


ÉTAT DES CONNAISSANCES

Équivalence du seuil de positivité des tests immunochimiques de recherche de sang occulte dans les selles pour le dépistage du cancer colorectal

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation des médicaments et
des technologies à des fins de remboursement



Équivalence du seuil de positivité des tests immunochimiques de recherche de sang occulte dans les selles pour le dépistage du cancer colorectal

Rédaction

Carole Campion

Collaboration

Julie Nieminen

Coordination scientifique

Eric Potvin

Direction

Sylvie Bouchard

Mélanie Caron



Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteure principale

Carole Champion, Ph. D.

Collaboratrice interne

Julie Nieminen, Ph. D.

Coordonnateur scientifique

Éric Potvin, Ph. D.

Directrice adjointe

Mélanie Caron, Pharm. D., ICD.D

Directrice

Sylvie Bouchard, B. Pharm., D.P.H., M. Sc., M.B.A.

Repérage de l'information scientifique

Karine Bélanger, M.S.I.

Renaud Lussier, Ph. D., M.S.I.

Bin Chen, techn. docum.

Soutien administratif

Christine Lemire

Équipe de l'édition

Hélène St-Hilaire

Nathalie Vanier

Sous la coordination de

Catherine Olivier, Ph. D.

Avec la collaboration de

Littera Plus, révision linguistique

Traductions Alain Gélinas inc. traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2024

ISBN 978-2-550-97255-6 (PDF)

Tous droits réservés

© Gouvernement du Québec, 2024

Ce document peut être utilisé, reproduit, imprimé, partagé et communiqué, en tout ou en partie, à des fins non commerciales, éducatives ou de recherche uniquement, à condition que l'INESSS soit dûment mentionné comme source. Les photos, images, figures ou citations peuvent être associées à des droits d'auteur spécifiques et nécessitent une autorisation de la part de l'INESSS avant utilisation. Tout autre usage de cette publication, y compris sa modification en tout ou en partie ou visant des fins commerciales, doit faire l'objet d'une autorisation préalable de l'INESSS. Une autorisation peut être obtenue en formulant une demande à droitdauteur@inesss.qc.ca.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. Équivalence du seuil de positivité des tests immunochimiques de recherche de sang occulte dans les selles pour le dépistage du cancer colorectal. État de connaissances rédigé par Carole Champion. Québec, Qc : INESSS; 2024. 29 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Lectrice et lecteur externes

Pour ce rapport, les lecteurs externes sont :

D^{re} Lyne Laliberté, gastro-entérologue, M.D., Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) des Laurentides.

D^r Charles Ménard, gastro-entérologue, B. Pharm., M.D., FRCPC, professeur agrégé à l'Université de Sherbrooke

Déclaration d'intérêts

Pour l'ensemble des auteurs et des experts consultés, les conflits d'intérêts et de rôles, tels que déclarés par les lecteurs externes, ont été gérés conformément à la Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits d'intérêts et de rôles des collaborateurs de l'INESSS.

La **D^{re} Lyne Laliberté** n'a pas déclaré de conflit d'intérêts.

Le **D^r Charles Ménard** est coauteur d'une publication, en préparation, sur le même sujet. Il est aussi membre du comité administratif de l'Association des gastro-entérologues du Québec (AGEQ).

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Les conclusions ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
SUMMARY.....	III
SIGLES ET ACRONYMES.....	V
GLOSSAIRE.....	VI
MISE EN CONTEXTE ET MANDAT.....	1
1 MÉTHODOLOGIE.....	2
2 DIMENSION SOCIOCULTURELLE.....	3
2.1 Programme de dépistage du cancer colorectal.....	3
2.2 Seuil de positivité des tests immunochimiques de recherche de sang occulte dans les selles.....	3
2.3 Contexte québécois.....	5
3 DIMENSION POPULATIONNELLE.....	6
3.1 Épidémiologie du cancer colorectal au Québec.....	6
3.2 Pathogenèse du cancer colorectal.....	6
4 DIMENSION CLINIQUE.....	8
4.1 Les performances du test OC-Sensor ^{MC} au seuil de 35 µg Hb/g.....	9
4.1.1 Données cliniques publiées avant 2012.....	9
4.1.2 Données cliniques publiées après 2012.....	11
4.1.3 Données cliniques sur le dépistage en contexte québécois.....	11
4.1.4 Appréciation des données sur la performance disponibles pour le test OC-Sensor ^{MC}	11
4.2 Équivalence de seuil des tests immunochimiques de recherche de sang occulte dans les selles.....	12
4.2.1 Le cas du dépistage néerlandais.....	12
4.2.2 Ajustement du seuil en fonction des performances diagnostiques souhaitées.....	13
4.2.3 Réflexion sur une équivalence de seuil des tests contextualisés au Québec.....	15
5 DIMENSION ORGANISATIONNELLE.....	18
5.1 Principales caractéristiques des tests NS-PRIME ^{MC} , OC-Sensor ^{MC} et FOB-Gold ^{MC}	18
5.2 Évaluation comparative des tests NS-Plus ^{MC} , OC-Sensor ^{MC} et FOB-Gold ^{MC} repérée dans la littérature scientifique.....	21
5.2.1 Format et facilité d'utilisation des tubes de collecte.....	21
5.2.2 Caractéristique de l'appareil d'analyse et de son logiciel.....	22
5.3 Stabilité de l'hémoglobine avec les tests NS-Plus ^{MC} , OC-Sensor ^{MC} et FOB-Gold ^{MC}	22
CONCLUSION.....	24
RÉFÉRENCES.....	25

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Tests immunochimiques fécaux utilisés au Canada, en 2022, pour le dépistage du cancer colorectal et leur seuil	4
Tableau 2	Liste des tests de RSOSi examinés dans cet état des connaissances	8
Tableau 3	Performance diagnostique du test OC-Sensor ^{MC} au seuil de 35 µg Hb/g selle (175 ng Hb/ml de tampon) dans les études cliniques de 2009 à 2023.....	10
Tableau 4	Principales caractéristiques des tests de RSOSi NS-PRIME ^{MC} , OC-Sensor ^{MC} et FOB-Gold ^{MC} et de leurs analyseurs	19
Tableau 5	Mesure de la stabilité de l'hémoglobine, diluée dans le tampon ou dans des selles enrichies en hémoglobine, réalisée par le GMEC avec les tests OC-Sensor ^{MC} , NS-PLUS ^{MC} et FOB-Gold ^{MC}	23

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Développement et stades du cancer colorectal.....	7
Figure 2	Taux de positivité des tests OC-Sensor ^{MC} , FOB-Gold ^{MC} et NS-PRIME ^{MC} en fonction de l'ajustement du seuil de positivité	14
Figure 3	Comparaison des performances des tests OC-Sensor et FOB-Gold – Distribution (A) des taux de positivité selon le seuil de positivité et (B) de la valeur prédictive positive pour la détection de néoplasmes avancés selon les taux de positivité	15
Figure 4	Distribution du taux de positivité obtenu avec le test FOB-Gold ^{MC} en fonction du seuil dans les études cliniques repérées entre 2012 et 2023	17

RÉSUMÉ

Mandat

Le dépistage du cancer colorectal (CCR) avec le test immunochimique de recherche de sang occulte dans les selles (RSOSi) OC-Sensor^{MC} est disponible au Québec depuis 2013. L'échéance de ce contrat et la présence de nouveaux tests de RSOSi homologués par Santé Canada et compatibles avec les besoins du Québec obligent le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) à procéder à un appel d'offres. Dans l'éventualité d'un changement de test, la Direction générale de la santé publique (DGSP) et la Direction générale des affaires universitaires, médicales, infirmières et pharmaceutiques (DGAUMIP) souhaitent connaître le seuil de positivité équivalent qui permettra d'obtenir les mêmes performances que celles du test OC-Sensor^{MC}, au seuil de 35 µg d'hémoglobine/g de selles (175 ng d'Hb/ml de tampon), en ce qui concerne l'équilibre entre la sensibilité relative aux lésions colorectales significatives et le nombre de cas orientés vers la coloscopie diagnostique, pour le nouveau test qui sera choisi.

Dimension socioculturelle

Plusieurs pays ont déployé un programme de dépistage du cancer colorectal. La recherche de sang occulte dans les selles par un test immunochimique est la méthode de dépistage la plus utilisée dans les programmes. Ces tests quantitatifs, souvent entièrement automatisés, ont l'avantage d'ajuster leur seuil de positivité selon plusieurs paramètres propres aux différentes autorités, dont l'incidence de la maladie, le taux de participation et la capacité en coloscopie diagnostique. Au Québec, le dépistage du CCR avec le test OC-Sensor^{MC} au seuil de 35 µg/g est réalisé depuis 10 ans de manière opportuniste. Il cible les adultes âgés de 50 à 74 ans qui présentent un risque moyen de développer un CCR.

Dimension populationnelle

Le cancer colorectal est le troisième cancer le plus fréquent au Canada et la deuxième cause de décès par cancer. Dans 93 % des cas, ce sont des adultes de 50 ans et plus qui en sont atteints. L'évolution du CCR peut s'étaler sur une période de 5 à 15 ans. Aux stades précoces, le CCR est souvent asymptomatique; c'est pourquoi, lorsqu'il est diagnostiqué, il est déjà à un stade avancé et le pronostic est souvent défavorable. Le stade du CCR au moment du diagnostic est donc le prédicteur de survie le plus important. Avec le dépistage, près de la moitié des CCR sont diagnostiqués de façon précoce, ce qui engendre un meilleur pronostic.

Dimension clinique

Trois tests de RSOSi, OC-Sensor^{MC}, FOB-Gold^{MC} et NS-PRIME^{MC}, homologués par Santé Canada et qui répondent aux besoins des responsables du dépistage du CCR au Québec, ont été décrits dans cet état des connaissances. Leurs performances diagnostiques à différents seuils ont été extraites de 13 publications scientifiques,

publiées entre 2012 et 2023. Aucune donnée sur la performance du dépistage du CCR au Québec avec le test OC-Sensor^{MC} au seuil de positivité de 35 µg/g n'a été publiée dans la littérature scientifique. Dans l'ensemble des études cliniques retenues, les performances diagnostiques des trois tests ont été évaluées au sein de populations venant de divers pays où la prévalence du CCR peut varier, chacun ayant des objectifs de dépistage adaptés à ses exigences et à ses capacités. En raison d'une hétérogénéité importante relative à la performance des tests, malgré un seuil de positivité équivalent, et l'absence de données québécoises, il n'a pas été possible de déterminer le seuil équivalent, pour les autres tests, qui permettrait théoriquement d'obtenir des performances similaires à celles du test OC-Sensor^{MC} au seuil de 35 µg/g. Toutefois, l'expérience d'autres pays qui ont dû changer de test en cours de programme, comme les Pays-Bas, soulève des pistes de réflexion. Notamment, au sein d'une même population, les tests seraient équivalents en termes de performance si la valeur seuil employée est fixée de manière à maintenir le même taux de positivité avec le temps.

Dimension organisationnelle

Le choix d'un test de RSOSi et de son appareil d'analyse implique l'évaluation de divers facteurs. La commodité du prélèvement des échantillons fécaux peut constituer un élément important, car elle peut avoir une incidence sur la faisabilité et l'acceptation du test par les participants. De même, la capacité d'échantillonnage de l'appareil, la portée analytique définissant les limites ajustables des seuils et la facilité d'exécution de l'analyse en laboratoire sont aussi des facteurs dont on devra tenir compte lors du choix d'un test. Par ailleurs, la stabilité des échantillons dans des conditions environnementales courantes revêt une importance notable pour garantir la fiabilité des résultats. Dans cet état des connaissances, les caractéristiques des tests de RSOSi, OC-Sensor^{MC}, FOB-Gold^{MC} et NS-PRIME^{MC} ont été examinées.

Conclusion

Établir une équivalence de seuil pour les autres tests de RSOSi sans les performances actuelles du dépistage au Québec avec l'OC-Sensor^{MC} au seuil de 35 µg/g est difficilement réalisable. En se basant sur les taux de positivité des études cliniques menées dans d'autres pays, cela pourrait entraîner des résultats variables, qui compromettraient potentiellement les capacités du système de santé au Québec, notamment pour l'accès aux coloscopies de confirmation diagnostique. La connaissance des données sur la performance de l'OC-Sensor^{MC} au seuil de 35 µg/g dans la population québécoise est essentielle pour définir le seuil de positivité (ou intervalle de seuil) équivalent pour les autres tests de RSOSi. Une analyse de la distribution des taux de positivité par rapport au seuil avec les différents tests de RSOSi, dans la population québécoise soumise au dépistage, est nécessaire pour comparer les tests entre eux et établir des équivalences de seuil.

SUMMARY

Equivalence of the positivity threshold of immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer screening

Mandate

Colorectal cancer (CRC) screening with the OC-Sensor™ immunochemical fecal occult blood (iFOB) test has been available in Quebec since 2013. The expiry of this contract, and the availability of new Health Canada-approved iFOB tests compatible with Quebec's needs, have prompted the Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) to issue a call for bids. If the test were to be changed, the Direction générale de la santé publique (DGSP) and the Direction générale des affaires universitaires, médicales, infirmières et pharmaceutiques (DGAUMIP) would like to know the equivalent positivity threshold that would give the same performance as the OC-Sensor™ test, at 35 µg hemoglobin/g feces (175 ng Hb/ml buffer), in terms of the balance between sensitivity for significant colorectal lesions and the number of cases referred for diagnostic colonoscopy, for the new test to be chosen.

