

Livre de résumés

**Forum scientifique 2008 de
Santé Canada**

Avant-Propos

À titre d'hôte du septième Forum scientifique annuel de Santé Canada et de championne des sciences du Ministère, c'est avec grand plaisir que je vous invite à participer au Forum, l'activité scientifique la plus importante au calendrier annuel du Ministère.

Le thème général de cette année, *Tirer parti de la science et de la technologie pour consolider les politiques et la réglementation*, démontre que Santé Canada, organisme à vocation scientifique du gouvernement fédéral, s'appuie sur des principes scientifiques éprouvés pour prendre ses décisions réglementaires et stratégiques. Pour que ces décisions soient optimales, les liens entre les activités scientifiques et les fonctions réglementaires et stratégiques du Ministère doivent le plus possible être ouverts et axés sur la communication. Les présentations et les discussions du Forum porteront sur quatre sous-thèmes : 1) nouveaux défis et nouvelles possibilités pour la recherche scientifique et l'élaboration de politiques; 2) les sciences et technologies appliquées à l'hygiène du milieu, et leur impact sur les politiques et la réglementation; 3) la salubrité des aliments et la sécurité des produits, et leur impact sur les politiques et la réglementation; 4) facteurs qui assurent une plus solide contribution scientifique à la prise de décisions. Comme vous pouvez le constater, le comité organisateur a, une fois de plus, fait du bon travail en ce qui a trait au choix des sujets. Je suis certaine que les sujets choisis nous permettront d'assister à des présentations intéressantes, et qu'ils susciteront des discussions animées.

Je souhaite remercier les membres du Comité d'organisation et du Comité de révision des résumés et le personnel de la Direction des politiques scientifiques pour leur dévouement et leur travail acharné à l'organisation de cet événement. J'espère que le Forum de cette année vous intéressera et qu'il constituera une occasion de consolider les collaborations qui soutiennent les priorités du Ministère.

Karen L. Dodds, Ph. D.
Sous-ministre adjointe
Direction générale des politiques stratégiques

Comité d'organisateur

Stéphane Lessard (Président)
L'expert scientifique en chef, par intérim
Direction de la science politique
(anciennement le Bureau de l'expert
scientifique en chef) DGPS

Frédéric Bissonnette
Chef de section, par intérim, Direction de
l'évaluation de la valeur et de la
pérennité, ARLA

Jodi Brown
Conseillère principale, Direction de
l'élaboration de politiques de la Direction
générale, DGPS

Kevin Cockell
Chercheur scientifique, Direction des
aliments, DGPSA

Jocelynn Cook
Analyste principale des politiques,
Politiques, planification et analyse
stratégiques, DGSPNI

Suzanne Desilets
Gestionnaire de programme, Secrétariat
de la recherche en santé, Direction de la
science politique, (anciennement le
Bureau de l'expert scientifique en chef),
DGPS

Louise Desjardins
Conseillère principale sur les politiques,
IRSC

Janine Glaser
Agente principale d'évaluation, Direction
de l'évaluation environnementale, ARLA

Sabina Halappanavar
Scientifique de recherches, Programme
de la sécurité des milieux, DGSESC

Zachary Jacobson
Mathématicien principal, Direction de la
recherche appliqués et de l'analyse,
DGPS

Sarah Leslie
Analyste des politiques, Direction des
politiques et de la planification, DGSESC

Zubin Master
Analyste principal des politiques,
Direction de la science politique
(anciennement le Bureau de l'expert
scientifique en chef) DGPS

Erling Rud
Directeur, par interim de DVDAS,
Direction de la science politique
(anciennement le Bureau de l'expert
scientifique en chef) DGPS

Anu Shukla
Technicienne de laboratoire, Direction
des aliments, DGPSA

Phil Shwed
Chercheur scientifique, Programme de la
sécurité des milieux, DGSESC

Trevor J. Stocki
Chercheur scientifique, Programme de la
sécurité des milieux, DGSESC

Azam Tayabali
Chercheur scientifique, Programme de la
sécurité des milieux, DGSESC

Sari Tudiver
Analyste principale de politiques, Bureau
pour la santé des femmes et l'analyse
comparative entre les sexes, DGPA

Jeannette Rule
Conseillère principale en
communications, Direction des
communications stratégiques, DGAPCR

Comité de révision des résumés

Erling Rud (Président)

Directeur, par interim de DVDAS, Direction de la science politique (anciennement le Bureau de l'expert scientifique en chef) DGPS

Lateef Adewoye

Chef d'équipe, Direction des médicaments vétérinaires, DGPSA

Bio Aikawa

Chimiste/évaluatrice, Programme de la sécurité des milieux, DGSESC

Rémy Aubin

Chercheur scientifique, Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, DGPSA

Alfred Aziz

Chercheur scientifique, Direction des aliments, DGPSA

Swapan Banerjee

Chercheur scientifique, Direction des aliments, DGPSA

Kisalaya Basu

Conseiller technique principal, Direction de la recherche appliquée et de l'analyse, DGPS

Jesse Bertinato

Chercheur scientifique, Direction des aliments, DGPSA

Marcia Cooper

Chercheuse scientifique, Direction des aliments, DGPSA

Suzanne Desilets

Gestionnaire de programme, Secrétariat de la recherche en santé, Direction de la science politique, (anciennement le Bureau de l'expert scientifique en chef), DGPS

Jason W. Dubois

Agent d'évaluation, Direction de l'évaluation de la valeur et de la pérennité, ARLA

Alex Gill

Boursier postdoctoral, Direction des aliments, DGPSA

Sabina Halappanavar

Scientifique de recherches, Programme de la sécurité des milieux, DGSESC

Valerie Hodge

Chef de section, Direction de l'évaluation environnementale, ARLA

Ashton Hughes

Évaluateur scientifique, Direction des aliments, DGPSA

Dawn Jin

Chercheuse scientifique, Direction des aliments, DGPSA

Sarah Leslie

Analyste des politiques, Direction des politiques et de la planification, DGSESC

Zubin Master

Analyste principal des politiques, Direction de la science politique (anciennement le Bureau de l'expert scientifique en chef) DGPS

Franco Pagotto

Chercheur scientifique, Direction des aliments, DGPSA

Vanessa Peart

Analyste principale des politiques, Direction de l'élaboration de politiques de la Direction générale, DGPS

Patricia Rapold

Analyste principale des politiques, Direction des politiques et de la planification, DGSESC

Neeru Shrestha

Analyste des politiques, Direction des politiques et de la planification, DGSESC

Anu Shukla

Technicienne de laboratoire, Direction des aliments, DGPSA

Phil Shwed

Chercheur scientifique, Programme de la sécurité des milieux, DGSESC

Trevor J. Stocki

Chercheur scientifique, Programme de la sécurité des milieux, DGSESC

Azam Tayabali

Chercheur scientifique, Programme de la sécurité des milieux, DGSESC

Table de matière

Nouveaux défis et nouvelles possibilités pour la recherche scientifique et l'élaboration de politiques

Nouvelles technologies et santé humaine : les questions de biosécurité entourant les animaux issus de la biotechnologie	1.01
Utilisation potentielle d'IgM dans un dosage quantitatif à deux sites de protéines cibles faisant appel à la méthode ELISA et à la technologie xMAP	1.02
Création de lignées de souris congéniques pour analyser la complexité génétique du métabolisme de la caféine	1.03
Mise au point d'un instrument de codage pour évaluer les messages nutritionnels contenus dans des magazines canadiens au sujet de quatre micronutriments	1.04
Évaluation des plantes médicinales employées par les Cris pour leur capacité de potentialiser la cytotoxicité dans les cellules intestinales humaines Caco-2	1.05
Évaluation des vulnérabilités d'une population canadienne changeante aux changements climatiques : Prescription d'interventions	1.06
Système modulaire de gestion de la recherche.....	1.07
Mise en œuvre de l'Initiative sur le diabète chez les Autochtones dans les communautés de Premières nations et d'Inuit partout au Canada : Un aperçu	1.08
Influence des activités physiques et des habitudes alimentaires sur l'obésité à l'âge adulte : Données probantes canadiennes	1.09
Toxicité des points quantiques de TeCd et leurs effets sur la réponse immunitaire contre les bactéries	1.10
Superbactéries provenant d'animaux destinés à l'alimentation : un nouveau problème en santé publique	1.11
Snus vendu au Canada: solution ou illusion?.....	1.12
Caractérisation du site de liaison inter-domaine associé à l'inhibition de la MAPK phosphatase-3 (MKP3).....	1.13
L'éthique du consentement éclairé pour la dérivation de cellules souches embryonnaires humaines : élaboration d'une politique réglementaire sur l'usage d'embryons <i>in vitro</i> en vertu de la <i>Loi concernant la procréation assistée</i>	1.14
Recherche 2006 sur l'opinion publique en matière de santé maternelle et infantile	1.15
Recherche sur la santé des enfants autochtones : Analyse des articles examinés par les pairs	1.16

Différences de vulnérabilité aux vagues de chaleur intense selon le sexe (biologique et social) : création d'une base de connaissances concertée pour l'adaptation aux changements climatiques	1.17
Utilisation de biopuces pour le génotypage des microorganismes du groupe des <i>Bacillus cereus</i> (Bc)	1.18
Comparaison entre plusieurs modes d'imagerie pour l'observation des nanoparticules	1.19
Équipes de promotion du bien-être mental chez les Premières nations et les Inuits	1.20
Projet sur les nouveaux médicaments à usage exceptionnel : coordonner la politique en matière de santé et les politiques scientifique et réglementaire	1.21
Évaluation des répercussions de la réglementation sur les essais cliniques de 2001 concernant la recherche et le développement au Canada	1.22

Les sciences et technologies appliquées à l'hygiène du milieu, et leur impact sur les politiques et la réglementation

Étude d'hypothèses en toxicologie réglementaire : comparaison de la réaction toxicologique <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i> à l'aide de la microdissection par capture laser	2.01
Étude des effets des milieux de dissolution sur la solubilité des métaux sous forme de matières particulaires	2.02
Interactions entre les éléments nutritifs et les substances chimiques : l'exposition de la population costaricienne au mercure et la possibilité de réduire les risques en consommant des aliments riches en antioxydants	2.03
Faits saillants du Sondage de 2007 sur la consommation de drogues et la santé des élèves de l'Ontario	2.04
Variation des concentrations de radon dans le sol dans le sud de l'Ontario	2.05
Coefficients d'absorption de l'uranium par le tube digestif chez les jeunes enfants	2.06
Aperçu des doses d'irradiation attribuables au rayonnement cosmique au Canada	2.07
Lignes directrices pour le prétraitement et l'analyse des données issues des expériences ChiP-chip	2.08
Mutagénicité et activité de type dioxine des émissions de biodiésel	2.09
Exposition sélective des humains aux contaminants ambiants : Une approche nouvelle pour isoler les effets des polluants atmosphériques	2.10
Induction de la voie cytokine IL6/Stat3 dans les poumons de souris à la suite d'une exposition à la fumée de tabac principale : Validation des données de la génomique	2.11

Directives pour l'évaluation des risques d'intrusion de vapeur sur les sites contaminés : mise à jour de Santé Canada (2008)	2.12
Comparaison de tests de cytotoxicité pour l'évaluation toxicologique des contaminants environnementaux	2.13
Outils et approches d'évaluation des risques pour la santé humaine dans le cas des substances chimiques « pauvres en données »	2.14
Utilisation de l'analyse protéomique/peptidomique de type shot-gun dans le criblage des particules en vue de l'évaluation de leur puissance	2.15
Une nouvelle méthode fondée sur le ratio du potentiel mutagène (RPM) pour évaluer le risque excédentaire à vie de cancer associé aux mélanges complexes de HAP dans les sols contaminés	2.16
Effets aigus de la pollution atmosphérique sur la fonction respiratoire et sur l'inflammation et le stress oxydatif des voies aériennes chez les enfants asthmatiques	2.17
Avis concernant la qualité de l'eau potable dans les collectivités des Premières nations au Canada	2.18
L'activité mutagène des explosifs à haute énergie : des contaminants préoccupants dans les sites d'entraînement militaire	2.19
Absorption cutanée des sels de mercure et de nickel présents dans les sols contaminés : les substances chimiques hydrosolubles sont-elles absorbées?	2.20
Détermination des biomarqueurs d'exposition à des cancérogènes mutagènes dans des matrices environnementales complexes	2.21
Évaluation des profils infracliniques d'expression de gènes hépatiques induits par des substances toxiques, après des expositions de courte durée, à une faible dose, chez la souris	2.22
Est-ce que le méthanol produit par le métabolisme des biodiesels présente un risque pour la santé?.....	2.23
Étude du facteur d'équilibre du radon dans des habitations à Ottawa	2.24
Étude des changements oxydatifs dans le plasma humain, dans des conditions normales et pathologiques, au moyen d'une technique HPLC-puces EC	2.25
Caractérisation de Pen b 26, allergène majeur de <i>Penicillium brevicompactum</i> exprimé dans <i>Escherichia coli</i>	2.26
Simulations de Monte-Carlo sur des nuages radioactifs semi-infinis de gaz rares ..	2.27
Contributions des activités personnelles et des micro-environnements à l'exposition personnelle quotidienne aux PM _{2,5} chez les populations sensibles	2.28

Mise au point d'un système de rayonnement alpha <i>in vitro</i> pour l'étude des effets biologiques de l'exposition au radon	2.29
Augmentation en ligne de huit anions inorganiques dans l'eau par injection électrocinétique contrôlée par pression et électrophorèse capillaire	2.30
Analyses du milieu par spectrométrie gamma haute résolution des nucléides clés de la série de désintégrations du ²³⁸ U pour les mesures du radon dans les sols du sud-ouest de l'Ontario	2.31
Mesures d'adaptation aux effets du changement climatique sur la santé dans les communautés inuites et des Premières nations du Nord	2.32

La salubrité des aliments et la sécurité des produits, et leur impact sur les politiques et la réglementation

Apports alimentaires en sodium des Canadiens	3.01
Importance de l'immunolocalisation cytoplasmique observée de l'antigène nucléaire de prolifération cellulaire (PCNA) dans les études visant à évaluer l'innocuité d'un contaminant alimentaire chimique	3.02
Effets comparatifs d'une alimentation à indice glycémique faible et élevé sur le poids et la régulation métabolique de rats atteints d'obésité induite par l'alimentation	3.03
Abondance et distribution des espèces <i>Vibrio</i> halophiles dans les mollusques récoltés au Canada : Incidences sur la salubrité des aliments et la santé des consommateurs	3.04
Étude approfondie de la formation endogène de furane chez le rat Fisher-344	3.05
Effet du calcium sur l'absorption de fer chez les femmes présentant des bilans en fer à la limite inférieure de la normale	3.06
Évaluation de la biodisponibilité du fer dans l'alimentation des garçons de 7-8 ans vivant dans le sud-ouest de l'Ontario	3.07
Effet de la flore de fond sur l'isolement et la détection de <i>Shigella</i> spp. dans des échantillons d'aliments	3.08
Migration dans l'eau du bisphénol-A à partir de biberons et de bouteilles d'eau en polycarbonate dans des conditions extrêmes	3.09
Oxyde de propylène dans les aliments?	3.10
Aniline dans des échantillons de légumes et de fruits provenant de l'Étude de la diète totale au Canada	3.11
Surveillance et évaluation du risque potentiel d'apports excessifs en iode dans la population canadienne	3.12

<i>Enterobacter sakazakii</i> : étude phénotypique et interaction avec la barrière hémato-encéphalique	3.13
Santé Canada évalue rapidement des produits d'héparine contaminée	3.14
Création d'un réseau de laboratoires d'analyses de la composition des aliments ...	3.15
Prévalence des principaux agents pathogènes bactériens dans l'approvisionnement alimentaire des Canadiens de 2004 à 2007.....	3.16
Les effets des stérols et des stanols végétaux alimentaires sur les antioxydants sériques et les marqueurs inflammatoires chez des rats Wistar Kyoto consanguins (WKY) et des rats spontanément hypertendus prédisposés aux accidents vasculaires cérébraux (SHRSP), en présence ou en l'absence de sel	3.17
Évaluation mise à jour, selon l'approche du poids de la preuve, de l'acétate de plomb dans les colorants capillaires progressifs : la décision de principe de la Division des cosmétiques de Santé Canada.....	3.18
Application de la méthode d'extraction QuEChERS à l'analyse des pyréthrinés et des pyréthroïdes chez les poissons et les fruits de mer	3.19
Réduction des risques liés aux pesticides agricoles à l'ARLA	3.20
Inactivation par la chaleur du virus de l'hépatite A dans les moules	3.21
Utilisation de la génomique comparative pour déterminer pourquoi les isolats cliniques de <i>L. monocytogenes</i> ne sont pas aussi prévalents dans les matrices alimentaires	3.22
Évaluation d'une technique PCR pour l'identification des espèces <i>Campylobacter jejuni</i> et <i>Campylobacter coli</i> pouvant remplacer les tests biochimiques classiques	3.23
Mise au point d'une nouvelle méthode de détection des norovirus fondée sur les glucides	3.24
Caractérisation des norovirus chez les porcs et les bovins.....	3.25
Mise au point de souches bactériennes uniques en guise de contrôles positifs dans les laboratoires d'analyses microbiologique	3.26
Détection de la présence de <i>Listeria monocytogenes</i> dans des échantillons de fumier de bœufs et de poulets pour lutter contre le transfert des agents pathogènes alimentaires de la ferme à la table	3.27
Collaboration concernant un produit de santé naturel à base de cimicaire à grappes : d'un rapport de cas domestique à des mesures de réglementation	3.28
Modification d'une méthode <i>in vitro</i> pour détecter l'activité de liaison résiduelle de l'anatoxine coquelucheuse dans les vaccins Modification d'une méthode <i>in vitro</i> pour détecter l'activité de liaison résiduelle de l'anatoxine coquelucheuse dans les vaccins	3.29
Étude canadienne « Vivre en suivant un régime sans gluten »	3.30

Maladie cœliaque : Que fait Santé Canada pour aider les Canadiens atteints de cette maladie?	3.31
Soy Isoflavones Inhibit Growth of DLD-1 Human Colon Adenocarcinoma Cells Les isoflavones du soja inhibent la croissance <i>in vitro</i> des cellules DLD-1 de l'adénocarcinome du côlon humain et sont associées à une augmentation du récepteur-bêta des œstrogènes	3.32
Deux années de surveillance des agents entéropathogènes au sein d'une collectivité (C-EnterNet) : Intégration des composantes humaines et d'exposition pour la prise de décision	3.33
Les polluants organiques persistants (POP) dans les œufs de poules canadiens ...	3.34
Une nouvelle méthode de HPLC pour l'analyse et le contrôle de la qualité des vaccins contre la grippe pandémique	3.35
Provocation expérimentale chez des bovins au moyen d'isolats atypiques de l'encéphalopathie spongiforme bovine	3.36
Caractérisation de la stabilité de la capsid e des norovirus	3.37
Tests de toxicité <i>in vitro</i> sur le furane : Maîtriser le problème de la volatilité	3.38
FoodSHIELD : Un outil international pour faire face aux urgences liées à la salubrité des aliments	3.39
La pression artérielle diastolique induite par les phytostérols/phytostanols est associée à une augmentation de l'expression des ARNm Ace1, Nos1, Nos3, Cox2 et Spon1 chez les rats SHRSP	3.40
Rôle des surfaces dans la désinfection des norovirus humains	3.41
Les besoins nutritifs des Canadiens âgés de 1 à 8 ans sont-ils comblés par les seuls apports alimentaires?	3.42
Les besoins nutritifs des Canadiens âgés de 51 ans et plus sont-ils comblés par leur seule alimentation?	3.43
Groupe de référence en matière de sécurité alimentaire : Réunir des données probantes pour appuyer la prise de décision aux niveaux des politiques et de la planification communautaire et améliorer la sécurité alimentaire des Premières nations et des Inuits	3.44
Optimisation des conditions de croissance pour l'identification rapide des bactéries par spectroscopie FPA-FTIR (infrarouge transformée de Fournier couplée à une matrice à plan focal)	3.45
Dosage des siloxanes cycliques volatils de bas poids moléculaire dans des cosmétiques vendus sur le marché canadien	3.46
Effets combinés de la consommation de soja et de l'apport alimentaire en iode sur les concentrations hépatiques en iode et les taux sériques d'hormone thyroïdienne chez les rats	3.47

La germination influe sur le profil protéique du soja et peut produire des peptides bioactifs aux effets bénéfiques contre le diabète	3.48
Un cadre d'évaluation des risques pour guider l'évaluation préalable des microorganismes inscrits sur la Liste intérieure des substances	3.49

Facteurs qui assurent une plus solide contribution scientifique à la prise de décisions

Mise au point de plateformes de dosage biologique <i>in vitro</i> fondé sur des cellules pour le ligand inducteur de l'apoptose liée au facteur de nécrose des tumeurs (TRAIL/Apo2L)	4.01
Évaluation de la conformation de l'interféron alpha dans diverses formulations au moyen de l'étude des empreintes par résonance magnétique nucléaire	4.02
Extension des modèles fondés sur l'utilisation aux besoins en médecins : méthodes, applications et pertinence	4.03
Application des facteurs d'incertitude et du facteur LPA (<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>) dans l'évaluation des risques des pesticides pour la santé humaine	4.04
Prévention du suicide dans les collectivités autochtones	4.05
Examen des lignes directrices nationales en matière de nutrition durant la grossesse : une modélisation de l'apport nutritionnel appuie une légère supplémentation en fer chez les femmes enceintes canadiennes	4.06
Amélioration de la prise de décisions concernant l'application de la loi et de l'assurance de la conformité par l'analyse des produits dangereux en milieu de travail	4.07
Récepteurs synthétiques de l'hémagglutinine du virus de la grippe pour différencier les virus humains des virus aviaires	4.08
Obésité, dépression et soutien social	4.09
Détermination de la structure de produits biologiques en présence d'excipients protéiques par dichroïsme circulaire dans l'UV lointain	4.10
Sans fumée... mais tout de même dangereux!	4.11
Analyse des adduits de l'ADN par LC-MS	4.12
Projet de système de concordance des sols dans les pays de l'ALENA	4.13
Révision du livret <i>Valeur nutritive de quelques aliments usuels</i>	4.14
Facteurs favorisant une contribution accrue de la science au processus décisionnel – Intégration de la science et des politiques pour et dans la prise de décision et la gouvernance de programmes réglementaires à vocation scientifique : le partenariat FPT-SIMDUT	4.15

Les tendances canadiennes de nicotine sous forme de base libre des années 1969 à 2007	4.16
Élaboration de la base de données canadienne sur les indicateurs des risques des pesticides	4.17
Projets de recherche novateurs dans le Nord du Canada	4.18
Mise en œuvre d'un cycle du savoir pour la pratique fondée sur des données probantes et pour l'apprentissage fondé sur la pratique dans le cadre de l'Initiative canadienne des pratiques exemplaires	4.19
Prendre en considération les conseils prodigués : faire appel au Groupe consultatif du Défi et au Conseil consultatif des intervenants pour une prise de décisions éclairée selon le Plan de gestion des produits chimiques	4.20
Examen de la corrélation entre les mauvais traitements durant l'enfance et la consommation et l'abus de substances des adolescents	4.21
Sous-produits de désinfection émergents (NDMA, MX) dans l'eau potable canadienne : examen de quinze réseaux de distribution d'eau	4.22

À noter : Dans cette publication, les directions générales de Santé Canada sont représentées par les sigles suivants :

DGSPNI : Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits
 DGSESC : Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs
 DGPSA : Direction générale des produits de santé et des aliments
 DGPS : Direction générale de la politique stratégique
 ARLA: Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
 DGAPCR: Direction générale des affaires publiques, de la consultation et des régions

Autres acronymes:

ASPC: Agence de santé publique du Canada

1.01 Nouvelles technologies et santé humaine : les questions de biosécurité entourant les animaux issus de la biotechnologie

K. Ali¹, A. Shahsavarani², S. Dugan¹, G. Arvanitakis¹ et J. Louter²

¹ Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles, Direction de la gestion des chimiques, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Division des substances nouvelles, Direction générale des sciences et de la technologie, Environnement Canada, Gatineau (Qc)

SOMMAIRE : Pour s'assurer que la manutention, le transfert et l'emploi des animaux issus de la biotechnologie ne posent aucun risque pour la sécurité biologique, il est nécessaire d'élaborer des directives d'isolement et de confinement qui décrivent les règles fondamentales physiques, opérationnelles, de transport et d'élimination des animaux. En consultation avec les parties intéressées, des lignes directrices sur l'isolement et le confinement seront élaborées, ou des exigences équivalentes tirées de lignes directrices d'autres pays seront adoptées par renvoi.

OBJECTIF/CONTEXTE : La biotechnologie, en tant que technologie nouvelle, pose des défis d'un tout nouveau genre aux spécialistes de la biosécurité. Des animaux chez lesquels un ou plusieurs gènes ont été inactivés ou ajoutés par manipulation génétique sont utilisés à grande échelle en recherche et développement, mais leurs effets possibles (allergénicité, toxicité, pathogénicité ou capacité d'être envahissant) sur la santé humaine et l'environnement sont pour l'essentiel pratiquement inconnus. Au Canada, actuellement, la plupart de ces animaux sont gardés en isolement total dans des laboratoires fermés et quelques-uns seulement en isolement dans un enclos extérieur, mais on ne dispose d'aucune norme de biosécurité à suivre pour éliminer tout risque lors de la manutention, du transfert et de l'emploi de ces animaux. Par conséquent, à l'occasion de l'examen du *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (Organismes)* qui est en cours, le Programme des substances nouvelles d'Environnement Canada et de Santé Canada prévoit d'élaborer ou d'adapter (au moyen d'une incorporation par renvoi) une série de directives d'isolement et de confinement qui énonceront les règles fondamentales de sécurité biologique applicables aux animaux issus de la biotechnologie.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION DE L'ÉTUDE : Le but est d'élaborer ou d'adapter, pour chaque groupe d'animaux (p. ex. poissons, insectes, rongeurs, animaux de ferme), une série de directives d'isolement et de confinement tenant compte du risque posé par le transgène ou l'animal à isoler ainsi que de la nature de l'activité à accomplir. Les directives traiteront de certains éléments des exigences physiques, opérationnelles, de transport et d'élimination associées à chaque activité.

PRODUITS/RÉSULTATS : Durant les consultations qui ont eu lieu avec les intervenants du domaine de la biotechnologie, notamment les membres des milieux universitaires, de l'industrie et des organismes non gouvernementaux, la proposition d'élaboration de directives d'isolement et de confinement a recueilli un très large appui.

CONCLUSIONS/IMPLICATIONS : Les directives d'isolement et de confinement uniformiseront les règles de biosécurité à observer par tous les intervenants en ce qui concerne la manutention, le transfert et l'utilisation des animaux issus de la biotechnologie et elles protégeront la santé humaine et l'environnement contre les dangers du genre de ceux qui sont associés aux nouveaux transgènes et à tout l'éventail des animaux issus de la biotechnologie.

1.02 Utilisation potentielle d'IgM dans un dosage quantitatif à deux sites de protéines cibles faisant appel à la méthode ELISA et à la technologie xMAP

M. Abebe¹, K.C. Nguyen¹, A.F. Tayabali¹, W. Decker², V. Kumar¹, S. Sevinc¹ et H. Vijay¹

¹ Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Laboratoires nationaux du VIH et de rétrovirologie, Agence de la santé publique du Canada, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Les analyses quantitatives de protéines cibles fondées sur des immunodosages de routine utilisent beaucoup les anticorps IgG, mais aucun protocole standard n'existe pour les IgM. Nous avons mis au point une méthode de détection des IgM par ELISA de même qu'un protocole xMAP en utilisant Alt a 1, l'allergène principal d'*Alternaria alternata*, comme modèle de protéine cible. Des courbes standard fiables ont été établies au moyen de dosages par transfert.

OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) : Bien que les méthodes de production d'hybridomes efficaces donnent généralement 80 % d'anticorps monoclonaux IgM et 20 % d'anticorps monoclonaux IgG, les analyses quantitatives de protéines cibles fondées sur des immunodosages de routine portant sur des populations vulnérables dépendent largement des anticorps monoclonaux IgG, car aucun protocole standard n'existe pour les IgM. De nombreux chercheurs croient que la taille et la structure pentamérique complexe des IgM (Mr 1 000 kDa) entraînent un encombrement stérique qui pourrait invalider les résultats des immunodosages. Aucune étude n'a confirmé si cette théorie est vraie ou non.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : Nous avons mis à l'épreuve un immunodosage à deux sites utilisant des IgM en faisant appel à la méthode ELISA et à la technologie xMAP, où Alt a 1 recombinant (r-Alt a 1), l'allergène majeur du champignon *Alternaria alternata*, constitue la protéine cible. Plusieurs concentrations de r-Alt a 1 ont été testées afin de déterminer s'il était possible d'établir des courbes standard fiables. Les concentrations entre 250 ng et 340 pg/puits de r-Alt a 1 ont été testés au moyen d'une méthode ELISA standard, tandis que deux ensembles de concentrations, à savoir 10 ng à 1 pg/ml et 300 ng à 3 pg/ml, ont été testés au moyen de la technique xMAP. Deux microsphères, une microsphère carboxylée et une microsphère LumAvidin de LUMINEX, ont été comparées au moyen de la technique xMAP.

PRODUITS/RÉSULTATS : Des courbes standard fiables ont été produites tant par ELISA que par xMAP, confirmant que les IgM peuvent bel et bien être utilisés dans les dosages à deux sites (de type « sandwich ») pour quantifier les protéines cibles en vue de l'évaluation des biomarqueurs de maladie chez les populations vulnérables et de l'évaluation des risques liés aux allergènes environnementaux.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : En plus d'ouvrir la voie à de nouvelles possibilités en ce qui concerne l'étude des allergènes et des antigènes au moyen d'IgM, la présente étude montre aussi aux chercheurs que les IgM produits dans le cadre des tests liés aux hybridomes ont un vaste potentiel dans le domaine des diagnostics.

1.03 Création de lignées de souris congéniques pour analyser la complexité génétique du métabolisme de la caféine

C. A. LeBlanc-Westwood¹, C. Ogradowczyk², M. Nowakowska¹, R. Taylor¹ et W.L. Casley^{1,2}

¹ Centre de recherche sur les produits biologiques, Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Département de biologie, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : La réaction variable des individus aux médicaments est en majeure partie causée par des interactions complexes entre plusieurs gènes. Dans cette étude, nous avons établi que les lignées de souris chez qui un seul élément du métabolisme des médicaments a été modifié constituent une approche efficace permettant l'étude de caractères pharmacogénomiques ayant une génétique complexe.

CONTEXTE : L'enzyme CYP1A2 du cytochrome P450 joue un rôle important dans le métabolisme de nombreux médicaments. On surveille l'activité de cette enzyme par le biais du métabolisme de la caféine. La régulation de ce gène demeure encore obscure, peut-être en raison de la nature multigénique du métabolisme de la caféine. Dans des travaux antérieurs, nous avons établi que les loci déterminant ce phénotype étaient situés sur les chromosomes 1, 4 et 9 chez la souris.

OBJECTIFS : Les objectifs de cette étude étaient : 1) de créer des lignées de souris *APN* congéniques dont l'ADN chromosomique contient les loci précédemment localisés provenant de la lignée de souris *C3H/HeJ*, 2) de déterminer le mécanisme par lequel chacune de ces régions influence le métabolisme de la caféine, et 3) d'établir avec précision la variation génétique qui existe entre la lignée de souris donnant le matériel génétique et la lignée qui le reçoit pour chacune de ces régions.

PLAN : Une méthode de sélection faisant appel à des marqueurs génétiques et phénotypiques a été utilisée. L'ADN génomique a subi un criblage à l'aide de courts motifs répétés en tandem couvrant le génome. On a sélectionné les souris qui avaient conservé la portion de chromosome *C3H/HeJ* comprenant le locus étudié et un minimum de résidus du génome de la lignée ayant fourni le matériel génétique. Les reproducteurs ont été choisis en fonction de la taille réduite de la région étudiée après chaque cycle de reproduction.

RESULTATS : Nous avons produit des souris congéniques pour chacune des régions étudiées. Chaque lignée de souris congéniques a conservé un phénotype lié au métabolisme de la caféine. On a trouvé une expression altérée du gène *Cyp1a2* chez seulement deux lignées. L'autre lignée présentait une expression altérée d'autres enzymes métabolisant les médicaments (phase I et II), comme les analyses de biopuces l'attestent.

RÉPERCUSSIONS : Les lignées congéniques décrites constituent des modèles précieux pour l'étude de la variation génétique liée au métabolisme des médicaments. Une meilleure compréhension de la complexité génétique entourant la pharmacogénomique contribuera à l'élaboration de politiques et de lignes directrices éclairées sur la production, l'application et l'interprétation des données sur le génome.

1.04 Mise au point d'un instrument de codage pour évaluer les messages nutritionnels contenus dans des magazines canadiens au sujet de quatre micronutriments

L. Zalot¹, M. Cooper², et L. Wadsworth³

¹ Programme d'internat en diététique de l'Hôpital d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

² Bureau des sciences de la nutrition, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

³ Département de nutrition humaine, Université St. Francis Xavier (N.-É.)

SOMMAIRE : On a procédé à l'essai pilote d'un instrument visant à évaluer le nombre et le type de messages portant sur le calcium, la vitamine D, le fer et le folate - des nutriments d'intérêt pour les femmes - ainsi que l'exactitude de ces messages. Des magazines canadiens (n=16) ont été analysés de façon indépendante par deux codeurs. Les analyses nutritionnelles de recettes étaient les sources d'information les plus courantes au sujet de ces micronutriments.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Compte tenu des politiques nutritionnelles de plus en plus approfondies qui sont mises au point, il est très important que de l'information exacte soit transmise aux consommateurs. Des données tirées de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC 2.2) révèlent que les femmes ne respectent pas les recommandations du *Guide alimentaire canadien pour manger sainement* en ce qui concerne les fruits et légumes, les produits laitiers et le pain et les céréales, des sources importantes de folate, de vitamine D, de calcium et de fer. Par conséquent, on doit se pencher sur les messages véhiculés par les médias au sujet de ces nutriments, en particulier sur la façon dont ils sont présentés aux femmes. Ce projet avait pour but de mettre au point et à l'essai un instrument de codage permettant d'évaluer le nombre et le type de messages, de même que leur exactitude, concernant le calcium, la vitamine D, le fer et le folate, afin d'utiliser cet instrument dans le cadre d'une étude plus vaste de Santé Canada (SC).

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : Une feuille de codage électronique et un livre de codage ont été créés pour consigner les messages explicites et implicites présentés dans trois magazines au sujet des quatre micronutriments. À l'aide d'une méthode d'analyse de contenu, un échantillon de numéros de *Châtelaine*, de *Canadian Living* et de *Homemakers* (n=16) a été analysé de façon indépendante par deux codeurs. Dans chaque numéro, on a entre autres examiné le nombre de messages, les micronutriments visés par chaque message et la façon dont les nutriments étaient présentés (p. ex. aliment, analyse de recette, supplément, etc.).

PRODUITS/RÉSULTATS : Chaque numéro comptait entre 6 et 80 messages. Les analyses nutritionnelles de recettes étaient les sources d'information les plus courantes au sujet de ces micronutriments. En général, les messages ne reflétaient pas tous avec exactitude la politique canadienne en matière de nutrition, y compris en ce qui concerne les allégations relatives au contenu en nutriments et les apports recommandés par sexe/ groupe d'âge.

RÉPERCUSSIONS ET CONCLUSIONS : À partir des résultats de l'essai pilote, l'instrument de codage subira d'autres mises au point en vue de son utilisation dans le cadre de l'étude plus vaste de SC. La diffusion par les médias de messages plus conformes à la politique en matière de nutrition pourrait réduire les risques de confusion chez les consommateurs.

1.05 Évaluation des plantes médicinales employées par les Cris pour leur capacité de potentialiser la cytotoxicité dans les cellules intestinales humaines Caco-2

C. Ogrodowczyk^{1,2}, C. McDonald², J. Popesku¹, H. Xiong¹, B.C. Foster^{2,3}, et J.T. Arnason^{1,2}

¹ Institut de biologie d'Ottawa-Carleton, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

² Centre de recherche en biopharmaceutique et biotechnologie, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

³ Bureau de la science, Direction des produits thérapeutiques, DGSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : L'innocuité de six plantes médicinales employées par les Cris d'Eeyou Istchee a été évaluée sur des cellules intestinales humaines. Les six plantes ont été évaluées sous l'angle de leur cytotoxicité; l'une d'elles a fait l'objet d'une analyse par puces à ADN (microarrays) pour examiner les changements dans les gènes transcrits. Aucune des six plantes ne semble présenter de risque pour la personne qui en ferait une consommation normale.

OBJET : Évaluer six plantes médicinales employées par les Cris d'Eeyou Istchee pour traiter le diabète de type II (T2D), pour déterminer leur faculté à potentialiser la cytotoxicité dans les cellules intestinales humaines Caco-2; évaluer une de ces plantes qui présente un intérêt prioritaire, l'AD09, pour son rôle dans la modulation de l'expression génique.

MÉTHODES : Nous avons exposé pendant 24 heures des cellules Caco-2 à des extraits éthanoliques tirés des six plantes médicinales, à des concentrations allant de 10 µg/mL à 200 µg/mL. Nous avons ensuite mesuré les niveaux de cytotoxicité avec la trousse Promegas CytoTox 96. En outre, nous avons mis des cellules Caco-2 en culture en présence d'AD09 à raison de 100 µ/mL et avons utilisé des puces 19 K à ADNc sur l'extrait d'AD09 pour étudier les changements de profil d'expression génique, par comparaison avec un témoin, le DMSO à 0,1 %.

RÉSULTATS : Sur les six plantes médicinales dont nous avons examiné la cytotoxicité, seul l'extrait AD11 a présenté une toxicité modérée à importante à des concentrations dépassant 150 µ/mL. Les autres extraits semblent présenter une toxicité minimale ou nulle. Les résultats des analyses par puce à ADN sur l'AD09 n'ont pas révélé de modifications dans la famille des gènes du cytochrome P450; par contre, l'analyse bayésienne a montré que 304 ARNm, dont des facteurs de transcription clés et des membres de différentes voies de signalisation, avaient subi une nette régulation négative.

CONCLUSIONS : Des concentrations dépassant 150 µ/mL sont extrêmement élevées; elles ne peuvent être atteintes dans le corps d'une personne qui en ferait une consommation normale; c'est pourquoi, nous pouvons spéculer que ces différents extraits ne sont pas toxiques, surtout s'agissant d'un métabolisme de premier passage. Cependant, tout changement qui se produirait dans les gènes transcrits, en particulier ceux qui ont trait aux enzymes métaboliques du cytochrome P450, doit faire soupçonner des interactions possibles avec des médicaments, puisque de nombreux médicaments sont métabolisés par ces enzymes. Dans le cas de l'AD09, comme nous n'avons pas observé de changements dans la famille de gènes du cytochrome P450, nous pouvons spéculer que chacune des plantes médicinales étudiées peut être consommée sans risque; toutefois, nous ne savons rien de la façon dont ces plantes médicinales sont formulées dans les médicaments traditionnels. Ce projet étayera les projets de réglementation visant à découvrir le risque d'interactions en cas d'administration concurrente de médicaments traditionnels et d'autres produits thérapeutiques, dans le but d'aider les professionnels de la santé et leurs patients à prendre des décisions éclairées pour gérer les risques.

1.06 Évaluation des vulnérabilités d'une population canadienne changeante aux changements climatiques : Prescription d'interventions

J. Frehs¹ et J. Séguin¹

¹ Bureau des changements climatiques et de la santé, Bureau de l'eau, de l'air et des changements climatiques, Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Le changement climatique s'entend à la fois de la tendance au réchauffement de la planète et de l'augmentation des manifestations climatiques extrêmes (moins prévisibles). Cette étude pluriannuelle a produit un rapport interdisciplinaire exhaustif décrivant en détail les vulnérabilités qui nous attendent. Pour préserver la santé et la sécurité de la population canadienne, des transformations seront de rigueur dans les infrastructures et les systèmes de protection de la santé.

CONTEXTE : En raison de ses répercussions généralisées sur la santé de l'environnement et des populations, le changement climatique fait désormais figure de problème de santé mondial de première importance. La tendance générale au réchauffement du climat et l'augmentation de sa variabilité (fréquence croissante des épisodes climatiques extrêmes - canicules, précipitations, etc.) font déjà sentir leurs effets (directs et indirects) sur la santé des populations partout dans le monde, engendrant des maladies physiques et mentales, des blessures et, dans les cas extrêmes, la mort. Le Canada n'en est pas épargné, comme l'a montré tout récemment le rapport *United States Climate Change Science Program (USCCSP) Product 3.3*, de juin 2008.

DESCRIPTION/MÉTHODE : En 2003, le Bureau des changements climatiques et de la santé (BCCS) a entrepris une évaluation des répercussions des changements climatiques sur la santé des Canadiens. Pour ce faire, il a appliqué l'approche d'évaluation intégrée préconisée dans le document *Methods of Assessing Human Health Vulnerability and Public Health Adaptation to Climate Change*, élaboré par l'Organisation mondiale de la santé et Santé Canada.

PRODUITS : Le rapport *Santé et changements climatiques : évaluation des vulnérabilités et de la capacité d'adaptation du Canada* traite de l'étendue et de la gravité des répercussions que le changement climatique au Canada pourrait avoir sur les Canadiens, du fait de la qualité de l'air, des dangers naturels et d'une série d'autres dangers. Il mesure aussi la capacité des collectivités et des gouvernements de réduire les risques pour la santé des Canadiens. Cette évaluation intègre les points de vue des divers secteurs compétents, dont ceux de la santé publique, du bénévolat, de la préparation aux situations d'urgence, des services météorologiques, de la qualité de l'air et des universités.

CONCLUSIONS/ÉTAPES SUIVANTES : Pour préserver nos chances de prospérité, nous devons établir des plans de préparation (et leurs systèmes de messages) aux interventions que nous aurons hiérarchisées par niveau de risques. Nous devons appuyer nos plans sur les données scientifiques existantes et promouvoir des recherches novatrices identifiées par analyse des lacunes, de façon à protéger en premier lieu les citoyens les plus vulnérables.

En identifiant les populations et les régions qui sont particulièrement à risque, les résultats de cette étude aideront les responsables de la santé publique à mieux intervenir et à mieux préserver et protéger (et éventuellement améliorer) la santé des Canadiens dans le contexte des changements climatiques. Ces résultats seront exploitables, entre autres, par les agences gouvernementales, les organismes professionnels de la santé, les médecins-hygiénistes, les inspecteurs de santé publique, les gestionnaires d'intervention d'urgence, les prestataires de services sociaux et les chercheurs du domaine de la santé.

1.07 Système modulaire de gestion de la recherche

J. Guenette¹, S. Karthikeyan¹ et R. Vincent¹

¹ Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Ce travail décrit les modules d'une approche de gestion de la recherche qui a été élaborée dans le Laboratoire de toxicologie d'inhalation de Santé Canada au cours des 15 dernières années : dotation en personnel; acquisition et entretien de l'équipement; suivi et gestion des échantillons; intégration, gestion et exploitation des données.

CONTEXTE/ENJEUX : Des systèmes de gestion de l'information des laboratoires sont disponibles pour mise en œuvre à l'échelle du ministère. Or, comme les laboratoires de recherche peuvent varier par la taille et l'étendue de leurs travaux, aucun de ces systèmes ne peut, individuellement, fonctionner de manière satisfaisante dans tous les laboratoires. Au fil des années, notre laboratoire a conçu un certain nombre de modules de gestion de recherche, constitués de bases de données et d'applications, pour faciliter et documenter l'administration des projets de recherche. Ces modules sont adaptables et devraient intéresser l'ensemble des chercheurs travaillant dans les laboratoires de Santé Canada.

APPROCHE : Ces modules visaient des domaines particuliers de la gestion des activités de recherche : 1) La base de données financières a été conçue pour suivre en temps réel le budget, les engagements et les dépenses de manière à tracer instantanément un tableau de la situation budgétaire des projets et à fournir les données historiques sur les dépenses pour la planification des nouvelles présentations. 2) La base de données sur la dotation suit l'attribution, la résiliation, le renouvellement des contrats, les expositions aux substances chimiques dangereuses, etc. 3) La base de données sur le matériel regroupe l'information sur les biens, leurs nombres, leur entretien, les marchés de services, etc. 4) Le système de surveillance des alarmes dans les laboratoires, conjugué à l'application Labview, permet d'intégrer l'acquisition des données à distance en temps réel et le contrôle des équipements de laboratoire. 5) Les bases de données sur les échantillons de recherche documentent les conditions d'obtention des échantillons et suivent l'emplacement, l'emploi et les quantités restantes des échantillons. 6) Les bases de données sur les résultats des recherches intègrent les données d'un certain nombre de projets de recherche pour faciliter la récupération de données et améliorer la sécurité des données.

PRODUIT/RÉSULTATS : Nous utilisons ces outils dans notre laboratoire depuis plusieurs années et nous continuerons de les optimiser. La base de données financières et la base de données sur le matériel ont maintenant été clonées pour être utilisées par d'autres groupes et elles sont disponibles en tant qu'applications LAN au Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale. Nous avons maintenant entrepris l'intégration des divers modules et l'analyse/développement d'un portail commun pour faciliter la navigation dans ces bases de données et exploiter leurs données.

CONCLUSIONS/IMPACTS : La nature modulaire de nos outils procure la souplesse nécessaire pour assurer un développement, un entretien et une mise en œuvre indépendante des modules particuliers dans un environnement de recherche. L'intégration de ces modules par l'intermédiaire du portail d'accès commun devrait aboutir à un système de gestion des recherches de grande valeur qui pourra être adapté et utilisé largement par d'autres laboratoires de recherche, à l'intérieur comme à l'extérieur du gouvernement, ayant les mêmes besoins opérationnels.

1.08 Mise en œuvre de l'Initiative sur le diabète chez les Autochtones dans les communautés de Premières nations et d'Inuit partout au Canada : Un aperçu

K. Bobiwash¹ et J. Mbuya Mutombo¹

¹ Recherche, communication des connaissances et évaluation de l'Initiative sur le diabète chez les Autochtones, Division de la prévention des maladies chroniques et des blessures, Direction des programmes communautaires, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Une analyse des rapports communautaires fournit un aperçu de la manière dont l'Initiative sur le diabète chez les Autochtones (IDA) est mise en œuvre dans les communautés de Premières nations et d'Inuit.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTIONS : Au Canada, les Autochtones sont de trois à cinq fois plus à risque de développer le diabète que le reste de la population non autochtone. Élargie en 2006, l'IDA est un programme communautaire de prévention primaire, de dépistage et de traitement. Actuellement, plus de 600 communautés de Premières nations et d'Inuits ont accès à des activités de promotion de la santé et de prévention du diabète. Le principal objectif de l'IDA consiste à réduire le diabète de type II au sein de la population autochtone au moyen de divers éléments de programme, notamment la promotion de la santé, la prévention communautaire, les services de dépistage et de traitement, la formation et le renforcement de la capacité, la recherche et la surveillance et l'évaluation et la surveillance. Depuis la mise en œuvre de l'IDA, l'exécution des activités communautaires n'a fait l'objet que d'une analyse superficielle.

CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION : Des rapports annuels fournissent des descriptions des activités communautaires appuyées par l'IDA. Une analyse a été menée à partir de 370 rapports des exercices de 2006-2007 (137 rapports) et de 2005-2006 (233 rapports) des huit régions.

Les données relatives au nombre total de participants, à la fréquence des activités et aux pratiques communautaires prometteuses ont été compilées par région.

EXTRANTS/RÉSULTATS : Un sommaire national a été élaboré afin de fournir un aperçu des 233 rapports disponibles pour 2005-2006. Les résultats indiquent que les services d'éducation et de sensibilisation relatifs au diabète constituent les activités les plus pratiquées et sont offerts dans 82 % des communautés étudiées en 2005-2006. Les ateliers et les activités qui font la promotion d'un mode de vie sain ont été les plus courus : des ateliers sur la nutrition ont eu lieu dans 53 % des communautés et 52 % des communautés bénéficiant de programmes continus liés à la santé.

RÉPERCUSSIONS/RÉSULTATS/CONCLUSIONS/PORTÉE/PROCHAINES ÉTAPES : La diversité des méthodes utilisées par les communautés pour organiser et exécuter les activités reflète la souplesse de l'IDA en ce qui concerne les services offerts aux communautés autochtones. Accroître les connaissances relatives à l'exécution des activités du programme relatives à la transmission d'information liée au diabète et au soutien permet de mieux comprendre de quelle manière l'IDA est mise en œuvre au sein des communautés de Premières nations et d'Inuits. Ces renseignements s'ajouteront aux données probantes visant à appuyer la demande de renouvellement de l'IDA.

1.09 Influence des activités physiques et des habitudes alimentaires sur l'obésité à l'âge adulte : Données probantes canadiennes

S. Sarma¹, Ph. D., et G. Hawley¹

¹ Direction de la recherche appliquée et de l'analyse, DGPS, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : La présente étude quantifie l'apport de l'activité physique, des habitudes alimentaires et d'autres facteurs à l'obésité. Après avoir contrôlé, entre autres, les variables socioéconomiques et démographiques, une corrélation significative a été observée entre l'activité physique et la saine alimentation. L'apport calorique semble avoir peu d'incidence.

OBJECTIFS : L'objectif de la présente étude consiste à quantifier l'influence de l'activité physique et des habitudes alimentaires sur l'obésité à l'âge adulte tout en contrôlant diverses variables socioéconomiques, démographiques et confusionnelles.

CONCEPTION : L'étude est unique puisqu'elle utilise des techniques de modélisation multivariées, longitudinales et transversales, notamment des modèles à effets aléatoires linéaires et logistiques. Les principales données de l'étude proviennent des six premiers cycles de l'Enquête nationale sur la santé de la population (ENSP). Comme les données relatives à l'apport calorique n'ont pas été recueillies dans le cadre l'ENSP, les données concomitantes du cycle 2.2 de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC) sont analysées de manière à déterminer les répercussions de l'apport calorique sur l'obésité tout en contrôlant les mêmes variables que l'ENSP.

EXTRANTS/RÉSULTATS : Toutes choses étant égales par ailleurs, l'analyse empirique montre ce qui suit.

- La dépense d'une kilocalorie supplémentaire par jour réduit les risques d'embonpoint et d'obésité, respectivement, de 13 % et de 28 % pour les femmes et de 5 % et de 10 % pour les hommes.
- Comparativement aux personnes qui ont des habitudes alimentaires de qualité passable ou mauvaise, les personnes ayant d'excellentes, de très bonnes ou de bonnes habitudes alimentaires ont respectivement :
 - 74 %, 63 % et 31 % de risque de faire de l'embonpoint et 94 %, 91 % et 61 % d'être obèses (femmes);
 - 52 %, 39 % et 0 % de risque de faire de l'embonpoint et 85 %, 85 % et 58 % d'être obèses (hommes).
- L'analyse du cycle 2.2 de l'ESCC ne montre aucune corrélation significative entre l'apport calorique et l'obésité.
- Le risque de faire de l'embonpoint ou d'être obèse est inversement proportionnel à l'indice de masse corporelle (IMC), au niveau d'éducation et au revenu chez les femmes. Ce phénomène n'est pas observé chez les hommes ayant un revenu plus élevé.
- Comparativement aux non-fumeurs, les personnes qui fument quotidiennement ou occasionnellement ont un IMC moins élevée et courent moins de risques de faire de l'embonpoint ou d'être obèse.
- Les résultats obtenus selon l'âge, l'état matrimonial, l'origine ethnique et le milieu urbain ou rural corroborent les résultats d'autres études.
- Les résidents de la Colombie-Britannique et du Québec affichent des IMC inférieurs à ceux des résidents de l'Ontario, alors que des résultats inverses sont observés chez les résidents des autres provinces.

RÉPERCUSSIONS/RÉSULTATS/CONCLUSIONS : D'un point de vue de la politique publique, promouvoir l'importance de consommer des aliments sains et de faire de l'activité physique est un investissement qui rapporte.

1.10 Toxicité des points quantiques de TeCd et leurs effets sur la réponse immunitaire contre les bactéries

K.C. Nguyen¹, V.L. Seligy¹ et A.F. Tayabali¹

¹ Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Les effets toxiques des points quantiques à base de tellure de cadmium (PQ-TeCd) ont été étudiés. Pour ce faire, nous avons exposé des cellules du système immunitaire de mammifères et des cellules intestinales à des PQ-TeCd ou à des bactéries uniquement, ou à des PQ-TeCd et ensuite à des bactéries. Des épreuves toxicologiques et immunologiques ont servi à établir les différences entre les différentes expositions.

OBJECTIFS : Étudier la toxicité des PQ-TeCd et leurs effets sur la réponse immunitaire de cellules de mammifères exposées à des souches de *Pseudomonas*.

PLAN : Nous avons exposé des macrophages de souris J774A, des lymphocytes humains MOLT4 et des cellules épithéliales humaines HT29 à différentes concentrations de PQ-TeCd (10^{-7} à 10^1 ug/ml) durant 2 à 24 h. Puis, nous avons retiré le milieu contenant les PQ-TeCd et l'avons remplacé par une solution fraîche de milieu. Par la suite, nous les avons exposés à une concentration de 10^6 cfu de *P.aeruginosa* 31480 (Pa 31480), de *P.aeruginosa* O1 (PaO1) ou de *P.fluorescens* 13525 (Pf13525) pendant 2 à 24 h. Nous avons mesuré la concentration intracellulaire des produits de bioréduction (pour évaluer la cytotoxicité), de l'oxyde nitrique (NO) et des cytokines au moyen de l'épreuve du bromure de 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphényltétrazolium (MTT), de la méthode de Griess et de dosages multiplex réalisés à l'aide de microsphères, respectivement. Pour localiser les PQ-TeCd et les bactéries dans les cellules, nous avons fait appel aux microscopies confocale, électronique et à force atomique. Les analyses statistiques ont été réalisées par ANOVA, suivie du test de Dunnett (comparaisons multiples).

PRODUITS/RÉSULTATS : À la concentration de 0,01 ug/ml et aux concentrations supérieures, les PQ-TeCd seuls ont réduit de manière importante la bioréduction dans toutes les cellules étudiées (40-90 %, $p < 0,001$). Toutefois, à des concentrations plus faibles (10^{-7} à 10^{-3} ug/ml), l'exposition aux PQ-TeCd n'a entraîné aucune cytotoxicité observée ou variation de la production de NO ou de cytokine. L'exposition aux concentrations de QD faibles, puis à *Pseudomonas* sont à l'origine d'une cytotoxicité environ 10 % plus grande que celle causée par *Pseudomonas* seul. En outre, la concentration de NO, de cytokine inflammatoire (TNF-alpha) et de chimiokines attirant les neutrophiles (IL-8 et KC) dans les cellules étudiées était réduite de 2 à 5 fois ($p < 0,001$), comparativement à l'exposition à *Pseudomonas* seul.

RÉPERCUSSIONS/EFFETS/CONCLUSIONS : Les résultats présentés constituent des données préliminaires importantes sur la toxicité des PQ-TeCd, puisque la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* exige que toutes les substances soient évaluées. Plus précisément, les résultats attestent que les PQ-TeCd induisent une cytotoxicité, inhibent des médiateurs inflammatoires et ont des effets sur les voies de signalisation activant le recrutement des neutrophiles en réponse à une exposition à des bactéries. D'autres travaux seront nécessaires pour évaluer si l'exposition aux PQ-TeCd peut conduire à une sensibilité accrue de l'hôte aux infections bactériennes *in vivo*.

1.11 Superbactéries provenant d'animaux destinés à l'alimentation : un nouveau problème en santé publique

X.-Z. Li¹, Ph.D., L. Adewoye¹, Ph.D., S. Ghimire¹, Ph.D. et M. Mehrotra¹, Ph.D.

¹ Division de l'innocuité pour les humains, Direction des médicaments vétérinaires, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Une analyse de publications et de données de surveillance nous a permis de déterminer que la propagation croissante de superbactéries (comme *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline [SARM] ainsi que *Escherichia coli* et *Salmonella* multirésistant aux médicaments) provenant d'animaux destinés à l'alimentation (y compris d'animaux du Canada) devient un nouvel enjeu en santé publique et justifie l'adoption de mesures en vue d'atténuer les risques qui pourraient y être associés.

OBJECTIFS : Analyser les tendances actuelles concernant les superbactéries (soit les bactéries résistantes aux antimicrobiens et/ou virulentes) provenant d'animaux destinés à l'alimentation, en vue de repérer les problèmes qui pourraient se poser sur le plan de la santé publique.

