



PUBLICATION DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 8694

Conservation des greffons musculosquelettiques: recommandations au sujet de la température et de la durée de conservation

12 janvier 2011

1. INTRODUCTION

La Belgique compte de nombreuses banques de matériel corporel humain, notamment des banques d'allogreffes d'os. Ces banques de matériel corporel humain sont réglementées par la loi du 19 décembre 2008¹ et leurs arrêtés royaux d'application. Ces législations décrivent les dispositions applicables à l'ensemble des tissus, cellules ou autres matériels corporels humains. Les éléments plus spécifiques tels que la température et la durée de conservation des différents types de matériel corporel humain ne sont pas détaillés dans ces législations, mais bien repris dans les standards de qualité du Conseil Supérieur de la Santé (CSS).

Depuis l'application de cette nouvelle loi, le CSS a jugé nécessaire de revoir et d'adapter l'ensemble des standards de qualité.

En ce qui concerne les greffons musculosquelettiques, les standards datent en effet de 2000 (CSH², 2000). Etant donné que la révision de ces standards de qualité spécifiques ne s'effectuera que dans le cadre de la révision de l'ensemble des standards de qualité, le groupe de travail a souhaité, en accord avec les représentants de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) siégeant au sein du groupe de travail, de formuler rapidement un avis sur la température et la durée de conservation des greffons musculosquelettiques. Cet avis sera par la suite incorporé dans les standards de qualité spécifiques aux greffons musculosquelettiques.

Ce projet a été traité au sein du groupe de travail permanent « cellules, tissus et organes d'origine humaine et animale ».

2. RECOMMANDATIONS

Le CSS émet les recommandations suivantes :

1. Pour les os, tendons, cartilages frais congelés non-traités, le CSS recommande la congélation dans les 24 heures après le prélèvement à une température de -40 °C ou inférieure (\leq). Par la suite, les tissus devront être conservés à une température de -40 °C ou inférieure (\leq) et ce pendant au maximum 5 ans après le prélèvement.
2. Pour le matériel cryoconservé (c-à-d congelé avec agent cryoprotecteur), la congélation doit être effectuée selon une méthode validée (immédiatement congelé ou selon une

¹ Loi relative à l'obtention et à l'utilisation de matériel corporel humain destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique

² CSH – Conseil Supérieur d'Hygiène, ancienne dénomination du Conseil Supérieur de la Santé

technique de congélation contrôlée). Par la suite, le matériel devra être conservé à une température de -40 °C ou inférieure (\leq) et ce pendant 5 ans au maximum après le prélèvement.

La décongélation du matériel cryoconservé et son rinçage doivent être réalisés selon la procédure d'élimination de l'agent cryoprotecteur, et immédiatement avant son utilisation chez l'être humain.

3. Pour les os traités, c'est-à-dire qui subiront un procédé de sécurisation et d'inactivation de pathogènes, et ce quelque soit le mode de conservation, une conservation temporaire à une température de -20 °C ou inférieure (\leq) pour une durée maximale de 1 mois est acceptable dans l'attente du traitement (CSS 8588, 2009).

A l'issue du traitement et en fonction du mode de conservation, les os pourront être

- a. conservés à une température de -40 °C ou inférieure (\leq) pendant 5 ans au maximum après le prélèvement,
 - b. conservés à température ambiante après une lyophilisation avec une humidité résiduelle < 5 % (p/p) pendant 5 ans au maximum après la dite lyophilisation,
 - c. conservés à température ambiante après déshydratation (acétone, CO₂ ou autres procédés physico-chimiques) pendant 5 ans au maximum après le prélèvement.
4. Pour la culture tissulaire du ménisque, la conservation doit avoir lieu dans un milieu de culture tissulaire adapté et à une température de 37 °C pour 2 semaines maximum après le prélèvement.

Remarques générales

Les variations de température (par exemple de -80 °C à -40 °C et vice-versa) lors de la période de conservation sont à éviter.

