



## PUBLICATION DU CONSEIL SUPÉRIEUR DE LA SANTÉ N° 8901

### **Tests immunochimiques de recherche de sang occulte dans les selles pour le dépistage du cancer colorectal**

In this scientific policy advisory report, the Superior Health Council provides recommendations for the use of immunochemical faecal occult blood tests in colorectal cancer screening programs

8 mai 2013

## **1. INTRODUCTION ET ENJEUX**

La ministre de la Santé de la « Fédération Wallonie-Bruxelles », M<sup>me</sup> Fadila Laanan, a demandé au Conseil Supérieur de la Santé (CSS) un avis scientifique concernant l'utilisation de tests immunologiques dans les programmes de dépistage du cancer colorectal (CCR).

D'après les directives européennes, on estime que le CCR a une incidence mondiale de 1,2 million de cas et qu'il est associé à 0,6 million de décès par année. Dans les États membres de l'Union Européenne (UE), le CCR occupe le premier rang en termes de fréquence et le deuxième rang pour ce qui est de la mortalité, avec environ 212.000 décès chaque année. Le CCR est donc un problème de santé important dans l'ensemble de l'UE, et le dépistage peut être efficace dans la maîtrise du cancer (Von Karsa et al., 2013). L'UE recommande un dépistage dans la population du cancer du sein, du col de l'utérus et du CCR au moyen de tests reposant sur des données probantes, avec une assurance de qualité de l'ensemble du processus de dépistage, y compris le diagnostic et la prise en charge des patients porteurs de lésions révélées par le dépistage (Recommandation du Conseil, du 2 décembre 2003, relative au dépistage du cancer - Journal officiel Union eur. 2003:34-38).

À l'heure actuelle, dans la plupart des pays européens, les programmes de dépistage du CCR consistent en une recherche de sang occulte dans les selles par test immunochimique (RSOSi) plutôt que par test au gâiac (RSOSg). La RSOSg utilise l'activité pseudo-péroxydasique de l'hème ou de l'hémoglobine pour déceler la présence de sang dans les selles, tandis que la RSOSi décele l'hémoglobine humaine par réaction immunochimique. La RSOSi donne une mesure quantitative de l'hémoglobine dans les selles, et ses caractéristiques sont supérieures à celles de la RSOSg.

Sa mesure peut être automatisée, et les valeurs limites peuvent être ajustées pour atteindre un équilibre optimal entre la performance du test et la capacité des services de colonoscopie disponibles dans un pays donné (Hol et al., 2009 ; Van Rossum et al., 2009).

Pour mettre en place un programme de dépistage du CCR dans la « Fédération Wallonie-Bruxelles » reposant sur la RSOSi, des comparaisons avec la RSOSg et entre les tests de RSOSi commercialisés actuellement dans l'UE sont nécessaires afin de pouvoir choisir le test le plus approprié. De fait, il a été montré que la validité clinique des différents tests de RSOSi variait d'un test à l'autre (Hundt et al., 2009).

Dans ce rapport, il n'a pas été tenu compte des coûts d'achat d'un test de RSOSi ; ceux-ci peuvent varier selon le nombre de tests demandés et dans le temps. Cela pourrait avoir des effets sur les indicateurs de rentabilité.

Les questions suivantes sont traitées :

1. Quelle performance attend-on d'un test dans le contexte d'un programme de dépistage du cancer colorectal ?
2. Quelles exigences minimales attend-on d'un test de RSOSi : choix d'un niveau limite, choix d'un seuil de sensibilité et de spécificité qui détermine le taux de positivité correspondant à la meilleure sensibilité/spécificité, comme on attendrait d'un programme de dépistage organisé ?
3. Quels sont les arguments pour le choix d'un ou de deux échantillons (comparativement au niveau limite attendu) ?
4. Quelles sont les performances des différents tests de RSOSi commercialisés actuellement ?
5. Quels sont les indicateurs de qualité d'un test de RSOSi ?
6. Quels sont les niveaux limites attendus dans les paramètres des dispositifs de lecture d'un test de RSOSi ?
7. Quelles sont les fourchettes réalistes et acceptables d'augmentation dans des cancers et des adénomes au stade avancé ?
8. Quels sont les nombres acceptables de colonoscopies (anxiété, effets secondaires, rapport coût-efficacité, etc.) que peut absorber le secteur de la santé ?

Le CSS a nommé un groupe de travail ad hoc pour répondre à ces questions précises.

## 2. CONCLUSIONS

L'utilisation du test de RSOSi donne lieu à une meilleure participation de la population cible et à la détection d'un bien plus grand nombre de lésions, comparativement au test de RSOSg, plus classique. Bien entendu, la détection des lésions est une des principales raisons justifiant la réalisation d'un test de dépistage.

Deux tests immunochimiques commercialisés dans l'UE peuvent être envisagés pour un programme de dépistage : OC-Sensor et FOB-GOLD. Pour la détection des adénomes au stade avancé (lésions qui peuvent évoluer jusqu'à un cancer colorectal), la valeur prédictive positive était significativement supérieure avec le test de RSOSi comparativement au test de RSOSg. Cela signifie que si une personne obtient un test positif, la probabilité qu'elle soit effectivement atteinte de la maladie est significativement plus élevée avec le test immunochimique qu'avec le test au gaïac.

Le test OC-Sensor a été largement évalué et utilisé ; il y a peu de comparaisons entre les tests OC-Sensor et FOB-GOLD ; les résultats de ces études sont en faveur du test OC-Sensor en raison soit d'une plus grande sensibilité soit d'une meilleure stabilité du test. La sensibilité correspond à la capacité à déceler des lésions. Dans ce cas, le test OC-Sensor décelera plus de lésions dans une même population que le test FOB-GOLD. La stabilité du test signifie que les résultats du test ne sont pas sensibles aux influences externes, par exemple une température élevée.