PLAN : Nous nous sommes fondés sur des études publiées sur le génotype et la sensibilité pour déterminer l'incidence des cas associés à des superbactéries provenant d'animaux destinés à l'alimentation, l'accent étant mis sur le SARM et sur *E. coli* et *Salmonella* multirésistant aux médicaments, y compris ceux qui résistent aux céphalosporines à spectre étendu ou aux fluoroquinolones.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les superbactéries représentent un risque important pour la santé publique. On dénombre en effet un nombre croissant de cas de SARM isolés chez des animaux destinés à l'alimentation et dans des produits alimentaires. Ainsi, le SARM a été isolé à de multiples reprises chez le porc et dans des produits à base de porc dans diverses régions géographiques, y compris au Canada. Les isolats du SARM adapté au porc (p. ex. ST398), qui présente des caractéristiques différentes du SARM associé à des cas observés en milieu hospitalier ou communautaire, ont colonisé l'humain ou ont entraîné des infections chez l'humain. Ces isolats semblaient aussi résistants à la tétracycline. Preuve de l'émergence de ce problème, on détecte de plus en plus de cas de SARM chez les vétérinaires et les producteurs de porc, ce qui soulève la question importante des répercussions que pourrait avoir le SARM sur la santé de la population. Outre le SARM, on détecte de plus en plus de *E. coli* et de *Salmonella* résistant aux antibiotiques chez des animaux destinés à l'alimentation et dans des produits alimentaires. Ces bactéries d'origine animale et pathogènes d'origine alimentaire résistent dans bien des cas à de multiples antimicrobiens, comme le montrent des isolats qui présentent une résistance aux bêta-lactamases CMY ou CTX-M codées par des plasmides ainsi qu'aux fluoroquinolones à médiation *qnr* plasmidique. Les gènes de résistance qui s'y rattachent coexistent souvent avec d'autres déterminants de la résistance et peuvent être associés à des déterminants génétiques mobiles (comme les plasmides/les transposons/les intégrons), ce qui met en évidence les possibilités d'enrichissement des bactéries multirésistantes aux médicaments par de nombreux agents antimicrobiens et de dissémination de déterminants de la résistance parmi les espèces bactériennes, notamment leur possible transfert à des pathogènes d'origine animale.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS : La présence croissante de superbactéries provenant d'animaux destinés à l'alimentation fait ressortir l'existence d'un nouveau problème en santé publique et en santé animale, ce qui justifie l'approfondissement des recherches sur les effets néfastes possibles du phénomène sur la santé humaine et sur la nécessité d'élaborer des mesures en vue d'atténuer les risques qui pourraient y être associés.

1.12 Snus vendu au Canada: solution ou illusion?

E. Malaison¹, M.Sc., G. Levasseur¹, M.Sc. et M.J. Kaiserman¹, Ph.D.

¹ Direction de la lutte au tabagisme, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE: Cette étude évalue la toxicité *in vitro* du snus et d'autres produits du tabac sans fumée disponibles au Canada. Cette étude démontre que le snus, au même titre que les autres produits du tabac, est un produit mutagénique, cytotoxique et génotoxique.

CONTEXTE/OBJECTIFS: Au cours de la dernière année, un nouveau produit du tabac sans fumée a fait son entrée sur le marché canadien: le snus. Ce produit, vendu sous l'aspect de petites poches de thé, est sucé après l'avoir inséré entre la lèvre supérieure et la gencive. Cette étude évalue la toxicité de divers types de produits du tabac sans fumée, dont le snus, afin de positionner ce nouvel arrivant sur l'échiquier des produits déjà disponibles au Canada.

MÉTHODE: Le snus vendu au Canada et 11 autres produits du tabac sans fumée ont fait l'objet d'une évaluation de leur mutagénicité (méthode Santé Canada T-501), leur cytotoxicité (T-502) et leur génotoxicité (T-503). Ces produits étaient regroupés sous cinq types: snus, tabac humecté, semi sec, en poche et à mâcher.

RÉSULTATS: Les résultats de mutagénicité indiquent que le nombre de révertants/mg de produit extrait, pour les souches TA100 et TA102, est: snus (2-9; 7-12), tabac humecté (4-12; 8-9), semi sec (9-12; 11-18), en poche (7-13; 2-19) et à mâcher (23-37; 32-39). Le snus a une IC₅₀, concentration réduisant de 50% l'activité au sein d'une population cellulaire, de 21 µl de produit extrait/ml média; soit le 2^e niveau de cytotoxicité le plus élevé après le tabac à mâcher. Enfin, pour la génotoxicité, les % de micronoyaux par ml de produit extrait/ml média, sont: snus (28-35), tabac humecté (28-40), semi sec (35-37), en poche (30-38) et à mâcher (40-47).

CONCLUSIONS: Cette étude démontre que le snus vendu au Canada, au même titre que les autres produits du tabac (sans fumée, cigarette, cigare, etc.), est un produit mutagénique, cytotoxique et génotoxique. L'obtention de tels résultats de toxicité *in vitro* suggère la poursuite d'études plus approfondies sur ce produit, afin d'augmenter la preuve scientifique pour supporter le développement de règlements et de politiques.

1.13 Caractérisation du site de liaison inter-domaine associé à l'inhibition de la MAPK phosphatase-3 (MKP3)

J. Mark^{1,2}, M.J.W. Johnston¹, R.A. Aubin¹ et M.A. Hefford¹

¹ Centre de recherche sur les produits biologiques, DPBTG, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Département de biochimie, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : La MAPK (protéine-kinase activée par les mitogènes) phosphatase-3 (MKP3) est une enzyme clé qui atténue la prolifération cellulaire stimulée par les facteurs de croissance. On ignore cependant comment les concentrations fonctionnelles de MKP3 sont régulées dans la cellule. Nous avons montré que l'enzyme a une capacité d'auto-inhibition par formation d'oligomères et nous avons caractérisé un site de liaison inter-domaine.

OBJECTIFS : La MKP3 stoppe les signaux de prolifération cellulaire médiés par les facteurs de croissance au moyen d'une déphosphorylation spécifique de protéines kinases régulées par un signal extracellulaire (ERK) qui sont activées. Nous avons toutefois observé que les cellules d'adénocarcinome pancréatique pourraient exprimer simultanément de fortes concentrations de MKP3 et d'ERK phosphorylées. Pour expliquer la prolifération des cellules cancéreuses, nous avons avancé l'hypothèse que l'excédent de MKP3 était séquestré à l'état inactif par interaction inhibitrice entre les domaines N-terminal et C-terminal des MKP3. La présente étude visait à examiner ce modèle et à caractériser le site possible de liaison inter-domaine des MKP3.

MÉTHODOLOGIE : Nous avons produit des construits d'expression des domaines N-terminal et C-terminal des MKP3. Des mutants dirigés additionnels ont été créés à l'intérieur de ces domaines par modification des acides aminés aux localisations ayant une forte charge nette ou un degré élevé d'hydrophobicité, deux caractéristiques associées aux sites de liaison protéine-protéine. Nous avons évalué les interactions protéiques au moyen d'une méthode de détection par résonance plasmonique de surface et avons établi des constantes de liaison. L'activité enzymatique des MKP3 a été mesurée au moyen d'un test de déphosphorylation du *para*-nitrophényl phosphate.

RÉSULTATS : Les MKP3 forment des oligomères de haut poids moléculaire qui n'influent pas sur la viabilité des cellules lorsqu'elles sont surexprimées dans des adénocarcinomes pancréatiques. Un dosage *in vitro* a révélé que l'activité des MKP3 était inhibée de façon compétitive par le domaine N-terminal libre. Pour caractériser la liaison des domaines N-terminal et C-terminal, nous avons eu recours à la résonance plasmonique de surface pour étudier les séquences peptidiques du domaine N-terminal. Les données ont montré qu'un peptide correspondant aux acides aminés N-terminaux 77-97 était lié au domaine C-terminal. Une analyse au moyen du peptide N-terminal et de mutants dirigés du domaine C-terminal a fait ressortir que la mutation N267A du domaine C-terminal mettait fin à la liaison. Ensemble, ces données sur la liaison permettent d'effectuer une identification préliminaire du site de liaison inter-domaine des MKP3.

CONCLUSIONS : En l'absence d'ERK, la MKP3 passe par un processus de liaison auto-inhibitrice qui bloque son site catalytique C-terminal. Ce processus peut mener à la formation d'oligomères inactifs à la suite de l'interaction entre les domaines N-terminal et C-terminal des molécules de MKP3. Dans la présente étude, nous avons caractérisé le site de liaison inter-domaine des MKP3. Ces données peuvent aider à mettre au point des inhibiteurs de l'oligomérisation des MKP3 et des biothérapies potentielles contre les adénocarcinomes pancréatiques.

1.14 L'éthique du consentement éclairé pour la dérivation de cellules souches embryonnaires humaines : élaboration d'une politique réglementaire sur l'usage d'embryons *in vitro* en vertu de la *Loi concernant la procréation assistée*

Z. Master, Ph.D.

¹ Bureau de mise en œuvre de la procréation assistée, DPPP, Santé Canada, Gatineau (Qc)

SOMMAIRE : Cette présentation passera en revue les enjeux éthiques et les options en matière de politiques relativement au consentement éclairé pour l'usage d'embryons *in vitro* dans le cadre des recherches visant à dériver des cellules souches embryonnaires humaines (CSEH) en vertu de la *Loi concernant la procréation assistée* (LPA).

L'usage d'embryons humains pour dériver des CSEH pourrait être utile dans le traitement de nombreuses maladies. Au Canada, la recherche avec des embryons humains est régie par de nombreuses politiques et, plus récemment, par la LPA. Santé Canada (SC) a le mandat d'élaborer les composantes du cadre réglementaire de la LPA. La LPA lui confère aussi le pouvoir d'établir un organisme qui attribuera les permis et fera appliquer la réglementation.

OBJECTIF : Relever les enjeux éthiques et déterminer les options en matière de politiques concernant le consentement éclairé pour la dérivation de CSEH.

PLAN : Des recherches conceptuelles et une analyse éthique de la littérature sur la bioéthique et les politiques internationales abordant les questions liées au consentement éclairé pour la dérivation de CSEH sont effectuées.

PRODUIT : La LPA interdit la création d'embryons *in vitro* dans le but précis de dériver des CSEH, mais les embryons *in vitro* qui ont au départ été créés pour concevoir un être humain peuvent être légués à la recherche par un processus d'obtention du consentement éclairé. Plusieurs questions liées au consentement éclairé seront abordées : 1) éviter les idées fausses concernant les bienfaits thérapeutiques anticipés de la recherche sur les CSEH; 2) identifier la personne la mieux placée pour fournir de l'information aux donneurs dans le cadre du processus d'obtention du consentement éclairé; 3) déterminer l'information qui doit être fournie aux donneurs (c.-à-d. le type de projet de recherche et les divers usages des embryons *in vitro* : cryopréservation pour ses propres besoins futurs en matière de procréation, destruction, don à un tiers pour combler les besoins d'une autre personne en matière de procréation); 4) déterminer le processus lié au droit de retirer son consentement (quand et comment) et savoir que la participation des donneurs est volontaire et n'aura pas d'effet sur leur traitement de procréation.

EFFETS : Les enjeux éthiques et les options en matière de politiques concernant le consentement éclairé feront l'objet de discussions lors des consultations qui seront menées par SC auprès de nombreux intervenants afin d'élaborer une politique réglementaire sur l'usage d'embryons *in vitro* à des fins de recherche.

1.15 Recherche 2006 sur l'opinion publique en matière de santé maternelle et infantile

E. Clarkin¹ et H. McCormack²

¹ Bureau du directeur général, Direction des programmes communautaires, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Division de l'enfance et de la jeunesse, Direction des programmes communautaires, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Une recherche sur l'opinion publique a été réalisée en 2006 à l'appui d'une campagne visant à promouvoir la santé de la femme enceinte chez les Premières nations et les Inuits. Cette recherche était importante pour la mise en œuvre de la Campagne pour une grossesse en santé dans les communautés des Premières nations et des Inuits et pour adapter la conception et la mise en œuvre du Programme de soins de santé maternelle et infantile au contexte spécifique des communautés des Premières nations.

OBJET ET RAISON D'ÊTRE : En février et en mars 2006, la DGSPNI a financé la réalisation d'une recherche sur l'opinion publique (ROP) au sein des communautés des Premières nations et des Inuits dans le but de déterminer :

- les niveaux de connaissances en ce qui concerne les critères de bonne santé durant la grossesse (alimentation saine, exercice physique, arrêt ou diminution de la consommation d'alcool et de tabac);
- les ressources en santé existant dans la communauté (où aller pour trouver de l'aide et de l'information);
- les obstacles à l'accès à l'information sur la grossesse et la santé.

DÉMARCHE/APPROCHE : Durant quatre semaines, le cabinet Les Associés de recherche Ekos a réalisé des interviews téléphoniques de vingt minutes avec des hommes et des femmes, âgés de 18 à 40 ans, qui appartiennent à des communautés des Premières nations vivant dans des réserves (925 personnes) et à des communautés inuites (407 personnes). Le taux de réponse a été de 38 %.

RÉSULTATS : L'affiche mettra en lumière les niveaux de sensibilisation aux pratiques requises pour mener à terme une grossesse en santé – bien se nourrir étant reconnu comme l'une des choses les plus importantes qu'une femme puisse faire pour donner naissance à un bébé en bonne santé (pratique citée par 60 % des répondants). L'arrêt de la consommation d'alcool a été cité également par environ 45 % des répondants, et la consommation de tabac par plus de 40 %. La santé émotionnelle, la diminution des sources de stress et le repos n'ont été évoqués que par 2 % des répondants. Les répondants ont fait preuve d'une bonne compréhension de certains des effets du comportement durant la grossesse – ils étaient approximativement 80 % à dire que le tabac était dangereux et 75 % à dire que la consommation de seulement quelques verres de boisson alcoolisée durant la grossesse pouvait être néfaste. La recherche a aussi permis de recueillir de l'information sur les changements de comportement durant la grossesse – surtout concernant l'alimentation (73 % ont indiqué un changement de comportement), la consommation de tabac et la consommation d'alcool. La recherche a également exploré les principales sources d'information consultées durant la grossesse. Plus de 50 % des répondants ont dit avoir cherché de l'information sur la santé pendant la grossesse dès que celle-ci avait été confirmée. Leurs sources habituelles d'information étaient le médecin de famille, les infirmières et les cliniques. Ils estimaient que ces sources fournissaient l'information la plus utile. La majorité des femmes (55 %) cherchaient de l'aide auprès de leur compagnon, ainsi qu'auprès de leur mère (50 %). La campagne traitera également de ces sources d'information ainsi que de l'utilité de chaque source en particulier. Elle parlera aussi des formes d'aide dont les futures mères peuvent bénéficier pour vivre une grossesse en bonne santé.

EFFETS : Les résultats de cette ROP ont servi à peaufiner l'élaboration des programmes et des politiques à l'intention des Premières nations et des Inuits et ont été au centre de la

campagne de marketing social menée à la fin de 2006 et au début de 2007. La campagne s'adressait aux femmes enceintes vivant dans des collectivités inuites et des Premières nations, leurs compagnons et leurs communautés, mais elle s'est largement appuyée sur la distribution d'information par l'entremise des infirmières et des cliniques, un processus dont l'importance avait été établie par la recherche. Les résultats ont également été utilisés pour élaborer le Programme de soins de santé maternelle et infantile chez les Premières nations.

1.16 Recherche sur la santé des enfants autochtones : Analyse des articles examinés par les pairs

H. McCormack¹

¹ Division de l'enfance et de la jeunesse, Direction des programmes communautaires, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Une analyse des articles examinés par les pairs a été menée dans le but d'appuyer l'élaboration d'un programme de recherche sur les enfants autochtones.

OBJECTIF/JUSTIFICATION : Malgré les nombreux écarts qui existent entre la santé des enfants autochtones et celle des enfants canadiens, très peu de travaux de recherche ont été réalisés sur la santé des jeunes autochtones. Le présent projet a été mis sur pied dans le but de faciliter l'élaboration d'un programme de recherche sur la santé des enfants autochtones.

PROCESSUS/DÉMARCHE : La présente étude met en lumière les résultats d'un examen des travaux de recherche publiés entre 1996 et 2005 qui portent sur les enfants autochtones au Canada, en Australie, en Nouvelle-Zélande et aux États-Unis. Les résultats sont présentés sous la forme de schémas. Les articles formant le corpus proviennent de diverses bases de données et ont été choisis en fonction de critères précis (études qualitatives, quantitatives et descriptives, études clairement axées sur la santé des enfants autochtones, sujets d'âge prénatal à 12 ans, études réalisées dans les quatre pays susmentionnés). L'étude porte également sur les travaux de recherche primaire menés en collaboration avec les principaux intervenants du milieu de la recherche et des ministères concernés.

RÉSULTATS : Plus de 400 articles de recherche ont été analysés dans le cadre de l'étude. Près de la moitié (48 %) portent sur les populations autochtones des États-Unis, et le quart (22 %) sur celles du Canada. La plupart proviennent du milieu universitaire et visent les enfants d'âge scolaire (40 %), les enfants de moins de deux ans (38 %) et les enfants d'âge préscolaire (22 %). Au Canada, la plupart des recherches ont été menées au Québec (38 % des articles qui précisaient le lieu géographique). La recherche canadienne met également l'accent sur les enfants des Premières nations (62 %). La majorité des articles de recherche canadiens porte sur l'exposition ambiante, alors que les articles de recherche de l'Australie et des États-Unis s'intéressent plus particulièrement à la croissance et au développement (y compris l'obésité). La comparaison des thèmes de recherche et des enjeux actuels en matière de santé (p. ex. les blessures) a relevé des lacunes évidentes en ce qui a trait à la recherche. Les entrevues avec les informateurs clés ont permis de dégager des priorités de recherche potentielles.

RÉPERCUSSIONS : La présente recherche a permis de déterminer des lacunes et des priorités potentielles, d'établir des partenariats et de déterminer des domaines d'intervention possible, y compris des discussions avec les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) concernant les recherches liées aux blessures et à l'obésité et une analyse secondaire des données portant sur la santé des enfants. La Division de l'enfance et de la jeunesse a aussi récemment appuyé le travail lié au taux de mortalité infantile des communautés de Premières nations et l'établissement d'un rapport sur l'état de santé des enfants autochtones des quatre pays susmentionnés.

1.17 Différences de vulnérabilité aux vagues de chaleur intense selon le sexe (biologique et social) : création d'une base de connaissances concertée pour l'adaptation aux changements climatiques

M. Kantiebo¹, S. Tudiver¹, J. Payne¹, C. Moriarty¹, M. Haworth-Brockman², M. Boscoe³, and E. Enarson⁴, (Examineurs : S. Dolan⁵, A. Yusa², U. Bickis⁵, et D. Dougherty⁶)

- 1 Bureau pour la santé des femmes et l'analyse comparative entre les sexes, DGPS, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- 2 Centre d'excellence pour la santé des femmes - Région des Prairies, Winnipeg (Man.)
- 3 Réseau canadien pour la santé des femmes, Winnipeg (Man.)
- 4 Consultant, Boulder, Colorado, États-Unis
- 5 Bureau des changements climatiques, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- 6 Direction de la recherche appliquée et de l'analyse, DGPS, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Cette étude analyse les publications et les données qui existent sur la mortalité et la morbidité en vue de mesurer les différences de vulnérabilité aux vagues de chaleur intense, selon le sexe (biologique et social) et de déterminer l'impact des stratégies de lutte adaptées à la spécificité des sexes.

CONTEXTE : On a observé, au cours du siècle dernier, une élévation générale de la température atmosphérique, d'où une augmentation du nombre de vagues de chaleur pouvant entraîner un nombre considérable de décès, comme ce fut le cas à Chicago en 1995 (~700 décès) et en Europe en 2003 (plus de 70 000 décès).

Des recherches indiquent qu'hommes et femmes diffèrent dans leur façon de percevoir et de vivre des vagues de chaleur intense, de s'y adapter et d'y réagir. Les différences sont attribuables à des facteurs physiologiques, biologiques, sociaux et comportementaux qui peuvent avoir une incidence sur la vulnérabilité à la chaleur intense, notamment le sexe, l'âge, les problèmes de santé chroniques, l'emploi de médicaments, la condition socio-économique, les rôles et les réseaux sociaux.

OBJECTIFS : Ce projet concerté aura pour objet de repérer et de soumettre à une analyse critique des recherches sur la variabilité des effets produits par les vagues de chaleur intense sur les hommes et les femmes, et sur la variabilité des réactions aux messages de santé publique selon le sexe. Les résultats de cette recherche serviront à la mise en œuvre de systèmes pilotes d'alerte-chaleur de Santé Canada et de projets d'intervention de professionnels de la santé en vue de faciliter l'adaptation des Canadiens aux changements climatiques.

DESCRIPTION : L'étude fait une évaluation critique de la littérature scientifique et de la documentation parallèle sur les différences de réactions aux vagues de chaleur (au Canada et à l'étranger), liées au sexe (biologique et social). De plus, elle trouve et regroupe des données sur la mortalité et la morbidité selon le sexe (au Canada et aux États-Unis). Elle analyse et décrit les tendances liées au sexe qui se dégagent des données, y compris les limites des données. Elle trouve et recommande des pratiques exemplaires sur le plan des stratégies d'adaptation aux vagues de chaleur extrêmes, sensibles à la spécificité des sexes.

PRODUITS/RÉSULTATS : Fournir des données sur la nécessité de tenir compte des facteurs liés au sexe (biologique et social) dans la conception, la mise en œuvre et l'évaluation d'interventions pendant les vagues de chaleur. Définir des pratiques exemplaires à l'intention des intervenants en santé publique.

CONCLUSIONS : L'analyse comparative entre les sexes aidera à faire la lumière sur les différences relatives à la capacité d'adaptation à la chaleur intense selon le sexe (biologique et social) et sur la capacité des systèmes d'intervention de tenir compte de ces différences. Il est possible que la résilience d'une communauté, surtout de ses membres les plus

vulnérables, face à des vagues de chaleur soit fortement tributaire des réseaux sociaux et de la situation socio-économique, puisque la résilience dépend entre autres de l'accès aux ressources.

1.18 Utilisation de biopuces pour le génotypage des microorganismes du groupe des *Bacillus cereus* (Bc)

P.S. Shwed, Ph.D.¹, J. Crosthwait, B.Sc.¹, and V.L. Seligy, Ph.D.¹

¹ Laboratoire de biotechnologie, Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : À des fins d'évaluation de l'innocuité des bactéries, nous mettons au point des techniques génétiques pour comparer les microorganismes utilisés dans des applications environnementales. Dans ces travaux, nous décrivons l'utilisation de biopuces constituées de sondes d'ADN pour établir un score quantifiant les gènes de microorganismes. Les biopuces ont permis de bien détecter la souche de référence et de la distinguer d'autres microorganismes moins apparentés.

OBJECTIFS : Nous mettons au point des techniques de génomique pour déterminer le contenu en gènes des *Bacillus*, des microorganismes utilisés en biotechnologie et visés par la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* de 1999 et la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Le groupe des *Bacillus cereus* (Bc) comprend les Bc étroitement apparentés, *B. thuringiensis* (Bt) et *B. anthracis* (Ba). Notre objectif était d'examiner l'efficacité des sondes d'ADN constituant les biopuces par la détection d'une fluorescence et d'une réaction électrochimique, et d'établir leur utilité pour analyser l'ADN de plusieurs espèces de Bc.

PLAN : Les sondes chromosomiques de la souche Bc ATCC 14579, les sondes plasmidiques de *Bacillus spp.* et les sondes pour le typage ont été choisies à partir de génomes annotés (base de données du National Centre for Biotechnology information des États-Unis). Les sondes ont été classées selon leur spécificité à l'aide d'une version propriétaire du programme Basic Local Alignment Search Tool (Combimatrix Corp). On a fabriqué les biopuces d'ADN à l'aide de sondes chromosomiques de Bc 14579, de sondes plasmidiques spécifiques, de sondes propres à l'espèce et de sondes témoins permettant une détection par fluorescence et par réaction électrochimique. Les biopuces ont été hybridées avec l'ADN génomique (ADNg) des microorganismes du groupe des Bc, et les signaux ont été quantifiés.

RESULTATS : Après une hybridation de l'ADNg témoin (Bc 14579) aux sondes chromosomiques, on a obtenu un signal ayant une distribution gaussienne avec les deux modes de détection. On a décelé un signal avec les sondes plasmidiques de Bc 14579, et, dans une moindre mesure, avec les sondes de typage de Ba et de Bc 10987. En détection par fluorescence, les échantillons de Ba et d'autres bactéries du groupe des Bc se sont moins appariés à la biopuce et ont montré une certaine spécificité d'appariement avec les sondes pour le typage et les sondes plasmidiques.

RÉPERCUSSIONS/EFFETS/CONCLUSIONS : Cette analyse a révélé que les biopuces constituées de sondes d'ADN peuvent détecter convenablement les gènes chromosomiques et plasmidiques de Bc 14579 et permettent de différencier les génomes de *Bacillus* apparentés et non apparentés. Les biopuces conçues pour une détection électrochimique ont donné lieu à une meilleure distribution du signal. Une analyse exhaustive des résultats obtenus après hybridation fournira de l'information sur le génome des microorganismes *Bacillus* utilisés en biotechnologie et sur les meilleures sondes à employer pour distinguer ces bactéries.

1.19 Comparaison entre plusieurs modes d'imagerie pour l'observation des nanoparticules

A.F. Tayabali¹, Ph.D.; K.C. Nguyen¹, B.Sc. et V.L. Seligy¹, Ph.D.

¹ Laboratoire de biotechnologie, Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : On intègre actuellement les nanoparticules telles que les points quantiques à des produits commerciaux, ce qui peut entraîner une contamination environnementale et des effets possibles sur la santé. Dans le cadre d'une vaste caractérisation et d'un projet de détermination de la toxicité, nous avons comparé diverses techniques de microscopie au regard de leur capacité à fournir de l'information sur la structure des nanoparticules.

OBJECTIFS : Les nanoparticules sont des matériaux ayant des propriétés physiques et chimiques variées. Ces caractéristiques ont des conséquences sur les paramètres comme l'aérosolisation, l'absorption et la profondeur de l'inhalation des particules et, par conséquent, ont une incidence sur leur danger potentiel. Dans cette étude, on visait à comparer la microscopie à fluorescence/confocale (MF), la microscopie électronique en transmission (MET) et la microscopie à force atomique (MFA) pour étudier les possibilités et les limites de ces techniques en ce qui a trait à la détection et à la caractérisation (taille, forme, agrégation) des nanoparticules composées de divers matériaux.

PLAN : Pour la MF et la MFA, les particules ont subi une dilution en série dans du ddH₂O ou de l'éthanol et ont été examinées sur des lames préalablement nettoyées sur lesquelles on a déposé une goutte de solution ou sur des lames où on a laissé sécher une goutte. Pour la MET, les mêmes solutions diluées ont été séchées sur des grilles de cuivre de 300 *mesh* préalablement recouvertes de formvar à 0,5 %. Les échantillons ont été examinés au moyen d'un microscope confocal Nikon C1 ou un microscope à fluorescence T1 FM, un microscope électronique à transmission JOEL 1010 d et un microscope à force atomique Agilent 5500. L'analyse de l'image obtenue a été réalisée avec les logiciels d'analyse des données NIS Elements, Gwyddion ou Image J.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les nanoparticules de polystyrène fluorescentes ont été détectées par MF et MFA, mais n'étaient pas assez denses aux électrons pour être décelés par MET, même après une coloration avec divers métaux lourds. En MF, la résolution n'était pas suffisante pour observer des particules individuelles de polystyrène. L'analyse par MFA a confirmé que les particules avaient un diamètre de 20 nm et étaient à peu près sphériques, comme à l'achat. Tous les microscopes ont décelé les points quantiques (PQ), mais l'analyse de la structure n'a été possible qu'avec le microscope électronique en transmission et celui à force atomique. Selon la méthode de préparation, les points quantiques avaient tendance à former des agrégats visibles par ces deux techniques de microscopie. On a déterminé que les monomères avaient environ un diamètre de 7 nm.

RÉPERCUSSIONS/EFFETS/CONCLUSIONS : En ce qui concerne la microscopie à fluorescence, le pouvoir d'agrandissement des agrégats était faible, et on obtenait des zones à densité élevée. Ce type de microscopie convenait bien à la détection des particules en solution, bien qu'il ne puisse pas servir à évaluer leur taille. La MET était utile pour les métaux et les particules denses aux électrons, et a fourni des données précises sur la taille des particules. La MFA a permis de détecter toutes les particules malgré une préparation minimale de l'échantillon. En MFA, le paramètre le plus important était le choix de la meilleure sonde. Les résultats de ces travaux répondent aux exigences de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) et fournissent des données préliminaires sur les techniques de microscopie les plus adaptées à la caractérisation des nanoparticules.

1.20 Équipes de promotion du bien-être mental chez les Premières nations et les Inuits

P. Wiebe¹

¹ Direction des programmes communautaires, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Santé Canada assure un appui à ses partenaires des Premières nations et des Inuits pour concevoir et appliquer des approches d'équipe face aux troubles de la santé mentale et aux toxicomanies. Des professionnels et des auxiliaires collaborent au sein d'équipes de promotion du bien-être mental pour prendre individuellement en charge les bénéficiaires de services ainsi que pour répondre aux besoins de la communauté élargie selon une approche des déterminants de la santé.

OBJECTIFS/CONTEXTE/ENJEUX : Les bouleversements culturels et les traumatismes transgénérationnels ont contribué à élever fortement l'incidence des troubles de santé mentale et des toxicomanies chez les peuples des Premières nations et les Inuits. Les approches d'équipe pour la prise en charge des problèmes de santé mentale et des toxicomanies peuvent améliorer l'efficacité des soins — appliquée à la dépression, on a pu constater que l'approche du partage des soins réduit les symptômes de 50 %. Les méthodes collectives améliorent l'accès aux soins; le nombre des patients dirigés par leur médecin de famille vers un programme collectif est passé de 8 à 73 au cours de la première année du programme. Appliquée à la dépression profonde, l'approche du partage des soins peut réduire le coût du traitement (1 783 dollars contre 1 940 dollars).

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Santé Canada travaille avec ses partenaires des Premières nations et des Inuits pour créer des équipes-pilotes de promotion du bien-être mental qui valorisent les approches courantes et les approches traditionnelles; qui misent sur les forces de la communauté; qui optimisent la continuité des soins; qui augmentent l'accès à des services fournis dans la communauté dans le respect de l'intégrité culturelle. Les équipes comprennent divers auxiliaires (intervenant en toxicomanie, en santé mentale, Aîné, etc.) et professionnels (travailleur social, psychologue, infirmier, etc.). Les équipes intègrent les aspects cliniques et les questions de développement de la communauté, des démarches complémentaires appliquées selon un angle rapproché d'une part et un point de vue global d'autre part. Elles interviennent auprès de chaque bénéficiaire et de son réseau de soutien immédiat tout en travaillant avec l'ensemble de la communauté selon une approche fondée sur les déterminants de la santé.

RÉSULTATS : Ce projet soutient la mise à l'essai, dans les communautés des Premières nations et des Inuits, d'équipes de promotion du bien-être mental qui valorisent les approches courantes et les approches traditionnelles; qui misent sur les forces de la communauté; qui optimisent la continuité des soins; qui augmentent l'accès à des services fournis dans la communauté et dans le respect de l'intégrité culturelle. Les équipes comprennent divers auxiliaires (intervenant en toxicomanie, en santé mentale, Aîné, etc.) et des professionnels (travailleur social, psychologue, infirmier, etc.). Les équipes intègrent les aspects cliniques et les questions de développement de la communauté, des démarches complémentaires appliquées selon un angle rapproché d'une part et un point de vue global d'autre part. Elles interviennent auprès de chaque bénéficiaire et de son réseau de soutien immédiat tout en travaillant avec l'ensemble de la communauté selon une approche fondée sur les déterminants de la santé.

RETOMBÉES/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/ÉTAPES SUIVANTES : L'évaluation et le renforcement de la base de données probantes sur les approches d'équipe sont les principales étapes suivantes. Les leçons tirées des projets pilotes feront l'objet d'une large diffusion pour appuyer les équipes travaillant dans d'autres régions et relever la qualité des services de santé mentale et de traitement de la toxicomanie qui sont fournis au Canada. La souplesse des approches d'équipes permet d'espérer que des équipes pourront être mises sur pied avec succès dans divers autres contextes.

1.21 Projet sur les nouveaux médicaments à usage exceptionnel : coordonner la politique en matière de santé et les politiques scientifique et réglementaire

B. Wong¹, et J. Gallivan²

¹ Division des politiques et de la promotion, Centre des politiques et des affaires réglementaires, Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Bon nombre de médicaments utilisés pour traiter les maladies émergentes ou de médicaments conçus pour répondre à des menaces chimiques, biologiques, radiologiques et nucléaires ne peuvent être soumis à des essais cliniques. Le Groupe de travail sur les nouveaux médicaments à usage exceptionnel a reçu le mandat d'élaborer un cadre qui permettrait d'autoriser l'utilisation des médicaments d'urgence en se basant sur quelques études sur la sécurité pour les humains et des études sur les animaux présentées à l'appui.

QUESTIONS LIÉES AU CONTEXTE : Le *Règlement sur les aliments et drogues* ne permet actuellement pas d'autoriser l'utilisation de médicaments pour lesquels il n'existe pas suffisamment de renseignements sur l'innocuité et l'efficacité lorsqu'ils sont utilisés selon les conditions recommandées. Néanmoins, des médicaments utilisés pour traiter plusieurs maladies émergentes (p. ex. grippe pandémique et virus d'Ebola), des agents bioterroristes qui peuvent être fatales ne peuvent être soumis aux essais cliniques habituels à cause de la nature sporadique ou la rareté de l'exposition à un risque. L'objectif principal du Groupe de travail sur les nouveaux médicaments à usage exceptionnel consiste à élaborer un cadre réglementaire pour un ensemble de médicaments qui seront utilisés au cours de diverses situations d'urgence, telles que des pandémies ou des attaques bioterroristes.

DESCRIPTION/DÉFIS : Le Groupe de travail multidisciplinaire est composé de scientifiques, d'analystes des politiques, de spécialistes de questions réglementaires, de médecins en titre, d'avocat-conseil. Nous avons aussi de représentants de divers volets du programme, notamment à la probation des médicaments, des essais cliniques à la pharmacovigilance. Des représentants de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) et du ministère de la Défense nationale ont également participé au Groupe de travail. Chacun d'entre eux a fait part de ses besoins particuliers et de ses inquiétudes et a participé à des séances de remue-méninges ouvertes et, de pair avec des avocats, à des réunions dirigées dans le but de discuter des détails relatifs aux changements réglementaires proposés. Il existe de nombreuses incertitudes scientifiques liées à l'examen des demandes de nouveaux médicaments à usage exceptionnel : il y a notamment très peu d'études sur l'innocuité pour les humains appuyées par des études d'efficacité réalisées sur des animaux. Le personnel de Santé Canada devra relever le défi d'effectuer une évaluation des risques et des avantages en disposant de très peu de données.

RÉSULTATS : Le Groupe de travail a rédigé un document qui détermine et analyse ces questions, et le personnel de Santé Canada a cherché à obtenir les commentaires du public en publiant une lettre aux intervenants sur le site Web du Ministère en octobre 2007. Une gamme d'intervenants ont répondu à la lettre aux intervenants. Le résumé de l'étude d'impact de la réglementation, qui sera publié avec les règlements proposés dans la Partie I de la Gazette du Canada, répondra aux inquiétudes des nombreux intervenants qui ont réagi à la lettre de consultation.

En date de juillet 2008, le processus d'ébauche de réglementation n'est toujours pas terminé. Il est prévu que le document sera publié dans la Partie I de la Gazette du Canada, au mieux, à la fin du mois d'octobre 2008. Certains des sujets qui ont fait l'objet de discussions au cours du processus sont notamment les suivants :

- les exigences scientifiques relatives à la présentation de nouveaux médicaments à usage exceptionnel;
- l'approche utilisée par d'autres organismes de réglementation en ce qui concerne des questions similaires;
- les considérations déontologiques liées à l'utilisation de médicaments testés à l'aide de modèles animaux;
- les questions de santé et d'innocuité liées à l'utilisation de nouveaux médicaments à usage exceptionnel;
- la surveillance des effets indésirables liés à l'utilisation des nouveaux médicaments à usage exceptionnel;
- la collecte de données sur les médicaments autorisés qui appuient l'innocuité et l'efficacité clinique des nouveaux médicaments à usage exceptionnel.

RÉSULTATS ESCOMPTÉS OU PROCHAINES ÉTAPES : Au cours des prochains mois, le Groupe de travail préparera, à l'intention des intervenants de l'industrie et du personnel de Santé Canada, un document d'orientation sur les nouveaux médicaments à usage exceptionnel, qui précisera l'objectif de la réglementation en matière de nouveaux médicaments à usage exceptionnel. Le Groupe de travail préparera également un plan de mise en œuvre qui précisera les responsabilités des diverses administrations et des intervenants de l'industrie en ce qui concerne la fabrication, la constitution de réserves, l'entreposage, la distribution, l'utilisation et l'établissement de rapports sur les résultats cliniques.

La réglementation proposée sera publiée dans la Partie I de la Gazette du Canada aux fins de consultation du public. Le Groupe de travail répondra alors aux inquiétudes et aux commentaires reçus. La réglementation sera révisée au besoin et entrera en vigueur une fois publiée dans la Partie II de la Gazette du Canada. La réglementation relative aux nouveaux médicaments à usage exceptionnel permettra aux Canadiens d'avoir accès en cas d'urgence à des médicaments autorisés, c'est-à-dire à des médicaments ayant été soumis à des examens scientifiques adéquats en vertu des dispositions de la *Loi sur les aliments et les drogues* et son *Règlement*.

1.22 Évaluation des répercussions de la réglementation sur les essais cliniques de 2001 concernant la recherche et le développement au Canada

S. Zhang¹

¹ Direction de la recherche appliquée et de l'analyse, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : En utilisant le nombre de demandes d'essais cliniques présentées à Santé Canada pour mesurer le niveau d'activités de recherche et développement réalisées au pays, la présente étude évalue si la réglementation sur les essais cliniques de 2001 a réalisé son objectif, qui consiste à favoriser et à conserver les investissements dans la recherche et le développement au Canada. Les résultats montrent une augmentation significative des investissements réalisés par des entreprises européennes et états-uniennes dans la recherche clinique au Canada. Il semble toutefois nécessaire d'investir plus d'efforts pour inciter les entreprises canadiennes à suivre le pas.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTIONS : En 2001, Santé Canada a modifié sa réglementation sur les essais cliniques. Cette modification visait à réduire les délais d'approbation réglementaires pour les essais cliniques de manière à appuyer et à favoriser la recherche et le développement au Canada. La période d'évaluation par défaut de 60 jours a été réduite à 7 jours pour les demandes relatives à la bioéquivalence et à la phase 1 des essais à laquelle participent des volontaires sains, et à 30 jours pour les autres types d'essais. Entre-temps, la nouvelle réglementation a renforcé les mesures de sécurité visant à protéger les participants à l'aide d'inspections et d'examen effectués par le Comité d'éthique de la recherche, qui peut parfois, dans une certaine mesure, être perçu par certains comme une entrave aux activités de recherche et de développement au Canada.

CONCEPTION/ MÉTHODE/DESCRIPTION : La présente étude est la première à évaluer les répercussions de la réglementation sur les effets cliniques de 2001. Les dossiers de demandes d'essais cliniques de 1996 à 2007 ont été extraits du Système de suivi des présentations de drogues de la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA). Les tendances observées dans le nombre de présentations par numéro de phase et par type de commanditaire (p. ex. canadien, européen ou états-uniens) ont été comparées pour les périodes de 1996 à 2001 et de 2001 à 2007. De plus, un test de Chow a été utilisé pour vérifier si une différence significative a été observée durant le trimestre où la réglementation a été modifiée.

EXTRANTS/RÉSULTATS : Une différence significative a été observée dans les données chronologiques au cours de la période où la réglementation a été modifiée. Les résultats ont montré que des délais plus courts pour l'approbation des demandes de présentations ont favorisé les investissements étrangers dans toutes les phases des essais cliniques canadiennes, plus particulièrement en ce qui concerne les essais de bioéquivalence. Les entreprises canadiennes ont également accru le nombre d'essais de bioéquivalence qu'elles effectuent, mais semblent entreprendre moins d'essais de phases II et III, qui sont plus coûteux, au Canada.

RÉPERCUSSIONS/RÉSULTATS/CONCLUSIONS/PORTÉE/PROCHAINES ÉTAPES : La nouvelle réglementation semble avoir atteint son objectif qui consiste à favoriser les investissements étrangers au Canada. Il paraît toutefois nécessaire d'investir plus d'efforts pour maintenir le nombre de tests de confirmation, plus coûteux, effectués au pays. Un certain nombre de facteurs pouvant être responsables de la diminution du nombre d'essais de phases II et III effectués par des entreprises canadiennes ont été suggérés, notamment l'insignifiance de la réduction de la période d'évaluation de 60 à 30 jours, l'anticipation de difficultés à satisfaire aux exigences du Comité d'éthique de la recherche et la concurrence accrue avec les pays en voie de développement. Toutefois, de plus amples études doivent être menées afin de confirmer ces suggestions.

2.01 Étude d'hypothèses en toxicologie réglementaire : comparaison de la réaction toxicologique *in vitro* et *in vivo* à l'aide de la microdissection par capture laser

L. Berndt-Weis¹, M.Sc., L.M. Kauri², Ph.D., A. Williams, M.Sc.³, D. Desaulniers, Ph.D.⁴, R. Vincent, Ph.D.⁴ et C.L. Yauk, Ph.D.¹

- ¹ Division des études mécanistes, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Epocal Inc., Ottawa (Ont.)
³ Division des études de population, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
⁴ Division de l'établissement des dangers, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : La validation des épreuves quantitatives *in vitro* nécessite une caractérisation de la réaction *in vitro* et *in vivo* dans des types cellulaires apparentés. La lignée cellulaire FE1 est issue des poumons de la souris Muta^{MC}. Les données semblent indiquer que les cellules FE1 sont des transfectants transitoires, mais comme elles ont conservé leur activité métabolique envers les hydrocarbures aromatiques polycycliques, elles pourraient être utilisées dans les études de biotransformation.

CONTEXTE : Une lignée cellulaire doit être complètement caractérisée avant d'être utilisée dans des épreuves toxicologiques *in vitro*; cette caractérisation comprend l'étude de l'expression différentielle des gènes d'un tissu par rapport au tissu d'origine correspondant, car cette différence pourrait avoir une pertinence toxicologique.

MÉTHODOLOGIE : Nous avons étudié les effets du benzo[a]pyrène (BaP) sur l'expression génique à l'aide de biopuces de 44K d'Agilent en comparant des cellules FE1 par rapport à des cellules provenant de l'épithélium d'alvéole (AV) et de bronchiole terminale (BT) recueillies *in situ* dans les poumons d'une souris Muta^{MC} par microdissection par capture laser (MCL), et à des coupes de tissu (CT) entier. Les sondes exprimées de façon différentielle entre les échantillons exposés et les témoins ont été révélées à l'aide d'un estimateur de la variance par gène (test F1) et d'un mélange d'échantillons réalisé à l'aide de la bibliothèque maanova dans R. Les valeurs de p obtenues avec les tests statistiques ont été ajustées par la méthode FDR. Après une analyse par logiciel (Genespring GX), nous avons comparé les gènes très variants dans chaque type cellulaire et tenté de déduire leur importance biologique en fonction de la réponse à l'exposition.

RESULTATS : Après une exposition au BaP, les gènes variants étaient plus nombreux dans les cultures de cellules FE1 (30 % du génome) que dans les groupes de cellules pulmonaires prélevées par MCL (moins de 1 %). Dans les comparaisons par paires, les cellules FE1 avaient 68 gènes différentiellement exprimés en commun avec les cellules épithéliales de BT (223 gènes d'expression modifiée au total dans les cellules épithéliales de BT) et 20, avec les cellules épithéliales d'AV (sur 65). Seulement un gène, le Nrf2 (facteur nucléaire d'origine érythroïde 2, joue un rôle dans la réaction au stress), était exprimé différentiellement dans tous les types cellulaires. En ce qui concerne la réaction au stress, entre les cultures de FE1 et les groupes de cellules prélevées par MCL, il y avait une expression différentielle de 449 gènes comparativement à 11, respectivement.

CONCLUSIONS : Les données laissent croire que les cellules FE1 sont des cellules épithéliales transitoires et qu'elles ont conservé leur capacité à réagir aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (réactions métaboliques de phase I). Cependant, elles présentent aussi d'autres réactions qui pourraient être attribuables aux conditions de culture uniquement. Il est crucial de déterminer *in vitro* les réactions physiologiques générales des cellules exposées à des produits chimiques avant de tirer des conclusions sur leur utilité en tant que substitut des modèles animaux traditionnels.

2.02 Étude des effets des milieux de dissolution sur la solubilité des métaux sous forme de matières particulaires

D. Bérubé, PhD¹, X. Liao, PhD¹ et T. Yapici, PhD¹

¹ Centre d'hygiène du milieu, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : La dissolution des métaux sous forme de matières particulaires (MP) qui sont préoccupants selon le Plan de gestion des produits chimiques (PFPC) et la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) est étudiée dans diverses conditions. L'étude relève les facteurs influant sur l'interaction entre les métaux sous forme de MP et les liquides biologiques, et se penche sur les moyens d'améliorer l'évaluation de l'exposition à ces métaux.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : La solubilité influe sur les effets biologiques des métaux. La présente étude vise à mieux comprendre leur comportement lorsque les MP interagissent avec les milieux biologiques.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : Tous les dosages (métaux totaux et dissous) ont été effectués par ICPMS (spectrométrie de masse à source plasma à couplage inductif). Pour évaluer la solubilité, nous avons eu recours à 4 expériences séquentielles par lots, avec des temps de contact de 1 h, 1 jour, 4 jours et 8 jours. Outre de l'eau pure, nous avons utilisé des milieux de dissolution contenant les principaux électrolytes physiologiques. Ces milieux de dissolution ont été ajustés au pH 7,3 et 4,5 pour refléter la séquence du pH extracellulaire et intracellulaire auquel les particules pourraient être exposées. Pour l'ajustement du pH, nous avons utilisé divers systèmes acide-base.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les échantillons de MP ont été examinés à la recherche de métaux visés par le PFPC/la LCPE (c.-à-d., Ni, Cu, Ag, Cd, Sb, Pb). Pour le premier temps de contact (1 h), il n'y avait généralement pas de différences importantes entre les diverses conditions, avec des exceptions cependant en ce qui concerne le milieu (eau pure) ou les métaux (p. ex. Ag). Dans le cas des temps de contact ultérieurs, il y avait des différences importantes entre les taux de dissolution, aussi bien en fonction des conditions environnementales que des métaux. Au pH 4,5, les métaux présentant une faible solubilité au pH 7,3 n'étaient pas non plus complètement dissous après deux semaines. Une comparaison de différents systèmes tampons pour ajuster ce pH a révélé que la cinétique dépendait de la base utilisée (EDTA, citrate, acétate, pyridine). Pour le même métal (p. ex., Ni provenant des émissions de fonderies), les effets de la base variaient d'un échantillon à l'autre; on obtenait donc des quantités partiellement dissoutes similaires ayant des propriétés cinétiques différentes, mais aussi des quantités dissoutes plus petites.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La différence importante dans les résultats relatifs à la solubilité dans le cas de l'eau pure amène à s'interroger sur la pertinence d'utiliser de l'eau seule à des fins de surveillance. L'observation de comportements variables dans le cas des métaux insolubles persistants à un faible pH soulève de nombreuses questions sur le devenir biologique et les répercussions de ces derniers. Ces résultats aident à mieux comprendre le comportement des métaux sous forme de MP et à évaluer l'exposition dans le cadre d'études de surveillance, ou d'études toxicologiques ou épidémiologiques.

2.03 Interactions entre les aliments et les substances chimiques : exposition au mercure et réduction des risques par la consommation d'antioxydants chez des habitants du Costa Rica

P. Black^{1,2,3,4}, B. van Wendel de Joode³, J. Valdés⁴ et D. Lean²

¹ Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Département de biologie, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

³ Institut de l'Amérique centrale pour les études sur les substances toxiques, Université nationale, Costa Rica

⁴ Laboratoire de chimie de l'atmosphère, Heredia, Costa Rica

SOMMAIRE : Une collaboration portant sur un projet de recherches réalisé dans le cadre d'études de doctorat a été établie entre Santé Canada, l'Université d'Ottawa et l'Institut de l'hygiène du milieu et de la santé au travail de l'Université nationale du Costa Rica. La concentration moyenne de mercure (Hg) après exposition d'individus habitant des zones urbaines du Costa Rica et les principaux facteurs liés à l'alimentation contribuant à cette exposition ont été déterminés. La présente étude épidémiologique s'appuie aussi sur des recherches simultanées effectuées par Santé Canada sur l'exposition au mercure.

OBJECTIFS : 1) Quantifier l'exposition au Hg d'individus habitant des zones urbaines du Costa Rica à l'aide d'échantillons de cheveux. 2) Explorer les effets des facteurs liés à l'alimentation sur l'exposition au Hg attendue découlant de la consommation de poissons à l'aide d'un questionnaire sur l'alimentation.

MÉTHODOLOGIE : Les formulaires de consentement éclairé, les échantillons de cheveux et les questionnaires sur l'alimentation ont été recueillis à l'Université nationale ($n = 65$). Les poissons fréquemment consommés ont été achetés dans les supermarchés locaux. On a analysé les échantillons de poisson et de cheveux et mesuré le mercure total (HgT) par spectrométrie d'absorption atomique à une haute température de combustion. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS.

RÉSULTATS : La concentration moyenne de HgT dans les cheveux était de 3,1 ppm. Le taux moyen de consommation de thon (1,5/semaine) et la concentration moyenne de HgT dans le thon (0,85 ppm) étaient élevés et dépassaient les recommandations de Santé Canada. En fonction de la consommation de fruits, de légumes et de thés, les individus étaient groupés selon qu'ils étaient des faibles, moyens ou grands consommateurs d'antioxydants (0 à 13, 14 à 20, 21 à plus de 28 portions d'aliments contenant des antioxydants par semaine, respectivement). Les faibles consommateurs d'antioxydants présentaient une concentration environ deux fois plus élevée de mercure dans les cheveux que les grands consommateurs d'antioxydants pour une même exposition découlant de la consommation de poissons.

CONCLUSIONS : La concentration élevée de HgT dans les cheveux pourrait indiquer un risque élevé de troubles du développement dans cette population, selon de récentes études. Malgré le petit échantillonnage, ces résultats préliminaires laissent croire que la consommation d'aliments contenant des antioxydants pourrait réduire la charge corporelle en mercure découlant de la consommation de poissons.

La consommation d'antioxydants pourrait constituer une façon de réduire les risques associés à une exposition au mercure, sans pour autant éliminer les bienfaits nutritionnels apportés par la consommation de poissons. Une étude de confirmation sera menée à l'hiver 2009.

2.04 Faits saillants du Sondage de 2007 sur la consommation de drogues et la santé des élèves de l'Ontario

B. Brands^{1,2,3}, A. Boak² et E. Adlaf^{2,3}

- ¹ Bureau de la recherche et de la surveillance, Programme de la stratégie antidrogue et des substances contrôlées, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Centre de toxicomanie et de santé mentale, Toronto (Ont.)
³ Université de Toronto, Toronto (Ont.)

SOMMAIRE : Dans le compte rendu du SCDSEO de 2007, l'alcool apparaît comme la drogue la plus couramment utilisée, suivi du cannabis. Il se dégage des tendances à long terme que 1979 et 1999 étaient les années où la consommation de drogues a atteint un pic et que la consommation de la plupart des drogues a été relativement plus faible en 2007, à quelques rares exceptions près. L'abus d'opioïdes vendus sur ordonnance a soulevé de nouvelles inquiétudes.

OBJECTIFS : Évaluer la consommation de drogues et les problèmes qui s'y rattachent chez les élèves de l'Ontario en 2007 et cerner les tendances observées depuis 1977.

MÉTHODOLOGIE : Les données sont tirées du SCDSEO, un sondage réalisé tous les deux ans auprès des élèves. En 2007, des questionnaires anonymes ont été remplis en classe par 6 323 élèves ontariens de la 7^e à la 12^e année. Au nombre des mesures des résultats figuraient la prévalence annuelle de la consommation d'alcool, de tabac et de 22 autres drogues, l'abus de l'alcool et des drogues, la conduite sous l'influence de l'alcool et la conduite sous l'influence du cannabis. L'étude a aussi examiné les données estimatives concernant la consommation de drogues à la lumière de 16 enquêtes transversales menées entre 1977 et 2007 chez les élèves de la 7^e, de la 9^e et de la 11^e années.

RÉSULTATS : En 2007, l'alcool arrivait au premier rang des drogues le plus couramment utilisées (61 %); il était suivi du cannabis (26 %), des analgésiques opioïdes vendus sur ordonnance (21 %; usage à des fins non médicales) et des cigarettes (12 %). L'an dernier, environ 6 % des élèves ont déclaré consommer des solvants, des hallucinogènes (mescaline ou psilocybine) et des tranquillisants. Moins de 5 % ont consommé les autres drogues. De plus, 26 % des élèves ont fait état de consommation occasionnelle excessive d'alcool au cours du dernier mois; 24 % ont déclaré avoir été ivres et 19 % ont indiqué que leur consommation d'alcool était dangereuse. Dix-huit pour cent pourraient éprouver un problème de consommation de drogues, et 3 % ont fait état d'une dépendance au cannabis. Parmi les conducteurs, 12 % ont déclaré avoir pris le volant après avoir consommé de l'alcool au cours de l'année précédant l'enquête, alors que 16% ont indiqué avoir pris le volant sous l'influence du cannabis. Il se dégage des tendances à long terme que la consommation de drogues a atteint un pic en 1979 et en 1999 et que la consommation de la plupart des drogues a été relativement plus faible en 2007, sauf dans le cas de la consommation de solvants et de la consommation occasionnelle excessive d'alcool. Le taux de tabagisme et de consommation de LSD a été le plus bas jamais enregistré.

CONCLUSIONS : Le sondage a fait ressortir un fait encourageant : le recul continu du tabagisme. La consommation d'autres drogues chez les élèves était aussi plus faible en 2007 qu'au cours des décennies antérieures, mais des problèmes se posaient encore (comme la consommation dangereuse d'alcool). L'abus d'opioïdes vendus sur ordonnance a soulevé de nouvelles inquiétudes. Ces résultats éclairent les décideurs sur les tendances actuelles en matière de consommation de drogues chez les jeunes et contribuent à orienter les stratégies gouvernementales de prévention.

2.05 Variation des concentrations de radon dans le sol dans le sud de l'Ontario

J. Chen¹, Ph.D., L. Ly¹, L. Bergman¹, J. Wierdsma¹ et R.A. Klassen², Ph.D.

¹ Bureau de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Commission géologique du Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : La présente étude décrit une analyse de la variation des concentrations naturelles de radon dans le sol le long d'un transect traversant le sud de l'Ontario entre Ottawa et Sarnia. Les résultats indiquent que le risque d'exposition au radon pourrait être élevé dans certaines régions du sud de l'Ontario.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION : Le radon est la deuxième cause en importance du cancer du poumon après le tabagisme. Des données sur les concentrations de radon dans les habitations sont nécessaires pour évaluer la proportion de cas de cancer du poumon causés par l'exposition au radon. Toutefois, les données sont très limitées en ce qui concerne le radon dans les zones densément peuplées du sud de l'Ontario. Comme le radon dans le sol constitue la principale source de radon dans les habitations, on peut utiliser les mesures des concentrations de radon dans les gaz du sol pour estimer les variations du risque de radon dans les habitations. Une étude préliminaire de la variation des concentrations naturelles de radon dans le sol a été effectuée pour évaluer la variabilité potentielle du radon dans les habitations du sud de l'Ontario entre Ottawa et Sarnia.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : Les concentrations de radon et la perméabilité du sol aux gaz ont été mesurées à 32 sites répartis en moyenne à 40 km les uns des autres le long d'un transect traversant le sud de l'Ontario entre Ottawa et Sarnia. Les sites sélectionnés présentaient un substrat rocheux, un matériau parental et des caractéristiques du sol typiques de la région. Pour déterminer les concentrations de radon dans le sol, nous avons mesuré la radioactivité des échantillons de gaz du sol recueillis à 80 cm de profondeur. Nous avons effectué des mesures in situ de la perméabilité du sol aux gaz à la même profondeur avant d'extraire des gaz du sol pour en mesurer la radioactivité. À la plupart des sites, la perméabilité du sol aux gaz et les concentrations de radon ont été mesurées au moyen de cinq sondes, dont quatre étaient disposées de manière à former un carré d'environ 10 x 10 m², la cinquième étant placée au centre du carré. Un indice de potentiel d'émanation du radon du sol (PERS) a été mis au point pour définir le risque : $PERS = (C - C_0) / (-\log(P) + \log(P_0))$, où C est la concentration de radon dans les gaz du sol exprimée en $kBq\ m^{-3}$ et P est la perméabilité du sol exprimée en m^2 . Les valeurs C_0 et P_0 ont été fixées à 1 $kBq\ m^{-3}$ et à $1 \cdot 10^{-10}\ m^2$, respectivement.

PRODUITS/RÉSULTATS : Pour chaque site, l'indice *PERS* a été calculé d'après la concentration moyenne de radon dans le sol et la perméabilité moyenne du sol mesurées sur place. Les indices *PERS* ont varié entre 1 et 80 pour les 32 sites du transect entre Ottawa et Sarnia.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Il existe peu de données sur les concentrations de radon dans les habitations du sud de l'Ontario, sauf en ce qui a trait à la ville de Toronto. Les résultats de la présente étude indiquent que le risque d'exposition au radon pourrait être élevé dans certaines régions du sud de l'Ontario. Ce projet a fourni de l'information importante qui servira à cerner les secteurs à approfondir en priorité en 2008.