Les tissus décongelés ne peuvent pas être recongelés.

3. ELABORATION ET ARGUMENTATION

Liste des abréviations utilisées

AATB	<i>American Association of Tissue Banking</i>
AFMPS	Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé
BMP	<i>Bone Morphogenic Protein</i>
CSS	Conseil Supérieur de la Santé
EATB	<i>European Association of Tissue Banking</i>
DMSO	Diméthylsulfoxyde

3.1 Méthodologie

L'avis est basé sur une revue de la littérature scientifique et de la littérature grise ainsi que sur l'opinion des experts.

La littérature scientifique ne comprend que peu de preuves en ce qui concerne la conservation de tissus musculosquelettiques. Il n'existe en effet qu'un certain nombre de directives émises par des institutions scientifiques dans le domaine des banques de cellules ou de tissus.

Par ailleurs, des données issues d'expérimentations animales figurent dans la littérature ainsi que des études auprès des patients mais, dans la plupart des cas, il s'agit d'études non-contrôlées. Elles portent sur un type de tissu particulier, à savoir les os, les tissus ostéochondraux, le cartilage ou les tendons.

Les données de la littérature sont classées ci-dessous en fonction du type de tissu. A cela s'ajoutent certaines données de la littérature relatives à l'influence de la température de congélation sur les micro-organismes présents dans les greffons.

Les experts du groupe de travail ont formulé des recommandations relatives à la température et à la durée de conservation en tenant compte des directives existantes émises par les institutions scientifiques, des rares données de la littérature ainsi que de leur propre expertise.

3.2 Introduction

Les tissus musculosquelettiques sont des tissus dont les propriétés principales sont liées à des aspects mécaniques: solidité, résistance à la pression, etc. Par ailleurs, certaines caractéristiques biochimiques, telles que la présence de *Bone Morphogenic Protein* (BMP) dans le tissu osseux, sont essentielles, elles-aussi.

Lors de la conservation de tissus musculosquelettiques, il importe que ces propriétés mécaniques et biochimiques soient conservées. En revanche, la survie des cellules ne constitue pas une priorité. C'est pourquoi les tissus musculosquelettiques sont, dans la plupart des cas, simplement congelés (*fresh frozen*), mais les tissus peuvent également subir un traitement ultérieur. A l'issue de celui-ci, les tissus sont recongelés ou stockés après avoir été lyophilisés.

Par contre, la présence de cellules viables est importante pour les greffons cartilagineux. Dans pareils cas, les tissus seront congelés en présence d'un agent cryoprotecteur tel que le DMSO.

Le cartilage peut également être mis en culture organotypique ou en culture cellulaire (ex. culture de chondrocytes). Compte tenu de la spécificité de la culture des chondrocytes, elle ne sera pas prise en considération dans le présent avis.

Ce dernier porte donc uniquement sur la conservation en culture organotypique, à l'état congelé ou lyophilisé, après traitement ou non.

3.3 Directives émises par les organisations scientifiques

3.3.1 Directives de l'AATB (*American Association of Tissue Banking*)

Le tableau 1 reprend les températures de conservation possible pour les tissus musculosquelettiques et la durée de conservation associée.

<i>Refrigerated</i> (1-10 °C)	Pas de délai
<i>Frozen</i> (-20 °C à - 40 °C)	6 mois au maximum
<i>Frozen</i> (< - 40 °C)	Conservation à long terme
<i>Lyophilized</i> (température ambiante)	Pas de délai

Tableau 1 : Température de conservation autorisées pour les tissus musculosquelettiques et durée de conservation respective.

3.3.2 Directives de l'EATB (*Standards for musculoskeletal tissue banking of the European Association of Tissue Banking*)

Dans le cas de la conservation temporaire et du transport de tissus non traités, ils doivent être placés immédiatement après le prélèvement à une température située entre 1 et 10 °C et dans les 24 heures après le prélèvement à une température de - 40 °C ou inférieure (\leq).

