

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)

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

Cette réponse rapide a été préparée par les professionnels scientifiques de la Direction des services de santé ou Direction des services sociaux de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

## **RESPONSABILITÉ**

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitif de ce document au moment de sa publication. Ses conclusions ne reflètent pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration. Suivant l'évolution de la situation, cette réponse rapide pourrait être appelée à changer.

### **Dépôt légal**

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2022

Bibliothèque et Archives Canada, 2022

ISBN 978-2-550-91566-9 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2022

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : 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. 56 p.

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

# 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)

## CONTEXTE

*Le présent document ainsi que les constats qu'il énonce ont été rédigés en réponse à une demande du ministère de la Santé et des Services sociaux. L'objectif était de réaliser une recension des données publiées et de mobiliser les savoirs clés afin d'informer les décideurs publics et les professionnels de la santé et des services sociaux. Vu la nature de cette réponse, les constats qui en découlent ne reposent pas sur une évaluation de la qualité méthodologique des études avec une méthode systématique ou sur un processus de consultation élaboré.*

*Le produit livré consiste en une réponse rapide. Aucune recommandation n'a été formulée par l'INESSS relativement aux constats énoncés.*

## POSITION DE L'INESSS À CE JOUR [11 AVRIL 2022]

Le Programme québécois de cancérologie (PQC) a sollicité l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) pour réaliser une réponse rapide concernant les différentes stratégies à envisager pour la priorisation de l'accès à la coloscopie chez les patients qui ont un résultat de recherche de sang occulte dans les selles (RSOSi) positif et préciser les retombées que ces stratégies pourraient avoir sur les ressources hospitalières, sur la gestion des listes d'attente ainsi que sur les résultats cliniques.

### PRINCIPAUX CONSTATS

En se basant sur la documentation scientifique disponible ainsi que sur la perspective des experts consultés, l'INESSS met en lumière les constats suivants.

#### Dimension clinique

#### **Priorisation des patients pour la coloscopie basée sur le résultat quantitatif du test de RSOSi :**

- Le nombre d'études qui ont évalué la performance du test de RSOSi à des seuils de positivité supérieurs à 175 ng hémoglobine (Hb)/mL en contexte de dépistage du cancer colorectal (CCR) est limité.
- L'emploi d'un seuil de RSOSi supérieur à 175 ng Hb/mL entraîne une diminution de la sensibilité pour la détection des CCR et des adénomes avancés, ce qui contribue à accroître la proportion de CCR et d'adénomes non détectés.

- Le résultat quantitatif de la RSOSi est lié à la sévérité de la maladie. La concentration médiane de RSOSi rapportée pour un CCR est généralement supérieure à 1 000 ng Hb/mL, alors que celle d'un polype suspect ou d'un CCR précoce est d'environ 635 ng Hb/mL et celle d'un adénome avancé/à haut risque se situe entre 100 et 330 ng Hb/mL.
- Certains pays ont adopté un seuil de RSOSi supérieur à celui du Québec pour leurs programmes de dépistage du CCR, qui peut atteindre jusqu'à 750 ng Hb/mL.

### **Autres facteurs de risque pour la priorisation des patients pour la coloscopie**

#### **Âge et sexe :**

- Bien que le résultat du test de RSOSi soit le facteur le plus significatif pour la priorisation des patients selon le risque de CCR, la combinaison de ce résultat avec l'âge et le sexe pourrait être envisagée pour optimiser la priorisation pour la coloscopie des patients les plus à risque de développer un CCR. Les personnes âgées de plus de 60 ans, et particulièrement celles de plus de 70 ans, ainsi que les hommes qui ont un résultat de RSOSi  $\geq 666$  ng Hb/mL sont plus à risque de lésions colorectales avancées.
- Selon les experts consultés, la priorisation de patients pour la coloscopie selon le résultat du test de RSOSi, particulièrement lorsque l'âge et du sexe sont pris en considération, soulève des préoccupations éthiques de justice quant à l'accès en temps opportun aux soins requis. Ces enjeux peuvent avoir des conséquences en ce qui a trait aux avantages pour la santé des personnes visées. En effet, les cas jugés moins prioritaires pour la coloscopie risquent d'évoluer vers un stade plus avancé et potentiellement modifier le pronostic au moment de la coloscopie. De plus, les cancers plus précoces manqués qui auront évolué vers des stades plus avancés généreront des coûts supplémentaires, puisque plus de chirurgies et de traitements seront nécessaires pour ces patients.

#### **Biomarqueurs :**

- Outre la RSOSi et la recherche de sang occulte dans les selles au gaiac (RSOSg), aucun autre test pour le dépistage du CCR n'est approuvé au Canada. Les tests Cologuard et Epi proColon sont approuvés aux États-Unis seulement.
- Bien que la détection de plusieurs biomarqueurs soit en cours d'évaluation pour le dépistage du CCR et que certains tests, en cours d'évaluation (CellMax FirstSight™) ou approuvés pour une autre indication (NK Vue®) par des organismes évaluateurs (FDA, Santé Canada), puissent être disponibles, le cas échéant, pour optimiser la détection du CCR lors du dépistage, cette avenue demeure exploratoire et le niveau de preuve associé à l'utilité clinique est faible.

### **Impact du délai entre la coloscopie et le test de RSOSi sur l'incidence de CCR, la progression vers des stades avancés de la maladie et les décès :**

- Un délai important entre la coloscopie et le test de RSOSi augmente les risques de CCR, de CCR avancés et de décès. Certains auteurs ont avancé qu'un délai supérieur à 6 mois augmenterait significativement les cas de CCR et de CCR avancé et qu'un délai supérieur à 12 mois augmenterait significativement le nombre des décès associés à la maladie. Ces auteurs recommandent qu'une coloscopie soit réalisée idéalement au cours des 6 à 12 mois suivant un résultat anormal de RSOSi.

### **Dimension organisationnelle**

- L'augmentation du seuil du test de RSOSi permettrait de réduire le nombre de coloscopies à effectuer, mais un certain nombre de CCR et d'adénomes ne seraient pas détectés. La stratégie envisagée doit être basée sur un seuil de RSOSi qui permettra une réduction notable de la demande en coloscopie tout en maintenant une fréquence acceptable de lésions colorectales significatives non détectées. Aucun seuil précis permettant cet équilibre ne semble faire consensus dans la littérature, mais différentes études de modélisation permettent d'apprécier l'impact d'un seuil augmenté sur les ressources hospitalières et la gestion des listes d'attente.
- Bien que toutes les coloscopies planifiées à la suite d'un résultat positif à un test de RSOSi seront effectuées, le cas échéant, une modification du seuil de ce test, pour une durée déterminée, pourrait être une option pour favoriser la priorisation des coloscopies plus urgentes et retarder celles qui le sont moins.
- Selon les contraintes et les besoins de la population, l'augmentation temporaire du seuil du test de RSOSi, de la capacité en coloscopie ou la réduction de la période de résorption de la liste d'attente permettraient de réduire le nombre de décès additionnels attendus causés par l'interruption temporaire du dépistage du CCR.
- Selon les experts consultés, l'augmentation, dans la mesure du possible, des ressources financières et du personnel pour pouvoir effectuer plus de coloscopies et ainsi éviter la progression de la maladie chez certains patients, et des décès supplémentaires, le cas échéant, serait une solution à privilégier. De plus, le remaniement de la liste des patients en attente d'une coloscopie afin de prioriser ceux qui ont un résultat positif au test de RSOSi par rapport à d'autres indications moins prioritaires (diverticulite, surveillance, etc.), la révision des intervalles entre les coloscopies de suivi et la réévaluation des critères de sélection pour la coloscopie ont été proposés.

## PRÉSENTATION DE LA DEMANDE

Le cancer colorectal (CCR) est la deuxième cause de mortalité par cancer au Québec, après le cancer du poumon. La Société canadienne du cancer (SCC) estime qu'en 2020, au Québec, 7 000 nouveaux cas de CCR auront été diagnostiqués et 2 700 décès associés à ce cancer auront été enregistrés [SCC, 2020].

Le CCR se développe suivant une accumulation graduelle de changements génétiques et épigénétiques qui mènent à la transformation de la muqueuse du colon normale en un cancer invasif. La plupart des cas de CCR se développent à partir d'adénomes bénins et évoluent vers des adénocarcinomes malins durant une période qui varie entre 10 et 15 ans [Binefa *et al.*, 2014]. Le CCR est souvent asymptomatique aux stades précoces et il reste non diagnostiqué jusqu'aux stades avancés où le pronostic devient défavorable. Détecté à un stade précoce, le CCR peut être traité et guéri, le taux de survie à 5 ans approchant 90 % [Simon, 2016].

L'introduction de programmes de dépistage du CCR a contribué à réduire la mortalité due à ce cancer dans les pays développés [Rosello *et al.*, 2019]. En 2010, le ministère de la Santé et des Services sociaux a amorcé le Programme québécois de dépistage du cancer colorectal (PQDCCR) dont l'objectif est d'accroître l'accès aux tests de dépistage et de réduire la mortalité associée à cette maladie. Ce programme recommande la recherche de sang occulte dans les selles (RSOS) tous les deux ans pour les personnes âgées de 50 à 74 ans, asymptomatiques et sans autre facteur de risque.

Le test immunochimique de recherche de sang occulte dans les selles (RSOSi, aussi appelé FIT test) est disponible au Québec depuis 2013, en remplacement du test de RSOS au gaïac (RSOSg). Le seuil de positivité du test de RSOSi adopté au Québec est de 175 ng hémoglobine (Hb)/mL<sup>1</sup> [INESSS, 2012]. Lorsque le résultat du test de RSOSi indique la présence de sang dans les selles, une coloscopie est recommandée pour préciser le diagnostic [MSSS, 2018]. La priorisation des patients pour l'accès à la coloscopie est faite en attribuant un rendez-vous qui tient compte de la priorité clinique, et ensuite de la date de réception de la requête par le centre hospitalier ([formulaire AH 702](#)). Les patients dont le résultat du test de RSOSi est positif sont jugés de priorité 3 (P3) (échelle à cinq niveaux [MSSS, 2018]), et ils devraient avoir accès à la coloscopie dans un délai maximal de 60 jours.

Le délestage de plusieurs activités cliniques en raison de la pandémie de la COVID-19 a eu un impact important sur plusieurs activités médicales, dont le dépistage du CCR. Le délestage des activités en endoscopie a fortement diminué l'accès à la coloscopie et à l'investigation de ce cancer. Une diminution de près de 72 500 coloscopies a été observée durant l'année financière 2020-2021 par rapport à l'année 2019-2020 [MSSS, 2021].

---

<sup>1</sup> Équivaut à 35 µg Hb/g de selles (facteur de conversion de 5 avec la technologie OC-SENSOR) [Kalyta *et al.*, 2021].

En novembre 2021, un peu moins de 120 000 personnes étaient en attente d'une coloscopie, dont 65 % étaient hors délai depuis plusieurs mois (plus de 60 jours). À la même époque, le nombre de requêtes primaires (premiers examens) hors délai était près de trois fois plus élevé de celui de l'année prépandémie. Ainsi, 31 070 requêtes dépassaient le délai d'attente maximal comparativement à 11 894 requêtes à la même période de l'année prépandémie. À cela s'ajoute une baisse d'environ 160 000 du nombre de tests de RSOSi observée en 2020-2021 par rapport à l'année précédente [MSSS, 2021]. Une demande supplémentaire en coloscopie est donc à prévoir à l'occasion du rattrapage des listes d'attente associées à ces tests.

### **Contexte de la demande**

Compte tenu du nombre important de patients en attente d'une coloscopie, des difficultés d'accès dans les délais déterminés et des conséquences possibles sur la survie et la qualité de vie des patients, le Programme québécois de cancérologie (PQC) a sollicité l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) pour réaliser une réponse rapide concernant les stratégies de priorisation à envisager afin d'accroître l'accès à la coloscopie en temps opportun chez les patients dont le résultat au test de RSOSi est positif.

# 1 MÉTHODOLOGIE

## 1.1 Questions d'évaluation

### 1.1.1 Dimension clinique

- Quelles sont les différentes stratégies de priorisation des patients qui présentent un résultat de test RSOSi positif dans l'investigation du CCR dans un contexte de délais importants attribuables aux listes d'attente?

Deux types de priorisation ont été recherchés :

- priorisation des patients basée sur le résultat quantitatif du test de RSOSi;
  - priorisation des patients basée sur des caractéristiques autres que le résultat quantitatif du test de RSOSi (âge, sexe, biomarqueurs).
- Quelles sont les retombées cliniques d'une priorisation de l'investigation :
    - pour les patients (CCR détectés et non détectés, CCR détectés à un stade précoce et avancé, survie)?
  - Quel est l'impact du délai entre la coloscopie et le test de RSOSi sur l'incidence de CCR, de CCR avancé et de décès associés à la maladie?

### 1.1.2 Dimension organisationnelle

- Quelles sont les retombées organisationnelles de différentes stratégies de priorisation des patients sur les ressources hospitalières (nombre de coloscopies évitées et à réaliser, effet sur la liste d'attente)?

## 1.2 Stratégie de repérage de l'information scientifique

### 1.2.1 Littérature scientifique

- La stratégie de recherche et le repérage des documents tirés de la littérature scientifique ont été réalisés le 20 juillet 2021 en collaboration avec un conseiller en information scientifique. La recherche a été effectuée dans les bases de données bibliographiques MEDLINE, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment et NHS Economic Evaluation Database en employant les mots clés listés à l'[annexe A](#).
- Une mise à jour des stratégies de repérage a été effectuée périodiquement jusqu'au dépôt de la version préliminaire du document.
- Les listes de références des documents retenus ont été consultées afin de repérer d'autres études pertinentes que la stratégie de recherche de la littérature aurait pu omettre. Les liens *similar articles* et *cited by* de l'interface PubMed ont été consultés pour chacune des publications scientifiques ainsi que des revues narratives pertinentes.

### 1.2.2 Littérature grise

- Les recommandations de divers groupes d'experts, associations médicales et agences d'évaluation gouvernementales ont été extraites en interrogeant les moteurs de recherche Google et Google Scholar avec différentes combinaisons des mots clés listés à l'[annexe A](#).

## 1.3 Sélection des publications

Les publications pertinentes permettant de répondre aux questions d'évaluation ont été sélectionnées par une seule professionnelle scientifique (JL) selon les critères d'inclusion présentés au [tableau B-1](#) (annexe B). Le diagramme de flux des publications sélectionnées est aussi présenté à la [figure B-1](#) (annexe B).

## 1.4 Extraction des données et synthèse

L'extraction des données a été effectuée par la professionnelle scientifique responsable du dossier (JL). Une seconde professionnelle scientifique (VP) a validé l'extraction des données.

Les recommandations cliniques ont été extraites telles que publiées et celles rédigées en anglais ont été traduites en français (traduction libre).

## 1.5 Processus de consultation

Le CEPO, constitué d'hémato-oncologues, de radio-oncologues, de chirurgiens oncologues et de pharmaciens, a été convoqué afin de participer à une consultation virtuelle. Les résultats de la littérature scientifique et les principaux constats ont été présentés. Les membres se sont ensuite prononcés sur la synthèse des données recueillies par l'INESSS et ils ont partagé leurs connaissances et leur expertise tout en formulant des commentaires et en signalant des enjeux cliniques. Les membres du comité ont également été invités à participer à la révision du document.

### Présidence

**D<sup>r</sup> Félix Couture**, hématologue et oncologue médical, Hôtel-Dieu de Québec (CHU de Québec – Université Laval)

### Membres

**D<sup>r</sup> Jean-Sébastien Aucoin**, hématologue et oncologue médical, Centre hospitalier affilié universitaire régional (CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec)

**M. Philippe Bouchard**, pharmacien, Hôpital Maisonneuve-Rosemont (CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal)

**D<sup>r</sup> Alexis Bujold**, radio-oncologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont (CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal)

**D<sup>r</sup> Normand Gervais**, chirurgien oncologue, Centre hospitalier régional du Grand-Portage (CIUSSS du Bas-Saint-Laurent, secteur Rivière-du-Loup)

**M<sup>me</sup> Marie-Pascale Guay**, pharmacienne, Hôpital général juif (CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal)

**D<sup>r</sup> Bernard Lespérance**, hématologue et oncologue médical, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal)

**M<sup>me</sup> Nathalie Letarte**, pharmacienne, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), représentante du Programme de gestion thérapeutique des médicaments

**D<sup>r</sup> Ari Meguerditchian**, chirurgien oncologue, Hôpital Royal Victoria (CUSM)

**D<sup>r</sup> Jean-François Ouellet**, chirurgien oncologue, Hôtel-Dieu de Québec (CHU de Québec – Université Laval)

**D<sup>r</sup> Benoît Samson**, hématologue et oncologue médical, Hôpital Charles-Le Moyne (CISSS de la Montérégie-Centre)

**M<sup>me</sup> Mélanie Simard**, pharmacienne, Hôpital de l'Enfant-Jésus et nouveau complexe hospitalier (NCH) - CHU de Québec – Université Laval

**D<sup>r</sup> François Vincent**, radio-oncologue, Centre hospitalier affilié universitaire régional (CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec)

Les membres du Programme québécois de cancérologie du Ministère et une conseillère scientifique de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) ont été sollicités pour une relecture du document. Ces experts ont contribué en formulant des commentaires et en précisant certains enjeux abordés dans la réponse rapide. Les membres des différentes directions de l'INESSS et du Ministère ont aussi contribué aux travaux par des relectures.

Pour ce rapport, les lecteurs externes sont :

**D<sup>r</sup> Alan Barkun**, gastro-entérologue, professeur, Université McGill et Centre de santé de l'Université McGill

**D<sup>re</sup> Geneviève Beaulieu-Boire**, interniste, Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Ouest

**D<sup>r</sup> Brian Gore**, médecin de famille, Groupe Médical Sainte-Catherine

**M<sup>me</sup> Marie-Hélène Guertin**, Ph. D., conseillère scientifique, Institut national de santé publique du Québec

**D<sup>r</sup> Charles Ménard**, gastro-entérologue, professeur, Université de Sherbrooke et Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

**D<sup>re</sup> Carole Richard**, chirurgienne, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Les personnes suivantes ont contribué à la préparation de ce rapport en fournissant soutien, information et conseils clés :

**M. Oronzo De Benedictis**, Ph. D., direction générale de cancérologie, Programme québécois de cancérologie, ministère de la Santé et des Services sociaux

**M. Wilhelm Dubuisson**, Direction de la prévention clinique, de la santé dentaire et des dépistages, ministère de la Santé et des Services sociaux

**M<sup>me</sup> Sarah Fournier**, Direction des dépistages en cancérologie, Programme québécois de cancérologie, ministère de la Santé et des Services sociaux

**D<sup>r</sup> Jean Latreille**, directeur national du Programme québécois de cancérologie, ministère de la Santé et des Services sociaux

**M. Guillaume Ruel**, Ph. D., Direction des dépistages en cancérologie, Programme québécois de cancérologie, ministère de la Santé et des Services sociaux

## 1.6 Validation et assurance qualité

Une validation du contenu du document a été effectuée par la coordination scientifique et la direction de l'évaluation et de la pertinence des modes d'intervention en santé responsable de sa production. Une validation de la cohérence avec le gabarit de réponse rapide et de la transparence des aspects méthodologiques a été réalisée par le Bureau – Méthodologie et éthique. Une validation finale de la réponse rapide a été effectuée par la Vice-présidence scientifique de l'INESSS.