2.06 Coefficients d'absorption de l'uranium par le tube digestif chez les jeunes enfants

J. Chen¹ Ph.D., D. Larivière¹, Ph.D., K. Verdecchia¹ et R. Timmins¹

¹ Bureau de la radioprotection, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : La fraction absorbée (f_1) est un paramètre important de l'évaluation des risques posés par l'ingestion d'uranium. Une analyse de 73 échantillons de cendres d'os de jeunes enfants (de 0 à 7 ans) a révélé des coefficients d'absorption de $0,093 \pm 0,113$ chez les nourrissons (de 0 à 1 an) et de $0,050 \pm 0,032$ chez les enfants de 1 à 7 ans.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION : L'uranium est présent dans l'eau potable et dans tous les aliments. Pour les évaluations des risques posés par l'ingestion d'uranium, la Commission internationale de protection radiologique (CIPR) recommande une valeur f_1 de 0,04 pour les nourrissons et de 0,02 pour toute personne de plus de 1 an. Cette recommandation est fondée sur des études chez l'animal ainsi que sur quelques études menées auprès d'humains adultes. La présente étude visait à déterminer les valeurs f_1 adéquates pour l'ingestion chronique d'uranium chez les jeunes enfants de divers groupes d'âge.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : De 1957 à 1980, Santé Canada a recueilli des échantillons d'os humains dans le cadre d'un programme visant à surveiller les retombées du strontium-90 produit par les essais d'armes nucléaires. Les échantillons ont été recueillis lors d'autopsies dans des hôpitaux partout au Canada. Pour déterminer les coefficients d'absorption de l'uranium, on a sélectionné 73 échantillons de cendres d'os d'enfants âgés de 0 à 7 ans ayant vécu dans une communauté canadienne reconnue pour avoir un taux élevé d'uranium dans son système d'approvisionnement en eau potable. La teneur totale en uranium de ces échantillons a été déterminée par spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS). En utilisant les apports quotidiens estimés, nous avons calculé les concentrations d'uranium dans les os à l'aide du modèle biocinétique de l'uranium de la CIPR sous forme d'unités absorbées. La fraction absorbée (f_1) peut être établie comme le rapport entre l'uranium mesuré et l'uranium calculé.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'analyse de 73 échantillons de cendres d'os a donné des coefficients d'absorption estimés de $0,093 \pm 0,113$ chez les nourrissons (de 0 à 1 an) et de $0,050 \pm 0,032$ chez les enfants de 1 à 7 ans. Le coefficient estimé d'absorption de l'uranium par le tube digestif est environ deux fois plus élevé durant la première année de vie que lors des années ultérieures, mais il est aussi deux fois plus élevé que les valeurs recommandées par la CIPR.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Comme les valeurs recommandées par la CIPR étaient principalement fondées sur des études chez l'animal ainsi que sur des études limitées menées auprès d'humains adultes, la présente étude a produit des estimations directes des coefficients d'absorption de l'uranium ingéré chez de jeunes enfants de deux groupes d'âge différents entre 0 et 7 ans.

2.07 Aperçu des doses d'irradiation attribuables au rayonnement cosmique au Canada

J. Chen¹, Ph.D., R. Timmins¹ et K. Verdecchia¹

¹ Bureau de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Les doses d'irradiation attribuables au rayonnement cosmique varient selon l'activité solaire et la situation géographique. La moyenne pondérée selon la population de la dose d'irradiation effective annuelle attribuable au rayonnement cosmique est d'environ $298 \pm 47 \mu\text{Sv}$, d'après des calculs effectués dans plus de 1 500 communautés englobant plus de 85 % de la population canadienne.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION : On a estimé que l'exposition moyenne mondiale au rayonnement cosmique représente environ 20 % de la dose d'irradiation d'origine naturelle. Les doses d'irradiation annuelles attribuables au rayonnement cosmique varient selon l'activité solaire et la situation géographique. Les rayons cosmiques sont plus intenses aux altitudes et aux latitudes élevées. Comme le Canada est un pays vaste, l'intensité du rayonnement cosmique peut être très différente d'une région à l'autre. La présente étude donne un aperçu des doses d'irradiation effectives annuelles attribuables au rayonnement cosmique au Canada en comparaison avec la moyenne mondiale.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : La présente étude avait pour but d'évaluer les doses d'irradiation annuelles attribuables au rayonnement cosmique au niveau du sol chez les Canadiens de différentes régions géographiques. Il n'existe pas encore de données détaillées de cette nature. L'étude visait à englober plus de 85 % de la population : elle a donc porté sur 1 507 communautés de partout au Canada. Nous avons retenu pour chaque communauté un lieu central (p. ex., hôtel de ville, banque, bureau de poste, école), auquel nous avons attribué un code géographique indiquant la latitude, la longitude et l'altitude. Les calculs des doses d'irradiation effectives annuelles dans les populations au niveau du sol ont été effectués à l'aide du code PARMA. Six particules principales ont été prises en compte dans les calculs : les protons, les particules alpha, les neutrons, les muons négatifs, les muons positifs, les électrons et les photons.

PRODUITS/RÉSULTATS : La moyenne pondérée selon la population de la dose d'irradiation effective annuelle attribuable au rayonnement cosmique est d'environ $298 \pm 47 \mu\text{Sv}$ au maximum de l'activité solaire, allant de $267 \mu\text{Sv}$ à Saint-Amable (Québec) à $721 \mu\text{Sv}$ à Mount Lorne (Yukon). Des résultats détaillés sont disponibles pour plus de 1 500 communautés englobant plus de 85 % de la population canadienne. La dose effective annuelle moyenne varie d'environ 10 % entre le maximum et le minimum de l'activité solaire.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La présente étude a fourni le premier aperçu des doses effectives annuelles de rayonnement cosmique auxquelles sont exposés les Canadiens de différentes régions. Comme le rayonnement peut causer le cancer, les résultats de l'étude contribueront à cerner les zones à risque élevé.

2.08 Lignes directrices pour le prétraitement et l'analyse des données issues des expériences ChiP-chip

R. Gagné, B.Sc.¹, A. Williams, M.Sc.¹, H. Dong, Ph.D.¹, M. Wade, Ph.D.¹, J. Green, Ph.D.² et C.L. Yauk, Ph.D.¹

¹ Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, DGSESC, Santé

² Canada, Ottawa (Ont.)

The Department of Systems and Computer Engineering, Université Carleton, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Nous avons utilisé une technique de pointe pour identifier les sites de fixation de facteurs de transcription et les loci de l'ADN intervenant dans la régulation négative ou positive des gènes. Ce rapport décrit l'optimisation des traitements bio-informatiques et statistiques utilisés pour identifier ces régions qui seront rassemblées en vue d'analyse plus poussée.

CONTEXTE/OBJECTIFS : De nombreuses substances commerciales (dont les retardateurs de flamme bromés, les agents antimicrobiens et leurs métabolites) et de nombreux contaminants environnementaux (BPC, dioxines) dérèglent l'activation du récepteur de l'hormone thyroïdienne et la physiologie de cette hormone. Étant donné l'importance de l'action de l'hormone thyroïdienne dans le développement normal de divers tissus, la caractérisation des éléments de réponse au récepteur de l'hormone thyroïdienne dans l'ADN débouchera sur une compréhension nouvelle des effets nocifs de ces substances et la mise au point d'outils de dépistage rapide des perturbations thyroïdiennes. L'emploi des biopuces à ADN promoteur Agilent dans les expériences ChiP-chip nécessitait d'explorer préalablement les méthodes de prétraitement et de normalisation des données appropriées. Ensuite, il faudra évaluer les outils d'analyse existants et les adapter en vue de leur emploi avec les biopuces à ADN promoteur Agilent.

MÉTHODES : Les données ont été normalisées à l'aide de diverses techniques -- normalisations basées sur les séquences, normalisation quantile, modèles mixtes -- ou n'ont pas été normalisées. Les données traitées ont ensuite été interrogées à l'aide de modèles hiérarchiques de mélanges de lois gamma (MHMLG), d'algorithmes de calcul de l'enrichissement par biopuces (ACEB) et de l'analyse bayésienne.

RÉSULTATS : Comme la technique ChIP-Chip diffère des expériences sur l'expression génique (EG) en raison de son principe sous-jacent, les plans d'expérience qui sont d'usage pour mesurer l'EG ne se prêtent pas à l'analyse en aval de cette technique. L'étude des effets des méthodes de normalisation s'est avérée utile, car elle nous a permis de découvrir la méthode optimale pour corriger les biais dans nos données et éliminer les séquences parasites. Concernant la détection des régions enrichies, nous avons constaté que l'analyse bayésienne identifiait des sites en nombre beaucoup trop élevé pour être réalistes, et les hypothèses statistiques sous-tendant l'ACEB ne sont pas valides pour ce type de données. Par contre, les MHMLG nous ont paru être des méthodes appropriées, car nous pouvions moduler en fonction de notre type de données ceux des paramètres d'entrée qui étaient modulables.

CONCLUSIONS : Dans le cadre de cette étude, nous avons établi une méthode standard pour les analyses futures. En l'absence de plans d'expériences, de méthodes de normalisation et d'algorithmes appropriés pour identifier les régions enrichies, les expériences ChIP-chip peuvent aboutir à des analyses biaisées et à des résultats aberrants. Par conséquent, il est crucial que l'analyse et l'interprétation des résultats des expériences ChIP-chip visant à identifier les cibles des essais biologiques soient réalisées selon les approches appropriées.

2.09 Mutagénicité et activité de type dioxine des émissions de biodiésel

M.L. Gagnon, M.Sc.¹ et P.A. White, Ph.D.¹

¹ Division des études mécanistes, Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ontario)

SOMMAIRE : Les efforts actuels pour réduire les effets néfastes sur la santé associés aux émissions de diésel incluent l'utilisation de nouveaux carburants. Dans le cadre de la présente étude, on a procédé à deux essais pour évaluer la toxicité des émissions produites par l'utilisation des carburants biodiésel. Les résultats obtenus durant cette étude appuient l'hypothèse selon laquelle la mutagénicité des émissions de biodiésel est moindre que celle des émissions de diésel.

OBJECTIFS : Cette étude avait pour but d'évaluer les propriétés toxicologiques de la fraction organique soluble des émissions de (bio)diésel produites par l'utilisation de diverses technologies de post-traitement (c.-à-d. convertisseur catalytique d'oxydation pour moteur diésel et recirculation des gaz d'échappement) de même que des mélanges de carburants biodiésel et diésel (c.-à-d. dérivés du soya, du canola et des graisses animales).

PLAN : Les émissions produites par l'utilisation de carburants diésel et biodiésel ont été recueillies sur des filtres de fibre de verre revêtus de téflon et des tampons de mousse de polyuréthane au moyen d'un tunnel de dilution volumétrique à débit constant. Les fractions organiques solubles ont été prélevées en utilisant la méthode d'extraction par fluide pressurisé, et les fractions organiques absorbées ont été séparées sur gel de silice en aromatiques polaires et en fractions neutres non polaires. Les activités mutagènes (c.-à-d. la capacité d'induire des mutations) et les activités de type dioxine (c.-à-d. l'induction de la voie du récepteur d'hydrocarbures aryles) ont été évaluées au moyen de l'essai de mutagénicité sur *Salmonella* et du test d'induction chimique de l'activité luciférase réagissant à la dioxine, respectivement.

PRODUITS/RÉSULTATS : Selon les résultats obtenus, les extraits organiques des particules de (bio)diésel contiennent des agents mutagènes dans les fractions aromatiques polaires à action directe et indirecte ainsi que des antagonistes du récepteur d'hydrocarbures aryles dans les fractions polaires et non polaires. Une réduction de l'activité mutagène associée aux composés à action directe a été notée pour la fraction aromatique polaire à mesure que l'on augmentait la teneur en biodiésel dans le carburant (p. ex. une réduction de 48 % pour le mélange de biodiésel B20 comparativement au diésel à faible teneur en soufre dans les souches de *Salmonella* TA98 sans activation métabolique). À l'inverse, on a noté une hausse de l'activité de type dioxine à mesure que l'on augmentait la teneur en biodiésel aussi bien pour les fractions polaires que pour les fractions non polaires (p. ex. une augmentation de 144 % pour la fraction non polaire et de 111 % pour la fraction aromatique polaire du mélange de biodiésel B20 par rapport au diésel à faible teneur en soufre).

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Les résultats obtenus dans le cadre de cette étude appuient l'hypothèse selon laquelle l'utilisation de carburants de remplacement (p. ex. des mélanges de biodiésel) et les dispositifs post-traitement réduisent les risques d'effets néfastes pour la santé associés aux émissions de diésel. De tels résultats fourniront un cadre pour évaluer les risques toxicologiques associés aux émissions de biodiésel et déterminer éventuellement quels sont les scénarios de choix de carburants et de conception de moteurs qui permettent de réduire les risques d'effets néfastes pour la santé.

2.10 Exposition sélective des humains aux contaminants ambiants : Une approche nouvelle pour isoler les effets des polluants atmosphériques

R. Gurusankar¹, K. Curtin¹, S. Karthikeyan¹ et R. Vincent¹

¹ Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Ce travail décrit une méthode nouvelle d'élimination sélective de contaminants toxiques ambiants, à l'aide de filtres spécifiques, pour étudier le rôle des polluants atmosphériques dans les effets aigus sur la santé humaine.

CONTEXTE : Au Canada, chaque année, la pollution de l'air ambiant cause la mort d'environ 6 000 personnes par suite de maladies cardio-pulmonaires (plus que le cancer du sein, environ 5 000 décès, le cancer de la prostate, environ 4 000 décès, les accidents de la route, environ 1 000) et entraîne des coûts pour la société estimés à 1 milliard de dollars par an. Les agents responsables de ces effets sont les matières particulaires (MP), l'ozone, les oxydes d'azote (NO_x), les composés organiques volatils (COV). De plus, l'OMS estime que dans 30 % des bâtiments neufs ou rénovés dans le monde, la qualité médiocre de l'air finit par causer chez leurs occupants le « syndrome des bâtiments malsains ». Il est extrêmement difficile d'imputer clairement des effets à des substances précises présentes dans ces atmosphères complexes. Il est urgent que nous ayons une approche qui permette de décomposer les expositions dans les études toxicologiques pratiques chez l'humain.

APPROCHE : Nous avons évalué une approche pour isoler de l'air ambiant des polluants en particulier, comme les matières particulaires (MP), les vapeurs organiques, les gaz acides, le dioxyde d'azote et le dioxyde de soufre, en utilisant des filtres spécifiques. Nous avons utilisé un système de protection respiratoire à pression positive (ensemble Breathe Easy Turbo PAPR^{MC} de 3M) composé d'un masque complet à ventilation assistée, alimenté à raison de 4-15 cfm, et d'un ensemble souffleur/filtres d'air fixé à la ceinture contenant 3 filtres et un bloc-batterie.

RÉSULTATS : 1) Les filtres HEPA ont retenu 99 % des matières particulaires et des particules ultra-fines, mais aucun des gaz (ozone, monoxyde de carbone, monoxyde d'azote et dioxyde d'azote). Ces filtres sont utiles pour distinguer les effets des MP de ceux des composants gazeux. 2) Le jeu de filtres contre les vapeurs organiques, les acides, le chlore et le dioxyde de soufre a éliminé 98 % du dioxyde d'azote (NO₂). Bien que ce jeu de filtres intercepte 60 % des particules, il reste un flux suffisant de particules fines et ultra-fines pour que l'on puisse étudier les effets des PM sans interaction avec le dioxyde d'azote (NO₂). 3) Les filtres combinés contre les vapeurs organiques, les acides, le chlore, le dioxyde de soufre et les matières particulaires ont retenu 99 % des matières particulaires, des particules ultra-fines et du dioxyde d'azote. On peut utiliser ce jeu de filtres pour créer un environnement d'air pur de substitution, exempt de MP, de COV et de dioxyde d'azote. 4) Aucun des jeux de filtres n'a pu retenir une quantité suffisante de monoxyde de carbone, d'ozone ou de monoxyde d'azote. Il sera probablement nécessaire de fabriquer des cartouches filtrantes sur mesure pour extraire ces composants.

CONCLUSIONS : Cette approche nous permet d'explorer en pratique plusieurs questions d'intérêt considérable dans le domaine réglementaire, comme la puissance relative des sources ambiantes de matières particulaires, leur interaction toxicologique avec d'autres co-polluants étalons et les causes du syndrome des bâtiments malsains.

2.11 Induction de la voie cytokine IL6/Stat3 dans les poumons de souris à la suite d'une exposition à la fumée de tabac principale : Validation des données de la génomique

S. Halappanavar, PhD¹, M. Stampfli, PhD², M. Russell, MSc¹, A. Williams MSc³
et C.L. Yauk, PhD¹

- ¹ Département de pathologie et de médecine nucléaire, Université McMaster, Hamilton (Ont.)
² Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
³ Division de la biostatistique et de l'épidémiologie, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : L'analyse, par puces à ADN à haute densité, des tissus pulmonaires de souris exposées à la fumée de tabac principale (FTP) a révélé une induction de la cytokine pro-inflammatoire interleukine-6 (IL-6) et de son antagoniste, l'ARNm suppresseur de la signalisation des cytokines (SOCS3). Nos résultats donnent à penser que la prédominance d'une voie par rapport à une autre pourrait déterminer l'effet du tabagisme chez un individu.

OBJECTIFS : 1. Vérifier l'hypothèse selon laquelle les changements transcriptionnels induits par la FTP dans les poumons permettraient de prévoir l'effet éventuel du tabagisme sur la santé. 2. Valider les implications biologiques des données tirées de la génomique et leur utilisation en toxicologie réglementaire.

PLAN : Des souris C57B1/CBA mâles ont été exposées à la FTP de deux cigarettes chaque jour, 5 jours par semaine pendant 6 ou 12 semaines. Les souris ont été euthanasiées tout de suite après la dernière cigarette ou six mois plus tard. Les lobes pulmonaires gauches ont été retirés et surgelés. L'ARN total a été isolé à partir d'une petite partie du poumon surgelé et a été hybridé avec l'ARN de référence murin universel sur des puces à oligonucléotides Agilent (Agilent Technologies) contenant 22 000 transcrits. Les puces ont été normalisées au moyen de la méthode LOWESS globale et analysées par MAANOVA 2.0 et SAM. Les résultats obtenus par l'analyse de biopuces ont été validés par RT-PCR en temps réel. Pour valider l'impact de l'altération de l'expression de certains gènes, on a en outre déterminé leurs concentrations totales en protéines dans les homogénats de tissu pulmonaire.

PRODUITS/RÉSULTATS : Après l'exposition à la FTP, 75 gènes ont été exprimés de façon significativement différentielle et sont associés à un certain nombre de processus biologiques, notamment le métabolisme des xénobiotiques, l'équilibre rédox, le stress oxydatif et la voie inflammatoire. Fait intéressant, nous avons observé une régulation transcriptionnelle à la hausse de la cytokine IL-6 et de son antagoniste SOCS3 chez les animaux exposés à la fumée. Une autre analyse d'extraits de tissu pulmonaire total par buvardage a révélé une augmentation concomitante de l'antigène IL-6 et de cibles associées en aval, notamment le transducteur des signaux phosphorylés et l'activateur de la transcription 3 (Stat3), la protéine BCL-XL (*basal cell-lymphoma extra large*) et la protéine MCL-1 (leucémie myéloïde 1) dans les extraits de tissu pulmonaire total.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS : La présente étude a permis d'identifier un nouveau mécanisme d'action de la FTP sur la voie inflammatoire ainsi que plusieurs biomarqueurs candidats des effets indésirables de la FTP. Nos résultats jettent également une lumière nouvelle sur le rôle de l'IL-6 et de SOCS3 dans l'atteinte et l'inflammation du poumon en réaction à l'exposition à la FTP; ils donnent un aperçu de la façon dont l'expression ou la suppression de certains gènes dans une voie détermine l'effet du tabagisme.

2.12 Directives pour l'évaluation des risques d'intrusion de vapeur sur les sites contaminés : mise à jour de Santé Canada (2008)

L.J. Smith¹, H. Jones-Otazo¹, J. Aldridge¹, M. Roushorne¹, A. Mohapatra¹, Y. Bonvalot¹ et I. Hers²

- ¹ Programme des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Direction générale des régions et des programmes, Santé Canada (Man/Sask., Ont., C.-B., Alb. et Québec)
- ² Golder Associates Ltd., Burnaby (C.-B.)

SOMMAIRE : Le Programme des sites contaminés a mis au point des directives écrites et deux feuilles de calcul afin de faciliter l'estimation des risques pour la santé humaine liés à l'exposition par intrusion de vapeur sur les sites contaminés.

OBJECTIFS : L'intrusion de vapeur contenant des matières organiques de sub-surface dans les immeubles peut constituer une préoccupation importante sur le plan de la santé publique sur les sites contaminés fédéraux. Le Programme des sites contaminés avait pour objectif de mettre au point des directives pour l'évaluation de ce mode d'exposition, prenant la forme de directives écrites et de deux feuilles de calcul.

PLAN : Les directives écrites recommandent une approche afin d'évaluer l'intrusion de vapeur et fournissent une méthode pour calculer les niveaux de détection de la vapeur provenant de l'eau souterraine et du sol. Les feuilles de calcul sont conçues pour faciliter l'estimation des risques pour la santé humaine associés à l'exposition par intrusion de vapeur. Lors de l'élaboration des directives et des feuilles, des distinctions clés ont été faites entre les hypothèses par défaut jugées appropriées lors de l'évaluation quantitative préliminaire des risques (EQPR) et les niveaux fixés dans le cadre de l'évaluation quantitative détaillée des risques (EQDR). Elles pourraient avoir un impact sur les options quant aux mesures correctives qui s'offrent aux responsables fédéraux des sites contaminés selon le Plan d'action sur les sites contaminés fédéraux (PASCF).

PRODUIT/RÉSULTATS : Le produit clé a été la dérivation de facteurs d'atténuation semi-spécifiques au site à l'aide du modèle de Johnson et Ettinger. Les travaux ont aussi établi les données d'enquête minimales sur le site nécessaires pour évaluer l'exposition par intrusion de vapeur, tout en faisant ressortir la nécessité d'avoir des sources multiples de données probantes. Les directives précisent les conditions du site qui sont considérées comme des facteurs pouvant empêcher l'évaluation de l'intrusion de vapeur au moyen de facteurs d'atténuation modélisés.

EFFETS/CONCLUSIONS : Le principal résultat est l'offre de directives pour l'évaluation de l'exposition par intrusion de vapeur. Les directives établissent des normes de qualité concernant l'évaluation de l'intrusion de vapeur et facilitent la normalisation de ce type d'évaluation sur les sites contaminés fédéraux.

Les lacunes existantes quant aux données scientifiques sur l'intrusion de vapeur compliquent la prise de décisions par le gouvernement, les organismes non gouvernementaux et le secteur privé. Les recherches entreprises par le Programme des sites contaminés pour combler les lacunes dans les données sur la biodégradation des hydrocarbures pétroliers et sur l'impact du climat nordique sont aussi présentées en tant que résultat secondaire.

2.13 Comparaison de tests de cytotoxicité pour l'évaluation toxicologique des contaminants environnementaux

S. Karthikeyan¹, Y. Siddiqui¹, P. Kumarathasan¹ et R. Vincent¹

¹ Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Nous avons comparé une série de tests biologiques in vitro utilisant différents mécanismes de la toxicité dans le but de faire l'évaluation toxicologique d'un éventail de substances chimiques, parmi lesquelles des substances cancérigènes. Les seuils de toxicité, les doses auxquelles la toxicité commençait à se manifester et les puissances toxiques calculées à partir des courbes dose-réponse variaient pour chacune des substances dans toutes les plates-formes de tests. L'existence de ces variations doit être prise en compte durant l'évaluation préalable de la cytotoxicité in vitro et la standardisation des lignées cellulaires en fonction de la toxicité pour l'analyse protéomique en aval.

CONTEXTE ET ENJEUX : L'évaluation toxicologique des contaminants environnementaux fait de plus en plus appel aux techniques sur cultures cellulaires, car de bonnes corrélations sont souvent observées entre la cytotoxicité in vitro et la toxicité aiguë létale de toutes sortes de substances chimiques. Dans le cadre de l'évaluation des risques pour la santé humaine, les tests sur cultures cellulaires peuvent être utiles pour évaluer la toxicité d'un grand nombre de substances chimiques, y compris mélanges complexes. Au cours de ce travail, nous avons comparé six plates-formes de tests de cytotoxicité différentes pour la caractérisation toxicologique d'une série de substances chimiques, dont certaines présentant un grand intérêt pour la santé humaine (substances cancérigènes) dans le but d'avancer dans notre compréhension de l'application de ces plates-formes comme outils de dépistage et d'uniformisation.

MÉTHODES : Nous avons exposé une lignée cellulaire établie d'un hépatome humain (HepG2) à des substances chimiques choisies, pendant 24 heures, à des doses allant de 0 à 1,6 mM et avons évalué la cytotoxicité. Nous avons mesuré les effets des substances toxiques sur l'intégrité des membranes cellulaires d'après la libération de la lactate-déshydrogénase intracellulaire (test LDH) et l'absorption du rouge neutre dans les lysosomes (test au rouge neutre); nous avons mesuré les effets sur le métabolisme énergétique d'après l'activité de la déshydrogénase mitochondriale (test MTT), les taux cellulaires d'ATP (test ATP) et la création d'un microenvironnement extracellulaire réduit (test au bleu Alamar), et les effets sur la prolifération cellulaire à l'aide du test au BrdU.

RÉSULTATS : Les réponses toxicité-dose des substances chimiques mises en œuvre dans notre étude, résumées sous forme de puissances toxiques, plaçaient généralement les substances cancérigènes à un rang plus élevé que les substances non cancérigènes, malgré les variations dans le classement des différentes substances chimiques à travers les différentes plates-formes de tests. Les seuils de toxicité (doses auxquelles la toxicité commençait à apparaître) de chacune des substances chimiques variaient également selon les tests basés sur différents mécanismes.

CONCLUSIONS : Les résultats tendent à montrer que les différents mécanismes cellulaires de la toxicité qui ont été observés varient en fonction de la chimie et de la dose, un fait dont il faudra tenir compte au moment de sélectionner des plates-formes de tests pour la standardisation des cultures cellulaires en préparation à l'analyse en aval et pour l'évaluation préliminaire de la toxicité d'un grand nombre de produits chimiques. Globalement, ce travail fournit une importante évaluation de l'utilité des plates-formes de tests de cytotoxicité dans l'évaluation des risques pour la santé humaine des contaminants environnementaux.

2.14 Outils et approches d'évaluation des risques pour la santé humaine dans le cas des substances chimiques « pauvres en données »

S.A. Kulkarni¹, S. Blechinger¹, B. Aikawa¹, E. Leinala¹, K. Hughes¹ et A. Ally¹

¹ Bureau des substances existantes, Direction de la gestion des substances chimiques, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : L'évaluation réglementaire des risques associés aux substances dont on connaît peu de choses sur leurs dangers potentiels et les risques d'exposition implique un travail long et complexe. Les organismes de réglementation se voient donc dans l'obligation d'élaborer des méthodes novatrices et efficaces pour examiner le très grand nombre de produits chimiques « pauvres en données », au lieu d'effectuer les évaluations traditionnelles exigeantes en temps et en ressources. Nous présentons un aperçu des approches utilisées au Canada et dans d'autres pays.

OBJECTIFS/CONTEXTE/ENJEUX : L'existence de données fragmentaires sur les dangers potentiels liés à un grand nombre de substances existantes, et sur les risques d'exposition à ces dangers, pose un défi de taille aux législateurs chargés d'évaluer les risques de ces substances pour la santé humaine. L'intégration des outils internationaux nouveaux, en l'occurrence la boîte à outils sur l'application des (Q)SAR de l'OCDE, le Toxmatch et l'Ambit, et des approches « maison » qui combinent divers modèles et méthodologies de calculs pourrait aider à suppléer les données manquantes et à établir une plate-forme pour la réalisation d'évaluations de risques robustes concernant les substances chimiques pauvres en données.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION DE L'ÉTUDE : Nous décrivons les concepts et les principes qui sont à la base des outils « maison » d'évaluation des dangers et de l'exposition potentiels, ainsi que ceux des outils élaborés par d'autres organismes de réglementation. Nous évaluons chacun de ces outils en fonction de différents paramètres, dont la facilité d'utilisation, les fonctionnalités offertes et les types d'analyses de similitude qui pourraient être effectués. Nous parlons aussi des méthodes d'intégration des différents outils ou approches pour élaborer une stratégie d'évaluation des risques robuste.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'avantage d'une utilisation intégrée de ce genre d'outils, par rapport à leur utilisation indépendante, est évalué en comparaison avec les évaluations des risques traditionnelles, très exigeantes en temps et en ressources, qui sont faites sur les substances chimiques pour lesquelles on dispose de suffisamment de données sur leurs niveaux de dangers et de risques d'exposition.

EFFETS/IMPLICATIONS : Ces approches ou ces outils aideront à suppléer les données manquantes relatives aux substances chimiques pauvres en données. Les renseignements obtenus devraient servir d'indicateurs des dangers possibles de ces substances pour les humains et des risques d'exposition et, de la sorte, devraient suppléer les méthodes d'évaluation des risques conventionnelles. Cette approche facilitera la prise de décision sur la gestion des risques associés à ces substances chimiques.

2.15 Utilisation de l'analyse protéomique/peptidomique de type shot-gun dans le criblage des particules en vue de l'évaluation de leur puissance

P. Kumarathasan¹, Ph.D., D. Das¹, Ph.D., S. Mohottalage¹, Ph.D., Y. Siddiqui¹, E. Blais¹, K. Subramanian¹, Ph.D., et R. Vincent¹, PhD

¹ Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Nous avons étudié la toxicité de particules ayant différentes caractéristiques physicochimiques en y exposant, *in vitro*, différentes lignées de cellules pulmonaires. Les résultats des tests de cytotoxicité cellulaire et les profils protéomiques/peptidomiques ont révélé des différences marquées qui peuvent être attribuées aux caractéristiques physicochimiques des particules et qui reflètent leur toxicité potentielle.

OBJECTIFS : Les études épidémiologiques ont permis de mettre en évidence l'association entre l'exposition à la pollution particulaire et des effets nocifs sur la santé cardiovasculaire. De nouvelles données semblent également indiquer que l'exposition à des matières particulaires (MP) ultrafines peut entraîner des effets neurodégénératifs. Les mécanismes de toxicité des particules demeurent toutefois nébuleux. Les polluants atmosphériques particulaires présentent des compositions chimiques complexes qui dépendent des sources d'émissions, des réactions atmosphériques et de la taille des particules. Pour mieux comprendre la toxicité des particules en fonction de leurs caractéristiques physicochimiques, les essais d'exposition *in vitro* constituent sans aucun doute les essais à grand débit les plus logiques à faire pour commencer. Une méthode d'analyse protéomique/peptidomique a donc été mise au point pour cribler les lysats cellulaires et établir la toxicité des particules.

PLAN : Nous avons choisi 10 matières particulaires dont le TiO₂, le SiO₂, des échantillons de poussière urbaine, des particules d'émissions des moteurs diesel (particules diesel [PD]), du noir de carbone et un échantillon de MP_{2,5}, et avons exposé des lignées de cellules J774 (macrophages alvéolaires de souris) et A549 (cellules épithéliales de poumon humain) à ces matières. Les cellules ont été exposées pendant 24 heures à des doses variant de 0 à 100 µg/cm² (plaques de 96 puits) dans un milieu sans sérum. L'analyse protéomique/peptidomique des lysats cellulaires par *shot-gun* a été faite au moyen de la spectrométrie de masse (SM) directe MALDI-TOF-TOF, avec l'acide alpha-cyano-4-hydroxycinnamique comme matrice. Les profils des spectres de masse ont été caractérisés dans la région <6 kDa. Nous avons choisi cette région parce qu'elle permet d'obtenir une très bonne résolution avec la technique de SM MALDI-TOF-TOF lors de l'analyse protéomique/peptidomique par *shot-gun* que nous avons utilisée dans cette étude.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les profils peptidiques/protéiniques générés avec cette méthode montrent clairement des changements liés aux particules et aux cellules dans les profils des spectres de masse. Même si chacune des particules étudiées a donné lieu à un profil de spectre de masse particulier (signature), il est intéressant de noter certaines caractéristiques communes dans les données des spectres de masse des particules ayant des profils chimiques similaires. Par exemple, chez les cellules J774 exposées aux particules de poussière urbaine, on a observé une augmentation de l'expression des pics au rapport m/z de 1,48 kDa ainsi que dans la région 1,8-2,0 kDa, et une diminution de l'intensité des pics dans la région 2,2-2,8 kDa comparativement aux témoins dans lesquels les cellules n'étaient exposées à aucune matière polluante particulaire. L'analyse des macrophages exposés aux PD a permis de constater une augmentation de l'intensité des pics dans la région 1-3 kDa comparativement aux témoins. L'exploration des données à l'aide du logiciel ClinPro Tools a permis d'identifier des biomarqueurs similaires dans les particules de poussière urbaine, et on a constaté que les matériaux de référence SRM 1650 et 2975 comportaient des marqueurs similaires spécifiques aux PD. Ces changements caractéristiques dans les profils peptidiques/protéiniques associés à l'exposition à certaines particules peuvent nous aider à mieux comprendre les réponses biologiques induites par des particules et à élucider les mécanismes dans lesquels interviennent les biomarqueurs précoces de la toxicité.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : La caractérisation de ces biomarqueurs peptidiques/protéiniques et de leurs relations réciproques ainsi que la détermination de la composition chimique des particules devraient nous aider à mieux comprendre les mécanismes de toxicité. Nous pourrions alors estimer le potentiel de toxicité de ces particules et utiliser ces techniques dans les études d'évaluation des risques liés aux polluants particuliers.

2.16 Une nouvelle méthode fondée sur le ratio du potentiel mutagène (RPM) pour évaluer le risque excédentaire à vie de cancer associé aux mélanges complexes de HAP dans les sols contaminés

C.L. Lemieux¹, M.Sc., A. Long¹, B.Sc., S. Lundstedt², Ph.D., M. Tysklind², Ph.D., I.B. Lambert³, Ph.D. et P.A. White¹, Ph.D.

¹ Division des études mécanistes, Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Département de chimie, Université d'Umeå, Umeå, Suède

³ Département de biologie, Université Carleton, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : En appliquant une nouvelle méthode à l'estimation du risque de cancer associé aux mélanges chimiques situés sur des sites contaminés, nous avons montré que les méthodes standard utilisées pour évaluer le risque excédentaire à vie de cancer associé aux mélanges complexes d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) semblent être prudentes.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTIONS : L'étude visait à établir une nouvelle approche fondée sur le ratio du potentiel mutagène (RPM) pour évaluer le risque excédentaire à vie de cancer associé aux sols contaminés par des HAP. Les évaluations standard du risque de cancer associé aux mélanges complexes sont fondées soit sur des mélanges de substitution, soit sur la concentration et l'activité potentielle des cancérogènes connus dans le mélange. Dans ce dernier cas, le risque total est calculé en additionnant le risque attribuable à chacun des cancérogènes connus dans le mélange.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : La mutagénicité des fractions aromatiques non polaires et semi-polaires de dix sols a été évaluée par l'essai de mutagénicité sur *Salmonella* et par l'essai de mutation de *lacZ* dans des cellules FE1 de souris transgéniques Muta^{MC}. La méthode fondée sur le RPM faisait appel au potentiel mutagène mesuré dans ces essais pour établir l'importance de l'exposition à un produit de substitution dont l'activité cancérogène (par voie orale) est connue, en l'occurrence le benzo(a)pyrène. Cette valeur était ensuite utilisée pour estimer le risque excédentaire à vie de cancer associé à l'ingestion non alimentaire chez un travailleur de la construction. Enfin, nous avons comparé le risque estimé avec le risque calculé selon la méthode additive standard.

PRODUITS/RÉSULTATS : Lorsque les données de mutagénicité issues de l'essai de mutation de *lacZ* étaient utilisées, la méthode fondée sur le RPM donnait toujours une estimation du risque au moins 7 fois inférieure à celle obtenue par l'approche conventionnelle, ce qui porte à croire que les pratiques actuelles d'évaluation du risque associé aux mélanges complexes de HAP sont prudentes. Cependant, lorsque les données de mutagénicité issues de l'essai sur *Salmonella* étaient utilisées, la méthode fondée sur le RPM donnait une estimation du risque supérieure pour 9 des 10 sols examinés. Cet écart pourrait être attribuable à la sensibilité de l'essai de mutagénicité sur *Salmonella*.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La méthode fondée sur le RPM est intéressante, car elle ne nécessite pas de données préalables sur l'identité des composants du mélange et elle ne repose pas sur l'hypothèse de l'additivité des doses. Cependant, elle ne devrait être appliquée qu'aux mélanges complexes qui contiennent des produits chimiques ayant le même mode d'action.

2.17 Effets aigus de la pollution atmosphérique sur la fonction respiratoire et sur l'inflammation et le stress oxydatif des voies aériennes chez les enfants asthmatiques

R. Dales¹, M.D., R. Poon¹, Ph.D., L. Chen¹, M.D. et A. Wheeler¹, Ph.D.

¹ Études de population, Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : En utilisant des méthodes non invasives, notamment les condensats d'air expiré, nous avons comblé une lacune de connaissances sur le stress oxydatif et l'inflammation des voies aériennes liés à la pollution atmosphérique chez les enfants asthmatiques. La pollution atmosphérique peut accroître le stress oxydatif des voies aériennes et réduire la fonction des petites voies aériennes chez les enfants asthmatiques.

CONTEXTE : La pollution atmosphérique est liée à la manifestation de symptômes respiratoires, à une réduction de la fonction pulmonaire et à des hospitalisations. Cependant, il existe peu d'information sur l'influence de la pollution atmosphérique sur l'inflammation et sur les marqueurs du stress oxydatif mesurés dans des échantillons de condensats d'air expiré.

OBJECTIF : Examiner, à l'aide de méthodes non invasives, les effets aigus de la pollution atmosphérique sur la fonction respiratoire et sur l'inflammation et le stress oxydatif des voies aériennes chez les enfants asthmatiques.

MÉTHODOLOGIE : Nous avons examiné 182 enfants asthmatiques, âgés de 9 à 14 ans, pendant 4 semaines. Les concentrations ambiantes quotidiennes de SO₂, de NO₂, de O₃ et de matières particulaires (<= 2,5 µm, PM_{2.5}) ont été surveillées par deux stations centrales. Toutes les semaines nous avons mesuré les valeurs spirométriques et la fraction expirée du monoxyde d'azote (FeNO) et recueilli des condensats d'air expiré pour déterminer les concentrations de substances réactives à l'acide thiobarbiturique (SRATB), de 8-isoprostane et d'interleukine-6. Nous avons vérifié les relations à l'aide de modèles de régression à effets mixtes ajustés pour les variables de confusion.

RÉSULTATS : Les augmentations interquartiles des concentrations de SO₂ (5,4 ppb), de NO₂ (6,8 ppb) et de PM_{2.5} (5,4 µg/m³), mais non du O₃ (5,3 ppb), ont été associées (p < 0,05) à des réductions de 2 à 4 % du pourcentage du débit maximal expiratoire 25-75 % de la capacité vitale (DME 25-75) prévu ainsi qu'à des augmentations de 24 à 35 % des concentrations de SRATB, un marqueur du stress oxydatif. L'utilisation de corticostéroïdes inhalés s'est avérée un modificateur important des effets; les estimations du risque ont semblé plus élevées chez les enfants qui n'avaient pas pris de corticostéroïdes que chez les enfants qui en avaient pris. Les valeurs du volume expiratoire maximum-seconde, de la FeNO, du 8-isoprostane et de l'interleukine-6 dans les condensats d'air expiré n'étaient pas toujours associées aux polluants atmosphériques.

CONCLUSION/RÉPERCUSSIONS : La pollution atmosphérique peut accroître le stress oxydatif des voies aériennes et réduire la fonction des petites voies aériennes chez les enfants asthmatiques. L'inhalation de corticostéroïdes peut réduire le stress oxydatif et améliorer la fonction des petites voies aériennes. En utilisant des méthodes non invasives, notamment les condensats d'air expiré, nous avons amélioré les connaissances sur le stress oxydatif et l'inflammation des voies aériennes liés à la pollution atmosphérique. Nos résultats ont indiqué une réduction progressive de la fonction des petites voies aériennes.

2.18 Avis concernant la qualité de l'eau potable dans les collectivités des Premières nations au Canada

K. Lydon-Hassen¹, C. Mimeault¹, A. Willsie¹, G.M. Pastershank²

¹ Division de la recherche environnementale, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Direction de la science des écosystèmes, ministère des Pêches et des Océans, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Les avis concernant la qualité de l'eau potable sont des mesures préventives visant à protéger la santé publique des contaminants dont la présence est avérée ou soupçonnée dans l'eau potable. La présente analyse fournit une description générale des avis concernant la qualité de l'eau potable émis dans les collectivités des Premières nations du Canada. Les tendances de la période comprise entre 2003 et 2007 ainsi que la variabilité saisonnière ont été examinées.

CONTEXTE : Dans le cadre du Programme sur la qualité de l'eau potable, Santé Canada travaille en collaboration avec les collectivités des Premières nations du Canada pour aider celles-ci à mettre en œuvre un programme de surveillance de la qualité de l'eau potable conformément aux Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada. Les avis concernant la qualité de l'eau potable constituent des mesures préventives qui protègent la santé publique des contaminants dont la présence dans l'eau potable est avérée ou soupçonnée. Ces avis comprennent les avis d'ébullition de l'eau, les avis d'interdiction de boire l'eau et les avis d'interdiction d'utiliser l'eau.

OBJECTIFS : Décrire la fréquence, la durée et les raisons justifiant l'émission des avis dans les collectivités des Premières nations du Canada.

MÉTHODOLOGIE : Nous avons compilé les données régionales sur les avis consignés au cours des années 1995 à 2007 pour créer un ensemble de données nationales. Les variables comprenaient le type d'avis, la (les) raison(s) justifiant l'émission de l'avis, sa date d'entrée en vigueur et sa date de levée. Nous avons réalisé des analyses de statistiques sommaires en juin 2008. Comme la consignation des avis n'est systématique que depuis 2003, les tendances de la période de 2003 à 2007 ont été examinées.

RÉSULTATS : La durée médiane des avis était de 38,5 jours. Les raisons les plus fréquentes justifiant l'émission d'un avis étaient une qualité microbiologique inacceptable, une mauvaise désinfection et des appareils fonctionnant mal. La plupart des mesures correctives destinées à éliminer les avis étaient liées à des questions d'exploitation, notamment la désinfection et le mauvais fonctionnement des appareils. Le nombre d'avis émis a augmenté pendant l'année 2003 et semblait se stabiliser en 2007. Cette augmentation pourrait être attribuable au plus fréquent échantillonnage de l'eau et à d'autres interventions tirées de la Stratégie de gestion de l'eau des Premières nations mises en place depuis 2003-2004. L'analyse préliminaire semble indiquer que l'émission des avis est fonction de la saison.

INCIDENCES : On prévoit que cette analyse et les analyses régionales prévues amélioreront les politiques et les programmes sur l'eau potable et aideront les décideurs des Premières nations à affecter les ressources là où elles sont nécessaires afin de résoudre les problèmes à l'origine de l'émission des avis.

2.19 L'activité mutagène des explosifs à haute énergie : des contaminants préoccupants dans les sites d'entraînement militaire

J. McAllister, BSc¹, J.D. Gingerich, BSc¹, et P.A. White, PhD¹

¹ Division des études mécanistes, Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : La génotoxicité des matières énergétiques présentes dans les sols contaminés dans les sites d'entraînement militaire n'a pas fait l'objet d'une évaluation rigoureuse. Le TNT et le tétryle étaient clairement mutagènes dans *Salmonella*, c'était le cas également des échantillons de sol prélevés à la BFC Petawawa. Le RDX et le HMX ne semblaient pas mutagènes dans *Salmonella*. Le TNT et le RDX ont induit une certaine activité mutagène dans des cellules FE1 de la souris Muta^{MC}. Des analyses portant sur les produits de la dégradation du TNT sont en cours.

OBJECTIFS : Évaluer l'activité mutagène de composés énergétiques (c.-à-d. explosifs détonants) couramment associée aux sols contaminés dans les sites d'entraînement militaire.

PLAN/MÉTHODOLOGIE : Nous avons utilisé le test de mutation inverse sur *Salmonella* et le test de mutation *in vitro* sur souris transgénique Muta^{MC} pour examiner certains composés énergétiques et échantillons de sols contaminés. Les souches de *Salmonella* TA98 (mutations par décalage du cadre de lecture), TA100 (mutations par substitution de bases) et les souches améliorées métaboliquement YG1041 (TA98 de base) et YG1042 (TA100 de base), avec et sans activation métabolique exogène (S9), ont été utilisées dans les analyses sur *Salmonella*.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les résultats initiaux indiquent que le TNT a entraîné une réponse mutagène positive significative dans toutes les souches de *Salmonella*, avec et sans S9. Le pouvoir mutagène variait de $0,87 \pm 0,05$ à $29,38 \pm 1,72$ révertants/ μg de TNT, les valeurs les plus élevées étant obtenues avec TA100 et YG1042. Le tétryle a entraîné une réponse positive significative dans toutes les souches, avec et sans S9. Le pouvoir mutagène allait de $1,27 \pm 0,09$ à $47,32 \pm 2,73$ révertants/ μg de tétryle, les valeurs les plus élevées étant obtenues avec TA100 et YG1042 sans S9. Le RDX et le HMX ne se sont pas révélés mutagènes dans les souches de *Salmonella*. Les échantillons de sol prélevés à la BFC Petawawa présentaient une activité mutagène considérable dans les souches TA98 et YG1041, avec et sans S9. Le pouvoir mutagène variait de $3,48 \pm 0,11$ à $19,25 \pm 1,13$ révertants/mg de sol, les valeurs les plus élevées étant obtenues sans S9. Malgré la variabilité de la réponse obtenue dans le test sur souris Muta^{MC}, des données indiquent que le TNT et le RDX peuvent provoquer des mutations au locus *lacZ* dans les cellules FE1. En revanche, le tétryle ne semble pas provoquer de réponse. Le HMX était hautement toxique pour cette lignée cellulaire. Les tests de mutagénicité (sur souris Muta^{MC}) sur des échantillons de sol prélevés à la BFC Petawawa sont en cours.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS : Les résultats obtenus jusqu'ici indiquent que le TNT et le tétryle sont essentiellement des agents mutagènes à action directe, par substitution de bases. Les échantillons de sol prélevés à la BFC Petawawa entraînaient des réponses à action directe et dépendantes de S9, en particulier dans les souches présentant des mutations par décalage du cadre de lecture. Ce projet fait ressortir l'importance de poursuivre les tests sur des matières énergétiques (c.-à-d. les produits de la dégradation du TNT), ainsi que sur des échantillons de sol contaminés par des explosifs, provenant d'autres sites d'entraînement militaire, afin de déterminer le risque mutagène et les risques ultérieurs pour la santé humaine chez les Canadiens (notamment chez les fabricants d'explosifs et les militaires effectuant des exercices d'entraînement).

2.20 Absorption cutanée des sels de mercure et de nickel présents dans les sols contaminés : les substances chimiques hydrosolubles sont-elles absorbées?

R.P. Moody¹, S. Petrovic² et M. Richardson³

¹ Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, Section de l'exposition et de la biosurveillance, Centre de santé environnementale, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Programme de la sécurité des milieux, DGAPCR, Santé Canada, Région de la Colombie-Britannique, Burnaby, Colombie-Britannique

³ Bureau d'évaluation de risque et d'impact, Division des lieux contaminés, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : L'absorption cutanée des métaux toxiques présents dans le sol est une préoccupation pour les personnes exposées à des lieux contaminés. Notre équipe a mesuré l'absorption du mercure et du nickel par la peau humaine *in vitro*. Les résultats ont montré que le mercure et le nickel pouvaient être absorbés par la peau après une exposition à de la terre contaminée, et ce, contrairement à la croyance populaire.

CONTEXTE/PROBLÈME(S) : On pense généralement que les espèces ioniques polaires des substances chimiques comme les métaux ne sont pas absorbées par la peau, bien qu'on affirme le contraire dans des publications scientifiques. Notre projet consistait à étudier l'exposition de la peau au mercure et au nickel présents dans le sol.

MÉTHODOLOGIE : Nous avons analysé des surplus de peau prélevés par chirurgie sur les seins *in vitro* à l'aide de cellules à écoulement continu en Teflon^{MC} et d'une solution saline de Hanks modifiée (pH 7,4) tenant lieu de sang. Les expériences ont été menées avec de la terre de jardin humide à laquelle on a ajouté du chlorure de mercure (Hg²⁰³) ou de nickel (Ni⁶³) radioactifs sous forme de sels et avec les témoins correspondants sans terre. Les échantillons ont été analysés par scintillation en milieu liquide.

RESULTATS : Pour ce qui concerne le Hg²⁰³, l'absorption totale était de 78 % \pm 8,1 ($n = 4$), 77 % de la substance était encore présente sur la peau après un lavage au savon et 1 % de la substance demeurait dans le substitut de sang dans les témoins sans terre; l'absorption totale était de 47 % \pm 9,4 ($n = 4$), 45 % de la substance demeurait sur la peau et 2 % dans le substitut de sang dans les échantillons avec terre. En ce qui a trait au Ni⁶³, l'absorption totale était de 23 % \pm 8,1 ($n = 6$), 21 % de la substance était restée sur la peau et 2 %, dans le substitut de sang dans les échantillons sans terre, alors que dans les échantillons avec terre, l'absorption totale n'a été que de 1 % \pm 0,4 ($n = 6$), 0,5 % de la substance était restée sur la peau et 0,5 %, dans le substitut de sang.

EFFETS/PROCHAINES ÉTAPES : Contrairement à la croyance voulant que les substances chimiques hydrosolubles ne soient pas absorbées à travers la peau, les données obtenues avec les échantillons avec terre ont indiqué une absorption totale de 47 % et de 1 % pour le Hg²⁰³ et le Ni⁶³, respectivement. Ces taux sont plus élevés que les valeurs par défaut suggérées par le système d'information sur l'évaluation des risques des États-Unis pour l'évaluation des risques, soit seulement 0,1 % d'absorption de chlorure de mercure ou de sels de nickel, mais il sera nécessaire d'obtenir d'autres données avant de se pencher sur ce problème.

2.21 Détermination des biomarqueurs d'exposition à des cancérogènes mutagènes dans des matrices environnementales complexes

N. Osika, B.Sc.^{1,2}, H. Mamady, Ph.D.¹, A. Williams, M.Sc.¹, C.L. Yauk, Ph.D.¹ et P.A. White, Ph.D.¹

¹ Division des études mécanistes, Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ontario)

² Département de biologie, Université d'Ottawa, Ottawa (Ontario)

SOMMAIRE : Les milieux de travail et les milieux environnementaux sont souvent associés à des expositions à des mélanges complexes. On peut généralement identifier les biomarqueurs d'exposition dans le cas des substances chimiques simples. Le présent projet étudie les modifications des profils d'expression génique obtenues en réaction à un mélange. L'expression génique différentielle sera comparée aux profils protéomiques pour identifier les candidats biomarqueurs d'exposition.

OBJECTIF : Ce projet a pour but de montrer que les profils d'expression génique peuvent être utilisés comme des marqueurs uniques et précis d'expositions complexes.

MÉTHODES : Des cellules épithéliales pulmonaires de souris ont été exposées *in vitro* à du goudron de houille, un mélange complexe d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) cancérogènes. Après six heures, les cellules ont été prélevées aux fins d'extraction d'ARN et d'analyse génomique, tandis que le milieu cellulaire a été soumis à une analyse protéomique. La totalité de l'ARN a été extraite et hybridée au moyen de microréseaux Agilent d'oligonucléotides composés d'ADN de souris (22k). Parallèlement, les protéines sécrétées ont été purifiées et analysées en utilisant l'électrophorèse en gel 2D combinée à la spectrométrie de masse à temps de vol de désorption-ionisation laser assistée par matrice (MALDI-TOF)/à temps de vol (TOF). Les analyses bioinformatiques subséquentes ont permis de repérer les éléments des signatures génomiques, et les empreintes peptidiques massiques des protéines sécrétées ont été identifiées en utilisant la base de données MASCOT.

PRODUIT : Les analyses génomiques et protéomiques se poursuivent. Cependant, les résultats obtenus à ce jour révèlent une expression différentielle des gènes intervenant dans le métabolisme énergétique et xénobiotique (p. ex. *cyp1A1*), les voies apoptotiques et l'induction des tumeurs. Environ 250 zones de protéines sécrétées étaient visibles sur les gels 2D, dont 45 présentaient une apparence différente selon les traitements. Les zones ont été retirées, et l'identification des protéines correspondantes (c.-à-d. les candidats biomarqueurs) est en cours.

EFFETS : Les biomarqueurs d'exposition à des sources précises pour des mélanges environnementaux complexes pourraient améliorer l'évaluation de l'exposition et des risques. Les résultats obtenus dans le cadre de ce projet pilote *in vitro* sont prometteurs et indiquent que la stratégie employée peut être utilisée dans un milieu *in vivo*. D'autres études de validation sont toutefois nécessaires avant d'utiliser les biomarqueurs à des fins de biosurveillance humaine.

2.22 Évaluation des profils infracliniques d'expression de gènes hépatiques induits par des substances toxiques, après des expositions de courte durée, à une faible dose, chez la souris

J. Zheng¹, C. Parfett¹, A. Williams¹, A. Yagminas¹, G. Zhou¹ et C.L. Yauk¹

¹ Division des études mécanistes, Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, Direction de la gestion des produits chimiques, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : ToxArray^{MC} (notre biopuce interne) permet d'obtenir une mesure sensible des changements indésirables, à faible dose, de l'expression génétique; cette information est utile pour examiner les questions liées au mécanisme d'action et à la relation dose-réponse dans l'évaluation des risques. Les effets sur l'expression génétique induits par l'isoprotérénol, substance mimétique des neurotransmetteurs, ont été mesurés à des doses orales inférieures à celles provoquant des effets aigus sur les paramètres toxicologiques classiques. Des effets importants sur l'expression génétique, présentant un intérêt sur le plan de la toxicité chronique, ont été mis en évidence à toutes les doses, à l'aide d'une analyse statistique multidimensionnelle non classique des groupes de réponse des gènes dont l'importance sur les plans biologique et toxicologique est connue.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTIONS : Nous avons tenté de mieux caractériser les relations dose-réponse en utilisant les données recueillies au moyen de puces sur des groupes de gènes à l'intérieur de catégories fonctionnelles plutôt que sur des gènes précis. Nous avons ensuite tenté d'intégrer, dans les évaluations du risque, les connaissances existantes sur les effets indésirables des changements dans l'expression des gènes.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : Dans le cadre de l'expérience, nous avons utilisé cinq animaux par groupe de traitement et cinq groupes de traitement, soit un groupe témoin et quatre groupes exposés à diverses doses d'isoprotérénol (de 0,5 à 250 mg/kg, par gavage). Le tissu hépatique a été prélevé après 8 heures. Nous avons effectué des hybridations à deux couleurs d'échantillons d'ARN expérimental et témoin à l'aide de ToxArray^{MC}. Les résultats des hybridations ont fait l'objet d'une analyse statistique afin de faire ressortir les différences entre les échantillons témoins et les échantillons exposés, puis nous avons groupé les gènes altérés de façon significative par fonction biologique (réponse de phase aiguë, angiogenèse, synthèse des protéines). Les analyses étaient basées sur les distances euclidiennes entre les moyennes des échantillons témoins et des échantillons exposés. Pour déterminer la région critique du test, nous avons eu recours à l'analyse des permutations, sans formuler d'hypothèses sur la distribution des données. Pour chaque ensemble de gènes, lorsque le résultat global de l'analyse visant à relever les différences entre les traitements était significatif (c.-à-d. $p < 0,05$), nous avons effectué des tests a posteriori sur des gènes précis. Ce type d'analyse par groupe permet de neutraliser faiblement le taux d'erreur de type 1 et, en outre, de faire ressortir des différences qui ne seraient pas révélées par les analyses sur des gènes précis.

PRODUITS/RÉSULTATS: L'isoprotérénol, substance mimétique de la noradrénaline, a induit des changements significatifs dans l'expression des gènes parmi les gènes appartenant aux voies toxicologiques critiques à des doses inférieures à celles nécessaires pour altérer les paramètres biochimiques classiques. Pour procéder à l'évaluation des effets phénotypiques indésirables probables (p. ex. l'athérosclérose) découlant des modifications des profils d'expression de l'ARN, nous avons intégré de l'information provenant d'études de génomique fonctionnelle publiées. À la lumière de ces données, nous avons attribué à l'isoprotérénol une « concentration minimale avec effet observé sur l'expression transcriptionnelle » (LOATEL, 0,5 mg/kg).

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Ces résultats appuient l'hypothèse selon laquelle les profils d'expression des gènes appartenant à des voies présentant un intérêt sur le plan toxicologique et modifiant de façon indésirable le phénotype peuvent s'avérer utiles pour réduire l'incertitude dans l'établissement des concentrations sans effet et pour déterminer les paramètres qu'il convient de mesurer dans les études de toxicité de longue durée portant sur des produits chimiques inconnus. Ces

résultats pourraient notamment aider à mieux comprendre les effets physiologiques indésirables découlant de la perturbation chronique des concentrations de neurotransmetteurs attribuable à des facteurs de stress environnementaux ou psycho-sociaux.

2.23 Est-ce que le méthanol produit par le métabolisme des biodiesel présente un risque pour la santé?

R. Poon¹, K.L. Ku¹, M. Rigden¹, et B. Nadeau¹

¹ Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Des études ont exploré les effets de l'exposition au méthanol produit par le métabolisme des biodiesel. Les rats auxquels nous avons administré de fortes doses de biodiesel ont présenté de minimales hausses du méthanol sanguin, mais aucune élévation de l'acide formique, son métabolite toxique. Il était donc peu probable que le méthanol des biodiesel présente des effets adverses aux rats sous des expositions à conditions d'exposition normales.