Sociocultural Dimension

Many countries have implemented colorectal cancer screening programs. The iFOB test is the most widely used screening method in these programs. These quantitative tests, often fully automated, have the advantage of adjusting their positivity threshold according to several parameters specific to different authorities, including disease incidence, participation rates and diagnostic colonoscopy capacity. In Quebec, CRC screening with the OC-Sensor™ test at a threshold of 35 µg/g has been performed opportunistically for the past 10 years. It targets adults aged 50 to 74 with an average risk of developing CRC.

Population Dimension

Colorectal cancer is the third most common cancer in Canada, and the second leading cause of cancer-related death. In 93% of cases, the patient is an adult aged 50 or over. CRC can progress over a period of 5 to 15 years. In its early stages, CRC is often asymptomatic, so by the time it is diagnosed, it is already at an advanced stage, and the prognosis is often poor. The stage of CRC at diagnosis is therefore the most important predictor of survival. With screening, almost half of all CRCs are diagnosed early, which means a better prognosis.

Clinical Dimension

Three iFOB tests, OC-Sensor™, FOB-Gold™ and NS-PRIME™ approved by Health Canada, and which meet the needs of CRC screening managers in Quebec, have been described in this state of knowledge. Their diagnostic performance at different thresholds was extracted from 13 scientific publications, published between 2012 and 2023. No data on the performance of CRC screening in Quebec with the OC-Sensor™ test at a positivity

threshold of 35 µg/g have been published in the scientific literature. In all the clinical studies selected, the diagnostic performance of the three tests was evaluated in populations from various countries where CRC prevalence may vary, each with screening targets adapted to its own requirements and capabilities. Due to significant heterogeneity in test performance, despite an equivalent positivity threshold, and the absence of Quebec data, it was not possible to determine the equivalent threshold, for other tests, which would theoretically enable performance similar to the OC-Sensor™ test at the 35 µg/g threshold. However, the experience in other countries, such as the Netherlands, which have had to change test during the program, raises a few points for consideration. In particular, within the same population, tests would be equivalent in terms of performance if the threshold value used is set to ensure that the same positivity rate is maintained over time.

Organizational Dimension

The choice of a iFOB test and its analysis device involves the evaluation of various factors. Convenience of fecal sample collection can be a crucial factor, as it can affect the feasibility and acceptance of the test by participants. Similarly, the instrument's sampling capacity, the analytical range defining adjustable threshold limits and the ease of performing the analysis in the laboratory are also factors to be considered when choosing a test. Furthermore, the stability of samples under normal environmental conditions is important to ensure reliable results. With this knowledge, the characteristics of the iFOB, OC-Sensor™, FOB-Gold™ and NS-PRIME™ tests were examined.

Conclusion

Establishing a threshold equivalence for other iFOB tests without the current screening performance in Quebec with the OC-Sensor™ at a threshold of 35 µg/g is difficult to achieve. Based on the positivity rates of clinical studies conducted in other countries, this could lead to variable results, potentially compromising the capabilities of the healthcare system in Quebec, particularly in terms of access to confirmatory colonoscopies. Data on the performance of the OC-Sensor™ at a threshold of 35 µg/g in the Quebec population are essential for defining the equivalent positivity threshold (or threshold interval) for other iFOB tests. An analysis of the distribution of threshold positivity rates with the various iFOB tests in the Quebec population undergoing screening is necessary to compare the tests with each other and establish threshold equivalence.

SIGLES ET ACRONYMES

AGEQ	Association des gastro-entérologues du Québec
CCR	Cancer colorectal
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
DGAUMIP	Direction générale des affaires universitaires, médicales, infirmières et pharmaceutiques
DGSP	Direction générale de la santé publique
GMEC	Guilford Medical Device Évaluation Centre
IC	Intervalle de confiance
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
µg/g	Microgrammes d'hémoglobine par gramme de selles
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
ng/ml	Nanogramme d'hémoglobine par millilitre de tampon
n.s.	Non spécifié
PQC	Programme québécois de cancérologie
PQDCCR	Programme québécois de dépistage du cancer colorectal
RSOS	Recherche de sang occulte dans les selles
RSOSi	Recherche de sang occulte dans les selles par test immunochimique
USPSTF	United States Preventative Services Task Force
VPP	Valeur prédictive positive

GLOSSAIRE

Adénome avancé

Adénome à haut risque d'évolution vers le cancer colorectal, qui a une taille supérieure ou égale à 10 mm et/ou qui présente une architecture tubulovilleuse ou villose et/ou un néoplasme de haut grade¹.

Nombre de coloscopies

Proportion de participants orientés vers la coloscopie pour détecter un cas qui présente une lésion d'intérêt.

Taux de positivité

Proportion de participants qui ont obtenu un résultat positif parmi ceux qui ont réalisé un test de dépistage de recherche de sang occulte dans les selles.

Sensibilité

Mesure la capacité d'un test à détecter une lésion d'intérêt lorsque cette lésion est effectivement présente. Il s'agit de la proportion des participants qui présentent une lésion d'intérêt confirmée par la coloscopie et dont le test de dépistage est positif (taux de vrais positifs)².

Spécificité

Mesure la capacité à exclure une lésion d'intérêt lorsque cette lésion n'est pas observée. Il s'agit de la proportion des participants qui ne présentent pas de lésion d'intérêt confirmée par la coloscopie et dont le test de dépistage est négatif (taux de vrais négatifs)¹.

Valeur prédictive positive (VPP)

Probabilité de confirmer la présence d'une lésion d'intérêt lorsqu'un test est positif. Il s'agit de la proportion des participants dont le test de dépistage est positif et chez qui une lésion est confirmée par la coloscopie.

¹ https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553200/pdf/Bookshelf_NBK553200.pdf

² Définitions disponibles sur le site du Manuel de Merck : <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/sujets-sp%C3%A9ciaux/prise-de-d%C3%A9cision-clinique/compr%C3%A9hension-des-examens-m%C3%A9dicaux-et-des-r%C3%A9sultats-des-examens>

MISE EN CONTEXTE ET MANDAT

Le cancer colorectal occupe la troisième place parmi les cancers les plus fréquents au Canada et il représente la deuxième cause de décès par cancer. En raison de son développement souvent asymptomatique durant de nombreuses années, le dépistage du CCR par un test immunochimique de recherche de sang occulte dans les selles constitue l'une des options qui peuvent réduire la mortalité attribuable à ce cancer.

Le dépistage du CCR avec un test de RSOSi est disponible au Québec depuis 2013. Le test OC-Sensor^{MC} de Eiken Chemical Co. est utilisé avec un seuil de positivité ajusté à 35 microgrammes d'hémoglobine par gramme de selles (35 µg/g). Les analyses des tests de dépistage sont effectuées dans les laboratoires du CIUSSS de l'Estrie au CHU de Sherbrooke [CIUSSS de l'Estrie - CHUS, 2023].

Le contrat établi avec le fabricant du test de RSOSi OC-Sensor^{MC} vient à échéance au Québec. La présence de nouveaux tests de RSOSi homologués par Santé Canada et compatibles avec les besoins du Québec³ incite le ministère de la Santé et des Services sociaux à faire un appel d'offres. Dans ce contexte, si l'appel d'offres se conclut par un renouvellement de l'actuel contrat concernant le test de RSOSi, les méthodes de dépistage actuelles seront inchangées. Dans l'éventualité d'un changement de test, la Direction générale de la santé publique et la Direction générale des affaires universitaires, médicales, infirmières et pharmaceutiques souhaitent connaître le seuil de positivité équivalent qui permettra d'obtenir les mêmes performances que celles du test OC-Sensor^{MC} au seuil de 35 µg/g de selles avec le nouveau test qui serait choisi.

Cet état des connaissances constitue une synthèse des données probantes issues de la littérature concernant la performance diagnostique des tests de RSOSi compatibles avec les besoins du dépistage québécois³. Il présente aussi un portrait de l'expérience de programmes de dépistage du cancer colorectal dans d'autres pays. L'objectif de cet état des connaissances est de mettre en lumière des constats et des enjeux liés à un éventuel changement de test de RSOSi au Québec, offrant ainsi des pistes de réflexion pour répondre à la question principale relative à l'équivalence des seuils.

³ Les besoins exprimés par les responsables du dépistage du cancer colorectal sont les suivants : 1) le test est simple et peut être réalisé à la maison, sans restriction alimentaire ou médicamenteuse, et la manipulation des selles y est réduite au maximum; 2) le test est entièrement automatisé; 3) le test offre la possibilité de moduler le seuil de positivité en fonction des ressources.

1 MÉTHODOLOGIE

La démarche comprend une revue de la littérature dans plusieurs bases de données, soit MEDLINE, Embase et certaines bases de données de la collection EBM Reviews, y compris Cochrane Database of Systematic Reviews. La recherche documentaire a été limitée aux documents publiés entre janvier 2012 et septembre 2023, en anglais ou en français. Seuls les documents présentant des données de synthèse ou des recommandations relatives à l'utilisation d'un test de RSOSi homologué par Santé Canada et compatible avec les besoins du dépistage québécois ont été retenus. Ces besoins sont les suivants : 1) le test est simple et peut être réalisé à la maison, sans restriction alimentaire ou médicamenteuse, et la manipulation des selles y est réduite au maximum; 2) le test est entièrement automatisé; 3) le test offre la possibilité de moduler le seuil de positivité.

L'INESSS a sollicité la collaboration de lecteurs internes et de lecteurs externes pour effectuer la validation scientifique et l'assurance qualité de cet état des connaissances. Les personnes consultées ont rempli un formulaire de déclaration de conflits d'intérêts et de rôles.

Les constats finaux sont issus de la triangulation des données scientifiques, des positions prises par les principales sociétés savantes consultées ainsi que des données contextuelles et des savoirs expérientiels recueillis. Pour plus d'information, la méthodologie d'évaluation est détaillée à l'annexe A du document *Annexes complémentaires*.

2 DIMENSION SOCIOCULTURELLE

2.1 Programme de dépistage du cancer colorectal

Plusieurs pays ont déployé un programme de dépistage du CCR qui vise la recherche de sang occulte dans les selles. Il existe des différences dans le statut et la stratégie de mise en œuvre du dépistage de ce cancer. Les différences peuvent être attribuées à la variation géographique de l'incidence du CCR, aux ressources économiques, à la structure des soins de santé et aux infrastructures nécessaires au dépistage [Schreuders *et al.*, 2015]. Dans la majorité des programmes, ce sont les personnes âgées de 50 ans et plus et à risque modéré de développer un CCR⁴ qui sont ciblées par le dépistage. La United States Preventative Services Task Force (USPSTF) a toutefois recommandé, en 2020, de commencer le dépistage dès l'âge de 45 ans [Force *et al.*, 2021]. Selon cette organisation, l'augmentation de l'incidence du CCR à présentation précoce aux États-Unis est préoccupante.

Pour encourager les pays à collecter des données harmonisées sur les caractéristiques et les performances des programmes de dépistage du cancer à travers le monde, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a développé en 2019 le projet CanScreen5 sur cinq continents [CanScreen5, 2022]. Cinquante et un pays ont rapporté des données sur le dépistage du CCR. La majorité des programmes ont débuté en 2000 ou après (n = 45, 88,2 %) et utilisent un test de RSOSi pour le dépistage (n = 40, 78,4 %) [Zhang *et al.*, 2023; Schreuders *et al.*, 2015]. Dans les autres cas, le test de RSOS au gaïac, la coloscopie ou la sigmoïdoscopie sont utilisés comme outils de dépistage primaire.

Au Canada, la majorité des provinces ont pleinement implanté un programme de dépistage, depuis au moins 15 ans pour certaines [Canadian Partnership Against Cancer, 2022]. Pour le projet CanScreen5, seul l'Ontario a soumis quelques données sur la performance de son programme de dépistage [Ontario Health, 2021], comme le taux de participation (81,8 %) et le taux de positivité (4,4 %) avec le test de RSOS au gaïac [CanScreen5, 2022].

2.2 Seuil de positivité des tests immunochimiques de recherche de sang occulte dans les selles

Un avantage de la RSOSi mentionné dans la littérature est la possibilité d'ajuster le seuil de positivité du test selon les objectifs fixés par le programme de dépistage [Wilschut *et al.*, 2011]. Plus le seuil de positivité est bas, plus la sensibilité du test augmente, au détriment de la spécificité. Ainsi, un plus grand nombre de personnes devront subir une coloscopie de confirmation diagnostique. Le choix du seuil dépend notamment des

⁴ Les personnes à risque modéré de développer un CCR incluent : les personnes âgées de 50 ans et plus, asymptomatiques et sans antécédents familiaux ou personnels de syndromes génétiques, de lésions colorectales ou de maladies inflammatoires intestinales.

capacités de chaque pays à réaliser des coloscopies et du taux de participation [Schreuders *et al.*, 2015].