Dans le cas de la conservation de tissus non-stérilisés prélevés de façon aseptique, l'EATB recommande pour les

- *fresh frozen bones*, une congélation à une température de -40 °C ou inférieure (\leq) dans les 24 heures après le prélèvement ;
- os ostéochondraux, d'appliquer une procédure de congélation en présence de DMSO à une température de -40 °C ou inférieure (avec ou sans appareil de congélation).

Dans les deux cas, la durée de conservation est de 5 ans au maximum et les tissus décongelés ne peuvent jamais être recongelés.

3.4 Données de la littérature

Comme mentionné précédemment, les données de la littérature traitent généralement d'un type de tissu particulier. Elles sont dès lors reprises par type de tissu.

3.4.1 Os

Il y a plus de 60 ans, l'étude de Garber et Bush a démontré que la conservation prolongée de greffons osseux à une température de -25°C ne pose pas de problèmes. Il s'agissait d'une étude dans laquelle les greffons étaient implantés chez l'animal (lapin), ainsi que chez 30 patients (Bush, 1947).

Dès 1951, Wilson a pu observer des résultats très satisfaisants dans une population de 214 patients. Il a constaté un résultat positif chez 80 % des patients, ce qui constitue un résultat comparable à celui obtenu pour les autogreffes. Pour cette étude, il a utilisé des greffons osseux qui avaient été conservés à une température située entre -10°C et -20°C , et ce pour une durée moyenne de 39 ou 69 jours (en fonction du centre dans lequel les greffons avaient été conservés). Certains greffons avaient été conservés bien plus longtemps (jusqu'à 1,7 ans). Il ne semble pas que la durée de conservation ait influencé le résultat clinique obtenu (Wilson, 1951).

Dans son étude, Basset a pu constater que le point eutectique de l'os se situe à -28°C . Il s'agit du point auquel le tissu est entièrement congelé. Lorsqu'un greffon est conservé à une température supérieure au point eutectique, une diminution du potentiel d'induction ostéogène a été constatée. La dénaturation du tissu et la présence de tissus adipeux sont considérées comme des influences néfastes sur la migration cellulaire chez le receveur (Basset, 1972).

L'étude de Friedlander a montré une baisse de l'immunogénicité et donc une réaction immunologique au greffon plus faible chez le receveur et une meilleure incorporation du greffon lorsque celui-ci avait été congelé. Cet effet a pu être observé à partir d'une température de congélation de -20°C . La congélation à une température inférieure (-60°C ou -196°C) ou la lyophilisation ont abouti à des résultats supérieurs encore, les meilleurs résultats ayant été obtenus avec les greffons lyophilisés (Friedlander, 1976).

L'étude expérimentale chez l'animal de Delloye a démontré que l'os lyophilisé, conservé pendant plus de 12 ans à température ambiante présente encore et toujours des propriétés d'induction ossiculaire (Delloye et al., 1986).

En 1987, le même groupe a publié un article de synthèse sur l'utilisation de 500 greffes osseuses lyophilisées lors de 228 opérations chirurgicales. Sur base d'un suivi radiographique, 79,3 % ont montré de très bons résultats, 8,6 % un bon résultat et environ 12,1 % un échec du traitement dont certains échecs opératoires seraient liés à une mauvaise prescription.

Un an après l'implantation, les résultats chez 90 % des patients étaient favorables. On peut donc conclure que l'utilisation d'os lyophilisé forme une alternative efficace pleine d'avantages comparativement aux greffes d'os congelées (Delloye et al., 1987).

La conservation d'os spongieux à -20°C et les cycles de congélation-décongélation répétés n'ont pas d'effet néfaste sur les propriétés mécaniques et viscoélastiques de l'os (Linde, 1993).

