersées) des zones du manteau

#### 3) MCL:

- au minimum une coloration (membranaire) modérée des cellules néoplasiques (contrôle de la sensibilité)
- coloration (membranaire) forte de toutes les cellules T situées entre les cellules néoplasiques

#### 4) DLBCL:

- marquage des lymphocytes
- aucune coloration des cellules néoplasiques (contrôle de la spécificité)

#### 5) B-CLL:

- coloration (membranaire) forte des cellules néoplasiques
- coloration (membranaire) forte de toutes les cellules T situées entre les cellules néoplasiques

Tous les tissus : aucune coloration des cellules B des centres germinatifs

(§) Marquage de l'épithélium squameux recouvrant les cryptes a été accepté.

#### 2.2.3. MLH1

- 1) Appendice : coloration (nucléaire) faible à modérée de la majorité des cellules
- 2) Amygdale:
  - coloration (nucléaire) modérée à forte des cellules B des centres germinatifs
  - coloration (nucléaire) faible à modérée de la majorité des cellules B de la zone du manteau

#### 3) Côlon, adénocarcinome:

- maintien d'expression c.-à-d. coloration forte des cellules néoplasiques
- coloration forte de la majorité des autres cellules (cellules stromales, lymphocytes etc.)
   (contrôle de la sensibilité)
- coloration forte de l'épithélium cylindrique (si présent)

#### 4-5) Côlon, adénocarcinome :

- perte d'expression des cellules néoplasiques (contrôle de la spécificité)
- coloration forte de la majorité des autres cellules (cellules stromales, lymphocytes etc.)
   (contrôle de la sensibilité)
- coloration forte de l'épithélium cylindrique (si présent)

Remarque : une coloration cytoplasmique faible a été acceptée

(\*) Référence : www.nordiqc.org

#### 2.3. ÉVALUATION FINALE

A chaque coloration a été attribuée une évaluation finale basée sur les critères\* suivants :

- **Optimal**: coloration parfaite ou quasi parfaite pour tous les tissus.
- **Bon** : coloration suffisante pour tous les tissus ; néanmoins, une optimisation de la méthode est possible 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 <u>plusieurs</u> tissus ; une optimisation de la méthode est nécessaire et urgente.

(\*) Référence : www.nordigc.org

# 3. Résultats

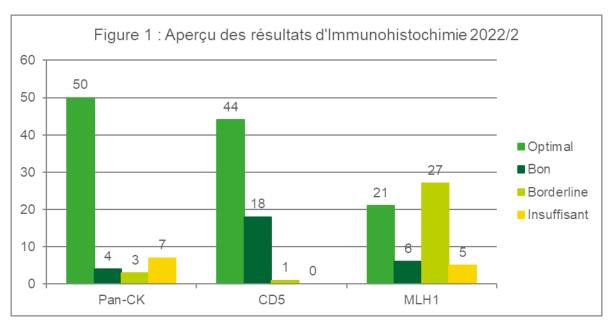
#### 3.1. PARTICIPATION À L'EEQ

Le taux de participation a été de 67/68 (99%).

Région	Nombre de laboratoires ayant reçu des coupes (inscrits)	Nombre de laboratoires ayant renvoyé une coupe Pan-CK	Nombre de laboratoires ayant renvoyé une coupe CD5	Nombre de laboratoires ayant renvoyé une coupe MLH1
Région Flamande	41	40	39	38
Région Bruxelloise	10	9	9	7
Région Wallonne	17	15	15	14
Sociétés pharm.	0	0	0	0
Total	68	64	63	59

# 3.2. APERÇU DES RÉSULTATS

Evaluation finale	Pan-CK	CD5	MLH1
Optimal	50 (78%)	44 (70%)	21 (36%)
Bon	4 (6%)	18 (28.5%)	6 (10%)
Borderline	3 (5%)	1 (1.5%)	27 (46%)
Insuffisant	7 (11%)	0	5 (8%)
Total	64	63	59