## 1.7 Gestion des conflits d'intérêts

La prévention, la déclaration et la gestion des conflits d'intérêts et de rôles dans le présent dossier font appel à différentes modalités, en accord avec la Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits d'intérêts et de rôles des collaborateurs de l'INESSS, pour assurer l'intégrité des travaux d'évaluation menés et des recommandations formulées, et ainsi préserver la confiance du public envers l'INESSS, ses membres et ses collaborateurs.

Les membres des comités qui ont collaboré aux travaux relatifs à cette réponse rapide ont déclaré les intérêts personnels qui pouvaient les placer dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts, qu'ils soient commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnels ou autres, en plus de déclarer les différentes activités professionnelles ou les rôles qui pouvaient les placer dans une situation propice au développement de conflits de rôles.

Les formulaires de déclaration remplis par les collaborateurs au dossier ont fait l'objet d'une évaluation par la Direction de l'évaluation et de la pertinence des modes d'intervention en santé de l'INESSS. Les critères pris en considération sont notamment la nature du conflit, la personne concernée par le conflit, le statut temporel, les conséquences potentielles et la perception de l'évaluateur externe.

Les auteurs de l'avis déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts ou de rôle relatif à l'objet de l'évaluation. Aucun financement externe n'a été obtenu pour sa réalisation. Aucun conflit d'intérêts n'a été relevé chez les experts consultés et les membres du CEPO.

## 2 RÉSULTATS

### 2.1 Dimension clinique

#### 2.1.1 Priorisation des patients pour la coloscopie basée sur le résultat quantitatif du test de RSOSi

##### 2.1.1.1 Performance du test de RSOSi à des seuils plus élevés pour la détection du cancer colorectal

Le seuil de positivité du test de RSOSi adopté au Québec pour le dépistage du CCR est de 175 ng Hb/mL [INESSS, 2012]. La technologie utilisée au Québec est le OC-Sensor®. Des technologies différentes, comme le test FOB Gold, sont aussi utilisées dans d'autres juridictions. Bien que les protocoles d'utilisation soient différents entre les technologies, le résultat obtenu permet d'évaluer la présence de sang dans les selles.

Une méta-analyse (quatre études; n = 4 126) a évalué la performance du test de RSOSi pour la détection du CCR en contexte de dépistage populationnel à des seuils inclus entre 100 et 200 ng Hb/mL. La sensibilité et la spécificité rapportées ont été respectivement de 81 % (IC 95 % 46-91) et de 94 % (IC 95 % 92-95) [Stonestreet *et al.*, 2019].

Dans la perspective d'une priorisation pour la coloscopie de groupes de patients dont le résultat au test est positif en privilégiant des seuils plus élevés, la performance du test de RSOSi à des seuils supérieurs à 175 ng Hb/mL a été investiguée en contexte de dépistage du CCR. Des caractéristiques relatives à la performance du test précité ont été évaluées, notamment la sensibilité et la spécificité.

#### **Cancer colorectal**

Le nombre d'études qui ont évalué la performance du test de RSOSi à des seuils de positivité supérieurs à 175 ng Hb/mL en contexte de dépistage du CCR est limité. Deux études ont été repérées en lien avec la performance de ce test à des seuils supérieurs à 175 ng Hb/mL pour la détection du CCR dans une population admissible au dépistage [Aniwan *et al.*, 2017] ou en contexte de dépistage populationnel [Njor *et al.*, 2021] ([tableau 1](#)). L'augmentation du seuil du test de RSOSi a entraîné une diminution progressive et importante de la sensibilité et une augmentation de la spécificité. Par exemple, dans l'étude de Njor, la hausse du seuil de 175 à 1 000 ng Hb/mL a entraîné une diminution de la sensibilité de 78,4 % à 55,8 % pour la détection du CCR. Cela se traduit par une diminution de la capacité de ce test à détecter un maximum de patients atteints d'un CCR et, par conséquent, par une augmentation du nombre de faux négatifs. Quant à la spécificité, qui était déjà élevée à un seuil de 175 ng Hb/mL (95,4 %), elle augmente davantage pour atteindre 98,7 % à un seuil de 1 000 ng Hb/mL [Njor *et al.*, 2021].

**Tableau 1 Performance du test de RSOSi à différents seuils pour la détection des CCR**

Étude / Test / Patients	Seuil de RSOSi (ng Hb/mL)	Sensibilité (IC 95 %)	Spécificité (IC 95 %)
Aniwan <i>et al.</i> , 2017 <sup>a</sup> OC-Sensor n = 1 479 / CCR = 14	25	78,6 (49,2-95,3)	82,3 (80,3-84,2)
	50	78,6 (51,9-95,7)	88,7 (87,0-90,3)
	100	78,6 (49,2-95,3)	93,4 (92,0-94,6)
	150	78,6 (49,2-95,3)	94,7 (93,5-95,8)
	<b>200*</b>	64,3 (38,4-88,2)	95,6 (94,5-96,7)
Njor <i>et al.</i> , 2021 <sup>b</sup> OC-Sensor n = 531 828 / CCR = 2 086	<b>175*</b>	78,4 (77,2-79,6)	95,4 (95,4-95,5)
	200	77,0 (75,7-78,2)	95,9 (95,8-95,9)
	300	72,7 (71,3-74,0)	96,9 (96,9-97,0)
	400	69,4 (67,9-70,9)	97,5 (97,5-97,6)
	500	65,9 (64,3-67,5)	97,9 (97,9-97,9)
	600	63,3 (61,7-64,9)	98,2 (98,1-98,2)
	700	60,8 (59,1-62,4)	98,4 (98,3-98,4)
	800	58,6 (56,9-60,2)	98,5 (98,5-98,5)
	900	57,1 (55,4-58,8)	98,6 (98,6-98,6)
	1 000	55,8 (54,1-57,5)	98,7 (98,7-98,7)

CCR : cancer colorectal; IC : intervalle de confiance; Hb : hémoglobine; RSOSi : test immunochimique de recherche de sang occulte dans les selles.

Les concentrations de RSOSi rapportées dans les études en µg Hb/g de selles ont été converties en ng Hb/mL pour correspondre aux unités employées au Québec (OC-Sensor™ : facteur de conversion = 5) [Rubeca *et al.*, 2017].

\*La valeur seuil employée ou la plus près de celle en usage au Québec est identifiée en caractère gras et les données des seuils inférieurs à celui du Québec sont en gris.

<sup>a</sup> L'étude s'est intéressée à une population admissible au dépistage. Tous les participants ont subi une coloscopie, y compris ceux dont le résultat au test de RSOSi était négatif. La sensibilité et la spécificité ont été calculées à partir des diagnostics issus des coloscopies.

<sup>b</sup> L'étude a été réalisée dans un contexte de dépistage populationnel. Les participants n'ont pas tous subi une coloscopie (32 057 sur 531 828). Le nombre de vrais positifs et de faux positifs ainsi que le nombre de faux négatifs et de vrais négatifs ont été estimés à partir des patients dont le résultat du test de RSOSi était positif ou négatif, respectivement, qui ont reçu un diagnostic ou non de CCR au cours des 24 mois après le test de RSOSi. La sensibilité et la spécificité ont été estimées dans cette étude.

### Lésions colorectales significatives

Trois études ont rapporté les caractéristiques relatives à la performance du test de RSOSi à des seuils plus élevés que 175 ng Hb/mL pour la détection de lésions colorectales significatives, qui incluent les cas de CCR et les adénomes avancés (définis comme des adénomes de  $\geq 10$  mm, ou à dysplasie de haut grade, ou à composante vilieuse), en contexte de dépistage populationnel ([tableau 2](#)). Bien que les seuils rapportés dans ces études ne dépassent pas 400 ng Hb/mL, une sensibilité plus faible pour les lésions colorectales significatives a été rapportée comparativement aux cas de CCR. La sensibilité à un seuil près de 175 ng Hb/mL (147-200 ng Hb/mL) se situe entre 9,9 % et 31,9 %, et elle diminue davantage lorsque le seuil est augmenté, atteignant une valeur de 7,4 % à un seuil de 400 ng Hb/mL. Quant à la spécificité, déjà supérieure à 95 % à un seuil près de 175 ng Hb/mL, elle augmente davantage pour atteindre 99 % à un seuil de 400 ng Hb/mL.

**Tableau 2 Performance du test de RSOSi à différents seuils pour la détection des lésions colorectales significatives**

Étude / Test / Patients	Seuil de RSOSi (ng Hb/mL)	Sensibilité (IC 95 %)	Spécificité (IC 95 %)
Aniwan <i>et al.</i> , 2017 OC-Sensor n = 1 479 Lésions colorectales significatives = 137 <sup>a</sup>	25	42,3 (34,0-51,1)	84,2 (82,1-86,1)
	50	32,1 (24,2-40,6)	90,2 (88,4-91,7)
	100	22,6 (15,9-30,6)	94,3 (92,9-95,5)
	<b>150*</b>	17,5 (11,6-24,9)	95,2 (94,0-96,3)
	200	16,8 (11,5-23,9)	96,3 (95,1-97,1)
Brenner et Chen, 2017 FOB Gold n = 1 822 Lésions colorectales significatives = 207 <sup>a</sup>	100	35,7 (29,5-42,5)	94,7 (93,5-95,7)
	118	34,3 (28,2-41,0)	95,9 (94,8-96,7)
	<b>147*</b>	31,9 (25,9-38,5)	96,9 (95,9-97,6)
	294	20,8 (15,8-26,8)	97,8 (96,9-98,4)
Ribbing Wilén <i>et al.</i> , 2019a <sup>b</sup> OC-Sensor n = 806 Lésions colorectales significatives = 81 <sup>a</sup>	50	19,8 (11,7–30,1)	92,7 (90,5-94,5)
	100	14,8 (7,90–24,4)	97,0 (95,4-98,1)
	<b>200*</b>	9,90 (4,40–18,5)	98,5 (97,3-99,2)
	300	7,40 (2,80–15,4)	99,0 (98,0-99,6)
	400	7,40 (2,80–15,4)	99,0 (98,0-99,6)

Hb : hémoglobine; IC : intervalle de confiance; RSOSi : test immunochimique de recherche de sang occulte dans les selles.

Les concentrations de RSOSi rapportées dans les études en µg Hb/g de selles ont été converties en ng Hb/mL pour correspondre aux unités employées au Québec (OC-Sensor™ : facteur de conversion = 5; FOB GOLD : facteur de conversion = 5,88) [Rubeca *et al.*, 2017].

\*La valeur seuil employée ou la plus près de celle en usage au Québec est identifiée en caractère gras et les données des seuils inférieurs à celui du Québec sont en gris.

<sup>a</sup> Incluent les CCR et les adénomes avancés (définis comme des adénomes de ≥ 10 mm, ou à dysplasie de haut grade, ou à composante villeuse).

<sup>b</sup> Résultat du premier test RSOSi sur un total de deux tests effectués.

L'ensemble des résultats sur la performance rapportés dans chacune des études consultées montre qu'à des seuils supérieurs à 175 ng Hb/mL la capacité du test de RSOSi à détecter un maximum de patients atteints d'un CCR ou d'un adénome avancé est diminuée en fonction du seuil fixé.

### **Hausse du seuil du test de RSOSi et proportion de lésions colorectales significatives non détectées**

Étant donné que la sensibilité du test de RSOSi pour la détection des cas de CCR et des lésions colorectales avancées diminue avec la hausse du seuil, il est attendu que la proportion de lésions colorectales non détectées augmentera si des seuils de ce test plus élevés sont privilégiés pour prioriser les patients. Certaines études ont évalué la proportion de lésions colorectales non détectées (CCR et adénomes) à des seuils jusqu'à 500 ng Hb/mL dans un contexte de dépistage populationnel ([tableau 3](#)).

L'étude observationnelle de Njor (n = 32 057) a rapporté que, à un seuil de 175 ng Hb/mL, 8 % de tous les CCR et 22 % de tous les adénomes rapportés n'étaient pas détectés par le test de RSOSi, en comparaison avec un seuil de 100 ng Hb/mL. Selon cette même étude ainsi que celle de Nielsen (n = 1 977), lorsque le seuil était

augmenté à environ 300-350 ng Hb/mL, de 23 % à 28 % de tous les CCR, 36 % de tous les adénomes à haut risque et 41 % de tous les adénomes à risque modéré n'étaient pas détectés par rapport à un seuil de 100 ng Hb/mL. En haussant davantage le seuil à 475-500 ng Hb/mL, de 30 % à 40 % des cas de CCR, 55 % des adénomes à haut risque et 58 % des adénomes à risque modéré n'étaient pas détectés par le test de RSOSi ([tableau 3](#)).

**Tableau 3 Proportion de lésions colorectales significatives non détectées relative à la hausse du seuil du test de RSOSi**

Étude / Test	Seuil de RSOSi (ng Hb/mL)	Proportion de lésions colorectales non détectées <sup>a</sup>		
		CCR n (%)	Adénomes	
			Haut risque n (%)	Risque modéré n (%)
Nielsen <i>et al.</i> , 2017 OC-Sensor n = 1 977	100 (seuil)	-	-	-
	<b>200*</b>	11 (9)	52 (20)	90 (25)
	250	27 (23)	78 (30)	122 (45)
	300	33 (28)	95 (36)	145 (41)
	400	43 (36)	120 (46)	183 (52)
	500	47 (40)	142 (55)	204 (58)
	1000	118 (100)	260 (100)	350 (100)
Njor <i>et al.</i> , 2021 OC-Sensor n = 32 057	100 (seuil)	-	-	
	125	3 %	8 %	
	150	6 %	16 %	
	<b>175*</b>	8 %	22 %	
	275	19 %	41 %	
	350	23 %	49 %	
	475	30 %	57 %	

CCR : cancer colorectal; Hb : hémoglobine; n.d. : non disponible; RR : risque relatif; RSOSi : test immunochimique de recherche de sang occulte dans les selles.

\*La valeur seuil employée ou la plus près de celle en usage au Québec est identifiée en caractère gras et les données des seuils inférieurs à celui du Québec sont en gris.

<sup>a</sup> Par rapport à un seuil de 100 ng Hb/mL.

### 2.1.1.2 Lignes directrices relatives au seuil du test de RSOSi en contexte de dépistage du cancer colorectal

Depuis 2014, certains pays ont mis en application des programmes de dépistage du CCR basés sur le test de RSOSi. Le seuil de positivité qu'ils ont adopté est supérieur à celui du Québec ([tableau 4](#)). Selon les auteurs, l'utilisation de seuils élevés pour ce test a permis, entre autres, de pallier les contraintes de capacité en coloscopie rapportées dans certains pays, et ce, même avant la pandémie de la COVID-19 [Petersen *et al.*, 2020].

Il est à noter que le seuil du test de RSOSi adopté au Québec est le plus élevé au Canada [Kalyta *et al.*, 2021] et que le Québec n'a pas de programme organisé de dépistage du CCR, mais qu'il effectue plutôt un dépistage du CCR de type opportuniste qui repose sur des approches individuelles [MSSS, 2018].

**Tableau 4 Seuil de positivité du test de RSOSi utilisé par certaines autorités pour le dépistage du cancer colorectal**

Pays (année d'adoption)	Seuil de RSOSi
Irlande du Nord (2021) <sup>a</sup>	150 µg Hb/g de selles (750 ng Hb/mL)
Pays de Galles (2019) <sup>a</sup>	150 µg Hb/g de selles (750 ng Hb/mL)
Angleterre (2019) <sup>a</sup>	120 µg Hb/g de selles (600 ng Hb/mL)
Écosse (2017) <sup>a</sup>	80 µg Hb/g de selles (400 ng Hb/mL)
Suède (2015) <sup>b</sup>	Femme : 40 µg Hb/g de selles (200 ng Hb/mL) Homme : 80 µg Hb/g de selles (400 ng Hb/mL)
Pays-Bas (2014) <sup>c</sup>	47 µg Hb/g de selles (235 ng Hb/mL)

<sup>a</sup> Information tirée de Cancer Research UK [ 2021; 2019a; 2019b; 2017].

<sup>b</sup> Information tirée de Ribbing Wilén *et al.*, 2021.

<sup>c</sup> Information tirée de National Institute for Public Health and the Environment, 2019.

La Suède a appliqué des seuils de test de RSOSi spécifiques au sexe dans le programme de dépistage du CCR de la population de Stockholm-Gotland, soit 200 ng Hb/mL pour les femmes et 400 ng Hb/mL pour les hommes [Blom *et al.*, 2019]. Des études antérieures ont rapporté une sensibilité plus faible de ce test pour repérer le CCR ou les adénomes avancés chez les femmes, une différence par rapport aux hommes qui peut atteindre 23 % selon les études [Ribbing Wilén *et al.*, 2019a]. Cela se traduit par des taux de détection du CCR jusqu'à deux fois plus faibles pour les femmes par rapport aux hommes [Meulen *et al.*, 2017] et une incidence de cancers d'intervalle (cancers qui sont diagnostiqués dans l'intervalle entre un dépistage négatif et le dépistage suivant) plus élevée chez celles-ci par rapport aux hommes (21 % vs 15 %) [Giorgi Rossi *et al.*, 2018]. Ainsi, l'utilisation de seuils différents pour les hommes et les femmes est envisagée pour équilibrer les résultats à court terme, en termes de taux de détection du CCR et de cancers d'intervalle.