Le taux de positivité optimal d'un test immunochimique pour la détection des adénomes au stade avancé et du cancer colorectal en Belgique se situe entre 3 et 5 %. Cela signifie que sur 100 personnes qui subissent le test, entre 3 et 5 obtiendront un test positif. On peut parvenir à un tel résultat avec une stratégie d'un seul échantillon et une valeur limite d'environ 100 ng/mL pour le test OC-Sensor. Lorsque la valeur limite (valeur au-dessus de laquelle nous considérons qu'une personne a un résultat « positif ») est trop faible, un trop grand nombre de personnes obtiennent un test positif, dont plusieurs qui ne présentent pas d'adénome ni de cancer colorectal. En outre, lorsqu'un trop grand nombre de personnes obtiennent un test positif, toutes ces personnes doivent subir un test de suivi pour confirmer le résultat du test. Cela pourrait être problématique en raison de la capacité insuffisante pour réaliser ces tests de suivi. Lorsque la valeur limite est trop élevée, un trop grand nombre de lésions ne seront pas décelées par le test.

Les résultats relevés dans les publications montrent que le dépistage du cancer colorectal par RSOSi est plus rentable que le dépistage par RSOSg.

## Mots clés et MeSH *descriptor terms*<sup>1</sup>

MeSH terms	Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Stichwörter
Mass screening	Screening Program	Bevolkingsonderzoek		
Colorectal neoplasms	Colorectal neoplasms	Dikkedarmkanker	Cancer colorectal	
Occult blood	Immunochemical faecal occult blood tests	Occult bloed		
Humans				
Aged				
Immunohistochemistry				

### 3. AUTRES DÉTAILS ET ARGUMENTATION

Liste des abréviations utilisées

AVAQ	Année de vie ajustée en fonction de la qualité
AVG	Années de vie gagnées
CCR	Cancer colorectal
CSS	Conseil Supérieur de la Santé
FOB-GOLD	FOB-GOLD® (Sentinel, Milan, Italie)
MG	Médecin généraliste
OC-SENSOR	OC-SENSOR® (Eiken, Tokyo, Japon)
RSOSg	Recherche de sang occulte dans les selles par test au gaïac
RSOSi	Recherche de sang occulte dans les selles par test immunochimique
UE	Union européenne
VPP	Valeur prédictive positive

#### 3.1. Méthodologie

Ce rapport scientifique repose sur une recherche dans la littérature scientifique et grise, ainsi que sur l'opinion d'experts.

<sup>1</sup> Le thésaurus MeSH (Medical Subject Headings) est le vocabulaire contrôlé de la NLM (National Library of Medicine) servant à l'indexation des articles pour la base de données *PubMed* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>). La terminologie MeSH sert à décrire le contenu du rapport d'une manière standardisée.

## 3.2. Élaboration

### 3.2.1. Quelle performance attend-on d'un test dans le contexte d'un programme de dépistage du cancer colorectal ?

La performance d'un programme de dépistage dépend de différents paramètres, les plus importants étant le taux de participation de la population cible ainsi que la sensibilité et la spécificité du test de dépistage. JM Wilson et YG Jungner ont résumé les autres critères qui devraient être envisagés (Wilson JM et al., 1968).

#### 3.2.1.1. Taux de participation

En supposant que la détection du risque de présenter une maladie ou une maladie subclinique existante justifie le dépistage conformément aux critères de JM Wilson et YG Jungner. Le succès d'un programme de dépistage dépend fortement de la participation de la population cible.

En ce qui a trait aux taux de participation aux programmes de dépistage du CCR, la grande majorité des études montre un taux de participation supérieur avec la RSOSi comparativement à la RSOSg. Rabeneck et al. concluent que la performance de la RSOSi est supérieure à celle de la RSOSg standard en termes de taux de participation au dépistage (Rabeneck et al., 2012). Au contraire, Levi et al. ont observé un taux de participation inférieur avec la RSOSi (25,9 %) comparativement à la RSOSg (28,8 %) à Tel-Aviv, mais la performance de la RSOSi pour la détection des adénomes au stade avancé et du CCR était significativement supérieure (Levi et al., 2011).

Au cours d'un essai contrôlé et randomisé, Van Rossum et al. (2009) ont montré un taux de participation significativement supérieur avec la RSOSi (60 %) comparativement à la RSOSg (47 %).

Une évaluation des essais pilotes randomisés menés dans les régions de Nijmegen, d'Amsterdam et de Rotterdam a montré un taux de participation de 60 % pour la RSOSi.

Hassan et al. (2012) ont montré que la RSOSi était supérieure à la RSOSg pour ce qui est de la participation (RR : 1,16, IC à 95 % : 1,03-1,30).

Sur une période de 1 à 3 ans, le nombre total de néoplasies au stade avancé décelées lors d'un deuxième dépistage par RSOSi n'est pas influencé par la longueur de l'intervalle (van Roon et al., 2013). En outre, ces auteurs ont observé une participation stable et suffisamment élevée à la deuxième phase de dépistage, ce qui laisse envisager que les intervalles de dépistage peuvent être adaptés aux ressources locales.

Inviter les gens au dépistage du CCR au moyen d'une invitation envoyée par publipostage, accompagnée d'un dispositif de prélèvement d'échantillon fécal (RSOSi), a donné lieu à un taux de participation plus élevé (Van Roosbroeck et al., 2012) que le fait d'inviter les gens à subir un test de dépistage semblable par l'intermédiaire de leur médecin généraliste (MG).

Fait intéressant, qui pourrait être pertinent relativement au coût de l'organisation d'un programme de dépistage du CCR, Denters et al. n'ont pas observé d'augmentation des taux de participation au dépistage du cancer colorectal par RSOSi lorsque du papier de collecte a été utilisé pour le prélèvement des échantillons de selles (Denters et al., 2012).

**En résumé** : en général, le taux de participation était supérieur avec la RSOSi comparativement à la RSOSg. Le taux de participation associé à l'invitation envoyée par publipostage était plus élevé que celui associé à l'invitation par le MG.

### 3.2.1.2. Sensibilité

Crotta et al. ont conclu que le taux de détection du CCR pourrait être plus élevé lors du dépistage par RSOSi comparativement à la RSOSg (Crotta et al., 2012). Hassan et al. (2012) ont montré que la RSOSi était supérieure à la RSOSg en ce qui a trait à la détection de la néoplasie au stade avancé (RR : 2,28, IC à 95 % : 1,68-3,10) et du cancer (RR : 1,96, IC à 95 % : 1,2-3,2). Dans une méta-analyse, Rabeneck et al. ont observé que la RSOSi était supérieure à la RSOSg standard pour ce qui est de la détection du CCR et de l'adénome au stade avancé (Rabeneck et al., 2012).