Au Canada, neuf provinces et trois territoires proposent la recherche de sang occulte dans les selles par un test immunochimique (RSOSi). En 2022, l'OC-Sensor^{MC} était le test de RSOSi le plus utilisé au Canada (8/12 provinces) [Canadian Partnership Against Cancer, 2022]. Certaines provinces ont établi leur seuil de positivité plus bas que celui recommandé par le fabricant, défini à 20 µg/g. Le Québec est la seule province à avoir établi un seuil à 35 µg/g (Tableau 1).

Tableau 1 Tests immunochimiques fécaux utilisés au Canada, en 2022, pour le dépistage du cancer colorectal et leur seuil

Province	Fabricant	N ^{échantillons/} N ^{selles}	Seuil de positivité (µg Hb/g)
Yukon	Polymedco	1/1	20
Territoires du Nord-Ouest	Polymedco	1/1	15
Nunavut	Immunostics Hema-Screen	1/1	50
Colombie-Britannique	Eiken Chemical Co.	1/1	10
Alberta	Polymedco	1/1	15
Saskatchewan	Polymedco	1/1	20
Ontario	Polymedco	1/1	n.s.
Québec	Eiken Chemical Co.	1/1	35
Nouveau-Brunswick	Polymedco	1/1	20
Nouvelle-Écosse	Alfresa Pharma	1/1	20
Île-du-Prince-Édouard	Alfresa Pharma	1/2*	20
Terre-Neuve-et-Labrador	Alfresa Pharma	2/2*	20
Manitoba	Test au gaïac (Hemocult II SENS ^{MC} (Beckman Coulter Inc.))		

Abréviations : Hb : hémoglobine; µg/g : microgramme par gramme de selles; N : nombre; ng/mL : nanogramme d'hémoglobine par millilitre de tampon; n.s. : non spécifié.

* Si l'un des deux prélèvements dépasse le seuil de positivité, le résultat global est considéré comme positif.

Reproduction et modifications autorisées par Canadian Partnership Against Cancer. Source : site Web CPAC, 2022

Parmi les pays qui emploient un seuil plus élevé que celui recommandé par le fabricant se trouvent la France (30 µg/g avec le test OC-Sensor^{MC} [Barre *et al.*, 2020]), la République d'Irlande (45 µg/g avec le test OC-Sensor^{MC} [McFerran *et al.*, 2022]), les Pays-Bas (47 µg/g avec le test FOB-Gold^{MC} [Toes-Zoutendijk *et al.*, 2017]) et l'Écosse (80 µg/g avec le test OC-Sensor^{MC} [NHS Scotland, 2017]).

Les contraintes relatives à la capacité en coloscopie sont illustrées à travers les expériences de dépistage des Pays-Bas et de l'Irlande, qui ont dû ajuster leur seuil en cours de programme [Navarro *et al.*, 2017]. En Irlande, le seuil a été relevé de 20 à 45 µg/g [McFerran *et al.*, 2022], et aux Pays-Bas il est passé de 20 à 47 µg/g [Toes-Zoutendijk *et al.*, 2017].

2.3 Contexte québécois

Le dépistage du cancer colorectal est déployé depuis 11 ans au Québec sous forme de dépistage opportuniste. Le test de RSOS au gaïac a d'abord été utilisé la première année avant d'être remplacé, en 2013, par le test de RSOSi OC-Sensor^{MC}. Au regard de cette transition, l'INESSS a eu le mandat de déterminer le seuil de positivité à appliquer avec le test de RSOSi. L'avis de l'INESSS publié en 2012 a conclu que le meilleur seuil de positivité du test de RSOSi sur échantillon fécal unique (par participant) était de 35 µg Hb/g pour le test OC-Sensor^{MC} d'Eiken Chemical Co. [INESSS, 2012]. Ce seuil permettait de réduire le recours à une coloscopie d'environ 25 %, et ce, sans toucher significativement le nombre de CCR détecté, comparativement au seuil recommandé par le fabricant qui est établi à 20 µg/g.

Avec le délestage des activités en endoscopie pendant la pandémie de la COVID-19, l'INESSS a été mandaté pour examiner les différentes stratégies pour prioriser l'accès à la coloscopie pour les patients qui ont un résultat positif au test de RSOSi, et préciser les retombées de celles-ci sur les ressources hospitalières, la gestion des listes d'attente et les résultats cliniques. Les stratégies proposées peuvent être consultées dans la réponse courte publiée en 2022 [INESSS, 2022].

Toutes les analyses des tests de dépistage sont effectuées dans les laboratoires du CIUSSS de l'Estrie au CHU de Sherbrooke, soit près de 560 000 tests par an [CIUSSS de l'Estrie - CHUS, 2023]. Selon une discussion avec des représentants du MSSS, l'INSPQ aurait reçu le mandat d'évaluer les données préliminaires sur la performance du dépistage québécois. Ces données contextuelles n'étaient pas accessibles au moment de la réalisation de cet état des connaissances.

L'objectif du plan stratégique de 2023-2027 du MSSS inclut la réduction de la mortalité attribuable au CCR⁵. La stratégie vise à augmenter le taux de couverture du dépistage du CCR par test de RSOSi afin d'atteindre en 2026-2027 une cible d'au moins 44 %, en se basant sur des indicateurs de départ de 31,6 %.

⁵ Plan stratégique 2023-2027 du MSSS disponible sur ce site : https://cdn-contenu.quebec.ca/cdn-contenu/adm/min/sante-services-sociaux/publications-adm/plan-strategique/PL_23-717-02W_MSSS.pdf.

3 DIMENSION POPULATIONNELLE

3.1 Épidémiologie du cancer colorectal au Québec

Au Québec, le CCR représente 10 % de tous les nouveaux cas de cancer tous sites confondus. En 2020, le taux d'incidence du CCR était de 57,58 sur 100 000 habitants (64,90 pour les hommes et 50,97 pour les femmes). Parmi les 5 555 nouveaux diagnostics enregistrés au cours de la même année, 36,1 % concernaient des personnes âgées de 50 à 69 ans et 39,8 % de 70 à 84 ans [Registre québécois du cancer].

Le taux de mortalité associé au CCR en 2020, normalisé selon l'âge, était de 25,16 sur 100 000 habitants, en diminution par rapport au taux des années précédentes (29,73 en 2010 et 28,29 en 2015). Sur les 2 497 décès enregistrés au cours de cette même année, 25,2 % des personnes étaient âgées de 50 à 69 ans et 41,6 % de 70 à 84 ans [Registre québécois du cancer].

3.2 Pathogénèse du cancer colorectal

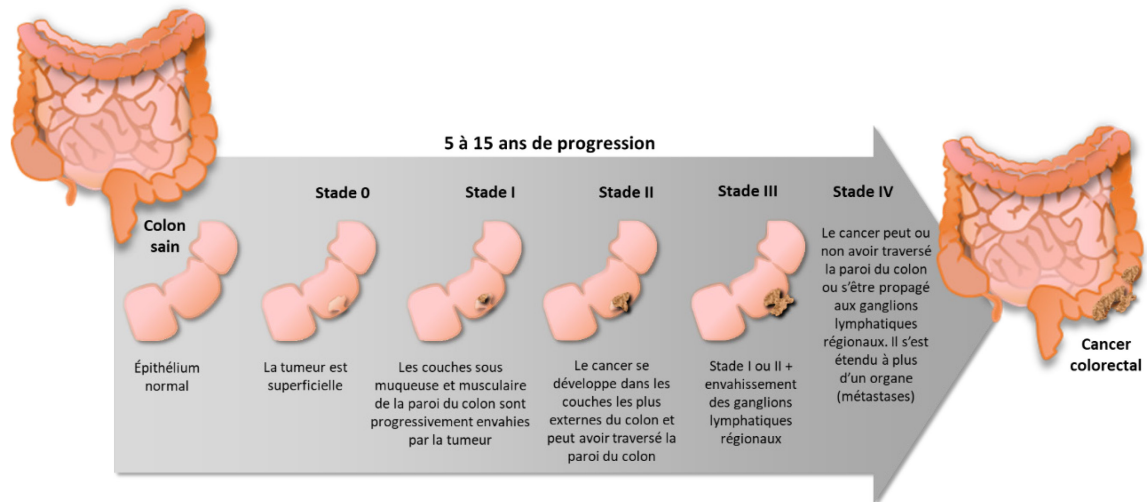
De multiples facteurs de risque sont impliqués dans le développement du CCR – vieillissement, surpoids, style de vie, facteurs environnementaux, etc. Certaines personnes ont un risque accru de développer un CCR si elles ont des antécédents familiaux ou personnels de syndromes génétiques, des lésions colorectales ou une maladie inflammatoire intestinale [Sawicki *et al.*, 2021].

Le CCR se développe à partir d'un polype adénomateux bénin, une excroissance qui évolue au niveau de la muqueuse colique, qui peut muter lentement en un adénocarcinome invasif à la suite de l'accumulation graduelle de changements génétiques et épigénétiques. Il est estimé que 5 % des polypes progressent en CCR [Sawicki *et al.*, 2021]. Cette évolution maligne peut s'étaler sur une période de 5 à 15 ans ([Figure 1](#)) [Hossain *et al.*, 2022; Binefa *et al.*, 2014]. Le CCR est souvent asymptomatique aux stades précoces, ce qui peut se traduire par un diagnostic à un stade avancé et un pronostic défavorable.

Les adénomes évoluant vers le stade d'adénocarcinome saignent de manière très minime. La recherche de sang occulte dans les selles, effectuée à des fins de dépistage du CCR, pourrait réduire de 15 % à 33 % la mortalité attribuable à ce type de cancer dans la population cible âgée de 50 à 74 ans [Statistique Canada, 2021]. Avec le dépistage, 47 % des CCR sont diagnostiqués de façon précoce, au stade I ou II.

Lorsqu'il est détecté à un stade précoce, au stade I, le taux de survie à 5 ans approche les 90 %, mais il diminue à 13 % lorsque le diagnostic est tardif (stade IV) [Sawicki *et al.*, 2021; Brenner *et al.*, 2014].

Figure 1 Développement et stades du cancer colorectal



Les descriptions des stades du cancer présentées dans cette figure ont été résumées à partir de l'information disponible sur le site de la Fondation Cancer⁶. De l'information plus détaillée sur le système de classification TNM peut être consultée sur ce site (Classification TNM : T pour Taille de la tumeur, N pour l'atteinte ou non des ganglions lymphatiques (Node en anglais), et M pour la présence ou non de Métastases).

⁶ Les stades du cancer colorectal selon le site Fondation Cancer, disponible ici : <https://www.cancer.lu/fr/les-stades-du-cancer-colorectal>.

4 DIMENSION CLINIQUE

Cet état des connaissances a pour objectif de déterminer les seuils de positivité des différents tests de RSOSi susceptibles d'être utilisés au Québec, qui permettraient de maintenir les performances actuelles du dépistage avec le test OC-Sensor^{MC} au seuil de 35 µg Hb/g selle. Pour répondre à cet objectif, deux grands axes ont été approfondis dans cette dimension :

- 1) L'évolution des performances diagnostiques du test de RSOSi OC-Sensor^{MC} au seuil de 35 µg/g.
- 2) Les approches permettant d'établir les seuils équivalents des autres tests de RSOSi pour maintenir ces performances, en se basant sur les données cliniques disponibles dans la littérature scientifique.

Pour ce faire, l'INESSS a procédé à une revue de littérature qui a permis de repérer 13 études cliniques, publiées entre 2012 et 2023, qui ont évalué un ou plusieurs tests de RSOSi, y compris le test OC-Sensor^{MC} – voir les critères méthodologiques en annexes A, B et C et l'évaluation de la qualité des études en annexe E du document *Annexes complémentaires*. Les données sur l'extraction tirées des études sont consultables sur demande. En plus d'avoir obtenu une homologation par Santé Canada, les autres tests de RSOSi retenus devaient répondre aux besoins énoncés par les responsables du dépistage du cancer colorectal au Québec (voir la section Méthodologie). Seules les études réalisées dans le cadre d'un dépistage populationnel ont été considérées.

Ainsi, les tests de RSOSi qui ont été retenus sont listés dans le [tableau 2](#).

Tableau 2 Liste des tests de RSOSi examinés dans cet état des connaissances

Nom du test de RSOSi (date d'homologation par Santé Canada)	Appareil d'analyse compatible avec les tests	Facteur de conversion de ng/ml de tampon en µg/g de selle
Eiken Chemical Co.*		
OC-Auto micro 80 FOB Test kit (2008) OC-Sensor Diana IFOB test (2009) OC-Auto sampling bottle 3 (2022)	OC-Auto micro 80 FOB (2008) OC-Sensor Diana IFOB (2009)	0,20
Alfresa Pharma Co.†		
FIT Hemoglobin NS-PRIME test (2014)	n.s.	0,19
Sentinel CH. SPA‡		
SENTiFIT FOB Gold (2018) SENTiFIT Piercetube (2021)	SENTiFIT 270 (2018) Autres¶ SENTiFOB (2021) SENTiFIT 800 (2022)	0,17

Abréviations : n.s. : non spécifié (Note : il est probable que l'homologation de l'appareil d'analyse NS-PRIME ait été incluse dans celle du test FIT Hemoglobin NS-PRIME).