L'Angleterre est l'un des pays qui a le seuil du test de RSOSi le plus élevé dans le programme de dépistage du CCR du National Health Service (NHS). Une étude pilote réalisée en Angleterre a estimé que le seuil de 120 µg Hb/g de selles (600 ng Hb/mL) employé dans le programme de dépistage permettait d'identifier correctement seulement 51 % des cas de CCR et 25 % des adénomes à haut risque dans la population [Li *et al.*, 2021]. Les auteurs ont suggéré que, pour obtenir de meilleurs taux de détection des lésions colorectales tout en réduisant la pression sur les ressources d'endoscopie, le programme pourrait se servir des résultats quantitatifs du test de RSOSi pour développer une stratégie à seuils multiples afin d'orienter les patients vers un suivi différent en fonction des résultats obtenus. Par exemple, un résultat de test faiblement positif pourrait orienter le patient vers la répétition de ce test trois mois plus tard pour confirmer la persistance des saignements tandis qu'un résultat modéré au test de RSOSi pourrait faire en sorte que le patient sera orienté vers une sigmoïdoscopie ou une autre technique pour examiner la partie inférieure du colon, avec retrait des polypes, si nécessaire, suivie d'un autre test de RSOSi pour s'assurer que la cause du saignement a été éliminée. Finalement, seulement les patients qui ont un résultat très élevé à ce test pourraient être orientés vers la coloscopie. Cette stratégie permettrait de réduire le nombre de cas de

CCR manqués et d'optimiser les ressources cliniques dans le cadre du programme de dépistage du NHS. Les auteurs complètent en affirmant que d'autres études seraient requises pour établir des seuils spécifiques pour chaque voie de suivi [Li *et al.*, 2021].

Durant la pandémie de la COVID-19, aucune ligne directrice relative à une modification du seuil du test de RSOSi en contexte de dépistage du CCR n'a été publiée. La *British Society of Gastroenterology* a, quant à elle, formulé une recommandation concernant la priorisation de la reprise des coloscopies basée sur le retard subi par les personnes dont le résultat du test était positif et dont l'investigation a été retardée ou suspendue ([tableau 5](#)).

**Tableau 5 Lignes directrices en lien avec la priorisation des patients qui ont un résultat positif au test de RSOSi en attente d'une investigation durant la pandémie de la COVID-19**

Source	Priorisation des patients pour une coloscopie durant la COVID-19
<b>British Society of Gastroenterology, 2020</b> <b>[Rees <i>et al.</i>, 2020]</b>	Le dépistage basé sur le résultat du test RSOSi doit être repris tel que déterminé par la politique nationale durant les phases de ralentissement et de récupération et tel que dicté par la capacité locale en coloscopie. La priorité de reprise des coloscopies devrait être pour les patients dont le résultat du test RSOSi est positif et dont l'investigation a été retardée ou suspendue, avec une priorisation basée sur le retard subi. Les centres de dépistage devront s'assurer que la liste d'attente en coloscopie a été suffisamment résorbée et que la capacité de travail a été restaurée avant de décider de reprendre les invitations au dépistage par le test RSOSi.

### 2.1.1.3 Association entre le diagnostic après coloscopie et le résultat du test de RSOSi

Le saignement d'une lésion colorectale augmente avec son évolution. Ainsi, un CCR saigne plus qu'un adénome de stade avancé, lequel saigne plus qu'un adénome de stade précoce [Young et Cole, 2007]. Cela explique le fait que la sensibilité du test de RSOSi relative aux adénomes avancés est plus faible que celle des cas de CCR et qu'elle diminue de façon substantielle lorsque le seuil de positivité de ce test augmente.

Certaines études ont rapporté les concentrations médianes en hémoglobine fécale détectées par le test de RSOSi selon le diagnostic résultant de la coloscopie ([tableau 6](#)). Les cas de CCR ont les concentrations médianes les plus élevées par rapport aux autres diagnostics, avec des valeurs médianes au-dessus de 1 000 ng Hb/mL. La concentration médiane d'hémoglobine détectée pour un polype suspect ou CCR précoce a été de 635 ng Hb/mL, alors qu'elle se situait entre 103 et 330 ng Hb/mL pour un adénome avancé ou à haut risque. Les adénomes à faible risque ou bénins avaient des concentrations médianes en hémoglobine inférieures se situant entre 10 et 235 ng Hb/mL.

Puisque le résultat quantitatif du test de RSOSi est lié à la sévérité de la maladie néoplasique colorectale observée, plus la concentration en hémoglobine augmente, plus la probabilité de détecter une lésion colorectale significative est élevée.

**Tableau 6 Relation entre le diagnostic après coloscopie et le résultat du test de RSOSi**

Diagnostic	Patients (n)*	RSOSi (médiane) (ng Hb/mL)		
		Chapman <i>et al.</i> , 2019 OC-Sensor Seuil : 50 ng Hb/mL n = 810	Ribbing Wilén <i>et al.</i> , 2019b OC-Sensor Seuil : 50 ng Hb/mL n = 1 121	Duran-Sanchon <i>et al.</i> , 2021 OC-Sensor Seuil : 100 ng Hb/mL n = 767
Normal	476/211/217	6 (0-26)	67 (19-163)	220 (140-420)
CCR	40/27/67	1 115 (174-6 674)	1 205 (129-7 465)	1 880 (330-6 380) <sup>a</sup>
Stades I-II	n.d./n.d./39			2 060 (300-5 915)
Stades III-IV	n.d./n.d./23			2 370 (785-9 635)
Polype suspect ou CCR précoce	10/n.d./n.d.	635 (87-4 493)		
Adénome à haut risque/avancé	45/257/347	103 (14-416)	119 (25-322)	330 (175-945)
Adénome à faible risque/non avancé/lésion bénigne	168/207/136	10 (0-59,5)	78 (25-165)	235 (160-530)
Colite	22/n.d./n.d.	211 (8-1 574)		
Colite microscopique	29/n.d./n.d.	10 (0-31)		
Maladie diverticulaire complexe	2/n.d./n.d.	88,5 (70-107)		
Autre <sup>b</sup>	n.d./419/n.d.		68 (15-187)	
Autre cancer	18/n.d./n.d.	77 (10-851)		

CCR : cancer colorectal; Hb : hémoglobine; n.d. : non disponible; RSOSi : test immunochimique de recherche de sang occulte dans les selles.

\* Nombre de patients par diagnostic respectivement pour chacune des études présentées.

<sup>a</sup> Pour cinq cas de CCR, le stade n'a pu être déterminé.

<sup>b</sup> Inclut la maladie inflammatoire et diverticulaire, les hémorroïdes et l'angiodysplasie.

Les concentrations de RSOSi rapportées dans les études en µg Hb/g de selles ont été converties en ng Hb/mL pour correspondre aux unités en usage au Québec (OC-Sensor™ : facteur de conversion = 5) [Rubeca *et al.*, 2017].

### En bref

Le nombre d'études qui ont évalué la performance du test de RSOSi à des seuils de positivité supérieurs à 175 ng Hb/mL en contexte de dépistage du CCR est limité.

L'utilisation d'un seuil de RSOSi supérieur à 175 ng Hb/mL entraîne une diminution de la sensibilité pour la détection des CCR et des adénomes avancés, ce qui contribue à accroître la proportion de CCR et, surtout, d'adénomes non détectés.

Le résultat quantitatif du test de RSOSi est lié à la sévérité de la maladie. La concentration médiane du test de RSOSi rapportée pour un CCR est généralement supérieure à 1 000 ng Hb/mL, alors que celle d'un polype suspect ou d'un CCR précoce est d'environ 635 ng Hb/mL et celle d'un adénome avancé/à haut risque se situe entre 100 et 330 ng Hb/mL.

Certains pays ont adopté un seuil de RSOSi supérieur à celui du Québec dans leurs programmes de dépistage du CCR, qui peut atteindre jusqu'à 750 ng Hb/mL.

## 2.1.2 Priorisation des patients pour la coloscopie basée sur d'autres facteurs de risque

### 2.1.2.1 Âge et sexe

Plusieurs facteurs de risque sont directement associés au développement du CCR. L'âge et le sexe sont les facteurs de risque les mieux documentés. Ils ont été évalués avec le test de RSOSi pour leur capacité à différencier, lors du dépistage de ce cancer, les individus qui présentent un risque plus élevé de développer un CCR de ceux qui ont un risque plus faible [Van de Veerdonk *et al.*, 2019].

Trois études rétrospectives ont été répertoriées, qui ont évalué la stratification du risque de lésions colorectales avancées, y inclus les cas de CCR et les adénomes avancés, selon la RSOSi, l'âge et le sexe des patients inclus dans un programme de dépistage du CCR ([tableau 7](#) et [tableau 8](#)).

Dans les trois études consultées, le risque de lésions colorectales avancées était similaire pour les hommes, avec un rapport de cotes (OR - *odds ratio*) variant de 1,88 à 2,21 ( $p < 0,001$ ), et il était statistiquement plus élevé que celui des femmes ([tableau 7](#)). De plus, les patients âgés de 60 à 69 ans démontraient un risque de lésions colorectales avancées plus élevé que ceux âgés de 50 à 59 ans, mais statistiquement significatif dans seulement une des trois études répertoriées (OR = 1,24 [IC 95 % 1,07-1,44],  $p = 0,005$ ). L'étude de Kim est la seule à avoir évalué le risque des patients de 70 ans et plus, rapportant un risque statistiquement accru (OR = 1,57 [IC 95 % 1,01-2,42],  $p = 0,044$ ) par rapport à ceux âgés de 50 à 59 ans. Néanmoins, selon les données disponibles, l'âge et le sexe demeurent des facteurs de risque moins importants que le résultat de RSOSi.

En effet, le risque de lésions colorectales avancées chez les patients dont le résultat à ce test est supérieur à 666 ng Hb/mL était au moins 3 fois plus élevé que chez ceux dont le résultat était inférieur à 180 ng Hb/mL, avec des valeurs de rapport de cotes variant de 3,21 à 3,87 ( $p < 0,001$ ).

**Tableau 7 Risque de lésions colorectales avancées selon le résultat de RSOSi, le sexe et l'âge**

Étude / Patients / Test	Paramètre	OR (IC 95 %); valeur p
Kim <i>et al.</i> , 2016 n = 738 Lésions colorectales avancées : 178 <sup>a</sup> OC-Sensor	<b><u>RSOSi (ng Hb/mL)</u></b>	
	100-180	Référence
	181-286	1,25 (0,73-2,16); p = 0,419
	287-665	1,45 (0,85-2,46); p = 0,173
	≥ 666	<b>3,87 (2,36-6,34); p &lt; 0,001</b>
	<b><u>Sexe</u></b>	
	Femme	Référence
	Homme	<b>1,88 (1,32-2,68); p = 0,001</b>
	<b><u>Âge (ans)</u></b>	
	50-59	Référence
	60-69	1,08 (0,69-1,68); p = 0,746
	≥ 70	<b>1,57 (1,01-2,42); p = 0,044</b>
Duran-Sanchon <i>et al.</i> , 2021 n = 767 Lésions colorectales avancées : 414 <sup>a</sup> OC-Sensor	<b><u>RSOSi (ng Hb/mL)</u></b>	
	100-160	Référence
	161-285	1,31 (0,87-1,98); p = 0,19
	286-830	<b>1,62 (1,08-2,45); p = 0,02</b>
	> 830	<b>3,21 (2,08-4,95); p &lt; 0,001</b>
	<b><u>Sexe</u></b>	
	Femme	Référence
	Homme	<b>2,21 (1,64-2,97); p &lt; 0,001</b>
	<b><u>Âge (ans)</u></b>	
	50-59	Référence
	60-69	1,34 (0,99-1,81); p = 0,056
	Auge <i>et al.</i> , 2014 n = 3 109 Lésions colorectales avancées : 1 441 <sup>a</sup> OC-Sensor	<b><u>RSOSi (ng Hb/mL)</u></b>
100-160		Référence
161-320		1,23 (1,00-1,52); p = 0,05
321-885		<b>2,00 (1,61-2,44); p &lt; 0,001</b>
> 885		<b>3,80 (3,07-4,71); p &lt; 0,001</b>
<b><u>Sexe</u></b>		
Femme		Référence
Homme		<b>2,07 (1,78-2,41); p &lt; 0,001</b>
<b><u>Âge (ans)</u></b>		
50-59		Référence
60-69		<b>1,24 (1,07-1,44); p = 0,005</b>

Hb : hémoglobine; IC : intervalle de confiance; OR : *odds ratio*; RSOSi : test immunochimique de recherche de sang occulte dans les selles.

Les résultats en caractère gras sont statistiquement significatifs.

<sup>a</sup> Incluent les CCR et les adénomes avancés.

Les concentrations associées au test de RSOSi rapportées dans les études en µg Hb/g de selles ont été converties en ng Hb/mL pour correspondre aux unités employées au Québec (OC-Sensor™ : facteur de conversion = 5) [Rubeca *et al.*, 2017].

Deux des trois études consultées ont aussi évalué la combinaison du résultat du test de RSOSi avec l'âge et le sexe afin de stratifier davantage les patients selon le risque de lésions colorectales avancées ([tableau 8](#)) [Kim *et al.*, 2016; Auge *et al.*, 2014]. Kim et ses collaborateurs ont rapporté que, parmi les patients dont le résultat à ce test était  $\geq 666$  ng Hb/mL, le risque de lésions colorectales avancées était significativement augmenté pour ceux âgés de 60 à 69 ans et plus (OR = 2,74 [IC 95 % 1,06-7,11],  $p = 0,038$ ), et de façon plus importante pour les patients âgés de 70 ans et plus (OR = 5,13 [IC 95 % 1,91-13,76],  $p < 0,001$ ), comparativement aux patients âgés de 50 à 59 ans avec un résultat  $\leq 180$  ng Hb/mL au même test. Le risque de lésions colorectales avancées était aussi plus élevé pour les hommes (OR = 4,27 [IC 95 % 1,98-9,22],  $p < 0,001$ ) et les femmes (OR = 3,62 [IC 95 % 1,58-8,31],  $p = 0,002$ ) par rapport aux femmes dont le résultat de RSOSi était  $\leq 180$  ng Hb/mL [Kim *et al.*, 2016].

Auge et ses collaborateurs ont rapporté que, peu importe le résultat obtenu à ce test, les hommes de 50 à 69 ans avaient un risque de lésions colorectales avancées significativement plus élevé que les femmes, avec un rapport de cotes s'élevant à 7,60 (IC 95 % 4,78-12,04,  $p < 0,001$ ) pour les hommes de 50 à 59 ans et un résultat de RSOSi supérieur à 885 ng Hb/mL et de 11,46 (IC 95 % 7,25-18,10,  $p < 0,001$ ) pour les hommes de 60 à 69 ans ainsi qu'un résultat supérieur à 885 ng Hb/mL comparativement à des femmes de 50 à 59 ans dont le résultat à ce test était de 161-320 ng Hb/mL ([tableau 8](#)). Les femmes dont le résultat était supérieur à 885 ng Hb/mL avaient quant à elles un risque significativement plus élevé d'environ 4,5 fois que celles dont le résultat était de 161-321 ng Hb/mL, peu importe la tranche d'âge [Auge *et al.*, 2014].

**Tableau 8 Risque de lésions colorectales avancées en fonction du résultat de RSOSi ajusté selon l'âge et le sexe**

Étude / Patients / Test	RSOSi (ng Hb/mL)	OR (IC 95 %), valeur p				
		Âge (ans)			Sexe	
		50-59	60-69	≥ 70	Femme	Homme
Kim <i>et al.</i> , 2016 n = 738 Lésions colorectales avancées : 178 <sup>a</sup> OC-Sensor	100-180	Référence	1,23 (0,47-3,32) p = 0,684	0,26 (0,06-1,05) p = 0,058	Référence	0,79 (0,31-2,01) p = 0,620
	181-286	0,41 (0,11-1,50) p = 0,177	0,63 (0,23-1,79) p = 0,0,389	1,60 (0,56-4,52) p = 0,378	0,31 (0,19-1,02) p = 0,054	1,35 (0,54-3,37) p = 0,525
	287-665	1,02 (0,35-3,00) p = 0,971	0,91 (0,32-2,60) p = 0,858	1,22 (0,46-3,22) p = 0,690	0,72 (0,28-1,90) p = 0,511	1,15 (0,60-3,49) p = 0,413
	≥ 666	2,00 (0,73-5,48) p = 0,178	<b>2,74</b> <b>(1,06-7,11)</b> <b>p = 0,038</b>	<b>5,13</b> <b>(1,91-13,76)</b> <b>p &lt; 0,001</b>	<b>3,62</b> <b>(1,58-8,31)</b> <b>p = 0,002</b>	<b>4,27</b> <b>(1,98-9,22)</b> <b>p &lt; 0,001</b>
Auge <i>et al.</i> , 2014 n = 3 109 Lésions colorectales avancées : 1 441 <sup>a</sup> OC-Sensor		Femme		Homme		
		50-59 ans	60-69 ans	50-59 ans	60-69 ans	
	100-160	1,15 (0,70-1,90) p = 0,58	1,05 (0,63-1,72) p = 0,86	<b>2,51</b> <b>(1,57-4,01)</b> <b>p &lt; 0,001</b>	<b>2,70</b> <b>(1,57-4,01)</b> <b>p &lt; 0,001</b>	
	161-320	Référence	1,60 (0,99-2,58) p = 0,06	<b>2,96</b> <b>(1,83-4,76)</b> <b>p &lt; 0,001</b>	<b>3,64</b> <b>(2,33-5,67)</b> <b>p &lt; 0,001</b>	
	321-885	<b>2,35</b> <b>(1,42-3,90)</b> <b>p = 0,001</b>	<b>3,30</b> <b>(2,07-5,24)</b> <b>p &lt; 0,001</b>	<b>3,84</b> <b>(2,43-6,05)</b> <b>p &lt; 0,001</b>	<b>4,69</b> <b>(2,99-7,35)</b> <b>p &lt; 0,001</b>	
> 885	<b>4,51</b> <b>(2,70-7,56)</b> <b>p &lt; 0,001</b>	<b>4,47</b> <b>(2,74-7,29)</b> <b>p &lt; 0,001</b>	<b>7,60</b> <b>(4,78-12,04)</b> <b>p &lt; 0,001</b>	<b>11,46</b> <b>(7,25-18,10)</b> <b>p &lt; 0,01</b>		

Hb : hémoglobine; IC : intervalle de confiance; OR : *odds ratio*; RSOSi : test immunochimique de recherche de sang occulte dans les selles.

Les résultats en caractère gras sont statistiquement significatifs.

<sup>a</sup> Incluent les CCR et les adénomes avancés.

