

Livre de résumés

Message de l'experte scientifique en chef intérimaire

C'est avec grand plaisir que je vous invite à participer au Forum scientifique de Santé Canada, l'événement scientifique le plus important au calendrier annuel du Ministère. Votre contribution à la science de pointe et à son application au sein de Santé Canada et du portefeuille de la Santé, ainsi qu'à l'échelle du système national de santé et d'innovation, est très précieuse et grandement appréciée.

Le thème général de cette année, *Intégrer la science, la réglementation et l'élaboration de politiques pour améliorer la santé des Canadiens*, démontre que Santé Canada, à titre de ministère fédéral à vocation scientifique, se fonde 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 trois sous-thèmes : 1) Science et technologies émergentes; 2) Interactions entre la santé et l'environnement; 3) Transfert et application des connaissances. 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 ces derniers nous permettront d'assister à des présentations intéressantes, et qu'ils susciteront des discussions animées.

Je tiens à remercier le comité organisateur, le comité scientifique de révision ainsi que le personnel du Bureau de l'expert scientifique en chef 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 sera l'occasion de consolider les collaborations qui soutiennent les priorités du Ministère et d'autres priorités nationales.

Wendy Sexsmith

Experte scientifique en chef intérimaire

Présidente, comité organisateur du Forum scientifique de Santé Canada

Comité organisateur

Wendy Sexsmith (présidente)
Experte scientifique en chef intérimaire
Bureau de l'expert scientifique en chef

Yves Auprix
Conseiller principal en communications
Direction des communications
stratégiques
DGAPCR

Kevin Cockell
Chercheur scientifique, Direction des
aliments
DGPSA

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

Suzanne Desilets
Agente de communications
Secrétariat de la recherche en santé
Bureau de l'expert scientifique en chef

Denis Girard
Directeur int., Bureau de la science et de
la gestion des risques, DGPFA

Sabina Halappanavar
Chercheuse postdoctorale, Programme de
la sécurité des milieux, DGSESC

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

Stéphanie Lessard
Directrice, Secrétariat de la recherche en
santé
Bureau de l'expert scientifique en chef

Valerie Marshall
Analyste de programmes
Direction des politiques et de la
planification Bureau de la coordination
scientifique
DGSESC

Alan Mortimer
Directeur, Direction des produits
biologiques et des thérapies génétiques,
DGPSA

Erling Rud
Conseiller scientifique principal, Direction
des aliments, DGPSA

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 principal de politiques
Bureau pour la santé des femmes et
l'analyse comparative entre les sexes,
DGPS

Francine Villeneuve
Agente principale de programmes
Secrétariat de la recherche en santé
Bureau de l'expert scientifique en chef

Frank Wandelmaier
Conseiller principal en politiques de la
science Division de l'évaluation
environnementale ARLA

Comité d'examen scientifique

Erling Rud (président)
Conseiller scientifique principal
Direction des aliments, DGPSA

Lateef Adewoye
Chef d'équipe, Politiques et programmes
Direction des médicaments vétérinaires,
DGPSA

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

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

Jesse Bertinato
Chercheur scientifique, Direction des
aliments
DGPSA

Genevieve Bondy
Chef de section, Génotoxicité et
cancérogénicité Direction des aliments,
DGPSA

Kevin Cockell
Chercheur scientifique, Direction des
aliments
DGPSA

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

Lori Engler-Todd
Gestionnaire, Politiques sur la technologie
naissante
Direction de l'élaboration de politiques,
DGPS

Mireille Kantiebo
Chercheuse principale et analyste, Bureau
pour la santé des femmes et l'analyse
comparative entre les sexes, DGPS

Kirsten Mattison
Chercheuse scientifique, Direction des
aliments DGPSA

Franco Pagotto
Chercheur scientifique, Direction des
aliments
DGPSA

Guillaume Pelletier
Biologiste, Programme de la sécurité des
milieux
DGSESC

Vern Seligy
Chercheur scientifique, Programme de la
sécurité des milieux, DGSESC

Linda Senzilet
Conseillère principale en politiques,
Direction de la coordination et de la
planification des politiques, DGPS