## 3.3. RÉSULTATS PAR ANTICORPS

#### 3.3.1. Pan-CK

Pan-CK <sup>§</sup>								
Clone	N	Fournisseur	Optimal	Bon	Borderline	Insuffisant	Acceptable*	
	Anticorps concentrés (n = 9)							
ms AE1/AE3	7	Dako/Agilent Technologies	6	0	1	0	86%	
	1	Leica/Novocastra	0	0	0	1	0/1	
ms BS5	1	Sanbio	0	1	0	0	1/1	
	Anticorps prêts à l'emploi (n = 52)							
ms AE1/AE3/PCK26	27	Cell Marque/Ventana/ Roche	20	2	0	5	81%	
ms AE1/AE3	22	Dako/Agilent Technologies	21	1	0	0	100%	
	2	Leica/Novocastra	0	0	1	1	0/2	
Non rapporté	1	Dako/Agilent Technologies	0	0	1	0	0/1	
Prêt à l'emploi et ensuite dilué (n = 2)								
mm AE1/AE3/PCK26	2	Cell Marque/Ventana/ Roche	2	0	0	0	2/2	

<sup>(§)</sup> Un laboratoire n'a pas communiqué les informations techniques

ms = anticorps monoclonal de souris

<sup>(\*)</sup> optimal/bon

#### 3.3.2. CD5

			CD5§				
Clone	N	Fournisseur	Optimal	Bon	Borderline	Insuffisant	Acceptable*
		Ant	icorps concen	trés (n = 7)			
407	3	Dako/Agilent Technologies	2	0	1	0	2/3
ms <b>4C7</b>	2	Biocare	2	0	0	0	2/2
	2	Leica/Novocastra	1	1	0	0	2/2
	Anticorps prêts à l'emploi (n = 55)						
ml <b>SP19</b> 28	28	Cell Marque/Ventana/ Roche	17	11	0	0	100%
	Thermo/Neomarkers	0	1	0	0	1/1	
	1	VWR	1	0	0	0	1/1
ms <b>4C7</b>	23	Dako/Agilent Technologies	20	3	0	0	100%
	2	Leica/Novocastra	0	2	0	0	2/2

<sup>(§)</sup> Un laboratoire n'a pas communiqué les informations techniques

ms = anticorps monoclonal de souris

ml = anticorps monoclonal de lapin

#### 3.3.3. MLH1

			MLH1§					
Clone	N	Fournisseur	Optimal	Bon	Borderline	Insuffisant	Acceptable*	
	Anticorps concentrés (n = 2)							
ms <b>ES05</b>	1	Dako/Agilent Technologies	0	0	1	0	0/1	
	1	Leica/Novocastra	1	0	0	0	1/1	
	Anticorps prêts à l'emploi (n = 54)							
ms <b>M1</b>	28	Cell Marque/Ventana/ Roche	7	2	17	2	32%	
	23	Dako/Agilent Technologies	12	4	7	0	70%	
ms <b>ES05</b>	2	Leica/Novocastra	0	0	1	1	0/2	
	1	Cell Marque/Ventana/ Roche	0	0	0	1	0/1	
		Prêt à l'	emploi et ensu	ite dilué (n = 2)				
ms <b>ES05</b>	2	Dako/Agilent Technologies	0	0	1	1	0/2	

<sup>(§)</sup> Un laboratoire n'a pas communiqué les informations techniques

# 4. Discussion des résultats

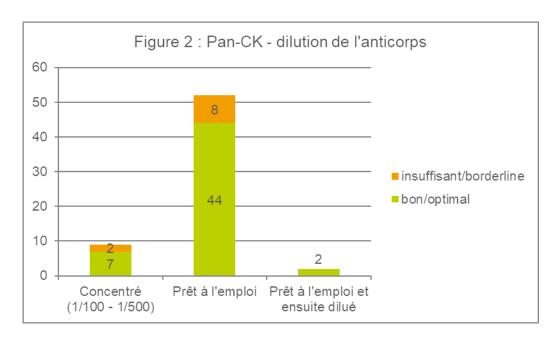
#### 4.1. PAN-CK

- La coloration Pan-CK a été de qualité optimale ou bonne pour 54/64 participants (84%) (voir figure 1).
- La coloration a été réalisée par automate par tous les laboratoires.
- Une coupe de contrôle a été ajoutée par 39/64 participants (61%).
- Les clones les plus souvent utilisés sont le AE1/AE3 (32/63 laboratoires soit 51%) et le AE1/AE3/PCK26 (29/63 laboratoires soit 46%).
- Un anticorps concentré a été utilisé par 9/63 laboratoires (14%), un anticorps prêt à l'emploi par 52/63 laboratoires (83%) (voir figure 2). Deux laboratoires ont dilué un anticorps prêt à l'emploi (facteur de dilution 1/2).