Les concentrations de RSOSi rapportées dans les études en µg Hb/g de selles ont été converties en ng Hb/mL pour correspondre aux unités employées au Québec (OC-Sensor™ : facteur de conversion = 5) [Rubeca *et al.*, 2017].

En résumé, les résultats des trois études présentées indiquent que le résultat quantitatif du test de RSOSi ainsi que l'âge et le sexe peuvent être des facteurs de risque de lésions colorectales avancées. De plus, ces études ont rapporté qu'un résultat élevé à ce test, ajusté selon l'âge et le sexe, pourrait permettre de stratifier la probabilité de détecter une lésion colorectale significative chez les patients.

D'autres facteurs de risque, comme l'historique familial, les facteurs liés au style de vie tels que le tabagisme, l'indice de masse corporelle, l'activité physique ou la consommation d'alcool, de viandes rouges, de fruits et légumes pourraient aussi être pris en considération. Cependant, ces variables doivent être récoltées par d'autres moyens, comme l'utilisation de questionnaires, ce qui peut entraîner des biais de sélection ou une diminution de la participation des patients au dépistage [Van de Veerdonk *et al.*, 2019].

### En bref

Bien que le résultat du test de RSOSi soit le facteur le plus significatif pour la priorisation des patients selon le risque de lésions colorectales avancées, l'âge et le sexe sont des facteurs de risque qui peuvent être envisagés pour optimiser la priorisation des patients les plus à risque de développer un CCR pour subir la coloscopie dans un contexte où la capacité en coloscopie est réduite.

En combinant le test de RSOSi avec l'âge ou le sexe, le risque de lésions colorectales avancées était significativement plus élevé chez les patients dont le résultat à ce test était élevé ( $\geq 666$  ng Hb/mL), qui étaient âgés de 60 à 69 ans, et de façon encore plus importante pour ceux âgés de 70 ans et plus par rapport aux patients âgés de 50 à 59 ans dont le résultat au test de RSOSi était  $\leq 180$  ng Hb/mL. En ce qui a trait au sexe, de façon générale, le risque de lésions colorectales avancées est plus élevé chez les hommes que chez les femmes.

Une autre étude qui a évalué la combinaison du test de RSOSi avec l'âge et le sexe indique qu'avec un résultat  $> 885$  ng Hb/mL à ce test les hommes de 50 à 59 ans et de 60 à 69 ans avaient un risque significativement plus élevé de lésions colorectales avancées que les femmes de 50 à 59 ans dont le résultat au test de RSOSi était  $\leq 320$  ng Hb/mL. Les femmes dont le résultat était  $> 885$  ng Hb/mL à ce test, peu importe leur tranche d'âge, avaient aussi un risque significativement plus élevé que celles dont le résultat au test de RSOSi  $\leq 320$  ng Hb/mL.

#### 2.1.2.2 Biomarqueurs

Bien que l'utilisation du test de RSOSi ait amélioré le dépistage du CCR en ciblant spécifiquement l'hémoglobine fécale, son efficacité demeure limitée par sa sensibilité relativement faible, particulièrement pour la détection des adénomes avancés. L'utilisation de biomarqueurs, seuls ou combinés avec ce test, pourrait potentiellement maximiser la performance diagnostique pour la détection de lésions colorectales significatives et aider à prioriser les patients qui sont les plus à risque de développer un CCR. Cela permettrait d'optimiser les programmes de dépistage de ce cancer en réduisant le nombre de coloscopies à réaliser chez les patients dont le résultat au test est positif.

Outre la RSOSi et la RSOSg, aucun autre test pour le dépistage du CCR n'est disponible commercialement au Canada. Aux États-Unis, deux autres tests non invasifs pour le dépistage du CCR sont approuvés par la Food and Drug Administration (FDA). Le test Cologuard, basé sur la détection de la méthylation de l'acide désoxyribonucléique (ADN) des gènes *NDRG4* et *BMP3*, de mutations du gène *KRAS* et de l'hémoglobine dans les selles est considéré comme étant le test diagnostique non invasif le plus exact, avec une sensibilité de 92 % pour le CCR et de 42 % pour les adénomes avancés, et une

spécificité de 87 %, inférieure à celle du test de RSOSi [Imperiale *et al.*, 2014]. Le test sanguin Epi proColon, basé sur la détection de la méthylation de l'ADN septine 9 (SEPT9), a rapporté quant à lui une performance diagnostique comparable ou inférieure à celle du test de RSOSi pour la détection des lésions colorectales avancées selon les articles consultés [Church *et al.*, 2014; Johnson *et al.*, 2014]. Ces tests sont offerts aux patients comme options de remplacement par rapport à la coloscopie de dépistage et au test de RSOSi seulement si ces options sont refusées. Une coloscopie est toutefois effectuée lorsque le résultat de ces tests est positif. Un résumé de la performance diagnostique des tests disponibles est présenté au [tableau 9](#).

**Tableau 9 Tests de dépistage du cancer colorectal commercialement disponibles**

Test	Échantillon	Biomarqueur	CCR		Adénome avancé	Référence
			Sensibilité % (IC 95 %)	Spécificité % (IC 95 %)	Sensibilité % (IC 95 %)	
RSOSi	Selles	Hb	79 (69-86)	94 (92-95)	23,8 (20,8-27,0)	Imperiale <i>et al.</i> , 2014; Lee <i>et al.</i> , 2014
RSOSg	Selles	Hb	68 (57-79)	88 (84-91)	n.d.	Meklin <i>et al.</i> , 2020
mt-sDNA (Cologuard)*	Selles	mNDRG4 et mBMP3 mutKRAS Hb	92,3 (83,0-97,5)	86,6 (85,9-87,2)	42,4 (38,9-46)	Imperiale <i>et al.</i> , 2014
mSEPT9 (Epi proColon)*	Sérum	mSEPT	73,3 (63,9-80,9)	81,5 (75,5-86,3)	11,2 (7,2-15,7)	Church <i>et al.</i> , 2014; Johnson <i>et al.</i> , 2014

ADN : acide désoxyribonucléique; CCR : cancer colorectal; Hb : hémoglobine; IC : intervalle de confiance; mBMP3 : *bone morphogenetic protein 3* méthylée; mNDRG4 : *N-myc downstream regulated gene 4* méthylé; mSEPT9 : septine 9 méthylée; mt-sDNA : test d'ADN de selles multible; mutKRAS : *Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog* muté; RSOSg : test de recherche de sang occulte dans les selles au gaïac; RSOSi : test immunochimique de recherche de sang occulte dans les selles. \*Approuvé par la FDA seulement.

Plusieurs types de biomarqueurs sont en cours d'évaluation pour le dépistage du CCR, tels que l'ADN tumoral circulant (ADNct), les nucléosomes circulants, l'ARN circulaire (ARNcirc), l'ARN interagissant avec PIWI (ARNpi), les micro-ARN (miARN), les cellules tumorales circulantes (CTC), les cellules NK (*natural killer*), les protéines tumorales et les bactéries du microbiote. Une liste non exhaustive des biomarqueurs en cours de développement pour le dépistage du CCR est présentée au [tableau 10](#).

La détection de certains de ces biomarqueurs pourrait être éventuellement employée pour le dépistage du CCR. La plateforme FirstSight™ de la compagnie CellMax, basée sur la détection de cellules tumorales circulantes dans le sang, a récemment été qualifiée pour le processus d'examen accéléré par la Food and Drug Administration en tant que test sanguin pour la détection du CCR et des lésions colorectales avancées [CellMax Life, 2021]. Ce test a démontré une sensibilité de 95 % pour la détection de CCR et de 79 % pour la détection d'adénomes, pour une spécificité de 86 % dans une étude prospective portant sur 667 patients ([tableau 10](#)) [Tsai *et al.*, 2019].

Le test NK Vue® est un test sanguin approuvé par Santé Canada pour la mesure de la fonction immunitaire et qui quantifie l'activité des cellules NK. Une faible activité des cellules NK a été associée à un risque accru de cancer et rapportée chez des patients atteints d'un CCR [Coppola *et al.*, 2015]. Le test NK Vue® a été évalué dans une étude transversale prospective (n = 872) pour déterminer sa capacité à identifier les patients atteints d'un CCR [Jobin *et al.*, 2017]. En utilisant la coloscopie comme référence, le test NK Vue® a identifié les patients atteints d'un CCR avec une sensibilité de 87 % et une spécificité de 61 %, et le risque de détection d'un CCR a été 10 fois plus élevé chez les patients pour qui l'activité des cellules NK était inférieure au seuil (OR = 10,3 [IC 95 % 3,03-34,9]) par rapport à ceux chez qui l'activité était supérieure au seuil. Le risque de CCR lorsque le test était combiné avec le test de RSOSi a été 41 fois plus élevé (OR = 41,3 [IC 95 % 5,1-334,7]) ([tableau 10](#)). Les auteurs soulignent que ce test pourrait être utilisé dans la pratique clinique pour repérer les patients à risque d'un CCR et les prioriser pour la coloscopie.

Néanmoins, l'utilisation des biomarqueurs pour le dépistage du CCR demeure une avenue exploratoire, et le niveau de preuve associé à leur utilité clinique est faible. De plus, la majorité de ces études ont été réalisées avec un nombre limité de patients présentant un CCR et dans des populations sélectionnées et non dans un contexte de dépistage populationnel. De plus, les analyses de performance effectuées avec les échantillons biologiques sont généralement rétrospectives.

**Tableau 10 Biomarqueurs en cours d'évaluation pour le dépistage du cancer colorectal**

Type	Échantillon	Biomarqueur	ASC (IC 95 %)	Sensibilité % (IC 95 %)	Spécificité % (IC 95 %)	Référence
Méthylation de l'ADN	Plasma	APC, MGMT, RASSF2A, WIF1	0,927	86,5 (81,7-90,8)	92,1 (88,2-95,0)	Lee <i>et al.</i> , 2009
	Plasma	BCAT1, IKZF1	n.d.	66	94	Pedersen <i>et al.</i> , 2015
	Sérum	SDC2	n.d.	87	95,2	Oh <i>et al.</i> , 2013
	Plasma (ADN libre circulant)	LINE-1	0,81	65,8	90	Nagai <i>et al.</i> , 2017
	Selles	NDRG4	T: 0,77 V: NA	T: 61 (43-79) V: 53 (39-67)	T: 93 (90-97) V: 100 (86-100)	Melotte <i>et al.</i> , 2009
	Selles	TFPI2	n.d.	76 (60-88)	93 (77-99)	Glöckner <i>et al.</i> , 2009
ADN tumoral circulant (ADNct)	Sérum (ADN libre circulant)	ALU115	0,846	69,2	99,1	Hao <i>et al.</i> , 2014
		ALU247/115	0,855	73,1	97,3	
Nucléosomes circulants	Sérum	Modifications des histones H2AK119Ub, H3K9Ac, H3K27Ac et nucléosomes totaux	0,97	75 (stade I)	90	Rahier <i>et al.</i> , 2017
				86 (stade II)	90	
ARN circulaires (ARNcirc)	Plasma	91H, PVT1, MEG3	0,877	82,8	78,6	Liu <i>et al.</i> , 2019
	Sérum	LOC285194, RP11- 462C24.1, Nbla12061	0,79 (0,71-0,86)	68,3	86,9	Wang <i>et al.</i> , 2016
	Sang entier	NEAT1_v1	0,73 (0,60-0,83)	56,7	83,3	Wu <i>et al.</i> , 2015
	Sang entier	NEAT1_v2	0,85 (0,73-0,93)	86,6	83,3	
ARN interagissant avec Piwi (ARNpi)	Sérum	piR-5937	T: 0,806	71,8	72,5	Vychytilova-Faltejskova <i>et al.</i> , 2018
			V: 0,767	73,6	65,3	
		piR-28876	T: 0,807	75,3	70,0	
			V: 0,707	66,0	65,3	
piR-54265	0,896 (0,874-0,914)	85,7	65,1	Mai <i>et al.</i> , 2020		
Micro-ARN (miARN)	Plasma	miR-92a	0,885	89	70	Ng <i>et al.</i> , 2009
	Sérum	miR-210	0,82	74,6	73,5	Wang <i>et al.</i> , 2017
	Plasma	miR-24	0,84 (0,79-0,89)	78,4	83,9	Fang <i>et al.</i> , 2015
	Selles	miR-221	0,73 (0,68-0,78)	62 (55-68)	74 (67-80)	Yau <i>et al.</i> , 2014
	Selles	miR-20a	0,73 (0,68-0,78)	55 (47-62)	82 (76-87)	Yau <i>et al.</i> , 2016
	Selles	miR-135b	0,79	78 (69-85)	68 (58-77)	Wu <i>et al.</i> , 2014
	Salive	miR-21	n.d.	97	91	Sazanov <i>et al.</i> , 2017
Micro-ARN des exosomes	Plasma	miR-27a	0,87 (0,77-0,96)	81,8	90,9	Liu <i>et al.</i> , 2018
	Plasma	miR-130a	0,82 (0,73-0,90)	69,3	100	

Type	Échantillon	Biomarqueur	ASC (IC 95 %)	Sensibilité % (IC 95 %)	Spécificité % (IC 95 %)	Référence
Cellules tumorales circulantes (CTC)	Sang entier	Cellules endothéliales circulantes	0,92 (0,84–1,00)	n.d.	n.d.	Cima <i>et al.</i> , 2016
	Sang entier	Cellules épithéliales circulantes (test CellMax FirstSight™)	0,94	CRC: 95 Adénomes: 79	86	Tsai <i>et al.</i> , 2019
Cellules <i>natural killer</i> (NK)	Sang entier	Cellules NK CD16+ CD56+	0,878	86,5	72,5	Cui <i>et al.</i> , 2019
	Sang entier	Interferon gamma (INFG) (test NK Vue®)	n.d.	87,0	60,8	Jobin <i>et al.</i> , 2017
Protéines tumorales	Sérum	CEA, CA125, CA199 et RSOSi	0,961	88,6	92,2	Wu <i>et al.</i> , 2019
		NSE, CEA, CA199, CA125, CA242	0,827	69,3	84,6	Luo <i>et al.</i> , 2020
Microbiote intestinal	Selles	<i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Parvimonas micra</i>	0,84	n.d.	n.d.	Yu <i>et al.</i> , 2017
	Selles	<i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Clostridium hathewayi</i> , <i>Lachnoclostridium</i> sp., <i>Bacteroides clarus</i> et RSOSi	n.d.	93,8	81,2	Liang <i>et al.</i> , 2020

ADNct : ADN tumoral circulant; ADN : acide désoxyribonucléique; APC : *adenomatous polyposis coli*; ARN : acide ribonucléique; ARNcirc : ARN circulaire; ARNpi : ARN interagissant avec Piwi; ASC : aire sous la courbe; BCAT : *branched chain amino acid transaminase*; CA : *carbohydrate antigen*; CEA : *carcinoembryonic antigen*; CTC : cellules tumorales circulantes; IC : intervalle de confiance; IKZF : *IKAROS family zinc finger*; INFG : interferon gamma; LINE : *long interspersed nuclear element*; MEG : *maternally expressed gene*; MGMT : *O<sup>6</sup>-methylguanine-DNA methyltransferase*; miARN : micro-ARN; n.d. : non disponible; NDRG : *N-myc downstream regulated gene*; NEAT : *nuclear paraspeckle assembly transcript*; NK : *natural killer*; NSE : *neuron-specific enolase*; PVT : *plasmacytoma variant translocation*; RASSF : *Ras-association domain family*; RSOSi : test immunochimique de recherche de sang occulte dans les selles; SDC : syndecan; T : *training set*; TFPI : *tissue factor pathway inhibitor*; V : *validation set*; WIF : *WNT inhibitory factor*.

Tableau adapté de Tepus et Yau, 2020.

### En bref

Outre la RSOSi et la RSOSg, aucun autre test pour le dépistage du CCR n'est approuvé au Canada. Les tests Cologuard et Epi proColon sont approuvés aux États-Unis seulement.

Bien que plusieurs biomarqueurs soient en cours d'évaluation pour le dépistage du CCR et que certains tests, aussi en cours d'évaluation (CellMax FirstSight™) ou approuvés pour une autre indication (NK Vue®) par des organismes évaluateurs (FDA, Santé Canada) puissent être disponibles éventuellement pour optimiser la détection du CCR lors du dépistage, cette avenue demeure exploratoire et le niveau de preuve associé à l'utilité clinique est faible.

### 2.1.3 Impact du délai entre la coloscopie et le test de RSOSi sur l'incidence de CCR, la progression vers des stades avancés de la maladie et les décès

Une coloscopie est généralement recommandée à la suite d'un résultat positif du test de RSOSi lors du dépistage du CCR. Selon le programme québécois de dépistage de ce cancer (PQDCCR), la coloscopie devrait être effectuée au cours des 60 jours pour les individus qui ont eu un résultat positif au test (catégorie P3) [MSSS, 2018]. Cependant, une réduction de la capacité en coloscopie liée à divers enjeux, dont des événements uniques comme la pandémie de la COVID-19 qui a entraîné une interruption des coloscopies durant plusieurs mois, peut causer des délais importants entre la réalisation du test et la coloscopie.

L'intervalle au cours duquel la coloscopie devrait être effectuée à la suite du test de RSOSi pour éviter qu'un délai prolongé n'entraîne une augmentation des risques de progression du CCR et des décès associés à la maladie demeure plutôt incertain. Plusieurs études, dont deux méta-analyses, une revue systématique sans méta-analyse et une étude rétrospective retenues, ont évalué les répercussions des délais entre le test de RSOSi et la coloscopie et leur impact sur l'incidence du CCR, la progression vers des stades avancés et les décès associés à la maladie ([tableau 11](#) et [tableau 12](#)) [Forbes *et al.*, 2021; Mutneja *et al.*, 2021; Ricciardiello *et al.*, 2021; San Miguel *et al.*, 2021].

Une des principales limites des méta-analyses présentées est le nombre limité d'études incluses dans les analyses, ce qui peut avoir influé sur la robustesse des résultats obtenus. De plus, les études ont porté sur différentes populations de patients chez qui la prévalence du CCR et les facteurs de risque pour les lésions colorectales pouvaient différer. Finalement, l'impact de variables de confusion dans les différentes études n'a pu être évalué.