Dans une étude, Faivre et al. ont observé que trois tests de RSOSi différents étaient supérieurs à la RSOSg pour la détection du cancer colorectal envahissant et non envahissant, des carcinomes au stade avancé et d'autres adénomes (Faivre et al., sous presse *Eur J Cancer*). Une étude italienne a montré que le test OC-Sensor avait une sensibilité supérieure à celle du test FOB-GOLD (Rubecca et al., 2006).

Les études ont montré une instabilité potentielle de l'hémoglobine fécale à des températures ambiantes élevées, et il est donc recommandé de respecter un court temps d'exposition des échantillons à des températures ambiantes élevées via un système de retour rapide (Cha et al., 2012 ; van Rossum et al., 2009). Une comparaison directe des tests OC-Sensor et FOD-GOLD a révélé une plus grande stabilité du test OC-Sensor (Guittet et al., 2011). Toutefois, il semble que la stabilité de l'hémoglobine fécale dans la RSOSi s'est considérablement améliorée dernièrement du fait de l'utilisation par les sociétés d'un tampon différent (Faivre J., communication personnelle).

**En résumé** : la RSOSi est supérieure à la RSOSg en ce qui a trait à la sensibilité. Toutefois, cette sensibilité peut être réduite lorsqu'il y a un retard dans le retour des échantillons.

### 3.2.1.3. Spécificité

La RSOSg a une plus grande spécificité que la RSOSi. Van Rossum et al. (2008) a montré une spécificité de 99 % pour tous les adénomes au stade avancé et les cancers avec la RSOSg, comparativement à 97,8 % avec la RSOSi ( $\geq 100$  ng/mL). Pour le cancer, la spécificité respective était de 98,1 % pour la RSOSg et de 95,8 % pour la RSOSi ( $\geq 100$  ng/mL).

**En résumé :** la RSOSg a une plus grande spécificité que la RSOSi.

### 3.2.2. Quelles exigences minimales attend-on d'un test de RSOSi : choix d'un niveau limite, choix d'un seuil de sensibilité et de spécificité qui détermine le taux de positivité correspondant à la meilleure sensibilité/spécificité, comme prévu dans le cadre d'un programme de dépistage organisé ?

Dans une étude récente, Faivre et al. ont comparé trois tests de RSOSi (Faivre et al., 2012a). Le taux de détection et la valeur prédictive positive ne différaient pas entre les trois tests de RSOSi.

Ils ont considéré que le taux global raisonnable de tests positifs au dépistage en France se situait entre 3 et 5 %, étant donné le nombre d'endoscopistes disponibles pour réaliser les colonoscopies dans ce pays. Selon l'opinion des experts du groupe de travail du CSS, la Belgique a une capacité comparable à celle de la France pour la réalisation des colonoscopies. Par conséquent, un test de dépistage qui entraîne un taux de positivité situé entre 3 et 5 % pourrait être recommandé pour un programme national de dépistage du CCR. Les niveaux limites peuvent être choisis de façon à être compatibles avec un tel taux de positivité acceptable. Au besoin, des niveaux limites peuvent être réévalués périodiquement pour obtenir des résultats de dépistage qui soient optimaux et raisonnables (Faivre et al., 2013).

Le tableau 1 donne un aperçu de deux études randomisées comparant Hemoccult (RSOSg) et OC-Sensor (1 échantillon, valeur limite de 100 ng/mL). Le taux de positivité du test OC-Sensor à cette valeur limite était dans la fourchette acceptable de taux de positivité, avec des conséquences raisonnables pour le secteur de la santé. Les taux de détection du CCR et de l'adénome au stade avancé par le test OC-Sensor (valeur limite de 100 ng/mL) étaient deux fois plus élevés que ceux de la RSOSg via Hemoccult (Van Rossum et al., 2008 ; Hol et al., 2010).

	Van Rossum et al. 2008		Hol et al. 2010	
	Hemoccult n = 103 010	OC-Sensor n = 10 322	Hemoccult n = 5 007	OC-Sensor n = 5 003
<b>Taux de positivité (%)</b>	2,4	5,5	2,8	4,8
<b>Taux de détection</b>				
CCR (‰)	2,3	3,9	2,6	4,7
Ratio	1,7		1,8	
Adénome au stade avancé (‰)	9,5	19,7	9,5	19,8
Ratio	2,1		2,1	
<b>VPP (valeur prédictive positive)</b>				
CCR (%)	10,7	8,6	10	10
Adénome au stade avancé (%)	44,6	43,2	35	43

Tableau 1 : Deux études randomisées comparant Hemoccult et OC-Sensor. VPP = valeur prédictive positive

Terhaar et al. ont testé la spécificité du test OC-Sensor pour la détection du CCR et de l'adénome au stade avancé à différents niveaux limites (50 ng/mL – 200 ng/mL) chez 2.145 patients. À partir d'un niveau limite de 125 ng/mL, on n'a observé aucune autre augmentation de la sensibilité (Terhaar Sive Droste et al., 2011).

Dans une étude menée en République tchèque, il a été déterminé que la valeur limite optimale pour le test OC-Sensor était de 75 ng/mL avec un seul test (Kovarova et al., 2012a). Dans un projet pilote mené aux Pays-Bas, on a aussi utilisé une valeur limite de 75 ng/mL (van Rossum et al., 2009a). Le tableau 2 donne un aperçu des différentes études comportant des données sur la spécificité et la sensibilité pour la détection des adénomes au stade avancé et des CCR pour différents tests de RSOSi et pour différentes limites.