Borchers et ses collègues ont examiné l'influence de la température sur les propriétés mécaniques de l'os trabéculaire chez les vaches. Pour ce faire, ils ont utilisé des coupes de têtes humérales réparties en 6 groupes en fonction du traitement subi: congélation à -20°C , congélation à -70°C , 8 cycles de congélation-décongélation à -20°C , lyophilisation, ébullition et autoclavage. Pour les greffons ayant été conservés à basse température, une période de décongélation de 3 heures était prévue avant de procéder aux tests mécaniques. Les propriétés mécaniques ont été testées à l'aide d'une machine de test hydraulique. Les résultats de cette

étude ont démontré que les différentes techniques de congélation utilisées altéraient peu ou pas les propriétés mécaniques de l'os trabéculaire, contrairement à l'ébullition et l'autoclavage, qui réduisaient sensiblement la résistance à la compression. Par contre, on a pu constater que la lyophilisation diminuait quelque peu la résistance à la torsion. Etant donné que, d'autre part, la lyophilisation semblait peu influencer la résistance à la compression, ce qui s'avère être la propriété mécanique la plus importante, on peut avancer que la lyophilisation n'a que peu d'influence sur les propriétés mécaniques nécessaires de l'os trabéculaire (Borchers et al., 1995).

La conservation d'os cortical à -20 °C pendant 1 an n'affecte pas ses propriétés mécaniques (van Haaren, 2008).

3.4.2 Tissus ostéochondraux

Les études sur les tissus ostéochondraux ont révélé d'excellents résultats à l'issue d'une conservation de 3 à 5 jours à température ambiante ainsi que d'une conservation de 1 à 3 semaines à une température située entre 2 et 5 °C, ou d'une conservation en organoculture (Laouar, 2007).

Rozen a étudié l'effet de la congélation prolongée sur les propriétés mécaniques des greffons ostéochondraux. Ceux-ci ont été conservés à -196 °C et ont tous été soumis à une irradiation aux rayons gamma. Les résultats de cette étude ont montré que les propriétés mécaniques des os fraîchement prélevés étaient supérieures à celles des os lyophilisés, mais qu'une fois congelés, la période de congélation n'influait que peu le maintien des propriétés mécaniques. En revanche, la différence constatée entre les propriétés mécaniques des os frais et des os lyophilisés fut principalement attribuée au fait que les os frais n'avaient subi aucune irradiation aux rayons gamma ainsi qu'au processus de décongélation. Lors de la décongélation au bain marie à 37 °C, le liquide congelé dans l'os se dilate, entraînant ainsi des dommages mécaniques. Sur la base de leurs constatations ainsi que celles de la littérature, les auteurs ont conclu que les os ostéochondraux, une fois congelés, pouvaient certainement être conservés jusqu'à 4 ans à une température extrêmement basse (Rozen, 2009).

3.4.3 Cartilage et chondrocytes

Les ménisques peuvent être conservés de façon viable dans un système d'organoculture. Verbruggen et ses collègues ont étudié l'influence de l'organoculture sur les protéoglycanes et les glycosaminoglycanes de la matrice extra-cellulaire du ménisque. Ils conclurent que les ménisques sont suffisamment viables pendant certainement deux semaines dans une culture *in vitro* et peuvent être utilisés pour l'implantation comme greffe (Verbruggen et al., 1996).

Song et ses collègues ont mené des expériences portant sur les méthodes de conservation du cartilage. Les tissus prélevés sur des lapins ont été répartis en trois groupes, à savoir les tissus frais, congelés et vitrifiés. Les tissus ayant été congelés avaient été traités selon les techniques conventionnelles de congélation à vitesse contrôlée, les tissus vitrifiés furent traités à l'aide d'une solution de vitrification contenant 3,10 M de diméthylsulfoxyde, 3,10 M de formamide et 2,21 M de 1,2-propanediol. Après un stockage de 6 et de 12 semaines, les différents groupes furent comparés entre eux. L'histologie du groupe vitrifié et celle du groupe frais ne différaient que légèrement, alors que le groupe congelé ne présentait guère de chondrocytes viables. On peut en déduire que la cryconservation par vitrification peut constituer une méthode valable pour la conservation de tissus cartilagineux. Un avantage non négligeable de la vitrification est que, contrairement aux techniques de congélation conventionnelles, le refroidissement et réchauffement ne doivent pas être optimisés, mais qu'il suffit qu'ils soient suffisamment rapides pour prévenir la formation de glace. Cette méthode ne requiert donc pas d'appareils hautement spécialisés (Song, 2004).