OBJECTIFS : Les biodiesel sont principalement des esters méthyliques d'acides gras d'origine animale et végétale. Les formes d'exposition de l'humain aux biodiesel sont les suivantes : inhalation, contact cutané, eau souterraine contaminée et ingestion accidentelle. En raison des similitudes entre les biodiesel et l'huile de cuisson sur le plan de l'apparence et de l'odeur, le département des Transports des États-Unis (1995) a jugé que l'ingestion orale de biodiesel constituait un risque potentiel pour la santé. On ne sait pas si le méthanol produit par le métabolisme des biodiesel présente un risque pour la santé. Nous avons mené des études sur la capacité de tissus corporels clés d'hydrolyser les biodiesel en méthanol et évalué la production *in vivo* de méthanol et d'acide formique découlant de biodiesel.

MÉTHODOLOGIE :

Études *in vitro* : Différentes concentrations de biodiesel (colza, soja, poisson et huile de friture) ont été incubées dans du sérum de rat et dans des extraits de foie de rat et de pancréas de porc. Nous avons mesuré la quantité de méthanol produite en une heure.

Étude chez l'animal : Nous avons nourri des rats avec des biodiesel (colza, soja et huile de friture) à raison de 5, 50 et 500 mg/kg/jour pendant 4 semaines. Les concentrations sanguines de méthanol et d'acide formique ont été mesurées à la fin de ce traitement.

RÉSULTATS : L'extrait de pancréas a le mieux hydrolysé les biodiesel en méthanol, suivi du foie et, enfin, du sérum. La capacité des biodiesel d'agir comme substrat pour l'extrait de pancréas était : colza > soja; huile de friture >> poisson. Après le traitement de 4 semaines, nous avons détecté du méthanol (< 0,1 mM) dans le sang de certains rats traités par de faibles doses de biodiesel. Il est intéressant de noter qu'aucun méthanol n'a été observé chez les animaux traités par de fortes doses de biodiesel. L'acide formique n'a augmenté chez aucun des animaux traités.

CONCLUSION : Comme le pancréas est une source importante d'enzymes digestives, les biodiesel qui pénètrent dans le tube digestif seront vraisemblablement hydrolysés en méthanol. Les biodiesel qui pénètrent dans l'organisme par voie cutanée ou par inhalation seront hydrolysés plus lentement dans le foie et dans le sang. Bien que de faibles quantités de méthanol (< 0,1 mM) aient été détectées chez certains des animaux traités, aucun animal n'a présenté d'élévation de l'acide formique, un métabolite toxique. Le paramètre le plus sensible au méthanol a été la toxicité pour le développement chez les souris à la suite de l'exposition par inhalation. La DSENO, établie à 1 000 ppm, a entraîné des concentrations sériques de méthanol d'environ 3 mM. En conclusion, dans les cas d'exposition non aiguë, le méthanol des biodiesel est peu susceptible d'avoir des effets indésirables. Il importe toutefois de préciser que l'humain est plus sensible que le rat au méthanol.

2.24 Étude du facteur d'équilibre du radon dans des habitations à Ottawa

N.M. Rahman¹, B. Walker, R. Falcomer, B.L.Tracy¹, J. Chen¹ et D. Moir¹

¹ Bureau de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Nous avons réalisé une étude afin d'observer les variations du facteur « F », ou le rapport d'équilibre entre les concentrations de radon et de ses produits de filiation dans plusieurs habitations à Ottawa, dont il était établi que certaines présentaient des concentrations élevées en radon. Les valeurs F calculées se situaient entre 0,20 et 0,52, comparativement à la valeur moyenne de 0,40 admise à l'échelle internationale.

OBJECTIFS : Lors de la réunion annuelle de 1998 de la Society for Risk Analysis - Europe (SRA-Europe), on a signalé que la majeure partie des doses de rayonnement n'étaient pas attribuables au radon lui-même, mais plutôt à ses produits de filiation à vie courte qui émettent des particules alpha. C'est l'inhalation de ces produits de désintégration à vie courte, au domicile ou au travail et à l'extérieur, qui est à l'origine de l'exposition la plus importante au rayonnement naturel chez les humains. Cette étude pilote visait à établir un facteur d'équilibre F réaliste du radon dans des habitations à Ottawa. L'étude consistait à mesurer les concentrations de radon et de ses produits de filiation et à déterminer la dose de rayonnement efficace.

PLAN : L'étude a été réalisée dans la région suburbaine d'Ottawa, au sous-sol et au rez-de-chaussée de maisons isolées. Pour estimer la valeur F, nous avons installé des moniteurs de radon portatifs AB-4 (Pylon Electronics Inc.) et Alpha GUARD (Genitron Instrument GmbH), ainsi qu'un appareil portatif de mesure du niveau opérationnel (Tracerlab Ltd.) destiné à mesurer la variation horaire de la concentration d'équivalent équilibré de radon (EER). Tous ces moniteurs ont fonctionné de façon continue pendant quatre jours ou plus.

RÉSULTATS : La valeur F moyenne des habitations était de $0,34 \pm 0,10$. Cette valeur est inférieure à la valeur moyenne internationale proposée par l'UNSCEAR (Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des rayonnements ionisants), qui est de 0,4 à l'intérieur. La dose efficace avec les valeurs F vraies se situait entre 0,73 et 2,69 mSv/année, avec une seule observation aberrante de 43,82 mSv/année. L'air intérieur a fait l'objet d'une surveillance rigoureuse en ce qui a trait à la température, à la pression de l'air et à l'humidité relative. Nous avons observé que la valeur F était de façon générale proportionnelle à la température et à l'humidité relative et inversement proportionnelle à la pression de l'air.

CONCLUSION : Nous avons estimé la variation de la valeur F dans le temps dans le sous-sol et au rez-de-chaussée de plusieurs maisons isolées à Ottawa. Les conclusions sont les suivantes : 1) la valeur F ($0,34 \pm 0,10$) pour les maisons étudiées est inférieure à la valeur de 0,40 fixée par l'UNSCEAR; 2) la dose efficace dépend dans une large mesure de la valeur F; 3) il est nécessaire de déterminer la dose efficace de radon au cours d'une période plus courte que un an; la variation dans le temps de chaque paramètre physique ou environnemental, y compris la valeur F, doit être prise en compte. Ce projet appuiera la mise en œuvre du programme de Santé Canada visant à réduire l'exposition au rayonnement attribuable au radon à la maison et en milieu de travail.

2.25 Étude des changements oxydatifs dans le plasma humain, dans des conditions normales et pathologiques, au moyen d'une technique HPLC-puces EC

G. Saravanabhavan, PhD¹, E. Blais, B.Sc¹, A. Saravanamuthu, PhD¹, R. Vincent, PhD¹ et P. Kumarathasan, PhD¹

¹ Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Chez les humains, il existe une association entre l'augmentation du stress oxydatif et des états physiopathologiques. Nous avons donc examiné plusieurs composés biomarqueurs afin de déterminer l'état de stress oxydatif dans divers états pathologiques. Nous avons mis au point une méthode faisant appel à la fois à la chromatographie liquide haute performance (HPLC) et à des puces électrochimiques (EC). La technique HPLC-puces EC permet l'analyse simultanée de multiples biomarqueurs du stress oxydatif dans le plasma. Pour valider cette méthode, nous avons analysé des échantillons de plasma commerciaux prélevés chez des sujets présentant différents états pathologiques. Nos résultats ont fait ressortir une élévation significative des concentrations de m-tyrosine, de 3-nitrotyrosine et de 8-hydroxydéoxyguanosine (8-OH-dG) dans certains états pathologiques.

OBJECTIFS : L'objectif premier de cette étude était de valider la méthode HPLC-puces EC dans l'analyse d'une série de biomarqueurs du stress oxydatif dans des échantillons de plasma humain. Le deuxième objectif consistait à évaluer les concentrations de ces biomarqueurs dans différents états pathologiques.

PLAN : Une série de biomarqueurs du stress oxydatif ont été analysés au moyen de la méthode HPLC-puces EC dans des échantillons commerciaux de plasma humain prélevés chez des sujets présentant certains états pathologiques préexistants, comme l'asthme, l'hypertension, l'obésité et le diabète. Des échantillons de plasma prélevés chez des sujets en bonne santé ont été analysés et ont servi de témoins pour déterminer les concentrations de base. Dans chaque groupe, nous avons analysé cinq échantillons de plasma prélevés chez des hommes et des femmes. Nos analytes cibles comprenaient des biomarqueurs comme les *o*-, *m*-, *p*-tyrosines, la 3-nitrotyrosine, la 3-chlorotyrosine, la 8-OH-dG et des catécholamines comme l'adrénaline et la noradrénaline.

PRODUITS/RÉSULTATS : Dans les échantillons de plasma prélevés chez des sujets présentant divers états pathologiques, les concentrations de m-tyrosine, de 3-nitrotyrosine et de 8-OH-dG étaient significativement plus élevées que dans les échantillons témoins. Nous avons observé une variation biologique relativement importante de la concentration de ces composés dans les échantillons de plasma de sujets diabétiques, ce qui fait ressortir la nécessité d'accroître la taille de l'échantillon.

IMPACT : Nous avons validé le recours à la méthode HPLC-puces EC pour mesurer des biomarqueurs du stress oxydatif dans le plasma humain. Cette méthode sera très utile dans la surveillance de ces paramètres biologiques qui servent d'indicateurs de mesures de la santé dans les études de suivi et de surveillance. Par exemple, dans le cadre de l'étude MIREC, on aura recours à cette méthode pour mesurer ces biomarqueurs chez une cohorte de femmes enceintes, dans le but de mieux comprendre les effets des produits chimiques de l'environnement sur l'issue de la grossesse.

2.26 Caractérisation de Pen b 26, allergène majeur de *Penicillium brevicompactum* exprimé dans *Escherichia coli*

S. Sevinc, Ph.D., V. Kumar, MSc¹, M. Abebe, Ph.D.¹, S. Mohottalage, Ph.D.¹, P. Kumarathasan, Ph.D.¹, R. Vincent, Ph.D.¹ et H. Vijay Ph.D.¹

¹ Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : L'allergène Pen b 26 de *Penicillium brevicompactum* a été cloné et exprimé sous forme de protéines de fusion étiquetées avec une hexahistidine (His₆) N-terminale et/ou C-terminale et caractérisées par des méthodes protéomiques. Pen b 26 étiqueté avec une C-His₆ a présenté un meilleur rendement et une plus grande sensibilité que Pen b 26 étiqueté avec une N-His₆. La prévalence des allergies à Pen b 26 a été évaluée à 73 %.

OBJECTIFS/CONTEXTE /QUESTIONS : Les espèces du genre *Penicillium* sont considérées comme une source importante d'allergies aux moisissures intérieures et d'asthme. *Penicillium brevicompactum* est l'une des moisissures intérieures *Penicillium* les plus courantes. À ce jour, très peu d'allergènes ont été isolés et clonés chez les espèces du genre *Penicillium*. L'allergène Pen b 26 de *P. brevicompactum*, qui avait déjà été cloné, a été classé comme une phosphoprotéine ribosomale acide 60S P1 à la suite d'une analyse des séquences. La présente étude se concentre sur l'expression, sur la purification et sur la caractérisation de Pen b 26.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : L'allergène Pen b 26 purifié a été cloné dans les vecteurs d'expression pTrcHisTOPO (étiqueté avec une His₆ N-terminale) et pTrcHis2Topo (étiqueté avec une His₆ C-terminale). Les deux protéines de fusion ont été purifiées par chromatographie d'affinité sur colonne à Ni²⁺ immobilisé. Les protéines purifiées ont été caractérisées au moyen de méthodes immunologiques, biochimiques et biophysiques. Des anticorps polyclonaux ont aussi été produits contre Pen b 26 chez des lapins de Nouvelle-Zélande.

PRODUITS/RÉSULTATS : Un dosage immunoenzymatique (ELISA) a montré que Pen b 26 étiqueté avec une C-His₆ présentait un rendement 4-5 fois plus élevé et une plus grande sensibilité à l'anticorps spécifique que Pen b 26 étiqueté avec une N-His₆. La prévalence de Pen b 26 a été évaluée à 73 % dans le cadre d'une analyse par immunotransfert faisant appel à Pen b26 étiqueté avec une C-His₆.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : L'allergène purifié Pen b 26, de préférence Pen b26 étiqueté avec une C-His₆ en raison de son rendement et de sa sensibilité supérieurs, peut être utilisé comme réactif pour le dépistage dans les sérums de la population d'allergies aux espèces du genre *Penicillium*. En faibles quantités, l'allergène Pen b 26 pourrait aussi être utilisé pour améliorer la sécurité de la désensibilisation chez les patients allergiques à *Penicillium*. De plus, la présence d'autoanticorps dirigés contre Pen b 26 chez environ la moitié des patients atteints d'une maladie auto-immune fait de cet allergène une cible intéressante pour la mise au point de trousse de dépistage et de détection par ELISA. Enfin, les anticorps polyclonaux dirigés contre Pen b 26 pourraient aussi servir à la détection et à la quantification des espèces du genre *Penicillium* dans les échantillons de poussière intérieure.

2.27 Simulations de Monte-Carlo sur des nuages radioactifs semi-infinis de gaz rares

T.J. Stocki¹, L. Beaton¹, A. Tran¹, K. Bock¹, M.-C. Lo¹, S.D.R. Tisi¹, T. Sullivan¹ et R.K. Ungar¹

¹ Division de la surveillance du rayonnement et des évaluations de santé, Bureau de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : On a calculé des facteurs de conversion entre le débit de kerma dans l'air (une mesure liée au débit de dose de rayonnement) et la radioactivité volumique. Ces conversions sont importantes pour les modélisateurs du transport atmosphérique afin de déterminer quelles sont les personnes exposées à des nuages radioactifs dans une situation d'urgence.

OBJECTIFS : Santé Canada entretient un certain nombre de réseaux de détecteurs. Le Ministère dispose notamment d'un réseau de détecteurs de NaI(Tl) mesurant le kerma de l'air (« kerma » vient de l'anglais *kinetic energy released in the media*). Tout près du détecteur de NaI(Tl) à Ottawa, on trouve un analyseur de radioxénon (qui fait partie de la contribution canadienne en vue du Traité international d'interdiction complète des essais nucléaires) qui mesure directement l'activité volumique du ^{131m,133m,133,135}Xe. Le facteur de conversion publié entre ces deux quantités ne correspond pas à nos mesures. Nous nous concentrons sur le détecteur de NaI(Tl) afin de comprendre cette différence.

PLAN : Deux méthodes de Monte-Carlo ont été employées. D'abord, on modélise une méthode de force brute selon laquelle un détecteur est immergé dans une source radioactive semi-infinie. La géométrie de la série de simulations est semblable au modèle des « poupées russes », dans lequel les poupées les plus petites sont enfermées dans les plus grandes. Tous les résultats des simulations sont combinés pour obtenir le kerma total, ce qui reviendrait à emboîter toutes les poupées les unes dans les autres en ne laissant aucun espace. Cette méthode a aussi été employée pour déterminer le spectre d'amplitude d'impulsions du détecteur. Ensuite, une transformation réciproque de la géométrie de force brute est appliquée. Cette transformation crée une source allongée et condensée entourée d'un détecteur circulaire.

PRODUITS/RÉSULTATS : On a constaté que la méthode de transformation réciproque fournit une estimation acceptable du kerma total. Elle réduit le temps de calcul, qui prend des heures plutôt que des mois. Elle peut être utilisée à des distances beaucoup plus grandes que celles pouvant être atteintes au moyen de la méthode de force brute. Les résultats ont contribué à expliquer la différence. Des travaux antérieurs sur le ¹³³Xe et le ⁴¹Ar ont été présentés lors du Forum scientifique de Santé Canada en 2006; les travaux présentés ici ont été élargis pour étudier d'autres gaz radioactifs rares, notamment le ⁸⁵Kr, le ^{85m}Kr, le ^{131m}Xe, le ^{133m}Xe et le ¹³⁵Xe.

INCIDENCES/CONCLUSIONS : Une valeur de conversion plus exacte entre le kerma de l'air et l'activité volumique aidera les modélisateurs en météorologie à vérifier leurs modèles. En cas d'urgence, Environnement Canada sera en mesure de modéliser le mouvement d'un nuage radioactif à partir de la valeur du kerma de l'air mesurée par le réseau de détecteurs de NaI(Tl) de Santé Canada. À partir de ce modèle météorologique, une méthode d'évaluation plus exacte des doses de rayonnement dans la population pourrait être mise au point.

2.28 Contributions des activités personnelles et des micro-environnements à l'exposition personnelle quotidienne aux PM_{2,5} chez les populations sensibles

K. Van Ryswyk, M. MacNeill, E. Nethery, T. Arbuckle, J. Brook, R. Kulka, X. Xu, H. You, J. Kearney, W. Foster, P. Rasmussen et A. Wheeler

- 1 Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- 2 Environnement Canada, Ottawa (Ont.)
- 3 Université de Windsor, Windsor (Ont.)
- 4 McMaster University, Hamilton (Ont.)

SOMMAIRE : Deux études ont été menées pour déterminer où les principales contributions à l'exposition personnelle quotidienne aux PM_{2,5} s'étaient produites. Pour ce faire, on a utilisé des journaux d'activités et des dispositifs portatifs à diffusion de lumière qui enregistraient en permanence l'exposition aux PM_{2,5}. Les résultats orienteront les politiques visant à réduire l'exposition aux PM_{2,5}.

OBJECTIFS/CONTEXTE : Une étude récente sur les effets des PM_{2,5} sur la santé cardiovasculaire de patients atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) a révélé que lorsqu'on divisait les mesures personnelles intégrées sur 24 heures de l'exposition aux PM_{2,5} (particules d'un diamètre égal ou inférieur à 2,5 µm) en composantes générées ambiantes et non ambiantes, les effets néfastes pour la santé n'étaient associés, et ce de manière significative, qu'à la composante ambiante. Afin de relever les différentes contributions à l'exposition aux PM_{2,5} parmi les micro-environnements et les activités, nous avons mené des expériences à Windsor et à Hamilton.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : Pour représenter les populations sensibles, nous avons choisi des enfants et des femmes enceintes. Nous avons demandé aux sujets de remplir un journal de leurs activités et de porter un dispositif pDR-1200 (personalDataRAM), chacun étant copositionné avec un échantillon gravimétrique intégré à des fins d'étalonnage. Les participants de Windsor (48 enfants asthmatiques de 8 à 11 ans) ont fait l'objet d'une surveillance pendant cinq jours consécutifs à l'hiver et à l'été 2006. Les participants de Hamilton (19 femmes au troisième trimestre de grossesse) ont fait l'objet d'une surveillance pendant 48 heures entre septembre et décembre 2007. Des modèles d'équation estimative généralisée seront utilisés pour étudier les associations entre l'exposition aux particules et le temps passé dans divers micro-environnements et consacré à différentes activités. Les données recueillies dans ces études permettront d'estimer les contributions des micro-environnements - comme le temps passé à l'intérieur, à l'extérieur, dans les déplacements et à pratiquer diverses activités - à l'exposition quotidienne d'une personne aux PM_{2,5}.

RÉSULTATS : Des analyses préliminaires ont démontré que les sujets de Hamilton passaient plus de temps à l'intérieur que ceux de Windsor. On a aussi observé des différences dans le temps passé dans les déplacements, à l'extérieur et au travail/à l'école. Les mesures intégrées des PM_{2,5} ont révélé des niveaux d'exposition moyens de 10,7 µg/m³ chez les sujets de Hamilton et de 8,7 µg/m³ chez les sujets de Windsor.

CONCLUSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Ces résultats éclaireront les stratégies d'intervention et les politiques visant à réduire l'exposition personnelle aux particules chez les populations sensibles. La prochaine étape sera d'utiliser des taux d'infiltration établis par modèle récursif pour chaque participant puis de les appliquer pour dériver les composantes ambiantes de chaque mesure « dans la maison ». Cela permettra d'améliorer la précision de nos estimations des contributions des divers micro-environnements.

2.29 Mise au point d'un système de rayonnement alpha *in vitro* pour l'étude des effets biologiques de l'exposition au radon

L.A. Beaton¹, T.J. Stocki, Ph.D.², V. Chauhan³, Ph.D.³ et R.C. Wilkins, Ph.D.³

- ¹ Département de physique, Université Carleton, Ottawa (Ont.)
- ² Bureau de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ³ Bureau de la protection contre les rayonnements des produits cliniques et de consommation, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Le radon d'origine naturelle, qui est émis par le sol, l'eau et les matériaux de construction, présente des risques graves pour la santé à l'intérieur des maisons. En 2007, Santé Canada a réduit son seuil admissible d'exposition domestique au radon à 200 Bq/m³. D'autres recherches sont nécessaires pour éclaircir les mécanismes à l'origine des effets indésirables sur la santé de l'exposition au radon.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTIONS : Le gaz radon (²²²Rn), un émetteur de particules alpha dont les descendants émettent aussi des particules alpha de haute énergie, est présent partout dans notre environnement. Des études épidémiologiques ont montré que l'exposition au ²²²Rn pouvait considérablement accroître le risque de cancer du poumon. Pour évaluer les effets biologiques de l'exposition aux particules alpha ainsi que l'efficacité biologique relative (EBR) des particules sur les cellules épithéliales pulmonaires humaines, un système d'exposition au rayonnement alpha (SERA) a été mis sur pied.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : Le SERA consiste en un disque d'acier inoxydable de 5,08 cm revêtu d'une couche de ²⁴¹Am électrodéposé présentant une radioactivité de 68,04 kBq. Nous avons mis au point des boîtes de Petri « maison » pour assurer la croissance stable des lignées cellulaires et la transmission des particules alpha. Ces boîtes consistent en une feuille de mylar de 2,5 µm d'épaisseur recouvrant l'ouverture inférieure d'un cylindre de plastique, feuille qui est maintenue en place par un manchon de plastique. La validation initiale du SERA a été effectuée au moyen d'une lignée cellulaire présentant les propriétés de cellules épithéliales alvéolaires humaines représentatives des pneumocytes de type II (A-549). La dosimétrie du système a été calculée à l'aide d'une simulation de Monte Carlo avec le logiciel GEANT4 (version 9.1). Un exemple d'ensemble a été préparé pour représenter la géométrie du SERA. La dosimétrie a été validée par le logiciel SRIM2008, qui a été utilisé pour calculer l'énergie déposée par les particules alpha dans le matériau et, du même coup, la dose dans les cellules.

PRODUITS/RÉSULTATS : Le SERA s'est avéré fiable, précis et capable d'administrer une dose uniforme aux cellules. L'analyse de la courbe de croissance et les dosages clonogéniques ont montré que la lignée cellulaire A-549 était en mesure de s'établir plus facilement sur la surface de mylar des boîtes de Petri « maison » que sur celle des boîtes commerciales. Nous avons établi des courbes de survie pour les lignées cellulaires A-549 et nous les avons comparées aux lignées cellulaires exposées au rayonnement du ¹³⁷Cs afin de déterminer l'EBR des particules alpha.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : L'utilisation de ce SERA solide permettra d'étudier, dans un système de culture cellulaire plus pertinent, les mécanismes sous-jacents des effets des particules alpha sur les modifications des chromosomes et de l'expression génique, sur les dommages et la réparation de l'ADN ainsi que sur la survie des cellules.

2.30 Augmentation en ligne de huit anions inorganiques dans l'eau par injection électrocinétique contrôlée par pression et électrophorèse capillaire

H. Zhang¹, Y.-L. Feng¹ et J. Zhu¹

¹ Groupe des contaminants atmosphériques, Division de l'exposition et de la biosurveillance, BSSER, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Une technique d'enrichissement en ligne, à savoir l'injection électrocinétique contrôlée par pression (PAEKI), a été appliquée pour augmenter la quantité injectée de huit anions inorganiques à l'état de traces, à savoir le bromate, le bromure, le nitrate, le nitrite, le sélénate, le sélénite, l'arsénite et l'arséniate, dans des échantillons d'eau destinés à une électrophorèse capillaire. Nous avons réussi à augmenter la sensibilité par un facteur de plusieurs milliers sans affecter l'efficacité de séparation de l'électrophorèse capillaire.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION : Les anions inorganiques présents à l'état de traces dans l'eau potable suscitent des inquiétudes croissantes pour la santé humaine en raison de leur cancérogénicité et de leur génotoxicité. Cependant, il est difficile d'établir une méthode sensible et sélective qui permette de mesurer ces anions sans modifier leur espèce dans le cadre du prétraitement des échantillons. L'électrophorèse capillaire est une méthode de séparation rapide, efficace et peu coûteuse qui a été appliquée à une variété d'analytes, particulièrement les analytes chargés. Cependant, son utilité est limitée par la faible quantité qui est injectée dans les échantillons (nl). La présente étude vise à utiliser la méthode PAEKI [1] pour augmenter la quantité injectée des huit anions dans l'eau et, du même coup, leur sensibilité analytique en électrophorèse capillaire.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : Le tampon de carbonate d'ammonium 20 mM a été rempli dans la colonne capillaire. Bien qu'un potentiel négatif ait été appliqué pour injecter les analytes dans l'échantillon d'eau à l'entrée du capillaire, une pression hydrodynamique positive externe de 50 mbar a été exercée à l'entrée au même moment afin de contre-balancer le flux électro-osmotique (FEO) opposé. Une fois la PAEKI terminée, un potentiel positif a été appliqué à l'entrée pour séparer les analytes, qui ont été surveillés au moyen d'un détecteur DAD à la sortie du capillaire.

PRODUITS/RÉSULTATS : Nous avons optimisé le courant d'injection, le temps d'injection, la concentration tampon et le pH pour la PAEKI. À une concentration tampon de 20 mM à un pH de 9,5, la quantité injectée des huit analytes peut être augmentée à un facteur plusieurs milliers de fois plus élevé que celui associé aux injections hydrodynamiques. La méthode PAEKI n'a pas affecté l'efficacité de séparation. Les facteurs d'augmentation des analytes étaient proportionnels à leur mobilité.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La méthode est très utile pour la détection sensible des analytes qui doivent être placés dans des échantillons d'eau. Une étude est en cours pour étendre cette méthode à l'analyse de contaminants plus chargés dans l'eau potable, et ce projet appuiera les activités de surveillance de l'eau potable, plus précisément en ce qui concerne la présence d'espèces d'anions.

2.31 Analyses du milieu par spectrométrie gamma haute résolution des nucléides clés de la série de désintégrations du ^{238}U pour les mesures du radon dans les sols du sud-ouest de l'Ontario

W. Zhang¹, Ph.D., J. Chen¹, Ph.D., R.K. Ungar¹, Ph.D., D. Larivière¹, Ph.D., S. Johnson¹, Ph.D. et R.A. Klassen²

¹ Bureau de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Commission géologique du Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Nous avons mis au point une méthode de spectrométrie gamma améliorée destinée à l'analyse des radionucléides clés dans les produits de la série de désintégrations du ^{238}U dans un échantillon de sol de grand volume. Cette méthode permet de mesurer avec plus de précision les concentrations naturelles de radon dans le sol.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION : Le Bureau de la radioprotection de Santé Canada a lancé une enquête sur les concentrations de radon dans les sols du sud-ouest de l'Ontario, car le radon et ses descendants sont responsables d'une grande partie des doses d'irradiation chez l'humain découlant d'émetteurs internes naturels. Pour les besoins de la présente étude, les concentrations de radon dans le sol et la perméabilité du sol ont été mesurées sur place. La radioactivité totale émise par le sol appartient principalement à la famille ^{238}U , où le parent du radon (^{226}Ra) et ses descendants sont à leur plus actif. Il faut établir une procédure d'analyse générique et validée pour déterminer leur activité volumique.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : Nous avons établi, à l'aide d'analyses environnementales par spectrométrie gamma haute résolution, une méthode quantitative pour mesurer l'activité volumique des nucléides de la série de désintégrations du ^{238}U dans les échantillons de sol. Cette méthode comprenait une procédure d'étalonnage semi-empirique pour assurer l'efficacité du comptage des échantillons de sol de grand volume. Une combinaison de mesures expérimentales et de simulations mathématiques a été nécessaire. L'outil mathématique d'étalonnage était le logiciel de simulation Monte Carlo appelé Virtual Gamma Spectroscopy Laboratory. Le logiciel Aatami (Commission préparatoire de l'Organisation du Traité d'interdiction complète des essais nucléaires) a été utilisé pour l'ajustement du spectre gamma de référence et du pic de rayons gamma ainsi que pour la déconvolution des multiplets.

EFFETS/RÉSULTATS : Le ^{226}Ra a été mesuré directement à l'aide de la méthode de déconvolution des doublets à l'aide du logiciel Aatami. Cette méthode mesure l'activité du ^{226}Ra avec plus de précision que la méthode fondée sur les descendants du radon, car elle évite l'erreur causée par la diffusion du radon à travers le scellage et les parois du contenant à échantillons. On estime à environ 20 % le pourcentage de radon perdu à travers un contenant en plastique. Il est donc possible que la valeur du ^{226}Ra soit sous-estimée si on la mesure indirectement par ses descendants. Le ^{238}U a aussi été évalué par l'analyse de son descendant ^{234}Th à 63,3 keV; le ^{210}Pb a été mesuré par son pic à 46,5 keV. Les corrélations entre les deux nucléides et l'activité volumique du ^{226}Ra sont significatives. Nous avons calculé les ratios de l'activité volumique de $^{210}\text{Pb}/^{226}\text{Ra}$ et de $^{238}\text{U}/^{226}\text{Ra}$ pour évaluer le comportement géochimique des descendants du radon dans les échantillons de sol recueillis dans le cadre de l'étude.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La méthode de déconvolution des doublets donne des mesures plus précises du ^{226}Ra dans les échantillons de sol analysés par le logiciel Aatami. Dans l'analyse des échantillons de sol, s'il est impossible de quantifier le radon gazeux qui s'est échappé du contenant, l'activité du ^{226}Ra ne pourra pas être déterminée par l'analyse de ses descendants. Une fois la courbe d'étalonnage de l'efficacité bien établie, l'évaluation de l'activité des différents rayonnements gamma du même nucléide assure la précision des résultats. L'analyse de 32 échantillons de

sol du sud-ouest de l'Ontario a montré que deux types de sols visés par l'enquête
présentaient des ratios d'activité $^{210}\text{Pb}/^{226}\text{Ra}$ différents.

2.32 Mesures d'adaptation aux effets du changement climatique sur la santé dans les communautés inuites et des Premières nations du Nord

E. Myers¹ et D. McClymont Peace¹

¹ Division de la recherche environnementale, Programme sur le changement climatique et l'adaptation du secteur de la santé, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Le présent programme, destiné aux communautés inuites et des Premières nations du Nord, appuiera des travaux de recherche communautaires visant à créer une expertise scientifique et à produire des documents de communication pertinents. Il permettra ainsi, dans les communautés, les régions ainsi que l'ensemble du pays, d'accroître la capacité ou d'améliorer la prise de décisions en matière de protection de la santé humaine face au changement climatique.

OBJECTIFS/CONTEXTE/ENJEUX : Au cours de la dernière décennie, les scientifiques ont pris conscience de l'ampleur du changement climatique au Canada et de ses effets sur la santé humaine. Les conséquences prévues du réchauffement de la planète, nombreuses et complexes, auront des incidences tant directes qu'indirectes sur la santé, particulièrement celle des habitants du Nord et des régions éloignées. Certes, la capacité de s'adapter à ces changements varie selon les personnes, les communautés et les régions. Mais aucune de celles-ci n'a la capacité d'y parvenir à elle seule.

Au Canada, la recherche et l'élaboration de programmes en matière de changement climatique se sont jusqu'à présent intéressées aux impacts sur le milieu naturel et bâti, et sur la façon de réduire les gaz à effet de serre contribuant à ce changement ou d'en réduire les effets. Il y a donc eu très peu de recherche concernant l'incidence sur la santé humaine. Pour combler cette lacune, la DGSPNI de Santé Canada élabore un programme de recherche communautaire, qui intégrera études scientifiques et savoir traditionnel, pour aider les Premières nations et les Inuits à accroître leurs connaissances et à se doter de la capacité voulue pour concevoir des stratégies d'adaptation en matière de santé.

À terme, ce programme vise à doter ces communautés inuites et des Premières nations du Canada d'une expertise scientifique, à renforcer leur capacité et à leur permettre de produire des messages qui les aideront à prendre des décisions en matière de protection de la santé dans le contexte du changement climatique.

CONCEPTION/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : Les communautés inuites ou des Premières nations du Nord soumettent leur demande de financement au programme. Les projets admissibles doivent être de nature communautaire, comporter un plan de diffusion solide et étudier, entre autres sujets : les modèles d'exposition servant à l'évaluation des risques pour la santé; l'évaluation des effets sur la santé; la détermination des risques pour la santé, y compris pour la santé des personnes vulnérables; la gestion des risques et les approches en matière d'adaptation aux impacts du changement climatique.

Le programme est exécuté en étroite collaboration avec divers intervenants, comme l'Assemblée des Premières nations, l'Inuit Tapirrit Kanatami et l'Arctic Health Research Network. Ces organismes travaillent directement avec les communautés et possèdent l'expertise voulue pour permettre l'exécution du programme sur place. Ils peuvent aider les communautés à présenter une demande et leur fournir de l'information essentielle sur le programme. Nous collaborons de plus étroitement avec nos homologues fédéraux, comme EC, AINC, RNCAN et l'ASPC, avec qui nous discutons du programme, des projets proposés et des prochaines étapes.

EXTRANTS/RÉSULTATS : Un résumé des projets financés cette année est en voie d'élaboration et sera présenté.

RÉPERCUSSIONS/CONCLUSIONS/INCIDENCES/PROCHAINES ÉTAPES : La plupart des travaux sur le Nord sont effectués par des « chercheurs du Sud ». Ce programme

permet aux chercheurs des communautés du Nord de concevoir leurs propres travaux de recherche et de trouver les solutions idéales aux problèmes de santé liés au changement climatique qui leur sont propres.

Ce programme offrira des possibilités aux communautés inuites et des Premières nations qui s'inquiètent au sujet des changements climatiques et leur permettra d'effectuer des travaux de recherche communautaires sur les problèmes de salubrité de l'environnement qui les concernent tout particulièrement. Les prochaines étapes consisteront à lancer l'appel de propositions pour l'exercice 2009-2010; à continuer de promouvoir le programme et l'appel de propositions; à choisir les projets et à amorcer le travail sur les accords de financement.

3.01 Apports alimentaires en sodium des Canadiens

K. Arvaniti¹, Ph.D., M. Vigneault², N. Lee¹, M.Sc., L. Underhill¹ et M. L'Abbé¹, Ph.D.

¹ Bureau des sciences de la nutrition, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Bureau des statistiques biologiques et des applications informatiques, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : En octobre 2007, le ministère de la Santé annonçait la création d'un groupe de travail (GT) chargé d'élaborer une stratégie visant à réduire la consommation de sodium chez les Canadiens et d'en surveiller la mise en œuvre. Afin de répondre aux besoins en information du GT, Santé Canada recueille des données de base sur la teneur en sodium de l'alimentation et sur les principales sources de sodium alimentaire des Canadiens.

OBJECTIF : Déterminer les sources du sodium consommé par les Canadiens.

MÉTHODOLOGIE : Des données tirées du cycle 2.2 du volet nutrition de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC), réalisée en 2004, ont été utilisées pour déterminer l'apport alimentaire en sodium des Canadiens. En tout, 8 874 aliments et recettes ont été assignés à 52 grands groupes d'aliments en fonction de leurs similitudes sur le plan de la teneur en nutriments ou de leur usage alimentaire. Les groupes d'aliments ont été définis d'après un système de classification utilisé lors d'enquêtes antérieures sur la nutrition, notamment dans le cadre de l'ESCC, cycle 2.2.

RÉSULTATS : Il ressort de l'analyse des groupes d'aliments que les sandwiches, les pains, les viandes rouges et la volaille, les soupes, les légumes, les pâtes, les burgers et hot-dogs et les viandes transformées représentaient environ 57 % de tout le sodium consommé par les Canadiens. L'apport en sodium alimentaire par rapport à l'apport en sodium total dépend de la teneur en sodium de l'aliment ainsi que de la popularité de l'aliment. En effet, l'ordre de classement de l'apport en sodium alimentaire par rapport à l'apport en sodium total dépend du groupe d'âge, et il diffère selon le sexe.

RÉPERCUSSIONS : Les données de notre analyse aideraient le GT à faire la lumière sur les principales sources alimentaires de l'apport en sodium. Elles aideraient aussi à fixer des objectifs de réduction de la consommation de sodium selon les groupes alimentaires qui présentent des caractéristiques communes.

3.02 Importance de l'immunolocalisation cytoplasmique observée de l'antigène nucléaire de prolifération cellulaire (PCNA) dans les études visant à évaluer l'innocuité d'un contaminant alimentaire chimique

S.A. Aziz, Ph.D.¹, I.H.A. Curran, Ph.D.¹, G. Bondy, Ph.D.¹, K. Kapal¹, E. Lok, B.Sc.¹ et R. Mehta, Ph.D.¹

¹ Division de la recherche toxicologique, Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Les nouveaux contaminants alimentaires doivent être évalués pour déterminer leur toxicité et leurs effets potentiels sur la santé, afin d'établir une réglementation, de prendre des décisions stratégiques et de réduire au minimum les risques pour la santé des Canadiens. Divers tests validés à court terme sont également effectués pour déterminer le potentiel de cancérogénicité, sans pour cela avoir recours à des épreuves biologiques à long terme sur le cancer. L'indice de prolifération cellulaire fait partie de ces tests. On l'effectue régulièrement avec les organes cibles d'animaux de laboratoire exposés en se servant du PCNA en guise d'indicateur immunohistochimique. Le PCNA s'exprime habituellement dans le noyau des cellules en phase S du cycle cellulaire. Dans cette étude, nous cherchions à comprendre la localisation préférentielle du PCNA dans le cytoplasme lorsque les rats étaient exposés au perfluorooctane sulphonate (PFOS), un contaminant alimentaire.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Afin de maximiser l'innocuité des aliments que consomment les Canadiens, un contaminant alimentaire chimique en émergence, le PFOS, a été évalué récemment dans notre laboratoire afin de déterminer sa toxicité, y compris son potentiel cancérogène. Lors de l'établissement de l'indice de prolifération cellulaire, la coloration du PCNA était principalement localisée dans le cytoplasme plutôt que dans le noyau, là où cet antigène s'exprime habituellement. D'autres données sur la toxicité issues de la même étude ont révélé que le PFOS a un effet sur le métabolisme des lipides dans le foie du rat, et se conduit comme un proliférateur des peroxysomes (PP) peu puissant. On s'est par conséquent penché sur l'importance de l'expression cytoplasmique du PCNA par rapport à l'activité prolifératrice des peroxysomes du PFOS, et ce, en comparant la localisation cellulaire du PCNA dans les foies de rats traités au ciprofibrate (CPF), qui est à la fois un PP puissant et une substance cancérogène non génotoxique.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : Des rats ont été exposés à l'une ou l'autre des conditions suivantes : 1) PFOS dans la nourriture (0 - 100 mg PFOS/kg nourriture) pendant 28 jours consécutifs; 2) CPF dans la nourriture pendant 20 semaines, selon un schéma inducteur de tumeur. À l'autopsie, les foies ont été fixés dans le formol, puis transformés en vue de l'analyse immunohistochimique fondée sur le PCNA.

PRODUITS/RÉSULTATS : Chez les rats témoins, l'étiquetage nucléaire du PCNA est demeuré à un niveau de référence stable. En revanche, dans les hépatocytes des foies traités au PFOS et dans ceux des foies traités au CPF, la coloration du PCNA était principalement localisée dans le cytoplasme.

3.03 Effets comparatifs d'une alimentation à indice glycémique faible et élevé sur le poids et la régulation métabolique de rats atteints d'obésité induite par l'alimentation

A. Aziz¹, Ph.D., L. Kenney¹, M.Sc. et S. Brooks¹, Ph.D.

¹ Division de la recherche sur la nutrition, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : L'étude visait à faire la lumière sur les effets d'une alimentation à indice glycémique faible et élevé sur le gain de poids et la régulation métabolique chez des rats obèses. L'alimentation à faible indice glycémique a entraîné une réduction de l'apport alimentaire, du gain pondéral et de la glycémie lorsque les rats avaient librement accès aux aliments, mais pas lorsque leur apport énergétique était restreint.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTIONS : Vérifier l'hypothèse selon laquelle une alimentation à faible indice glycémique et à forte teneur en amidon résistant améliore le poids et la régulation métabolique chez des rats atteints d'obésité induite par l'alimentation.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : Des rats mâles Sprague-Dawley (poids = 510 à 520 g; n = 10 à 12/groupe) présentant une obésité induite par l'alimentation ont suivi pendant 4 semaines un régime AIN-93G modifié à base d'amidon de maïs cireux (amidon/indice glycémique élevé/faible teneur en amidon résistant) ou d'amidon à forte teneur en amylose (amidon à forte teneur en amylose/indice glycémique faible/taux élevé en amidon résistant). Certains pouvaient manger à volonté; d'autres étaient soumis à des restrictions énergétiques. Les rats soumis à des restrictions énergétiques ont reçu 70 % de l'apport calorique d'un groupe non obèse apparié selon l'âge (n = 16, poids = 440 g) qui suivait un régime AIN-93G normal. On a mesuré régulièrement l'apport alimentaire et le poids. À la fin de la troisième semaine, de 7 à 8 rats/groupe ont été soumis à une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO). Des prélèvements sanguins ont été faits à partir d'une veine caudale à des moments déterminés. À la fin de la quatrième semaine, les rats qui avaient jeûné toute la nuit ont été euthanasiés, et des échantillons de sang et de tissus ont été recueillis.

PRODUITS/RÉSULTATS : Lorsqu'ils étaient nourris à volonté, les rats qui ont suivi le régime à base d'amidon de maïs cireux ont enregistré un gain de poids plus grand, ont reçu un apport énergétique total plus élevé et présentaient une masse des coussinets adipeux plus élevée ($p < 0,01$) que les rats ayant suivi un régime à base d'amidon à forte teneur en amylose, alors que l'efficacité de leur alimentation était comparable. À l'inverse, les rats soumis des restrictions énergétiques et ayant suivi le régime à base d'amidon de maïs cireux ont enregistré une perte de poids plus grande ($p < 0,01$) que ceux qui avaient suivi un régime à base d'amidon à forte teneur en amylose; par contre, l'apport énergétique total et la masse des coussinets adipeux étaient comparables. Les deux tiers de la différence de poids chez les animaux soumis à des restrictions énergétiques peuvent s'expliquer par le poids du cæcum qui est plus élevé chez les rats soumis au régime à base d'amidon à forte teneur en amylose ($p < 0,001$). Après l'HGPO, les rats soumis à des restrictions énergétiques présentaient une réaction glycémique plus faible que ceux qui avaient été nourris à volonté ($p < 0,01$); une tendance analogue a été observée après que les sujets eurent suivi le régime à base d'amidon à forte teneur en amylose par rapport au régime à base d'amidon de maïs cireux, mais seulement lorsqu'ils étaient nourris à volonté ($p = 0,06$).

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSION : Un régime à indice glycémique faible et à forte teneur en amidon améliore le poids, l'adiposité et la régulation métabolique chez les rats atteints d'obésité induite par l'alimentation, seulement lorsqu'ils sont nourris à volonté, mais pas lorsqu'ils sont soumis à des restrictions énergétiques. Les résultats de cette étude aideront à élaborer des lignes directrices en matière d'alimentation visant à gérer le poids en cas d'obésité.

3.04 Abondance et distribution des espèces *Vibrio* halophiles dans les mollusques récoltés au Canada : Incidences sur la salubrité des aliments et la santé des consommateurs

S.K. Banerjee, Ph.D.¹, et J.M. Farber, Ph.D.¹

¹ Bureau des dangers microbiens, Direction des aliments, DGSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Les mollusques sont connus pour accumuler dans leurs tissus des bactéries pathogènes, comme *Vibrio* spp., qui se trouvent dans le milieu marin. Cette étude porte sur la composition des *Vibrio* spp. dans les mollusques récoltés au Canada et la façon dont la prédominance de certaines espèces peut réduire, ou augmenter, le risque pour la santé humaine posé par les bactéries dangereuses.

OBJECTIFS : Surveiller la présence et l'abondance des espèces de *Vibrio* pathogènes dans les mollusques récoltés au Canada et construire une base de données sur les espèces de *Vibrio* qui habitent les régions eutrophiques de l'écosystème.

PLAN DE L'ÉTUDE : Des mollusques ont été récoltés en plusieurs endroits dans les eaux côtières de la Colombie-Britannique (C.-B.) et de la péninsule de Gaspé et à deux endroits en Nouvelle-Écosse (N.-É.) de mai à octobre 2006 et 2007. Les mollusques ont été décoquillés dans des laboratoires situés près des lieux de récolte ou ont été expédiés vivants sous réfrigération, avec aération et humidité, au laboratoire d'analyse à Ottawa moins de vingt-quatre heures après la récolte. Des essais biochimiques (trousses de diagnostic standard, dont API-20E) et moléculaires (réaction en chaîne de la polymérase) ont été utilisés pour identifier et caractériser les isolats présumés de *Vibrio* spp.

RÉSULTATS : La fréquence des résultats positifs des essais visant les espèces de *Vibrio* était plus élevée sur les échantillons de mollusques de la côte pacifique par rapport à ceux de la côte atlantique. *V. alginolyticus* (Va) était l'espèce dominante, suivie de *V. parahaemolyticus* (Vp); 94 % et 63 % des échantillons prélevés sur la côte ouest (Pacifique) étaient positifs pour Va et Vp respectivement, tandis que ces pourcentages étaient de 82 % (Va) et de 48 % (Vp) pour les échantillons de la côte est (Atlantique), pendant toute la durée de l'étude. Les niveaux de Vp dans les tissus des mollusques étaient plus élevés dans les échantillons de la côte est que dans ceux de la côte ouest. Des souches de Vp pathogènes, positives pour l'hémolysine thermostable directe (*tdh*), ont été isolées dans les huîtres récoltées en C.-B. (2 sites) et en N.-É. (un site) en 2007. Outre Vp et Va, on a détecté *V. vulnificus* dans des huîtres récoltées dans le lac Eel Lake en N.-É.

DISCUSSION/RETOMBÉES : La composition des espèces de *Vibrio* halophiles détectées dans des mollusques récoltés au Canada est probablement représentative de l'écologie des espèces de *Vibrio* dans les estuaires canadiens. Une colonisation de ces zones par l'espèce Va, moins virulente, pourrait aider à empêcher des espèces de *Vibrio* dangereuses, comme Vp, de devenir la microflore dominante dans les mollusques bivalves et réduirait de ce fait le risque de maladie(s) chez les consommateurs de coquillages crus ou mi-cuits. Par contre, on ne peut écarter la possibilité que Va acquière des gènes de virulence de Vp et devienne une nouvelle menace, ce qui augmenterait le risque de maladie(s). Les renseignements fournis par un programme de surveillance durable nous aideront à appuyer les activités et donc à fournir une information plus exacte et plus utile aux consommateurs sur la salubrité des produits de la mer.

3.05 Étude approfondie de la formation endogène de furane chez le rat Fisher-344

A. Becalski¹, A.-M. Turcotte¹, G.M. Cooke² et S. Gill²

¹ Division de la recherche sur les aliments, DGSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Division de la recherche toxicologique, DGSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : La possibilité que du furane, une substance éventuellement cancérigène, se forme à partir de substances communes présentes dans la nourriture des rats a été examinée à l'aide du modèle de rat mâle Fisher-344I.

OBJECTIFS/CONTEXTE/ENJEUX : On sait que du furane se forme en quantités infimes (ng/g) dans les aliments. On sait aussi que des précurseurs comme l'acide ascorbique, les acides polyinsaturés et les composés apparentés ainsi que les glucides donnent naissance à du furane par l'intermédiaire de processus qui impliquent des réactions d'oxydation et des réactions de Maillard. Les études animales ont montré que le furane est un hépatocancérigène puissant chez les souris et les rats des deux sexes. D'après des études basées sur la nutrition animale qui ont été menées par l'International Agency for Research on Cancer et le National Toxicology Programme, le furane est soupçonné d'être une substance cancérigène pour l'humain. Dans nos études précédentes sur l'animal, nous avons trouvé des quantités infimes de furane dans le foie d'animaux sentinelles et d'animaux témoins. En outre, du furane se trouvait aussi dans la nourriture des rats. De ce fait, il n'était pas certain que le furane présent dans le foie ne venait pas de la nourriture.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION DE L'ÉTUDE : Pour déterminer l'origine du furane dans le foie, nous avons administré oralement à des rats Fisher mâles des composés (acide ascorbique, ester éthylique de l'acide linoléique, glucose) marqués uniformément au ¹³C, à deux reprises à 3 heures d'intervalles, après un jeûne de 16 heures. Six heures après l'administration de la première dose, les animaux ont été sacrifiés. Par la méthode de l'isolement par micro-extraction en phase solide de l'espace de tête, suivie d'une chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse, nous avons analysé la présence du furane dans le foie et le sang.

PRODUIT/RÉSULTATS : Aucune formation significative de furane marqué au ¹³C n'a été observée. D'infimes quantités (moins de 0,005 ng/g) de furane marqué au ¹³C ont été détectées dans le sang et le foie des rats à qui on avait donné de l'acide ascorbique, de l'ester éthylique de l'acide linoléique, mais non du glucose. D'infimes quantités de furane natif ont été observées dans les tissus de tous les animaux de l'expérience. Par contre, chez les animaux qui avaient reçu du furane marqué au deutérium (d₄-furan) aux doses similaires à celles attendues de la contribution du furane natif dans la nourriture des rats, il n'y avait de taux détectable de d₄-furane dans le sang ou le foie.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/ÉTAPES SUIVANTES : Nos résultats montrent qu'il pourrait y avoir une autre voie de la production de furane endogène à partir de substrats autres que ceux mis en œuvre dans notre étude. La formation endogène de furane pourrait avoir une incidence sur les évaluations des risques associés à la consommation d'aliments contenant du furane.

3.06 Effet du calcium sur l'absorption de fer chez les femmes présentant des bilans en fer à la limite inférieure de la normale

K. Benkhedda, Ph.D.¹, M.R. L'Abbé, Ph.D.¹ et K.A. Cockell, Ph.D.¹

¹ Bureau des sciences de la nutrition, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Il ressort d'une étude réalisée auprès de femmes présentant un bilan en fer à la limite inférieure de la normale à l'aide d'une technique fondée sur des traceurs d'isotopes stables que le calcium nuit à l'absorption du fer. Une importante variabilité interindividuelle a été observée sur le plan de l'absorption du fer, ce qui donne à penser que le bilan en fer n'est sans doute pas le principal facteur physiologique qui détermine l'absorption du fer chez les sujets dont les apports alimentaires sont identiques.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTIONS : Évaluer l'effet du calcium sur l'absorption du fer dans une étude de courte durée chez des femmes présentant un bilan en fer à la limite inférieure de la normale, ce qui est le cas d'environ 15 % des Canadiennes en âge de procréer. Le plan de l'étude permet aussi d'évaluer l'intérêt que présente la présélection des participantes en se fondant sur une plage de fluctuation réduite des bilans en fer comme moyen de réduire la variabilité interindividuelle des mesures de l'absorption de fer.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : L'absorption de fer, avec et sans calcium, a été mesurée chez 13 femmes en bonne santé présentant un bilan en fer à la limite inférieure de la normale, soit un taux d'hémoglobine variant entre 120 et 160 g/L, un taux de ferritine sérique oscillant entre 12 et 24 g/L et un taux de protéine C-réactive < 7 mg/L. Cette étude fait partie d'une étude plus vaste sur les effets de la prise à long terme de suppléments de calcium sur l'absorption du fer.

Chaque sujet a reçu 2 petits-déjeuners marqués par des isotopes stables du fer, pendant deux jours consécutifs. L'un des repas était marqué par l'isotope ⁵⁷Fe, l'autre par l'isotope ⁵⁸Fe, et il a été consommé avec 500 mg de calcium (sous forme de comprimé de CaCO₃). Des analyses d'isotopes ont été réalisées au moyen d'un spectromètre de masse à plasma inductif et collection d'ions multiples, comme il a été indiqué lors du forum scientifique annuel de Santé Canada de 2006. On a déterminé l'incorporation des marqueurs dans les échantillons de sang enrichis en mesurant les rapports entre les isotopes ⁵⁷Fe/⁵⁶Fe et ⁵⁸Fe/⁵⁶Fe avant et après l'administration des marqueurs, en supposant que 80 % du fer absorbé était incorporé dans les globules rouges. On a calculé l'absorption fractionnelle du fer en déterminant le rapport entre la quantité d'isotopes marqueurs incorporés et la quantité ingérée.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'absorption fractionnelle du fer chez les participantes à l'étude variait de 2,2 % à 40 % et de 0,7 % à 18,9 % avec et sans 500 mg de calcium, respectivement. Les résultats de cette étude viennent confirmer l'idée que le calcium nuit à l'absorption du fer non hémique, à court terme (réduction de 53 %, P = 0,0009). Une corrélation inverse significative (-0,67, P = 0,01) a été observée entre les concentrations de ferritine sérique et l'absorption de fer. Une importante variabilité interindividuelle a été observée sur le plan de l'absorption du fer, ce qui donne à penser que le bilan en fer n'est sans doute pas le principal facteur physiologique qui détermine l'absorption du fer chez les sujets dont les apports alimentaires sont identiques.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS : Les résultats de cette étude de courte durée chez l'humain apporteront des éléments d'information nécessaires aux politiques en matière d'enrichissement alimentaire et de supplémentation en calcium à l'égard de l'un des groupes de population le plus susceptibles de présenter des carences en fer.

3.07 Évaluation de la biodisponibilité du fer dans l'alimentation des garçons de 7-8 ans vivant dans le sud-ouest de l'Ontario

M. Cooper¹, Ph.D., Y.Y. Dam¹, P. Murphy², M. Saraiva², J. Randall Simpson², Ph.D., M.R. L'Abbé¹, Ph.D. et J. Bertinato¹, Ph.D.

¹ Bureau des sciences de la nutrition, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Université de Guelph, Guelph (Ont.)

SOMMAIRE : La quantité de fer alimentaire absorbée par l'organisme dépend de plusieurs facteurs. Dans la présente étude, nous avons utilisé des données sur l'alimentation ainsi qu'un algorithme modifié d'absorption du fer pour estimer la biodisponibilité du fer dans l'alimentation des jeunes garçons du sud-ouest de l'Ontario.

OBJECTIF : Le fer est un micronutriment essentiel. Il est particulièrement important pour les enfants de consommer suffisamment de fer, car il a été démontré qu'une carence en fer tôt dans la vie peut entraîner des troubles neurologiques irréversibles. À l'heure actuelle, l'apport nutritionnel recommandé (ANR) en fer est fondé sur la présomption que la biodisponibilité générale du fer dans l'alimentation mixte nord-américaine est de 18 %. Peu d'études ont porté sur la biodisponibilité du fer dans l'alimentation des enfants. La présente étude avait pour but d'estimer la biodisponibilité du fer dans l'alimentation des jeunes garçons.

MÉTHODOLOGIE : Pour recueillir des données sur l'alimentation des garçons de 7 et 8 ans vivant dans le sud-ouest de l'Ontario, nous avons noté les aliments qu'ils avaient consommés sur une période de trois jours consécutifs. Nous avons calculé l'apport quotidien total en fer, en vitamine C et en viande (viande rouge, volaille et poisson) à l'aide du système d'enquête sur la nutrition, un logiciel maison de Santé Canada qui analyse l'alimentation en se fondant sur les données sur la composition des éléments nutritifs du Fichier canadien sur les éléments nutritifs. Nous avons utilisé un algorithme de Monsen modifié faisant appel à des variables alimentaires (apport total en fer et en vitamine C) et produisant des estimations de l'absorption fondées sur les réserves de fer de l'organisme pour évaluer la biodisponibilité du fer alimentaire. Dans la mesure du possible, nous avons utilisé les valeurs de fer hémique publiées plutôt que de présumer que la proportion de fer hémique s'élevait à 40 % dans l'ensemble des viandes, des poissons et des volailles.

RÉSULTATS : Les données sur l'alimentation de 32 garçons ont révélé un apport moyen en fer de $14,5 \pm 5,4$ mg/j. La biodisponibilité du fer a été évaluée entre 0,28 et 2,7 mg/j (moyenne : $1,0 \pm 0,48$ mg/j), soit entre 4,0 et 12,4 % de l'apport total en fer.

CONCLUSIONS : Bien que l'apport total en fer semblait suffisant pour répondre aux besoins de cette population, la biodisponibilité du fer était inférieure à l'estimation de 18 % sur laquelle repose l'ANR. Des recherches approfondies devraient évaluer l'effet d'une alimentation ayant une faible biodisponibilité en fer sur l'apport en fer dans cette population. Ces travaux pourraient mener à des ajustements de l'ANR en fer pour les enfants.