Ricciardiello et ses collaborateurs ont évalué l'impact de différents délais entre la coloscopie et le résultat positif de RSOSi sur l'incidence du CCR, du CCR avancé et des décès associés à ce cancer ([tableau 11](#)) [Ricciardiello *et al.*, 2021]. Le nombre de cas de CCR attendu a été calculé en employant les données d'une population soumise à un dépistage pour le CCR en Italie (n = 3 184). Les estimations de l'impact sur le stade et les décès ont été réalisées par méta-analyse (analyses sur les stades : 8 études [n = 13 010]; analyses sur les décès : 10 études [n = 658 327]).

Un total de 74 % des cas de CCR attendus seraient de stades I et II avec un délai de 0 à 3 mois. Un délai de 4 à 6 mois entraînerait une augmentation non statistiquement significative de la proportion des cas de CCR de stades I et II de 74 % à 76 % ainsi qu'une diminution concomitante des stades III et IV de 26 % à 24 % (p = 0,068). Une augmentation statistiquement significative de 26 % à 29 % (p = 0,008) des cas de CCR avancé (stades III et IV) détectés serait observée pour un délai de 7 à 12 mois, avec une aggravation progressive significative après un délai de plus de 12 mois, atteignant 33 % (p < 0,001). Une augmentation statistiquement significative de 12 % du nombre total de décès (tous stades) à 5 ans lorsque le délai passe d'un intervalle de 0 à 3 mois (référence) à un délai de plus de 12 mois (p = 0,005) a aussi été rapportée. Le nombre de décès ne variait pas de façon significative par rapport au niveau de base pour des délais inférieurs à 12 mois. De plus, une augmentation statistiquement significative de 26,9 % a été observée dans la distribution des décès à 5 ans associés au CCR de stades III et IV avec un délai de plus de 12 mois comparativement au niveau de base ([tableau 11](#)). Les auteurs soulignent qu'un délai supérieur à 6 mois entre le test de RSOSi et la coloscopie augmenterait de façon significative les cas de CCR avancé et des délais supérieurs à 12 mois augmenteraient significativement le nombre des décès associés à la maladie.

**Tableau 11 Impact du délai entre le dépistage par le test de RSOSi et la coloscopie sur la distribution des stades au diagnostic et le nombre de décès attendus à 5 ans**

Étude	Délai (mois)	Stade au diagnostic	Distribution du stade (IC 95 %)	CCR attendus <sup>a</sup>	Valeur p <sup>b</sup>	Décès attendus 5 ans <sup>c</sup>	Changement relatif (%)	Valeur p <sup>d</sup>	Tous les stades		
									Décès attendus 5 ans <sup>c</sup>	Changement relatif (%)	Valeur p <sup>d</sup>
Ricciardiello <i>et al.</i> , 2021 Méta-analyse	0-3	I-II	0,74 (0,69-0,80)	2 356	Réf.	353	Réf.	-	858	Réf.	-
		III-IV	0,26 (0,20-0,31)	828		505					
	4-6	I-II	0,76 (0,71-0,81)	2 420	0,068	363	2,8	0,294	829	-3,4	0,427
		III-IV	0,24 (0,19-0,29)	764		466	-7,7				
	7-12	I-II	<b>0,71 (0,66-0,77)</b>	<b>2 261</b>	<b>0,008</b>	339	-4,0	0,139	902	5,1	0,228
		III-IV	<b>0,29 (0,23-0,34)</b>	<b>923</b>		563	11,5				
	>12	I-II	<b>0,67 (0,57-0,77)</b>	<b>2 133</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>320</b>	<b>-9,3</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>961</b>	<b>12,0</b>	<b>0,005</b>
		III-IV	<b>0,33 (0,23-0,43)</b>	<b>1051</b>		<b>641</b>	<b>26,9</b>				

CCR : cancer colorectal; IC : intervalle de confiance; Réf. : référence.

Les résultats en caractères gras sont statistiquement significatifs.

<sup>a</sup> Le nombre total de cas de CCR est 3 184 pour chaque scénario de délai évalué.

<sup>b</sup> Les valeurs *p* se réfèrent à la comparaison des proportions binomiales par stade du nombre attendu de CCR pour un délai de 0-3 mois par rapport aux délais supérieurs sur le nombre total de CCR (3 184).

<sup>c</sup> Exemple : 353 est le résultat de 2 356 multiplié par le taux de mortalité (1-0,85). La somme de 353 et 505 (858) représente le nombre total attendu de décès pour un délai de 0-3 mois dans la population cible de 3 184 CCR.

<sup>d</sup> Les valeurs *p* se réfèrent à la comparaison des proportions par stade du nombre attendu de décès pour un délai de 0-3 mois par rapport aux délais supérieurs sur le nombre total de décès. L'analyse pour les proportions binomiales est aussi employée pour comparer la proportion de décès par rapport au nombre total de CCR (3 184).

La méta-analyse de Mutneja et ses collaborateurs (6 études; n = 361 637 patients) a évalué le risque de cas de CCR total, de cas de CCR avancé et d'adénomes avancés en se basant sur différents intervalles entre la coloscopie et le test de RSOSi ([tableau 12](#)) [Mutneja *et al.*, 2021]. Tout comme Ricciardiello [2021], les auteurs concluent qu'un délai supérieur à 6 mois entre le test et la coloscopie augmente les risques de CCR. Plus spécifiquement, le risque de ce cancer (OR = 1,58 [IC 95 % 1,23-2,03], p < 0,001), de CCR avancé (OR = 2,16 [IC 95 % 1,47-3,16], p < 0,001) et d'adénomes avancés (OR = 1,17 [IC 95 % 1,06-1,28], p = 0,001) était significativement plus élevé si la coloscopie était effectuée plus de 6 mois suivant le test, comparativement à un délai de moins de 6 mois.

Une revue systématique sans méta-analyse portant sur 8 études a aussi évalué l'association du délai entre le résultat positif et la coloscopie ainsi que l'impact sur l'incidence des cas de CCR, le stade au diagnostic et la mortalité associée à ce cancer [Forbes *et al.*, 2021]. L'étude montre qu'une coloscopie réalisée plus de 9 mois après le test de RSOSi positive était associée de façon significative à une incidence de CCR plus élevée, avec des rapports de cotes ajustés de 1,75 et 1,48 dans les deux plus grandes études incluses dans la revue systématique, ainsi qu'à une incidence plus élevée de cas de CCR à des stades avancés (stades III et IV) au diagnostic, avec des rapports de cotes de 2,79 et 1,55, respectivement. Les auteurs concluent que la coloscopie ne devrait pas être retardée de plus de 9 mois suivant un résultat positif du test de RSOSi [Forbes *et al.*, 2021].

Une étude rétrospective non incluse dans les méta-analyses présentées ci-dessus a évalué l'impact de délais à intervalles de 3 mois sur l'incidence des cas de CCR, de CCR avancé et les décès associés à ce cancer aux États-Unis (n = 204 733; 50 à 75 ans; résultat de RSOSi positif au dépistage) ([tableau 12](#)) [San Miguel *et al.*, 2021]. Des analyses multivariées ont montré un risque de CCR significativement augmenté chez les patients qui ont subi une coloscopie 13 à 15 mois (HR = 1,13 [IC 95 % 1,00-1,27]), 16 à 18 mois (HR = 1,25 [IC 95 % 1,10-1,43]), 19 à 21 mois (HR = 1,28 [IC 95 % 1,11-1,48]) et 22 à 24 mois (HR = 1,26 [IC 95 % 1,07-1,47]) après avoir reçu un résultat positif de RSOSi, comparativement à ceux qui ont subi une coloscopie 1 à 3 mois suivant le résultat de ce test. Un risque significativement plus élevé de décès associés au CCR pour les patients qui ont subi une coloscopie 19 à 21 mois (HR = 1,52 [IC 95 % 1,51-1,99]) et 22 à 24 mois (HR = 1,39 [IC 95 % 1,03-1,88]) après avoir reçu un résultat positif au test, comparativement à ceux qui ont subi une coloscopie 1 à 3 mois après le test de RSOSi, a aussi été observé. De plus, le risque d'un CCR avancé était augmenté de façon significative lorsque la coloscopie était réalisée à partir de 16 mois suivant le résultat positif du test. Les auteurs concluent que le diagnostic devrait être établi au cours des 12 mois suivant un résultat positif au test de RSOSi.

L'ensemble des études répertoriées ont montré qu'un délai entre la coloscopie et le test de RSOSi augmente significativement les risques de CCR, de CCR avancé et de décès associés à la maladie. Par exemple, un délai supérieur à 6 mois augmente significativement les cas de CCR et de CCR avancé et un délai supérieur à 12 mois augmente significativement le nombre des décès associés au CCR. Les auteurs de ces études recommandent qu'une coloscopie soit réalisée idéalement au cours des 6 à 12 mois suivant un résultat positif au test de RSOSi.

### **En bref**

Un délai important entre le test de RSOSi et la coloscopie augmenterait les risques de CCR, de CCR avancé et de décès. Par exemple, un délai supérieur à 6 mois augmenterait significativement les cas de CCR et de CCR avancé et un délai supérieur à 12 mois augmenterait significativement le nombre des décès associés à la maladie.

Les auteurs des études recommandent qu'une coloscopie soit réalisée idéalement au cours des 6 à 12 mois suivant un résultat positif au test de RSOSi.

**Tableau 12 Impact du délai entre la coloscopie et le test de RSOSi sur le risque de cas de CCR, de CCR de stade avancé, d'adénomes avancés et de décès associés au CCR**

Étude	Délai (mois)	CCR HR ou OR (IC 95 %)	CCR de stade avancé HR ou OR (IC 95 %)	Adénomes avancés HR ou OR (IC 95 %)	Décès HR ou OR (IC 95 %)
Mutneja <i>et al.</i> , 2021 Méta-analyse n = 361 637		<u>OR</u>	<u>OR</u>	<u>OR</u>	
	> 1	1,09 (0,86-1,39), p = 0,47	1,03 (0,81-1,31), p = 0,80	1,07 (0,95-1,20), p = 0,25	
	> 2	1,20 (0,82-1,74), p = 0,35	1,18 (0,90-1,54), p = 0,24	1,10 (0,95-1,28), p = 0,21	
	> 3	1,33 (0,83-2,11), p = 0,24	1,29 (0,93-1,80), p = 0,13	1,12 (0,89-1,41), p = 0,34	
	> 6	<b>1,58 (1,23-2,03), p = 0,0003</b>	<b>2,16 (1,47-3,16), p &lt; 0,0001</b>	<b>1,17 (1,06-1,28), p = 0,001</b>	
San Miguel <i>et al.</i> , 2021 Rétrospective n = 204 733		<u>HR*</u>	<u>HR*</u>		<u>HR*</u>
	1-3	Référence	Référence		Référence
	4-6	<b>0,91 (0,85-0,97)*</b>	0,95 (0,83-1,08)		0,95 (0,83–1,10)
	7-9	<b>0,89 (0,81-0,98)*</b>	0,92 (0,78-1,09)		1,00 (0,84–1,19)
	10-12	0,93 (0,83-1,05)	1,01 (0,82-1,25)		0,94 (0,74–1,17)
	13-15	<b>1,13 (1,00-1,27)*</b>	1,12 (0,88-1,41)		0,93 (0,72–1,21)
	16-18	<b>1,25 (1,10-1,43)*</b>	<b>1,33 (1,04-1,70)*</b>		1,27 (0,98–1,65)
	19-21	<b>1,28 (1,11-1,48)*</b>	<b>1,51 (1,16-1,96)*</b>		<b>1,52 (1,15–1,99)*</b>
	22-24	<b>1,26 (1,07-1,47)*</b>	<b>1,66 (1,26-2,18)*</b>		<b>1,39 (1,03–1,88)*</b>
> 24	<b>0,86 (0,80-0,92)*</b>	1,08 (0,96-1,22)		0,89 (0,78–1,02)	

CCR : cancer colorectal; IC : intervalle de confiance; HR : *hazard ratio*; OR : *odds ratio*.

Les résultats en caractère gras sont statistiquement significatifs.

\*Valeur de p < 0,05

## 2.2 Dimension organisationnelle

### 2.2.1 Impact d'une priorisation des patients pour la coloscopie basée sur le résultat de RSOSi sur la capacité en coloscopie

L'utilisation de seuils plus élevés du test de RSOSi peut entraîner une diminution de la détection des cas de CCR ou d'adénomes avancés. Par ailleurs, maintenir le seuil actuel du test avec une capacité insuffisante en coloscopie pourrait entraîner un retard dans le diagnostic du CCR.

Certaines études ont rapporté la proportion de coloscopies qui seraient évitées suivant l'utilisation de seuils plus élevés à ce test, y compris des seuils supérieurs à celui du Québec, en contexte de dépistage populationnel du CCR ([tableau 13](#)) [Duran-Sanchon *et al.*, 2021; Njor *et al.*, 2021; Nielsen *et al.*, 2017]. Deux des trois études ont aussi rapporté la proportion de cas de CCR et d'adénomes non détectés par cette augmentation du seuil du test de RSOSi [Njor *et al.*, 2021; Nielsen *et al.*, 2017]. Ces études rapportent que cette augmentation du seuil permettrait de réduire le nombre de coloscopies à effectuer, mais qu'une certaine proportion des cas de CCR et d'adénomes ne seraient pas détectés.

Njor et ses collaborateurs ont évalué le seuil optimal pour le dépistage du CCR et rapporté qu'un seuil de 275 à 475 ng Hb/mL au test de RSOSi permettrait une diminution de la proportion de coloscopies à réaliser de 26 % à 63 % par rapport à un seuil actuel de 100 ng Hb/mL. Cependant, 19 % à 30 % des cas de CCR et 41 % à 57 % des adénomes ne seraient pas détectés dans cet intervalle entre les seuils [Njor *et al.*, 2021].

Avec des résultats similaires à ceux de l'étude précédente, Nielsen et ses collaborateurs ont rapporté qu'un seuil entre 200 et 500 ng Hb/mL au test de RSOSi permettrait de diminuer la proportion de coloscopies à réaliser de 32 % à 66 % par rapport à un seuil de 100 ng Hb/mL, alors que de 9 % à 40 % des cas de CCR et de 20 % à 55 % des adénomes ne seraient pas détectés dans cet intervalle entre les seuils [Nielsen *et al.*, 2017].

Duran-Sanchon et ses collaborateurs ont rapporté une diminution variant de 42 % à 81 % du nombre de coloscopies à effectuer pour un intervalle entre les seuils variant de 225 à 1 425 ng Hb/mL au test de RSOSi, comparativement à un seuil actuel de 100 ng Hb/mL [Duran-Sanchon *et al.*, 2021]. La proportion de lésions colorectales non détectées n'a pas été évaluée dans cette étude.

**Tableau 13 Effet de l'augmentation du seuil du test de RSOSi sur le nombre de coloscopies évitées et de lésions colorectales non détectées**

Étude / Test	RSOSi (ng Hb/mL)	Proportion de coloscopies évitées (%)	Proportion de CCR non détectés (%)	Proportion d'adénomes non détectés (%)
Njor <i>et al.</i> , 2021 <sup>a</sup> OC-Sensor n = 32 057	100 (seuil)	-	-	-
	125	11	3	8
	150	19	6	16
	<b>175</b>	26	8	22
	275	47	19	41
	350	55	23	49
	475	63	30	57
Nielsen <i>et al.</i> , 2017 <sup>a</sup> OC-Sensor n = 1 977	100 (seuil)	-	-	-
	200	32	9	20
	250	44	23	30
	300	51	28	36
	400	60	36	46
	500	66	40	55
Duran-Sanchon <i>et al.</i> , 2021 <sup>a</sup> OC-Sensor n = 767	100 (seuil)	-		
	225	41,6		
	290	50,5		
	385	59,7		
	625	70,5		
	1 425	81,4		

CCR : cancer colorectal; Hb : hémoglobine; RSOSi : test immunochimique de recherche de sang occulte dans les selles.

Les valeurs du test RSOSi rapportées dans les études en µg/g de selles ont été converties en ng/mL pour correspondre aux unités employées au Québec (OC-Sensor™ : facteur de conversion = 5) [Rubeca *et al.*, 2017].

### 2.2.2 Études de modélisation en contexte de pandémie de la COVID-19

Des études de modélisation ont évalué de quelle façon l'augmentation du seuil du test de RSOSi pour la priorisation des patients en attente d'une coloscopie pouvait influencer sur la capacité hospitalière en coloscopie en contexte de pandémie de la COVID-19, pour des patients asymptomatiques lors du dépistage du CCR ou pour des patients symptomatiques (non ciblés par un programme de dépistage) dans les voies urgentes de diagnostic. Il est cependant important de noter que ces études ont examiné l'incidence d'une seule période d'interruption du dépistage du CCR correspondant à la première vague de la COVID-19 en Angleterre [Loveday *et al.*, 2021] et au Canada [Yong et Garner, 2021].

Loveday et ses collaborateurs avaient pour objectif d'évaluer la priorisation des patients selon leur résultat au test de RSOSi et de quantifier l'impact sur le nombre de coloscopies requises et les décès attendus attribuables au retard résultant de la pandémie de la COVID-19 pour des patients symptomatiques en attente d'une

coloscopie dans la voie diagnostique urgente 2WW (*2-week-wait*) [Loveday *et al.*, 2021]. En employant les données disponibles de 2008-2017 sur la survie en Angleterre pour le CCR, les auteurs ont estimé à l'aide d'un modèle mathématique le nombre de coloscopies requises et le nombre de décès évités dans le cas d'une priorisation des patients basée sur différents seuils de ce test en présumant des délais moyens par patient de 2, 4 et 6 mois pour le diagnostic du CCR.

L'utilisation d'un seuil de 50 ng Hb/mL a diminué de 82 % les besoins immédiats en coloscopie pour les patients symptomatiques par rapport à un scénario sans priorisation, tout en repérant 89 % des CCR ([tableau 14](#)). Augmenter le seuil de 50 à 750 ng Hb/mL permettait de réduire davantage les besoins immédiats en coloscopie, soit de 93 %, mais en repérant seulement 66 % des CCR et en entraînant 150, 326 et 517 décès additionnels par année si le retard moyen par patient pour la coloscopie était respectivement de 2, 4 et 6 mois. Les auteurs concluent que la priorisation par le résultat de ce test pourrait être utile à court terme pour donner la priorité aux patients symptomatiques en attente d'une coloscopie hors délai et ainsi réduire la pression sur les services d'endoscopie. De plus, les auteurs soulignent que cette stratégie pourrait être applicable dans un contexte de dépistage chez des patients asymptomatiques.