Pegg et ses collègues ont étudié l'effet de la cryoconservation sur le cartilage. Ils ont notamment conclu que le diméthylsulfoxyde (DMSO) pénètre rapidement dans le cartilage articulaire et que, par conséquent, celui-ci constitue un agent cryoprotecteur de qualité pour ce type de tissu. A cela s'ajoute que les chondrocytes, tant isolés que dans le cartilage, sont particulièrement résistants au stress osmotique, la cause de dommages la plus courante lors de la cryoconservation (Pegg et al., 2006). En ce qui concerne le cartilage, les dommages causés par la congélation sont, dans la plupart des cas, engendrés par la formation de glace extracellulaire. Lors de la congélation de cartilage, il convient donc de prévenir la formation de glace dans l'ensemble de la matrice extracellulaire, ainsi que dans les chondrones, par exemple en ayant recours à la vitrification (Pegg et al., 2006).

Pour la cryoconservation du cartilage et des chondrocytes, l'utilisation de DMSO comme agent cryoprotecteur est recommandée. Il convient de procéder ensuite à une congélation lente jusqu'à -30 °C, avec des plateaux situés à + 4 °C, -7 °C et -10 °C, suivie d'une immersion rapide dans de l'azote liquide. La conservation à long terme s'effectue idéalement à -80 °C (Laouar, 2007).

La perfusion intraopératoire *in-vivo* des greffons cartilagineux par des agents cryoprotecteurs, juste avant le prélèvement proprement dit, assure une meilleure perméation des tissus du refroidissement et peut être efficace pour réduire les dommages liés à la congélation (Peres et al., 2007).

Le groupe de Kearney a mis au point une technique grâce à laquelle le cartilage articulaire humain peut être conservé dans des conditions hypothermiques pendant 4-5 semaines. Dans leur étude, ils purent démontrer que la viabilité cellulaire après 4-5 semaines s'élevait à 65 % de la viabilité au jour 0 (Eagle et al., 2009).

3.4.4 Tendons

Park et al. se sont penchés sur l'influence de la cryoconservation tant sur les propriétés histologiques que mécaniques des tissus tendineux. A cet effet, ils ont utilisé des tendons rotuliens prélevés sur des rats âgés de 12 semaines. Ceux-ci furent refroidis de 6,4 °C/min, afin d'être conservés pendant 3 semaines à une température de -80 °C. L'examen par microscopie lumineuse et électronique a montré que le groupe qui avait été cryoconservé présentait davantage de fibrilles de collagène de grande taille, moins de fibrilles de petite taille, et, de manière générale, moins de fibrilles par unité de surface, par rapport au groupe de contrôle. Ce phénomène a été attribué à la formation de glace, suite à laquelle les fibrilles se sont désagrégées. En dépit de ces constatations histologiques, aucune modification significative des propriétés mécaniques ne fut observée par rapport au groupe de contrôle (Park et al., 2009).

3.4.5 Influence sur les microorganismes

La conservation à -80 °C pendant 4 mois a un effet inactivant sur la transmission de tréponèmes chez l'animal (lapin) (Turner, 1938).

En revanche, la conservation à -60 °C pendant une période de plusieurs semaines ou mois n'a pas d'effet inactivant sur une contamination bactérienne préexistante (Linde, 1993).