3.08 Effet de la flore de fond sur l'isolement et la détection de *Shigella* spp. dans des échantillons d'aliments

C.I. Bin Kingombe, Ph.D.¹, M.-L. Cerqueira-Campos, Ph.D.¹, M. Rao, B.Sc.¹,
et J.M. Farber, Ph.D.¹

¹ Division de la recherche en microbiologie, Bureau des dangers microbiens, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Il demeure difficile d'isoler *Shigella* spp. à partir d'échantillons prélevés lors d'éclosions. Lorsqu'on utilise les méthodes MFLP-25 et MFLP-26 de Santé Canada, on peut détecter par des tests PCR un marqueur de virulence de *Shigella* dans des aliments inoculés ou naturellement contaminés, en isolant ou non le micro-organisme. Nos travaux montrent pourquoi il est difficile d'isoler des bactéries *Shigella* viables à partir d'échantillons qui sont positifs selon les tests PCR.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTIONS : Les bactéries *Shigella* spp., qui sont pathogènes pour l'humain, cohabitent dans l'intestin avec d'autres bactéries et sont transférées dans les aliments par contamination fécale. La flore intestinale, plus particulièrement *E. coli*, produit des substances antibiotiques pouvant inhiber ou inactiver *Shigella* spp. Les méthodes classiques ne permettent pas de détecter *Shigella* dans les aliments. Ces travaux visaient à élucider les effets des bactéries antagonistes sur l'isolement de *Shigella* spp. dans les aliments.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : Aux fins de cette étude, on a inoculé dans des carottes et des céleris deux souches cliniques de *Shigella sonnei* à l'origine d'éclosions ainsi que des souches de *E. coli* afin d'observer les effets antagonistes potentiels de la flore de fond. Pour mieux confirmer notre hypothèse, nous avons testé 95 souches de *E. coli* avec des souches cliniques et de référence de *Shigella* spp., incluant *Shigella sonnei* (éclosion liée à une salade de pâtes grecque en 2003), *S. sonnei* (éclosion liée à des carottes en 2007), *S. sonnei* ATCC 29930, *Shigella boydii* ATCC 25930, *Shigella flexneri* ATCC 12022 et *Shigella dysenteriae* LCDC 00-3278. Parallèlement, trois isolats d'origine alimentaire, y compris de *Pseudomonas* spp, de *E. coli* et de *Bacillus* spp., ainsi que trois souches de référence de *E. coli* et *Bacillus thuringensis* ATCC 21322 ont été utilisés comme indicateurs de l'inhibition de *Shigella* spp. et d'autres entérobactéries.

PRODUITS/RÉSULTATS : Le taux d'inhibition de *S. sonnei* par *E. coli* était de 49 % à 56 %, le plus élevé allant à la souche de *S. sonnei* isolée à partir de la salade de pâtes grecque. *S. flexneri* et *S. boydii* ont été inhibés respectivement par 36 % et 6 % des souches de *E. coli*. Aucune souche de *E. coli* n'est parvenue à inhiber *S. dysenteriae*. Les souches de *E. coli* et de *Pseudomonas* spp. isolées à partir d'échantillons prélevés lors d'éclosions ont inhibé 100 % des souches de *S. sonnei* et de *S. flexneri*. Les taux d'inhibition des entérobactéries par *E. coli* et *Pseudomonas* spp. allaient de 57 % à 74 %. *Bacillus* spp. isolé dans un échantillon de fraises inoculé n'a inhibé que 1 % des entérobactéries, tandis que la souche de référence ATCC 21922 en a inhibé 8 %.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Cette étude montre l'impact qu'une certaine flore de fond peut avoir sur l'isolement de *Shigella* spp. dans les aliments en cause dans les éclosions d'infection à *Shigella*. Considérant les difficultés et l'absence d'un milieu de culture sélectif adéquat pour *Shigella*, en particulier en présence de *E. coli*, nous recommandons fortement d'employer la méthode PCR (MFLP-26) en plus de possiblement faire des tests pour déceler les bactéries antagonistes dans les échantillons d'aliments.

3.09 Migration dans l'eau du bisphénol-A à partir de biberons et de bouteilles d'eau en polycarbonate dans des conditions extrêmes

X.-L. Cao¹ et J. Corriveau¹

¹ Division de la recherche sur les aliments, Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : On a étudié la migration dans l'eau du bisphénol-A à partir de biberons et de bouteilles d'eau en polycarbonate à une température de 70 °C, et constaté que la concentration de bisphénol-A dans l'eau contenue dans une bouteille en polycarbonate atteignait 521 ppb après migration à une température de 70 °C pendant 6 jours.

OBJECTIFS : Faire la lumière sur la migration dans l'eau du bisphénol-A à partir de bouteilles d'eau en polycarbonate dans des conditions extrêmes.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : La FDA des États-Unis recommande de soumettre les articles réutilisables en contact avec les aliments à des analyses dans des conditions extrêmes (p. ex. à des températures élevées pendant une période prolongée) en utilisant des pièces des articles pour simuler le pire des scénarios de migration. Malgré la simplicité de la démarche, les résultats obtenus ne rendent pas nécessairement compte de la réalité. Ici, on a utilisé des bouteilles entières, et non des morceaux découpés de ces bouteilles, pour étudier la migration du bisphénol-A. On a rempli d'eau bouillante des biberons et bouteilles d'eau réutilisables en polycarbonate que l'on a réchauffés à une température de 70 °C. Des échantillons ont été prélevés à différents moments et analysés au moyen de la microextraction en phase solide sur espace de tête couplée à la chromatographie en phase gazeuse sans dérivation.

PRODUITS/RÉSULTATS : On a observé que le taux de migration du bisphénol-A à partir de bouteilles en polycarbonate réchauffées à une température de 70 °C augmentait avec le temps dans des équations quadratiques. Les taux de migration variaient de 228 à 521 µg L⁻¹ ou de 0,26 à 0,90 µg cm⁻² après réchauffement des bouteilles à une température de 70 °C pendant 6 jours. Les chiffres observés sont plus élevés que les valeurs obtenues à partir de morceaux découpés de bouteilles, signalées dans la littérature. Les taux moyens de migration du bisphénol-A à partir de bouteilles en polycarbonate réchauffées à une température de 70 °C oscillaient entre 1,84 et 4,83 ng cm⁻² h⁻¹.

INCIDENCE/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Ce projet est venu appuyer les activités du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) du gouvernement du Canada en apportant des éléments d'information sur la migration dans l'eau du bisphénol-A à partir de bouteilles d'eau en polycarbonate dans des conditions extrêmes. Les expériences sur la migration devraient dans la mesure du possible être réalisées à partir de bouteilles entières plutôt qu'à partir de morceaux découpés de bouteilles, l'idée étant de reproduire un scénario réaliste et d'obtenir des données plus exactes sur la migration. Afin de réduire au minimum l'exposition au bisphénol-A, il faudrait réduire au minimum la période pendant laquelle la préparation pour nourrir est en contact avec la bouteille en polycarbonate si celle-ci doit être réchauffée dans un micro-ondes, et les restes devraient être éliminés pour éviter l'accumulation de bisphénol-A dans la préparation. En ce qui concerne les bouteilles d'eau réutilisables en polycarbonate, leur remplissage avec de l'eau chaude ou leur réchauffement au micro-ondes à des températures élevées accroîtra le taux de migration du bisphénol-A, et c'est pourquoi ces pratiques ne sont pas recommandées.

3.10 Oxyde de propylène dans les aliments?

X.-L. Cao¹ et J. Corriveau¹

¹ Division de la recherche sur les aliments, Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : On a mis au point et utilisé une méthode par CG-SM de l'espace de tête pour faire la lumière sur la dégradation de l'oxyde de propylène dans l'eau et mesurer la concentration d'oxyde de propylène présente dans certains échantillons d'aliments provenant de l'Étude de la diète totale au Canada.

OBJECTIFS : Faire la lumière sur la dégradation de l'oxyde de propylène dans l'eau et mesurer la concentration d'oxyde de propylène présente dans certains échantillons d'aliments.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : On peut raisonnablement s'attendre à ce que l'oxyde de propylène soit une substance cancérigène pour l'humain puisqu'on possède suffisamment de données tirées d'études de cancérigénicité chez des animaux expérimentaux. L'oxyde de propylène est surtout utilisé comme intermédiaire dans la fabrication de polyols à base de polyuréthanes, de propylèneglycols, d'éthers glycoliques et de produits chimiques spécialisés. Il sert aussi à la stérilisation d'aliments emballés dans des chambres de fumigation et à la modification des amidons alimentaires employés comme agents épaississants ou stabilisants dans la fabrication de produits alimentaires tels que les soupes en conserve, les desserts, les repas réchauffables au four à micro-ondes et les puddings.

L'oxyde de propylène figure dans la liste des substances du lot 1 devant faire l'objet d'une évaluation plus approfondie dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Il est peu probable que les aliments, tels qu'ils sont consommés, contiennent de l'oxyde de propylène puisqu'on sait qu'au contact de l'eau, cette substance forme du propylèneglycol; toutefois, ce fait n'est confirmé par aucun rapport ni publication. Dans le cadre du projet évoqué ici, on a mis au point une méthode par CG-SM de l'espace de tête afin de déterminer la présence d'oxyde de propylène dans des échantillons d'aliments; on a étudié l'effet du temps et de la température sur la réaction de l'oxyde de propylène en présence de l'eau et on a soumis certains échantillons d'aliments provenant de l'Étude de la diète totale au Canada à des analyses de détection de l'oxyde de propylène.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les données relatives aux concentrations de 2 à 40 µg/L, $R^2 > 0,999$ ont mis en évidence la linéarité de l'instrument. On a établi à 0,6 ppb la limite de détection de la méthode. On a vérifié la répétabilité de la méthode à trois niveaux (5, 20 et 40 ppb), et les écarts types relatifs (7 réplicats à chaque niveau) étaient de 6,0, 7,6 et 2,2 %, respectivement.

On a constaté que l'oxyde de propylène se dégradait dans l'eau à la température ambiante, et qu'il se dégradait rapidement à des températures plus élevées. On n'a pas détecté d'oxyde de propylène dans les 40 échantillons d'aliments composites prélevés dans le cadre de l'Étude de la diète totale de 2007.

INCIDENCE/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Il se dégage nettement de ce projet que l'oxyde de propylène se dégrade en présence d'eau et que les températures élevées accélèrent sa dégradation. Comme l'eau intervient dans la préparation d'aliments et après leur consommation et étant donné que les aliments sont souvent préparés à des températures élevées (ébullition, cuisson au four, friture, etc.), il est très peu probable que l'on retrouve de l'oxyde de propylène dans les aliments. Ce fait a été confirmé par l'analyse d'aliments provenant de l'Étude de la diète totale.

3.11 Aniline dans des échantillons de légumes et de fruits provenant de l'Étude de la diète totale au Canada

X.-L. Cao¹, J. Zhu², S. MacDonald³, K. Lalonde², B. Dabeka¹ et M. Cisse³

- ¹ Division de la recherche sur les aliments, Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Division de l'exposition et de la biosurveillance, Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Ottawa (Ont.)
- ³ Bureau de gestion du risque, Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : On a eu recours à une méthode fondée sur l'extraction de solvants suivie d'une analyse par CG-SM afin de déterminer les concentrations d'aniline dans des échantillons de légumes et de fruits provenant de l'Étude de la diète totale au Canada.

OBJECTIFS : Faire la lumière sur la présence d'aniline dans des échantillons de légumes et de fruits provenant de l'Étude de la diète totale au Canada.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : L'aniline est l'un des produits chimiques de la première Liste des substances d'intérêt prioritaire (LSIP 1), évalués aux termes de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. Il n'existe aucun règlement concernant la concentration d'aniline jugée acceptable dans les aliments. Selon le dernier rapport d'évaluation de la LSIP 1, publié en 1993, il n'existait pas suffisamment d'éléments d'information sur l'exposition de la population canadienne pour déterminer si la substance représente un danger pour la vie ou la santé humaine au Canada. Malgré des indications de la présence possible d'aniline dans les fruits et les légumes, il n'existait aucune donnée précise à ce sujet au Canada. Afin de déterminer les concentrations d'aniline dans les légumes et les fruits et d'obtenir les données relatives à l'exposition alimentaire en vue d'une évaluation plus approfondie de l'aniline, on a mis au point et utilisé une méthode d'extraction liquide-liquide en association avec une analyse par CG-SM auprès d'échantillons de légumes et de fruits provenant de l'Étude de la diète totale au Canada.

PRODUITS/RÉSULTATS : Quarante échantillons de légumes et de fruits tirés de l'Étude de la diète totale de 2005 (réalisée à Toronto) ont fait l'objet d'une analyse de détection d'aniline. La présence de cette substance n'a été décelée que dans des échantillons de pommes, à une concentration de 0,278 mg/kg. Des échantillons de pommes provenant d'études de la diète totale menées en 2001 (à St. John's), en 2002 (à Vancouver), en 2003 (à Montréal), en 2004 (à Winnipeg), en 2006 (à Halifax) et en 2007 (à Vancouver) ont aussi été soumis à des analyses de détection d'aniline qui ont mis en évidence des concentrations de 0,468, 0,085 mg/kg en 2001 et 2004 dans les échantillons de pommes, respectivement. La concentration d'aniline ordinaire dans les échantillons de pommes des années 2001, 2004 et 2005 est 0,277 mg/kg.

INCIDENCE/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Selon les analyses de 40 échantillons de légumes et de fruits tirés de l'Étude de la diète totale de 2005, l'aniline n'a été détectée que dans des échantillons de pommes. La présence de cette substance a aussi été détectée dans des échantillons de pommes provenant d'études de la diète totale réalisées au cours de 2001-2004 et 2006-2007. On ignore les sources exactes de l'aniline détectée dans les pommes. D'après une hypothèse avancée, il est possible que la diphénylamine, un fongicide utilisé pour protéger les fruits à pépins contre les attaques fongiques après la récolte, se dégrade dans les échantillons de pommes, formant l'aniline au cours de l'extraction des échantillons. Notre analyse préliminaire n'a cependant pas permis de confirmer cette hypothèse. Il y aurait lieu d'entreprendre une enquête visant spécifiquement à faire la lumière sur la présence d'aniline dans différents types de pommes (pelées et non pelées). Il conviendrait également de pousser plus loin l'étude de la dégradation de la diphénylamine et d'autres pesticides qui pourraient entrer en jeu afin de découvrir les sources de l'aniline présente dans les pommes.

3.12 Surveillance et évaluation du risque potentiel d'apports excessifs en iode dans la population canadienne

K.A. Cockell¹, A. Rehman², L. Underhill², P. Fischer¹, M.J. Cooper¹, A. Fouquet³, F. Béraldin³, A. Robichaud³, S. Turcotte³, P. Lacasse⁴, R. Berthiaume⁴, S. Borucki⁴, P. Laffey⁵, M. Vigneault⁵, K.A. Scoggan¹, E. Swist¹, D. Caldwell⁶, H. Gruber¹, K. Trick¹, A. Giroux¹ et M.R. L'Abbé⁷

- 1 Division de la recherche sur la nutrition, Direction des aliments, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- 2 Division de l'évaluation en nutrition, Direction des aliments, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- 3 Région du Québec, Direction des aliments, Santé Canada, Longueuil (Qc)
- 4 Centre de R&D sur le bovin laitier et le porc, AAFC, Sherbrooke (Qc)
- 5 Bureau des statistiques biologiques et des applications informatiques, Direction des aliments, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- 6 Division de la recherche toxicologique, Direction des aliments, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- 7 Bureau des sciences de la nutrition, Direction des aliments, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : La surveillance régulière effectuée par la Direction des aliments dans le cadre de l'Étude canadienne de la diète totale a permis de déceler un problème potentiel lié à des apports élevés en iode dans la population canadienne. Nous avons proactivement établi une approche à volets multiples pour évaluer les expositions et les risques potentiels pour la santé pouvant découler d'un apport excessif en iode. Les connaissances acquises seront utilisées pour dégager des options adéquates de gestion des risques.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION : Des analyses des composés alimentaires menées en 2002 à partir des échantillons recueillis à Ottawa (2000) dans le cadre de l'Étude canadienne de la diète totale (EDT) ont attiré l'attention sur les apports potentiellement élevés en iode découlant de la consommation de lait et de produits laitiers.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : La Direction des aliments a établi une approche à volets multiples pour dégager des interventions adéquates de gestion des risques :

- Analyses à la ferme des taux d'iode à partir de la collecte jusqu'à la transformation du lait.
- Surveillance continue des échantillonnages subséquents de l'EDT.
- Modélisation de l'apport dans la population fondée sur les données concernant l'apport alimentaire issues des enquêtes nutritionnelles provinciales et de l'ESCC 2.2 (Nutrition).
- Enquête en laboratoire sur le rôle des apports excessifs en iode sur l'apparition de la thyroïdite auto-immune chez un modèle animal adéquat.
- Mesures du taux d'iode dans la population dans le cadre de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS).

PRODUITS/RÉSULTATS : Les produits importants des activités en cours incluent les suivants :

- Un réseau national/multirégional d'échantillonnage du lait à la ferme a été établi et 500 échantillons ont été remis aux laboratoires de la Direction des aliments de la région du Québec pour que les concentrations d'iode soient mesurées.
- Les analystes de la région du Québec ont mis au point et validé des méthodes d'analyse employant la digestion à micro-ondes et la quantification par ICP-MS de l'iode dans le lait et dans d'autres matrices alimentaires.
- On a mesuré les concentrations d'iode dans des composés alimentaires donnés prélevés dans le cadre de l'EDT de 2001 (St. John's), de 2002 (Vancouver) et de 2003 (Montréal); des analyses sont prévues pour les années subséquentes.
- On a modélisé l'apport dans la population à l'aide des données d'enquêtes provinciales, et une autre modélisation est prévue à l'été 2008 à l'aide des données de l'ESCC 2.2.

- On a mené une étude pilote avec des rats de laboratoire afin de caractériser l'apparition de la thyroïdite auto-immune en réaction à des niveaux élevés d'exposition alimentaire à l'iode.
- Une épreuve à haut rendement sur microlame pour l'analyse de l'iode dans l'urine a été mise au point pour surveiller les taux d'iode dans la population dans le cadre de l'ECMS.

INCIDENCES SUR LES POLITIQUES/LA RÉGLEMENTATION : Les activités décrites comblent des lacunes importantes dans les connaissances. Les connaissances acquises sont utilisées pour dégager des options en matière de gestion des risques pouvant inclure des mesures réglementaires, non réglementaires ou une combinaison des deux afin de faire face au risque potentiel lié aux apports excessifs en iode dans la population canadienne.

3.13 *Enterobacter sakazakii*: étude phénotypique et interaction avec la barrière hémato-encéphalique

A. Comodore^{1,3}, J.M. Farber^{1,2,3} et F. Pagotto^{1,2,3}

- 1 Bureau des dangers microbiens, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- 2 Service de référence sur la listériose du Canada, Bureau des dangers microbiens, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- 3 Département de biochimie, de microbiologie et d'immunologie, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : *Enterobacter sakazakii* a été mis en cause dans des éclosions, causant des méningites et des entérites. Ce micro-organisme est préoccupant en raison de sa prévalence dans les préparations pour nourrissons en poudre, et on ne sait toujours pas quels facteurs jouent un rôle dans le transfert au travers de la barrière hémato-encéphalique humaine ni si ces facteurs sont présents dans toutes les souches de *E. sakazakii*.

OBJECTIFS : Cette étude comportait deux objectifs principaux. D'abord, on a testé la capacité de souches de *E. sakazakii* isolées à partir de diverses sources cliniques, alimentaires et environnementales à adhérer à des cellules endothéliales microvasculaires cérébrales humaines (barrière hémato-encéphalique) et à envahir ces cellules. Ensuite, l'objectif était de relever les facteurs putatifs responsables de l'adhérence, de l'invasion et de la survie intracellulaire.

PLAN : On a mesuré l'adhérence de 30 isolats de *E. sakazakii* (10 de chaque type de sources : cliniques, environnementales et alimentaires) à des cellules endothéliales en ajoutant des bactéries à des monocouches de cellules endothéliales confluentes puis en les incubant pendant une heure et demie. Les monocouches ont ensuite été lavées à deux reprises avec une solution saline dans un tampon phosphate (PBS), puis ont été lysées avec du Triton X-100 à 1 %. Les bactéries adhérentes ont été dénombrées par dilution en série et étalement sur des plaques à la gélose de soja Trypticase. L'invasion a été mesurée en incubant les monocouches pendant 30 minutes avec un milieu contenant de la gentamicine afin de tuer les bactéries extracellulaires, puis en les soumettant à deux lavages avec une solution PBS avant de les lyser avec du Triton X-100. Une banque de mutants par insertion de transposon a été testée de la même manière pour identifier des mutants isogéniques déficients pour ce qui est de l'adhérence ou de l'invasion.

PRODUITS/RÉSULTATS : Toutes les souches de *Enterobacter sakazakii* sont parvenues à adhérer aux cellules endothéliales, et toutes à l'exclusion de deux souches cliniques sont parvenues à les envahir. Aucun lien important n'a été observé entre l'adhérence/invasion et la source de la souche de *E. sakazakii*. Fait intéressant, 70 % des souches isolées à partir de sources cliniques étaient positives ou indéterminées pour ce qui est de la production d'une capsule, comparativement à respectivement 40 % et 30 % dans le cas des isolats alimentaires et environnementaux.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS : Étant donné que la source des souches de *E. sakazakii* n'a pas influé sur les capacités d'adhérence ou d'invasion, il est possible que les facteurs associés à ces capacités soient exprimés de façon constitutive. Des études plus approfondies sur les sites d'insertion du transposon dans les génomes des mutants non adhérents et non invasifs aideraient sans doute à identifier ces facteurs. La formation d'une capsule pourrait être importante dans la pathogenèse des affections touchant la barrière hémato-encéphalique.

3.14 Santé Canada évalue rapidement des produits d'héparine contaminée

T. Cyr¹, Y. Aubin¹, S. Boucher¹, M. Cameron¹, M. Girard¹, M.A. Joly¹, A. Kane¹, M. Régimbald-Krnel¹, S. Sauvé¹, P. Ganz¹, M.P. Laderoute¹, C. Amin², P. Lacroix³, J. Saint Pierre³, M. Boruk⁴, R. Bose⁴, S. Robertson⁴, S. Sharma⁴, K. Tirunellai⁴, A. Viau⁴, et D. Vu⁴

- ¹ Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Inspectorat de la DGPSA, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
³ Inspectorat de la DGPSA, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
⁴ Direction des produits thérapeutiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Des produits d'héparine contaminée ont pu être rapidement retirés du marché canadien grâce à la collaboration entre la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques (DPBTG), l'Inspectorat et la Direction des produits thérapeutiques (DPT), au sein de la Direction générale des produits de santé et des aliments.

CONTEXTE : L'héparine est largement utilisée comme anticoagulant dans diverses interventions, notamment les opérations et la dialyse. En janvier 2008, l'augmentation importante d'effets indésirables et la gravité de ceux-ci ont mené au rappel volontaire de neuf lots de produits d'héparine aux États-Unis. Une impureté, jusque-là inconnue, a été découverte par les scientifiques de la FDA et mise en cause. L'Agence américaine et de nombreux collaborateurs ont déterminé qu'il s'agissait de sulfate de chondroïtine persulfatée (SCP). Parmi les produits vendus au Canada, aucun n'appartenait à un des lots rappelés aux É.-U., mais certains venaient du même fournisseur américain. Des échantillons ont été prélevés par l'Inspectorat et analysés par le Centre de recherche sur les produits biologiques de la DPT. Cette dernière a coordonné le travail auprès des fabricants et fourni l'information requise à la population et aux professionnels de la santé du Canada.

OBJECTIFS : Le plus important était de s'assurer que les produits d'héparine vendus au Canada n'étaient pas contaminés, tout en évitant de provoquer une pénurie de ce médicament d'importance vitale. Comme les fabricants ne disposaient pas sur place de la capacité de laboratoire requise, ce sont les laboratoires de Santé Canada qui ont provisoirement fourni les services d'analyse et d'expertise. Les méthodes d'analyse par résonance magnétique nucléaire (RMN) et électrophorèse capillaire (EC) ont rapidement été établies, validées et appliquées.

RÉSULTATS : Cent soixante-dix échantillons ont été analysés par RMN et par EC. Ce n'est que dans un seul de ces échantillons que le SCP a formellement été identifié, et le lot en cause a rapidement été rappelé. Une autre impureté, le dermatan sulfate, dont on savait déjà qu'elle pouvait être présente dans les héparines, a également été retrouvée.

RÉPERCUSSIONS : La gestion bien coordonnée et efficace de ce dossier à Santé Canada a permis celui-ci d'intervenir rapidement, et, par conséquent, de retirer du marché canadien des produits potentiellement nocifs. Santé Canada a également participé à trois réunions internationales de suivi. Ces rencontres avaient pour but d'optimiser et d'harmoniser les méthodes et normes de laboratoire servant à établir les monographies des pharmacopées américaine et européenne, de manière à assurer l'innocuité de l'héparine.

3.15 Création d'un réseau de laboratoires d'analyses de la composition des aliments

J. Deeks¹, M. Munro¹, M. Villeneuve¹, et R. Klutka²

¹ Section des enquêtes sur la nutrition, Division de la recherche sur la nutrition, Bureau des sciences de la nutrition, DGSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Tous les laboratoires régionaux de Santé Canada

SOMMAIRE : La Division de la recherche sur la nutrition (DRN) et les laboratoires régionaux (LR) de Santé Canada (SC) ont entrepris de collaborer en vue de constituer un réseau de laboratoires d'analyses de la composition des aliments. Des échantillons d'aliments formant un jeu d'échantillons représentatifs pour tout le pays sont collectés et envoyés aux différents LR pour y être traités et analysés.

CONTEXTE/OBJECTIFS : La base de données sur la composition des aliments du Canada, le Fichier canadien sur les éléments nutritifs (FCEN), a traditionnellement été fondée sur son pendant de l'USDA, la Nutrient Database for Standard Reference. Les données de cette dernière sont modifiées en fonction du marché et des règlements du Canada. Toutefois, cela ne nous permet pas d'adapter la base de données aux activités de recherche, de surveillance et de prise de décision ayant trait aux buts propres à Santé Canada. Avec ce nouveau réseau de laboratoires, Santé Canada possédera son propre programme d'échantillonnage et d'analyse des aliments pour doser les principaux éléments nutritifs dans les aliments prioritaires.

MÉTHODE : Selon des plans d'échantillonnage préparés par la DRN, des échantillons d'aliments formant un jeu d'échantillons représentatifs à l'échelle nationale sont collectés et envoyés à quatre LR pour traitement et analyse. Les résultats sont ensuite renvoyés à la DRN où ils sont compilés et versés dans le FCEN. Pour l'année financière en cours, notre choix d'aliments prioritaires s'est arrêté sur la farine et les barres céréalières pour diverses raisons. La farine est une denrée de base et une matrice simple pour la phase de mise sur pied du projet. Les formulations des barres céréalières sont spécifiquement canadiennes; elles ont été modifiées en réponse au programme de surveillance des gras trans et constituent un aliment courant pour certains groupes d'âge, comme les enfants.

RÉSULTATS : Cet ambitieux projet a débuté cette année et est encore en développement. Nous commençons par la farine et les barres céréalières comme aliments d'intérêt prioritaire. Nous déterminons les coûts exacts et la logistique pour rationaliser le processus et organiser le budget. Un profil complet de 96 éléments nutritifs présents dans 4 types de farine et 12 types de barres céréalières sera compilé à partir des résultats et versé dans le FCEN cette année; nous espérons pouvoir poursuivre ce travail dans le cadre d'un programme permanent qui produira annuellement un nouveau profil pour 10 aliments prioritaires. Le nombre exact d'aliments à inclure dans cette base de données dépendra du financement futur affecté à ce projet.

ÉTAPES SUIVANTES : Sous réserve du budget qui nous sera alloué, nous avons retenu comme aliments prioritaires, pour l'année prochaine, les yogourts, le fromage cheddar et les viandes transformées. Nous discutons également d'une collaboration avec l'Office canadien de commercialisation du dindon dans le cadre de laquelle ce dernier nous fournirait des échantillons représentatifs et nous réaliserions les analyses.

3.16 Prévalence des principaux agents pathogènes bactériens dans l'approvisionnement alimentaire des Canadiens de 2004 à 2007

I. Iugovaz¹, J.-Y. D'aoust², L. Gour¹ et Y.-L. Trottier¹

¹ Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Longueuil (Qué.)

² Bureau des dangers microbiens, DGSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Une étude pluriannuelle a été mise en chantier en vue d'établir une banque de données nationale sur la prévalence des bactéries pathogènes d'importance médicale dans l'approvisionnement alimentaire ainsi que leur profil de résistance aux antimicrobiens. Ces données seront utiles pour les travaux d'identification des dangers et d'évaluation de l'exposition qui font partie des études d'évaluation des risques.

OBJECTIFS : L'objet de cette étude est la création d'une base de données nationale pouvant fournir des données sur l'incidence des agents pathogènes bactériens qui présentent une grande importance médicale, tels que *Salmonella spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter spp.*, *E. coli* O157:H7, dans les aliments au stade de la vente de détail, ainsi que sur leur résistance aux antimicrobiens. Il est important d'obtenir ce genre de données puisque l'on sait peu de choses sur la prévalence des agents pathogènes dans les aliments vendus au détail. En outre, l'emploi généralisé d'antibiotiques dans les élevages et dans la production de fruits et de légumes frais crée une menace pour la santé publique. Dans notre étude, nous avons analysé des échantillons de viande crue, de fruits et de légumes frais et des denrées sèches. Des résumés sur les aspects du profil antimicrobien ne sont pas inclus dans notre rapport qui ne traite que des aspects relatifs à la prévalence.

MÉTHODE : Quinze échantillons ont été prélevés par mois chez des détaillants dans quatre régions canadiennes (Colombie-Britannique, Ontario, Québec et Atlantique (4 provinces)). Les échantillons étaient envoyés par messagerie au laboratoire de microbiologie de Santé Canada à Longueuil. Ils étaient maintenus à une température comprise entre 4 ° et 10 °C durant le transport. Pour chacun des 4 paramètres, des unités d'analyse de 100 g ont été pesées. Les échantillons ont été analysés à l'aide des méthodes officielles suivantes de Santé Canada : *Salmonella spp.* par MFHPB-20 et MFHPB-24, *Listeria monocytogenes* par MFHPB-07 et MFLP-33, *E. coli* O157:H7 par MFLP-80 et, enfin, *Campylobacter spp.* par MFLP-46.

RÉSULTATS : Durant une période de 28 mois, 1 292 échantillons ont été analysés. De ce nombre, 317 échantillons ont fourni des résultats positifs à l'égard d'un ou de plusieurs agents pathogènes, pour un pourcentage global d'échantillons positifs de 24,5 %. Les pourcentages d'échantillons dans lesquels des agents pathogènes ont été détectés sont les suivants : *Listeria monocytogenes*, 13,5 % (175/1292), *Salmonella spp.*, 9,3 % (121/1292), *Campylobacter spp.* 1,2 % (21/1292). *E. coli* O157:H7 n'a été détecté dans aucun échantillon au cours de cette étude. Les salmonelles et les campylobacters ont été surtout détectés dans les viandes crues. Par contre, *Listeria monocytogenes* a été détecté surtout dans les légumes frais.

CONCLUSION : Cette étude montre que la prévalence de *Listeria monocytogenes* dans les légumes prêts à consommer au Canada continue d'être un sujet de préoccupation pour les autorités chargées de la sécurité sanitaire des aliments.

3.17 Les effets des stérols et des stanols végétaux alimentaires sur les antioxydants sériques et les marqueurs inflammatoires chez des rats Wistar Kyoto consanguins (WKY) et des rats spontanément hypertendus prédisposés aux accidents vasculaires cérébraux (SHRSP), en présence ou en l'absence de sel

X. Jin¹, N. Hidioglou², Q. Chen², H. Gruber², N. Kearns¹, K. Sarafin², W.M.N. Ratnayake² et K.A. Scoggan^{2,3}

- 1 Division de la recherche toxicologique, Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, DGSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- 2 Division de la recherche sur la nutrition, Bureau des sciences de la nutrition, Direction des aliments, DGSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- 3 Département de biochimie, Microbiologie et immunologie, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Les effets des stérols et des stanols végétaux alimentaires sur les biomarqueurs circulants reliés à la maladie vasculaire et à l'hypertension ont été examinés chez des rats SHRSP par rapport à des rats WKY avec ou sans régime riche en sel. L'association des stérols ou des stanols végétaux avec le sel pourrait augmenter le risque de maladie vasculaire et d'hypertension en abaissant les niveaux d'antioxydants circulants.

OBJECTIFS : La consommation de suppléments à base de stérols et de stanols végétaux a été largement utilisée dans les traitements de l'hypercholestérolémie. Cependant, des études épidémiologiques ont mis en évidence un lien entre des concentrations plasmatiques élevées de stérols végétaux et un risque accru de maladie vasculaire. En outre, on s'est aperçu que les stérols et les stanols végétaux augmentaient la tension artérielle et favorisaient la survenue d'accidents vasculaires chez des rats SHRSP soumis à un régime riche en sel. Pour définir plus clairement le risque/avantage pour la santé des stérols et des stanols végétaux, nous avons examiné leur effet sur les antioxydants sériques et les marqueurs inflammatoires reliés à la maladie vasculaire et l'hypertension chez les rats SHRSP par rapport aux rats WKY, recevant ou non du sel.

PLAN DE L'ÉTUDE : Des rats WKY et SHRSP de 35 jours ont fait l'objet d'une étude alimentaire où ils recevaient un régime témoin ou des régimes avec stérols ou stanols végétaux à raison de 2 g/kg de nourriture, avec une eau de boisson sans sel ou contenant 1 % de sel. Après 35 jours, on a saigné les rats, prélevé des échantillons de sérum et titré les LDL oxydées (Ox-LDL), l'activité de la paraoxonase 1 (PON1), la capacité antioxydante totale (TAC), la vitamine D (V_D), la vitamine E (V_E), et la molécule d'adhésion intercellulaire de type 1 (ICAM-1).

PRODUITS/RÉSULTATS : Chez les rats SHRSP, l'association sel et stérols ou stanols a entraîné une baisse sensible des taux circulants de la V_D et de la V_E , connues pour être des facteurs protecteurs contre la maladie vasculaire. Chez les rats WKY, l'association sel et stérols, mais non stanols, a entraîné une baisse sensible des taux circulants des antioxydants, de la PON1, de la TAC et de la V_E . En l'absence de sel, les stérols végétaux ont élevé le taux sérique de V_E chez les rats des deux souches, suggérant un effet bénéfique sur la santé. Ni les stérols ni les stanols n'ont sensiblement élevé les marqueurs inflammatoires (Ox-LDL et ICAM-1) dans les conditions auxquelles ils ont été utilisés.

RETOMBÉES/PRODUITS/CONCLUSIONS : Les résultats de ce projet indiquent que la consommation de stérols et de stanols végétaux, en association avec le sel, pourrait créer un risque de maladie vasculaire et d'hypertension en diminuant les taux d'antioxydants circulants. Ce projet aidera Santé Canada à examiner et à évaluer les allégations relatives aux bienfaits pour la santé des stérols et des stanols dans les aliments et les produits de santé naturels.

3.18 Évaluation mise à jour, selon l'approche du poids de la preuve, de l'acétate de plomb dans les colorants capillaires progressifs : la décision de principe de la Division des cosmétiques de Santé Canada

D. Koniecki¹, et N. Healey²

¹ Programme de la sécurité des produits, HECSB, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Programme de la sécurité des milieux, HECSB, Santé Canada, Burnaby, C.-B.

SOMMAIRE : Les colorants capillaires progressifs contenant de l'acétate de plomb ont été présents sur le marché nord-américain pendant des dizaines d'années du fait de leur faible risque relatif. Mais un examen approfondi des risques posés par l'acétate de plomb a montré que l'emploi de cette substance dans les produits cosmétiques présentait des risques qui n'avaient pas été prévus pour les consommateurs et les membres de leur foyer. En conséquence, l'acétate de plomb a été interdit sur le marché canadien.

OBJECTIF : L'exposition chronique à de faibles taux de plomb demeure une question d'actualité dans le domaine de la santé publique. Les taux acceptables d'exposition au plomb ont été revus à la baisse à mesure que l'on comprenait mieux les effets toxiques du plomb, car en dehors de l'intoxication clinique symptomatique, cette substance entraîne des effets subcliniques subtils. Un objectif primordial de l'étude a été de réévaluer les effets sur la santé des colorants capillaires à base d'acétate de plomb et de réduire au minimum les risques pour la santé des consommateurs, risques pouvant être causés par l'exposition au plomb associée à l'emploi de ce genre de produits.

PLAN DE L'ÉTUDE : Les facteurs des effets toxicologiques à base acétate de plomb ont été étudiés et répertoriés. De la littérature sur la chimie, toxicocinétiques et l'absorption de l'acétate de plomb, particulièrement sur la route dermal ont aussi été étudiés et répertoriés. Deux modèles ont été utilisés dans l'estimation de l'absorption de plomb chronique dans les colorants capillaires. Les paramètres dans ces modèles étés variés pour ensuite chiffrer les influences incertitudes scientifiques sur les prédictions des modèles. Les estimés de l'absorption de plomb chronique de l'usure des colorants de l'acétate de plomb des dans colorants capillaires on étés comparés au guide hebdomadaire acceptable de plomb hebdomadaire de Santé Canada au guide hebdomadaire Canadien des sources communes de l'environnement pour les absorptions de plomb.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les résultats ont montré que des expositions successives à de faibles taux de plomb, du genre de celles que produit l'emploi régulier de colorants capillaires contenant de l'acétate de plomb, pouvaient entraîner des niveaux nocifs d'accumulation de plomb dans le corps.

INCIDENCES/RETOMBÉES/CONCLUSIONS : L'emploi de colorants contenant de l'acétate de plomb contribuerait à élever l'exposition cumulative de la population au plomb, une exposition qui, d'après les études, se situe déjà dans la plage des effets potentiels pour certains points-limites et certaines sous-populations sensibles. Au vu des conclusions du rapport, il a été ordonné aux sociétés de retirer du marché canadien les colorants capillaires contenant de l'acétate de plomb. Depuis janvier 2008, ces colorants ne sont plus offerts à la vente au Canada.

3.19 Application de la méthode d'extraction QuEChERS à l'analyse des pyréthrinés et des pyréthroïdes chez les poissons et les fruits de mer

J. Judge¹, V. Roscoe¹, D.F.K. Rawn² et G.A. Lombaert¹

¹ Santé Canada, Produits de santé et aliments, DGPSA, Santé Canada, Winnipeg (Man.)

² Santé Canada, Bureau d'innocuité des produits chimiques, Division de la recherche sur les aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : La méthode QuEChERS (rapide, facile, bon marché, efficace, robuste et sûre) a été adaptée à l'analyse des pyréthrinés et des pyréthroïdes dans les tissus de poisson. Ces produits ne sont pas homologués pour l'industrie aquacole canadienne, et une enquête a été menée pour confirmer la présence et les concentrations de ces composés dans les produits du poisson sur le marché canadien.

CONTEXTE : L'industrie aquacole doit se doter de méthodes de lutte contre les parasites, tels que le pou de mer, mais très peu d'études ont comparé les concentrations de pesticides chez les poissons et les fruits de mer d'aquaculture avec celles des poissons sauvages. Le dépistage des résidus aux fins de conformité se limite généralement à vérifier si les concentrations de composés dépassent les limites maximales de résidus (LMR). Il manque de données sur l'exposition alimentaire des Canadiens aux composés utilisés par l'industrie aquacole, d'autant plus que l'industrie aquacole se développe rapidement à l'échelle internationale et qu'un nombre croissant de poissons et de fruits de mer d'élevage sont offerts sur le marché canadien.

PLAN : Il était nécessaire de mettre au point et de valider une méthode permettant de déterminer les concentrations de pyréthrinés d'origine naturelle et de deux pyréthroïdes, à savoir la cyperméthrine et la deltaméthrine, à l'échelle des parties par milliard (ppb). La méthode QuEChERS, nouvelle technique d'extraction des pesticides présents dans les fruits et légumes frais, a été adaptée et validée pour l'analyse par chromatographie liquide-spectrométrie de masse (LC-MS) de ces composés dans les tissus de poisson. La méthode validée a été appliquée à l'analyse de 142 échantillons achetés dans des commerces de détail un peu partout au Canada.

PRODUITS/RÉSULTATS : La cyperméthrine a été le seul pesticide observé. Elle était présente dans sept échantillons de saumon à des concentrations allant de 0,3 ng/g à 6,5 ng/g. La concentration moyenne était de 1,9 ng/g. Dans tous les cas, les résidus de cyperméthrine se situaient bien en deçà de la limite maximale de résidus (LMR) de 100 ng/g prescrite par le *Règlement sur les aliments et drogues* du Canada.

INCIDENCES : Nous avons mis au point et validé une nouvelle méthode pour mesurer les traces de pyréthrinés d'origine naturelle et de pyréthroïdes de synthèse dans les tissus de poisson. Cela nous a permis de confirmer la présence de faibles concentrations de cyperméthrine, pesticide non homologué pour l'aquaculture au Canada, dans sept échantillons de saumon d'élevage canadien. Ces données seront transmises à l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire afin qu'elles puissent être utilisées dans les évaluations de l'exposition lorsque ces pesticides seront réexaminés.

3.20 Réduction des risques liés aux pesticides agricoles à l'ARLA

R. Aiello¹, T. Hagen¹, D. LeBlanc¹, et N. McKenzie¹

¹ Section de la réduction des risques liés aux pesticides agricoles et des usages limités, ARLA, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Le Programme de réduction des risques liés aux pesticides est une initiative conjointe de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada et d'Agriculture et Agroalimentaire Canada (AAC). Il vise à favoriser l'élaboration, l'accessibilité et l'adoption d'outils et de pratiques de lutte antiparasitaire durable destinés à l'agriculture et à réduire les risques liés à l'utilisation de pesticides en agriculture grâce à l'élaboration et à la mise en œuvre de stratégies de réduction des risques ou axées sur les risques visant plusieurs denrées.

OBJECTIFS/CONTEXTE/ENJEUX : L'objectif du Programme de réduction des risques liés aux pesticides est de réduire les risques liés à l'utilisation des pesticides agricoles et de promouvoir l'utilisation de méthodes de lutte antiparasitaire durable. Au cours des cinq dernières années, le Programme a travaillé en étroite collaboration avec AAC à l'élaboration de stratégies de réduction des risques fondée sur les denrées. Ces dernières ont été choisies à partir d'une comparaison des pratiques de lutte antiparasitaire et des pesticides courants utilisés pour chacune des cultures. Les critères utilisés pour comparer les cultures comprenaient notamment l'évaluation des risques pour la santé liés à l'environnement et des risques pour la santé en milieu de travail, le pourcentage de l'aliment dans la diète des enfants, les risques liés aux principaux ravageurs non maîtrisés, les risques liés au retrait du pesticide, les enjeux commerciaux liés au pesticide et les solutions de lutte antiparasitaire intégrée. Des consultations auprès des intervenants des secteurs agricoles concernés ont permis de relever des lacunes en matière de lutte antiparasitaire, et des stratégies ont été élaborées pour aider la mise au point de solutions de lutte antiparasitaire.

Ces stratégies de réduction des risques ont encouragé l'homologation et l'utilisation de produits à faible risque ou de biopesticides en remplacement des pesticides classiques et, par l'entremise de travaux de recherche, ont favorisé la mise au point de nouveaux outils et pratiques de lutte antiparasitaire intégrée.

CONCEPTION/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : Cette année, le Programme passe d'un processus axé sur les denrées à un processus axé sur la gestion des risques. Les stratégies de réduction des risques élaborées selon ce nouveau processus reposent sur l'un de deux critères. Le premier est le retrait et l'élimination progressive d'un ancien pesticide ayant fait l'objet d'une réévaluation selon les normes actuelles et ayant été jugé inacceptable par l'ARLA. Le retrait et l'élimination progressive de ces pesticides causeront de nombreuses brèches dans le programme de lutte antiparasitaire de diverses cultures canadiennes. Le second critère est le recensement des pesticides à risque élevé couramment utilisés en production agricole. L'indicateur canadien des risques liés aux pesticides, une base de données sur les indicateurs de risque établie par l'ARLA, qui permet d'établir un classement relatif des risques potentiels liés aux pesticides courants, sera utilisé pour recenser les pesticides à risque élevé.

RÉPERCUSSIONS/RÉSULTATS : Cette initiative permettra de mettre au point des méthodes de lutte antiparasitaire durable au Canada en réduisant les risques liés à l'utilisation de pesticides en agriculture, de mieux comprendre les indicateurs de risque liés aux outils de lutte antiparasitaire et de rendre le processus de gestion des risques plus transparent. Elle aura comme résultat final de réduire les risques pour la santé humaine et pour l'environnement liés à l'utilisation des pesticides agricoles au Canada.

3.21 Inactivation par la chaleur du virus de l'hépatite A dans les moules

J. Harlow^{1,2}, D. Oudit², A. Hughes², S. Bidawid², J.M. Farber^{1,2} et K. Mattison^{1,2}

- ¹ Département de biochimie, de microbiologie et d'immunologie, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)
² Bureau des dangers microbiens, Direction des aliments, DGSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Les moules sont une source importante d'éclosions d'hépatite A d'origine alimentaire. Il est nécessaire de cuire suffisamment les moules pour inactiver le virus. Notre but est de déterminer les recommandations précises en matière de durée et de température de cuisson permettant d'inactiver le virus de l'hépatite A (VHA) dans les moules de manière à protéger la santé et la sécurité des Canadiens.

OBJECTIFS : Déterminer le profil d'inactivation thermique du VHA dans un homogénat de moules et utiliser cette information pour évaluer les risques et recommander des modes de cuisson sécuritaires.

PLAN DE L'ÉTUDE : Nous avons mené des études préliminaires sur la résistance à la chaleur dans un tampon phosphate, milieu qui sert de milieu de référence lorsque différents systèmes alimentaires sont comparés. Nous avons contaminé artificiellement l'homogénat de moules ou le tampon phosphate avec le VHA et les avons portés graduellement, par intervalles de 2,5 degrés, à une température allant de 55 °C à 80 °C, et prélevé des spécimens à des intervalles de temps de variables. Nous avons mis en évidence la présence du VHA par infection de cultures de cellules, avec des cellules rénales fœtales de macaque Rhesus (FrhK), et utilisé la technique des plages d'hémolyse pour titrer le virus en UFP (unités formant plage) par mL. La réduction du virus à chaque palier de température a été déterminée et utilisée pour calculer les paramètres de l'inactivation thermique (valeurs D et z) du VHA. La valeur D est le temps requis à une température donnée pour tuer 90 % du VHA et la valeur z est la température requise pour changer la valeur D par un facteur de 10.

PRODUITS/RÉSULTATS : Nous avons mis au point une méthode efficace pour inoculer, extraire et titrer le virus dans l'homogénat de moules. Nous avons constaté que le VHA dans les moules est plus résistant à la chaleur que le VHA dans le tampon phosphate seul – à température égale, la valeur D pour les moules était plus longue que celle pour le tampon phosphate. Nous avons obtenu les valeurs D pour les températures pour lesquelles on observait une réduction du VHA d'au moins 3 log₁₀.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Les résultats de ces expériences définiront les limites de durée et de température qui aideront le législateur à déterminer les méthodes de cuisson sécuritaires à appliquer à des moules potentiellement contaminées. Les lignes directrices élaborées à partir de cette étude fourniront aux responsables de la réglementation, à l'industrie et aux consommateurs, des consignes de cuisson sécuritaire fondées sur des données probantes.

3.22 Utilisation de la génomique comparative pour déterminer pourquoi les isolats cliniques de *L. monocytogenes* ne sont pas aussi prévalents dans les matrices alimentaires

S. McIlwham¹, F. Pagotto^{1,2} et J.M. Farber^{1,2}

¹ Division de la recherche, Bureau des dangers microbiens, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Service de référence sur la listériose du Canada, Bureau des dangers microbiens, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : *Listeria monocytogenes* cause la toxi-infection alimentaire appelée « listériose ». Un gène découvert dans les souches de la lignée II, couramment isolées chez les cas humains de listériose, pourrait améliorer la survie de ce micro-organisme dans l'hôte. La capacité de croissance des isolats de la lignée II était réduite dans le milieu utilisé actuellement pour isoler la bactérie à partir des matrices alimentaires.

OBJECTIFS : Ce projet avait pour but de relever les différences génomiques des souches de *L. monocytogenes* afin d'expliquer pourquoi les souches causant la maladie humaine ne sont pas isolées dans les aliments à une fréquence égale.

MÉTHODOLOGIE : Une puce à ADN génomique mélangé, composée de produits obtenus par PCR issus d'une banque génomique de 15 isolats de *L. monocytogenes*, a été utilisée pour comparer le contenu génomique des différentes souches. Un mutant de délétion pour un gène de glycosyltransférase 65 (GT65) a été créé à partir de la souche HPB#3. On a étudié 45 souches de différentes sources ainsi que le mutant de délétion dans un bouillon de Mueller-Hinton contenant de l'ampicilline, de la vancomycine ou de l'acriflavine.

RÉSULTATS : La présence d'un gène de GT65 a été décelée exclusivement dans les souches appartenant à la lignée II (plus prévalentes dans les cas de maladie humaine). La présence de ce gène pourrait donner lieu à des souches qui ont une capacité accrue de survivre dans le milieu hôte et qui deviennent donc plus prévalentes dans les cas humains de listériose. Le mutant de délétion de GT65 et les souches de la lignée I présentaient une capacité réduite à proliférer en présence de vancomycine et d'ampicilline. Inversement, les isolats de la lignée II présentaient une capacité réduite de proliférer en présence d'acriflavine, une composante essentielle du bouillon d'enrichissement pour *Listeria*. Cela pourrait expliquer en partie la prévalence apparente des isolats de la lignée I dans les aliments.

INCIDENCES/CONCLUSIONS : Cette étude a fourni des connaissances nouvelles au sujet du tropisme de *L. monocytogenes* pour les aliments, l'environnement ou l'humain. Le gène GT65 joue un rôle dans la biosynthèse de la paroi cellulaire et pourrait fournir un mécanisme d'adaptation pour les souches cliniques dans l'hôte humain. La découverte du fait que les souches de la lignée I, isolées à partir d'aliments, sont capables de surpasser les souches cliniques dans le milieu utilisé en laboratoire pour isoler la bactérie pourrait expliquer pourquoi ces souches sont plus facilement isolées dans les aliments. Cette information aidera à peaufiner la politique de Santé Canada sur l'isolement et la détection de *L. monocytogenes* dans les aliments prêts à manger.

3.23 Évaluation d'une technique PCR pour l'identification des espèces *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli* pouvant remplacer les tests biochimiques classiques

S. Mohajer¹, D. Plante², I. Iugovaz², O. Oyarzabal³, Y.-L. Trottier¹ et C. Carrillo¹

- ¹ Bureau des dangers microbiens, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Longueuil (Qc)
³ Department of Poultry Science, Auburn University, Auburn (Alabama)

SOMMAIRE : L'identification des espèces de *Campylobacter* de source alimentaire est un processus long et coûteux, qui requiert les compétences d'un microbiologiste spécialisé. Nous avons mis au point une méthode simple, rapide (quelques heures plutôt que quelques jours) et peu coûteuse permettant d'identifier les séquences signatures d'ADN des espèces répandues de *Campylobacter*. À l'aide de cette méthode, il sera possible de réduire les coûts et le temps nécessaires pour générer les données requises pour les analyses d'évaluation des risques.

CONTEXTE : L'objectif de cette étude était d'intégrer une technique PCR à la méthode officielle MFLP-46 de Santé Canada (identification de *Campylobacter* thermophile dans les aliments) pour identifier rapidement les espèces *C. jejuni* et *C. coli* à partir de colonies présumées positives pour *Campylobacter* isolées sur des plaques sélectives.

MÉTHODOLOGIE : Plusieurs ensembles d'amorces publiés ont été testés au départ pour évaluer leur spécificité et s'il était facile de les employer avec de l'ADN dérivé de cultures pures. Le système de PCR multiplex décrit par Persson et Olsen (2005) a été choisi pour approfondir l'évaluation. Il était formé de paires d'amorces pour le gène hippuricase de *C. jejuni*, le gène aspartokinase de *C. coli* et une séquence universelle d'ARNr 16s utilisée comme contrôle positif interne pour le PCR. Cet ensemble d'amorces a été mis à l'essai avec des souches de *Campylobacter* isolées à partir d'aliments et identifiées au moyen de tests biochimiques classiques décrits dans la méthode MFLP-46. Les résultats des deux méthodes ont ensuite été comparés.

RÉSULTATS : Au total, on a analysé 230 souches de *Campylobacter*. De ce nombre, 204 ont été identifiés comme appartenant à l'espèce *C. jejuni* et 26 comme appartenant à l'espèce *C. coli* au moyen des tests biochimiques. Toutes les souches identifiées comme appartenant à l'espèce *C. jejuni* par les tests biochimiques ont aussi été identifiées de la sorte à l'aide de la méthode de PCR multiplex. Sept des souches identifiées comme appartenant à l'espèce *C. coli* au moyen des tests biochimiques ont été identifiées comme appartenant plutôt à l'espèce *C. jejuni* à l'aide de la technique PCR. Les résultats de la technique PCR ont été confirmés à l'aide d'un deuxième ensemble d'amorces ciblant des gènes différents. L'identification erronée obtenue par les tests biochimiques pourrait être attribuable à la variabilité de l'expression du gène hippuricase.

CONCLUSIONS : La technique PCR pour identifier *C. jejuni* et *C. coli* offrait en général des résultats qui concordaient avec ceux des tests biochimiques, et ces résultats semblaient plus fiables dans certains cas. L'intégration de cette technique PCR à la méthode MFLP-46 réduira le temps et les coûts d'identification des espèces de *Campylobacter* dans les échantillons positifs, ce qui permettra d'accumuler rapidement les données utilisées pour l'évaluation des risques dans les cas de contamination des aliments par *Campylobacter*.

3.24 Mise au point d'une nouvelle méthode de détection des norovirus fondée sur les glucides

V. Morton¹, K. Mattison¹ et J.M. Farber¹

¹ Bureau des dangers microbiens, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Les norovirus sont une cause importante de gastroentérite et sont souvent associés aux produits alimentaires contaminés. Une méthode pour détecter la contamination d'échantillons d'aliments par les norovirus est mise au point en se fondant sur l'interaction connue entre les capsides des norovirus et les antigènes de groupe sanguin humains. Si on parvient à la mettre au point, cette méthode sera suffisamment rapide et sensible pour être utilisée dans les tests de routine.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTIONS : Les norovirus sont des virus humains hautement contagieux qui causent la gastroentérite aiguë. Leur dose infectieuse est très faible (10-100 particules virales) et ils se transmettent facilement par la voie oro-fécale. On estime que 40 % des infections à norovirus sont causées par des aliments contaminés. Il a été démontré que les norovirus se fixent de façon spécifique aux antigènes de groupe histo-sanguin (HBGA) présents sur la surface des globules rouges et des cellules épithéliales du tube digestif. On peut se servir de cette interaction spécifique pour concentrer les particules virales avant la détection. Cet élément est extrêmement important, car il n'existe aucun système de culture cellulaire permettant d'amplifier le virus *in vitro*.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : Dans cette étude, on tentera de mettre au point une méthode pour détecter les norovirus dans des échantillons d'aliments en se servant de l'interaction de fixation spécifique entre les capsides des norovirus et les HBGA. Des billes magnétiques tapissées de streptavidine seront couvertes de HBGA biotinylés, et pourront par la suite être utilisées pour séparer les particules de norovirus de l'échantillon. La quantité de particules de norovirus capturées par les billes sera établie au moyen de la technique de RT-PCR en temps réel.

PRODUIT/RÉSULTATS : Une technique de RT-PCR en temps réel et une courbe normale ont été mises au point pour détecter la fixation des norovirus. Grâce à ce test, nous avons montré que notre système de billes magnétiques et de glucides est capable de se fixer aux norovirus. Les travaux actuels visent à optimiser le protocole. On a mis à l'essai différents types de HBGA pour déterminer le meilleur type à employer pour ce test. En quantités égales, on a observé que les HBGA multivalents se fixaient davantage aux norovirus que les HBGA univalents.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les résultats préliminaires donnent à penser qu'il est probable que cette méthode puisse être employée dans le cadre des tests de détection de routine des norovirus. Nous poursuivrons nos travaux pour optimiser cette méthode afin d'atteindre un seuil de détection de 10-100 particules virales. Lorsque les conditions auront été optimisées, nous commencerons à tester des matrices alimentaires inoculées. Le but ultime de ce projet est de mettre au point une méthode normalisée pour détecter la contamination des produits alimentaires par les norovirus.

3.25 Caractérisation des norovirus chez les porcs et les bovins

O. Mykytczuk¹, K. Mattison¹, S. Bidawid¹ et J.M. Farber¹

¹ Bureau des dangers microbiens, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Les norovirus entraînent des épidémies graves de toxi-infection alimentaire et sont la première cause de gastroentérite virale au monde. On a été détecté dans des excréments combinés de porcs et de bovins un type de souche (GII.4) qui n'avait auparavant été observé que chez l'humain. Un séquençage complet du génome est en cours pour déterminer si ces souches sont humaines, animales ou recombinantes.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'objectif est de déterminer si la transmission des norovirus (NoV) par les animaux est possible. S'il existe des NoV recombinants humain/porc ou humain/bovin, alors le transfert zoonotique et/ou anthropo-zoonotique pourrait jouer un rôle dans la contamination des sources alimentaires par les NoV.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : On a analysé un total de 120 échantillons de fumier de porcs en 2005-2006, 179 échantillons de fumier de bovins laitiers en 2006-2007 et 77 échantillons de fumiers de bovins de boucherie en 2007-2008. On a extrait l'ARN à partir de filtrats fécaux et on a synthétisé l'ADNc à l'aide de la technique de transcription inverse. On a utilisé des amorces spécifiques à la région B de l'ARN polymérase des NoV pour détecter les NoV à l'aide de la technique d'amplification par la polymérase (PCR). Les échantillons présumés positifs ont été séquencés. La séquence génomique des échantillons confirmés positifs pour les NoV a été déterminée à l'aide du système d'amplification aléatoire d'extrémités d'ADNc (RACE).