<sup>(\*)</sup> optimal/bon

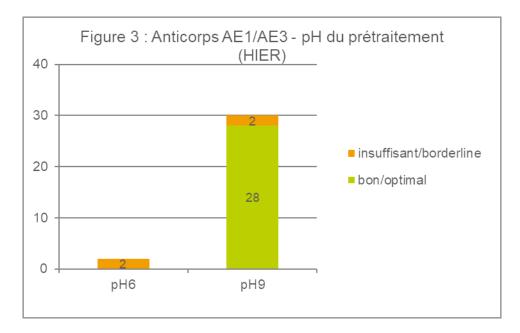
<sup>(\*)</sup> optimal/bon

ms = anticorps monoclonal de souris

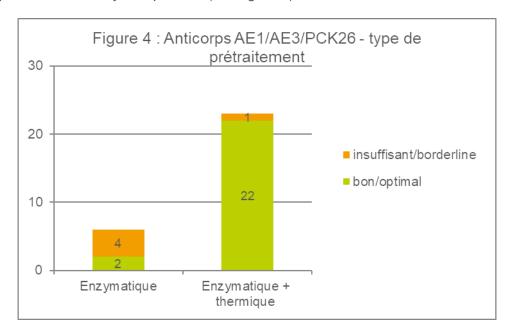


- Un résultat borderline correspond dans tous les cas (3/3) à une coloration globale trop faible.
- Un résultat insuffisant correspond dans tous les cas (7/7) à (au moins) une coloration insuffisante des hépatocytes et du carcinome rénal.
- Cette EEQ montre que le type du prétraitement a un impact significatif sur le résultat de la coloration. Ceci a également été rapporté par NordiQC (Assessment Run 58, 2020).

Lors de l'utilisation du cocktail d'anticorps AE1/AE3, un prétraitement thermique (HIER) utilisant un tampon à pH élevé (pH9) est essentiel. Tous les laboratoires ont appliqué un prétraitement thermique. Les 2 laboratoires ayant utilisé un tampon à bas pH (Leica epitope retrieval pH6 sur l'automate Leica Bond III) pour le prétraitement thermique ont obtenu un résultat inadéquat (voir figure 3).



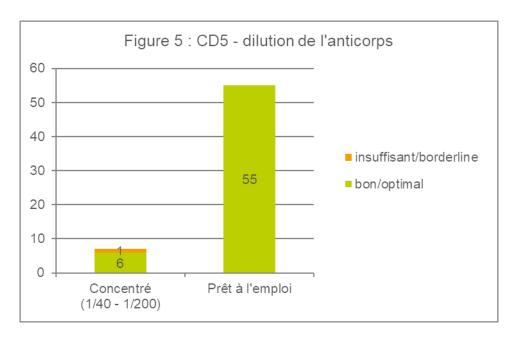
En ce qui concerne le cocktail d'anticorps AE1/AE3/PCK26, la combinaison de prétraitement enzymatique/HIER a conduit à un taux de réussite de 96%, contre 33% avec un prétraitement enzymatique seul (voir figure 4).



Les tissus de contrôle positifs et négatifs recommandés par NordiQC sont le foie et l'œsophage (ou l'amygdale). Au minimum une coloration (cytoplasmique et membranaire) modérée de la majorité des hépatocytes doit être présente ; aucune coloration ne doit être observée dans les cellules stromales du foie. Au niveau de l'œsophage/l'amygdale, la majorité des cellules squameuses de l'épithélium doivent présenter une coloration (cytoplasmique) forte à travers toutes les couches cellulaires. Une coloration (« patchy ») (cytoplasmique) faible à modérée des cellules musculaires lisses des vaisseaux et de la muscularis mucosae de l'œsophage doit être présente. L'amygdale peut également être utilisée comme contrôle négatif. Aucune coloration des lymphocytes ne doit être observée ; un marquage (cytoplasmique) faible à modéré des cellules réticulaires fibroblastiques de l'amygdale exprimant les cytokératines (« cytokeratin-positive interstitial reticulum cells », « CIRC ») est attendu.