4. REFERENCES

- Bassett CA. Clinical implications of cell function in bone grafting. *Clin Orthop Relat Res* 1972; 87:49-59.
- Borchers RE, Gibson LJ, Burchardt H, Hayes WC. Effects of selected thermal variables on the mechanical properties of trabecular bone. *Biomaterials* 1995; 16(7):545-51.
- Bush LF. The use of homogenous bone grafts: A Preliminary Report on the Bone Bank. *J Bone Joint Surg* 1947; 29:620-8.
- CSH - Conseil supérieur d'hygiène (ancien nom du Conseil supérieur de la santé). Standards de qualité pour les allogreffes de l'appareil locomoteur - révision 2000. Bruxelles: CSS; 2000. Avis N°7963.
- CSS - Conseil Supérieur de la santé. Procédure de conservation temporaire des têtes fémorales. Bruxelles: CSS; 2009. Avis N°8588.
- Eagle M, Rooney P, Kearney J, editors. Short term preservation of articular cartilage. Meeting abstract book, EATB meeting, Krakow 2009.
- Fishbein K, Horton WE, Jomha NM, Laouar L, McGann LE, Spencer RG. Cryopreservation of porcine articular cartilage: MRI and biochemical results after different freezing protocols 2007;54:36-43. Epub 2006 Dec 18. *Cryobiology* 2007; 54(36-43).
- Friedlaender GE, Strong DM, Sell KW. Studies on the antigenicity of bone. I. Freeze-dried and deep-frozen bone allografts in rabbits. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 1976; 58(6):854-8.
- Laouar L, Fishbein K, McGann LE, Horton WE, Spencer RG, Jomha NM. Cryopreservation of porcine articular cartilage: MRI and biochemical results after different freezing protocols. *Cryobiology* 2007; 54(1):36-43.
- Linde F, Sørensen HC. The effect of different storage methods on the mechanical properties of trabecular bone. *J Biomech* 1993; 10:1249-52.
- Park HJ, Urabe K, Naruse K, Onuma K, Nemoto N, Itoman M. The effect of cryopreservation or heating on the mechanical properties and histomorphology of rat bone-patellar tendon-bone. *Cell Tissue Bank* 2009; 10(1):11-8.
- Pegg DE, Wang L, Vaughan D. Cryopreservation of articular cartilage. Part 3: the liquidus-tracking method. *Cryobiology* 2006; 52(3):360-8.
- Peres DJL, Lequerica JL, Rodriguez S, Quevedo S, Bermejo E, Sanz E, et al. Effect of perfusion of cyoprotective agents on the viability of chondrocytes after cartilage cryopreservation. Meeting abstract book EATB meeting, Budapest 2007.
- Rozen B, Brosh T, Salai M, Herman A, Dudkiewicz I. The effects of prolonged deep freezing on the biomechanical properties of osteochondral allografts. *Cell Tissue Bank* 2009; 10(1):27-31.
- Song YC, An YH, Kang QK, Li C, Boggs JM, Chen Z, et al. Vitreous preservation of articular cartilage grafts. *J Invest Surg* 2004; 17(2):65-70.
- Turner TB. The Preservation of Virulent *Treponema Pallidum* and *Treponema Pertenu* in the Frozen State; with a Note on the Preservation of Filtrable Viruses. *The Journal of experimental medicine* 1938; 67(1):61-78.
- van Haaren EH, van der Zwaard BC, van der Veen AJ, Heyligers IC, Wuisman PI, Smit TH. Effect of long-term preservation on the mechanical properties of cortical bone in goats. *Acta Orthop* 2008; 79(5):708-16.
- Wilson PD. Follow-up study of the use of refrigerated homogenous bone transplants in orthopaedic operations. *J Bone Joint Surg* 1951; 33:307-23.

5. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

Tous les experts ont participé *à titre personnel* au groupe de travail. Les noms des experts du CSS sont annotés d'un astérisque *.