*Disponible sur le site de Santé Canada : <https://produits-sante.canada.ca/mdall-limh/information?companyId=126318&lang=fr>.

†Disponible sur le site de Santé Canada : <https://produits-sante.canada.ca/mdall-limh/information?companyId=132445&lang=fr>.

‡Disponible sur le site de Santé Canada : <https://produits-sante.canada.ca/mdall-limh/information?companyId=125225&lang=fr>.

¶D'autres types d'appareil d'analyse sont compatibles avec les tests FOB-Gold (voir [tableau 4](#)), mais ils n'ont pas été listés dans ce tableau.

4.1 Les performances du test OC-Sensor^{MC} au seuil de 35 µg Hb/g

Trois études cliniques, publiées entre 2012 et 2023 et qui ont évalué les performances diagnostiques du test OC-Sensor^{MC} au seuil de 35 µg/g, ont été repérées [Njor *et al.*, 2021; de Klerk *et al.*, 2019; Santare *et al.*, 2016]. Ces études ont inclus des populations venant de Lettonie, des Pays-Bas et du Danemark.

Pour obtenir une perspective plus complète de l'ensemble des données cliniques publiées sur l'évaluation du test OC-Sensor^{MC} au seuil de 35 µg/g, les études qui avaient été retenues dans l'avis de l'INESSS [2012] ont aussi été présentées.

La totalité de ces données sur la performance des tests est présentée dans le [tableau 3](#) et détaillée dans les sections suivantes.

4.1.1 Données cliniques publiées avant 2012

Dans son avis de 2012, l'INESSS [2012] avait repéré cinq études cliniques réalisées avec le test OC-Sensor^{MC}. Parmi elles, trois études évaluaient la performance du test au seuil de positivité de 35 µg/g (175 ng/ml) [van Roon *et al.*, 2011; Hol *et al.*, 2009; van Rossum *et al.*, 2009].

Dans ces trois études, le dépistage avait été réalisé aux Pays-Bas, les personnes incluses étaient âgées de 50 à 74 ans et avaient un risque moyen de développer un CCR. Les études de Van Roon [2011] et de Hol [2009] et leurs collaborateurs ont porté sur la même cohorte, et le test utilisé était l'OC-Sensor Micro^{MC}.

Le dépistage chez ces populations avec l'OC-Sensor Micro^{MC} a permis d'obtenir un taux de positivité de 3,5 % ou de 3,6 %, une spécificité pour détecter un CCR de 97 % à 98,7 % et une valeur prédictive positive (VPP) de 12 %.

Les résultats sont présentés dans le [tableau 3](#).

Tableau 3 Performance diagnostique du test OC-Sensor^{MC} au seuil de 35 µg Hb/g selle (175 ng Hb/ml de tampon) dans les études cliniques de 2009 à 2023

	[van Roon <i>et al.</i> , 2011; Hol <i>et al.</i> , 2009]	[van Rossum <i>et al.</i> , 2009]	Après 2012	[Santare <i>et al.</i> , 2016]	[de Klerk <i>et al.</i> , 2019]	[Njor <i>et al.</i> , 2021]
Nom du test/appareil	OC-Sensor Micro ^{MC}			OC-Sensor Auto-Sampling Bottle 3 ^{MC}	OC-Sensor Diana ^{MC}	OC-Sensor Diana ^{MC}
Caractéristiques des personnes soumises au dépistage	Pays-Bas, 50-74 ans, risque moyen, dépistage entre Nov. 2006 et nov. 2007			Lettonie, 50-74 ans, risque moyen, dépistage en 2011	Pays-Bas, 55-75 ans, risque moyen, dépistage entre 2016 et 2017	Danemark, 50-74 ans, risque moyen, dépistage entre 2014 et 2015
Taux de positivité, % (95 % IC)	3,6 (3,0-4,3)	3,5		3,9 (3,1-4,7)	4,6	n.s.
Sensibilité, % (95 % IC)	n.s.	n.s.		n.s.	n.s.	78,4 (77,2-79,6)
Spécificité, % (95 % IC)						
Néoplasme avancé	98,7 (98,3-99,0)	n.s.		n.s.	n.s.	n.s.
Adénome avancé	n.s.	n.s.		n.s.	n.s.	n.s.
CCR + adénome avancé	n.s.	98,4 (98,1-98,8)		n.s.	n.s.	n.s.
CCR	97,0 (95,0-98,3)			n.s.	n.s.	95,4 (95,4-95,5)
Valeur prédictive positive, % (95 % IC)						
Néoplasme avancé	62,0 (52,0-71,0)	n.s.		n.s.	51 %	n.s.
Adénome avancé	50,0 (40,0-60,0)	n.s.		n.s.	n.s.	n.s.
CCR	12,0 (7,0-20,0)	n.s.		n.s.	n.s.	n.s.
Taux de détection, % (95 % IC)						
Néoplasme avancé	2,1 (1,6-2,7)	n.s.		n.s.	n.s.	n.s.
Adénome avancé	1,7 (1,3-2,2)	n.s.		27,5 (16,1-42,8)	n.s.	n.s.
CCR	0,4 (0,2-0,7)	0,39 (0,2-0,6)		2,5 (0,4-12,9)	n.s.	n.s.
CCR + adénome avancé	n.s.	2,0 (1,6-2,3)		n.s.	n.s.	n.s.
Nombre de coloscopie						
Néoplasme avancé	1,6	n.s.		3,3 (2,3-6,3)	n.s.	n.s.
Adénome avancé	n.s.	n.s.		n.s.	n.s.	n.s.
CCR	8,5	9,0 (6,5-14,4)		n.s.	14	n.s.
CCR + adénome avancé	n.s.	1,8 (1,6-2)		n.s.	n.s.	n.s.

Abréviations : CCR : cancer colorectal; IC (95% IC) : intervalle de confiance à 95 %; n.s. : non spécifié (dans l'étude).

4.1.2 Données cliniques publiées après 2012

Pour la période de 2012 à aujourd'hui, trois études cliniques ont évalué la performance du test OC-Sensor^{MC} au seuil de 35 µg/g (175 ng/ml).

Les populations soumises au dépistage viennent de différents pays : Danemark [Njor *et al.*, 2021], Pays-Bas [de Klerk *et al.*, 2019] ou Lettonie [Santare *et al.*, 2016]. Deux nouvelles versions du test OC-Sensor⁷ ont été utilisées dans ces études, OC-Sensor Auto-Sampling Bottle 3^{MC} et OC-Sensor Diana^{MC}.

Très peu de données ont été collectées dans ces études au seuil de 35 µg/g ([Tableau 3](#)). Les taux de positivité étaient de 3,9 % et de 4,6 % dans la population de Lettonie et des Pays-Bas, respectivement [de Klerk *et al.*, 2019; Santare *et al.*, 2016]. La spécificité calculée dans l'étude de Njor et ses collaborateurs [2021] est de 95,4 % (95,4-95,5) (IC à 95 %). Le nombre nécessaire de coloscopies pour diagnostiquer un CCR est égal à 14 dans l'étude de Njor et ses collaborateurs [2021].

4.1.3 Données cliniques sur le dépistage en contexte québécois

Aucune étude clinique publiée qui aurait évalué les performances du programme de dépistage québécois avec le test OC-Sensor Diana^{MC} au seuil de 35 µg/g (175 ng/ml) n'a été repérée dans la littérature scientifique.

Dans l'étude de Caron et ses collaborateurs [2018], réalisée en contexte québécois, la population incluse ne se limitait pas à celle soumise à un dépistage, mais elle englobait des personnes de tous âges qui devaient subir une coloscopie de confirmation diagnostique à la suite d'un test de RSOSi positif au seuil de 35 µg/g, dont plusieurs pouvaient être symptomatiques ou à risque élevé de développer un CCR. Les données de cette étude n'ont donc pas été examinées.

Une étude clinique visant à évaluer l'équivalence des seuils des tests de RSOSi devrait être publiée prochainement⁸; ses données cliniques n'ont donc pas pu être intégrées à cet état des connaissances. Elle est cependant susceptible de fournir des réponses pertinentes à la question décisionnelle posée dans ce document.

4.1.4 Appréciation des données sur la performance disponibles pour le test OC-Sensor^{MC}

Très peu de données sur la performance sont présentées dans les études cliniques repérées dans la littérature scientifique qui utilisent le test OC-Sensor^{MC} au seuil de positivité de 35 µg/g (175 ng/ml) dans le cadre d'un dépistage populationnel du CCR. Deux études ont évalué le taux de positivité, et celui-ci varie selon la population soumise au dépistage : 3,9 % en Lettonie et 4,6 % aux Pays-Bas. Ce taux de positivité varie même avec le temps dans une même population soumise au dépistage, comme démontré dans les études néerlandaises dans lesquelles le taux de positivité est de

⁷ Listes des versions de l'OC-Sensor disponibles sur le site de la compagnie Eiken Chemical Co. : <https://www.eiken.co.jp/en/products/fit/>.

⁸ Voir les communiqués dans la presse sur ces sites : <https://ici.radio-canada.ca/nouvelle/1796834/depistage-cancer-colon-ciuss-estrie-centre-recherche>; Communiqué <https://www.crchus.ca/actualites/details/article/la-recherche-pour-mieux-detecter-le-cancer-du-colon>

4,6 % en 2016/2017 [de Klerk *et al.*, 2019], alors qu'il était de 3,5 % à 3,6 % en 2006/2007 [van Roon *et al.*, 2011; Hol *et al.*, 2009; van Rossum *et al.*, 2009].

Aucune donnée sur la performance diagnostique du test OC-Sensor^{MC} au seuil de 35 µg/g dans le cadre du programme de dépistage québécois n'a été publiée dans la littérature scientifique. Ainsi, l'équivalence de seuil repose sur un ensemble de six études cliniques réalisées dans des pays différents et qui avaient des objectifs spécifiques de dépistage.

4.2 Équivalence de seuil des tests immunochimiques de recherche de sang occulte dans les selles

Un total de dix publications scientifiques ont été repérées, desquelles les performances diagnostiques des tests FOB-Gold^{MC} et NS-Plus^{MC} (aussi nommé NS-PRIME^{MC}) ont été extraites. Les études associées à chacun de ces tests sont citées ci-dessous :

- FOB-Gold^{MC} : 8 publications scientifiques faisant référence à 6 études cliniques :
 - 3 études cliniques réalisées aux Pays-Bas [Kooyker *et al.*, 2020; de Klerk *et al.*, 2019; Toes-Zoutendijk *et al.*, 2017];
 - 2 études cliniques réalisées en France en 2008 [Faivre *et al.*, 2012a; 2012b] et en 2011 [Hamza *et al.*, 2013];
 - 1 étude clinique BLITZ réalisée en Allemagne [Brenner *et al.*, 2018; Brenner et Werner, 2017].
- NS-PRIME^{MC} : 2 études cliniques, une réalisée au Canada [Shahidi *et al.*, 2016] et l'autre en Chine [Lee *et al.*, 2015].

Dans l'ensemble, une grande hétérogénéité est observée dans les performances diagnostiques des tests pour un seuil de positivité équivalent. Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette variabilité. D'une part, les populations soumises au dépistage dans ces études viennent de différents pays qui peuvent définir des objectifs de dépistage adaptés à leurs propres exigences et capacités. D'autre part, les taux de positivité et la valeur prédictive positive (VPP) pour un seuil défini peuvent grandement varier selon la prévalence de la maladie dans une population soumise au dépistage.

En tenant compte de cette diversité des performances pour un même seuil à travers les diverses études, et à défaut de données cliniques du Québec, il apparaît difficile d'établir une équivalence de seuil sur la base des données publiées disponibles.

4.2.1 Le cas du dépistage néerlandais

L'expérience des Pays-Bas offre un exemple concret des répercussions que peut avoir un changement de test. Les défis et enjeux rencontrés pourraient alimenter la réflexion concernant l'équivalence des seuils de positivité pour le test de RSOSi utilisé au Québec.

La mise sur pied d'un programme de dépistage national du CCR aux Pays-Bas a été précédée de plusieurs études afin d'assurer une planification optimale. En effet, en plus d'études pilotes qui ont comparé les performances du dépistage selon différentes modalités [Kapidzic *et al.*, 2014; Stegeman *et al.*, 2012; Denters *et al.*, 2009], un modèle de microsimulation appelé MISCAN-Colon a été développé [van Hees *et al.*, 2015], suivi d'une étude de faisabilité [National Institute for Public Health and Environment, 2011]. Ces études, effectuées en utilisant le test OC Sensor^{MC}, avaient pour objectif, entre autres, de définir le seuil optimal pour le dépistage, la population cible ainsi que les diverses modalités du programme.

À la lumière de l'ensemble des données collectées par ces études, un programme national de dépistage a été établi en 2013; il ciblait les personnes âgées de 55 à 75 ans à risque moyen. Selon les estimations, l'usage d'un seuil de positivité de 15 µg/g (75 ng/ml) avec le test OC-Sensor^{MC} permettait d'obtenir des performances jugées convenables pour sa capacité, notamment en coloscopie, soit un taux de positivité de 6,4 %, un taux de détection des CCR de 4,5 % et une VPP pour la détection des CCR et des adénomes avancés de 51,6 % [Toes-Zoutendijk *et al.*, 2017].