#### 4.2. CD5

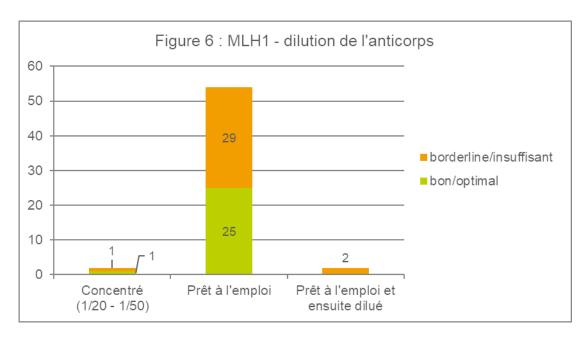
- La coloration CD5 a été de qualité optimale ou bonne pour 62/63 participants (98%) (voir figure 1).
- La coloration a été réalisée par automate par tous les laboratoires.
- Une coupe de contrôle a été ajoutée par 36/63 participants (57%)
- Seuls deux clones ont été utilisés : le 4C7 (32/62 laboratoires soit 52%) et le SP19 (30/62 laboratoires soit 48%).
- Un anticorps concentré a été utilisé par 7/62 laboratoires (11%), un anticorps prêt à l'emploi par 55/62 laboratoires (89%) (voir figure 5).



- Un laboratoire a obtenu un résultat borderline. Le résultat correspond à une coloration trop faible de tous les tissus. Ce laboratoire a utilisé un anticorps concentré (facteur de dilution 1/200). Les autres laboratoires ayant utilisé un anticorps concentré ont utilisé un facteur de dilution de 1/40 ou 1/50.
- Une remarque récurrente concerne une coloration modérée au lieu de forte dans les cellules T des amygdales et les cellules néoplasiques de la B-CLL; cela a conféré à 8 laboratoires un score de « bon » au lieu d' « optimal ». L'anticorps prêt à l'emploi SP19 de Roche semble être particulièrement sujet à ce problème.
- Le tissu de contrôle positif et négatif recommandé par NordiQC est l'amygdale. Une coloration faible à modérée des cellules B dispersées de la zone du manteau des follicules secondaires doit être présente. Les cellules T doivent présenter une coloration forte. Aucune coloration ne doit être observée dans les cellules B des centres germinatifs.

#### 4.3. MLH1

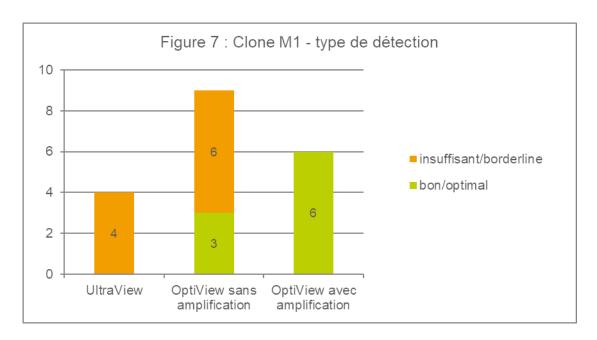
- La coloration MLH1 a été de qualité optimale ou bonne pour 27/59 participants (46%) (voir figure 1).
- La coloration a été réalisée par automate par tous les laboratoires.
- Une coupe de contrôle a été ajoutée par 34/59 participants (58%).
- Seuls deux clones ont été utilisés : le ES05 (30/58 laboratoires soit 52%) et le M1 (28/58 laboratoires soit 48%).
- Un anticorps concentré a été utilisé par 2/58 laboratoires (3%), un anticorps prêt à l'emploi par 54/58 laboratoires (93%) (voir figure 6). Deux laboratoires ont dilué un anticorps prêt à l'emploi (facteur de dilution 1/3).