Les experts suivants ont participé à l'élaboration de l'avis :

ANGENON Elyane*	(art infirmier, coordination de transplantation - ULB)
BEELE Hilde*	(médecine, dermatologie - UZ Gent)
DELLOYE Christian*	(médecine, chirurgie orthopédique - UCL)
DE SUTTER Petra*	(médecine reproductive - UZ Gent)
GUNS Johan*	(sciences médico-sociales - UZ Brussel)
MUYLLE Ludo*	(médecine, biologie clinique - AFMPS - Vigilance, UZA)
PIRNAY Jean-Paul*	(sciences médicales - LabMCT HCB-KA)
THONON Fabienne	(médecine reproductive, embryologie - CHR de la Citadelle de Liège)
VAN DEN ABBEEL Etienne*	(médecine reproductive, embryologie - UZ Gent)
VAN GEYT Caroline*	(sciences médico-sociales - UZ Gent)
VAN RIET Ivan*	(médecine, thérapie cellulaire - UZ Brussel)
VANDERKELEN Alain*	(médecine, chirurgie générale - EHB)
VANSTEENBRUGGE Anne	(médecine reproductive, embryologie - CHR Namur)
VERBEKEN Gilbert*	(biologie, QA/QC/RA - LabMCT HCB-KA)

L'administration est représentée par:

BONTEZ Walter	(AFMPS - coordination sang, tissus et cellules)
VANTHUYNE Karen	(AFMPS - coordination sang, tissus et cellules)

Le groupe de travail a été présidé par Hilde BEELE et le secrétariat scientifique a été assuré par Muriel BALTES.

Au sujet du Conseil Supérieur de la Santé (CSS)

Le Conseil Supérieur de la Santé est un service fédéral relevant du SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. Il a été fondé en 1849 et rend des avis scientifiques relatifs à la santé publique aux ministres de la santé publique et de l'environnement, à leurs administrations et à quelques agences. Ces avis sont émis sur demande ou d'initiative. Le CSS ne prend pas de décisions en matière de politique à mener, il ne les exécute pas mais il tente d'indiquer aux décideurs politiques la voie à suivre en matière de santé publique sur base des connaissances scientifiques les plus récentes.

Outre son secrétariat interne composé d'environ 25 collaborateurs, le Conseil fait appel à un large réseau de plus de 500 experts (professeurs d'université, collaborateurs d'institutions scientifiques), parmi lesquels 200 sont nommés à titre d'expert du Conseil. Les experts se réunissent au sein de groupes de travail pluridisciplinaires afin d'élaborer les avis.

En tant qu'organe officiel, le Conseil Supérieur de la Santé estime fondamental de garantir la neutralité et l'impartialité des avis scientifiques qu'il délivre. A cette fin, il s'est doté d'une structure, de règles et de procédures permettant de répondre efficacement à ces besoins et ce, à chaque étape du cheminement des avis. Les étapes clé dans cette matière sont l'analyse préalable de la demande, la désignation des experts au sein des groupes de travail, l'application d'un système de gestion des conflits d'intérêts potentiels (reposant sur des déclarations d'intérêt, un examen des conflits possibles, et un comité référent) et la validation finale des avis par le Collège (ultime organe décisionnel). Cet ensemble cohérent doit permettre la délivrance d'avis basés sur l'expertise scientifique la plus pointue disponible et ce, dans la plus grande impartialité possible.

Les avis des groupes de travail sont présentés au Collège. Après validation, ils sont transmis au requérant et au ministre de la santé publique et sont rendus publics sur le site internet (www.css-hgr.be), sauf en ce qui concerne les avis confidentiels. Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles parmi les professionnels du secteur des soins de santé.

Le CSS est également un partenaire actif dans le cadre de la construction du réseau EuSANH (*European Science Advisory Network for Health*), dont le but est d'élaborer des avis au niveau européen.

Si vous souhaitez rester informé des activités et publications du CSS, vous pouvez vous abonner à une *mailing-list* et/ou un *RSS-feed* via le lien suivant:

<http://www.css-hgr.be/rss>.