Cependant, à la suite d'un appel d'offres public, c'est le test FOB-Gold^{MC} qui a finalement été utilisé lors du lancement du programme. Par simple correspondance de seuil, le test FOB-Gold^{MC} a donc été utilisé avec un seuil de positivité de 15 µg/g (88 ng/ml), puisqu'il s'agissait du seuil défini dans les études précédentes avec le test OC-Sensor [Toes-Zoutendijk *et al.*, 2017; van Hees *et al.*, 2015]. Grâce à un système de collecte des données en temps réel, le programme a pu réagir face aux premiers résultats du dépistage. En effet, un taux de positivité plus élevé que celui envisagé a été observé (10,6 % au lieu de 6,4 %). Par conséquent, un goulot d'étranglement important a été constaté en coloscopie, se traduisant par des délais d'attente prolongés.

La comparaison, à différents seuils de positivité, des taux de positivité et de détection obtenus lors du dépistage national et lors des études pilotes a révélé que l'utilisation du test FOB-Gold^{MC} au même seuil que le test OC-Sensor^{MC} menait à des taux de positivité plus élevés. Selon leur modèle MISCAN-Colon, pour obtenir les mêmes performances diagnostiques que celles de l'OC-Sensor^{MC} au seuil de 15 µg/g, le test FOB-Gold^{MC} devait être ajusté à un seuil plus élevé, soit à 47 µg/g (275 ng/ml). L'augmentation de ce seuil au cours de l'année 2014 a alors permis de diminuer de 37 % la demande en coloscopie [Toes-Zoutendijk *et al.*, 2017]. La deuxième année du dépistage, en 2016, un taux de positivité de 4,5 % (4,4-4,5) a été obtenu [Kooyker *et al.*, 2020].

4.2.2 Ajustement du seuil en fonction des performances diagnostiques souhaitées

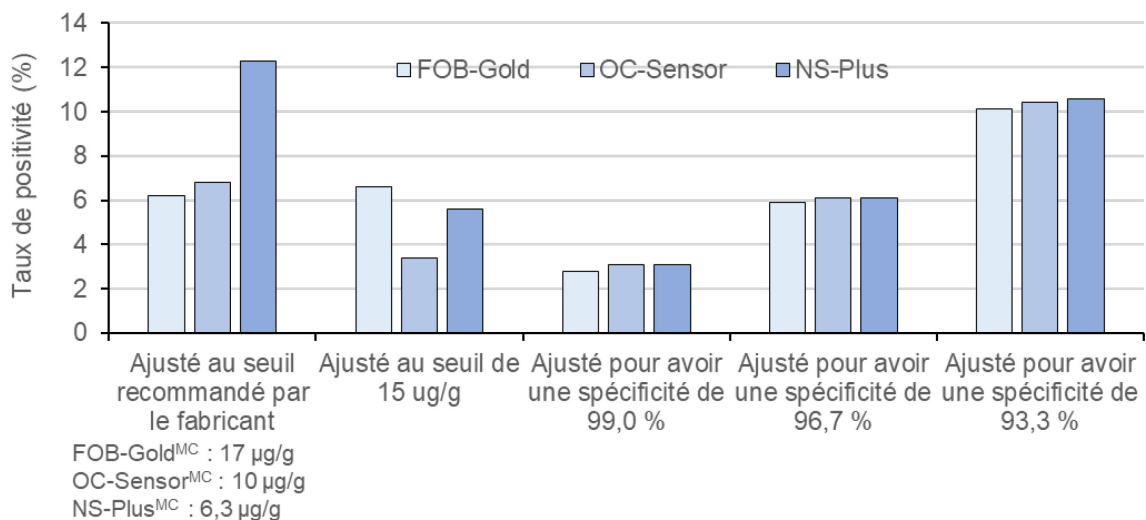
Il n'est pas clairement établi dans quelle mesure les disparités observées concernant la spécificité et la sensibilité des tests de RSOSi, pour un seuil de positivité donné, résultent d'une réelle différence de performance entre les tests et des conditions préanalytiques variables, ou si elles sont plutôt attribuables à l'hétérogénéité des populations soumises au dépistage et à la prévalence du cancer colorectal dans celles-ci.

Plusieurs études ont cependant démontré que cette différence de performance diagnostique des tests de RSOSi pouvait être surmontée, dans une large mesure, en ajustant les seuils pour produire des niveaux définis de spécificité ou des taux de positivité adaptés aux ressources du pays.

À titre d'exemple, les auteurs de l'étude de Gies et ses collaborateurs [2018b] ont comparé les performances diagnostiques de neuf tests de RSOSi à partir du même échantillon de selles issu de participants, recrutés en Allemagne entre 2005 et 2010. Parmi ces tests, l'OC-Sensor^{MC}, le FOB-Gold^{MC} et le NS-PRIME^{MC} ont été analysés. Les auteurs ont démontré que des différences de performance diagnostique étaient observées entre les tests lorsque ceux-ci étaient paramétrés selon le seuil recommandé par le fabricant ou à un seuil de positivité uniforme de 15 µg/g. Ils ont observé que ces différences disparaissaient presque entièrement lorsque le seuil de positivité était ajusté de manière à obtenir un niveau de spécificité défini (99,0, 96,7 ou 93,3 %) (Figure 2).

Comme l'ont mentionné les auteurs de l'étude de Gies et ses collaborateurs [2018b], en pratique, il est souvent difficile de déterminer la spécificité d'un test ou de définir un seuil de positivité en fonction de la spécificité dans le contexte d'un programme de dépistage. En effet, en général, seuls les participants qui obtiennent un résultat positif au test de RSOSi se voient offrir une coloscopie de confirmation diagnostique. Cependant, choisir un seuil de positivité pour garantir un taux de positivité défini est simple. Par ailleurs, un avantage du choix des seuils en fonction d'un taux de positivité défini est que ce dernier reflète directement la charge de travail en coloscopie associée au dépistage, ce qui constitue un facteur limitatif dans de nombreux pays.

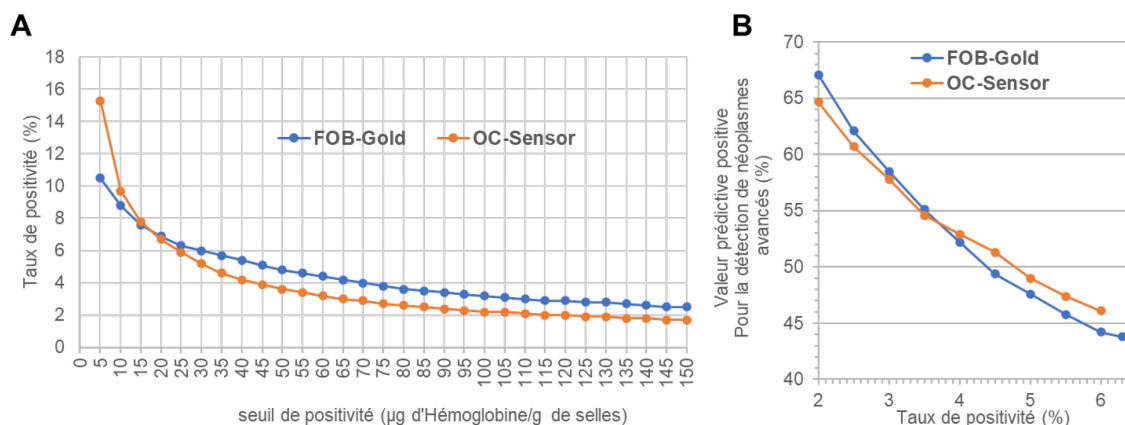
Figure 2 Taux de positivité des tests OC-Sensor^{MC}, FOB-Gold^{MC} et NS-PRIME^{MC} en fonction de l'ajustement du seuil de positivité



Abréviations : g : gramme; µg : microgramme. Graphique généré à partir des données de l'étude de Gies et ses collaborateurs. Source Gies et al., 2018b. Disponible sous la licence CC BY-NC-ND 4.0.

C'est également la conclusion à laquelle les Pays-Bas sont parvenus après avoir réalisé plusieurs études prospectives qui comparaient les deux tests OC-Sensor^{MC} et FOB-Gold^{MC} [de Klerk *et al.*, 2019; Wieten *et al.*, 2018; Grobbee *et al.*, 2017]. Dans l'étude menée par de Klerk et ses collaborateurs [2019], les auteurs ont démontré que la distribution des taux de positivité différait significativement ($p < 0,0001$) entre les deux tests, avec des taux plus élevés pour l'OC-Sensor^{MC} aux seuils $\leq 15 \mu\text{g/g}$, mais plus bas pour les seuils $\geq 20 \mu\text{g/g}$ par rapport au FOB-Gold^{MC}. Lorsque les deux tests étaient ajustés pour avoir le même taux de positivité, la VPP était alors similaire (Figure 3). Selon les auteurs, au sein d'une même population, les deux tests sont équivalents en termes de performance si le seuil de positivité est standardisé pour donner le même taux de positivité.

Figure 3 Comparaison des performances des tests OC-Sensor et FOB-Gold – Distribution (A) des taux de positivité selon le seuil de positivité et (B) de la valeur prédictive positive pour la détection de néoplasmes avancés selon les taux de positivité



Abréviations : g : gramme; µg : microgramme. Reproduction et modifications autorisées par Copyright Clearance Center's RightsLink® service. Source : De Klerk *et al.*, 2019.

4.2.3 Réflexion sur une équivalence de seuil des tests contextualisés au Québec

Advenant un changement de tests de RSOSi au Québec, il apparaît important que les paramètres employés avec le nouveau test, notamment le seuil de détection, n'entraînent pas de changements majeurs en termes de sensibilité de détection du CCR. L'équilibre entre la sensibilité relative aux lésions colorectales significatives et le nombre de cas orientés vers la coloscopie de confirmation diagnostique doit également être maintenu. Or, les performances diagnostiques actuelles au Québec à cet égard ne sont pas disponibles dans la littérature.

Aucune donnée clinique publiée dans la littérature scientifique ne permet de répondre à la question de l'équivalence du seuil entre les différents tests identifiés et l'OC-Sensor^{MC} au seuil de 35 µg/g. En prenant comme références les taux de positivité des études cliniques réalisées dans d'autres pays, cela pourrait même générer des résultats très variables et susceptibles de compromettre les capacités du système de santé au

Québec, et ce, particulièrement pour les besoins en coloscopie de confirmation diagnostique.

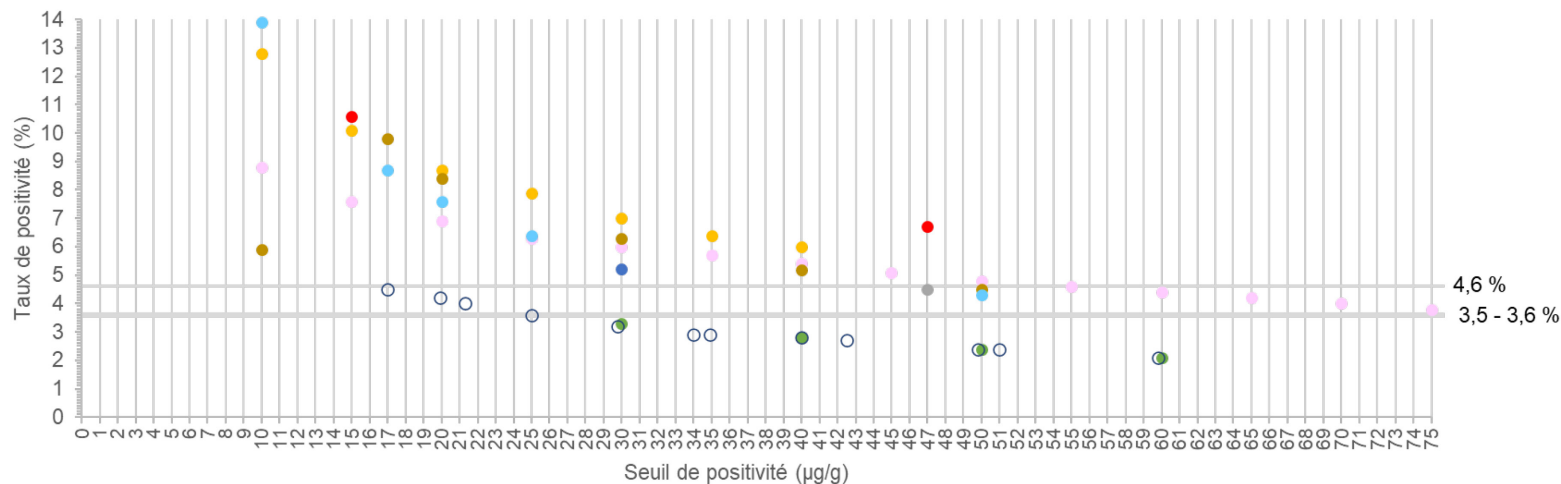
Pour illustrer la complexité d'appliquer une équivalence de seuil entre les tests, prenons comme exemple le test FOB-Gold^{MC} pour lequel plusieurs études ont évalué la distribution du taux de positivité en fonction du seuil. De même, considérons comme référence de performance du test OC-Sensor^{MC} au seuil de 35 µg/g celles obtenues dans les études cliniques néerlandaises [van Roon *et al.*, 2011; Hol *et al.*, 2009; van Rossum *et al.*, 2009] et [de Klerk *et al.*, 2019], qui indiquaient des taux de positivité de 3,5 %, 3,6 % ou 4,6 %. En rassemblant l'ensemble de ces données dans le même graphique ([Figure 4](#)), les observations qui peuvent en découler sont les suivantes :

- 1) Pour obtenir des taux identiques de 3,5 %, 3,6 % ou 4,6 %, le test FOB-Gold^{MC} doit être ajusté à des seuils de positivité différents selon les populations soumises au dépistage.
 - a. De 25 à 75 µg/g pour obtenir un taux de 3,5 % à 3,6 %;
 - b. De 17 à 55 µg/g pour obtenir un taux de 4,6 %.
- 2) Au sein d'une population soumise au dépistage venant du même pays, les taux de positivité demeurent similaires à des seuils définis, même lorsque des groupes de participants différents sont inclus dans les études cliniques. Ces études ont toutefois été réalisées à des périodes rapprochées, ce qui pourrait expliquer cette cohérence.