Test RSOSi	Nombre d'échantillons (1 ou 2)	Valeur limite (ng/mL)	Sensibilité (%)		Spécificité (%)		Nombre total de participants	Positivité (%)
			Néoplasie au stade avancé	CCR	Néoplasie au stade avancé	CCR		
OC-sensor (Kovarova et al., 2012)	1	50	76,2	88,6	87,4	87,2	815	
OC-sensor (Kovarova et al., 2012)	1	75 (*)	73,0	85,7	90,1	90,1	815	
OC-sensor (Kovarova et al., 2012)	1	100	71,4	85,7	91,0	91,0	815	
OC-sensor (Kovarova et al., 2012)	1	125	68,3	80,0	92,7	93,0	815	
OC-sensor (Kovarova et al., 2012)	1	150	63,5	80,0	93,5	93,5	815	
OC-sensor (Kovarova et al., 2012)	2 (valeur la plus élevée)	50	77,8	88,6	81,4	81,4	815	
OC-sensor (Kovarova et al., 2012)	2 (valeur la plus élevée)	75	74,6	85,7	84,7	84,7	815	
OC-sensor (Kovarova et al., 2012)	2 (valeur la plus élevée)	100	74,6	85,7	86,9	86,9	815	
OC-sensor (Kovarova et al., 2012)	2 (valeur la plus élevée)	125	73,0	85,7	89,1	89,1	815	
OC-sensor (Kovarova et al., 2012)	2 (valeur la plus élevée)	150	69,8	85,7	89,6	90,1	815	
OC-sensor (Terhaar Sive Droste et al., 2011)	1	50	54,0	92,4	89,9	86,4	2 145	16,5
OC-sensor (Terhaar Sive Droste et al., 2011)	1	75	52,4	91,1	92,2	88,6	2 145	14,3
OC-sensor (Terhaar Sive Droste et al., 2011)	1	100	50,5	89,9	93,5	90,0	2 145	13,0
OC-sensor (Terhaar Sive Droste et al., 2011)	1	125 (*)	48,3	84,8	94,3	90,9	2 145	12,1
OC-sensor (Terhaar Sive Droste et al., 2011)	1	150	46,0	82,3	95,1	81,8	2 145	11,1
OC-sensor (Terhaar Sive Droste et al., 2011)	1	200	43,2	81,0	95,8	92,8	2 145	10,2
OC-sensor (Hol et al., 2009)	1	50			95,5	92,9	2 975	8,1
OC-sensor (Hol et al., 2009)	1	75			97,2	95,0	2 975	5,7
OC-sensor (Hol et al., 2009)		100			97,8	95,8	2 975	4,8
OC-sensor (Hol et al., 2009)	1	125			98,2	96,3	2 975	4,1
OC-sensor (Hol et al., 2009)	1	150			98,4	96,6	2 975	4,0
OC-sensor (Hol et al., 2009)	1	175			98,7	97,0	2 975	3,6
OC-sensor (Hol et al., 2009)	1	200			98,8	97,1	2 975	3,5
MagStream (Wong et al., 2012)	2	10	47,8		87,6		1 075	14,6
MagStream (Wong et al., 2012)	2	20	37,7		93,2		1 075	8,7
MagStream (Wong et al., 2012)	2	36	31,8		95,4		1 075	6,3
FOB-GOLD (Favre et al., 2012)	2	176					32 215	5,2
MagStream (Favre et al., 2012)	2	20					19 244	4,6
OC-Sensor (Favre et al., 2012)	2	150					33 690	3,7



Tableau 2 : Aperçu de différentes études comportant des données sur la spécificité et la sensibilité pour la détection des adénomes au stade avancé et du CCR pour différents tests de RSOSi et à différents niveaux limites (\* le meilleur niveau limite selon l'article).

En résumé : on considère que le taux de positivité optimal d'un test de RSOSi pour la détection de l'adénome au stade avancé et du CCR en Belgique se situe entre 3 et 5 %. Selon les publications, une valeur limite d'environ 100 ng/mL (75-125 ng/mL) avec le test OC-sensor donne les meilleures spécificité et sensibilité pour la détection du CCR et des adénomes au stade avancé.

Il y a peu d'études sur le test FOB-GOLD. Dans un avis récent du Conseil de la santé hollandais sur le choix entre deux tests de RSOSi, il a été conclu que le test FOB-GOLD n'était pas suffisamment validé et que d'autres recherches de comparaison directe entre les tests OC-Sensor et FOB-GOLD étaient nécessaires. Le Conseil de la santé a conclu qu'il n'y avait pas de données scientifiques probantes permettant de préférer le test FOB-GOLD au test OC-Sensor (Gezondheidsraad, Briefadvies 10 avril 2013 ; publication° 2013/06).

### **3.2.3. Quels sont les arguments pour le choix d'un ou de deux échantillons (comparativement au niveau limite attendu) ?**

En Italie et aux Pays-Bas, on effectue un test bisannuel avec un seul échantillon : OC-Sensor, valeur limite de 100 ng/mL et OC-Sensor, valeur limite de 75 ng/mL, respectivement (Castiglione et al., 2002 ; Castiglione et al., 2007 ; van Rossum et al., 2008 ; Hol et al., 2010).

Au Japon et en France, on applique une stratégie de test bisannuel sur deux jours avec le test OC-Sensor et une valeur limite de 150 ng/mL, puisque les saignements associés au CCR et aux adénomes sont souvent intermittents et que cette stratégie est souvent plus rentable (Nakama et al., 2001). Toutefois, les résultats d'une étude récente laissent envisager qu'en réduisant la valeur limite, on peut obtenir une performance semblable avec un échantillonnage sur un jour (communication personnelle, J. Faivre).

Goede et al. ont élaboré un modèle de simulation pour comparer un dépistage par RSOSi avec un seul échantillon ou deux échantillons (soit un des deux échantillons positif, soit les deux échantillons positifs, soit la moyenne des deux échantillons positifs) à différents niveaux limites allant de 50 à 200 ng Hb/mL. L'analyse a montré que les stratégies de RSOSi avec deux échantillons – soit avec la moyenne des deux tests positive soit avec un des deux tests étant positif (sur les deux) – offrent plus d'années de vie gagnées (AVG) à des coûts acceptables comparativement au dépistage par RSOSi avec un échantillon. Toutefois, augmenter l'intervalle de dépistage de la RSOSi avec un échantillon est plus rentable que de réaliser deux tests de RSOSi au cours d'une même phase de dépistage (Goede et al., 2012).

Dans l'étude de Kovarova et al., la RSOSi avec un échantillon et une valeur limite de 75 ng/mL a donné les meilleurs résultats et avait le meilleur rapport sensibilité-spécificité (Kovarova et al., 2012b).