Anu Shukla
Technicienne de laboratoire, Direction
des aliments, DGPSA

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

Judy Snider
Gestionnaire de la surveillance,
Programme de la lutte au tabagisme,
DGSESC

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

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

Francine Villeneuve
Agente principale de programmes,
Bureau de l'expert scientifique en chef

Mike Wade
Chercheur scientifique, Programme de la
sécurité des milieux, DGSESC

Frank Wandelmaier
Conseiller principal en politiques de la
science Division de l'évaluation
environnementale, ARLA

Table des matières

Science et technologies émergentes

Toxicologie des particules urbaines : épreuves biologiques <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i>	1.01
Toxicocinétique et biodistribution des nanomatériaux (points quantiques).	1.02
Méthode améliorée de dosage du benzène dans les boissons gazeuses à des concentrations sub-ppb	1.03
Analyses de l'expression génique dans des cultures de <i>Campylobacter jejuni</i> 11168 dans des biofilms, des pellicules et des boîtes de Petri : profils multiples de la croissance immobilisée.....	1.04
Caractérisation des régions de la plasticité génomique dans des microorganismes du groupe <i>Bacillus cereus</i>	1.05
Évaluation toxicologique du saumon transgénique dans une étude portant sur le développement de rongeurs	1.06
Les effets de l'eau, d'une solution saline à tampon phosphate ou de cellules HL-60 sur la dégradation des supports en PLGA 85/15 utilisés en génie tissulaire ..	1.07
Utilisation d'une approche pangénomique avancée pour identifier de nouveaux biomarqueurs de l'exposition à des perturbateurs des hormones thyroïdiennes dans l'environnement durant le développement du cerveau chez la souris	1.08
Méthode sensible de mesure des métabolites monophthaliques dans l'urine par spectrométrie de masse en tandem couplée à l'électrophorèse capillaire et à la PAEKI	1.09
Défis associés à la protection des habitats terrestres et de la lutte contre les mauvaises herbes envahissantes : impact des zones tampons non traitées	1.10
L'éthique, les technologies émergentes et les consultations publiques	1.11
Évaluation des risques potentiels pour la santé associés aux nanomatériaux qui contiennent des métaux : utilisation possible d'un marqueur enrichi en isotopes stables dans un modèle animal	1.12
Vers un cadre de gestion du risque associé à la nanotechnologie	1.13
Réglementation des matériels médicaux issus du génie tissulaire	1.14
Administration intratrachéale d'un aérosol et devenir des nanoparticules dans le poumon de souris	1.15
Stratégies d'évaluation du domaine d'applicabilité des modèles des relations (quantitatives) structure-activité ((Q)SAR)	1.16
Toxicité <i>in vitro</i> des nanotubes de carbone dans les cellules épithéliales pulmonaires humaines A549	1.17

Mise au point et validation d'une méthode d'identification de l'espèce de mercure dans les cheveux par spectroscopie de fluorescence atomique par vapeur froide (CVAFS)	1.18
Étude des cellules utilisées dans la production de la biologie et de leur susceptibilité aux infections à prion	1.19
Action des remèdes traditionnels chinois sur le métabolisme médié par la famille du cytochrome P450	1.20
Élaboration d'une politique régissant l'utilisation d'embryons humains aux fins de la recherche en vertu de la <i>Loi sur la procréation assistée</i> (LPA).....	1.21
Définition du tropisme de <i>Listeria monocytogenes</i> au moyen de la génomique comparative	1.22
Les protéines de soja alimentaires et les isoflavones ont des effets différents sur l'activité hépatique de l'ATPase chez les rats	1.23
Identification des méthodes optimales de traitement des échantillons pour l'analyse du protéome plasmatique chez le rat	1.24
Lacunes dans la conception des essais cliniques de produits biologiques	1.25
Tests <i>in vitro</i> pour prédire la pathogénicité de certaines souches de <i>Pseudomonas</i> utilisées en biotechnologie	1.26
Scénarios d'exposition des consommateurs dans le Programme des substances existantes de Santé Canada	1.27
Profil des substances pour la catégorisation des substances existantes et les évaluations préalables du risque pour la santé en vertu de la <i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i> (LCPE)	1.28
Analyse comparative de l'expression génique dans le cerveau de rats en développement exposés à des mélanges de méthylmercure, aux polychlorobiphényles et aux pesticides organochlorés	1.29
Nouveau système d'identification et de génotypage simultané des norovirus dans des échantillons d'aliments	1.30
Étude multiparamétrique de l'effet des proliférateurs de peroxyosomes sur les hépatocytes humains - rapport préliminaire	1.31
Enquête de surveillance canadienne de la consommation d'alcool et de drogues (ESCCAD) : l'avenir de la surveillance de la consommation d'alcool et d'autres drogues au Canada	1.32
Examen de l'effet de la nitrosylation sur l'activation mutagène de contaminants alimentaires de type furanes au moyen d'un test d'Ames modifié sur <i>Salmonella</i> ...	1.33
Impact de la biologie systémique sur la mise au point et la réglementation des médicaments à l'ère des technologies en « -omique »	1.34