Pour ce qui est du test NS-Plus^{MC}, le peu de données disponibles sur la performance dans les études cliniques repérées ne permet pas d'établir d'équivalence de seuil.

En résumé, pour définir le seuil de positivité (ou intervalle de seuil) des tests de RSOSi à utiliser afin d'obtenir les mêmes résultats de performance que l'OC-Sensor^{MC} au seuil de 35 µg/g, il serait essentiel d'effectuer une étude qui répondrait spécifiquement à cette question. Une analyse de la distribution des taux de positivité par rapport au seuil avec les différents tests de RSOSi, dans la population québécoise soumise au dépistage, devrait être effectuée afin de pouvoir comparer les tests entre eux et d'établir des équivalences de seuil.

Figure 4 Distribution du taux de positivité obtenu avec le test FOB-Gold^{MC} en fonction du seuil dans les études cliniques repérées entre 2012 et 2023



Pays de dépistage	Légende	Références des études cliniques	Seuil de positivité du test FOB-Gold ^{MC} correspondant au taux de positivité le plus proche de : (seuil en µg/g ou ng/ml (taux de positivité %))	
			3,5-3,6 % obtenu avec OC-Sensor ^{MC}	4,6 % obtenu avec OC-Sensor ^{MC}
Pays-Bas	● (rouge)	[Toes-Zoutendijk <i>et al.</i> , 2017]	n.s.	
	● (gris)	[Kooyker <i>et al.</i> , 2020]	n.s.	47 ou 276,5 (à 4,5 %)
	● (rose)	[de Klerk <i>et al.</i> , 2019]	75 ou 441 (à 3,8 %)	55 ou 323,5 (à 4,6 %)
France	● (bleu)	[Faivre <i>et al.</i> , 2012]a	n.s.	n.s.
	● (vert)	[Faivre <i>et al.</i> , 2012]b	30 ou 176,5 (à 3,3 %)	n.s.
	○ (blanc)	[Hamza <i>et al.</i> , 2013]	25 ou 147 (à 3,6 %)	17 ou 100 (à 4,5 %)
Allemagne	● (orange)	[Brenner <i>et al.</i> , 2017]	n.s.	50 ou 294 (à 4,5 %)
	● (bleu clair)	[Brenner <i>et al.</i> , 2018]	n.s.	50 ou 294 (à 4,3 %)
Lettonie	● (jaune)	[Santarre <i>et al.</i> 2016]	n.s.	n.s.

Abréviations : g : gramme; n.s. : non spécifié (dans l'étude); µg : microgramme.

5 DIMENSION ORGANISATIONNELLE

En plus de la performance diagnostique des tests de RSOSi, d'autres facteurs doivent être pris en considération dans le choix d'un test de RSOSi et de son analyseur, parmi lesquels : la commodité du prélèvement des selles, la capacité d'échantillonnage, la largeur de la plage analytique qui délimite les possibilités d'ajustement des seuils, la stabilité des échantillons dans des conditions environnementales courantes, les exigences du laboratoire et la facilité de l'analyse en laboratoire.

5.1 Principales caractéristiques des tests NS-PRIME^{MC}, OC-Sensor^{MC} et FOB-Gold^{MC}




Les tests présentent certaines distinctions relatives à leur format, rectangulaire (OC-Sensor^{MC} et NS-Prime^{MC}) ou cylindrique (FOB-Gold^{MC}). La forme cylindrique de ce dernier le rend compatible avec une large gamme d'analyseurs de biochimie clinique.

Le principe de mesure de l'hémoglobine dans les tubes est fait par turbidimétrie, c'est-à-dire en mesurant l'agglutination du complexe hémoglobine-anticorps couplé à des billes de latex (OC-Sensor^{MC} et FOB-Gold^{MC}) ou à des billes d'or colloïdal (NS-Prime^{MC}).

L'analyse des échantillons est entièrement automatisée, sans aucune préparation manuelle de l'échantillon, sauf pour les tubes SENTIFIT FOB-Gold^{MC} qui nécessitent une ouverture manuelle des tubes par un professionnel. Les tubes SENTIFIT Pierce tube^{MC} sont une option de remplacement. Parmi les trois analyseurs qui se posent sur un comptoir, NS-Prime est celui qui possède une plus grande capacité de traitement : 300 échantillons par heure, et il peut contenir 220 échantillons. Le SENTIFIT 800^{MC} peut contenir jusqu'à 250 échantillons et analyser 550 échantillons par heure, mais l'appareil est plus massif et nécessite un espace au sol.

Une description plus complète des caractéristiques des trois tests RSOSi est rapportée dans le [tableau 4](#), selon les données trouvées sur le site du fabricant ou dans la littérature scientifique.

Tableau 4 Principales caractéristiques des tests de RSOSi NS-PRIME^{MC}, OC-Sensor^{MC} et FOB-Gold^{MC} et de leurs analyseurs

NOM DU TEST DE RSOSi		OC-Sensor Diana IFOB Test [†]	FIT hémoglobine NS-Prime Test [‡]	SENTIFIT FOB-Gold collection tube* ou SENTIFIT PIERCETUBE*																
Fabricant		Eiken Chemical Co.	Alfresa Pharma Corporation	Sentinel CH. SPA, Milan Italie																
Caractéristique du tube de collecte		<ul style="list-style-type: none"> Forme plate et rectangulaire 	<ul style="list-style-type: none"> Forme plate et rectangulaire Couleur du tampon passe du bleu au vert lors de l'ajout de matières fécales. 	<ul style="list-style-type: none"> Forme cylindrique et universelle qui le rend compatible avec une large gamme d'analyseurs de biochimie clinique. Capuchons aux deux extrémités : un pour la sonde d'échantillonnage et un à l'extrémité opposée qui doit être retiré manuellement avant l'analyse (tube SENTIFIT FOB-Gold^{MC}) ou qui est percé par la sonde de l'analyseur (SENTIFIT Piercetube^{MC}). 																
Masse de selles /volume tampon		10 mg/2,0 ml	10 mg/ 1,9 ml	10 mg/1,7 ml																
Condition de stockage des tubes [GMEC, 2014]	Avant usage	1 à 30 °C jusqu'à la date d'expiration (18 mois)	1 à 30 °C jusqu'à la date d'expiration	2 à 30 °C jusqu'à la date d'expiration																
	Avec selles	14 jours entre 2 et 10 °C 7 jours entre 20 et 25 °C	7 jours entre 2 et 8 °C 3 jours entre 18 et 25 °C	14 jours entre 2 et 8 °C 7 jours entre 15 et 30 °C																
Stabilité de l'hémoglobine dans tampon (taux si disponible)		28 jours entre 2 et 8 °C 7 jours à 25 °C 7 jours à 30 °C	<table border="1"> <thead> <tr> <th>µg/g</th> <th>12 j, 7 °C</th> <th>12 j, 25 °C</th> <th>12 j, 37 °C</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>8,2</td> <td>> 90 %</td> <td>> 90 %</td> <td>> 80 %</td> </tr> <tr> <td>32,3</td> <td>> 90 %</td> <td>> 90 %</td> <td>> 70 %</td> </tr> <tr> <td>51,3</td> <td>> 90 %</td> <td>> 70 %</td> <td>> 50 %</td> </tr> </tbody> </table>	µg/g	12 j, 7 °C	12 j, 25 °C	12 j, 37 °C	8,2	> 90 %	> 90 %	> 80 %	32,3	> 90 %	> 90 %	> 70 %	51,3	> 90 %	> 70 %	> 50 %	32 jours entre 2 et 8 °C 14 jours entre 24 et 32 °C
µg/g	12 j, 7 °C	12 j, 25 °C	12 j, 37 °C																	
8,2	> 90 %	> 90 %	> 80 %																	
32,3	> 90 %	> 90 %	> 70 %																	
51,3	> 90 %	> 70 %	> 50 %																	
Principe de mesure		Agglutination par billes de latex (anticorps polyclonaux)	Agglutination par billes d'or colloïdal (anticorps polyclonaux)	Agglutination par billes de latex (anticorps polyclonaux)																
Seuil recommandé		20 µg/g (100 ng/ml)	19 µg/g (100 ng/ml)	17 µg/g (100 ng/ml)																
Plage analytique [Gies <i>et al.</i> , 2018a]		10 - 200 µg/g (50 – 1000 ng/ml)	0,76 - 228 µg/g (4 – 1200 ng/ml)	1,7 à 129,88 µg/g (10 – 764 ng/ml)																
Nom de l'analyseur		Plusieurs analyseurs ont été produits par Eiken Chemical Les caractéristiques des analyseurs suivants ont été rapportées [†] : OC-Sensor Diana ^{MC} OC-Sensor PLEDIA ^{MC}	Discrete Clinical Chemistry Analyzer NS-Prime ^{MC ‡}	SENTIFIT ^{MC} *, SENTIFIT 270 ^{MC} *, SENTIFIT 800 ^{MC} * Aussi compatibles avec d'autres analyseurs* : <ul style="list-style-type: none"> Roche cobas^{MC} : c311, 6000 (c501), 8000 (c502) et 8000 (c701/c702) Roche Modular P/917^{MC} Mindray BS-800^{MC} DxC Beckman^{MC} AU series Siemens^{MC} Advia 1650/1800/2400^{MC} Jeol Biomajesty BM6010^{MC} Ortho FS 5.10/5600^{MC} 																

NOM DU TEST DE RSOSi	OC-Sensor Diana IFOB Test [†]	FIT hémoglobine NS-Prime Test [‡]	SENTIFIT FOB-Gold collection tube* ou SENTIFIT PIERCETUBE*
	OC-Sensor CERES ^{MC}		• IL Ilab ^{MC} : Aries et 600 Beckman • Abbott c4000/8000/16000 ^{MC}
Capacité de traitement	280 éch. / h (OC-Sensor DIANA ^{MC}) 320 éch. / h (OC-Sensor PLEDIA ^{MC}) 90 éch. / h (OC-Sensor CERES ^{MC})	300 éch. / h	100 éch. / h – SENTIFOB ^{MC} * 270 éch. / h - SENTIFIT 270 ^{MC} 550 éch. / h - 4000 tests / j - SENTIFIT800 ^{MC}
Capacité d'échantillon	150 échantillons (OC-Sensor DIANA ^{MC}) • 15 compartiments de 10 échantillons 200 échantillons (OC-Sensor PLEDIA ^{MC}) • 10 compartiments de 20 échantillons 20 échantillons (OC-Sensor PLEDIA ^{MC}) • 2 compartiments de 10 échantillons	220 échantillons • 6 compartiments contenant 20 échantillons. Un des 6 peut être utilisé comme voie prioritaire. • 1 compartiment contenant 100 échantillons.	SENTIFOB ^{MC} – 72 échantillons 3 compartiments de 24 échantillons SENTIFIT 270 ^{MC} – 40 échantillons 1 compartiment de 40 échantillons SENTIFIT800 ^{MC} - 250 échantillons 1 compartiment de 100 échantillons 1 compartiment de 150 échantillons
Temps pour obtenir le 1 ^{er} résultat – puis les suivants	n.s.	n.s.	14 minutes (SENTIFOB ^{MC})- résultats toutes les 24 S 12 minutes (SENTIFIT 270 ^{MC}) - résultats toutes les 13 s 17 minutes (SENTIFIT 800 ^{MC}) - résultats toutes les 6,5 s
Caractéristique de l'écran et sortie des données	Écran tactile de 10,5 pouces intégré avec imprimante	Écran LED de 19 pouces	Pas d'écran intégré (SENTIFOB ^{MC} ; SENTIFIT 270 ^{MC})
Dimension	Sur comptoir	Sur comptoir	Sur comptoir (SENTIFOB ^{MC} , SENTIFIT 270 ^{MC}) Au sol pour SENTIFIT 800 ^{MC}

Abréviations : °C : degrés Celsius; éch. : échantillons; h : heure; j : jour; µg/g : microgramme d'hémoglobine par gramme de selles; ng/ml : nanogramme d'hémoglobine par millilitre de tampon; n.s. : non spécifié; s : seconde.