L'argument le plus important en faveur de la stratégie d'un seul échantillon est celui du coût. La principale question consiste à établir quel taux de positivité est acceptable pour le système national de santé, tout en conservant un bon rapport sensibilité/spécificité (Faivre J. et al., 2013).

En résumé : selon les données actuelles tirées des publications et l'opinion des experts du groupe de travail du CSS, la stratégie d'un seul échantillon est préférable à celle de deux échantillons dans un programme de dépistage du CCR.

### **3.2.4. Quelles sont les performances des différents tests de RSOSi commercialisés actuellement ?**

Pour cette question, se reporter à la question 3.2.2.

### **3.2.5. Quels sont les indicateurs de qualité d'un test de RSOSi ?**

Les paramètres qui peuvent être utilisés pour évaluer et surveiller la mise en place du dépistage du CCR sont résumés ci-dessous. Ces indicateurs sont basés sur les directives européennes (S Moss et al., 2012) :

- *Couverture de la population cible au moyen d'une invitation.* Il est recommandé d'obtenir une couverture importante (au moins 95 %) afin de maximiser l'impact d'un programme de dépistage.
- *Couverture de la population cible par examen.* Il s'agit de la mesure dans laquelle le dépistage a été effectué dans la population cible. Les personnes dépistées sont définies ici comme celles qui ont subi au moins un test, y compris les membres de la population cible qui demandent un dépistage avant d'avoir reçu l'invitation et les sujets qui demandent un dépistage mais qui ne font pas partie de la population cible.
- *Niveau de participation (%).* Il s'agit de la proportion de sujets invités par rapport aux sujets ayant subi le dépistage. Un niveau de 45 à 65 % est recommandé.
- *Échantillons de RSOSi inadéquats sur le plan technique.* Il est recommandé d'avoir un taux d'échantillons de RSOSi inadéquats sur le plan technique inférieur à 3 %. Ce pourcentage est un reflet de la communication avec la population cible. Si ce taux est élevé, il n'y a pas eu une bonne communication, et les gens n'ont pas compris comment ils devaient utiliser le test.
- *Taux de positivité.* Le taux de positivité doit être présenté sous forme de tableau réparti par groupes d'âge (5 ans) et par sexe. La proportion de tests positifs variera selon le sexe (taux plus élevés chez les hommes) et l'âge (taux plus élevé dans les groupes plus âgés). Le taux de positivité pour la RSOSi variera en fonction des valeurs limites.

- *Orientation vers une colonoscopie de suivi après la RSOSi.* Le taux d'orientation vers une colonoscopie de suivi après un test de RSOSi positif est défini comme la proportion de personnes ayant subi un dépistage dont le test est positif et qui sont orientées vers une colonoscopie. On doit obtenir des taux élevés d'orientation pour un suivi pour les personnes ayant un test de RSOSi positif : un taux de 90 % est acceptable, un taux supérieur à 95 % est souhaitable.
- *Réalisation d'une colonoscopie de suivi après une RSOSi.* Le taux de réalisation d'une colonoscopie de suivi doit être supérieur à 90 % et, idéalement, supérieur à 95 %.
- *Résultats de la colonoscopie de suivi.* La répartition des stades des cancers décelés au dépistage doit être signalée par phase de dépistage, par âge et par sexe. Il est recommandé de présenter les données sous forme de tableau : tests négatifs, présence d'adénomes de toute taille, présence d'adénomes au stade non avancé, présence d'adénomes au stade avancé et présence de cancers.
- *Réalisation d'une colonoscopie de suivi après une RSOSi.* La proportion de colonoscopies non réalisées doit être consignée. Il y a lieu d'atteindre un taux de réalisation élevé pour la colonoscopie de suivi. Un taux de 90 % est acceptable, un taux supérieur à 95 % est souhaitable.
- *Taux de détection.* Une distinction est faite entre les différents taux de détection suivants : taux de détection des lésions, taux de détection des adénomes, taux de détection des adénomes au stade avancé et taux de détection des cancers. Pour les taux de détection des cancers, la répartition des stades est signalée par phase de dépistage, par âge et par sexe.
- *Valeur prédictive positive (VPP).* La VPP est calculée en fonction du fait que la colonoscopie de suivi a été réalisée ou non après un test de RSOSi positif : VPP pour la détection des lésions, VPP pour la détection des adénomes, VPP pour la détection des adénomes au stade avancé et VPP pour la détection des cancers.
- *Complications endoscopiques.* Le taux d'effets indésirables doit être attentivement surveillé.
- *Intervalle de temps entre la réalisation du test et la réception des résultats.* L'intervalle de temps entre la réalisation d'un test et la réception des résultats par le sujet doit être aussi court que possible. Un taux de 90 % des résultats reçus dans un délai de 15 jours constitue une norme acceptable.
- *Intervalle de temps entre un test positif et la colonoscopie de suivi.* La colonoscopie de suivi après un dépistage positif doit être fixée dans les 31 jours qui suivent l'orientation du sujet. Un taux supérieur à 90 % est une norme acceptable, tandis qu'un taux supérieur à 95 % est souhaitable.
- *Indicateurs de l'impact à long terme.* Il est préférable de recueillir les données dès le lancement d'un programme de dépistage afin de pouvoir analyser les tendances, par exemple les cancers d'intervalle. L'évaluation des taux de cancers d'intervalle exige d'établir soigneusement le lien entre l'inscription des cancers au registre et les antécédents de dépistage afin de pouvoir classer les cancers. Ce lien doit être établi avec le registre des cancers.