**Tableau 14 Impact de la priorisation par le test de RSOSi sur le nombre de coloscopies et les décès chez les patients symptomatiques**

Étude / Patients	Seuil de RSOSi (ng Hg/mL)	Paramètre	Délai moyen par patient (mois)		
			2	4	6
Loveday <i>et al.</i> , 2021	Sans priorisation	CCR	11 226		
		Décès attribuables au délai	653	1 419	2 250
		Coloscopies requises	511 394		
	> 50 Sensibilité : 89,4 % Spécificité : 83,5 %	CCR détectés par RSOSi (%)	9 991 (89 %)		
		Décès attribuables au délai	72	156	248
		Décès évités par la priorisation du test de RSOSi	581	1 263	2 003
	> 750 Sensibilité : 65,9 % Spécificité : 94,9 %	Coloscopies requises (%)	92 051 (18 %)		
		CCR détectés par RSOSi (%)	7 409 (66 %)		
		Décès attribuables au délai	222	482	765
		Décès évités par la priorisation du test de RSOSi	431	937	1 485
		Coloscopies requises (%)	35 798 (7 %)		

CCR : cancer colorectal; Hb : hémoglobine; RSOSi : test immunochimique de recherche de sang occulte dans les selles.

Les concentrations de RSOSi rapportées dans les études en µg/g de selles ont été converties en ng/mL pour correspondre aux unités employées au Québec (OC-Sensor™ : facteur de conversion = 5) [Rubeca *et al.*, 2017].

Yong et Garner ont évalué différentes stratégies pour réduire la hausse de la demande en coloscopie découlant du dépistage de rattrapage attribuable à une interruption de trois mois du dépistage durant la pandémie de la COVID-19 en faisant varier le seuil du test de RSOSi, la durée de la période de résorption de la liste d'attente et la capacité en coloscopie ([tableau 15](#)) [Yong et Garner, 2021]. L'étude réalisée en utilisant OncoSim, un modèle de simulation mathématique pour détecter le CCR, a tenu compte de trois périodes de résorption de la liste d'attente, soit 6, 12 et 24 mois. Les auteurs ont rapporté qu'en conservant un seuil de 100 ng Hb/mL les cliniques de coloscopie auraient besoin d'effectuer 4 %, 25 % ou 50 % plus de coloscopies que d'habitude durant la période de récupération pour résorber la liste d'attente en 6, 12 ou 24 mois, respectivement. Cette augmentation du nombre de coloscopies permettrait d'éviter respectivement 93 %, 83 % et 88 % des décès attendus associés au CCR.

Dans un autre scénario, les auteurs ont estimé une capacité de fonctionnement des cliniques de coloscopie à 90 % de leur capacité. Ainsi, une augmentation du seuil de 25 % (de 100 à 125 ng Hb/mL) pour une capacité en coloscopie de 90 % durant une période de 24 mois permettrait de réduire de 20 % (89 décès) le nombre de surmortalités normalement attendues durant cette période. Selon les contraintes et les besoins de la population, les auteurs soulignent donc que l'augmentation du seuil du test de RSOSi, de la capacité en coloscopie ou la réduction de la période de résorption de la liste d'attente pourraient réduire le nombre de décès additionnels attendus causés par l'interruption du dépistage du CCR durant la pandémie de la COVID-19.

**Tableau 15 Impact du seuil de RSOSi, de la capacité en coloscopie et de la période de résorption de la liste d'attente sur les décès attendus dans la population canadienne**

Étude	Seuil de RSOSi (ng Hb/mL)	Période de résorption de la liste d'attente					
		24 mois		12 mois		6 mois	
		Capacité (%)	Décès estimés (2020 à 2050)**	Capacité (%)	Décès estimés (2020 à 2050)**	Capacité (%)	Décès estimés (2020 à 2050)**
Yong et Garner, 2021	100*	104	409 évités	125	366 évités	150	385 évités
	125	90	89 évités	108	162 évités	130	253 évités
	150	77	210 additionnels	93	3 évités	111	148 évités
	200	62	762 additionnels	74	326 additionnels	88	57 additionnels

Hb : hémoglobine; RSOSi : test immunochimique de recherche de sang occulte dans les selles.

\* Le seuil du test RSOSi employé dans l'étude est de 100 ng Hb/mL. À travers le Canada, le seuil de ce test varie de 50 ng Hb/mL à 175 ng Hb/mL.

\*\*440 décès sont estimés de 2020 à 2050 si aucun rattrapage des coloscopies n'est fait.

### **En bref**

Des études ont montré que l'utilisation d'un seuil de RSOSi supérieur à 175 ng Hb/mL permettrait de réduire le nombre de coloscopies à effectuer, mais qu'un certain nombre de CCR et d'adénomes ne seraient pas détectés. Par exemple, la demande en coloscopie pourrait être réduite de plus de 60 % à un seuil autour de 500 ng Hb/mL, mais elle serait associée à une proportion de plus de 30 % des CCR et de plus de 50 % des adénomes non détectés.

Deux études de modélisation ont évalué de quelle façon l'augmentation du seuil du test de RSOSi pour la priorisation des patients en attente d'une coloscopie pouvait influencer sur la capacité hospitalière en coloscopie et les décès attendus en contexte de pandémie de la COVID-19. L'une des études a montré que l'usage d'un seuil plus élevé (750 ng Hb/mL) permettait de réduire jusqu'à 93 % les besoins immédiats en coloscopie malgré un nombre important de décès additionnels (jusqu'à 208 % de plus) par année dus à un retard pour être soumis à la coloscopie (de 2 à 6 mois).

La deuxième étude a montré qu'avec un seuil de 100 ng Hb/mL les cliniques auraient besoin d'effectuer 4 %, 25 % ou 50 % plus de coloscopies qu'à l'habitude pour résorber la liste d'attente en 6, 12 ou 24 mois, respectivement. Cela permettrait d'éviter 93 %, 83 % et 88 % des décès attendus associés au CCR. En tenant compte d'une capacité réduite à 90 %, une augmentation du seuil de 25 % durant une période de 24 mois permettrait de réduire de 20 % la surmortalité attendue.

## **2.3 Perspective des experts cliniques**

Les données scientifiques, contextuelles et expérientielles ont fait l'objet d'échanges avec les membres du groupe d'experts (lecteurs externes) et du CEPO afin d'évaluer la pertinence de prioriser des patients dont le résultat était positif au test de RSOSi et qui étaient en attente d'une coloscopie. Les experts cliniques ont rapporté différents points.

De l'avis de certains experts consultés, la priorisation de patients pour la coloscopie selon le résultat de leur test de RSOSi, particulièrement lorsque l'âge et le sexe sont pris en considération, soulève des préoccupations éthiques de justice quant à l'accès en temps opportun aux soins requis. Ces enjeux peuvent avoir des conséquences en ce qui a trait aux avantages pour la santé des personnes visées. Les cas jugés moins prioritaires pour la coloscopie risquent d'évoluer vers un stade plus avancé et potentiellement affecter le pronostic au moment de la coloscopie. De plus, les cancers plus précoces manqués qui auront évolué vers des stades plus avancés généreront des coûts supplémentaires, puisque plus de chirurgies et de traitements seront nécessaires pour ces patients.

Selon les experts consultés, une solution à privilégier serait l'augmentation, dans la mesure du possible, des ressources financières et du personnel pour pouvoir effectuer plus de coloscopies et ainsi éviter le délestage, les décès supplémentaires et la progression de la maladie pour certains patients. De plus, étant donné que les listes de patients en attente d'une coloscopie ne sont pas constituées seulement de cas de CCR, mais qu'elles incluent également d'autres indications moins prioritaires (diverticulite, surveillance, etc.), un remaniement de la liste d'attente serait une solution pour accorder la coloscopie en priorité aux patients qui ont un résultat positif au test de RSOSi. En ce sens, une révision des intervalles entre les coloscopies de suivi déjà planifiées pourrait aussi être envisagée comme solution. Des travaux sont en cours pour réévaluer les critères de sélection du formulaire d'orientation vers la coloscopie (AH-702). De plus, une étude est également en cours sur l'évaluation d'une plateforme d'intelligence artificielle qui permettrait de déterminer les facteurs cliniques qui prédisent une coloscopie anormale dans le but de mieux hiérarchiser les temps d'attente basés sur les indications et les caractéristiques des patients orientés vers une coloscopie [Barkun *et al.*, 2021].

De plus, il serait pertinent que le résultat quantitatif du test de RSOSi soit transmis au clinicien, et non seulement un résultat dit positif ou négatif, pour que puissent éventuellement être priorisés pour l'investigation les patients les plus à risque.

Bien que peu d'organisations recommandent cette pratique pour le dépistage, l'utilisation de la coloscopie virtuelle pourrait être une option de remplacement de la coloscopie dans un contexte où les ressources et le personnel sont limités [USPSTF, 2021]. Toutefois, cela risque de provoquer un engorgement dans les services de radiologie.

## RÉSUMÉ ET INTÉGRATION DES DONNÉES

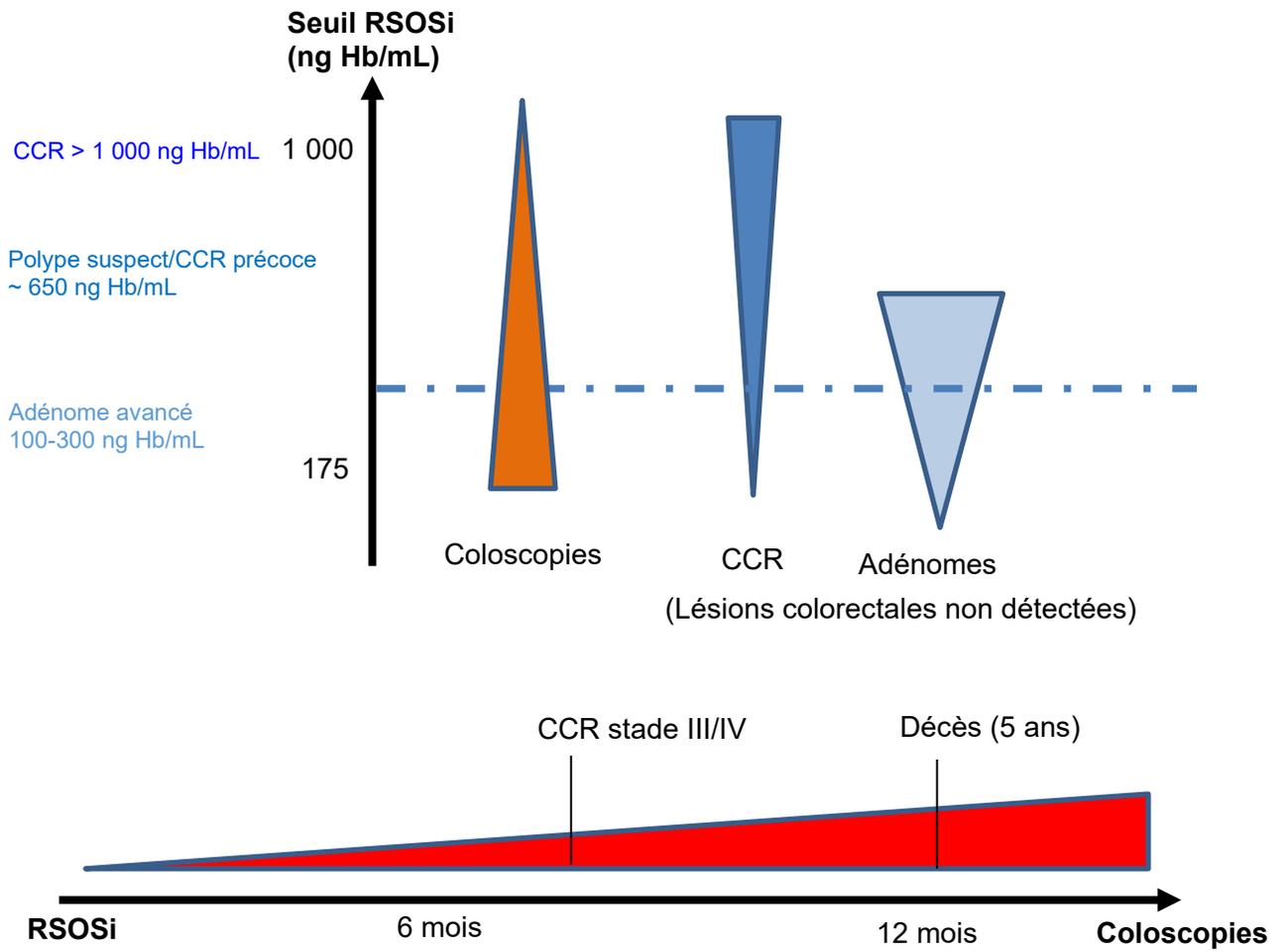
Le test de RSOSi est disponible au Québec depuis 2013 pour le dépistage du CCR. Lorsque le résultat de ce test est positif ( $\geq 175$  ng Hb/mL), une coloscopie est recommandée pour établir le diagnostic. Cependant, en raison de la pandémie de la COVID-19, le délestage des activités en endoscopie a fortement diminué l'accès à la coloscopie et l'investigation du CCR, ce qui a entraîné une augmentation importante du nombre de patients en attente d'une coloscopie, des difficultés d'accès relatives aux délais déterminés et des conséquences possibles sur la survie et la qualité de vie des patients. Par conséquent, l'INESSS a recensé différentes stratégies pour la priorisation de l'investigation du CCR à la suite d'un résultat positif au test de RSOSi et déterminé l'impact que ces stratégies pourraient avoir sur les résultats cliniques observés et les délais.

Le nombre d'études qui ont évalué la performance du test de RSOSi à des seuils de positivité supérieurs à 175 ng Hb/mL en contexte de dépistage du CCR est limité. Selon les données disponibles, le résultat de ce test est associé à la sévérité de la maladie avec une concentration médiane de sang occulte dans les selles supérieure à 1 000 ng Hb/mL pour un CCR, d'environ 650 ng Hb/mL pour un polype suspect ou un CCR précoce et entre 100 et 300 ng Hb/mL pour un adénome avancé. L'usage d'un seuil plus élevé à ce test que ce qui est fixé habituellement (175 ng Hb/mL) dans le but de prioriser certains patients pour la coloscopie entrainera une diminution des besoins immédiats en coloscopies, mais aussi un nombre non détecté de cas de CCR et d'adénomes. Un certain équilibre doit être envisagé afin de diminuer les besoins en coloscopie tout en réduisant le nombre des lésions colorectales non détectées et des décès associés à la maladie. Il est important de rappeler que, plus l'écart entre le test de RSOSi et la coloscopie augmente, plus les cas de CCR de stade avancé et les décès associés à la maladie seront élevés ([figure 1](#)).

L'utilisation d'un biomarqueur en combinaison avec le RSOSi pourrait permettre d'optimiser la détection du CCR lors du dépistage. Cependant, cette avenue demeure exploratoire et le niveau de preuve associé à l'utilité clinique est faible. L'âge et le sexe sont des facteurs de risque dont on pourrait tenir compte pour optimiser la priorisation pour la coloscopie des patients les plus à risque de développer un CCR.

Lors des consultations, les experts ont soulevé certaines préoccupations relatives à la priorisation pour la coloscopie des patients par le résultat du test de RSOSi, l'âge et le sexe. Différentes options, comme l'augmentation des ressources pour pouvoir effectuer plus de coloscopies, le remaniement de la liste d'attente pour prioriser la coloscopie pour les patients qui ont reçu un résultat positif au test de RSOSi par rapport à d'autres indications moins urgentes, la révision des intervalles entre les coloscopies de suivi et la réévaluation des critères de sélection pour la coloscopie ont été suggérés.

**Figure 1** Schéma intégratif des données scientifiques relatives à la priorisation des patients basée sur le test de RSOSi pour la coloscopie



## CONSTATS DE L'INESSS

En se basant sur la documentation scientifique disponible ainsi que sur la perspective des experts consultés, l'INESSS met en lumière les éléments suivants.

### Dimension clinique

#### **Priorisation des patients pour la coloscopie basée sur le résultat quantitatif du test de RSOSi :**

- Le nombre d'études qui ont évalué la performance du test de RSOSi à des seuils de positivité supérieurs à 175 ng Hb/mL en contexte de dépistage du CCR est limité.
- L'emploi d'un seuil de RSOSi supérieur à 175 ng Hb/mL entraîne une diminution de la sensibilité pour la détection des CCR et des adénomes avancés, ce qui contribue à accroître la proportion de CCR et d'adénomes non détectés.
- Le résultat quantitatif du test de RSOSi est lié à la sévérité de la maladie. La concentration médiane de RSOSi rapportée pour un CCR est généralement supérieure à 1 000 ng Hb/mL, alors que celle d'un polype suspect ou d'un CCR précoce est d'environ 635 ng Hb/mL et celle d'un adénome avancé/à haut risque se situe entre 100 et 330 ng Hb/mL.
- Certains pays ont adopté un seuil de RSOSi supérieur à celui du Québec pour leurs programmes de dépistage du CCR, qui peut atteindre jusqu'à 750 ng Hb/mL.

#### **Autres facteurs de risque pour la priorisation des patients pour la coloscopie**

##### **Âge et sexe :**

- Bien que le résultat du test de RSOSi soit le facteur le plus significatif pour la priorisation des patients selon le risque de CCR, la combinaison de ce résultat avec l'âge et le sexe pourrait être envisagée pour optimiser la priorisation pour la coloscopie des patients les plus à risque de développer un CCR. Les personnes âgées de plus de 60 ans, et particulièrement celles de plus de 70 ans, ainsi que les hommes qui ont un résultat de RSOSi  $\geq 666$  ng Hb/mL sont plus à risque de lésions colorectales avancées.
- Selon les experts consultés, la priorisation de patients pour la coloscopie selon le résultat du test de RSOSi, particulièrement lorsque l'âge et le sexe sont pris en considération, soulève des préoccupations éthiques de justice quant à l'accès en temps opportun aux soins requis. Ces enjeux peuvent avoir des conséquences en ce qui a trait aux avantages pour la santé des personnes visées. En effet, les cas jugés moins prioritaires pour la coloscopie risquent d'évoluer vers un stade plus avancé et potentiellement modifier le pronostic au moment de la coloscopie. De plus, les cancers plus précoces manqués qui auront évolué vers des stades

plus avancés généreront des coûts supplémentaires, puisque plus de chirurgies et de traitements seront nécessaires pour ces patients.