PRODUIT/RÉSULTATS : On a isolé douze souches humaines du type GII.4 et on a désigné des amorces spécifiques pour l'épreuve d'amplification génomique. Les produits de l'amplification tirés des réactions réussies ont été clonés et séquencés. Jusqu'à maintenant, les données de séquençage indiquent que les virus ne contiennent qu'une courte région d'identité avec les souches humaines et qu'il s'agit probablement de nouveaux types de NoV. Un séquençage additionnel à l'aide de la technique de marche sur l'ADN (*primer walking*) est en cours.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSION/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Afin de déterminer quels seraient les pratiques de manipulation des aliments et les règlements de lutte contre les infections les plus efficaces relativement aux norovirus, on doit confirmer la transmission soupçonnée des norovirus à l'humain par les porcs et les bovins.

3.26 Mise au point de souches bactériennes uniques en guise de contrôles positifs dans les laboratoires d'analyses microbiologiques

B.W. Blais¹, A. Martinez-Perez¹, M. Gauthier¹, R. Allain¹, K. Tyler^{2,3} et F. Pagotto^{2,3}

- ¹ Laboratoire d'Ottawa (Carling), Agence canadienne d'inspection des aliments, Ottawa (Ont.)
² Bureau des dangers microbiens, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
³ Service de référence sur la listériose du Canada, Bureau des dangers microbiens, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Les laboratoires d'analyses microbiologiques des aliments utilisent couramment des souches des agents pathogènes cibles en guise de contrôles positifs afin de vérifier l'efficacité de la méthode et de contrôler la qualité. Pour écarter les possibilités de contamination des échantillons lors des analyses de routine, des souches uniques faciles à distinguer et provenant d'agents pathogènes homologues de source naturelle ont été mises au point pour conserver les caractéristiques fondamentales typiques de ces agents pathogènes.

OBJECTIFS : Des souches modifiées des agents pathogènes prioritaires au Canada (*Salmonella enterica*, *Escherichia coli* O157:H7) ont été créées pour présenter une caractéristique de croissance acquise stable permettant de les différencier des agents pathogènes de source naturelle pouvant être présents dans diverses matrices alimentaires. Dans le cas de *Listeria monocytogenes*, une souche présentant des caractéristiques génotypiques et phénotypiques uniques a été relevée afin de servir de contrôle différenciable.

PLAN : Des mutants de *Salmonella enterica* (sérovar Berta) et de *E. coli* O157:H7 résistants à l'acide nalidixique (Nal^R) ont été dérivés à partir de cultures de laboratoire de type sauvage pour un usage régulier dans les programmes d'analyses microbiologiques des aliments en guise de souches contrôles. Dans le cas de *L. monocytogenes*, une souche présentant un ribotype unique et un sérotype rare a été identifiée par le Service de référence sur la listériose du Canada (SRL).

PRODUITS/RÉSULTATS : Le phénotype Nal^R a été vérifié à l'aide de panels de souches apparentées et non apparentées fondés sur la capacité de croître vigoureusement sur des géloses contenant de l'acide nalidixique et de demeurer stables sur plusieurs générations en l'absence de pression sélective. Les mutants Nal^R ont été faciles à récupérer sur les géloses après leur inoculation dans des aliments à différents niveaux à l'aide des techniques de culture normales décrites dans le *Compendium de méthodes pour l'analyse*. Les souches contrôles, facilement identifiées à l'aide du phénotype Nal^R, ont pu être différenciées des bactéries de type sauvage présentes dans les aliments en raison de leur capacité à croître sur des géloses contenant de l'acide nalidixique. Cette approche n'a pas pu être employée dans le cas de *L. monocytogenes* en raison de la résistance inhérente de cette bactérie à l'acide nalidixique. On a plutôt sélectionné un isolat de *L. monocytogenes* présentant des caractéristiques génotypiques et sérologiques rares parmi la collection du SRL. L'isolat 4c, facile à détecter et présentant un ribotype unique et un sérotype rare, peut servir de souche contrôle positive unique et différenciable.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS : Ces souches, et la mise au point d'une méthode pour procéder à leur récupération sélective et à leur identification sans devoir changer les méthodes existantes, permettront aux laboratoires nationaux et internationaux d'analyses microbiologiques des aliments de faire une distinction entre les résultats positifs qui sont dus à la présence d'agents pathogènes de source naturelle et ceux qui sont dus à des incidents de contamination internes par des souches contrôles.

3.27 Détection de la présence de *Listeria monocytogenes* dans des échantillons de fumier de bœufs et de poulets pour lutter contre le transfert des agents pathogènes alimentaires de la ferme à la table

K. Hébert^{1,2}, K. Tyler^{1,2}, A. Cook³, F. Pollari³, D. Kelton⁴, S. McEwen⁴, J.M. Farber^{1,2} et F. Pagotto^{1,2}

- 1 Division de la recherche, Bureau des dangers microbiens, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- 2 Service de référence sur la listériose du Canada, Bureau des dangers microbiens, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- 3 C-EnterNet, Laboratoire de lutte contre les zoonoses d'origine alimentaire, Agence de la santé publique du Canada, Guelph (Ont.)
- 4 Ontario Veterinary College, University of Guelph, Guelph (Ont.)

SOMMAIRE : C-EnterNet est un projet conçu pour aider à réduire le fardeau de la maladie entérique par une surveillance sentinelle approfondie sur place assurée par les unités de santé publique locales. Dans cette étude, on a analysé du fumier de bœufs et de poulets pour détecter *Listeria monocytogenes* comme source possible des cas de listériose chez l'humain.

OBJECTIFS : Pour déterminer le niveau de risque et la possibilité d'une transmission zoonotique de *Listeria monocytogenes*, on a analysé des échantillons de fumier de bœufs et de poulets prélevés sur le site sentinelle pilote de l'Ontario.

PLAN : Des échantillons prélevés à la ferme ont été analysés en 2007 (9 de poulets et 21 de bœufs) et en 2008 (9 de bœufs et 6 de poulets) à l'aide de la méthode de Santé Canada (deux nouveaux milieux chromogènes ont été évalués). Des analyses phénotypiques (motilité, production d'acide à partir de sucres fermentescibles, hémolyse, sérologie) et génotypiques (électrophorèse en champ pulsé [ECP] et ribotypage) ont été effectuées, et les profils ECP ont été comparés avec la base de données de PulseNet Canada.

PRODUITS/RÉSULTATS : En 2007, 51 des 76 échantillons de fumier de bœufs combiné (67 %) étaient positifs pour *L. monocytogenes*. Vingt-neuf isolats étaient du sérotype 1/2a (44 %), 14 étaient du sérotype 1/2b (22 %), 5 étaient du sérotype 4a (8 %), 14 étaient du sérotype 4b (22 %) et 3 étaient du sérotype 4c (4 %). Trois pour cent des échantillons de fumier de poulets combiné étaient positifs, et un seul sérotype a été relevé (1/2a). En 2008, 23 des 36 échantillons de fumier de bœufs (64 %) étaient positifs. Dix-sept isolats étaient du sérotype 1/2a (46 %), 9 étaient du sérotype 1/2b (24 %), 9 étaient du sérotype 4b (24 %) et 2 étaient du sérotype 4c (5 %). Six des 24 échantillons de fumier de poulets étaient positifs. Quatre isolats étaient du sérotype 1/2a (57 %) et 3 étaient du sérotype 1/2b (43 %). Plusieurs sérovars ont été observés par échantillon.

Des analyses ECP ont permis de classer 110 souches dans 47 groupes à l'aide du profil Ascl (similarité de 52 %), et le profil Apal, plus discriminant, a regroupé 102 souches (8 non typables) en 49 types (similarité de 63 %). Huit des 110 souches provenaient de fumier de poulets, et une présentait des profils ECP indifférenciables de ceux des isolats issus de fumier de bœufs. Des profils ECP qui ne se trouvaient pas auparavant dans la banque de PulseNet Canada ont été observés.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS : La présence de *L. monocytogenes* dans des échantillons de fumier de bœufs et de poulets fait ressortir l'ubiquité de cet agent pathogène ainsi que la possibilité d'une transmission aux humains par les animaux. Les agriculteurs devraient porter une attention particulière afin d'éviter que ce micro-organisme ne persiste à travers le continuum depuis la ferme jusqu'à la table.

3.28 Collaboration concernant un produit de santé naturel à base de cimicaire à grappes : d'un rapport de cas domestique à des mesures de réglementation

S. Perwaiz¹, S. Jordan¹, M. Murty¹, J. Griffiths¹, D. Painter¹, R.J. Marles²,
R. Bertrand³ et P. Lacroix⁴

- ¹ Direction des produits de santé commercialisés, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Direction des produits de santé naturels, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
³ Laboratoire de l'Inspectorat, région du Québec, DGPSA, Santé Canada, Longueuil (Qué.)
⁴ Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : L'identification exacte des composés aux stades de la matière première et du produit fini est une étape essentielle du contrôle de la qualité des produits à base de cimicaire à grappes (*Actaea racemosa* L.). La présente étude concerne le premier cas où une réaction indésirable associée à un produit à base de cimicaire à grappes était due à une erreur d'identification de l'espèce végétale.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION : Santé Canada (SC) a reçu quatre rapports de cas d'hépatotoxicité domestique grave soupçonnés d'être associés à l'utilisation de produits à base de cimicaire à grappes. Dans trois des cas, le lien avec la cimicaire à grappes a été jugé « possible », et dans l'autre, il a été jugé « probable », étant donné l'absence de facteurs de confusion cliniques notés. Nous avons analysé des échantillons du produit à base de cimicaire à grappes associé au cas domestique jugé « probable » dans le but d'y détecter des marqueurs phytochimiques pouvant confirmer l'authenticité de l'espèce de cimicaire à grappes.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : L'analyse chimique, effectuée au moyen d'une chromatographie liquide-spectrométrie de masse (LC-MS), faisait appel à de la poudre de cimicaire à grappes de la pharmacopée des États-Unis comme étalon. Les échantillons ont été analysés à la fois en mode pleine échelle et en mode de détection d'ions sélectionnés afin de faire ressortir les marqueurs phytochimiques spécifiques à la cimicaire à grappes authentique ainsi que les marqueurs présents dans d'autres espèces du genre *Actaea*.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les échantillons du produit se sont avérés positifs pour l'actéine, la 23-déoxyactéine et la 26-déoxyactéine, qui sont des marqueurs phytochimiques courants des espèces du genre *Actaea*, y compris de la cimicaire à grappes authentique, ainsi que pour la cimifugine, un autre marqueur des espèces asiatiques et nord-américaines du genre *Actaea*. Cependant, les échantillons du produit étaient négatifs pour la cimiraicémoside -C, qui est aussi un marqueur de la cimicaire à grappes authentique. Nous en avons conclu que le produit à base de cimicaire à grappes associé au cas d'hépatotoxicité domestique jugé « probable » ne contenait pas de cimicaire à grappes authentique.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Cette étude concerne le premier cas d'hépatotoxicité domestique ayant un lien « probable » avec un produit de cimicaire à grappes où le produit contenait une espèce du genre *Actaea* non asiatique ni nord-américaine plutôt que de la cimicaire à grappes authentique. Par conséquent, l'erreur d'identification de la plante pourrait avoir contribué à l'hépatotoxicité, bien que d'autres facteurs (p. ex., utilisation de la mauvaise partie de la plante, toxicité intrinsèque, contamination, adultération, réactions idiosyncratiques) ne puissent être écartés. SC a transmis les résultats de l'analyse au fabricant du produit en question et a demandé des données de contrôle de la qualité afin de s'assurer que les produits du fabricant ne contiennent plus que de la cimicaire à grappes authentique. De plus, SC est en train de prendre des mesures pour s'assurer que les autres produits à base de cimicaire à grappes commercialisés au Canada ne contiennent eux aussi que de la cimicaire à grappes authentique.

3.29 Modification d'une méthode *in vitro* pour détecter l'activité de liaison résiduelle de l'anatoxine coquelucheuse dans les vaccins

F. Prior¹, M.sc., M. Girard¹, Ph.D., et R. Isbrucker¹, Ph.D.

¹ Centre de recherche sur les produits biologiques, DPBTG, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : On décrit un test simple permettant de détecter l'activité résiduelle de l'anatoxine coquelucheuse dans des échantillons de vaccins. Ce test pourrait être une solution de rechange aux tests avec des animaux que l'on doit faire actuellement pour garantir l'innocuité des vaccins.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les tests d'innocuité actuels sur l'activité résiduelle de l'anatoxine coquelucheuse (PTx) dans les préparations vaccinales requièrent un grand nombre d'animaux, sont difficiles à effectuer et à interpréter et présentent une grande variabilité de résultats. On a récemment décrit dans la littérature un test de liaison quantitatif *in vitro* qui pourrait permettre de différencier l'anatoxine active (PTx) de l'anatoxine inactive (PTd), en se fondant sur l'affinité de liaison supérieure de la PTx à la fétuine et à sa détection au moyen d'un anticorps polyclonal anti-PTx.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : Nous avons introduit ce test de liaison dans notre laboratoire afin de mieux caractériser ses limites en matière de détection, sa reproductibilité et l'étendue des conditions de fonctionnement acceptables. Afin d'améliorer la spécificité du test et de réduire la liaison de fond, différentes conditions ont été mises à l'essai par manipulation des substances tampons et des réactifs.

PRODUIT/RÉSULTATS : Contrairement aux résultats publiés, la PTd se liait à la fétuine avec une certaine affinité, ce qui réduisait suffisamment la spécificité du test pour le rendre inutilisable à des fins de contrôle des vaccins. L'augmentation de la concentration de détergent dans la substance tampon de lavage a eu un effet limité sur la liaison de la PTd, tout comme le type de substance tampon. Ni les ions sodium ni les ions potassium dans la préparation n'ont inhibé ou amélioré la liaison de la PTx ou de la PTd à la fétuine. L'augmentation du pH de la substance tampon pendant la phase de liaison, le faisant passer de 7,2 à 10,2, a réduit de façon importante la liaison de la PTd, sans avoir d'effet sur la liaison de la PTx à la fétuine. L'usage d'un anticorps monoclonal anti-PTx a aussi accru la spécificité et la sensibilité de ce test.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Grâce à ce test modifié, il est maintenant possible de quantifier la PTx résiduelle dans les préparations contenant la PTd. On évalue actuellement cette méthode en vue de son usage comme solution de remplacement potentielle aux tests avec des animaux afin de contrôler les préparations vaccinales combinées.

3.30 Étude canadienne « Vivre en suivant un régime sans gluten »

M. Zarkadas¹, O. Pulido², S. Dubois³, I. Cantin², M. Rashid⁴, K.C. Roberts³ et S. Godefroy²

- 1 Conseil consultatif professionnel, Association canadienne de la maladie cœliaque
- 2 Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- 3 Bureau des statistiques biologiques et des applications informatiques, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- 4 Faculté de médecine, Université Dalhousie, Halifax (Nouvelle-Écosse), Conseil consultatif professionnel de l'Association canadienne de la maladie cœliaque

SOMMAIRE : La maladie cœliaque (MC) est une maladie auto-immune héréditaire courante provoquée par le gluten (terme générique désignant les protéines de réserve se trouvant dans le blé, le seigle, l'orge et les céréales apparentées). Le seul traitement existant de la MC est un régime sans gluten (RSG) strict à vie. Il est essentiel de suivre ce régime afin de réduire les risques de complication à long terme, comme l'anémie, l'ostéoporose, l'infertilité et le cancer. Le fait d'observer de façon stricte ce régime a des effets sur les activités quotidiennes associées à l'alimentation, telles que l'achat et la préparation des aliments, la prise de repas à l'extérieur du domicile et les voyages. Très peu de travaux ont été publiés sur l'adaptation au RSG, plus particulièrement au Canada. C'est pourquoi, Santé Canada et l'Association canadienne de la maladie cœliaque (ACMC), en collaboration avec la Fondation québécoise de la maladie cœliaque (FQMC), ont entrepris une étude pancanadienne intitulée « Vivre en suivant un régime sans gluten ». Nous vous présentons la méthodologie et les données disponibles du test préliminaire de l'étude.

DESCRIPTION : L'étude sera menée auprès d'adultes (personnes de 18 ans et plus) membres de l'ACMC et de la FQMC, qui suivent un RSG. Ses objectifs sont d'évaluer les difficultés et les stratégies liées à la gestion d'un RSG ainsi que les aspects émotionnels de la vie des personnes atteintes de la maladie cœliaque suivant un RSG. La qualité de vie, l'état de santé perçu et les signes de rétablissement seront également évalués. L'étude a été soumise au Comité d'éthique de la recherche de Santé Canada aux fins d'approbation. Elle est parrainée par le Bureau d'innocuité des produits chimiques de la Direction des aliments et le Fonds de recherche J.A. Campbell de l'Association canadienne de la maladie cœliaque.

RÉSULTATS PRÉVUS : Les données recueillies dans le cadre de cette étude seront utilisées pour mettre au point des stratégies et des programmes de sensibilisation visant à améliorer la gestion des changements définitifs qu'il faut apporter au régime alimentaire et au mode de vie pour observer le RSG. Elles contribueront à mieux faire connaître et comprendre ce dernier aux professionnels de la santé, aux décideurs et à l'industrie alimentaire, ce qui contribuera à améliorer la santé et la qualité de vie des personnes atteintes de la maladie cœliaque. De plus, l'étude fournira à Santé Canada des données de base essentielles en vue de l'examen de la réglementation canadienne relative aux aliments sans gluten.

**Octobre est le Mois de la sensibilisation à la maladie cœliaque au Canada.
Visitez le kiosque de Santé Canada pour obtenir d'autres renseignements.**

3.31 Maladie cœliaque : Que fait Santé Canada pour aider les Canadiens atteints de cette maladie?

O. Pulido¹, M. Zarkadas², M. Rashid^{2,3}, S. Dubois⁴, I. Cantin¹, K.C. Roberts⁴, M. Abbott⁴, Z. Gillespie¹, E. Vavasour¹, F. Geraghty¹, L. Hill¹, C. Zehaluk⁵, M. Villeneuve⁵, M. Cooper⁵, I. Rondeau⁵, C. Nelson⁶, S. Case², M. Molloy², C. Hilts, B. Fortier² et S. Godefroy¹

- ¹ Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Conseil consultatif professionnel, Association canadienne de la maladie cœliaque
- ³ Faculté de médecine, Université Dalhousie, Halifax (Nouvelle-Écosse)
- ⁴ Bureau des statistiques biologiques et des applications informatiques, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ⁵ Bureau des sciences de la nutrition, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ⁶ Département de la famille et des sciences de la nutrition, Université de l'Île-du-Prince-Édouard (I.-P.-E.)

SOMMAIRE : La maladie cœliaque (MC) est une maladie héréditaire qui survient lorsque le petit intestin est endommagé par le gluten, une protéine se trouvant dans le blé, le seigle et l'orge, ce qui réduit l'absorption des nutriments essentiels. La MC est une maladie chronique à médiation immunitaire qui comporte un grand nombre de symptômes dont la gravité peut varier. Selon certaines estimations, la MC affecte entre 0,5 et 1 % des Canadiens. Le seul traitement existant de la MC est un régime sans gluten (RSG) strict à vie. Les risques de complication à long terme associés à la maladie, si celle-ci n'est pas traitée, comprennent l'ostéoporose, une diminution de la fertilité et le cancer.

OBJECTIFS DE SANTÉ CANADA : Santé Canada sait qu'il est difficile pour les personnes atteintes de la MC d'éviter le gluten dans les aliments. Son objectif à l'égard des personnes qui suivent un RSG est de réduire les risques associés à la consommation d'aliments contenant du gluten ou contaminés par celui-ci et d'augmenter le plus possible les choix d'aliments sécuritaires et nutritifs.

INITIATIVES DE SANTÉ CANADA : Le Bureau d'innocuité des produits chimiques collabore avec l'Association canadienne de la maladie cœliaque, la Fondation québécoise de la maladie cœliaque et les professionnels du domaine pour mieux répondre aux besoins des Canadiens atteints de la MC. Ces initiatives comprennent notamment la création d'une page Web consacrée à la MC, la publication de dépliants d'information, la réalisation d'un examen important intitulé « La maladie cœliaque et l'innocuité de l'avoine » ainsi que le financement et le coparrainage d'une étude pancanadienne intitulée « Vivre en suivant un régime sans gluten ». Santé Canada a également entrepris une étude pour déterminer les concentrations de gluten dans les aliments dont l'étiquette n'indique pas qu'ils en contiennent, ou le taux de contamination au gluten de ces aliments, ainsi que les valeurs nutritives d'un RSG type.

RÉSULTATS PRÉVUS : La communication de ces données permettra de mieux faire connaître la MC et le RSG aux professionnels de la santé, aux décideurs et à l'industrie alimentaire. Elles fourniront une base scientifique à l'examen de la réglementation canadienne relative aux aliments sans gluten. Le principal objectif est d'améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de la MC en augmentant la sécurité des aliments, en facilitant le respect du régime alimentaire et en réduisant les complications de la maladie ainsi que le coût des soins de santé qui y sont associés au Canada.

**Octobre est le Mois de la sensibilisation à la maladie cœliaque au Canada.
Visitez le kiosque de Santé Canada pour obtenir d'autres renseignements.**

3.32 Les isoflavones du soja inhibent la croissance *in vitro* des cellules DLD-1 de l'adénocarcinome du côlon humain et sont associées à une augmentation du récepteur-bêta des œstrogènes

J. Raju, Ph.D.¹, A. Bielecki, M.Sc.¹, J. Roberts, B.Sc.¹, et R. Mehta, Ph.D.¹

¹ Division de la recherche toxicologique, Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Certains constituants des aliments comme les isoflavones du soja sont connus pour être des perturbateurs endocriniens et des modulateurs de la carcinogenèse du côlon. Nous traitons ici de l'effet des isoflavones du soja sur la croissance d'une lignée de cellules du cancer du côlon humain et du rôle du récepteur œstrogénique bêta, une molécule impliquée dans la pathogenèse des cancers à dimension endocrinienne, dont le cancer du côlon.

OBJECTIFS : Nous avons précédemment démontré, en utilisant un modèle expérimental, que les isoflavones du soja ont un effet de prévention du cancer du côlon quand elles sont administrées à des rats tout au long de leur vie, y compris aux stades *in utero* et postnatal. Les isoflavones du soja ont augmenté l'expression du récepteur œstrogénique bêta (ER-β) de la tumeur, un des principaux candidats de la perturbation endocrinienne durant la carcinogenèse du côlon. Pour mieux comprendre la relation entre le rôle des isoflavones du soja et du ER-β dans la carcinogenèse du côlon, nous avons centré notre étude sur les effets des isoflavones du soja dans les cellules DLD-1 de l'adénocarcinome du côlon humain lorsque le ER-β était présent ou quand son expression avait été diminuée par la technique de l'ARN interférent (siRNA).

PLAN DE L'ÉTUDE : Nous avons administré à des cellules DLD-1 des concentrations croissantes d'isoflavones du soja composées de génistéine, de daidzéine et de glycitéine selon la proportion 1:1:0,2. Nous avons mesuré la cytotoxicité par essai MTT (bromure de 3-[4,5-diméth-2-thiazolyl)-2,5-diphényltétrazolium), la viabilité par la méthode d'exclusion au bleu trypan, et les molécules de signalisation par immunobuvardage de type Western ou par des techniques de RT-PCR semi-quantitatives.

RÉSULTATS : Les isoflavones du soja ont inhibé la croissance des cellules DLD-1, avec une IC₅₀ de 24,82 µg/mL pour la cytotoxicité et une IC₅₀ de 17,01 µg/mL pour la viabilité cellulaire. Aux doses sub-cytotoxiques, les isoflavones du soja modulent l'expression des marqueurs associés aux voies de signalisation MAP-kinase, AKT et NF-α, à la prolifération cellulaire, à la régulation du cycle cellulaire et à l'apoptose, créant un effet de restriction de la croissance. L'inactivation (knock-down) du récepteur ER-β que nous avons obtenue par la technique du siRNA au niveau du gène et de la protéine dans les cellules DLD-1, a entraîné une expression différentielle des marqueurs moléculaires étudiés ci-dessus.

CONCLUSIONS : Il semblerait d'après ces résultats que le récepteur ER-β soit crucial dans la médiation des effets anti-croissance des isoflavones du soja. Ce récepteur joue probablement un rôle important dans l'action de plusieurs perturbateurs endocriniens, y compris des contaminants chimiques des aliments, durant la carcinogenèse du côlon et, en conséquence, devrait faire l'objet d'études complémentaires.

3.33 Deux années de surveillance des agents entéropathogènes au sein d'une collectivité (C-EnterNet) : Intégration des composantes humaines et d'exposition pour la prise de décision

A. Ravel, Ph.D.¹, B. Marshall, M.Sc.², K. Pintar, M.Sc.¹, A. Cook, M.Sc.¹, A. Nesbitt², N. Sittler³, M. Van Dyke, Ph.D.⁴, F. Jamieson, M.D.⁵, J.M. Farber, Ph.D.⁶, et F. Pollari, D.VSc.²

- ¹ Laboratoire de lutte contre les zoonoses d'origine alimentaire, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ont.)
- ³ Bureau de santé de la région de Waterloo, Waterloo (Ont.)
- ⁴ Chaire du traitement de l'eau du CRSNG, Université de Waterloo, Waterloo (Ont.)
- ⁵ Ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario, Direction des laboratoires de santé publique, Toronto (Ont.)
- ⁶ Bureau des dangers microbiens, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ⁷ Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg (Man.)

SOMMAIRE : Cette présentation met en vedette les données les plus intéressantes produites par une méthode novatrice de surveillance sur site sentinelle portant à la fois sur les sources et sur l'incidence des agents entéropathogènes dans une collectivité ontarienne. Cette méthode améliorée de surveillance intégrée dresse un tableau complet des risques liés aux agents pathogènes qui aidera à orienter les politiques et les règlements fédéraux, provinciaux et locaux.

OBJECTIFS/CONTEXTE/ENJEUX : La surveillance intégrée est l'approche qui est préconisée au Canada et à l'étranger pour réduire le fardeau des maladies entériques infectieuses en général. Au Canada, C-EnterNet, un programme de surveillance intégrée sur sites sentinelles a été lancé en 2005, par un groupe de partenaires, dans son premier site sentinelle centré sur la surveillance de divers agents pathogènes entériques dans la population humaine et dans diverses sources d'exposition.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Depuis 2005, ces agents pathogènes font l'objet d'une surveillance active dans les exploitations agricoles, dans les viandes crues chez les détaillants et dans l'eau de surface non traitée, à l'intérieur des limites du site sentinelle. Elle fait appel à la détection sur cultures (et, pour l'eau seulement, par méthodes moléculaires), à la détermination des espèces, aux essais de résistance aux antimicrobiens et à la numération (dans les aliments seulement). Parallèlement, des données épidémiologiques et microbiologiques améliorées ont été recueillies concernant les cas d'infection humaine dans la collectivité.

RÉSULTATS : Si l'on prend l'exemple de *Campylobacter*, 134 et 177 cas de campylobactériose ont été respectivement recensés en 2006 et en 2007, dont 19 % et 26 %, respectivement (soit une hausse en 2007), ont été reliés à des voyages à l'extérieur du Canada. Pour les deux années, l'incidence des cas endémiques a été la plus élevée en été et en automne et la plus élevée dans la population masculine, en particulier chez les garçons de moins de 5 ans. Au cours de ces deux années, *Campylobacter* a été mis en évidence dans 30 % du poulet vendu au détail, la charge bactérienne étant généralement faible (<0,3 cellule/g) et la contamination plus fréquente en automne et moins fréquente en hiver. On a rarement découvert *Campylobacter* dans le porc et le bœuf vendus au détail. On l'a détecté dans les exploitations porcines, laitières, bovines et avicoles. On a trouvé des cellules de *Campylobacter* dans des échantillons d'eau de surface brute (de 9 à 98 % selon l'année et la méthode de laboratoire), avec une fréquence plus élevée en 2007. La répartition des espèces de *Campylobacter* trouvées dans les fermes et dans l'eau correspondait en partie à celle trouvée chez les patients.

RETOMBÉES/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/ÉTAPES SUIVANTES : Le programme de surveillance sentinelle a créé une base de données exhaustive qui est nécessaire pour éclairer l'évaluation et l'élaboration des politiques relatives à la salubrité des aliments et de l'eau au Canada sous l'angle des maladies entériques infectieuses.

3.34 Les polluants organiques persistants (POP) dans les œufs de poules canadiens

T. Rawn¹, A. Sadler¹, I. Kosarac^{1,2}, W. Sun¹ et J. Ryan¹

¹ Division de la recherche sur les aliments, Bureau d'innocuité des produits chimiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Division de la recherche en chimie, Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : On a mesuré les concentrations de biphényle polychloré (BPC), de dioxine/furane (PCDD/F) et d'éther diphénylique polybromé (EDP) dans des jaunes d'œufs provenant de quatre différents types de couvoirs. Les œufs ont été recueillis dans des postes de classement de la C.-B., du Québec et des Maritimes. Les concentrations de ces polluants organiques persistants (POP) du passé étaient similaires peu importe le type de couvoir, mais des différences ont été observées entre les régions.

CONTEXTE : Il est reconnu que les aliments d'origine animale sont la principale source de POP chez l'humain. Des chercheurs européens ont révélé que les œufs issus de poules ayant accès à l'extérieur (poules en liberté) présentaient des concentrations élevées de dioxines/furanes et de BPC, et que ces concentrations dépassaient fréquemment les valeurs recommandées en Europe. Les œufs sont à la fois une source alimentaire importante et un produit de base au Canada, et leur teneur en contaminants fait l'objet d'une surveillance. Des études ciblées visant à déterminer les concentrations de POP dans les œufs provenant de différents types de couvoirs au Canada n'ont toutefois pas été publiées.

PLAN : Dix œufs de chacun des quatre principaux types de couvoirs (traditionnels, poules en liberté, œufs enrichis en oméga-3, biologiques) ont été recueillis dans des postes de classement en C.-B., au Québec et dans les Maritimes (n=120) pour veiller à ce qu'il n'y ait pas de biais lié à la région. Les œufs ont été congelés sur réception jusqu'à leur analyse. Étant donné que les jaunes sont riches en lipides et que les POP visés s'accumulent dans les tissus adipeux, on a extrait les jaunes, on les a préparés en vue de leur analyse et on les a analysés par une méthode de chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse.

RÉSULTATS : Dans les œufs provenant du Québec et de la C.-B. analysés, les teneurs en BPC allaient de 250 à 11 700 pg/g de lipides, les teneurs en PCDD/F allaient de 2,37 à 102 pg/g de lipides et les teneurs en EDP allaient de 18 à 3 590 pg/g de lipides. Les concentrations de BPC dans des œufs de poules en liberté n'étaient pas plus élevées que celles des œufs traditionnels, des œufs enrichis en oméga-3 et des œufs biologiques. Les teneurs en BPC des œufs enrichis en oméga-3 et des œufs biologiques de la C.-B. étaient inférieures à celles de ces mêmes types d'œufs produits au Québec. Dans le cas des jaunes d'œufs de poules en liberté, l'écart entre les concentrations de PCDD/F était inférieur à celui observé pour d'autres types d'œufs, contrairement aux résultats obtenus en ce qui concerne l'EDP.

RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Bien que les lignes directrices canadiennes concernant les PCDD/F et les BPC dans les aliments soient en cours de révision, les œufs analysés dans cette étude présentaient en général des teneurs en POP inférieures aux valeurs recommandées européennes. Les jaunes d'œufs recueillis dans les Maritimes seront analysés, et les concentrations de POP seront comparées aux résultats obtenus à partir d'œufs recueillis dans d'autres régions canadiennes. Les données issues de la présente étude seront utilisées dans le cadre de l'élaboration des lignes directrices et de l'évaluation de l'exposition.

3.35 Une nouvelle méthode de HPLC pour l'analyse et le contrôle de la qualité des vaccins contre la grippe pandémique

W. Lim¹, Ph.D., J. Wang¹, M.D., M.Sc., C. Allen¹, Ph.D., J. Amell¹, K. Anandavel¹, F. Bouthillier¹, M.Sc., H. MacDonald-Piquard¹, M.Sc., O. Michaelidis¹, and H. Rode¹, Ph.D.

¹ Division de la pandémie de grippe, CEPB, DPBTG, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Une méthode physicochimique employant la chromatographie liquide à haute performance d'exclusion (SE-HPLC) a été mise au point pour identifier et quantifier la protéine hémagglutinine (HA) dans les vaccins antigrippaux monovalents. Cette nouvelle approche est avantageuse car elle peut être exécutée rapidement et ne dépend pas des réactifs.

OBJECTIFS/CONTEXTE : L'épreuve d'immunodiffusion radiale (IDR) est la méthode acceptée actuellement pour la détermination de l'efficacité du vaccin antigrippal (contenu en HA), et elle dépend de réactifs antisérums/de référence spécifiques. Il est toutefois possible que ces réactifs ne soient pas facilement accessibles pendant une pandémie de grippe. Dans le cadre du plan de préparation en cas de pandémie, des méthodes de rechange permettant de déterminer l'efficacité des vaccins antigrippaux sont nécessaires. On s'est donc penché sur l'utilité de la méthode de SE-HPLC, laquelle est hautement reproductible et ne dépend pas de réactifs spécifiques, pour évaluer le contenu en HA en tant que mesure de contrôle de la qualité des vaccins antigrippaux.

MÉTHODOLOGIE : On a couplé en série une colonne de TSK-GEL G4000SWxl (diamètre de pore, 450 Å) à une colonne de G3000SWxl (diamètre de pore, 250 Å) dans un système Varian Prostar HPLC. Plusieurs stocks de vaccins non traités, y compris des vaccins contre les souches pandémiques potentielles, ont été injectés dans le système de colonnes. Les conditions optimales de séparation des protéines ont été déterminées à l'aide de différentes phases mobiles, du pH des phases mobiles et des températures des colonnes. Les profils HPLC de ces vaccins ont été analysés pour déterminer le temps de rétention, l'aire de pic et la hauteur de pic. L'identification et la quantification de la HA dans les fractions HPLC ont été confirmées par l'épreuve d'IDR, le dosage de l'acide bicinchoninique et la méthode PAGE en présence de SDS, et ont été comparées au certificat d'analyse du produit.

RÉSULTATS : Le chromatogramme HPLC présentait plusieurs pics, et le pic observé après 15-20 minutes a révélé la présence de HA. Les profils de HA pour les vaccins saisonnier et H5N1 contre différentes souches, étaient similaires. Une linéarité a été observée comme une fonction de chargement d'échantillons de diverses concentrations. L'évaluation de l'efficacité effectuée par une analyse de l'aire de pic de la HA correspondait bien aux valeurs quantitatives de la protéine HA figurant sur les valeurs de protéines comme annoncé des fabricant et aux valeurs obtenues par l'épreuve d'IDR.

CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS : Cette méthode de SE-HPLC présente un excellent potentiel en vue d'un usage à grande échelle en tant que méthode physicochimique pour identifier et quantifier la HA, que ce soit pour les tests de contrôle de la qualité des vaccins contre la grippe saisonnière et la grippe pandémique et comme méthode pratique pouvant remplacer l'épreuve d'IDR, laquelle est dépendante de réactifs de référence, pour mesurer l'efficacité. Le perfectionnement de cette méthode permettra de la normaliser et de faciliter l'identification des compositions de l'aire de pic de la HA.

3.36 Provocation expérimentale chez des bovins au moyen d'isolats atypiques de l'encéphalopathie spongiforme bovine

A. Buschmann¹, M. Keller¹, U. Ziegler¹, H. Simmons⁴, R. Rogers², B. Hills³ et M.H. Groschup¹

- ¹ Institut Friedrich-Loeffler, Institut des maladies infectieuses nouvelles et émergentes, Greifswald-Insel Riems, Allemagne
² Bureau des dangers microbiens, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
³ Secrétariat des encéphalopathies spongiformes transmissibles, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
⁴ Veterinary Laboratories Agency, Weybridge, Royaume-Uni

SOMMAIRE : Cette étude de collaboration internationale a pour objectif de décrire et de déterminer le processus morbide et la distribution dans les tissus de la protéine prion anormale de l'ESB (PrPres), responsable des deux formes atypiques d'ESB découvertes récemment chez les bovins canadiens. Les résultats seront utilisés pour évaluer la politique fédérale actuelle en matière de matériel à risque spécifié (MRS).

INTRODUCTION : Pour établir des mesures de protection de la santé publique contre les risques d'ESB, il importe de définir précisément les tissus de bovins infectés par l'agent de l'ESB qui peuvent transmettre la maladie. Ces tissus sont définis dans la Loi sur les aliments et drogues comme du matériel à risque spécifié (MRS) et leur usage est interdit dans les aliments.

Au moment de l'adoption de règlements relatifs au MRS, seule la forme classique de l'ESB avait été diagnostiquée chez les bovins canadiens; récemment, toutefois, deux nouvelles formes atypiques d'ESB, le type H et le type L, ont été confirmées. Actuellement, on ignore si les données scientifiques utilisées pour établir la liste actuelle des tissus appartenant au MRS s'appliquent également à ces nouvelles formes.

OBJECTIFS :

Phase 1 :

Infecter expérimentalement des bovins au moyen des agents responsables des formes atypiques de l'ESB (type H et type L).
Obtenir de l'information sur la pathogenèse de l'ESB de type H et de type L.

Phase 2 :

Déterminer la distribution de l'ESB de type H et de type L dans les tissus chez des bovins atteints d'une infection au stade préclinique ou clinique.
Comparer l'infectivité de l'ESB de type H et de type L dans les tissus de bovins atteints d'une infection au stade préclinique ou clinique par la souche de l'ESB classique.

PLAN : Au cours de la phase 1, cinq et six bovins ont été infectés par inoculation intracrânienne, sous narcose, par des homogénats du type H et du type L, respectivement. Les homogénats à 10 % de tronc cérébral ont été préparés à partir d'un isolat du type H et d'un isolat du type L,

Trois animaux par groupe ont été sacrifiés au stade préclinique. Un vaste groupe d'échantillons de tissus prélevés dans tous les systèmes et appareils importants de l'organisme ont été recueillis, traités et entreposés. Les animaux restants ont été conservés jusqu'à ce qu'ils présentent des symptômes cliniques. Ils ont été examinés toutes les quatre semaines, à la recherche d'éventuels changements comportementaux, tout au long de l'expérience.

RÉSULTATS : Tous les animaux des deux groupes ont présenté des symptômes cliniques et ont été euthanasiés dans les 16 mois suivant l'inoculation. Le tableau clinique différait de

celui de l'ESB classique, les premiers signes de la maladie étant une diminution du poids corporel et une dépression. Toutefois, les animaux ont par la suite présenté une ataxie des pattes arrière et une hyperesthésie, principalement à la tête. L'analyse des échantillons de cerveau a confirmé la présence d'une infection par l'agent de l'ESB et le profil atypique par transfert Western a été maintenu chez tous les animaux. On examine actuellement des échantillons du système nerveux central, du système nerveux périphérique, du système musculo-squelettique, du tube digestif, de l'appareil respiratoire, de l'appareil reproducteur et du système lymphoréticulaire, prélevés chez les animaux de l'étude, afin de décrire le processus morbide et d'évaluer la distribution de ces nouveaux types d'ESB dans les divers tissus.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Au cours de cette phase de l'étude, la transmission expérimentale des deux formes atypiques permet d'analyser la détection et la distribution de PrPres dans les tissus de bovins. Une étude est actuellement en cours pour déterminer l'infectivité de ces tissus au moyen d'un modèle de souris transgénique.

Les résultats aideront à évaluer la définition actuelle de l'ESB.

3.37 Caractérisation de la stabilité de la capsidie des norovirus

S. Di Sano^{1,3}, B. Di Martino², S. Bidawid³, J.M. Farber^{1,3} et K. Mattison^{1,3}

¹ Département de biochimie, de microbiologie et d'immunologie, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

² Département des sciences biomédicales comparatives, Université de Teramo, Italie

³ Bureau des dangers microbiens, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Le norovirus constitue la principale cause de gastro-entérite infectieuse dans le monde. Pour pouvoir contrer la propagation de cette infection, il faut comprendre la stabilité du virus dans son environnement. Comme les norovirus ne prolifèrent pas en cultures cellulaires, nous nous employons à mettre au point un modèle utilisant des particules pseudo-virales (VLP) dans le but de comparer la stabilité de diverses souches de norovirus.

OBJECTIFS : Étant donné que chez les norovirus, la capsidie se forme à partir d'une unique protéine structurale (VP1), la présente étude vise à produire des VLP entièrement composées de VP1. Les VLP assemblées seront purifiées de façon sélective et des tests biochimiques seront effectués pour caractériser leur stabilité dans différentes conditions de température et de pH. Sur le plan morphologique, les VLP sont semblables à de véritables virions, ce qui en fait des modèles potentiels pour l'étude de la stabilité du norovirus dans son environnement.

PLAN : Nous avons eu recours à l'épreuve de transcription inverse-amplification en chaîne par polymérase (RT-PCR) pour amplifier les gènes VP1 de quatre souches représentatives : le norovirus murin utilisé actuellement comme substitut (NVM), un calicivirus félin (CVF) déjà bien étudié et les norovirus humains GI et GII non cultivables. Les gènes VP1 ont été introduits dans une lignée cellulaire d'insecte au moyen d'un baculovirus recombinant. Les monomères de la protéine VP1 recombinante sécrétés par les cellules de l'insecte se sont spontanément assemblés en VLP, qui ont été isolées, purifiées et soumises à diverses conditions de pH et de température. La dégradation des VLP a été surveillée par microscopie électronique (ME).

PRODUITS/RÉSULTATS : Pour le moment, les gènes de capsidie VP1 de NVM, de CVF et de GI ont été amplifiés par RT-PCR et ont été introduits dans une lignée cellulaire infectée par un baculovirus recombinant. Nous avons aussi obtenu des pseudo-particules virales présumées du CVF (CVF-VLP), visualisées par ME. Cette découverte a permis d'établir qu'il est possible d'utiliser le système d'expression en baculovirus pour la production/l'étude de VLP du norovirus.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS : Nous avons utilisé avec succès le système d'expression en baculovirus pour produire des CVF-VLP présumées. Nous pourrions, avec un peu plus de temps, produire des VLP pour le NVM et les souches de norovirus appartenant aux génotypes GI.1 et GII.3. La stabilité relative de ces VLP sera évaluée dans diverses conditions de température et de pH, et ces données devraient ouvrir la voie à la mise au point d'agents antiviraux et de recommandations en matière de cuisson sécuritaire des aliments, de manière à réduire la transmission des norovirus présents sur les surfaces et dans les aliments. De plus, l'analyse de nos éventuelles découvertes en regard des données sur la prévalence des différents norovirus au Canada devrait permettre de déterminer s'il y a lieu d'intégrer l'information spécifique de la souche aux profils d'évaluation des risques.

3.38 Tests de toxicité *in vitro* sur le furane : Maîtriser le problème de la volatilité

T. Schrader, Ph.D.¹ et I. Langlois, B.Sc.¹

¹ Division de la recherche toxicologique, DGSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Le furane, une substance chimique volatile qui est aussi un contaminant des aliments, est très difficile à examiner parce qu'il s'échappe rapidement du milieu de culture. Pour obtenir des données de toxicité cellulaire fiables, nous avons conservé sur la glace tous les composés pour adjonction chimique, puis nous avons enveloppé hermétiquement les plaques de culture d'une pellicule plastique avant de les placer à 37 °C.

OBJECTIFS/CONTEXTE/ENJEUX : Du furane a été mis en évidence dans des aliments cuits ou chauffés ; il s'y formerait à la suite de réactions touchant les acides aminés, les acides gras et l'acide ascorbique. La volatilité du furane (point d'ébullition 31°C) rend les évaluations de toxicité *in vitro* difficiles à réaliser à cause des pertes qui se produisent durant le pipetage et l'incubation. Il a donc fallu suivre une approche modifiée de culture cellulaire pour stabiliser l'exposition à la substance chimique.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION DE L'ÉTUDE : On a laissé des cellules d'hépatome de rat H4IIE, des cellules d'hépatome humain HEPG2 et des fibroblastes diploïdes humains normaux 1064SK se fixer le temps d'une nuit dans des plateaux à 96 puits. Le lendemain, des dilutions de furane refroidi ont été préparées dans un milieu froid, placées dans des flacons à scintillation glacés que l'on a rapidement refermés. On a enlevé le milieu de croissance des plateaux de culture, posé ceux-ci sur la glace, et versé 300 µl de dilution chimique dans chaque puits pour réduire au minimum l'espace mort. Les plaques ont été enveloppées hermétiquement d'une pellicule plastique et replacées dans l'incubateur à 37 °C.

PRODUITS/RÉSULTATS : Après 24 heures et 48 heures d'incubation, la viabilité des cellules a été évaluée par le test MTT (bromure de 3-[4,5-diméth-2-thiazoly]-2,5-diphényltétrazolium). Contrairement aux résultats précédents des courbes dose-viabilité en U, les conditions de froid et le recouvrement hermétique des plateaux ont permis d'obtenir des courbes de viabilité bien définies pour toutes les lignées cellulaires. Les cellules HEPG2 et 1064SK ont présenté une sensibilité au furane similaire, avec des LD₅₀ de 0,96 et de 0,81 µl de furane/puits au bout de 24 heures, tandis que les cellules H4IIE étaient relativement plus résistantes (LD₅₀ de 1,8 µl de furane/puits). Toutes les lignées cellulaires ont montré une sensibilité accrue après 48 heures d'exposition.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/ÉTAPES SUIVANTES : Bien que le choc thermique froid et l'absence d'échange gazeux ne soient pas des conditions optimales pour les cultures cellulaires, le traitement semble être toléré quand la mise en culture est de courte durée (24 à 48 h). L'approche a permis de recueillir des données crédibles sur la toxicité du furane et elle sera utilisée dans les évaluations des effets du furane dans les tests de toxicologie génétique et d'expression génique, ce qui contribue aux évaluations des risques pour la santé de l'exposition au furane. Enfin, l'approche sera également applicable aux évaluations futures d'autres composés volatils.

3.39 FoodSHIELD : Un outil international pour faire face aux urgences liées à la salubrité des aliments

S. Schroeder¹, R. Scales¹ et G.A. Lombaert¹

¹ Programme des produits et des aliments, DGPSA, Santé Canada. Winnipeg (Man.)

SOMMAIRE : FoodSHIELD est une plate-forme Web unique, qui vise à encourager les communications et la collaboration entre les ministères et agences du gouvernement qui s'intéressent à la salubrité et à la sécurité des aliments. Le Réseau canadien des laboratoires d'urgences alimentaires a été mis sur pied afin d'appuyer le système de salubrité des aliments au Canada et il s'emploie à assurer une présence canadienne au sein de FoodSHIELD.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les gouvernements, à tous les paliers, sont conscients de la nécessité de faire ressortir l'importance de la salubrité des aliments et d'accroître la capacité de s'attaquer aux problèmes liés à la salubrité et à la sécurité des aliments. La capacité de faire face à des incidents et à des situations d'urgence en matière de salubrité des aliments est affaiblie par le fait qu'un grand nombre de ministères du gouvernement détiennent une certaine responsabilité dans le domaine de la salubrité des aliments. FoodSHIELD a été créé sous l'égide du Department of Homeland Security des États-Unis et il a été chargé d'encourager les communications et la collaboration entre les laboratoires et les organismes de réglementation dans le secteur de l'agriculture et de l'alimentation.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : Nous exposons les caractéristiques de FoodSHIELD. Nous analysons son utilisation quotidienne par les laboratoires de même que son utilisation lors de situations d'urgence et d'incidents liés à la salubrité des aliments.

PRODUITS/RÉSULTATS : La création d'un Réseau canadien des laboratoires d'urgences alimentaires, qui serait présent sur le site Web de FoodSHIELD, est en cours.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : L'expansion du Réseau canadien des laboratoires d'urgences alimentaires, de manière à inclure les laboratoires d'autres ministères et agences du gouvernement, aura pour effet de stimuler les communications et la collaboration au sein du milieu de la salubrité des aliments. De nouveaux partenaires de recherche internationaux participeront aux groupes de travail sur le site Web de FoodSHIELD, ce qui permettra d'avoir accès à un plus vaste réservoir de connaissances. Ainsi, l'utilisation de FoodSHIELD renforcera la capacité des gouvernements de faire face aux situations d'urgence et aux incidents liés à la salubrité des aliments.

3.40 La pression artérielle diastolique induite par les phytostérols/phytostanols est associée à une augmentation de l'expression des ARNm *Ace1*, *Nos1*, *Nos3*, *Cox2* et *Spon1* chez les rats SHRSP

Q. Chen, Ph.D.¹, E. Swist¹, H. Gruber, M.Sc.¹, C. Pakenham¹, W.M.N. Ratnayake, Ph.D.¹, et K.A. Scoggan, Ph.D.^{1,2}

¹ Division de la recherche sur la nutrition, DGSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Département de biochimie, de microbiologie et d'immunologie, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Les spécialistes continuent d'être divisés sur la question de savoir si les phytostérols ou les phytostanols ont un effet bénéfique net sur la maladie cardiovasculaire. Selon les données dont nous disposons, la consommation de phytostérols ou de phytostanols augmente la pression artérielle et modifie l'expression des gènes qui régulent la pression artérielle chez des rats spontanément hypertendus prédisposés aux accidents vasculaires cérébraux (rats SHRSP).

OBJECTIFS/CONTEXTE/ENJEUX : Cette étude visait à élucider les mécanismes moléculaires qui entraînent une élévation de la pression artérielle diastolique chez des rats SHRSP recevant une alimentation supplémentée avec de grandes quantités de phytostérols ou phytostanols.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION DE L'ÉTUDE : Un total de soixante rats SHRSP et rats Wistar Kyoto (WKY) *consanguins* (10/groupe) ont reçu un régime témoin ou un régime supplémenté avec des phytostérols ou des phytostanols (2 g/kg nourriture) pendant cinq semaines. Nous avons mesuré la pression artérielle de chaque rat à la fin et au début de cette phase d'alimentation. Ensuite, après les avoir sacrifiés, nous avons mesuré les taux de stérols rénaux par chromatographie en phase gazeuse et évalué l'expression de plusieurs gènes rénaux connus pour intervenir dans la régulation de la pression artérielle, au moyen de la technique PCR quantitative en temps réel.

PRODUITS/RÉSULTATS : Nous avons observé chez les rats SHRSP dont l'alimentation était enrichie en phytostérols ou en phytostanols une élévation sensible de la tension artérielle diastolique, comparativement aux rats soumis au régime témoin. L'adjonction de phytostérols ou de phytostanols aux aliments a entraîné une accumulation de phytostérols ou de phytostanols dans les reins, respectivement, mais n'a pas eu d'effet sur les taux de cholestérol rénaux. Les rats SHRSP avaient des taux rénaux de cholestérol, de phytostérols et de phytostanols moins élevés que les rats WKY *consanguins*. *L'angiotensinogène*, *l'enzyme de conversion de l'angiotensine I (peptidyl-dipeptidase A) 1 (Ace1)*, *l'oxyde nitrique synthase (Nos)1*, *Nos3*, *la cyclo-oxygénase 2 (Cox2)*, et le *THUMP domain containing 1 (Thumpd1)* ont été exprimés à des niveaux plus élevés chez les rats SHRSP que chez les rats WKY *consanguins*. La *rénine* et le *récepteur de type 1 de l'angiotensine II (At1)* ont été exprimés à des niveaux plus faibles chez les rats SHRSP que chez les rats WKY *consanguins*. La supplémentation en phytostanols a régulé positivement l'expression d'*Ace1* et de *Nos3* chez les rats SHRSP. La supplémentation en phytostérols a élevé les niveaux d'ARNm *Nos1* et *spondin 1 (Spon1)* chez les rats SHRSP et les rats WKY *consanguins*. Les taux d'ARNm *Cox2* ont augmenté aussi bien chez les rats SHRSP que chez les rats WKY *consanguins* recevant un supplément de phytostérols et de phytostanols.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/ÉTAPES SUIVANTES :

L'augmentation de la pression artérielle diastolique observée chez les rats SHRSP dont l'alimentation était supplémentée en phytostérols ou en phytostanols pourrait résulter de la modification de l'expression rénale des gènes de régulation de la pression artérielle. Ce projet contribue aux activités réglementaires et politiques de Santé Canada pour évaluer l'innocuité des aliments enrichis en phytostérols ou en phytostanols. Ces résultats montrent aussi l'opportunité de mener de futures études pour déterminer si les aliments fortifiés avec des phytostérols ou des phytostanols peuvent avoir des effets similaires chez les humains prédisposés à l'hypertension.

3.41 Rôle des surfaces dans la désinfection des norovirus humains

A.H. Shukla¹, K. Mattison¹, J. Tetro², S. Bidawid¹, S. Sattar² et J.M. Farber¹

¹ Bureau des dangers microbiens, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Centre de recherche en microbiologie environnementale, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : De nombreux désinfectants font état d'une grande efficacité contre les virus. Or, notre étude montre que le pouvoir virucide d'un produit dépend dans une certaine mesure de la surface qui est contaminée. Les résultats de cette recherche déboucheront directement sur l'adoption des pratiques plus sécuritaires en matière de préparation des aliments.

OBJECTIF : Définir l'effet combiné du séchage et de la désinfection sur l'inactivation des norovirus humains (NoV) et les norovirus murins (NVM).

PLAN : Des NoV et des NVM ont été dispersés sur de l'acier inoxydable brossé, des tuiles de céramique, du laminat et du tissu de coton. Chaque virus a été traité au peroxyde d'hydrogène accéléré ou à l'eau de Javel. On a récupéré les virus des disques et déterminé le titre des virus restants au moyen de tests par la méthode des plages de lyse et de l'épreuve de transcription inverse-amplification en chaîne par polymérase (RT-PCR) dans le cas du NVM, ou uniquement au moyen de la technique de RT-PCR dans le cas du NoV. Afin que les données obtenues par l'application de la technique de RT-PCR rendent mieux compte de l'infectiosité des virus restants, on a traité les échantillons à la protéinase K et à la ribonucléase H dans le but d'éliminer les particules endommagées et l'ARN libre.

RÉSULTATS/PRODUITS : Le NVM remplace plus avantageusement le NoV comparativement au calcivirus félin couramment employé. Le traitement enzymatique utilisé ici améliorera les données relatives à la désinfection des norovirus humains. Nous avons observé que les virus séchés sur des surfaces résistaient mieux à la désinfection que les virus en milieu liquide.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS : On a couramment recours à l'eau de Javel et au Virox comme désinfectants; or, leur efficacité virucide sur diverses surfaces n'avait pas été évaluée avant que cette étude ne soit réalisée. Nous montrons ici que le NVM remplace avantageusement le NoV dans les études sur la désinfection et que le séchage a pour effet d'accroître la résistance des norovirus à la désinfection sur diverses surfaces. Ces différences peuvent s'expliquer en partie par la porosité de la surface qui permet aux virus de se dissimuler et les rend inaccessibles aux désinfectants. Un tel constat indique qu'il est important d'analyser les désinfectants dans les conditions où ils sont le plus souvent utilisés. Les résultats de cette démarche serviront à l'élaboration de normes relatives à l'inactivation des norovirus dans divers milieux, surtout dans les établissements de soins de santé et les lieux de préparation des aliments.

3.42 Les besoins nutritifs des Canadiens âgés de 1 à 8 ans sont-ils comblés par les seuls apports alimentaires?

S. St-Pierre, Ph.D.¹, D. Gibson¹, I. Sirois, M.Sc.¹, E. De Grandpré, M.H.Sc.¹, et D. Brulé, Ph.D.¹

¹ Bureau de la politique et de la promotion de la nutrition, DGSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Les résultats de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC) - Cycle 2.2 (Nutrition 2004) ont montré qu'un petit nombre d'éléments nutritifs seulement seraient consommés en quantités insuffisantes par les jeunes Canadiens. Le potassium et le sodium sont les nutritifs dont les apports dans le régime alimentaire des enfants de 1 à 8 ans doivent retenir l'attention.

CONTEXTE/OBJECTIFS : Une alimentation riche en éléments nutritifs aide les enfants à réaliser leur plein potentiel de croissance. De plus, les données actuelles démontrent le rôle important des vitamines et des minéraux dans la fonction immune et le développement cognitif, dont les facultés d'apprentissage de l'enfant. Or, jusqu'ici, on ne disposait d'aucunes données nationales pour examiner les quantités d'éléments nutritifs que les jeunes Canadiens tirent de leur alimentation.

Objectifs : 1) Évaluer si les vitamines et minéraux des enfants canadiens âgés de 1 à 8 ans leur apporte suffisamment d'éléments nutritifs; 2) encourager les responsables de politiques et de programmes à utiliser les résultats de l'ESCC 2.2.

PLAN DE L'ÉTUDE : Les apports moyens et médians en éléments nutritifs usuels fournis par l'alimentation ont été établis à partir des réponses aux questionnaires de rappel alimentaire de 24 heures de l'ESCC 2.2 (enfants 1-8 ans =5,352). Les apports ont été évalués par rapport aux apports nutritionnels de référence (ANREFI) – besoin moyen estimatif (BME) ou apport suffisant (AS) – suivant le cas. Les apports fournis par des suppléments vitaminiques et minéraux n'ont pas été inclus dans les résultats.