### 3.2.6. Quels sont les niveaux limites attendus dans les paramètres des dispositifs de lecture d'un test de RSOSi ?

Le tableau ci-dessous présente un aperçu des deux systèmes de RSOSi disponibles (Halloran et al., 2012) :

	OC-Sensor	FOB-Gold
<b>Fabriqué par</b>	Eiken Chemical Co, Tokyo, Japon	Sentinel Diagnostics SpA, Milan, Italie
<b>Principe de mesure</b>	Agglutination au latex au moyen de particules de latex au polystyrène enrobées d'anticorps polyclonaux anti-hémoglobine Ao	Réaction d'agglutination antigène-anticorps entre l'hémoglobine humaine et les anticorps polyclonaux anti-hémoglobine humaine enrobés sur des particules de polystyrène. Une telle agglutination est mesurée par une augmentation de l'absorbance à 570 nm et est proportionnelle à la quantité d'hémoglobine humaine contenue dans l'échantillon.
<b>Nombre recommandé d'échantillons distincts utilisés pour l'évaluation</b>	1 échantillon	/
<b>Méthode de collecte des échantillons</b>	Bâtonnet dentelé dans une solution tampon maintenu dans le dispositif	Bouchon à vis muni d'un bâtonnet de forme adéquate pour le prélèvement des selles
<b>Moyens de lecture</b>	OC Sensor Diana et OC Sensor Micro sont tous deux des instruments automatisés, tous deux dotés du marquage CE. L'instrument Diana a une plus grande capacité de mémoire, soit 100 000 résultats de tests	Les réactifs FOB Gold peuvent être utilisés sur n'importe quel analyseur de dosage immunologique approprié, bien que le fabricant fournisse l'analyseur SENTiFOB
<b>Vitesse d'analyse</b>	280 tests/heure	75 tests/heure (SENTiFOB)
<b>Quantité recueillie par le dispositif d'échantillonnage</b>	10 mg de fèces	10 mg de fèces
<b>Volume de tampon dans le dispositif d'échantillonnage</b>	2 mL	1,7 mL
<b>Volume d'échantillon de l'analyseur</b>	35 µL	10 µL
<b>Contrôle de qualité</b>	Procédures standards de QC de laboratoire	Procédures standards de QC de laboratoire
<b>Niveau limite</b>	Marquage CE pour une limite de détection définie par l'utilisateur.	Marquage CE pour une limite de détection définie par l'utilisateur
<b>Limite de détection</b>	Tampon de 20 ng/mL	Tampon de 14 ng/mL

### **3.2.7. Quelles sont les fourchettes réalistes et acceptables d'augmentation dans des cancers et des adénomes au stade avancé ?**

Dans une étude, Faivre et al. ont observé que les tests de RSOSi étaient supérieurs aux tests de RSOSg pour la détection des CCR envahissants ou non et des adénomes. Comparativement à la RSOSg, les rapports de détection pour le CCR étaient de 1,6 avec FOB-GOLD et de 2,1 avec OC-Sensor. Les rapports correspondants étaient de 2,5 (FOB-GOLD) et de 4,0 (OC-Sensor) pour le CCR non envahissant et de 3,6 (FOB-GOLD) et de 4,0 (OC-Sensor) pour l'adénome au stade avancé. Les taux de détection pour la RSOSi étaient significativement supérieurs à ceux obtenus avec la RSOSg. Pour le CCR (envahissant ou non), la VPP de la RSOSg et de la RSOSi n'était pas significativement différente. Pour les adénomes au stade avancé, la VPP était significativement supérieure avec la RSOSi comparativement à la RSOSg, la VPP était plus élevée avec le test OC-Sensor qu'avec le test FOB-GOLD (Faivre et al., 2012).

### **3.2.8. Quels sont les nombres acceptables de colonoscopies (anxiété, effets secondaires, rapport coût-efficacité, etc.) que peut absorber le secteur de la santé ?**

Lorsqu'un test de dépistage est positif, un examen de suivi doit être effectué. Dans le cas du CCR, l'examen de suivi est une colonoscopie. Le spécialiste examinera l'intérieur du gros intestin avec un endoscope. Avec la colonoscopie, il est possible de poser un diagnostic et, souvent, de procéder immédiatement à la résection des polypes qui sont présents. Après une colonoscopie n'ayant rien révélé ou au cours de laquelle les polypes ont été réséqués, il peut s'écouler au moins cinq ans avant l'examen suivant. Le désavantage de la colonoscopie est que les intestins doivent être vides et propres avant l'examen. Cela signifie que le sujet doit boire une grande quantité d'eau et prendre des laxatifs, ce qui est relativement inconfortable pour les sujets. Il est aussi important de noter que la pratique de la colonoscopie n'est pas sans danger. Il se produit une perforation de la paroi intestinale dans une colonoscopie sur 1.000 et le décès du sujet dans une colonoscopie sur 10.000. C'est la raison pour laquelle il est très important que le test de dépistage du CCR ait une grande spécificité de façon à limiter le nombre de personnes ne présentant pas de lésions qui seront orientées vers une colonoscopie après un test positif.

En raison de la sensibilité inférieure de la RSOSg, un dépistage dans la population par RSOSi exige un nombre significativement supérieur de ressources de colonoscopie et entraîne une augmentation du nombre de personnes subissant des effets indésirables. La pondération des avantages et des inconvénients représente un défi considérable pour les décideurs (Sharp et al., 2012).

Le nombre de sujets à inviter pour déceler un cas de CCR ou d'adénome au stade avancé est de 1/80 pour la RSOSg, de 1/50 pour la colonoscopie et de 1/40 pour la RSOSi (van Rossum et al., 2009). Le nombre de sujets à contrôler est de 1/15 pour la colonoscopie comme test de dépistage et de 1/2 pour la RSOSg et la RSOSi (van Rossum et al., 2009).

Dans l'essai pilote réalisé en Flandre, on a calculé que la mise en place d'un programme de dépistage du cancer colorectal par RSOSi n'entraînerait pas un manque dans la capacité à offrir des services de colonoscopie (Hoeck et al., 2010).

Selon les données des Pays-Bas, il est plus rentable d'effectuer une fois une RSOSi, plutôt qu'une fois une RSOSg ou que de ne pas effectuer de dépistage du tout. Comparativement à la réalisation d'une seule RSOSg, la réalisation d'une seule RSOSi peut permettre d'économiser 113.290.731 euros et plus de 12.000 années de vie. Comparativement à l'absence de dépistage, la réalisation d'une seule RSOSi peut même permettre d'économiser plus de 400.000.000 d'euros et près de 21.000 années de vie (van Rossum et al., 2009).

Sharp et al. ont établi que tous les scénarios seraient considérés comme très rentables comparativement à l'absence de dépistage. Il a été observé que le plus faible rapport coût-efficacité différentiel serait celui de la sigmoïdoscopie flexible (589 € par année de vie ajustée en fonction de la qualité gagnée), suivie de la RSOSi (1.696 €) et de la RSOSg (4.428 €). Comparativement à la sigmoïdoscopie flexible, la RSOSi était associée à des gains supérieurs dans les années de vie ajustées en fonction de la qualité (AVAQ) et à des réductions de l'incidence de cancer à vie et de la mortalité, mais elle était plus coûteuse, exigeait un nombre considérablement plus élevé de colonoscopies et entraînait plus de complications (Sharp et al., 2012).