### **Biomarqueurs :**

- Outre les tests de RSOSi et RSOSg, aucun autre test pour le dépistage du CCR n'est approuvé au Canada. Les tests Cologuard et Epi proColon sont approuvés aux États-Unis seulement.
- Bien que la détection de plusieurs biomarqueurs soit en cours d'évaluation pour le dépistage du CCR et que certains tests, en cours d'évaluation (CellMax FirstSight™) ou approuvés pour une autre indication (NK Vue®) par des organismes évaluateurs (FDA, Santé Canada), puissent être disponibles, le cas échéant, pour optimiser la détection du CCR lors du dépistage, cette avenue demeure exploratoire et le niveau de preuve associé à l'utilité clinique est faible.

### **Impact du délai entre la coloscopie et le test de RSOSi sur l'incidence de CCR, la progression vers des stades avancés de la maladie et les décès**

- Un délai important entre la coloscopie et le test de RSOSi augmente les risques de CCR, de CCR avancé et de décès. Certains auteurs ont avancé qu'un délai supérieur à 6 mois augmenterait significativement les cas de CCR et de CCR avancé et qu'un délai supérieur à 12 mois augmenterait significativement le nombre des décès associés à la maladie. Ces auteurs recommandent qu'une coloscopie soit réalisée idéalement au cours des 6 à 12 mois suivant un résultat anormal de RSOSi.

### **Dimension organisationnelle**

- L'augmentation du seuil du test de RSOSi permettrait de réduire le nombre de coloscopies à effectuer, mais un certain nombre de CCR et d'adénomes ne seraient pas détectés. La stratégie envisagée doit être basée sur un seuil de RSOSi qui permettra une réduction notable de la demande en coloscopie tout en maintenant une fréquence acceptable de lésions colorectales significatives non détectées. Aucun seuil précis permettant cet équilibre ne semble faire consensus dans la littérature, mais différentes études de modélisation permettent d'apprécier l'impact d'un seuil augmenté sur les ressources hospitalières et la gestion des listes d'attente.
- Bien que toutes les coloscopies planifiées à la suite d'un résultat positif à un test de RSOSi seront effectuées, le cas échéant, une modification du seuil de ce test, pour une durée déterminée, pourrait être une option pour favoriser la priorisation des coloscopies plus urgentes et retarder celles qui le sont moins.
- Selon les contraintes et les besoins de la population, l'augmentation temporaire du seuil du test de RSOSi, de la capacité en coloscopie ou la réduction de la période de résorption de la liste d'attente permettraient de réduire le nombre de décès additionnels attendus causés par l'interruption temporaire du dépistage du CCR.

- Selon les experts consultés, l'augmentation, dans la mesure du possible, des ressources financières et du personnel pour pouvoir effectuer plus de coloscopies et ainsi éviter la progression de la maladie chez certains patients, et des décès supplémentaires, le cas échéant, serait une solution à privilégier. De plus, le remaniement de la liste des patients en attente d'une coloscopie afin de prioriser ceux qui ont un résultat positif au test de RSOSi par rapport à d'autres indications moins prioritaires (diverticulite, surveillance, etc.), la révision des intervalles entre les coloscopies de suivi et la réévaluation des critères de sélection pour la coloscopie ont été proposés.

## RÉFÉRENCES

- Aniwan S, Ratanachu Ek T, Pongprasobchai S, Limsrivilai J, Praisontarangkul OA, Pisespongsa P, et al. The optimal cut-off level of the fecal immunochemical test for colorectal cancer screening in a country with limited colonoscopy resources: A multi-center study from Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2017;18(2):405-12.
- Auge JM, Pellise M, Escudero JM, Hernandez C, Andreu M, Grau J, et al. Risk stratification for advanced colorectal neoplasia according to fecal hemoglobin concentration in a colorectal cancer screening program. *Gastroenterology* 2014;147(3):628-36.e1.
- Barkun AN, von Renteln D, Armstrong D, Ghadakzadeh S, Guizard N, Ho V, et al. Digestive endoscopy in the era of COVID-19: An opportunity for optimizing timely equitable care during the pandemic and beyond. *Données sur les décisions de financement – Information détaillée*. Ottawa. ON : Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC); 2021. Disponible à : [https://webapps.cihr-irsc.gc.ca/decisions/p/project\\_details.html?applId=442913&lang=fr](https://webapps.cihr-irsc.gc.ca/decisions/p/project_details.html?applId=442913&lang=fr).
- 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.
- Blom J, Löwbeer C, Elfström KM, Sventelius M, Öhman D, Saraste D, Törnberg S. Gender-specific cut-offs in colorectal cancer screening with FIT: Increased compliance and equal positivity rate. *J Med Screen* 2019;26(2):92-7.
- Brenner H et Chen H. Fecal occult blood versus DNA testing: Indirect comparison in a colorectal cancer screening population. *Clin Epidemiol* 2017;9:377-84.
- Cancer Research UK. FIT bowel screening in Northern Ireland. Londres, Angleterre : 2021. Disponible à : <https://publications.cancerresearchuk.org/sites/default/files/publication-files/NI%20FIT%20-%20Cancer%20Insight%20-%20January%202021.pdf>.
- Cancer Research UK. Faecal Immunochemical Test – Bowel screening in Wales. Londres, Angleterre : 2019a. Disponible à : [https://publications.cancerresearchuk.org/sites/default/files/publication-files/G1504\\_CRUK\\_FIT\\_INSIGHT\\_GP\\_WAL\\_FINAL.pdf](https://publications.cancerresearchuk.org/sites/default/files/publication-files/G1504_CRUK_FIT_INSIGHT_GP_WAL_FINAL.pdf).
- Cancer Research UK. FIT bowel screening – Information for GPs in England. Londres, Angleterre : 2019b. Disponible à : [https://publications.cancerresearchuk.org/sites/default/files/publication-files/G1504\\_CRUK\\_FIT\\_INSIGHT\\_GP\\_FINAL.pdf](https://publications.cancerresearchuk.org/sites/default/files/publication-files/G1504_CRUK_FIT_INSIGHT_GP_FINAL.pdf).
- Cancer Research UK. Faecal Immunochemical Test – Bowel screening in Scotland. Londres, Angleterre : 2017. Disponible à : [https://publications.cancerresearchuk.org/sites/default/files/publication-files/G1504\\_CRUK\\_FIT\\_INSIGHT\\_GP\\_SCO\\_FINAL.pdf](https://publications.cancerresearchuk.org/sites/default/files/publication-files/G1504_CRUK_FIT_INSIGHT_GP_SCO_FINAL.pdf).

- CellMax Life. CellMax Life earns FDA breakthrough device designation for colon cancer & pre-cancerous adenomas screening blood test [site Web]. Sunnyvale, CA : 2021. Disponible à : <https://www.globenewswire.com/news-release/2021/08/25/2286116/0/en/CellMax-Life-Earns-FDA-Breakthrough-Device-Designation-for-Colon-Cancer-Pre-Cancerous-Adenomas-Screening-Blood-Test.html>.
- Chapman C, Bunce J, Oliver S, Ng O, Tangri A, Rogers R, et al. Service evaluation of faecal immunochemical testing and anaemia for risk stratification in the 2-week-wait pathway for colorectal cancer. *BJS Open* 2019;3(3):395-402.
- Church TR, Wandell M, Lofton-Day C, Mongin SJ, Burger M, Payne SR, et al. Prospective evaluation of methylated SEPT9 in plasma for detection of asymptomatic colorectal cancer. *Gut* 2014;63(2):317-25.
- Cima I, Kong SL, Sengupta D, Tan IB, Phyo WM, Lee D, et al. Tumor-derived circulating endothelial cell clusters in colorectal cancer. *Sci Transl Med* 2016;8(345):345ra89.
- Coppola A, Arriga R, Lauro D, Del Principe MI, Buccisano F, Maurillo L, et al. NK cell inflammation in the clinical outcome of colorectal carcinoma. *Front Med (Lausanne)* 2015;2:33.
- Cui F, Qu D, Sun R, Tao H, Si J, Xu Y. The role of circulating CD16+CD56+ natural killer cells in the screening, diagnosis, and staging of colorectal cancer before initial treatment. *Dis Markers* 2019;2019:7152183.
- Duran-Sanchon S, Moreno L, Gomez-Matas J, Auge JM, Serra-Burriel M, Cuatrecasas M, et al. Fecal microRNA-based algorithm increases effectiveness of fecal immunochemical test-based screening for colorectal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19(2):323-30.e1.
- Fang Z, Tang J, Bai Y, Lin H, You H, Jin H, et al. Plasma levels of microRNA-24, microRNA-320a, and microRNA-423-5p are potential biomarkers for colorectal carcinoma. *J Exp Clin Cancer Res* 2015;34:86.
- Forbes N, Hilsden RJ, Martel M, Ruan Y, Dube C, Rostom A, et al. Association between time to colonoscopy after positive fecal testing and colorectal cancer outcomes: A systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19(7):1344-54.e8.
- Giorgi Rossi P, Carretta E, Mangone L, Baracco S, Serraino D, Zorzi M, Colorectal Cancer Screening Impatto Working Group. Incidence of interval cancers in faecal immunochemical test colorectal screening programmes in Italy. *J Med Screen* 2018;25(1):32-9.
- Glöckner SC, Dhir M, Yi JM, McGarvey KE, Van Neste L, Louwagie J, et al. Methylation of TFPI2 in stool DNA: A potential novel biomarker for the detection of colorectal cancer. *Cancer Res* 2009;69(11):4691-9.
- Hao TB, Shi W, Shen XJ, Qi J, Wu XH, Wu Y, et al. Circulating cell-free DNA in serum as a biomarker for diagnosis and prognostic prediction of colorectal cancer. *Br J Cancer* 2014;111(8):1482-9.

- Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, Levin TR, Lavin P, Lidgard GP, et al. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 2014;370(14):1287-97.
- 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. Rapport rédigé par Éric Potvin avec la collaboration de Cathy Gosselin. Québec, Qc : INESSS; 2012. Disponible à : [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/ETMIS\\_2012\\_Vol8\\_No13.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/ETMIS_2012_Vol8_No13.pdf).
- Jobin G, Rodriguez-Suarez R, Betito K. Association between natural killer cell activity and colorectal cancer in high-risk subjects undergoing colonoscopy. *Gastroenterology* 2017;153(4):980-7.
- Johnson DA, Barclay RL, Mergener K, Weiss G, Konig T, Beck J, Potter NT. Plasma Septin9 versus fecal immunochemical testing for colorectal cancer screening: A prospective multicenter study. *PLoS One* 2014;9(6):e98238.
- Kalyta A, De Vera MA, Peacock S, Telford JJ, Brown CJ, Donnellan F, et al. Canadian colorectal cancer screening guidelines: Do they need an update given changing incidence and global practice patterns? *Curr Oncol* 2021;28(3):1558-70.
- Kim NH, Kwon MJ, Kim HY, Lee T, Jeong SH, Park DI, et al. Fecal hemoglobin concentration is useful for risk stratification of advanced colorectal neoplasia. *Dig Liver Dis* 2016;48(6):667-72.
- Lee BB, Lee EJ, Jung EH, Chun HK, Chang DK, Song SY, et al. Aberrant methylation of APC, MGMT, RASSF2A, and Wif-1 genes in plasma as a biomarker for early detection of colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 2009;15(19):6185-91.
- Lee JK, Liles EG, Bent S, Levin TR, Corley DA. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: Systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014;160(3):171.
- Li SJ, Sharples LD, Benton SC, Blyuss O, Mathews C, Sasieni P, Duffy SW. Faecal immunochemical testing in bowel cancer screening: Estimating outcomes for different diagnostic policies. *J Med Screen* 2021;28(3):277-85.
- Liang JQ, Li T, Nakatsu G, Chen YX, Yau TO, Chu E, et al. A novel faecal *Lachnospirillum* marker for the non-invasive diagnosis of colorectal adenoma and cancer. *Gut* 2020;69(7):1248-57.
- Liu H, Ye D, Chen A, Tan D, Zhang W, Jiang W, et al. A pilot study of new promising non-coding RNA diagnostic biomarkers for early-stage colorectal cancers. *Clin Chem Lab Med* 2019;57(7):1073-83.
- Liu X, Pan B, Sun L, Chen X, Zeng K, Hu X, et al. Circulating exosomal miR-27a and miR-130a act as novel diagnostic and prognostic biomarkers of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2018;27(7):746-54.

- Loveday C, Sud A, Jones ME, Broggio J, Scott S, Gronthound F, et al. Prioritisation by FIT to mitigate the impact of delays in the 2-week wait colorectal cancer referral pathway during the COVID-19 pandemic: A UK modelling study. *Gut* 2021;70(6):1053-60.
- Luo H, Shen K, Li B, Li R, Wang Z, Xie Z. Clinical significance and diagnostic value of serum NSE, CEA, CA19-9, CA125 and CA242 levels in colorectal cancer. *Oncol Lett* 2020;20(1):742-50.
- Mai D, Zheng Y, Guo H, Ding P, Bai R, Li M, et al. Serum piRNA-54265 is a new biomarker for early detection and clinical surveillance of human colorectal cancer. *Theranostics* 2020;10(19):8468-78.
- Meklin J, Syrjänen K, Eskelinen M. Fecal occult blood tests in colorectal cancer screening: Systematic review and meta-analysis of traditional and new-generation fecal immunochemical tests. *Anticancer Res* 2020;40(7):3591-604.
- Melotte V, Lentjes MH, van den Bosch SM, Hellebrekers DM, de Hoon JP, Wouters KA, et al. N-Myc downstream-regulated gene 4 (NDRG4): A candidate tumor suppressor gene and potential biomarker for colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 2009;101(13):916-27.
- Meulen MP, Kapidzic A, Leerdam ME, van der Steen A, Kuipers EJ, Spaander MC, et al. Do men and women need to be screened differently with fecal immunochemical testing? A cost-effectiveness analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2017;26(8):1328-36.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Analyse des répercussions de la pandémie de la COVID-19 sur les soins et les services en oncologie au Québec. Résultats couvrant la première année de la pandémie : 1<sup>er</sup> avril 2020 au 31 mars 2021. Québec, Qc : MSSS; 2021. Disponible à : <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2021/21-210-132W.pdf>.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Normes de pratique clinique relatives à la coloscopie – Mise à jour. Québec, Qc : MSSS; 2018. Disponible à : <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2018/18-902-02W.pdf>.
- Mutneja HR, Bhurwal A, Arora S, Vohra I, Attar BM. A delay in colonoscopy after positive fecal tests leads to higher incidence of colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2021;36(6):1479-86.
- Nagai Y, Sunami E, Yamamoto Y, Hata K, Okada S, Murono K, et al. LINE-1 hypomethylation status of circulating cell-free DNA in plasma as a biomarker for colorectal cancer. *Oncotarget* 2017;8(7):11906-16.
- National Institute for Public Health and the Environment. Colorectal cancer screening programme [site Web]. Bilthoven, Pays-Bas : 2019. Disponible à : <https://www.rivm.nl/en/colorectal-cancer-screening-programme>.
- Ng EK, Chong WW, Jin H, Lam EK, Shin VY, Yu J, et al. Differential expression of microRNAs in plasma of patients with colorectal cancer: A potential marker for colorectal cancer screening. *Gut* 2009;58(10):1375-81.

- Nielsen HJ, Christensen IJ, Andersen B, Rasmussen M, Friis-Hansen LJ, Bygott T, et al. Serological biomarkers in triage of FIT-positive subjects? *Scand J Gastroenterol* 2017;52(6-7):742-4.
- 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.
- Oh T, Kim N, Moon Y, Kim MS, Hoehn BD, Park CH, et al. Genome-wide identification and validation of a novel methylation biomarker, SDC2, for blood-based detection of colorectal cancer. *J Mol Diagn* 2013;15(4):498-507.
- Pedersen SK, Symonds EL, Baker RT, Murray DH, McEvoy A, Van Doorn SC, et al. Evaluation of an assay for methylated BCAT1 and IKZF1 in plasma for detection of colorectal neoplasia. *BMC Cancer* 2015;15:654.
- Petersen MM, Ferm L, Kleif J, Piper TB, Romer E, Christensen IJ, Nielsen HJ. Triage may improve selection to colonoscopy and reduce the number of unnecessary colonoscopies. *Cancers (Basel)* 2020;12(9):2610.
- Rahier JF, Druetz A, Faugeras L, Martinet JP, G  h  not M, Josseaux E, et al. Circulating nucleosomes as new blood-based biomarkers for detection of colorectal cancer. *Clin Epigenetics* 2017;9:53.
- Rees CJ, East JE, Oppong K, Veitch A, McAlindon M, Anderson J, et al. Restarting gastrointestinal endoscopy in the deceleration and early recovery phases of COVID-19 pandemic: Guidance from the British Society of Gastroenterology. *Clin Med (Lond)* 2020;20(4):352-8.
- Ribbing Wil  n H, Saraste D, Blom J. Gender-specific cut-off levels in colorectal cancer screening with fecal immunochemical test: A population-based study of colonoscopy findings and costs. *J Med Screen* 2021;28(4):439-47.
- Ribbing Wil  n H, Blom J, H  ijer J, Andersson G, L  wbeer C, Hultcrantz R. Fecal immunochemical test in cancer screening – colonoscopy outcome in FIT positives and negatives. *Scand J Gastroenterol* 2019a;54(3):303-10.
- Ribbing Wil  n H, Blom J, H  ijer J, Hultcrantz R. Fecal immunochemical test in colorectal cancer screening: Colonoscopy findings by different cut-off levels. *J Gastroenterol Hepatol* 2019b;34(1):103-12.
- Ricciardiello L, Ferrari C, Cameletti M, Gaianill F, Buttitta F, Bazzoli F, et al. Impact of SARS-CoV-2 pandemic on colorectal cancer screening delay: Effect on stage shift and increased mortality. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19(7):1410-7.e9.
- Rosello S, Simon S, Cervantes A. Programmed colorectal cancer screening decreases incidence and mortality. *Transl Gastroenterol Hepatol* 2019;4:84.
- Rubeca T, Rapi S, Deandrea S, Malaspina M, Passamonti BU, Grassi E, et al. Guidance for faecal occult blood testing: Quantitative immunochemical method (FIT-HB) in colorectal cancer screening programmes. *Epidemiol Prev* 2017;41(5-6 (Suppl 1)):1-31.