- 32 laboratoires ont obtenu un résultat inadéquat (borderline ou insuffisant). Ce résultat correspond dans 23/32 cas à une coloration globale trop faible, ou à une coloration insuffisante voir faussement négative de plusieurs tissus. Dans 9 cas sur 32, nous avons constaté un marquage faussement positif (par rapport à la coupe de référence) de la tumeur de la biopsie 5 (un carcinome de côlon présentant une perte de l'expression de MLH1). La perte de l'expression de MLH1 de la biopsie 5 a été confirmée par un autre laboratoire que celui de l'hôpital OLV, dans le cadre du diagnostic moléculaire (analyse d'instabilité microsatellitaire [MSI]).
- Le marquage faussement positif de la tumeur de la biopsie 5 a été obtenu avec l'anticorps prêt à l'emploi M1 de Roche dans 9 cas sur 9. L'utilisation du clone M1 a également été décrite par NordiQC\* comme cause d'une coloration faussement positive. En outre, un marquage granulaire (« dot-like ») a été décrit\* comme un artéfact lié à l'utilisation de ce clone. La firme en a été avertie et a examiné le problème. Vous trouverez le résultat de cette analyse dans l'Annexe A à la fin du présent rapport.
- Lors de l'utilisation du clone M1, le type de système de détection est important. Lorsque nous comparons les protocoles des 9 laboratoires ayant obtenu un résultat adéquat avec ceux des 10 laboratoires ayant obtenu un résultat inadéquat en raison d'une coloration globale trop faible, nous constatons que la combinaison OptiView avec amplification conduit à un taux de réussite de 100%, contre 0 pour UltraView (UltraView indépendamment de l'utilisation d'amplification) (voir figure 7). Dans cette analyse, nous n'avons donc pas tenu compte des 9 laboratoires ayant obtenu un résultat inadéquat en raison d'un marquage faussement positif.

#### (\*) Références :

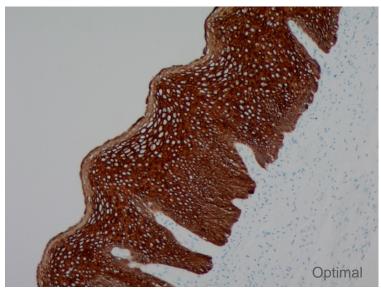
- NordiQC Assessment Run 49, 2017
- Dasgupta S et al. Granular dot-like staining with MLH1 immunohistochemistry is a clone-dependent artefact. Pathol Res Pract. 2020;216:152581



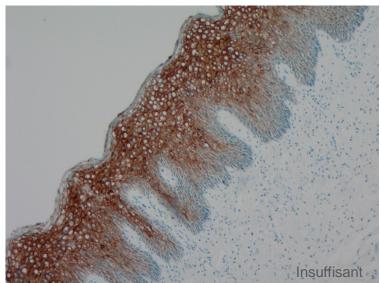
Le tissu de contrôle positif recommandé par NordiQC est l'amygdale: la majorité des cellules B de la zone du manteau doivent présenter au minimum une coloration faible à modérée, alors que les cellules B proliférantes des centres germinatifs doivent présenter une coloration modérée à forte. Le tissu de contrôle négatif recommandé est un adénocarcinome de côlon présentant une perte de l'expression de MLH1. Aucune coloration ne doit être observée dans les cellules néoplasiques, alors que les cellules stromales et les lymphocytes qui entourent les cellules néoplasiques doivent être marquées.

# 5. Images

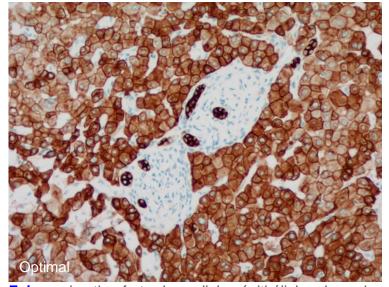
#### Pan-CK



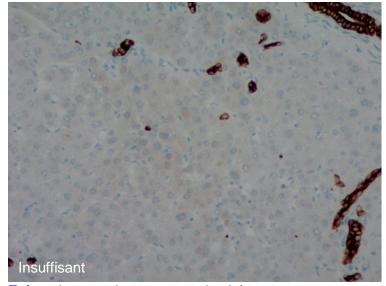
**Œsophage** : coloration forte de l'épithélium squameux à travers toutes les couches cellulaires



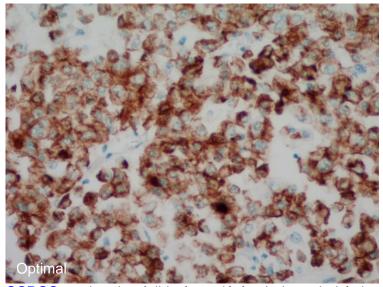
**Œsophage** : absence de marquage des cellules épithéliales de la region basale



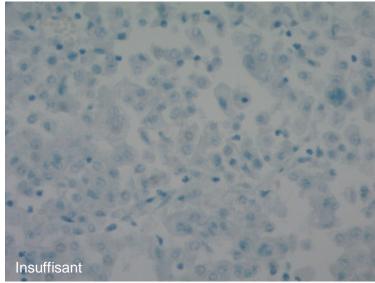
Foie: coloration forte des cellules épithéliales des voies biliaires; au minimum une coloration modérée de la majorité des hepatocytes (marquage renforcé au niveau des membranes)