D'après les analyses d'un modèle de microsimulation, le dépistage bisannuel du CCR par RSOSi et un taux de participation de 60 % pourrait prévenir 1.400 décès des suites d'un CCR par année, à un coût de 2.200 euros par année de vie gagnée (van Veen et al., 2009).

Dans une stratégie de dépistage exemplaire, la RSOSi bisannuelle entre les âges de 55 ans et de 75 ans, la RSOSi avec un seul échantillon a donné de 76,0 à 97,0 années de vie gagnées par 1 ;000 personnes, à un coût de 259.000 à 264.000 € - la fourchette reflète différentes valeurs limites de la RSOSi (Goede et al., 2013).

En résumé : les colonoscopies ne sont pas sans danger et ne devraient être effectuées que lorsque c'est nécessaire. Par conséquent, le test de dépistage utilisé doit avoir une grande spécificité.

La RSOSi a une spécificité légèrement inférieure à celle de la RSOSg. Pour tous les adénomes au stade avancé et les cancers, la spécificité de la RSOSg était de 99 %, comparativement à 97,8 % pour la RSOSi ( $\geq 100$  ng/mL), pour le cancer, la spécificité respective était de 98,1 % pour la RSOSg et de 95,8 % pour la RSOSi -  $\geq 100$  ng/mL (van Rossum et al., 2008).

Le dépistage du CCR est rentable. Le dépistage du cancer colorectal est plus rentable avec la RSOSi qu'avec la RSOSg.

#### 4. CONCLUSION GÉNÉRALE

Lorsque l'on organise un programme de dépistage du CCR, la RSOSi doit être préférée à la RSOSg, non seulement en raison de la meilleure participation de la population cible, mais aussi à cause de sa meilleure performance et de sa plus grande rentabilité.

Dans le choix des tests de RSOSi disponibles, OC-Sensor et FOB-GOLD, le test OC-Sensor a l'avantage d'avoir été largement évalué et utilisé, ainsi que d'avoir une meilleure sensibilité et une meilleure stabilité de test.

Pour atteindre un taux de positivité optimal en Belgique (entre 3 et 5 %), une stratégie avec un seul échantillon et une valeur limite d'environ 100 ng/mL pour le test OC-Sensor est recommandée.

## 5. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

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

Les experts suivants ont participé à l'élaboration de ces recommandations :

<b>ARBYN Marc</b>	Épidémiologie	WIV
<b>DE BACKER Guy *</b>	Épidémiologie, santé publique	UGent
<b>POLUS Marc</b>	Gastro-entérologie	ULg
<b>VAN CUTSEM Eric</b>	Oncologie digestive	Leuvens kankerinstituut, UZLeuven
<b>VAN HAL Guido</b>	Épidémiologie et médecine sociale	Université d'Anvers
<b>VAN OYEN Herman*</b>	Épidémiologie	WIV
<b>VAN ROOSBROECK</b>	Centre pour la prévention du cancer	Université d'Anvers

L'expert externe suivant a été entendu :

FAIVRE Jean	Gastro-entérologie	Université de Bourgogne, Dijon, France
-------------	--------------------	---

Le groupe de travail était présidé par **Guy DE BACKER**, et Veerle MERTENS a agi à titre de secrétaire scientifique.



## 6. REFERENCES

Castiglione G, Grazzini G, Miccinesi G, Rubeca T, Sani C, Turco P, Zappa M. Basic variables at different positivity thresholds of a quantitative immunochemical test for faecal occult blood. *J Med Screen* 2002;9:99-103.

Castiglione G, Visioli CB, Ciatto S, Grazzini G, Bonanomi AG, Rubeca T, Mantellini P, Zappa M. Sensitivity of latex agglutination faecal occult blood test in the Florence District population-based colorectal cancer screening programme. *Br J Cancer* 2007;96:1750-1754.

Cha JM, Lee JI, Joo KR, Shin HP, Park JJ, Jeun JW, Lim JU, Hwang SH. Performance of the fecal immunochemical test is not decreased by high ambient temperature in the rapid return system. *Dig Dis Sci* 2012;57:2178-2183.

Crotta S, Segnan N, Paganin S, Dagnes B, Rosset R, Senore C. High rate of advanced adenoma detection in 4 rounds of colorectal cancer screening with the fecal immunochemical test. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:633-638.

Denters MJ, Deutekom M, Bossuyt PM, Fockens P, Dekker E. A feces collection paper does not enhance participation in a fecal immunochemical test-based colorectal cancer screening program: randomized clinical trial. *Eur J Cancer Prev* 2012.

Faivre J, Dancourt V, Denis B, Dorval E, Piette C, Perrin P, Bidan JM, Jard C, Jung S, Levillain R, Viguier J, Bretagne JF. Comparison between a guaiac and three immunochemical faecal occult blood tests in screening for colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2012a;48:2969-2976.

Faivre J, Dancourt V, Lejeune C. Screening for colorectal cancer with immunochemical faecal occult blood tests. *Dig Liver Dis* 2012b;44:967-973.

Faivre et al. In Press – European journal of cancer.

Gezondheidsraad, Briefadvies 10 april 2013; publication° 2013/06.

Goede SL, van Roon AH, Reijerink JC, van Vuuren AJ, Lansdorp-Vogelaar I, Habbema JD, Kuipers EJ, van Leerdam ME, van BM. Cost-effectiveness of one versus two sample faecal immunochemical testing for colorectal cancer screening. *Gut* 2013;62(5):727-34.

Guittet L, Bailly L, Bouvier V, Launoy G. Indirect comparison of two quantitative immunochemical faecal occult blood tests in a population with average colorectal cancer risk. *J Med Screen* 2011a;18:76-81.

Guittet L, Guillaume E, Levillain R, Beley P, Tichet J, Lantieri O, Launoy G. Analytical comparison of three quantitative immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011b;20:1492-1501.