[†]Caractéristiques du test OC-Sensor^{MC} et de ses analyseurs disponibles sur ces sites : https://www.eiken.co.jp/uploads/OC-AutoSamplingBottle3_Re_20201127.pdf; <http://www.fit-screening.co.uk/home>; <https://www.somagen.com/polymedco/>; https://www.eiken.co.jp/uploads/PLEDIA_leaflet_202208.pdf; https://www.eiken.co.jp/uploads/DEC2022_Ceres6PBrochure.pdf.

[‡]Caractéristiques du test NS-Prime^{MC} et de son analyseur disponibles sur ces sites : https://alfresa-pharma-global.com/pdf/Leaflet_Hb_Tf_Cp_NS-Prime.pdf et https://alfresa-pharma-global.com/pdf/711101-02C_CA_FIT_Hb_NS-Prime.pdf; https://alfresa-pharma-global.com/pdf/Leaflet_NS-Prime.pdf.

*Caractéristiques du test FOB-Gold^{MC} et de ses analyseurs disponibles sur ces sites : https://www.sysmex-mea.com/fileadmin/media/f100/Business_Lines/Brochure/FOB_GOLD_FOLDER_EN.pdf; <https://www.sentinel diagnostics.com/en/wp-content/uploads/sites/2/download/51-1-FOBGOLD.pdf>; SENTIFOB^{MC} : <https://www.sentinel diagnostics.com/wp-content/uploads/SENTIFOB-brochure.pdf>; SENTIFIT 270^{MC} : https://www.sysmex-mea.com/fileadmin/media/f100/Business_Lines/Brochure/SEG_Sentifit_folder_4p_A4_EN_view.pdf; SENTIFIT 800^{MC} : https://www.sentinel diagnostics.com/wp-content/uploads/Brochure_SentiFit-800_EN_v04_150dpi.pdf.

5.2 Évaluation comparative des tests NS-Plus^{MC}, OC-Sensor^{MC} et FOB-Gold^{MC} repérée dans la littérature scientifique

En Angleterre, le Guilford Medical Device Évaluation Centre (GMEC) a produit en 2014 une évaluation très détaillée de tests de RSOSi : OC-Sensor Diana^{MC}, FOB-Gold^{MC}, NS-Plus C15^{MC} et HM-JACKarc^{MC} [GMEC, 2014]. Pour cette évaluation, le laboratoire de recherche du GMEC a testé les différents tubes et les appareils d'analyse, qui ont été fournis par les fabricants. Une formation a été donnée aux évaluateurs. Dans cette analyse, le GMEC a également demandé à des participants volontaires (n = 25), âgés de 25 à 85 ans, de tester les tubes de collecte et de rapporter leur opinion dans un questionnaire élaboré par le GMEC. Ils ont également sollicité des laboratoires d'analyse afin qu'ils rapportent leur perspective sur l'utilisation des tests, au moyen de questionnaires.

Le GMEC a établi certains constats mettant en lumière des différences entre les trois tests NS-Plus C15^{MC}, OC-Sensor^{MC} et FOB-Gold^{MC}. Ces distinctions sont rapportées ci-dessous. De nombreux autres détails concernant les caractéristiques des produits (stockage, performance, maintenance, etc.) sont présentés dans le rapport.

Il est important de noter que les travaux d'évaluation pratique de ces produits ont été faits entre décembre 2012 et août 2013. Par conséquent, il est envisageable que les produits examinés dans ce rapport aient bénéficié de certaines améliorations. On observe néanmoins plusieurs similarités avec le [tableau 4](#) de la section précédente, dont les données ont été extraites du site Web des fabricants concernés.

5.2.1 Format et facilité d'utilisation des tubes de collecte

Les tubes de collecte qui ont été évalués par le GMEC étaient de la collection NS-Plus^{MC}, OC-Auto-Sampling Bottle 3^{MC} et FOB Gold NG^{MC}.

Selon le GMEC, les trois tubes de collecte sont faciles à utiliser. La surface plate des tubes NS-Plus^{MC}, OC-Auto-Sampling Bottle 3^{MC} est pratique pour la prise en main et pour l'écriture d'un nom ou d'une date sur l'étiquette. À l'inverse, la surface cylindrique du tube FOB Gold NG^{MC} rend cela plus difficile.

Alors que les tubes NS-Plus^{MC} et OC-Auto-Sampling Bottle 3^{MC} n'ont qu'une seule ouverture, le tube FOB Gold NG^{MC} a une deuxième ouverture à vis à la base du tube, à l'extrémité opposée à la sonde d'échantillonnage. Ce capuchon doit être retiré avant l'analyse et remis à la fin. Selon le GMEC et l'opinion de participants, avec ce type de conception, le capuchon pourrait être retiré accidentellement par un participant au dépistage, entraînant ainsi la perte totale ou partielle de l'échantillon et du tampon de collecte et rendant l'échantillon inutilisable pour l'analyse.

Selon le GMEC, le tube NS-Plus^{MC} possède une caractéristique unique avec le changement de couleur du tampon après l'ajout de selle, ce qui, selon les évaluateurs, donne au laboratoire un moyen de vérifier si le dispositif a été utilisé.

5.2.2 Caractéristique de l'appareil d'analyse et de son logiciel

Les appareils d'analyse qui ont été fournis pour l'évaluation par le GMEC étaient le NS-Plus C15^{MC}, l'OC-Sensor Diana^{MC} et le BioMajesty^{MC} pour le test FOB-Gold^{MC}. Pour ce dernier, les tubes de collecte FOB-Gold^{MC} sont de taille conventionnelle par rapport à celle des tubes qui servent aux échantillons sanguins, ce qui les rend adaptés à une large gamme d'analyseurs de biochimie clinique. L'analyseur BioMajesty^{MC} est parmi les appareils les plus complexes et, compte tenu de sa grande taille, il doit être posé au sol. Comparativement au NS-Plus C15^{MC} et à l'OC-Sensor Diana^{MC}, le BioMajesty^{MC} peut faire de multiples analyses en dehors des tests de RSOSi.

Selon le GMEC, les trois appareils disposaient de bons systèmes de surveillance des réactifs et des niveaux de déchets par un système de codes-barres. Pour les réactifs et les produits de lavage, ils utilisent tous des cuvettes réutilisables entre chaque test, ce qui réduit la consommation de matières plastiques, mais augmente celle de la solution de lavage et produit de grands volumes de déchets liquides. Ces appareils peuvent néanmoins être directement branchés au tout-à-l'égout, ce qui évite une vidange manuelle fréquente du conteneur à déchets. L'OC-Sensor Diana^{MC} est le seul des trois appareils à intégrer un petit filtre qui élimine les particules fécales d'un échantillon avant l'analyse. Cette fonctionnalité réduit la possibilité d'un échantillonnage erroné et permet que la sonde d'échantillon de l'analyseur ne soit pas bloquée.

Les trois appareils disposent d'une procédure de démarrage automatique. Selon le GMEC, le logiciel d'analyse du NS-Plus C15^{MC} s'est avéré le plus simple d'utilisation. Comme le BioMajesty est approprié à différentes analyses de laboratoire, il est évidemment plus complexe que ce qui est nécessaire pour répondre aux besoins d'une seule analyse de test de RSOSi, selon le GMEC. De même, plusieurs étapes sont nécessaires pour trouver les résultats quotidiens, et particulièrement pour obtenir les données cumulées. Les résultats ne sont pas automatiquement imprimés. Pour le NS-Plus C15^{MC} et l'OC-Sensor Diana^{MC}, les résultats quotidiens peuvent être imprimés et des données cumulées peuvent être facilement observées à l'écran.

En ce qui a trait au niveau requis d'expertise pour l'utilisation des appareils, il augmente progressivement pour le NS-PLUS C15^{MC}, l'OC-Sensor^{MC} et le BioMajesty^{MC}, respectivement. L'appareil BioMajesty convient à un personnel de laboratoire expérimenté et son utilisation nécessite une formation intensive.

5.3 Stabilité de l'hémoglobine avec les tests NS-Plus^{MC}, OC-Sensor^{MC} et FOB-Gold^{MC}

Certaines études cliniques ont évalué la stabilité de l'hémoglobine dans les échantillons des tests OC-Sensor^{MC}, FOB-GoID^{MC} et NS-PRIME^{MC} (ou NS-Plus^{MC}) selon la température et la durée de stockage [Gies *et al.*, 2018a; Guittet *et al.*, 2011]. Le GMEC a également évalué ces éléments dans son rapport [GMEC, 2014].

Dans l'ensemble, les études ont rapporté que l'hémoglobine était relativement stable dans les échantillons à des températures de stockage inférieures à 20 °C, et ce, indépendamment du test utilisé [Guittet *et al.*, 2011]. Selon les analyses du GMEC, entre 2 et 10 °C, l'hémoglobine était stable durant 14 jours pour les tests OC-Sensor^{MC} et FOB-Gold^{MC}, et durant 7 jours pour le test NS-Plus^{MC}. À des températures plus élevées, allant de 15 à 30 °C, la stabilité de l'hémoglobine était de 7 jours pour les tests OC-Sensor^{MC} et FOB-Gold^{MC}, et de 3 jours pour le NS-Plus^{MC}. À des températures soutenues de 35 °C, la stabilité de l'hémoglobine est de moins de 9 jours pour le FOB-Gold^{MC}, de moins de 3 jours pour le NS-Plus^{MC}, et de moins de 2 jours pour l'OC-Sensor^{MC} [GMEC, 2014]. Dans l'évaluation du GMEC, la stabilité a été définie comme une diminution des concentrations de l'hémoglobine inférieure à 50 % de celle des concentrations initiales.

Selon l'étude de Gies et ses collaborateurs [2018a], une diminution significative des taux de positivité en été par rapport à l'hiver a été observée avec le test OC-Sensor^{MC}. Dans une étude précédente [Chen *et al.*, 2017], ils ont observé que le test FOB-Gold^{MC} avait une réduction légère et non significative des taux de positivité en fonction de la saison de collecte des échantillons.

Le [tableau 5](#) présente les résultats de mesure de la stabilité de l'hémoglobine, diluée dans le tampon ou dans des selles enrichies en hémoglobine, réalisée par le GMEC avec les trois tests [GMEC, 2014].

Tableau 5 Mesure de la stabilité de l'hémoglobine, diluée dans le tampon ou dans des selles enrichies en hémoglobine, réalisée par le GMEC avec les tests OC-Sensor^{MC}, NS-PLUS^{MC} et FOB-Gold^{MC}

Température	- 20 °C	4 °C	20 °C	35 °C			
Conc. Hb (µg/g)	Toutes les concentrations			10	40	80	160
NS-PLUS C15				N _{jours} avant d'avoir ↓ 50 % des conc. initiales en Hb			
Hb dans le tampon	S	S	S	19 j.	25 j.	3 j.	3 j.
Hb dans les selles	S	S	S	S	S	S	4 j.
OC-Sensor^{MC}				N _{jours} avant d'avoir ↓ 50 % des conc. initiales en Hb			
Hb dans le tampon	S	S	S	6 j.	11 j.	18 j.	4 j.
Hb dans les selles	S	S	S	S	S	S	2 j.
FOB-Gold^{MC}				N _{jours} avant d'avoir ↓ 50 % des conc. initiales en Hb			
Hb dans le tampon	S	S	S	S	S	S	S
Hb dans les selles	S	S	S	9 j.	8 j.	9 j.	8 j.

Abréviations : conc. : concentration en hémoglobine; Hb : hémoglobine; µg/g : microgramme par gramme de selles; N_{jours} : nombre de jours; S : stable – la concentration en hémoglobine n'a pas diminué de 50 % par rapport aux concentrations initiales; ↓ : diminution. Reproduction et modifications autorisées par NHS Bowel Cancer Screening South of England Hub. Source: GMEC, 2014.

CONCLUSION

L'implantation d'un programme de dépistage est complexe, car elle doit tenir compte de divers éléments susceptibles d'influer sur le système de soins, l'accès aux services ainsi que les ressources financières et humaines. Dans le cas du dépistage du cancer colorectal, les modalités du programme revêtent une importance cruciale, car elles engendrent un effet domino : la décision quant au seuil de détection a une incidence sur le nombre de réponses positives au test, qui à leur tour influent sur l'accès aux coloscopies. Une fois les performances diagnostiques d'un dépistage établies, il devient alors ardu de tout repenser. Ainsi, lorsqu'il est envisagé de changer de test de RSOSi, une réflexion s'impose en amont, notamment sur le choix du seuil de détection qui doit être défini pour maintenir des performances diagnostiques équivalentes.

Depuis 10 ans, l'OC-Sensor^{MC} est le test de RSOSi qui est utilisé pour le dépistage opportuniste du CCR au Québec, avec un seuil de détection établi à 35 microgrammes par gramme de selles. À ce jour, aucun résultat clinique concernant la performance diagnostique de ce test au Québec n'a été publié. Les études cliniques disponibles dans la littérature ne présentent que peu de données sur la performance de ce test au seuil de 35 µg/g et dans des populations diverses. Or, les performances diagnostiques d'un test à un seuil défini peuvent être grandement tributaires, notamment, de l'hétérogénéité des populations soumises au dépistage et de la prévalence du CCR dans celles-ci.