- San Miguel Y, Demb J, Martinez ME, Gupta S, May FP. Time to colonoscopy after abnormal stool-based screening and risk for colorectal cancer incidence and mortality. *Gastroenterology* 2021;160(6):1997-2005.e3.
- Sazanov AA, Kiselyova EV, Zakharenko AA, Romanov MN, Zaraysky MI. Plasma and saliva miR-21 expression in colorectal cancer patients. *J Appl Genet* 2017;58(2):231-7.
- Simon K. Colorectal cancer development and advances in screening. *Clin Interv Aging* 2016;11:967-76.
- Société canadienne du cancer (SCC). Résumé du nombre projeté de cas de cancer et de décès par cancer en Québec (Qc) en 2020. Toronto, ON : SCC; 2020. Disponible à : [https://cdn.cancer.ca/-/media/files/research/cancer-statistics/2020-statistics/canadian-cancer-statistics/by-province/res-cancerstatistics-canadiancancerstatistics-qc-specific-stats-2020\\_fr.pdf](https://cdn.cancer.ca/-/media/files/research/cancer-statistics/2020-statistics/canadian-cancer-statistics/by-province/res-cancerstatistics-canadiancancerstatistics-qc-specific-stats-2020_fr.pdf).
- Stonestreet J, Chandrapalan S, Woolley D, Uthman U, Arasaradnam RP. Systematic review and meta-analysis : Diagnostic accuracy of faecal immunochemical testing for haemoglobin (FIT) in detecting colorectal cancer for both symptomatic and screening population. *Acta Gastroenterol Belg* 2019;82(2):291-9.
- Tepus M et Yau TO. Non-invasive colorectal cancer screening: An overview. *Gastrointest Tumors* 2020;7(3):62-73.
- Tsai WS, You JF, Hung HY, Hsieh PS, Hsieh B, Lenz HJ, et al. Novel circulating tumor cell assay for detection of colorectal adenomas and cancer. *Clin Transl Gastroenterol* 2019;10(10):e00088.
- U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Colorectal Cancer: Screening – Final Recommendation Statement [site Web]. Rockville, MD : USPSTF; 2021. Disponible à : <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/colorectal-cancer-screening>.
- Van de Veerdonk W, Hoeck S, Peeters M, Van Hal G. Towards risk-stratified colorectal cancer screening. Adding risk factors to the fecal immunochemical test: Evidence, evolution and expectations. *Prev Med* 2019;126:105746.
- Vychytilova-Faltejskova P, Stitkovcova K, Radova L, Sachlova M, Kosarova Z, Slaba K, et al. Circulating PIWI-interacting RNAs piR-5937 and piR-28876 are promising diagnostic biomarkers of colon cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2018;27(9):1019-28.
- Wang C, Yu J, Han Y, Li L, Li J, Li T, Qi P. Long non-coding RNAs LOC285194, RP11-462C24.1 and Nbla12061 in serum provide a new approach for distinguishing patients with colorectal cancer from healthy controls. *Oncotarget* 2016;7(43):70769-78.
- Wang W, Qu A, Liu W, Liu Y, Zheng G, Du L, et al. Circulating miR-210 as a diagnostic and prognostic biomarker for colorectal cancer. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2017;26(4):e12448.

- Wu CW, Ng SC, Dong Y, Tian L, Ng SS, Leung WW, et al. Identification of microRNA-135b in stool as a potential noninvasive biomarker for colorectal cancer and adenoma. *Clin Cancer Res* 2014;20(11):2994-3002.
- Wu W, Wu Y, Zhao L, Zhang Q, Zou C, Liao S. Study of the value of serum carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen 199, carbohydrate antigen 125, and alpha-fetoprotein combined with fecal occult blood quantitative fit technique in screening colon cancer in a healthy population. *Acta Medica Mediterranea* 2019;35(5):2509-13.
- Wu Y, Yang L, Zhao J, Li C, Nie J, Liu F, et al. Nuclear-enriched abundant transcript 1 as a diagnostic and prognostic biomarker in colorectal cancer. *Mol Cancer* 2015;14:191.
- Yau TO, Wu CW, Tang CM, Chen Y, Fang J, Dong Y, et al. MicroRNA-20a in human faeces as a non-invasive biomarker for colorectal cancer. *Oncotarget* 2016;7(2):1559-68.
- Yau TO, Wu CW, Dong Y, Tang CM, Ng SS, Chan FK, et al. microRNA-221 and microRNA-18a identification in stool as potential biomarkers for the non-invasive diagnosis of colorectal carcinoma. *Br J Cancer* 2014;111(9):1765-71.
- Yong JH et Garner RE. Le dépistage du cancer colorectal pendant la pandémie de COVID-19 : répercussions de l'interruption du dépistage et évaluation des stratégies pour rattraper les retards. Ottawa, ON : Statistique Canada; 2021. Disponible à : <https://www150.statcan.gc.ca/n1/fr/pub/45-28-0001/2021001/article/00018-fra.pdf>.
- Young GP et Cole S. New stool screening tests for colorectal cancer. *Digestion* 2007;76(1):26-33.
- Yu J, Feng Q, Wong SH, Zhang D, Liang QY, Qin Y, et al. Metagenomic analysis of faecal microbiome as a tool towards targeted non-invasive biomarkers for colorectal cancer. *Gut* 2017;66(1):70-8.

# ANNEXE A

## Stratégie de repérage d'information scientifique

<b>MEDLINE (Ovid)</b>	
<b>Date du repérage : 20 juillet 2021</b>	
<b>Limites : 2015- ; anglais, français</b>	
1	exp Colorectal Neoplasms/
2	((colon* OR colorectal OR rectal OR rectum) ADJ3 (cancer* OR carcinoma* OR metastas* OR neoplas* OR tumor* OR tumour*)) OR crc).mp
3	1 OR 2
4	COVID-19/ OR SARS-CoV-2/ OR SARS-CoV-2 variants/
5	((coronavirus* OR corona virus* OR cov OR ncov OR pneumonia*) AND wuhan) OR china coronavirus* OR china corona virus* OR coronavirus disease-19 OR coronavirus disease-2019 OR coronavirus-19 OR coronavirus-2019 OR corona virus disease 2019 OR covid-19 OR covid19 OR covid 2019 OR ncovid-19 OR ncovid19 OR 2019-ncov OR 2019ncov OR ncov-2019 OR ncov-19 OR new coronavirus* OR new corona virus* OR novel corona virus* OR novel coronavirus* OR novel human coronavirus* OR sars corona virus 2 OR sars coronavirus 2 OR sars-cov-2 OR sars-cov2 OR (severe acute respiratory AND syndrome AND (coronavirus 2 OR corona virus 2 OR cov2)) OR syndrome cov 2).ti,ab
6	4 OR 5
7	Delayed Diagnosis/ OR Early Detection of Cancer/ OR Mass Screening/
8	(2-week-wait OR 2ww OR colonoscop* OR detect* OR diagnos* OR fit OR occult blood OR screen* OR ((faecal OR fecal OR immunochemical OR stool) ADJ3 (test OR testing OR tests)) OR tww).ti,ab
9	7 OR 8
10	3 AND 6 AND 9
11	(fit OR occult blood OR ((faecal OR fecal OR immunochemical OR stool) ADJ3 (test OR testing OR tests))).ti,ab
12	Triage/
13	(priorit* OR triag*).ti,ab
14	12 OR 13
15	3 AND 11 AND 14
16	((colon* OR colorectal OR rectal OR rectum) ADJ3 (cancer* OR carcinoma* OR metastas* OR neoplas* OR tumor* OR tumour*)) OR crc).ti
17	(fit OR occult blood OR ((faecal OR fecal OR immunochemical OR stool) ADJ3 (test OR testing OR tests))).ti
18	(algorithm* OR death* OR follow-up OR management OR mortalit* OR pathway* OR population* OR program* OR protocol* OR quality of life OR (risk ADJ2 assessment) OR surviv*).ti,ab
19	16 AND 17 AND 18
20	exp Guidelines as Topic/ OR exp Guideline/ OR Health Planning Guidelines/ OR exp Consensus/ OR exp Consensus Development Conference/ OR exp Consensus Development Conferences as Topic/ OR exp Critical Pathways/ OR Clinical Conference.pt OR exp Algorithms/ OR exp Clinical Protocols/ OR (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR (best ADJ3 practice*) OR (evidence ADJ2 (base* OR report* OR syntheses* OR research OR practice* OR best)) OR consensus OR algorithm* OR (clinical ADJ2 (path OR paths OR pathway* OR protocol*)) OR ((critical OR clinical) ADJ2 (path OR paths OR pathway*)) OR recommendation* OR committee opinion* OR policy statement* OR position statement* OR practice parameter* OR practice pathway* OR practice protocol* OR ((standard OR standards) ADJ2 (care* OR practice*)) OR (gold ADJ2 standard*).ti,bt
21	16 AND 11 AND 20
22	10 OR 15 OR 19 OR 21
23	Case Reports/ OR Comment/ OR Editorial/ OR Letter/ OR (case report* OR comment* OR editorial* OR letter*).ti
24	22 NOT 23

<b>Embase (Ovid)</b>	
<b>Date du repérage : 20 juillet 2021</b>	
<b>Limites : 2015- ; anglais, français</b>	
1	exp *Colorectal Tumor/
2	((colon* OR colorectal OR rectal OR rectum) ADJ3 (cancer* OR carcinoma* OR metastas* OR neoplas* OR tumor* OR tumour*)) OR crc).mp
3	1 OR 2
4	exp *Coronavirus Disease 2019 OR exp *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2/
5	((coronavirus* OR corona virus* OR cov OR ncov OR pneumonia*) AND wuhan) OR china coronavirus* OR china corona virus* OR coronavirus disease-19 OR coronavirus disease-2019 OR coronavirus-19 OR coronavirus-2019 OR corona virus disease 2019 OR covid-19 OR covid19 OR covid 2019 OR ncovid-19 OR ncovid19 OR 2019-ncov OR 2019ncov OR ncov-2019 OR ncov-19 OR new coronavirus* OR new corona virus* OR novel corona virus* OR novel coronavirus* OR novel human coronavirus* OR sars corona virus 2 OR sars coronavirus 2 OR sars-cov-2 OR sars-cov2 OR (severe acute respiratory AND syndrome AND (coronavirus 2 OR corona virus 2 OR cov2)) OR syndrome cov 2).ti,ab
6	4 OR 5
7	*Delayed Diagnosis/ OR *Early Cancer Diagnosis/ OR *Mass Screening/
8	(2-week-wait OR 2ww OR colonoscop* OR detect* OR diagnos* OR fit OR occult blood OR screen* OR ((faecal OR fecal OR immunochemical OR stool) ADJ3 (test OR testing OR tests))) OR tww).ti,ab
9	7 OR 8
10	3 AND 6 AND 9
11	(fit OR occult blood OR ((faecal OR fecal OR immunochemical OR stool) ADJ3 (test OR testing OR tests))).ti,ab
12	exp *Emergency Health Service/
13	(priorit* OR triag*).ti,ab
14	12 OR 13
15	3 AND 11 AND 14
16	((colon* OR colorectal OR rectal OR rectum) ADJ3 (cancer* OR carcinoma* OR metastas* OR neoplas* OR tumor* OR tumour*)) OR crc).ti
17	(fit OR occult blood OR ((faecal OR fecal OR immunochemical OR stool) ADJ3 (test OR testing OR tests))).ti
18	(algorithm* OR death* OR follow-up OR management OR mortalit* OR pathway* OR population* OR program* OR protocol* OR quality of life OR (risk ADJ2 assessment) OR surviv*).ti,ab
19	16 AND 17 AND 18
20	Algorithm/ OR Clinical Pathway/ OR Clinical Protocol/ OR Consensus/ OR Consensus Development/ OR Health Care Planning/ OR exp Practice Guideline/ OR (algorithm* OR best evidence OR (best ADJ3 practice*) OR clinical path OR clinical paths OR (clinical ADJ3 pathway*) OR clinical protocol* OR committee opinion* OR CPG OR CPGs OR consensus OR (critical ADJ3 pathway*) OR gold standard* OR guidance* OR guideline* OR guide line* OR policy statement* OR position statement* OR practical guide* OR practice parameter* OR practice pathway* OR practice protocol* OR practice standard* OR recommendation* OR standard care* OR standard of care OR standards of care).ti,ab
21	16 AND 11 AND 20
22	10 OR 15 OR 19 OR 21
23	Case Report/ OR Editorial/ OR Letter/ OR (case report* OR comment* OR editorial* OR letter*).ti
24	22 NOT 23
25	Conference Abstract.pt
26	24 NOT 25

<b>EBM Reviews (Ovid): Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database</b>	
<b>Date du repérage : 20 juillet 2021</b>	
<b>Limites : 2015- ; anglais, français</b>	
1	((colon* OR colorectal OR rectal OR rectum) ADJ3 (cancer* OR carcinoma* OR metastas* OR neoplas* OR tumor* OR tumour*)) OR crc).ti
2	(fit OR occult blood OR ((faecal OR fecal OR immunochemical OR stool) ADJ3 (test OR testing OR tests))).ti
3	1 AND 2

## ANNEXE B

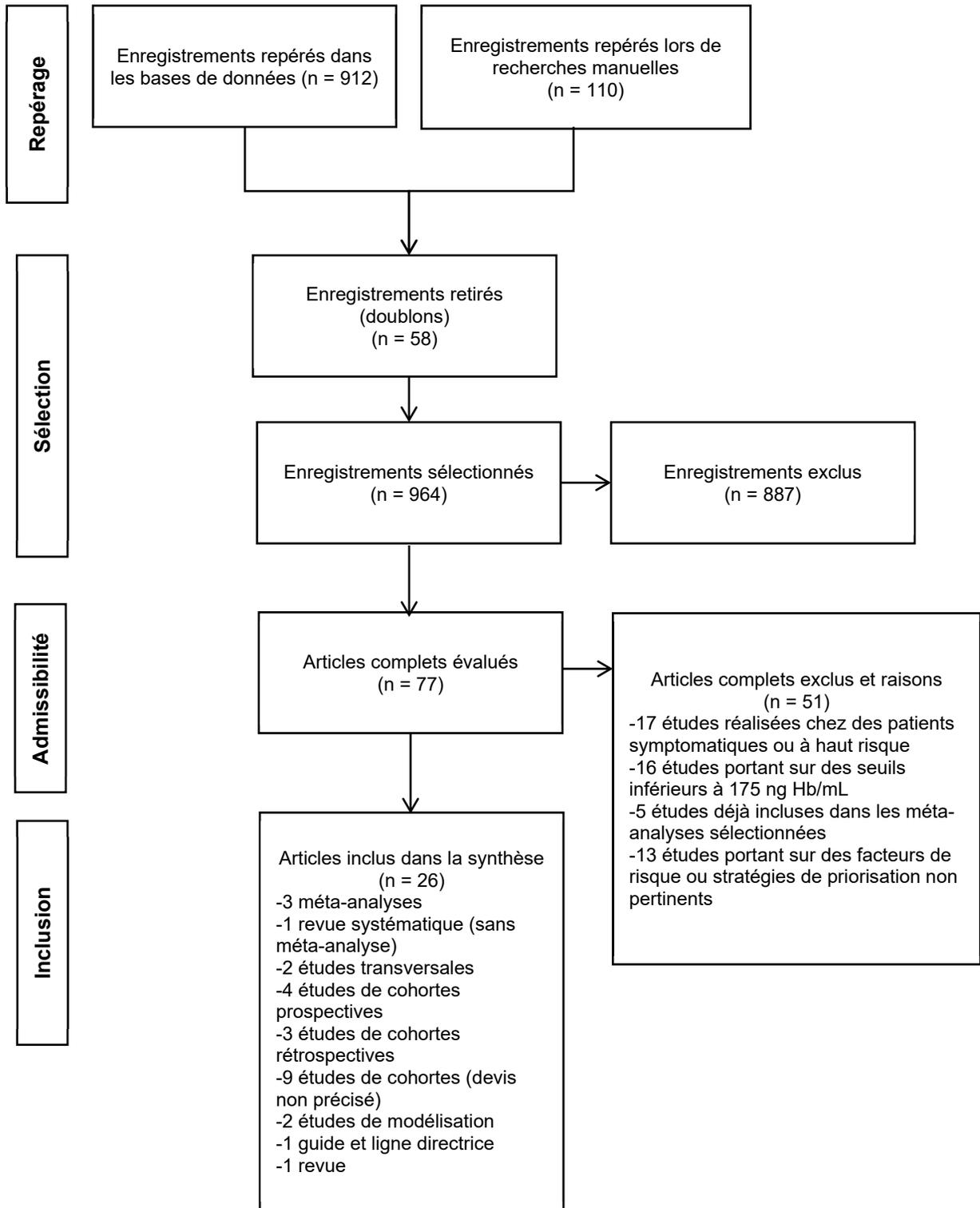
### Sélection des études

**Tableau B-1 Critères d'inclusion et d'exclusion de la littérature scientifique**

Éléments PICOTS	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
POPULATION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients avec un résultat de RSOSi positif et négatif.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients avec un test de RSOSi négatif;</li> <li>• Patients avec un diagnostic de CCR.</li> </ul>
INTERVENTION	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stratégies de priorisation de la coloscopie en fonction du résultat quantitatif du test de RSOSi.</li> <li>• Autres facteurs potentiels pouvant aider la priorisation des patients, tels que l'âge, le sexe, le résultat de tests sanguins (anémie), les comorbidités, l'historique familial, etc.</li> </ul>	Stratégies de priorisation qui tiennent compte de seuils de positivité du test de RSOSi inférieurs à celui du Québec ( $\leq 175$ ng Hb/mL ou 35 $\mu$ g Hb/g de selles).
COMPARATEUR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de priorisation.</li> </ul>	s.o.
RÉSULTATS (OUTCOMES)	<p><b>Dimension clinique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CCR détecté vs manqué, CCR détecté à un stade précoce vs avancé, survie.</li> </ul> <p><b>Dimension organisationnelle :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombre de coloscopies à réaliser, impact sur la liste d'attente.</li> </ul>	s.o.
MOMENT (TIMING)	Test de RSOSi positif obtenu dans un contexte de délais importants sur le plan des listes d'attente pour la coloscopie.	s.o.
CONTEXTE (SETTING)	Intégration de stratégies de priorisation des patients qui ont reçu un résultat de RSOSi positif en attente d'une coloscopie dans un contexte de délais importants au niveau des listes d'attente.	s.o.

CCR : cancer colorectal; Hb : hémoglobine; RSOSi : test immunochimique de recherche de sang occulte dans les selles; s.o. : sans objet.

**Figure B-1 Diagramme de flux**



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

**Québec** 

### Siège social

2535, boulevard Laurier, 5<sup>e</sup> étage  
Québec (Québec) G1V 4M3  
418 643-1339

### Bureau de Montréal

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

[inesss.qc.ca](http://inesss.qc.ca)