Hassan C, Benamouzig R, Spada C, Ponchon T, Zullo A, Saurin JC, Costamagna G. Cost effectiveness and projected national impact of colorectal cancer screening in France. *Endoscopy* 2011;43:780-793.

Hassan C, Giorgi RP, Camilloni L, Rex DK, Jimenez-Cendales B, Ferroni E, Borgia P, Zullo A, Guasticchi G. Meta-analysis: adherence to colorectal cancer screening and the detection rate for advanced neoplasia, according to the type of screening test. *Aliment Pharmacol Ther* 2012b;36:929-940.

Hassan C, Giorgi RP, Camilloni L, Rex DK, Jimenez-Cendales B, Ferroni E, Borgia P, Zullo A, Guasticchi G. Meta-analysis: adherence to colorectal cancer screening and the detection rate for advanced neoplasia, according to the type of screening test. *Aliment Pharmacol Ther* 2012a;36:929-940.

Hoek S, Van Roosbroeck S, Van Hal G. Pilotproject bevolkingsonderzoek naar dikkedarmkanker. Rapport in opdracht van de Vlaamse overheid. Universiteit Antwerpen, Antwerpen, 2011.

Hol L, van Leerdam ME, van BM, van Vuuren AJ, van DH, Reijerink JC, van der Togt AC, Habbema JD, Kuipers EJ. Screening for colorectal cancer: randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy. *Gut* 2010;59:62-68.

Kovarova JT, Zavoral M, Zima T, Zak A, Kocna P, Kohout P, Granatova J, Vanickova Z, Vranova J, Suchanek S, Benes Z, Celko MA, Povysil C. Improvements in colorectal cancer screening programmes - quantitative immunochemical faecal occult blood testing - how to set the cut-off for a particular population. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2012b;156:143-150.

Kovarova JT, Zavoral M, Zima T, Zak A, Kocna P, Kohout P, Granatova J, Vanickova Z, Vranova J, Suchanek S, Benes Z, Celko MA, Povysil C. Improvements in colorectal cancer screening programmes - quantitative immunochemical faecal occult blood testing - how to set the cut-off for a particular population. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2012a;156:143-150.

Lee CS, O'Gorman P, Walsh P, Qasim A, McNamara D, O'Morain, CA, et al. Immunochemical faecal occult blood tests have superior stability and analytical performance characteristics over guaiac-based tests in a controlled in vitro study. *J Clin Pathol* 2012. 64:524-528.

Levi Z, Birkenfeld S, Vilkin A, Bar-Chana M, Lifshitz I, Chared M et al. A higher detection rate for colorectal cancer and advanced adenomatous polyp for screening with immunochemical fecal occult blood test than guaiac fecal occult blood test, despite lower compliance rate. A prospective, controlled, feasibility study. *Int J Cancer* 2011;128:2415-2424.

Moss S, Ancelle-Park R, Brenner H. European Guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First edition. Evaluation and interpretation of screening outcomes. *Endoscopy* 2012;44:SE49-SE64.

Rabeneck L, Rumble RB, Thompson F, Mills M, Oleschuk C, Whibley A, Messersmith H, Lewis N. Fecal immunochemical tests compared with guaiac fecal occult blood tests for population-based colorectal cancer screening. *Can J Gastroenterol* 2012;26:131-147.

Sharp L, Tilson L, Whyte S, O'Ceilleachair A, Walsh C, Usher C, Tappenden P, Chilcott J, Staines A, Barry M, Comber H. Cost-effectiveness of population-based screening for colorectal

cancer: a comparison of guaiac-based faecal occult blood testing, faecal immunochemical testing and flexible sigmoidoscopy. *Br J Cancer* 2012;106:805-816.

Terhaar Sive Droste JS, Oort FA, van der Hulst RW, van Heukelem HA, Loffeld RJ, van Turenhout ST, Ben L, I, Kanis SL, Neerincx M, Rakers M, Coupe VM, Bouman AA, Meijer GA, Mulder CJ. Higher fecal immunochemical test cutoff levels: lower positivity rates but still acceptable detection rates for early-stage colorectal cancers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011;20:272-280.

van Roon AH, Goede SL, van BM, van Vuuren AJ, Looman CW, Biermann K, Reijerink JC, Mannetje H, van der Togt AC, Habbema JD, van Leerdam ME, Kuipers EJ. Random comparison of repeated faecal immunochemical testing at different intervals for population-based colorectal cancer screening. *Gut* 2013;62:409-415.

van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, van Oijen MG, Fockens P, Jansen JB, Verbeek AL, Dekker E. Cutoff value determines the performance of a semi-quantitative immunochemical faecal occult blood test in a colorectal cancer screening programme. *Br J Cancer* 2009a;101:1274-1281.

van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, van Oijen MG, Fockens P, van Krieken HH, Verbeek AL, Jansen JB, Dekker E. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. *Gastroenterology* 2008;135:82-90.

van Rossum LG, van Rijn AF, van Oijen MG, Fockens P, Laheij RJ, Verbeek AL, Jansen JB, Dekker E. False negative fecal occult blood tests due to delayed sample return in colorectal cancer screening. *Int J Cancer* 2009b;125:746-750.

Van Roosbroeck S, Hoeck S, Van Hal G. Population-based screening for colorectal cancer using an immunochemical faecal occult blood test: a comparison of two invitation strategies. *Cancer Epidemiol* 2012;36:e317-e324.

van Veen W, Mali WP. [Colorectal cancer screening: advice from the Health Council of the Netherlands]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2009;153:A1441.

Von Karsa L, Patnick J, Segnan N, Atkin W, Halloran S, Lansdorp-Vogelaar I et al. European Guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. *Endoscopy* 2013;45:51-59.

Wilson JM, Jugner YG. Principles and practice of mass screening for disease. *Bol Oficina Sanit Panam* 1968;65:281-393.

Wong C, Fedorak R, Prosser C, Stewart M, Veldhuyzen van Zanten S, Sadowski D. The sensitivity and specificity of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for the detection of advanced colonic adenomas and cancer. *In J Colorectal Dis* 2012;27:1657-1664.

## 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](http://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 envoyer un mail à l'adresse suivante : [info.hgr-css@health.belgium.be](mailto:info.hgr-css@health.belgium.be).