Plusieurs études cliniques ont démontré qu'une simple correspondance de seuil entre les tests de RSOSi entraîne des disparités dans la spécificité et la sensibilité de ces tests pour un seuil de positivité donné. Toutefois, deux tests de RSOSi pourraient être équivalents en termes de performance si le seuil était standardisé pour donner le même taux de positivité, selon certaines études. La connaissance du taux de positivité ciblé par le dépistage dans une population spécifique est donc un élément essentiel pour établir une équivalence de seuil. Il est également nécessaire de connaître la distribution des taux de positivité avec différents seuils pour les autres tests de RSOSi qui seraient candidats, et ce, dans la même population soumise au dépistage et selon les mêmes conditions. Ces données permettraient alors une comparaison plus approfondie de la performance des différents tests et contribueraient à une prise de décision plus éclairée quant au choix du seuil optimal nécessaire pour maintenir des performances de dépistage équivalentes. L'expérience des Pays-Bas, décrite dans cet état des connaissances, fournit d'ailleurs un exemple concret des conséquences d'un changement de test et des solutions d'ajustement qui ont été appliquées.

À la lumière des données repérées dans la littérature scientifique, au Québec, il apparaît difficile de déterminer le seuil équivalent pour les tests candidats au dépistage, qui permettrait de maintenir les mêmes performances diagnostiques que le test OC-Sensor^{MC} au seuil de 35 µg/g. Des données sur la performance actuelle du dépistage du CCR au Québec, ainsi qu'une analyse comparative des taux de positivité à différents seuils effectuée avec les divers tests de RSOSi dans la population québécoise seraient requises.

RÉFÉRENCES

- Barre S, Leleu H, Vimont A, Kaufmanis A, Gendre I, Taleb S, De Bels F. Estimated impact of the current colorectal screening program in France. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2020;68(3):171-7.
- Binefa G, Rodriguez-Moranta F, Teule A, Medina-Hayas M. Colorectal cancer: from prevention to personalized medicine. *World J Gastroenterol* 2014;20(22):6786-808.
- Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *Lancet* 2014;383(9927):1490-502.
- Brenner H, Qian J, Werner S. Variation of diagnostic performance of fecal immunochemical testing for hemoglobin by sex and age: results from a large screening cohort. *Clin Epidemiol* 2018;10:381-9.
- Brenner H et Werner S. Selecting a Cut-off for Colorectal Cancer Screening With a Fecal Immunochemical Test. *Clin Transl Gastroenterol* 2017;8(8):e111.
- Canadian Partnership Against Cancer. Colorectal Screening in Canada: 2021/2022 Environmental Scan. [site Web]. 2022. Disponible à : <https://www.partnershipagainstcancer.ca/topics/colorectal-cancer-screening-in-canada-2021-2022/summary/>.
- CanScreen5. CanScreen5 - Colorectal cancer screening fact sheet [site Web]. International Agency for research on cancer; World Health Organization; 2022. Disponible à : <https://canscreen5.iarc.fr/Colorectalfactsheet.pdf>.
- Caron M, Lamarre G, Gregoire P, Simonyan D, Laflamme N. The fecal immunochemical test (fit): Selected aspects regarding its effectiveness for colorectal cancer screening in Quebec City. *Prev Med Rep* 2018;12:6-11.
- Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie - CHUS). Dépistage du cancer colorectal, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke et centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) de l'Estrie [site Web]. 2023. Disponible à : <https://www.santeestrie.qc.ca/soins-services/theme/cancer/cancer-colorectal>.
- Chen H, Werner S, Brenner H. Fresh vs Frozen Samples and Ambient Temperature Have Little Effect on Detection of Colorectal Cancer or Adenomas by a Fecal Immunochemical Test in a Colorectal Cancer Screening Cohort in Germany. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15(10):1547-56.e5.
- de Klerk CM, Wieten E, Lansdorp-Vogelaar I, Bossuyt PM, Spaander MC, Dekker E. Performance of two faecal immunochemical tests for the detection of advanced neoplasia at different positivity thresholds: a cross-sectional study of the Dutch national colorectal cancer screening programme. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4(2):111-8.

- Denters MJ, Deutekom M, Fockens P, Bossuyt PM, Dekker E. Implementation of population screening for colorectal cancer by repeated fecal occult blood test in the Netherlands. *BMC Gastroenterol* 2009;9:28.
- Faivre J, Dancourt V, Denis B, Dorval E, Piette C, Perrin P, et al. Comparison between a guaiac and three immunochemical faecal occult blood tests in screening for colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2012a;48(16):2969-76.
- Faivre J, Dancourt V, Manfredi S, Denis B, Durand G, Gendre I, et al. Positivity rates and performances of immunochemical faecal occult blood tests at different cut-off levels within a colorectal cancer screening programme. *Dig Liver Dis* 2012b;44(8):700-4.
- Force USPST, Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, et al. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2021;325(19):1965-77.
- Gies A, Cuk K, Schrotz-King P, Brenner H. Direct comparison of ten quantitative fecal immunochemical tests for hemoglobin stability in colorectal cancer screening. *Clin Transl Gastroenterol* 2018a;9(7):168.
- Gies A, Cuk K, Schrotz-King P, Brenner H. Direct Comparison of Diagnostic Performance of 9 Quantitative Fecal Immunochemical Tests for Colorectal Cancer Screening. *Gastroenterology* 2018b;154(1):93-104.
- Grobbee EJ, van der Vlugt M, van Vuuren AJ, Stroobants AK, Mundt MW, Spijker WJ, et al. A randomised comparison of two faecal immunochemical tests in population-based colorectal cancer screening. *Gut* 2017;66(11):1975-82.
- Guildford Medical Device Evaluation Centre (GMEC). Evaluation of quantitative faecal immunochemical tests for haemoglobin [site Web]. Guildford, Surrey : GMEC; : 2014. Disponible à : https://www.faecal-immunochemical-test.co.uk/wp-content/uploads/2018/06/FIT_007-Evaluation-of-Quantitative-Faecal-Immunochemical-Tests-for-Haemoglobin.pdf.
- 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* 2011;20(7):1492-501.
- Hamza S, Dancourt V, Lejeune C, Bidan JM, Lepage C, Faivre J. Diagnostic yield of a one sample immunochemical test at different cut-off values in an organised screening programme for colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2013;49(12):2727-33.
- Hol L, Wilschut JA, van Ballegooijen M, van Vuuren AJ, van der Valk H, Reijerink JC, et al. Screening for colorectal cancer: random comparison of guaiac and immunochemical faecal occult blood testing at different cut-off levels. *Br J Cancer* 2009;100(7):1103-10.
- Hossain MS, Karuniawati H, Jairoun AA, Urbi Z, Ooi J, John A, et al. Colorectal Cancer: A Review of Carcinogenesis, Global Epidemiology, Current Challenges, Risk Factors, Preventive and Treatment Strategies. *Cancers (Basel)* 2022;14(7)

- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Test immunochimique de recherche de sang occulte dans les selles. Détermination d'un seuil de positivité pour démarrer les projets de démonstration du PQDCCR. Québec, QC : INESSS; 2012;
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Stratégies de priorisation des patients en attente d'une coloscopie après un résultat positif au test immunochimique de recherche de sang occulte dans les selles (RSOSi). Québec, QC : INESSS; 2022;
- Kapidzic A, Grobbee EJ, Hol L, van Roon AH, van Vuuren AJ, Spijker W, et al. Attendance and yield over three rounds of population-based fecal immunochemical test screening. *Am J Gastroenterol* 2014;109(8):1257-64.
- Kooyker AI, Toes-Zoutendijk E, Opstal-van Winden AWJ, Spaander MCW, Buskermolen M, van Vuuren HJ, et al. The second round of the Dutch colorectal cancer screening program: Impact of an increased fecal immunochemical test cut-off level on yield of screening. *Int J Cancer* 2020;147(4):1098-106.
- Lee YH, Hur M, Kim H, Jeon KN, Yun CH, Lee CH, Cho HI. Optimal cut-off concentration for a faecal immunochemical test for haemoglobin by Hemo Tech NS-Plus C15 system for the colorectal cancer screening. *Clinical chemistry and laboratory medicine* 2015;Vol.53(3):e69-e71p.
- McFerran E, O'Mahony JF, Naber S, Sharp L, Zauber AG, Lansdorp-Vogelaar I, Kee F. Colorectal Cancer Screening within Colonoscopy Capacity Constraints: Can FIT-Based Programs Save More Lives by Trading off More Sensitive Test Cutoffs against Longer Screening Intervals? *MDM Policy Pract* 2022;7(1):23814683221097064.
- National Health Service Scotland (NHS Scotland). Scottish Bowel Screening programme [site Web]. Scotland : NHS Scotland; : 2017 Disponible à : https://www.healthscotland.scot/media/1619/bowel-screening-inserts_nov17_english.pdf.
- National Institute for Public Health and Environment. Feasibility study into population screening for bowel cancer—Detection of bowel cancer screening put into practice [site Web]. 2011. Disponible à : <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/225082001.pdf>
- Navarro M, Nicolas A, Ferrandez A, Lanás A. Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: An update. *World J Gastroenterol* 2017;23(20):3632-42.
- Njor SH, Andersen B, Friis-Hansen L, de Haas N, Linnemann D, Norgaard H, et al. The optimal cut-off value in fit-based colorectal cancer screening: An observational study. *Cancer Med* 2021;10(5):1872-9.
- Ontario Health. The Ontario Cancer Screening Performance Report 2020 [site Web]. Toronto: Ontario Health (Cancer Care Ontario); 2021. Disponible à : <https://www.cancercareontario.ca/sites/ccocancercare/files/assets/OntarioCancerScreeningReport2020.pdf>.

- Registre québécois du cancer Sd. Incidence du Cancer [site Web]. Disponible à : <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiNjc2ZTAxNmMtMWFiMi00NDIwLTg0MzYtOTY2OTIzMDIiYjA2IiwidCI6IjA2ZTFmZTI4LTVMOGItNDA3NS1iZjZjLWFIMjRiZTFhNzk5MjI9>.
- Santare D, Kojalo I, Liepniece-Karele I, Kikuste I, Tolmanis I, Polaka I, et al. Comparison of the yield from two faecal immunochemical tests at identical cutoff concentrations - a randomized trial in Latvia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016;28(8):904-10.
- Sawicki T, Ruzzkowska M, Danielewicz A, Niedzwiedzka E, Arlukowicz T, Przybylowicz KE. A Review of Colorectal Cancer in Terms of Epidemiology, Risk Factors, Development, Symptoms and Diagnosis. *Cancers (Basel)* 2021;13(9)
- Schreuders EH, Ruco A, Rabeneck L, Schoen RE, Sung JJ, Young GP, Kuipers EJ. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes. *Gut* 2015;64(10):1637-49.
- Shahidi N, Gentile L, Gondara L, Hamm J, McGahan CE, Enns R, Telford J. Correlating Quantitative Fecal Immunochemical Test Results with Neoplastic Findings on Colonoscopy in a Population-Based Colorectal Cancer Screening Program: A Prospective Study. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2016;2016:4650471.
- Statistique Canada. [site Web]. 2021. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/cancer-colorectal.html>
- Stegeman I, de Wijkerslooth TR, Mallant-Hent RC, de Groot K, Stroobants AK, Fockens P, et al. Implementation of population screening for colorectal cancer by repeated Fecal Immunochemical Test (FIT): third round. *BMC Gastroenterol* 2012;12:73.
- Toes-Zoutendijk E, van Leerdam ME, Dekker E, van Hees F, Penning C, Nagtegaal I, et al. Real-Time Monitoring of Results During First Year of Dutch Colorectal Cancer Screening Program and Optimization by Altering Fecal Immunochemical Test Cut-Off Levels. *Gastroenterology* 2017;152(4):767-75.e2.
- van Hees F, Zauber AG, van Veldhuizen H, Heijnen ML, Penning C, de Koning HJ, et al. The value of models in informing resource allocation in colorectal cancer screening: the case of The Netherlands. *Gut* 2015;64(12):1985-97.
- van Roon AH, Wilschut JA, Hol L, van Ballegooijen M, Reijerink JC, t Mannetje H, et al. Diagnostic yield improves with collection of 2 samples in fecal immunochemical test screening without affecting attendance. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9(4):333-9.
- van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, van Oijen MG, Fockens P, Jansen JB, et al. Cutoff value determines the performance of a semi-quantitative immunochemical faecal occult blood test in a colorectal cancer screening programme. *Br J Cancer* 2009;101(8):1274-81.

- Wieten E, de Klerk CM, van der Steen A, Ramakers CR, Kuipers EJ, Hansen BE, et al. Equivalent Accuracy of 2 Quantitative Fecal Immunochemical Tests in Detecting Advanced Neoplasia in an Organized Colorectal Cancer Screening Program. *Gastroenterology* 2018;155(5):1392-9.e5.
- Wilschut JA, Habbema JD, van Leerdam ME, Hol L, Lansdorp-Vogelaar I, Kuipers EJ, van Ballegooijen M. Fecal occult blood testing when colonoscopy capacity is limited. *J Natl Cancer Inst* 2011;103(23):1741-51.
- Zhang L, Mosquera I, Lucas E, Rol ML, Carvalho AL, Basu P, CanScreen c. CanScreen5, a global repository for breast, cervical and colorectal cancer screening programs. *Nat Med* 2023;29(5):1135-45.

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