RÉSULTATS : La prévalence d'un apport insuffisant en éléments nutritifs (fourni par les aliments) pour lesquels un BME a été établi était très faible (<5 %) en ce qui concerne la niacine, la riboflavine, la thiamine, l'acide folique, la vitamine A, la vitamine B₆, la vitamine B₁₂, la vitamine C, le magnésium, le zinc, le phosphore ainsi que le fer. Si l'on se réfère à l'apport suffisant (AS), le pourcentage d'enfants présentant un risque faible d'apport insuffisant est élevé en ce qui concerne la vitamine D (>60 %) et le calcium (>80 %). Cependant, un petit pourcentage seulement des garçons et des filles étaient à risque faible d'apport insuffisant en potassium (5-15 %). Enfin, pour une grande proportion de ce groupe d'âge (>75 %), la quantité de sodium consommée habituellement dépassait l'apport maximal tolérable (AMT).

CONCLUSION : Les jeunes Canadiens de 1 à 8 ans ont un apport global satisfaisant en ce qui concerne la majorité des vitamines et minéraux nutritifs quand on examine seulement leur alimentation. Pour ce groupe d'âge, seuls le potassium et le sodium doivent être examinés de plus près. Au cours de la deuxième étape, un examen plus attentif des sources des éléments nutritifs et de la teneur en énergie du régime alimentaire des enfants fournira de l'information sur la qualité de leur régime.

3.43 Les besoins nutritifs des Canadiens âgés de 51 ans et plus sont-ils comblés par leur seule alimentation?

S. St-Pierre, Ph.D.¹, I. Sirois, M.Sc.¹, E. De Grandpré¹ et D. Brulé, Ph.D.¹

¹ Bureau de la politique et de la promotion de la nutrition, DGSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : D'après les résultats de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC) Cycle 2.2 (Nutrition 2004), les apports en vitamines A, C et D, en zinc, en acide folique, en magnésium, en sodium, en calcium et en potassium laissent nettement à désirer chez les Canadiens de 51 ans et plus, quand on ne tient compte que de ce qui est apporté par leur alimentation.

CONTEXTE/OBJECTIFS : Chez les personnes d'âge moyen et avancé, manger sainement pose plusieurs problèmes. Les études ont montré que de nombreux adultes d'âge avancé ne couvrent pas tous leurs besoins en éléments nutritifs avec leur seule alimentation. Jusqu'ici, on ne disposait d'aucunes données nationales pour examiner les apports en éléments nutritifs dans ce segment de la population canadienne.

Objectifs : 1) Résumer la prévalence des apports suffisants et insuffisants en certains éléments nutritifs dans le régime alimentaire des Canadiens de 51 ans et plus; 2) encourager les responsables de programmes et de politiques à utiliser les résultats de l'enquête de l'ESCC 2.2.

PLAN DE L'ÉTUDE : Les apports moyens et médians en éléments nutritifs usuels fournis par l'alimentation ont été établis à partir des réponses aux questionnaires de rappel alimentaire de 24 heures de l'ESCC 2.2 (n=27 424). Les apports ont été évalués par rapport aux apports nutritionnels de référence (ANREFI) – besoin moyen estimatif (BME) ou apport suffisant (AS) – suivant le cas. Les apports fournis par des suppléments vitaminiques et minéraux n'ont pas été inclus dans les résultats.

RÉSULTATS : Chez les hommes et les femmes, la prévalence de l'apport insuffisant en éléments nutritifs pour lesquels un BME a été établi variait selon les éléments nutritifs, allant de moins de 10 % (niacine, riboflavine, thiamine, phosphore, fer), à 10-30 % (vitamine B₆) et à plus de 40 % (vitamine A, magnésium). Quand on se réfère à l'apport suffisant (AS), un petit pourcentage d'hommes et de femmes seulement avaient un faible risque d'apport insuffisant en calcium (5-15 %), en vitamine D (<20 %) et en potassium (<10 %). Un grand pourcentage d'entre eux consommaient habituellement des quantités de sodium qui dépassaient l'apport maximal tolérable (AMT). De 10 à 25 % des hommes ne consommaient pas assez d'acide folique (apports inférieurs au BME) et plus de 25 % ne consommaient pas assez de vitamine C et de zinc. Chez 15 à 20 % des femmes, les apports usuels en vitamine C étaient inférieurs à leurs besoins moyens estimatifs (BME). Chez plus de 25 % des femmes, les apports usuels en acide folique et en zinc étaient inférieurs à leurs BME.

CONCLUSION : Les Canadiens de 51 ans et plus ont des apports insuffisants en certains éléments nutritifs quand on ne considère que leur alimentation. Une enquête complémentaire sur la contribution des suppléments aux apports totaux en éléments nutritifs fournirait un tableau plus complet de la qualité des apports dans ce sous-groupe de la population canadienne.

3.44 Groupe de référence en matière de sécurité alimentaire : Réunir des données probantes pour appuyer la prise de décision aux niveaux des politiques et de la planification communautaire et améliorer la sécurité alimentaire des Premières nations et des Inuits

E. Levi¹, J. Cheechoo², et M. Trifonopoulos³

¹ Secrétariat à la santé et au développement social, Assemblée des Premières nations, Ottawa (Ont.)

² Département de la santé et de l'environnement, Inuit Tapiriit Kanatami, Ottawa (Ont.)

³ Prévention des maladies chroniques et des blessures, Direction des programmes communautaires, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Le Groupe de référence en matière de sécurité alimentaire (GRSA) est présidé par la Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits (DGSPNI) de Santé Canada et réunit les partenaires des Premières nations et des Inuits, des représentants du gouvernement fédéral, des universités et d'autres organismes importants, afin d'examiner les données probantes et de décider d'une action collective pour améliorer la sécurité alimentaire des Premières nations et des Inuits.

OBJECTIFS/CONTEXTE/ENJEUX : Les données disponibles montrent que l'insécurité alimentaire est plus grande dans les populations autochtones que dans le reste de la population au Canada. Jusqu'ici, peu de travaux ont cherché à conceptualiser ce que la sécurité alimentaire peut signifier pour les Premières nations et les Inuits et à déterminer les sortes de politiques et de pratiques qui permettraient d'assurer cet important déterminant social de la santé. L'objectif du GRSA est d'augmenter et d'examiner les données probantes sur ce sujet et de déterminer les priorités pour une action collective visant l'amélioration de la sécurité alimentaire dans les communautés des Premières nations et inuites.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION DE L'ÉTUDE : La DGSPNI réunit des représentants de l'Assemblée des Premières nations, d'Inuit Tapiriit Kanatami, du gouvernement fédéral (les partenaires du portefeuille de Santé Canada et Affaires indiennes et du Nord Canada), des établissements d'enseignement et d'autres intervenants au sein d'un forum voué au partage de l'information, à l'examen des stratégies et à la planification.

PRODUITS/RÉSULTATS : Depuis sa mise sur pied en 2005, le Groupe de référence en matière de sécurité alimentaire (GRSA) a réalisé une analyse documentaire exhaustive, conçu un cadre d'interventions fondé sur des données probantes et entrepris d'examiner et de documenter des projets réalisés dans les communautés. Ces réalisations ont permis de mieux définir les questions de sécurité alimentaire chez les Premières nations et les Inuits et de mettre en lumière les carences dans les domaines des politiques et des recherches. Ce travail a également aidé à conceptualiser les moyens à prendre pour améliorer la sécurité alimentaire dans les communautés des Premières nations et inuites.

INCIDENCES/RETOMBÉES/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/ÉTAPES SUIVANTES : La sécurité alimentaire des Premières nations et des Inuits présente des caractéristiques et des implications spécifiques dont il doit être tenu compte dans les travaux de recherche et d'élaboration des politiques. Au cours des prochaines étapes, le GRSA recherchera les occasions d'améliorer la sécurité alimentaire au niveau des politiques et au niveau de la planification communautaire en positionnant et en exploitant les outils créés et l'information recueillie par le GRSA, et il continuera de réunir des données probantes pour appuyer la prise de décision à ces niveaux.

3.45 Optimisation des conditions de croissance pour l'identification rapide des bactéries par spectroscopie FPA-FTIR (infrarouge transformée de Fournier couplée à une matrice à plan focal)

L. Carranza¹, A.A. Ismaïl¹ et I. Iugovaz²

¹ McGill IR Group, Université McGill, Montréal (Qué.)

² Programme des produits et des aliments, DGPSA, Santé Canada, Longueuil (Qué.)

SOMMAIRE : L'industrie alimentaire doit se doter de contrôles microbiologiques plus rigoureux dans pratiquement tous ses secteurs d'activité. Notre groupe a démontré que l'utilité potentielle de l'identification des bactéries par FTIR est renforcée par la spectroscopie FPA-FTIR, qui permet de simplifier la préparation des échantillons et d'améliorer la précision des résultats. Cependant, un protocole standard doit encore être mis au point et validé pour qu'on puisse utiliser cette nouvelle méthode à grande échelle.

CONTEXTE : Nous avons pour objectif d'optimiser et de standardiser le protocole de croissance bactérienne préalable à l'identification par spectroscopie FPA-FTIR en établissant le type de milieu de culture bactérienne à utiliser et le temps optimal de croissance des échantillons avant l'analyse, y compris une méthode adéquate d'inactivation des échantillons au cas où ils devaient être transportés pour analyse. L'identification des bactéries par FTIR repose sur le fait que le spectre infrarouge des cellules entières en culture bactérienne représente la totalité des composés biochimiques présents dans la culture à un moment donné; en fait, le spectre FTIR d'une bactérie est considéré comme une empreinte biochimique indépendante de la taille et de la forme de la bactérie. Il a été démontré, à la fois par nous et par d'autres chercheurs, que cette information est suffisante pour séparer les spectres des bactéries par leur espèce taxonomique.

MÉTHODOLOGIE : Pour atteindre notre objectif, nous mettrons à l'essai 13 géloses différentes de même que 9 temps de croissance et 9 méthodes d'inactivation. Nous utiliserons un ensemble de 10 souches bactériennes d'origine alimentaire pour mener un examen détaillé des effets de tous ces traitements différents sur la précision des méthodes FPA-FTIR visant à différencier et à identifier les bactéries. Les résultats de ces essais serviront à élaborer un protocole standard, qui sera mis à l'épreuve dans une étude préliminaire interne de validation portant sur 25 bactéries alimentaires.

RÉSULTATS : Les résultats préliminaires indiquent que le type de milieu et de marque ainsi que le temps de croissance avant le dépôt influencent le spectre des bactéries et que cet effet se manifeste par la manière dont les spectres se différencient les uns des autres lorsqu'ils sont analysés par une variété de méthodes mathématiques. Cependant, en général, les spectres correspondant à la même espèce tendent à se regrouper, peu importe la méthode mathématique employée pour analyser les spectres ou les conditions de croissance bactérienne.

CONCLUSIONS : Ce projet facilitera les activités d'évaluation des risques et de réglementation en réduisant le temps requis pour identifier les bactéries le cadre des projets de collecte de données et de l'inspection des produits alimentaires, mais surtout dans les cas d'éclosions ou d'urgences, où des résultats rapides seront nécessaires sur un grand nombre d'échantillons.

3.46 Dosage des siloxanes cycliques volatils de bas poids moléculaire dans des cosmétiques vendus sur le marché canadien

R. Wang, PhD¹, D. Koniecki² et J. Zhu, PhD¹

¹ Division de l'exposition et de la biosurveillance, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Division des cosmétiques, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Les concentrations de quatre siloxanes cycliques volatils de bas poids moléculaire (BPM), soit l'hexaméthylcyclotrisiloxane (D3), l'octaméthylcyclotétrasiloxane (D4), le décaméthylcyclopentasiloxane (D5) et le dodécaméthylcyclohexasiloxane (D6) ont été déterminées dans 253 produits cosmétiques vendus au Canada, par couplage entre la chromatographie en phase gazeuse et la spectrométrie de masse (CG/SM). Ces quatre siloxanes étaient présents à des concentrations représentant, respectivement, 1 %, 4 %, 14 % et 10 % des produits. La plus forte concentration mesurée s'établissait à 683 mg/g (D5).

OBJECTIFS : Dans la Liste intérieure des substances, les siloxanes cycliques volatils de BPM ont été classés parmi les substances du deuxième lot devant faire l'objet d'une priorité d'intervention élevée en vertu du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC). Ces siloxanes sont largement utilisés dans les cosmétiques en raison de leurs propriétés particulières : extensibilité, pouvoirs nettoyant et lubrifiant. Il n'existe pas pour l'instant de règlement visant la présence de siloxanes dans les cosmétiques. Cependant, selon des essais réalisés sur des animaux, le D4 peut diminuer la fertilité et le D5 est potentiellement cancérigène. Une fois libérés dans l'environnement, le D4, le D5 et le D6 peuvent être persistants et bioaccumulables. Bien que l'on possède des connaissances générales sur l'utilisation des siloxanes dans les cosmétiques, notre compréhension des données portant expressément sur les concentrations de siloxanes dans les cosmétiques vendus au Canada laisse encore à désirer. La présente étude vise à fournir ces renseignements précis afin d'appuyer les efforts déployés par le gouvernement pour évaluer et réglementer ces produits chimiques, conformément au PGPC.

PLAN : Le Bureau de la sécurité des produits de consommation (BSPC) a recueilli 253 produits cosmétiques partout au Canada. Chaque produit a été pesé avec précision et mélangé avec de l'hexane. Après centrifugation, la solution d'hexane a été analysée par CG/SM.

RÉSULTATS : Les résultats ont révélé que 14 % de la totalité des produits cosmétiques contenaient au moins 1 siloxane à des concentrations pouvant atteindre 683 mg/g (D5). De plus, 3 % des produits pour bébés contenaient au moins 1 à des concentrations pouvant atteindre 150 mg/g (D5). La majorité des produits antisudorifiques, un sous-groupe des désodorisants, renferment des concentrations relativement élevées comparativement à d'autres types de produits.

CONCLUSIONS ET RECHERCHE FUTURE : Les données propres au produit ayant trait à la présence de siloxanes dans les cosmétiques aideront à obtenir des données précises sur l'exposition dans la population canadienne à des fins d'évaluation et de gestion des risques. On réalisera d'autres recherches portant sur la détermination des émissions de siloxane dans les cosmétiques, de manière à évaluer l'exposition par inhalation, ainsi que sur les estimations de l'exposition par voie cutanée associées à l'utilisation de ces produits.

3.47 Effets combinés de la consommation de soja et de l'apport alimentaire en iode sur les concentrations hépatiques en iode et les taux sériques d'hormone thyroïdienne chez les rats

C.W. Xiao, Ph. D.¹, C.M. Wood, M. Sc.¹ et A. Robichaud²

¹ Division de la recherche sur la nutrition, Bureau des sciences de la nutrition, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ontario)

² Laboratoires d'aliments et de nutrition, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Longueuil (Québec)

SOMMAIRE : La présente étude révèle que les protéines de soja et les isoflavones qui y sont associées possèdent des effets antithyroïdiens, lesquels peuvent être inhibés par une augmentation de l'apport alimentaire en iode. De tels résultats laissent croire qu'un apport suffisant en iode peut être essentiel pour les consommateurs de soja afin de prévenir les troubles thyroïdiens. Il reste toutefois à confirmer ces observations chez les humains.

OBJECTIFS : La consommation de soja entraîne des troubles thyroïdiens parmi certaines populations. Cependant, le(s) mécanisme(s) en jeu ainsi que le(s) constituant(s) antithyroïdien(s) du soja font toujours l'objet de controverses. Les auteurs de la présente étude se sont penchés sur les effets combinés potentiels du soja alimentaire et du bilan iodé sur le métabolisme thyroïdien.

MÉTHODE : Des rats Sprague-Dowley en sevrage ont reçu, pendant 60 jours, un régime contenant soit 20 % de caséine, soit 20 % d'isolats de protéines de soja (IPS) lavés à l'alcool, avec ou sans supplément d'isoflavones (régime : de 250 mg/kg) contenant divers taux d'iode. Les teneurs en iode dans les régimes et les concentrations hépatiques en iode ont été mesurées de même que les taux sériques d'hormone thyroïdienne (T3 et T4).

RÉSULTATS : Chez les rats recevant les régimes à base de caséine, les concentrations hépatiques en iode n'ont pas été modifiées par les apports alimentaires en iode. Cependant, les suppléments d'isoflavones ont réduit considérablement les concentrations hépatiques en iode chez les rats recevant un régime à base de caséine pauvre en iode. Les concentrations hépatiques en iode chez les rats mâles recevant des régimes à base d'IPS pauvres en iode ou à teneur normale en iode et chez les rats femelles recevant un régime à base d'IPS pauvre en iode étaient nettement inférieures à celles des rats recevant un régime à base de caséine assorti d'un taux semblable d'iode, respectivement. Cet effet des IPS a été inhibé par un apport alimentaire élevé en iode. Par rapport au régime à base de caséine, les isolats de protéines de soja alimentaire ont réduit de façon importante les taux sériques de T3 libre chez les rats mâles et ont augmenté les taux de T3 totale à la fois chez les rats mâles et femelles. Les suppléments d'isoflavones et les taux élevés d'iode ont réduit les taux de T3 libre chez les rats recevant des régimes à base de caséine comparativement aux régimes à base de caséine à teneur normale en iode administrés seuls. Un faible apport alimentaire en iode a diminué considérablement les taux de T4 libre et de T4 totale chez les rats mâles recevant un régime à base d'IPS, mais n'a entraîné aucun effet sur les rats recevant le régime à base de caséine.

CONCLUSIONS : Cette étude montre que lorsque les apports alimentaires en iode sont normaux ou à peine insuffisants, la consommation de protéines de soja ou d'isoflavones dérivés du soja réduit les concentrations hépatiques en iode, soit l'élément essentiel à la biosynthèse de l'hormone thyroïdienne, ainsi que les taux sériques de l'hormone thyroïdienne. L'effet antithyroïdien du soja peut être prévenu en augmentant l'apport alimentaire en iode, ce qui donne à penser que la consommation de produits du soja peut nécessiter un apport plus élevé en iode si l'on veut prévenir les troubles thyroïdiens. Une telle information est importante pour Santé Canada lorsqu'il s'agit de déterminer les apports alimentaires en iode pour les consommateurs de soja.

3.48 La germination influe sur le profil protéique du soja et peut produire des peptides bioactifs aux effets bénéfiques contre le diabète

E.F. Sayed-Ahmed^{1,2}, C.M. Wood¹, P. Robertson¹, G.S. Gilani¹ et C.W. Xiao¹

¹ Division de la recherche sur la nutrition, Bureau des sciences de la nutrition, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Département spécial des aliments et de la nutrition, Institut de recherche sur les technologies alimentaires, Centre de recherche en agriculture, Giza, Égypte

SOMMAIRE : La présente étude a montré que les deux principales protéines de réserve du soja sont rapidement dégradées ou clivées en petits fragments ou peptides durant les premiers stades de la germination. Ce processus peut produire des composants bioactifs qui interviennent dans l'action hypoglycémisante des fèves de soja germées chez les sujets diabétiques.

OBJECTIFS : Les graines de soja trempées et germées sont reconnues pour être très efficaces dans la régulation de la glycémie et encore plus efficaces que les hypoglycémisants oraux dans le traitement du diabète de type 2. Cependant, le mécanisme d'action et les composants bioactifs produits pendant la germination ne sont pas bien compris. La présente étude visait à examiner les modifications des principales protéines de réserve dans les graines de soja qui surviennent durant les premiers stades de la germination et à établir une méthode efficace de détection des protéines et des peptides dans les produits du soja.

MÉTHODOLOGIE : Les graines de soja ont été lavées et trempées dans de l'eau distillée (dH₂O) pendant 14 heures à la température de la pièce, puis elles ont été égouttées et enveloppées dans un tissu de coton. Pour faire germer les graines, nous les avons gardées dans le noir à la température de la pièce et nous les avons vaporisées avec de la dH₂O. Le processus de germination a été suivi pendant 0, 2, 4 ou 6 jours, selon le cas. Les graines germées ont été décortiquées, puis séchées et moulues. Les protéines des farines de soja ont été isolées par une série de processus, à savoir : dégraissage, dissolution, précipitation, centrifugation et lyophilisation. Les isolats de protéines ont été caractérisés par électrophorèse sur gel conformément à des critères établis.

RÉSULTATS : Le profil protéique des graines trempées et des graines séchées était semblable. La teneur en lipoxigénase était plus faible dans les graines germées que dans les graines trempées et séchées, mais elle est demeurée constante tout au long des premiers stades de germination. Les concentrations des 3 sous-unités de la β -conglycinine ont diminué à mesure que le temps de germination augmentait, et les sous-unités avaient complètement disparu le jour 6 de la germination. Parallèlement, plusieurs nouvelles bandes de poids moléculaire inférieur ont été détectées. Les concentrations de toutes les sous-unités acides (A1, A2, A3, A4 et A5) de la glycine ont rapidement diminué à mesure que le temps de germination augmentait : entre autres, A3 et A5 avaient disparu le jour 4 de la germination.

CONCLUSIONS : Cette étude a montré que la plupart des principales protéines de réserve dans les graines de soja changeaient considérablement, vraisemblablement par la dégradation ou par un clivage spécifique catalysé par des enzymes activées, tôt durant la germination. Les protéines et les peptides de faible poids moléculaire produits pourraient jouer un rôle dans l'apparition du diabète. Des études approfondies permettront d'obtenir de l'information qui sera utile à Santé Canada dans ses recommandations alimentaires destinées aux Canadiens atteints du diabète.

3.49 Un cadre d'évaluation des risques pour guider l'évaluation préalable des microorganismes inscrits sur la Liste intérieure des substances

K. Yambao¹, M. Breton¹ et D. Ashby¹

¹ Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles, Programme de la sécurité des produits, HECSB, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Le Programme des substances nouvelles a conçu un cadre d'évaluation des risques en trois étapes pour orienter l'évaluation des risques posés par les microorganismes figurant sur la Liste intérieure des substances. Ce cadre a été appliqué à *Pseudomonas aeruginosa*, une bactérie ubiquiste très présente dans la nature. *P. aeruginosa* est introduit intentionnellement dans des lieux contaminés par des hydrocarbures du fait de sa capacité de dégrader ces matières. Or, cette pratique suscite des préoccupations à l'égard de la santé humaine et de l'intégrité de l'environnement, car *P. aeruginosa* est un organisme pathogène opportuniste. Le cadre d'évaluation des risques sera affiné par un groupe d'experts techniques, recruté par le Programme, en fonction des résultats de son examen de l'évaluation de *P. aeruginosa*.

CONTEXTE : Le Programme des substances nouvelles (PSN) d'Environnement Canada et de Santé Canada procédera à l'évaluation préalable des microorganismes inscrits sur la Liste intérieure des substances (LIS) pour déterminer s'ils sont « toxiques » ou s'ils sont susceptibles de devenir « toxiques » au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) (LCPE, 1999). Sous la gouverne d'un groupe d'experts techniques (GET), le Programme des substances nouvelles a conçu un cadre pour orienter l'évaluation préalable des microorganismes de la LIS.

DESCRIPTION : Un modèle d'évaluation des risques présentés par les microorganismes de la LIS, se déroulant en trois étapes, a été élaboré sur la base des pratiques actuelles d'évaluation des organismes qui sont réglementés en tant que substances nouvelles en application de la LCPE, 1999. L'étape 1 est une évaluation des risques fondée sur le danger, utilisant les scénarios d'exposition les plus défavorables. Si l'étape 1 conclut à un risque négligeable, l'organisme est déclaré non toxique au sens de la CEPA. Dans le cas contraire, l'étape 2 est enclenchée : l'évaluation des risques est poussée plus loin et utilise des scénarios d'exposition plus précis. L'organisme peut être déclaré non toxique ou non toxique au sens de la LCPE à l'issue de l'étape 2 selon que le risque est faible ou élevé, respectivement. Si le risque est considéré moyen ou incertain, l'évaluation passe à l'étape 3 : l'exposition fait l'objet d'une analyse plus détaillée afin de mieux caractériser le risque et d'en arriver à une décision finale. Le cadre prévoit aussi des discussions concernant l'approche « poids de la preuve » utilisée dans la prise de décision, la manière dont le PSN propose de gérer l'incertitude scientifique et l'emploi du principe de précaution.

RÉSULTAT : Le cadre a été accepté par le GET comme document de travail. Pour en éprouver la validité, le GET l'a ensuite appliqué à l'évaluation préalable de *Pseudomonas aeruginosa*, un organisme pathogène classé actuellement dans le groupe de risque 2 dans la LIS. L'examen de cette évaluation permettra aux membres du GET de mieux juger dans quelle mesure le cadre d'évaluation des risques répond aux critères suivants : il inclut tous les facteurs à considérer dans une évaluation des risques microbiens complète; il est suffisamment souple pour se prêter à l'évaluation de la gamme diversifiée des organismes inscrits sur la LIS (y compris les consortiums microbiens); dans les cas où des renseignements manquent, il permet d'arriver quand même à une conclusion d'évaluation des risques en utilisant des données de substitution et une approche du poids de la preuve.

ÉTAPES SUIVANTES : Le PSN prévoit que le GET proposera des améliorations à apporter au cadre lorsqu'il aura achevé l'examen de l'évaluation pilote. Le cadre révisé sera appliqué à l'évaluation préalable d'autres organismes de la LIS.

4.01 Mise au point de plateformes de dosage biologique *in vitro* fondé sur des cellules pour le ligand inducteur de l'apoptose liée au facteur de nécrose des tumeurs (TRAIL/Apo2L)

R.A. Aubin¹, G. Muradia¹, S. Pozzobon¹, L. Lavigne-Brunette¹, C. Njue¹, E. Bakopanos² et C. Cazeault²

¹ RBC, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Division des anticorps monoclonaux, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Le composé humain recombinant soluble TRAIL/Apo2L (rhTRAIL), un produit thérapeutique biologique hautement sélectif prometteur, fait actuellement l'objet d'évaluations cliniques pour le traitement de diverses formes de cancer. Nous faisons le point sur l'avancement des plateformes de dosage biologique *in vitro* fondé sur des cellules faisant appel à l'électroluminescence et à la fluorescence pour déterminer l'activité de rhTRAIL.

OBJECTIFS : Le composé TRAIL [ligand inducteur de l'apoptose liée au facteur de nécrose des tumeurs] induit rapidement la mort apoptotique des lignées cellulaires et des tumeurs malignes de différentes origines. Bien que sélective, la réponse varie considérablement selon le type de tumeur, ce qui complique l'évaluation de la bioactivité de TRAIL. Pour régler ce problème, nous avons entrepris de mettre au point des plateformes de dosage biologique *in vitro* fondé sur des cellules qui prennent en compte le mécanisme d'action de TRAIL.

MÉTHODOLOGIE : Les cellules humaines du cancer du poumon SK-MES-1 ont été utilisées comme substrats. Des tests de survie cellulaire et des essais d'activation des caspases 3 et 8 ont été effectués au moyen de troupes CellTiter-Glo et Caspase-Glo (Promega). Le clivage apoptotique de la procaspase ainsi que de PARP et de BID médié par TRAIL de même que le profilage des récepteurs de TRAIL et des éléments des voies apoptotiques ligand-dépendants ont été effectués par hybridation semi-quantitative chimioluminescente de type Western. L'authenticité et l'intégrité génétique ont été vérifiées par génotypage STR (puce 500K SNP) et par analyse par microréseau. Une analyse générale de l'anatomie chromosomique a été effectuée par caryotypage spectral.

RÉSULTATS : Les cellules SK-MES-1 ont exprimé les récepteurs DR4 et DR5 de TRAIL ainsi que la gamme complète des éléments pertinents et réactifs des voies apoptotiques. Les tests de survie optimisés pour des plaques de 96 puits (3 x 10⁴ cellules/puits; 3 puits/dose; intervalle de doses de rhTRAIL entre 0 et 1 000 ng/ml; durée de 24 heures) ont détecté aussi peu que 50 cellules vivantes. La DL50 (~5 ng/ml) a été légèrement augmentée (~8 ng/ml) par le passage *in vitro*. Les essais sur les caspases 3 et 8 ont corroboré les données concernant la survie, mais ils ont produit des valeurs DL50 plus faibles (0,5-0,1 ng/ml). L'incorporation d'un tampon de lyse commun a favorisé la survie et permis de mener des essais d'activation de la caspase 3 en parallèle sur une seule plaque. Les variantes des cellules SK-MES-1 résistant à rhTRAIL ont été produites et incorporées comme témoins négatifs pour l'activation des récepteurs de TRAIL. Nous avons aussi produit des cellules exprimant la luciférase ou des protéines coralliennes fluorescentes pour fournir des méthodes d'essai de rechange.

CONCLUSIONS : Ces plateformes de dosage biologique, qui incorporent des paramètres révélant le mécanisme moléculaire des effets biothérapeutiques dans des cellules indicatrices bien caractérisées, constituent un fondement important de la mise au point d'analyses de l'activité hautement sélectives pour rhTRAIL.

4.02 Évaluation de la conformation de l'interféron alpha dans diverses formulations au moyen de l'étude des empreintes par résonance magnétique nucléaire

N. Panjwani^{1,2}, S. Sauvé, Ph. D.¹, G. Gingras¹ et Y. Aubin, Ph. D.^{1,2,3,4,5}

- 1 Centre de recherche sur les produits biologiques, DPBTG, Santé Canada, Ottawa (Ontario)
- 2 Département de biochimie, Université de Waterloo, Waterloo (Ontario)
- 3 Départements de biologie et de chimie, Université Carleton, Ottawa (Ontario)
- 4 Département de biochimie, de microbiologie et d'immunologie, Université d'Ottawa, Ottawa (Ontario)
- 5 Département de biochimie, Université de Montréal, Montréal (Québec)

SOMMAIRE : Les produits thérapeutiques à base de protéines recombinantes, tels les hormones et les interférons, sont préparés avec des additifs (excipients) qui permettent de maintenir ou d'améliorer l'activité biologique, tout en offrant une stabilité à long terme ou une durée de conservation prolongée. Ce rapport présente une étude traitant des effets des excipients sur la structure de l'ingrédient actif.

CONTEXTE : Les produits thérapeutiques à base de protéines recombinantes, tels les hormones et les interférons, sont préparés avec des excipients ou des additifs qui permettent de maintenir ou d'améliorer l'activité biologique, tout en offrant une stabilité à long terme ou une durée de conservation prolongée. Dans le cadre d'études comparatives entre un produit biologique de commercialisation subséquente et un produit novateur ou une norme reconnue, l'évaluation de la structure de l'ingrédient actif des préparations formulées peut poser de multiples problèmes. Récemment, on a fait état d'une méthode efficace fondée sur la spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (RMN), appelée « étude des empreintes par résonance magnétique nucléaire » (Aubin et coll., *Anal. Chem.* 2008). Cette méthode évalue la conformation bioactive des produits thérapeutiques à base de protéines recombinantes en solution. La présente étude a cherché à comprendre les effets des excipients sur la structure protéique et à déterminer si la déformulation de ceux-ci est possible sans modifier de façon irréversible la conformation de la structure.

OBJECTIF : Évaluer la structure tridimensionnelle de l'interféron alfa 2a (IFN-a2a) et de l'interféron alpha 2b (IFN-a2b) dans diverses préparations. Comparer les données obtenues à l'interne avec la norme de référence de l'European Directorate for Quality Medicine (EDQM).

PLAN : À l'aide de l'étude des empreintes par RMN, on a étudié les effets de diverses préparations sur la conformation de l'IFN-a2a et de l'IFN-a2b. Les gènes de l'IFN-a2a et de l'IFN-a2b humains ont été clonés, puis exprimés dans des bactéries *E. coli* dans un milieu marqué à l'azote-15 en tant que corps d'inclusion, et la protéine a été repliée selon sa conformation active. L'activité des deux protéines est déduite par une comparaison de leur spectre de RMN avec le spectre indiqué dans les normes de référence de l'EDQM concernant l'IFN-a2a et l'IFN-a2b. La protéine subit ensuite des cycles de gel/dégel, une lyophilisation, des variations de pH et diverses conditions de solution qui reproduisent les préparations utilisées pour les produits novateurs Roferon-A® et Intron A®. La structure est surveillée par spectroscopie de RMN 2D avant et après chaque traitement.

PRODUITS/RÉSULTATS : À un pH proche du pH physiologique (6,5), l'analyse du spectre de RMN 2D des préparations d'IFNa (2a et 2b) humain marqué à l'azote-15 montre que les excipients réagissent avec la protéine pour maintenir la solubilité. Dans de telles conditions, l'IFN-a (2a et 2b) affiche une conformation repliée en présence d'excipients tels que le polysorbate 80 et l'albumine sérique humaine. À un pH plus faible (4,0), les excipients n'ont plus d'effets sur la protéine. Cette conclusion a été établie en comparant le spectre de RMN de l'IFN-a en présence et en l'absence d'excipients. Les expériences sur la déformulation ont été réalisées à un pH de 4,0 et n'ont révélé aucun effet détectable sur la conformation.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : L'élaboration de techniques d'analyse pour la caractérisation de produits thérapeutiques à base de protéines recombinantes est parfois

complicée par la présence d'excipients dans un produit donné. Ceux-ci peuvent nuire à la méthode, et il est possible qu'on doive les retirer. Dans ce dernier cas, une validation de la méthode peut être requise pour corréler les résultats en l'absence d'excipients dans le produit final. En permettant la surveillance de la structure de la protéine (ingrédient pharmaceutique actif) en présence d'excipients, avant et après le processus de déformulation, l'étude des empreintes n'est pas uniquement une nouvelle méthode d'analyse de produits : elle est un outil pouvant servir à valider la méthode utilisée.

4.03 Extension des modèles fondés sur l'utilisation aux besoins en médecins : méthodes, applications et pertinence

K. Basu, Ph.D.¹, S. Rajbhandary, Ph.D.¹ et T. Prendergast, M.A.¹

¹ Direction de la recherche appliquée et de l'analyse, DGPA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Les principaux éléments de la planification des ressources humaines en santé (RHS) sont l'offre et la demande. Les planificateurs utilisent des leviers stratégiques liés à l'offre (inscriptions dans les écoles de médecine, émigration, etc.) pour satisfaire à la demande. Il est essentiel de bien prévoir la demande. Notre modèle intègre d'autres facteurs (technologie, épidémiologie, etc.) aux données démographiques afin de fournir des prévisions améliorées qui permettront la prise de meilleures décisions.

OBJECTIF : Les modèles fondés sur l'utilisation sont notamment critiqués parce que la prévision de la demande des ressources humaines en santé (RHS) est uniquement étayée sur la croissance démographique et sur sa distribution. De nombreux *autres* facteurs, tels que l'innovation technologique, l'évolution des préférences de la population et l'évolution épidémiologique, influent sur la demande en fournisseurs de soins de santé. Nous avons mis au point une version améliorée du modèle fondé sur l'utilisation (modèle *amélioré*), qui intègre ces *autres* facteurs, et utilisé ce modèle pour prévoir les équivalents temps plein (ETP) de médecins de famille (MF) et de spécialistes en Nouvelle-Écosse.

MÉTHODOLOGIE : Nous avons élaboré un cadre théorique du modèle pour tous les types de fournisseurs de soins de santé de même qu'un modèle empirique pour les médecins et montré comment quantifier toutes les variables utilisées dans le modèle. Enfin, nous avons utilisé ce modèle *amélioré* pour prévoir le nombre d'ETP de MF et de spécialistes nécessaires en Nouvelle-Écosse en nous fondant sur les données sur les honoraires des médecins de la province.

RÉSULTATS : Les ETP nécessaires prévus sont passés de 902 en 2003-2004 (année de référence) à 1 114 en 2011-2012, soit une augmentation de 212 ETP en huit ans. De cette augmentation, seulement 22 % sont attribuables à l'évolution de la population et de sa distribution; les 78 % restants sont attribuables aux *autres* facteurs.

Les *autres* facteurs ont aussi une influence considérable sur les spécialités des médecins. En effet, les résultats montrent l'importance du modèle : malgré la diminution de la proportion et du nombre d'enfants, le modèle prévoit une hausse des ETP de pédiatres en raison de l'effet positif des *autres* facteurs, qui annulent l'effet négatif du déclin démographique. Nous avons obtenu des résultats surprenants semblables pour les obstétriciens, les gynécologues, les anesthésiologistes et les psychiatres.

IMPACTS : L'accès aux médecins est important, tout comme le maintien de la bonne combinaison de spécialistes. Les modèles de planification des RHS doivent utiliser l'information existante et des méthodes innovatrices pour prévoir les besoins futurs en RHS. En fournissant aux décideurs stratégiques de meilleures prévisions, notre modèle *amélioré* leur permettra de prendre de meilleures décisions.

4.04 Application des facteurs d'incertitude et du facteur LPA (*Loi sur les produits antiparasitaires*) dans l'évaluation des risques des pesticides pour la santé humaine

C. Chaffey¹

¹ Direction de l'évaluation sanitaire, ARLA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) a récemment examiné son utilisation de facteurs d'incertitude dans l'évaluation des risques des pesticides pour la santé. Un nouveau cadre a été établi pour l'application des facteurs d'incertitude et du facteur LPA (*Loi sur les produits antiparasitaires*) (ce dernier étant utilisé expressément pour assurer la protection des nourrissons et des enfants).

CONTEXTE : L'entrée en vigueur de la nouvelle LPA a contraint l'ARLA à prendre des mesures supplémentaires pour protéger les nourrissons et les enfants dans le cadre de l'évaluation des risques. L'ARLA a entrepris un examen de l'application des facteurs d'incertitude parallèlement à ses initiatives d'harmonisation continue, principalement avec l'EPA des États-Unis. Cet examen avait pour objectif d'établir une nouvelle politique qui faciliterait l'application uniforme des facteurs d'incertitude en conformité avec les pratiques de réglementation internationalement reconnues et les obligations prévues dans la *Loi*.

DESCRIPTION : L'ARLA a examiné les pratiques passées et actuelles d'évaluation des risques à l'échelle tant nationale qu'internationale. Le rapport de cet examen, publié en juillet 2007, contenait des questions destinées à susciter des commentaires de la part des intervenants. Les réponses reçues de l'industrie, du gouvernement, des universités et du secteur de la santé publique ont été analysées dans le cadre d'un atelier ouvert en décembre 2007. L'information résultante a servi à orienter l'élaboration d'une nouvelle politique concernant l'application des facteurs d'incertitude.

RÉSULTATS : En vertu du nouveau cadre, des facteurs d'incertitude liés à l'extrapolation interspécifique et à la variation intraspécifique sont nécessaires pour chaque évaluation des risques. Les facteurs d'incertitude liés à l'extrapolation d'une dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) à une dose sans effet nocif observé (DSENO), à l'extrapolation de données de toxicité à court terme à un scénario d'exposition chronique ou à des carences de la base de données doivent être appliqués si nécessaire. L'application du facteur LPA aux évaluations des risques alimentaires ou des risques résidentiels doit prendre en compte l'exhaustivité des données concernant la toxicité pour les nourrissons et les enfants ainsi que la toxicité prénatale et postnatale associée à un pesticide.

EFFETS : La nouvelle politique assurera l'application uniforme et transparente des facteurs d'incertitude et du facteur LPA légalement obligatoire, ce qui améliorera la rigueur du processus d'évaluation des risques et facilitera les collaborations internationales. Cette politique, qui est étroitement alignée sur les pratiques des responsables de la réglementation de l'EPA des États-Unis, sera publiée à l'été 2007.

4.05 Prévention du suicide dans les collectivités autochtones

E. Clarkin¹ et K. Nisbet²

¹ Bureau des directeurs généraux, Office, Direction des programmes communautaires, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Stratégie nationale de prévention du suicide chez les jeunes Autochtones

SOMMAIRE : Le gouvernement du Canada s'apprête à investir 65 millions de dollars sur une période de cinq ans pour la mise en œuvre de la Stratégie nationale de prévention du suicide chez les jeunes Autochtones (SNPSJA). La présentation portera principalement sur la façon dont la science et la recherche contribuent actuellement à la SNPSJA, de même que sur l'évaluation de cette contribution et les initiatives de recherche en cours.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Le comportement suicidaire dans la population autochtone canadienne constitue un problème de santé publique urgent qui peut être prévenu. Le suicide et les blessures auto-infligées sont en tête de liste des causes de décès chez les jeunes et les adultes de 44 ans et moins des Premières nations (Santé Canada, 2003). En outre, les taux de suicide chez les Inuits sont parmi les plus élevés au pays.

Les initiatives de prévention du suicide fondées sur des données probantes mises en œuvre par l'intermédiaire de la SNPSJA requièrent l'union du savoir occidental et traditionnel des Autochtones afin de pouvoir déterminer ce qui fonctionne le mieux pour les collectivités autochtones. Parmi les initiatives de recherche en cours, citons les projets des Instituts de recherche en santé du Canada axés sur la compréhension du suicide chez les autochtones et les mesures pour le contrer, une adaptation de l'étude de Chandler et Lalonde sur la continuité culturelle et le suicide chez les Premières nations en contexte manitobain, un examen des données nationales sur la surveillance du suicide, et la découverte de méthodes de collecte et de distribution améliorées.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : La stratégie nationale de prévention du suicide chez les jeunes Autochtones (SNPSJA) a été élaborée en partenariat avec l'Assemblée des Premières nations et l'Inuit Tapiriit Kanatami. Elle est fondée sur les meilleures données probantes actuellement disponibles et sur les recommandations émises par des groupes comme le Comité consultatif sur la prévention du suicide, équipe d'experts ayant reçu en 2001 le mandat d'examiner attentivement la question et d'émettre des recommandations concrètes visant à endiguer la vague de suicides chez les jeunes Autochtones.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les causes à l'origine du suicide chez les jeunes Autochtones sont à la fois multifactorielles et multigénérationnelles. Face à cette situation, la SNPSJA vise principalement à réduire les facteurs de risque associés au suicide et à renforcer les facteurs de protection telle la résilience. Une première analyse de la situation a consisté en un examen des produits de la SNPSJA, tels que les initiatives communautaires émergentes, les nouveaux outils et programmes scolaires, l'engagement des collectivités et des jeunes, le développement de la formation et des compétences, l'établissement de partenariats et de liens au sein du programme et du gouvernement, et d'autres produits.

IMPACTS/EFFET/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La réduction des taux de suicide actuels constitue un objectif de longue haleine, et il faudra compter de nombreuses années avant de parvenir à contrer efficacement les facteurs multiples qui rendent les Autochtones vulnérables face au suicide. Pour atteindre cet objectif, la SNPSJA continuera d'appuyer les nouvelles activités de recherche et d'évaluation qui renforcent les données probantes servant de plate-forme à la prévention du suicide chez les jeunes Autochtones. Il sera également question d'autres plans de recherche et d'évaluation, de même que du renouvellement de la SNPSJA au-delà de 2010.

4.06 Examen des lignes directrices nationales en matière de nutrition durant la grossesse : une modélisation de l'apport nutritionnel appuie une légère supplémentation en fer chez les femmes enceintes canadiennes

K.A. Cockell, Ph.D.¹, H. Lowell, RD/Dt.P.², D.C. Miller² et G.H. Beaton, Ph.D.³

¹ Division de la recherche sur la nutrition, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Bureau de la politique et de la promotion de la nutrition, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

³ Professeur émérite, Département des sciences de la nutrition, Université de Toronto, Toronto (Ont.)

SOMMAIRE : Pour un grand nombre de femmes enceintes du Canada, l'apport habituel en fer venant des aliments semble en deçà des apports nutritionnels de référence (ANREF). La recommandation de 15 à 20 mg de fer par jour sous forme de suppléments durant la grossesse a été appuyée par une modélisation de l'apport nutritionnel qui visait à déterminer une quantité de suppléments de fer présentant un risque suffisamment faible d'apport apparemment inadéquat ou excessif.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Établir, pour les femmes enceintes du Canada, une quantité de suppléments de fer présentant un risque suffisamment faible d'apport apparemment inadéquat ou excessif qui puisse être utilisé comme ligne directrice par Santé Canada.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : La distribution des apports alimentaires habituels en fer a été estimée à l'aide des rappels alimentaires de 24 heures menés auprès de femmes enceintes âgées de 19 à 50 ans dans le cadre de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC), cycle 2.2, Nutrition. On a estimé la prévalence des apports habituels inférieurs au besoin moyen estimatif (BME) durant la grossesse (22 mg/j) et supérieurs à l'apport maximal tolérable (AMT, 45 mg/j). Une modélisation itérative comprenant des augmentations de la supplémentation en fer de 1 à 2 mg/j a été effectuée pour déterminer les quantités de suppléments souhaitables. L'apport combiné (apport nutritionnel habituel + suppléments) a été jugé en fonction des ANREF. La prévalence prévue de < 3 % d'apport apparemment inadéquat ou excessif a été acceptée comme cible.

PRODUITS/RÉSULTATS : La prévalence des apports inadéquats en fer était inférieure à 5 % chez les personnes prenant des suppléments quotidiens de fer de 15 mg/j. Nous n'avons pas pu établir la quantité nécessaire pour atteindre une prévalence de < 3 %, mais elle est vraisemblablement beaucoup plus élevée que 15 mg/j. Les apports en fer supérieurs à l'AMT ont été détectés à partir de 20 mg/j de suppléments.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : À la lumière des ANREF estimées pour le fer, nous avons conclu que des suppléments de 15 à 20 mg/j durant la grossesse pouvaient être considérés comme efficaces et sans danger pour l'ensemble de la population. Il est présumé que toutes les femmes enceintes seront surveillées par un professionnel de la santé et que des quantités thérapeutiques de fer seront prescrites si et lorsque l'état de la patiente le justifiera. La présente recherche a été entreprise pour orienter l'examen des lignes directrices nationales en matière de nutrition durant la grossesse. L'examen de la recommandation relative aux suppléments de fer fondé sur cette recherche s'inscrit dans le mandat de Santé Canada, qui consiste à mettre en œuvre les ANREF dans ses politiques et ses lignes directrices.

4.07 Amélioration de la prise de décisions concernant l'application de la loi et de l'assurance de la conformité par l'analyse des produits dangereux en milieu de travail

S. Aubin¹, S. Malo², L. El Bilali, Ph.D.³, M. Nicholas, Ph.D.³ et J. Lesage¹

¹ Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST)

² Commission de la santé et de la sécurité du travail du Québec (CSST)

³ Sensibilisation du public, surveillance et coordination nationale de la conformité, Bureau national du SIMDUT, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Pour prendre des décisions efficaces concernant l'application de la loi dans le domaine scientifique, il faut bien connaître tant le domaine scientifique que la portée de la loi. Nous présentons les résultats préliminaires de l'élaboration de méthodes analytiques et de procédures standard pouvant être défendues du point de vue juridique et scientifique qui visent à vérifier la véracité de l'information divulguée dans les FS sur la concentration et l'identité des ingrédients.

OBJECTIFS : Favoriser la prise de décisions plus efficaces concernant l'application de la loi et l'assurance de la conformité au moyen de protocoles standard, défendables du point de vue juridique, d'échantillonnage, de soumission et d'analyse des produits présents dans le milieu de travail, plus précisément : 1) en vérifiant la véracité de l'information divulguée dans les fiches signalétiques (FS) sur la concentration et l'identité des ingrédients dangereux et en élaborant des protocoles/méthodes standard de surveillance afin d'assurer la conformité aux exigences de la *Loi sur les produits dangereux* (LPD) et du *Règlement sur les produits contrôlés* (RPC) visant les FS; et 2) en vérifiant la capacité des couplages CG-SM et CG-DIF d'assurer la conformité avec ces exigences.

MÉTHODOLOGIE : Nous avons utilisé des protocoles standard, élaborés dans le cadre de la présente étude, pour assurer le contrôle des échantillons tout au long des procédés d'échantillonnage, de soumission et d'analyse des produits chimiques présents dans le milieu de travail. Nous avons utilisé une méthode validée de couplage CG-SM pour la détection, l'identification et la quantification des solvants présents dans les matrices de peinture pour analyser les produits commerciaux vendus aux milieux de travail. Des méthodes de couplage CG-DIF ont été utilisées dans les cas où la substance se prêtait mal à une SM.

RÉSULTATS : Des méthodes analytiques validées faisant appel aux couplages CG-SM et CG-DIF ont été mises au point pour vérifier la présence de plus de 40 solvants organiques dans les peintures et vernis commerciaux. Une analyse préliminaire des produits vendus aux milieux de travail du Canada a fait ressortir des divergences entre les ingrédients divulgués dans les FS et ceux observés dans le cadre de la présente étude. Certaines concentrations dépassaient les valeurs seuils admissibles dans les divulgations.

CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS : L'utilisation et la manipulation sans danger des produits chimiques en milieu de travail au Canada dépend de l'application de la loi, qui assure la conformité des ingrédients divulgués dans les FS aux exigences du SIMDUT en vertu de la LPD et du RPC.

Les protocoles et les méthodes analytiques standard élaborés dans le cadre de la présente étude pilote ont le potentiel d'être utilisés a) comme outil primaire d'application de la loi par les responsables de la réglementation et b) comme moyen pour les fournisseurs en aval (p. ex., mélangeurs) et les importateurs de produits contrôlés par le SIMDUT de vérifier la véracité de l'information donnée par leurs fournisseurs.

4.08 Récepteurs synthétiques de l'hémagglutinine du virus de la grippe pour différencier les virus humains des virus aviaires

M. Gilbert¹, W. Zou¹, M. Merziotis¹, A. Hashem² et S. Li²

¹ Conseil national de recherches du Canada, Institut des sciences biologiques, Ottawa (Ontario)

² Centre de recherche sur les produits biologiques, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ontario)

SOMMAIRE : On a utilisé des protocoles chimio-enzymatiques pour synthétiser des analogues des récepteurs du virus de la grippe humaine et du virus de la grippe aviaire. Les formes conjuguées des récepteurs synthétiques du virus de la grippe peuvent être utilisées pour différencier les souches humaines des souches aviaires. Des formes solubles de récepteurs synthétiques pourraient inhiber la fixation du virus et posséder des applications thérapeutiques potentielles.

OBJECTIFS : Synthétiser des analogues des récepteurs du virus de la grippe humaine et du virus de la grippe aviaire pouvant servir à distinguer le virus humain du virus aviaire en fonction de la spécificité de l'hémagglutinine.

PLAN ET MÉTHODE : Le virus de la grippe se fixe aux glycanes sialylés présents sur les cellules hôtes en utilisant l'hémagglutinine à sa surface. La spécificité de la souche envers un hôte dépend de la spécificité de son hémagglutinine. Les souches humaines se lient seulement au NeuAca2,6Gal, tandis que les souches aviaires se fixent principalement au NeuAca2,3Gal. On a utilisé les sialyltransférases -2,3 et -2,6 pour synthétiser les dérivés d'éthylazide du NeuAc-2,6-lactose-azidoéthyl et NeuAc-2,3-lactose-azidoéthyl, respectivement. Les extrémités d'éthylazide des deux dérivés de sialyllactose ont été réduites chimiquement et utilisées pour conjuguer les composés à de l'albumine sérique murine. Les glycoconjugués ont été déposés sur des plaques ELISA et utilisés pour capturer les souches de la grippe humaine (H1N1, H3N2 et la grippe B) et de la grippe aviaire (H5N1).

RÉSULTATS : On a utilisé avec succès des sialyltransférases bactériennes pour synthétiser des quantités de préparation (100 mg) de NeuAc-2,6-lactose-azidoéthyl et de NeuAc-2,3-lactose-azidoéthyl. Ces dérivés de sialyllactose ont été conjugués à de l'albumine sérique murine et déposés sur des plaques ELISA. La souche H3N2 et la souche grippale B se sont liées au conjugué de NeuAc-2,6-lactose, tandis que les souches H1N1 et H5N1 se sont fixées au conjugué de lactose NeuAc-2,3-lactose.

CONCLUSIONS : Ce projet pourrait comporter des applications diagnostiques et thérapeutiques. Le NeuAca2,6Gal-1,4-Glc-azide pourrait être utilisé comme outil diagnostique pour déceler le virus de la grippe humaine et distinguer le virus de la grippe humaine du virus de la grippe aviaire. Il permettrait aussi d'identifier les souches aviaires qui ont acquis la capacité de se lier au NeuAca2,6Gal, puisque ces souches possèdent un potentiel plus élevé de transmission de personne à personne. Des formes solubles de récepteurs synthétiques pourraient inhiber la fixation du virus et posséder des applications thérapeutiques potentielles. Étant donné que le virion de la grippe est porteur d'une neuraminidase, les récepteurs synthétiques doivent être améliorés par l'obtention de formes du NeuAc-2,6-lactose et du NeuAc-2,3-lactose dont le clivage est impossible. Une approche prometteuse consiste à synthétiser des sialyllactosides S-liés. Ce projet fournira des renseignements révélateurs en vue de la mise au point de récepteurs synthétiques servant à la détection des virus de la grippe humaine et de la grippe aviaire, et en vue également de l'élaboration de méthodes connexes de contrôle de la qualité concernant les vaccins contre la grippe pandémique.

4.09 Obésité, dépression et soutien social

J. Grose¹, B.Sc., BA, A. Kwan², M.Sc.S., S. Sommerer², B.Sc.H., M.Sc.

- ¹ Division de développement des données et de diffusion de la recherche, Direction de la recherche appliquée et de l'analyse, DGPS, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Direction des politiques stratégiques et de l'innovation, Direction générale de la promotion de la santé et de la prévention des maladies chroniques, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Nous explorons les relations possibles entre l'obésité et la dépression ainsi que le rôle du soutien social comme facteur modérateur potentiel.

CONTEXTE/OBJECTIFS : L'obésité et la dépression sont des affections graves d'importance croissante en santé publique; chacune a une influence considérable sur les résultats en matière de santé, sur la qualité de vie et sur le rendement économique. Selon des recherches récentes, les deux affections seraient liées, bien que les mécanismes exacts à l'origine de cette relation demeurent inconnus. D'autres recherches ont établi des liens entre l'existence d'un soutien social élevé et la réduction du risque de prise de poids et de dépression, ce qui porte à croire que le soutien social pourrait jouer un rôle modérateur entre l'obésité et la dépression. Nous explorons i) la ou les relations possibles entre l'obésité et la dépression et ii) le rôle du soutien social comme facteur modérateur potentiel.

PLAN : Des régressions logistiques faisant appel aux données de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC) et de l'Enquête nationale sur la santé de la population (ENSP) portant sur les adultes canadiens de 18 à 64 ans ont fait ressortir des variables indépendantes, dont le soutien social, qui présentaient des relations significatives avec les variables dépendantes à l'étude, en l'occurrence i) la dépression et ii) l'obésité. Les analyses des données de l'ENSP visaient le rôle du soutien social dans i) la modération de la relation entre l'obésité et la dépression, ii) la prévision de la probabilité qu'une personne obèse tente de perdre du poids et iii) la prévision de la probabilité que la tentative de perte de poids soit couronnée de succès.

RÉSULTATS : Les régressions logistiques des données de l'ESCC, qui avaient été adaptées en fonction du sexe, de l'origine ethnique, du revenu familial et du groupe d'âge, ont montré que l'obésité et la dépression présentaient un lien bidirectionnel. Toutes les formes d'influence modératrice notables sont en train d'être analysées.

CONCLUSIONS : Si la prévalence de l'obésité continue d'augmenter au Canada, il faudra s'attendre à une hausse de la prévalence de la dépression. Le soutien social peut potentiellement contribuer à réduire ce risque. La diffusion de cette information aux décideurs stratégiques, aux chercheurs et aux autres intervenants peut favoriser l'élaboration de politiques et d'interventions efficaces de promotion de la santé mentale.

4.10 Détermination de la structure de produits biologiques en présence d'excipients protéiques par dichroïsme circulaire dans l'UV lointain

M.J.W. Johnston, Ph.D.¹ et M.A. Hefford, Ph.D.¹

¹ Centre de recherche sur les produits biologiques, DPBTG, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : La structure d'un produit biologique thérapeutique, qui doit être correcte pour assurer son innocuité et son efficacité, peut être considérablement influencée par les excipients d'une préparation. Nous présentons une méthode simple, qui fait appel au dichroïsme circulaire dans l'UV lointain, pour évaluer la structure d'un produit biologique en présence d'excipients protéiques.

CONTEXTE : La complexité structurelle accrue des produits biologiques thérapeutiques par rapport aux médicaments à petites molécules indique qu'un produit biologique doit présenter non seulement la bonne structure chimique (séquence d'acides aminés), mais aussi la bonne structure secondaire (pli tridimensionnel). Si un produit biologique thérapeutique ne satisfait pas à l'une de ces exigences, il peut s'avérer moins efficace et/ou entraîner des réactions indésirables. Bien qu'il existe de nombreuses méthodes pour évaluer la structure chimique et la structure secondaire d'un produit biologique, des problèmes peuvent survenir lorsqu'on évalue la structure secondaire d'un produit biologique en présence d'autres protéines, telles que la sérum-albumine humaine (SAH). Les propriétés amphiphiles uniques de la SAH font qu'elle est largement utilisée comme excipient de préparation pour prévenir l'agrégation de protéines de même que leur adsorption sur la surface des flacons de verre. Les préparations thérapeutiques d'interféron comptent parmi les principaux produits biologiques préparés avec de la SAH.

MÉTHODOLOGIE : Nous avons évalué le potentiel du dichroïsme circulaire dans l'UV lointain comme méthode d'évaluation de l'influence de la SAH sur la structure secondaire de l'étalon de référence de la DEQM pour l'interféron α -2a et d'autres protéines (RNase A/lysozyme) à une variété de concentrations protéiques et de ratios SAH-protéine.