Foie : absence de marquage des hépatocytes

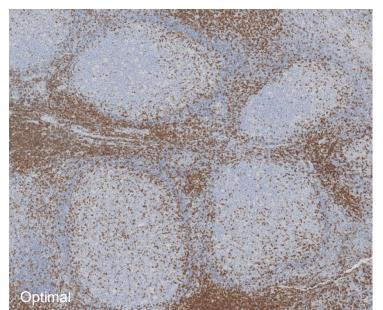


**CCRCC** : coloration faible à modérée de la majorité des cellules néoplasiques

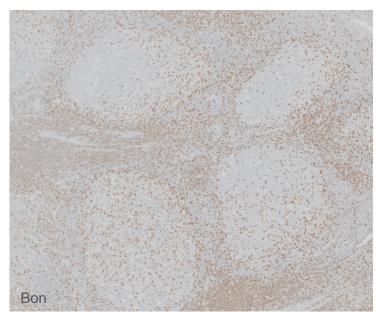


**CCRCC** : absence de marquage des cellules néoplasiques

#### CD5

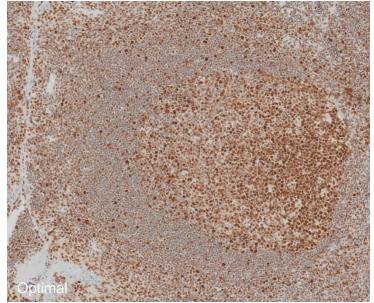


Amygdale (biopsie 2) : coloration forte de la majorité des cellules T ; au minimum une coloration faible à modérée des cellules B disperses dans des zones du manteau

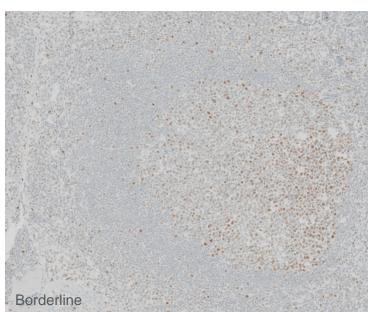


**Amygdale (biopsie 2)** : coloration faible/modérée au lieu de forte dans les cellules T

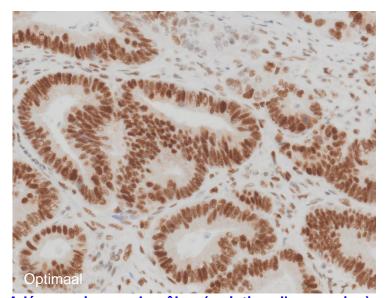
#### MLH1



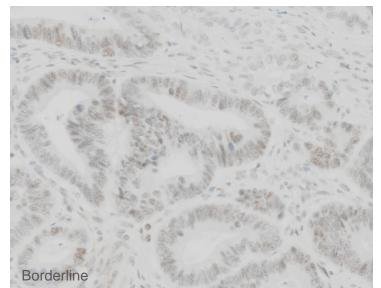
**Amygdale** : coloration modérée à forte des cellules B des centres germinatifs ; coloration faible à modérée des cellules B de la zone du manteaux



**Amygdale** : coloration trop faible, p. ex. des cellules B de la zone du manteau



Adénocarcinome de côlon (maintien d'expression) : coloration forte des cellules néoplasiques et des cellules stromales



Adénocarcinome de côlon (maintien d'expression) : coloration trop faible des cellules néoplasiques et des cellules stromales

# Annexe A: Réponse de Roche

"Core 5 shows invasive adenocarcinoma with heavy tumor infiltrating lymphocytes, partly interfering with the ease of reading the slide. Tumor cells are interpreted as Loss of MLH1, but in all submitted slides an intranuclear punctate dot staining pattern can be observed. The punctate staining pattern is described in the interpretation guide under Challenging Cases".

#### References:

- Ventana/Roche MMR IHC Panel Interpretation Guide for Staining of Colorectal Tissue (2017)
- Ventana/Roche anti-MLH1 (M1) Mouse Monoclonal Primary Antibody package insert (2022-04-06)

© 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.