RÉSULTATS : Le spectre de dichroïsme circulaire dans l'UV lointain de l'interféron α -2a de la DEQM peut être isolé du spectre combiné de la SAH et de l'interféron. En conséquence, il est possible de démontrer que la structure secondaire de l'interféron α -2a de la DEQM demeure intact en présence de SAH à une variété de concentrations protéiques. Des ratios SAH-interféron croissants ont aussi été examinés, et il était possible d'isoler le spectre de l'interféron tout en gardant la structure intacte à des ratios allant jusqu'à 5:1.

CONCLUSION : Le dichroïsme circulaire dans l'UV lointain est une méthode convenable pour évaluer la structure secondaire de produits biologiques thérapeutiques en présence d'excipients protéiques. Comme un grand nombre de fabricants offrent actuellement des préparations différentes d'un même produit biologique, cette méthode pourrait être utile dans les évaluations actuelles et futures de produits biologiques semblables issus de préparations différentes d'un même fabricant ou de plusieurs fabricants.

4.11 Sans fumée... mais tout de même dangereux!

M. Jurkiewicz¹, G. Levasseur¹ et M.J. Kaiserman¹

¹ Section de la recherche scientifique et de la surveillance, Direction de la lutte contre le tabagisme, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Récemment, un produit du tabac sans fumée (PTSF) semblable au snus suédois a été introduit au Canada. Pour caractériser ce produit, Santé Canada a vérifié la présence de 22 éléments dans 32 PTSF offerts sur le marché canadien, dont le snus. Les résultats obtenus indiquent que le snus vendu au Canada contient les mêmes substances chimiques nocives que les autres PTSF.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'étude visait à caractériser et à comparer les composants du snus et d'autres PTSF offerts sur le marché canadien. Les PTSF ne se consomment pas, et ils sont présentés à la fois être comme pouvant utilisés dans les endroits où il est interdit de fumer et comme aidant à cesser de fumer. Les PTSF contiennent 28 cancérigènes (CIRC, 2007). Ils sont traditionnellement utilisés dans les États du sud des États-Unis et ils sont très courants en Suède, où ils sont appelés « snus ». De nombreux facteurs influent sur la composition des PTSF, dont le type de tabac, le séchage et la méthode de préparation. Les PTSF sont offerts en différentes formes (en sachets, en poudre ou en chique) et ils sont préparés de différentes manières; certains sont fermentés, tandis que d'autres, comme le snus, sont pasteurisés. Les concentrations de substances toxiques varient selon la méthode de préparation.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : Trente-deux produits du tabac sans fumée ont été analysés à l'aide des méthodes officielles de Santé Canada (*Règlement sur les rapports relatifs au tabac*) et de la méthode CDC relative à la nicotine dans le tabac.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les résultats indiquent que les PTSF fermentés présentent des concentrations plus élevées de benzo[a]pyrène, de nitrosamines spécifiques du tabac (NAST), d'ammoniac et de nitrate que les PTSF pasteurisés. Le pH de ces produits, qui affecte la concentration de nicotine sous forme de base libre, variait entre 4,90 et 9,68. Le snus vendu au Canada contenait des concentrations plus faibles de NAST, d'ammoniac, de nitrate et de benzo[a]pyrène et présentait un pH de 7,39. Près de 19 % de la nicotine était sous forme de base libre.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les résultats de l'étude ont révélé que les produits de snus vendus au Canada contiennent les mêmes substances chimiques nocives que les autres PTSF offerts sur le marché canadien. Les produits de snus commercialisés au Canada présentent des concentrations de substances toxiques légèrement inférieures à celles des autres PTSF, mais les substances toxiques présentes dans les produits de snus vendus au Canada peuvent poser les mêmes risques pour la santé que les autres PTSF.

4.12 Analyse des adduits de l'ADN par LC-MS

X. Liao, Ph.D.¹, Y. Feng, Ph.D.¹ et J. Zhu, Ph.D.¹

¹ Groupe des contaminants de l'air, Division de l'exposition et de la biosurveillance, BSSER, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Une méthode d'hydrolyse a été mise au point pour transformer les oligonucléotides et les adduits de l'ADN génomique en nucléotides simples. On a identifié et analysé les nucléotides simples modifiés à l'aide d'un système LC-MSD après élimination des nucléotides non modifiés par extraction en phase solide (SPE).

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'étude des adduits de l'ADN est l'une des principales manières de comprendre comment les produits chimiques manifestent leurs propriétés cytotoxiques et cancérogènes. Cependant, la capacité d'identifier les structures des adduits de l'ADN et de leur composés chimiques d'origine dépend non seulement des outils d'analyse employés, mais aussi de la méthode de purification des échantillons, étant donné les interférences causées par les nucléotides non modifiés. Le benzo[a]pyrène diol époxyde, un métabolite du benzo[a]pyrène, l'éther de phényle et de glycidyle, un important époxyde industriel, et l'époxyde de styrène, un métabolite du styrène, sont trois agents actifs reconnus pour former des adduits covalents de l'ADN. La présente étude vise à élaborer une méthode de criblage global qui permettra d'identifier à la fois les adduits de l'ADN et leurs composés chimiques d'origine par l'hydrolyse enzymatique des adduits de l'ADN, par la purification par SPE et par l'identification par LC-MS.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : Le benzo[a]pyrène diol époxyde, l'éther de phényle et de glycidyle et l'époxyde de styrène ont été incubés respectivement avec un oligonucléotide simple brin de 20 mères à 37 °C pendant 48 heures. Après élimination des produits chimiques n'ayant pas réagi par extraction liquide-liquide, le mélange d'oligonucléotides et d'adduits a été soumis à une hydrolyse enzymatique. L'hydrolysate a été purifié sur cartouche ISOLUTE C18 (EC) afin d'éliminer les nucléotides simples non modifiés. Les analyses LC-MS des nucléotides modifiés ont été effectuées avec un spectromètre de masse Agilent et une source ESI.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les conditions d'hydrolyse enzymatique ont été modifiées de manière à permettre l'hydrolyse complète des oligonucléotides et des adduits en nucléotides simples. Les nucléotides simples non modifiés ont été éliminés par une méthode de purification SPE. Le benzo[a]pyrène diol époxyde, l'éther de phényle et de glycidyle et l'époxyde de styrène se sont liés de façon covalente à plus d'un type de base (p. ex., guanine et adénine dans les oligonucléotides). Les spectres MS des adduits de nucléotides simples ont été utilisés pour élucider les structures chimiques liées aux bases et, au bout du compte, déterminer les composés chimiques d'origine dans l'environnement.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Cette méthode pourrait être utilisée pour identifier les adduits de l'ADN et détecter les expositions potentielles aux produits chimiques parents dans les mélanges tels que les gaz d'échappement des véhicules et l'air intérieur. La méthode actuelle ne fonctionne qu'avec les produits chimiques connus; dans le cas de produits chimiques inconnus, des études approfondies seront nécessaires. Une étude est en cours pour étendre la méthode à la surveillance environnementale et à l'exposition humaine.

4.13 Projet de système de concordance des sols dans les pays de l'ALENA

A. McCoy, M.Sc.¹, L. Avon, M.Sc.¹, R. Gangaraju, Ph.D.¹, I. Kennedy, Ph.D.¹, I. Nicholson, Ph.D.¹, F. Khan², M. Ruhman², M. Shamim², N. Thurman², et A. Flores³

- ¹ Direction de l'évaluation environnementale, ARLA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² EPA, Washington D.C., États-Unis
³ SEMARNAT, Mexico, Mexique

SOMMAIRE : Le projet de système de concordance des sols (Soil Crosswalk) des pays de l'ALENA, mené en collaboration avec les États-Unis et le Mexique, vise la création d'une matrice des trois systèmes de classification des sols actuellement utilisés en Amérique du Nord et fournit des lignes directrices sur l'acceptabilité de sols de pays étrangers dans les études en laboratoire exigées pour l'homologation des pesticides.

CONTEXTE : Dans le cadre de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA), le Canada, le Mexique et les États-Unis collaborent à la conception de méthodes communes permettant de prévoir si des pesticides peuvent engendrer des risques inacceptables pour la santé humaine et l'environnement, dans le but de faciliter les processus d'examen conjoint. Les demandeurs d'homologation, en réponse aux exigences d'un pays donné en matière de données à fournir, procèdent à des études sur le devenir et la migration du pesticide dans l'environnement en se servant de sols représentatifs des zones agricoles du pays en question. Pour pouvoir employer des études étrangères dans les évaluations de risque relatives à un pays, il faut pouvoir suivre des lignes directrices uniformes pour déterminer l'applicabilité d'une étude réalisée sur des sols étrangers. Une approche harmonisée et cohérente de la caractérisation de la comparabilité des sols étrangers utilisés dans les études sur le devenir environnemental est nécessaire pour simplifier les examens conjoints et exploiter au maximum les renseignements recueillis ailleurs dans d'autres pays du monde.

OBJECTIF : Créer un système de concordance entre les trois systèmes de classification des sols utilisés en Amérique du Nord : le Système canadien de classification des sols, la taxonomie des sols des États-Unis et la World Reference Base (WRB), et les World Soil Resources de l'Organisation des Nations Unies pour l'agriculture et l'alimentation et de l'Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture (FAO-UNESCO), de manière à faciliter l'adoption de normes harmonisées sur l'aptitude agronomique des sols du monde. Un autre but est la création d'un guide d'utilisation du système de concordance.

MÉTHODES : Examiner les systèmes de classification des sols, les jeux de concordances utilisés antérieurement dans le Système canadien de classification des sols et les critères utilisés pour définir les niveaux de classification. Établir une matrice qui fait la corrélation entre les sols semblables dans chaque système de classification.

RÉSULTATS : Un système de concordance entre les systèmes de classification des sols respectifs du Canada, des États-Unis et de la FAO-UNESCO, et un document d'aide sur la façon d'utiliser le système de concordance pour déterminer l'acceptabilité d'un sol donné pour le pays effectue l'examen d'un produit.

RETOMBÉES : Création d'un cadre normalisé et harmonisé pour l'évaluation de l'acceptabilité des sols dans les études de laboratoire, afin de faciliter les examens conjoints de l'ALENA ainsi que ceux de l'OCDE.

4.14 Révision du livret *Valeur nutritive de quelques aliments usuels*

M.F. Verreault¹, M. Munro¹, M. Villeneuve¹, P. Roach¹, I. Rondeau¹, M. Cooper¹, J. Deeks¹, R. Klutka¹, et I. Massarell¹

¹ Section des enquêtes sur la nutrition, Division de la recherche sur la nutrition, Bureau des sciences de la nutrition, DGSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Le livret *Valeur nutritive de quelques aliments usuels* (VNQAS) est une version condensée du Fichier canadien sur les éléments nutritifs, la base de données du Canada sur la composition des aliments. Sa dernière édition, qui datait de 1999, a été revue et actualisée. Le livret constitue un outil de référence inestimable pour les professionnels de la santé et les Canadiens ayant des besoins alimentaires particuliers.

CONTEXTE/OBJECTIFS : Le VNQAS est une ressource qui renseigne sur les teneurs en éléments nutritifs des aliments les plus couramment consommés au Canada. L'objectif avait été d'abord de déterminer les modifications qui serviraient le mieux les utilisateurs et ensuite de réaliser les changements qui répondraient le mieux à ces besoins.

MÉTHODE : Dans leurs commentaires sur le VNQAS, les utilisateurs avaient dit souhaiter des modifications dans la forme, notamment l'amélioration des illustrations graphiques, de la police de caractère et de l'emploi des grisés, pour un plus grand confort de lecture. Concernant le contenu, ils souhaitaient trouver des renseignements sur certains autres éléments nutritifs, ainsi que sur un plus grand nombre de produits alimentaires nouveaux pour refléter l'évolution des habitudes alimentaires et d'achats.

RÉSULTATS : Le livret *Valeur nutritive de quelques aliments usuels* (VNQAS) est un outil que l'on a amélioré pour fournir l'information sur les concentrations des 19 éléments nutritifs principaux présents dans plus d'un millier d'aliments parmi les plus couramment consommés au Canada. Les éléments nutritifs varient selon les différents groupes d'aliments, car ceux qui sont importants dans un groupe d'aliments donné ne le sont pas toujours autant dans un autre. Lorsqu'un groupe d'aliments comporte peu de certains éléments nutritifs, le livret met maintenant plus l'accent sur les composantes qui caractérisent davantage ce groupe. Outre qu'elle contient des renseignements qui ont été mis à jour en fonction des dernières données de la science, la nouvelle édition du livret VNQAS fait plus de place aux aliments cuisinés et composés qu'aux ingrédients individuels.

RETOMBÉES : Le livret *Valeur nutritive de quelques aliments usuels* (VNQAS), une ressource toujours populaire, a retenu l'attention de Tony Clement, ministre de la Santé, qui en a parlé dans un communiqué. Dans le premier mois suivant sa parution, 2 086 exemplaires en anglais et 1 935 exemplaires en français ont été commandés. On peut maintenant obtenir gratuitement le livret, dont le prix auparavant était de 9,50 \$, en le téléchargeant du site Web de Santé Canada à www.healthcanada.gc.ca/nvscf ou en le commandant au service des publications de Santé Canada.

4.15 Facteurs favorisant une contribution accrue de la science au processus décisionnel – Intégration de la science et des politiques pour et dans la prise de décision et la gouvernance de programmes réglementaires à vocation scientifique : le partenariat FPT-SIMDUT

M. Nicholas, PhD¹, L. El Bilali, PhD¹ et D. Bideshi¹

¹ Bureau national du SIMDUT, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Tout processus décisionnel efficace relatif à l'administration d'un programme réglementaire à vocation scientifique requiert l'intégration de la science aux politiques. En prenant pour exemple le partenariat national FPT-SIMDUT, cet ouvrage décrit, présente et analyse les éléments essentiels à l'application et à l'intégration de la science aux politiques pour la mise en œuvre et la gouvernance de programmes.

OBJECTIFS : La prise de décision efficace pour l'administration d'un programme réglementaire à vocation scientifique nécessite l'intégration de la science aux politiques. Cet ouvrage vise deux objectifs :

- 1) décrire le rôle de la science et des politiques dans le cadre d'un programme réglementaire à vocation scientifique;
- 2) proposer une démarche pour l'intégration de la science et des politiques aux fins de la prise de décisions; et
- 3) illustrer la démarche d'intégration de la science et des politiques pour la gouvernance d'un programme réglementaire fédéral-provincial-territorial (FPT) à l'échelle du pays, en prenant pour exemple le partenariat national FPT-SIMDUT (Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail).

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Un cadre décrivant le rôle de la science et son application aux politiques aux fins de décisions réglementaires et de gouvernance a été défini. La création, l'échange et l'utilisation des connaissances et de l'information constituent les trois pierres angulaires servant à décrire les différents éléments liés à l'intégration de la science et des politiques. Le cadre précise le rôle de la science et de la politique dans chacun de ces éléments en relation avec l'administration et la gouvernance du partenariat FPT-SIMDUT. Les éléments clés du cadre englobent, entre autres, la crédibilité et la véracité de l'information, et son accessibilité.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'application et l'intégration de la science aux politiques pour la prise de décision sont démontrées dans le contexte de l'administration et de la gouvernance du SIMDUT. L'interaction des politiques et de la science est démontrée sur le plan de la génération, de l'échange et de l'utilisation des connaissances, ainsi que de la communication des risques. L'exercice permet de constater que tous les intervenants peuvent tirer différents avantages de l'intégration des spécifications scientifiques à la loi et du maintien de la rigueur scientifique dans les stratégies politiques.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS : Les programmes réglementaires à vocation scientifique requièrent l'application de principes et de méthodes scientifiques à l'élaboration des politiques, au processus décisionnel et à la gouvernance. Le principe d'intégration des politiques et de la science a été appliqué avec succès à la gouvernance et à l'administration du partenariat national FPT-SIMDUT, dont le mandat consiste à protéger les travailleurs canadiens contre les effets délétères des matières dangereuses en mettant à disposition des renseignements pertinents, tout en réduisant au minimum les retombées économiques sur l'industrie et les obstacles au commerce.

4.16 Les tendances canadiennes de nicotine sous forme de base libre des années 1969 à 2007

M.-C. Nolet¹, G. Levasseur¹ et M.J. Kaiserman¹

¹ Programme de la lutte au tabagisme, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : La nicotine libre, aussi appelée nicotine sous forme de base libre, a été mesurée au moyen d'une nouvelle méthode. Nous avons observé une augmentation de la concentration de nicotine libre dans la fumée principale de tabac des cigarettes canadiennes fabriquées entre 1969 et 2007.

INTRODUCTION : La nicotine, qui existe sous forme de base libre ou d'acide, est responsable de la dépendance au tabac. La nicotine sous forme de base libre (ou nicotine libre) est absorbée plus rapidement par la membrane physiologique plus rapidement que la nicotine sous forme acide.

L'Organisation mondiale de la santé a désigné la nicotine libre comme une substance d'intérêt dans l'article de la Convention-cadre pour la lutte antitabac qui porte sur la réglementation des produits.

La nicotine libre est généralement estimée à partir de la quantité totale de nicotine dans la fumée de tabac et du pH de la fumée. Santé Canada a récemment mis au point une méthode de mesure directe de la nicotine libre dans la fumée de tabac; cette méthode a été utilisée dans le cadre de la présente étude.

OBJECTIF : Nous avons mesuré la concentration de nicotine libre dans la fumée de tabac de 7 marques de cigarettes. Les résultats ont été analysés de manière à faire ressortir les tendances au fil du temps de même que les paramètres influant sur les concentrations de nicotine libre.

MÉTHODOLOGIE : La concentration de nicotine libre dans la fumée de tabac de 7 marques de cigarettes fabriquées à 5 époques différentes entre 1969 et 2007 a été mesurée par microextraction en phase solide et analysée par couplage CG-SM. La fumée de tabac a été recueillie dans des conditions modifiées de tabagisme de l'ISO et de Santé Canada. Le pH de la fumée, le goudron, le monoxyde de carbone, la nicotine, la porosité du papier, l'eau, la perte de charge et la ventilation par le bout-filtre ont aussi été mesurés au moyen des méthodes officielles de Santé Canada, de l'ISO et de l'AOAC.

RÉSULTATS : La concentration totale de nicotine dans la fumée de tabac a très peu varié au fil du temps. La concentration de nicotine libre, elle, est passée d'une moyenne de 11,6 µg/cig. à une moyenne de 28,9 µg/cig. au cours des dernières décennies pour 5 des 7 marques à l'étude. L'eau, le pH et la porosité du papier ont évolué de façon semblable à la nicotine libre.

CONCLUSION : Nous avons observé une augmentation de la concentration de nicotine libre dans la fumée principale de tabac des cigarettes canadiennes fabriquées entre 1969 et 2007. Les paramètres influant sur les concentrations de nicotine libre ont été établis. Une meilleure connaissance du produit mènera à la fois à une réglementation accrue de celui-ci et à l'information accrue des consommateurs.

4.17 Élaboration canadienne sur les indicateurs des risques des pesticides

J. Os, BSc, MSc¹, S. Arnold, BSc, MSc¹, M. Paré², B.Sc. M.Sc., R. Jeffery, BSc, MSc¹, et J. Drolet, Ph.D.¹

- ¹ Section de facilitation de la réduction des risques pour les secteurs d'usagers, Division des usages limités et stratégies de réduction des risques, Direction de l'évaluation de la valeur et de la pérennité, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Unité d'engagement des parties intéressées, Direction des politiques, communications et des affaires réglementaires, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : L'indicateur canadien des risques des pesticides est un instrument d'analyse servant au classement du risque relatif des pesticides agricoles homologués au Canada. Dans le cadre du présent projet, le classement du risque relatif ainsi que les tendances sur 7 ans (2001 - 2007) en matière de risques ont été établis pour 102 ingrédients actifs.

OBJECTIFS/CONTEXTE /ENJEUX : Élaborer un indicateur canadien des risques des pesticides pour le classement de ces produits en fonction de leur risque relatif. Le modèle de l'indicateur, appelé à évoluer, permet de classer les risques sanitaires et environnementaux potentiellement associés à l'utilisation des pesticides et de déterminer les tendances en matière de risque relatif au fil du temps, dans les provinces et l'ensemble du pays. Son intégration aux données sur l'utilisation et les ventes rendra possible la mesure des tendances en matière de réduction des risques associés aux pesticides au fil du temps et en fera à ce titre un instrument pouvant servir à quantifier les résultats des diverses initiatives de l'ARLA en matière de réduction des risques.

CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION : Les données sur l'usage des pesticides de 2001 à 2007, et celles relatives aux effets écotoxicologiques, au devenir dans l'environnement, aux propriétés physico-chimiques, à la toxicité aiguë ou à long terme et à l'exposition professionnelle ont servi à classer les pesticides choisis dans deux éléments : le module environnemental, pour lequel une version légèrement modifiée de l'indicateur norvégien des risques des pesticides a été utilisée; le module sur la santé humaine, basé sur une version de cet indicateur très modifiée et comportant de multiples paramètres d'exposition.

EXTRANTS/RÉSULTATS : Des données complètes assurant l'exécution du modèle étaient disponibles pour 102 ingrédients actifs (158 produits d'utilisation finale) utilisés dans neuf provinces. Les tendances en matière de risques relatifs et le classement des pesticides seront présentés.

RÉPERCUSSIONS/CONCLUSIONS/INCIDENCES/PROCHAINES ÉTAPES : Les prochaines étapes consisteront à ajouter à l'indicateur les paramètres sanitaires et environnementaux relatifs à 190 autres ingrédients actifs homologués. Un indicateur de risque relatif associé à l'utilisation des pesticides permettra d'assurer l'évaluation du rendement et de fournir une orientation stratégique relativement à la nouvelle *Loi sur les produits antiparasitaires*. L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire pourra également s'en servir pour mesurer ses progrès dans l'atteinte de ses buts en matière de réduction des risques des pesticides.

4.18 Projets de recherche novateurs dans le Nord du Canada

M. Parent¹

¹ Division de la recherche environnementale, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa, (Ont.)

SOMMAIRE : La mise en place de projets de recherche et de surveillance pertinents de longue durée est une nécessité dans les collectivités inuites et des Premières nations du Nord du Canada. Certaines variables de la santé sont en effet plus influentes dans les collectivités isolées du Nord que dans celles du Sud du Canada. Les programmes de recherche et de surveillance seront évalués en fonction de leur caractère novateur sur le plan technologique, de leur longévité et de l'engagement communautaire. Une carte sera dressée afin de visualiser la portée de la recherche sur tout le territoire du Nord canadien.

OBJECTIFS : Cibler, situer et cartographier des projets de recherche dans le Nord du Canada, lequel représente, en l'occurrence, la zone de pergélisol continu. Cette démarche sera largement centrée sur les changements climatiques et leurs retombées sur les déterminants de la santé ayant une influence directe sur de nombreuses collectivités autochtones du Nord.

PLAN : La santé humaine peut et doit être examinée sous un certain nombre de perspectives. Certains déterminants de la santé propres aux collectivités nordiques peuvent facilement passer inaperçus dans les études sur la santé des populations du Sud. En 2004, le Nunavik a achevé sa toute première étude régionale sur la santé, « Qanuippitaa », laquelle portait principalement sur la mesure des indicateurs de la santé revêtant un intérêt particulier pour ses collectivités. Parmi ces indicateurs, citons la présence de contaminants dans les sources d'eau et d'aliments de ces collectivités, la fonte des glaces maritimes et côtières, la présence croissante d'animaux et de maladies auparavant inconnus. Les projets d'intérêt seront non seulement uniques du point de vue de la science et de la technologie, mais aussi sur le plan de la planification logistique et de leur raison d'être. La recherche, lorsqu'elle fait appel à l'engagement communautaire, se traduit par une situation profitable pour toutes les parties concernées. Parmi les organismes de recherche d'intérêt, citons l'Année polaire internationale (API), le groupe ArcticNet et le Centre Nassivik. Une carte géographique illustrant les emplacements et les descriptions de certains de ces projets sera dressée avec l'aide de l'organisme Inuit Tapiriit Kanatami (ITK).

PRODUITS : Le projet vise à valoriser la recherche centrée sur les changements climatiques en cours et ses effets sur certains indicateurs de la santé. Le but ultime est de créer une carte à jour de la recherche existante, avec des descriptions et des explications sur des projets particulièrement innovants. Au nombre des projets d'intérêt, on compte l'enquête sur la santé des Inuits(e)s du Nunavik, également connue sous le nom de « Qanuippitali? » (basée sur l'étude régionale sur la santé « Qanuippitaa? »), l'initiative de formation du Brise-glace de recherche canadien (NGCC Amundsen) « École à bord » (Schools on Board), et l'« Arctic Biodiversity of Chars Network ». Ces études et d'autres études pertinentes se montrent novatrices à plusieurs égards, de la technologie à la logistique. Ces programmes seront représentés sur une carte du Nord du Canada avec l'aide de l'ITK.

EFFETS : Les lieux et descriptions des programmes de recherche ciblés dans le Nord du Canada seront cartographiés. Une telle carte, représentative de l'ensemble du Nord canadien, reste encore à élaborer. Elle pourrait être utile aux ministères gouvernementaux, au moment de l'examen des possibilités futures de financement de la recherche. L'innovation scientifique et technique sont essentielles pour la planification dans l'Arctique, mais elles doivent aller de pair avec l'engagement communautaire pour que la recherche soit d'une efficacité maximale, aujourd'hui et demain.

4.19 Mise en œuvre d'un cycle du savoir pour la pratique fondée sur des données probantes et pour l'apprentissage fondé sur la pratique dans le cadre de l'Initiative canadienne des pratiques exemplaires

K. Robinson¹, V. Turgeon¹, N. Dubois¹ et N. Jetha¹

¹ Division des preuves et de l'évaluation des risques, Centre de prévention et de contrôle des maladies chroniques, ASPC, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Pour s'attaquer aux causes fondamentales des maladies chroniques, il faut modifier les systèmes existants et combler les fossés entre la science, l'élaboration de politiques et la pratique. Le présent article fournit un survol de l'élaboration et de la mise en œuvre d'un cycle du savoir qui orientera les mesures visant à améliorer la pratique fondée sur des données probantes et l'apprentissage fondé sur la pratique dans le cadre de l'Initiative canadienne des pratiques exemplaires (ICPE).

OBJECTIF : Le volet d'échange des connaissances de l'ICPE vise à accroître l'utilisation et l'enrichissement du contenu du Portail canadien des pratiques exemplaires en matière de promotion de la santé et de prévention des maladies chroniques. Cette présentation détaillera un cadre conceptuel pour le cycle du savoir, les résultats d'évaluations des besoins menées un peu partout au Canada et les stratégies d'intervention mises en œuvre à ce jour.

MÉTHODOLOGIE : L'élaboration du cadre du cycle du savoir, initialement fondée sur un examen de la littérature et de documents stratégiques, a été mise au point de façon définitive à la suite de consultations menées auprès de meneurs en matière d'échange de connaissances et de santé publique un peu partout au Canada. Plusieurs activités d'évaluation des besoins ont été entreprises afin d'obtenir de l'information auprès de différents groupes d'utilisateurs, notamment une synthèse des analyses de l'environnement et des rapports connexes, des groupes de discussion avec des employés de centres de ressources et de l'Agence de la santé publique du Canada et des sondages électroniques auprès des utilisateurs du Portail de l'ICPE et des intervenants.

RÉSULTATS : Le cycle du savoir comprend les volets suivants : évaluation des besoins, création de connaissances, application des connaissances, diffusion des connaissances, adoption et application des connaissances et évaluation. Les évaluations des besoins ont fait ressortir les rôles des différents champs de compétences, des points forts, des lacunes et des occasions d'appuyer les activités pancanadiennes d'échange des connaissances et de renforcement des capacités. Trois stratégies ont été mises au point à la suite de ces observations :

1. *stratégie de partenariat* - pour faciliter la participation des centres de ressources existants aux activités conjointes dans l'ensemble des champs de compétences; 2. *stratégie de renforcement des capacités* - pour fournir de façon opportune des outils, de la formation et de l'assistance technique; et 3. *stratégie de soutien des échanges* - pour élaborer des outils et des processus facilitant la création conjointe de connaissances qui appuieront l'application des données probantes et l'ajout de contenu au Portail de l'ICPE.

CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS : Le cadre du cycle du savoir a contribué à établir une culture commune d'échange des connaissances tant au sein de l'ICPE qu'en dehors de celle-ci. Les stratégies d'échange des connaissances de l'ICPE sont le fruit d'une approche interactive à l'égard de l'intégration des connaissances et des interventions. La présentation se terminera avec des questions sur les manières dont le cycle du savoir pourrait être utilisé par d'autres pour modifier les systèmes par de meilleurs échanges entre la pratique, l'élaboration de politiques et la recherche.

4.20 Prendre en considération les conseils prodigués : faire appel au Groupe consultatif du Défi et au Conseil consultatif des intervenants pour une prise de décisions éclairée selon le Plan de gestion des produits chimiques

H. Simmons¹, M. Padolsky², J. Walter¹, J. Gibson², A. Klein³, A. Ally¹, E. Leinala¹, K. Hughes¹ et S. Milburn-Hopwood²

¹ Bureau des substances existantes, Programme de la gestion des produits chimiques, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ontario)

² Communication des risques et participation du public, Bureau de la gestion du risque, Programme de gestion des produits chimiques, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ontario)

³ Liaison avec les programmes, Programme des substances existantes, Direction de la science et de l'évaluation des risques, Direction générale des sciences et de la technologie, Environnement Canada, Gatineau (Québec)

SOMMAIRE : Le Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) du gouvernement du Canada est un programme d'avant-garde visant à évaluer et à gérer environ 200 substances hautement prioritaires. Les conseils fournis par les deux organismes consultatifs sont intégrés au processus classique d'évaluation des risques.

CONTEXTE : Le PGPC est fondé sur les conseils d'experts scientifiques indépendants ainsi que sur les observations faites par de nombreux secteurs afin d'assurer la réussite de sa mise en œuvre et d'atteindre l'objectif global, soit celui de protéger la santé et l'environnement de tous les Canadiens. Les défis et les avantages associés à l'intégration des conseils et des observations représentant divers intérêts dans le processus de prise de décisions sont abordés.

DESCRIPTION : Le Groupe consultatif du Défi prodigue des conseils au gouvernement quant au défi que représente le PGPC pour l'industrie et d'autres intervenants. Le Groupe se penchera en particulier sur certaines questions concernant l'application du principe de précaution et de la méthode de poids de la preuve aux évaluations des substances hautement prioritaires. Le Groupe est composé d'experts indépendants de domaines tels que le principe de précaution, la politique sur les substances chimiques, les risques pour l'environnement et la santé, la santé des communautés autochtones, de même que la planification et la prestation des soins de santé.

Un deuxième organisme consultatif, le Conseil consultatif des intervenants, consiste en un comité composé de nombreux intervenants ayant pour mandat de fournir des propositions sur la mise en œuvre du PGPC et d'aider à favoriser le dialogue entre les intervenants et le gouvernement, et entre les différents groupes d'intervenants. Les membres viennent de divers horizons : groupes autochtones, groupes de défense des consommateurs, syndicats, organisations environnementales et sanitaires non gouvernementales, associations de l'industrie, producteurs et utilisateurs.

PRODUITS : Les membres du Groupe consultatif possèdent une vaste expertise dans de nombreux domaines. Un tel savoir offre des avantages et comporte des défis sur le plan bureaucratique lorsqu'il s'agit d'intégrer des conseils à un programme assujéti à des directives législatives. Bien que les discussions menées durant les réunions du comité et les conseils fournis dans le cadre de ces réunions servent à élargir et à préciser les facteurs à prendre en considération au moment d'énoncer les conclusions relatives aux évaluations de produits chimiques, il est parfois difficile de traiter certains aspects des observations du comité puisqu'elles peuvent déborder des limites inhérentes du défi.

Par ailleurs, le Conseil consultatif des intervenants est un groupe engagé composé de représentants bien informés provenant de nombreux milieux, qui sont soucieux de faire une différence, tout en représentant des points de vue souvent divergents. L'avantage d'un tel comité est qu'il fournit une tribune concertée dans laquelle ces points de vue peuvent être diffusés et discutés entre les intervenants. Le défi consiste, toutefois, à examiner avec

attention les différents points de vue de ces intervenants et à tenter d'intégrer ces aspects dans le contexte plus large du PGPC.

Bien que les deux organismes consultatifs prodiguent des conseils sur diverses questions d'importance relatives au PGPC, les responsabilités en matière de prise de décisions incombent toujours au gouvernement. Cependant, le gouvernement fait face à un défi, celui de concilier les nombreux points de vue et conseils fournis, de même que les rôles et responsabilités en matière de législation.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/PORTÉE/PROCHAINES ÉTAPES/ CONCLUSIONS :

L'intégration des divers points de vue dans le processus classique de gestion et d'évaluation scientifiques concernant les risques potentiels pour l'environnement et la santé associés aux produits chimiques comporte de nombreuses difficultés et de nombreux avantages. Le PGPC a donné lieu à la création de deux organismes consultatifs qui peuvent avoir une influence concrète sur la vie des Canadiens, grâce à la participation du public dans ces processus scientifiques.

4.21 Examen de la corrélation entre les mauvais traitements durant l'enfance et la consommation et l'abus de substances des adolescents

L. Tonmyr, Ph.D.¹, T. Thornton, MSW, CTRS², J. Draca¹, et C. Werkele, Ph.D.³

- ¹ Division de la surveillance de la santé et de l'épidémiologie, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Direction de la stratégie antidrogue et des substances contrôlées, Bureau de la recherche et de la surveillance, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ³ Université Western Ontario, London (Ont.)

SOMMAIRE : Bien que la consommation de substances chez les adolescents soit bien établie, nous savons peu de choses au sujet des adolescents qui ont été victimes de mauvais traitements durant l'enfance. La présente analyse documentaire visait à faire ressortir et à évaluer de façon critique les études sur les mauvais traitements et sur leur corrélation avec la consommation et l'abus de substances des adolescents. Les interventions et les répercussions sur les recherches futures ont aussi été examinées.

OBJECTIFS : Faire ressortir les études sur les mauvais traitements durant l'enfance (violence psychologique, observation de violence, négligence, violence physique, abus sexuels) chez les adolescents et sur leur corrélation avec la consommation et l'abus de substances (alcool, tabac et drogues); évaluer de façon critique la qualité des articles ressortis; examiner les interventions réalisées pour les recherches futures.

MÉTHODOLOGIE : Nous avons exploré les bases de données CINAHL, PsycINFO, ERIC, Medline, Social Policy & Practice et PubMed. Cinquante articles englobant 38 études ont satisfait aux critères d'inclusion. Les études portaient sur des échantillons venant de communautés, d'écoles secondaires, de centres de détention, d'établissements cliniques, de centres de traitement des toxicomanies et d'études de cohortes prospectives.

RÉSULTATS : Trente-cinq des 38 études ont révélé une corrélation positive entre les mauvais traitements durant l'enfance et la consommation de substances/abus. Les formes de mauvais traitements les plus étudiées étaient la violence physique et les abus sexuels. De même, la majorité des études se concentraient sur la consommation et l'abus d'alcool.

CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : D'autres recherches devraient être menées sur la relation entre la négligence, la violence psychologique et l'observation de violence et la consommation et l'abus de substances. Des interventions rapides sont nécessaires, étant donné que les adolescents qui ont été victimes de mauvais traitements commencent très tôt dans la vie à consommer des substances et à en abuser. Les activités d'éducation et de promotion de la santé doivent être axées sur les préadolescents afin de prévenir la consommation et l'abus de substances dans l'avenir et inclure, comme exemple, le développement habiletés d'adaptation alterne et enseigner des habiletés d'adaptation, car les adolescents qui ont été victimes de mauvais traitements sont plus enclins à se tourner vers la consommation et l'abus de substances.

4.22 Sous-produits de désinfection émergents (NDMA, MX) dans l'eau potable canadienne : examen de quinze réseaux de distribution d'eau

A.-M. Tugulea¹, R. Aranda-Rodriguez¹, C. Kubwabo¹, B. Jay¹ et B. Koudjonou²

¹ Exposition et biosurveillance, BSSER/PSM, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Division de la science de la qualité de l'eau, BEACC/PSM, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

SOMMAIRE : Nous nous sommes penchés sur l'apparition de nouveaux sous-produits de désinfection (SPD), en l'occurrence la NDMA et le mutagène X (MX), à l'état de traces infimes dans les systèmes de traitement d'eau dans six provinces. La NDMA a été détectée dans 6 des 15 sites, et le MX, dans 11 des 15 sites. Nos travaux serviront d'étude pilote pour l'enquête nationale sur les sous-produits de désinfection et certains contaminants émergents dans l'eau potable au Canada.

CONTEXTE/OBJECTIFS : Plusieurs composés présentant une toxicité connue ou soupçonnée se forment durant la désinfection de l'eau. Or, il est difficile de réduire la formation des sous-produits de désinfection (SPD) sans affecter l'efficacité de la désinfection. L'apparition de SPD émergents dans l'eau potable entraîne la mise en question des fondements des stratégies d'atténuation actuelles, qui visent à réduire les concentrations de SPD réglementés. Des données de surveillance scientifique solides, y compris des données sur les SPD émergents, sont essentielles à la mise au point de stratégies efficaces de réduction des risques.

Au cours des dernières années, nous avons mis au point des capacités analytiques pour les nouveaux SPD observés à l'état de traces infimes, dont la N-nitrosodiméthylamine (NDMA) et le 3-chloro-4-(dichlorométhyl)-5-hydroxy-2(5H)-furanone (aussi appelé mutagène X ou MX), qui sont réglementés dans certaines provinces (l'Ontario a établi une limite de 9 ng/l pour la NDMA). La présente étude visait à vérifier la présence de la NDMA et du MX dans les systèmes de traitement d'eau en Alberta, en Saskatchewan, en Ontario, au Québec, en Nouvelle-Écosse et à Terre-Neuve-et-Labrador.

PLAN : Les quinze stations de traitement d'eau et réseaux de distribution d'eau ont été sélectionnés de manière à représenter une variété de sources d'eau et de procédés de traitement. Nous avons recueilli des échantillons en hiver et en été afin de tenir compte de la variabilité saisonnière. Nous avons recueilli des échantillons d'eau traitée et non traitée et de point milieu du réseau pour y vérifier la présence de NDMA. Pour le MX, seuls des échantillons de point milieu de réseau ont été recueillis. Des questionnaires ont été utilisés pour documenter les paramètres opérationnels des usines.

RÉSULTATS : La NDMA a été détectée dans six sites, et sa concentration dépassait 100 ng/l dans un site. Dans les sites où la NDMA a été détectée, les concentrations de NDMA tendaient à être légèrement plus élevées au point milieu du réseau que dans l'eau traitée. Les concentrations de NDMA étaient plus élevées en hiver qu'en été dans les sites d'échantillonnage. Les concentrations de NDMA les plus élevées ont été observées dans des stations de traitement ayant recours à la chloration, et l'incidence des valeurs élevées de NDMA semble présenter une corrélation positive avec la forte teneur de l'eau non traitée en matières organiques. Le MX a été détecté dans 11 sites, et sa concentration la plus élevée était de 104 ng/l.

EFFETS/PROCHAINES ÉTAPES : Les données obtenues seront utilisées dans la préparation et l'examen des Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada.

Ces travaux serviront d'étude pilote pour l'enquête nationale sur les sous-produits de désinfection et certains contaminants émergents dans l'eau potable au Canada, qui portera sur les concentrations de contaminants (y compris des SPD émergents, des produits pharmaceutiques, du bisphénol A et des composés perfluoroalkylés) dans l'eau potable au Canada. Soixante réseaux de distribution d'eau un peu partout au Canada feront l'objet d'un

échantillonnage. La nouvelle enquête nationale, financée par le PGPC, mettra au jour des données qui seront utilisées dans les activités d'évaluation et de réduction des risques menées par Santé Canada en vertu de la LCPE. L'équipe de recherche regroupe des scientifiques de la DEB/DGSESC, du BEACC/PSM ainsi que de l'Université de Waterloo, de l'Université Laval et de l'Université de l'Alberta.

Liste d'auteurs et les numéros d'affiches

A

Abbott, M. - 3.31
Abebe, M. - 1.02, 2.26
Adewoye, L. - 1.11
Adlaf, E. - 2.04
Aiello, R. - 3.20
Aikawa, B. - 2.14
Aldridge, J. - 2.12
Ali, K. - 1.01
Allain, R. - 3.26
Allen, C. - 3.35
Ally, A. - 2.14, 4.20
Amell, J. - 3.35
Amin, C. - 3.14
Anandavel, K. - 3.35
Aranda-Rodriguez, R. - 4.22
Arbuckle, T. - 2.28
Arnason, J.T. - 1.05
Arnold, S. - 4.17
Arvanitakis, G. - 1.01
Arvaniti, K. - 3.01
Ashby, D. - 3.49
Aubin, R.A. - 1.13, 4.01
Aubin, S. - 4.07
Aubin, Y. - 3.14, 4.02
Avon, L. - 4.13
Aziz, A. - 3.03
Aziz, S.A. - 3.02

B

Bakopanos, E - 4.01
Banerjee, S.K. - 3.04
Basu, K. - 4.03
Beaton, G.H. - 4.06
Beaton, L. - 2.27
Beaton, L.A. - 2.29
Becalski, A. - 3.05
Benkhedda, K. - 3.06
Béraldin, F. - 3.12
Bergman, L. - 2.05
Berndt-Weis, L. - 2.01
Berthiaume, R. - 3.12
Bertinato, J. - 3.07
Bertrand, R. - 3.28
Bérubé, D. - 2.02
Bidawid, S. - 3.21, 3.25, 3.37, 3.41
Bideshi, D. - 4.15
Bielecki, A. - 3.32
Bin Kingombe, C.I. - 3.08
Black, P. - 2.03
Blais, B.W. - 3.26
Blais, E. - 2.15, 2.25
Blechinger, S. - 2.14
Boak, A. - 2.04
Bobiwash, K. - 1.08
Bock, K. - 2.27
Bondy, G. - 3.02
Bonvalot, Y. - 2.12
Borucki, S. - 3.12
Boruk, M. - 3.14
Boscoe, M. - 1.17
Bose, R. - 3.14
Boucher, S. - 3.14
Bouthillier, F. - 3.35
Brands, B. - 2.04
Breton, M. - 3.49
Brook, J. - 2.28
Brooks, S. - 3.03
Brulé, D. - 3.42, 3.43
Buschmann, A. - 3.36

C

Caldwell, D. - 3.12
Cameron, M. - 3.14
Cantin, I. - 3.30, 3.31
Cao, X.-L. - 3.09, 3.10, 3.11
Carranza, L. - 3.45
Carrillo, C. - 3.23
Case, S. - 3.31
Casley, W.L. - 1.03
Cazeault, C. - 4.01
Cerqueira-Campos, M.-L. - 3.08
Chaffey, C. - 4.04
Chauhan, V. - 2.29
Cheechoo, J. - 3.44
Chen, J. - 2.05, 2.06, 2.07, 2.24, 2.31
Chen, L. - 2.17
Chen, Q. - 3.17, 3.40
Cisse, M. - 3.11
Clarkin, E. - 1.15, 4.05
Cockell, K.A. - 3.06, 3.12, 4.06
Commodore, A. - 3.13
Cook, A. - 3.27, 3.33
Cooke, G.M. - 3.05

Cooper, M. - 1.04, 3.07, 3.31, 4.14
Cooper, M.J. - 3.12
Corriveau, J. - 3.09, 3.10
Crosthwait, J. - 1.18

Curran, I.H.A. - 3.02
Curtin, K. - 2.10
Cyr, T. - 3.14

D

D'aoust, J.-Y. - 3.16
Dabeka, B. - 3.11
Dales, R. - 2.17
Dam, Y.Y. - 3.07
Das, D. - 2.15
Decker, W. - 1.02
Deeks, J. - 3.15, 4.14
Desaulniers, D. - 2.01

Di Martino, B. - 3.37
Di Sano, S. - 3.37
Dong, H. - 2.08
Draca, J. - 4.21
Drolet, J. - 4.17
Dubois, N. - 4.19
Dubois, S. - 3.30, 3.31
Dugan, S. - 1.01

E

El Bilali, L. - 4.07
El Bilali, L. - 4.15

Enarson, E. - 1.17

F

Falcomer, R. - 2.24
Farber, J.M. - 3.04, 3.08, 3.13, 3.21,
3.22, 3.24, 3.25, 3.27, 3.33, 3.37, 3.41
Feng, F. - 4.12
Feng, Y.-L. - 2.30
Fischer, P. - 3.12

Flores, A. - 4.13
Fortier, B. - 3.31
Foster, B.C. - 1.05
Foster, W. - 2.28
Fouquet, A. - 3.12
Frehs, J. - 1.06

G

Gagné, R. - 2.08
Gagnon, M.L. - 2.09
Gallivan, J. - 1.21
Gangaraju, R. - 4.13
Ganz, P. - 3.14
Gauthier, M. - 3.26
Geraghty, F. - 3.31
Ghimire, S. - 1.11
Gibson, D. - 3.42
Gibson, J. - 4.20
Gilani, G.S. - 3.48
Gilbert, M. - 4.08
Gill, S. - 3.05
Gillespie, Z. - 3.31

Gingerich, J.D. - 2.19
Gingras, G. - 4.02
Girard, M. - 3.14, 3.29
Giroux, A. - 3.12
Godefroy, S. - 3.30, 3.31
Gour, L. - 3.16
Green, J. - 2.08
Griffiths, J. - 3.28
Groschup, M.H. - 3.36
Grose, J. - 4.09
Gruber, H. - 3.12, 3.17, 3.40
Guenette, J. - 1.07
Gurusankar, R. - 2.10

H

Hagen, T. - 3.20
Halappanavar, S. - 2.11
Harlow, J. - 3.21
Hashem, A. - 4.08
Hawley, G. - 1.09
Haworth-Brockman, M. - 1.17
Healey, N. - 3.18
Hébert, K. - 3.27

Hefford, M.A. - 1.13, 4.10
Hers, I. - 2.12
Hidiroglou, N. - 3.17
Hill, L. - 3.31
Hills, B. - 3.36
Hilts, C. - 3.31
Hughes, A. - 3.21
Hughes, K. - 2.14, 4.20

I

Isbrucker, R. - 3.29
Ismail, A.A. - 3.45

Iugovaz, I. - 3.16, 3.23, 3.45

J

Jamieson, F. - 3.33
Jay, B. - 4.22
Jeffery, R. - 4.17
Jetha, N. - 4.19
Jin, X. - 3.17
Johnson, S. - 2.31

Johnston, M.J.W. - 1.13, 4.10
Joly, M.A. - 3.14
Jones-Otazo, H. - 2.12
Jordan, S. - 3.28
Judge, J. - 3.19
Jurkiewicz, M. - 4.11

K

Kaiserman, M. - 1.12, 4.11, 4.16
Kane, A. - 3.14
Kantiebo, M. - 1.17
Kapal, K. - 3.02
Karthikeyan, S. - 1.07, 2.10, 2.13
Kauri, L.M. - 2.01
Kearney, J. - 2.28
Kearns, N. - 3.17
Keller, M. - 3.36
Kelton, D. - 3.27
Kennedy, I. - 4.13
Kenney, L. - 3.03
Khan, F. - 4.13
Klassen, R. - 2.05, 2.31

Klein, A. - 4.20
Klutka, R. - 3.15, 4.14
Koniecki, D. - 3.18, 3.46
Kosarac, I. - 3.34
Koudjonou, B. - 4.22
Ku, K.L. - 2.23
Kubwabo, C. - 4.22
Kulka, R. - 2.28
Kulkarni, S.A. - 2.14
Kumar, V. - 1.02, 2.26
Kumarathanan, P. - 2.13, 2.15, 2.25,
2.26
Kwan, A. - 4.09

L

L'Abbé, M.R. - 3.01, 3.06, 3.07, 3.12
Lacasse, P. - 3.12
Lacroix, P. - 3.14, 3.28
Laderoute, M.P. - 3.14
Laffey, P. - 3.12

Lalonde, K. - 3.11
Lambert, I.B. - 2.16
Langlois, I. - 3.38
Lariviere, D. - 2.06, 2.31
Lavigne-Brunette, L. - 4.01
Lean, D. - 2.03

LeBlanc, D. - 3.20
LeBlanc-Westwood, C.A. - 1.03
Lee, N. - 3.01
Leinala, E. - 2.14, 4.20
Lemieux, C.L. - 2.16
Lesage, J. - 4.07
Levasseur, G. - 1.12, 4.11, 4.16
Levi, E. - 3.44
Li, S. - 4.08
Li, X.-Z. - 1.11
Liao, X. - 2.02, 4.12

Lim, W. - 3.35
Lo, M.-C. - 2.27
Lok, E. - 3.02
Lombaert, G.A. - 3.19, 3.39
Long, A. - 2.16
Louter, J. - 1.01
Lowell, H. - 4.06
Lundstedt, S. - 2.16
Ly, L. - 2.05
Lydon-Hassen, K. - 2.18

M

MacDonald, S. - 3.11
MacDonald-Piquard, H. - 3.35
MacNeill, M. - 2.28
Malaison, E. - 1.12
Malo, S. - 4.07
Mamady, H. - 2.21
Mark, J. - 1.13
Marles, R.J. - 3.28
Marshall, B. - 3.33
Martinez-Perez, A. - 3.26
Massarell, I. - 4.14
Master, Z. - 1.14
Mattison, K. - 3.21, 3.24, 3.25, 3.37,
3.41
Mbuya Mutombo, J. - 1.08
McAllister, J. - 2.19
McClymont Peace, D. - 2.32
McCormack, H. - 1.15, 1.16
McCoy, A. - 4.13
McDonald, C. - 1.05
McEwen, S. - 3.27
McIlwham, S. - 3.22
McKenzie, N. - 3.20

Mehrotra, M. - 1.11
Mehta, R. - 3.02, 3.32
Merziotis, M. - 4.08
Michaelidis, O. - 3.35
Milburn-Hopwood, S. - 4.20
Miller, D.C. - 4.06
Mimeault, C. - 2.18
Mohajer, S. - 3.23
Mohapatra, A. - 2.12
Mohottalage, S. - 2.15, 2.26
Moir, D. - 2.24
Molloy, M. - 3.31
Moody, R.P. - 2.20
Moriarty, C. - 1.17
Morton, V. - 3.24
Munro, M. - 3.15, 4.14
Muradia, G. - 4.01
Murphy, P. - 3.07
Murty, M. - 3.28
Myers, E. - 2.32
Mykytczuk, O. - 3.25

N

Nadeau, B. - 2.23
Nelson, C. - 3.31
Nesbitt, A. - 3.33
Nethery, E. - 2.28
Nguyen, K.C. - 1.02, 1.10, 1.19
Nicholas, M. - 4.07, 4.15

Nicholson, I. - 4.13
Nisbet, K. - 4.05
Njue, C. - 4.01
Nolet, M.-C. - 4.16
Nowakowska, M. - 1.03

O

Ogrodowczyk, C. - 1.03, 1.05
Os, J. - 4.17
Osika, N. - 2.21

Oudit, D. - 3.21
Oyarzabal, O. - 3.23

P

Padolsky, M. - 4.20
Pagotto, F. - 3.13, 3.22, 3.26, 3.27
Painter, D. - 3.28
Pakenham, C. - 3.40
Panjwani, N. - 4.02
Pare, M. - 4.17
Parent, M. - 4.18
Parfett, C. - 2.22
Pastershank, G.M. - 2.18
Payne, J. - 1.17
Perwaiz, S. - 3.28

Petrovic, S. - 2.20
Pintar, K. - 3.33
Plante, D. - 3.23
Pollari, F. - 3.27, 3.33
Poon, R. - 2.17, 2.23
Popesku, J. - 1.05
Pozzobon, S. - 4.01
Prendergast, T. - 4.03
Prior, F. - 3.29
Pulido, O. - 3.30, 3.31

R

Rahman, N.M. - 2.24
Rajbhandary, S. - 4.03
Raju, J. - 3.32
Randall Simpson, J. - 3.07
Rao, M. - 3.08
Rashid, M. - 3.30, 3.31
Rasmussen, P. - 2.28
Ratnayake, W.M.N. - 3.17, 3.40
Ravel, A. - 3.33
Rawn, D.F.K. - 3.19
Rawn, T. - 3.34
Régimbald-Krnel, M. - 3.14
Rehman, A. - 3.12
Richardson, M. - 2.20
Rigden, M. - 2.23

Roach, P. - 4.14
Roberts, J. - 3.32
Roberts, K.C. - 3.30, 3.31
Robertson, P. - 3.48
Robertson, S. - 3.14
Robichaud, A. - 3.12, 3.47
Robinson, K. - 4.19
Rode, H. - 3.35
Rogers, R. - 3.36
Rondeau, I. - 3.31, 4.14
Roscoe, V. - 3.19
Roushorne, M. - 2.12
Ruhman, M. - 4.13
Russell, M. - 2.11
Ryan, J. - 3.34

S

Sadler, A. - 3.34
Saint Pierre, J. - 3.14
Sarafin, K. - 3.17
Saraiva, M. - 3.07
Saravanabhavan, G. - 2.25
Saravanamuthu, A. - 2.25
Sarma, S. - 1.09
Sattar, S. - 3.41
Sauvé, S. - 3.14, 4.02

Sayed-Ahmed, E.F. - 3.48
Scales, R. - 3.39
Schrader, T. - 3.38
Schroeder, S. - 3.39
Scoggan, K.A. - 3.12, 3.17, 3.40
Séguin, J. - 1.06
Seligy, V.L. - 1.10, 1.18, 1.19
Sevinc, S. - 1.02, 2.26
Shahsavarani, A. - 1.01

Shamim, M. - 4.13
Sharma, S. - 3.14
Shukla, A.H. - 3.41
Shwed, P.S. - 1.18
Siddiqui, Y. - 2.13, 2.15
Simmons, H. - 3.36, 4.20
Sirois, I. - 3.43
Sittler, N. - 3.33
Smith, L.J. - 2.12

Sommerer, S. - 4.09
Stampfli, M. - 2.11
Stocki, T.J. - 2.27, 2.29
St-Pierre, S. - 3.42, 3.43
Subramanian, K. - 2.15
Sullivan, T. - 2.27
Sun, W. - 3.34
Swist, E. - 3.12, 3.40

T

Tayabali, A.F. - 1.02, 1.10, 1.19
Taylor, R. - 1.03
Tetro, J. - 3.41
Thornton, T. - 4.21
Thurman, N. - 4.13
Timmins, R. - 2.06, 2.07
Tirunellai, K. - 3.14
Tisi, S.D.R. - 2.27
Tonmyr, L. - 4.21
Tracy, B.L. - 2.24

Tran, A. - 2.27
Trick, K. - 3.12
Trifonopoulos, M. - 3.44
Trottier, Y.-L. - 3.16, 3.23
Tudiver, S. - 1.17
Tugulea, A.-M. - 4.22
Turcotte, A.-M. - 3.05
Turcotte, S. - 3.12
Turgeon, V. - 4.19
Tyler, K. - 3.26, 3.27
Tysklind, M. - 2.16

U

Underhill, L. - 3.01, 3.12

Ungar, R.K. - 2.27, 2.31

V

Valdés, J. - 2.03
Van Dyke, M. - 3.33
Van Ryswyk, K. - 2.28
van Wendel de Joode, B. - 2.03
Vavasour, E. - 3.31
Verdecchia, K. - 2.06, 2.07
Verreault, M.F. - 4.14

Viau, A. - 3.14
Vigneault, M. - 3.01, 3.12
Vijay, H. - 1.02, 2.26
Villeneuve, M. - 3.15, 3.31, 4.14
Vincent, R. - 1.07, 2.01, 2.10, 2.13,
2.15, 2.25, 2.26
Vu, D. - 3.14

W

Wade, M. - 2.08
Wadsworth, L. - 1.04
Walker, B. - 2.24
Walter, J. - 4.20
Wang, J. - 3.35
Wang, R. - 3.46
Werkele, C. - 4.21
Wheeler, A. - 2.17, 2.28
White, P.A. - 2.09, 2.16, 2.19, 2.21

Wiebe, P. - 1.20
Wierdsma, J. - 2.05
Wilkins, R.C. - 2.29
Williams, A. - 2.01, 2.08, 2.11, 2.21,
2.22
Willsie, A. - 2.18
Wong, B. - 1.21
Wood, C.M. - 3.47, 3.48

X

Xiao, C.W. - 3.47, 3.48
Xiong, H. - 1.05

Xu, X. - 2.28

Y

Yagminas, A. - 2.22
Yambao, K. - 3.49
Yapici, T. - 2.02

Yauk, C.L. - 2.01, 2.08, 2.11, 2.21,
2.22
You, H. - 2.28

Z

Zalot, L. - 1.04
Zarkadas, M. - 3.30, 3.31
Zehaluk, C. - 3.31
Zhang, H. - 2.30
Zhang, S. - 1.22
Zhang, W. - 2.31

Zheng, J. - 2.22
Zhou, G. - 2.22
Zhu, J. - 2.30, 3.11, 3.46, 4.12
Ziegler, U. - 3.36
Zou, W. - 4.08

Marriott Hotel - Conference Rooms/ Salle de conférence - Hôtel Marriott

Lower Level - Sous-sol

Salons Cartier Salons - I, II and III

Salon Albion Salon

Salon York Salon

Salon Elgin Salon

Salon Albert Salon

Salon Laurier Salon

2nd Floor - 2^e étage

Salle de bal Victoria Ballroom (North and South / nord et sud)

Salon Alta Vista Salon

Salon Capital/Carleton Salon

Salon O'Connor Salon

3rd Floor - 3^e étage

Victoria Ballroom Gallery/Mézzanine de la salle de bal Victoria

Salon Rideau Salon

Salon Dalhousie Salon

Salon Wellington Salon