Comparaison des réponses transcriptionnelles de cellules de type macrophages durant la phagocytose et l'infection par des microorganismes du groupe <i>Bacillus cereus</i> (Bc)	1.35
Élaboration d'une approche quantitative de l'évaluation du risque associé à des composés causant un eczéma de contact allergique qui servira de cadre fondé sur des preuves pour étayer l'évaluation et la gestion du risque associé aux substances nouvelles	1.36
Caractérisation des réponses pharmacologiques de cardiomyocytes de rats nouveau-nés cryoconservés en culture à l'aide d'une puce composée de micro-électrodes	1.37
Approche concertée de surveillance de la conformité aux autorisations de mise en marché : les produits indiqués pour la dysfonction érectile	1.38
Exposition alimentaire des Canadiens aux carboxylates perfluorés et au perfluorooctanesulfonate présents dans certains aliments	1.39
Mise au point d'un test à haut rendement pour la dosimétrie biologique des rayonnements	1.40
Questions liées aux analyses génomiques comparatives utilisant un modèle de référence commun	1.41
Les organismes de réglementation devraient-ils favoriser l'innovation en facilitant l'accès des sociétés pharmaceutiques au marché?	1.42

Interactions entre la santé et l'environnement

Modification du ratio acide linoléique/acide linoléique alpha (LA/ALA) par la réduction de l'apport alimentaire AL : effet sur le métabolisme des lipides chez le hamster	2.01
Diversité moléculaire de <i>Vibrio parahaemolyticus</i> dans des mollusques récoltés au Canada	2.02
Le transporteur 2 du cuivre favorise l'absorption du cuivre dans les cellules de mammifères	2.03
Évaluation des interactions entre les contaminants et les nutriments : effets du thé du Labrador (extrait de <i>Rhododendron Tomentosum</i>) sur la toxicité induite par le MeHg	2.04
Immunotoxicité développementale d'un mélange commercial d'éthers diphenyliques polybromés (PBDE)	2.05
Carte préliminaire des concentrations de radon au Canada par région sanitaire	2.06
Enquête pilote sur le radon à l'intérieur et dans le sol à Ottawa	2.07

Influence des stérols et des stanols végétaux alimentaires sur la pression artérielle diastolique et l'expression des gènes intervenant dans le métabolisme du cholestérol chez des rats consanguins SHRSP et WKY	2.08
Le sodium et le potassium dans les aliments composites examinés dans le cadre de l'Étude de la diète totale au Canada	2.09
L'Étude de la diète totale au Canada - Genèse d'une recherche	2.10
Capacité relative de la fumée de tabac et de cannabis à induire des lésions chromosomiques dans les cellules pulmonaires murines	2.11
Caractérisation de la stabilité de la capsidite des norovirus	2.12
Surveillance des résidus au cours des procédés de traitement dans les stations de production d'eau potable au moyen de la coagulation à l'aluminium	2.13
Élaboration d'une méthode d'isolement et de détection d' <i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>) vérotoxigène	2.14
Impacts potentiels sur la santé des parcs éoliens en regard des ententes à long terme avec les propriétaires fonciers	2.15
La fumée de tabac primaire régule négativement la transcription de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène-1 dans le cœur de souris (mâles et femelles) : leçons tirées de la génomique	2.16
Inactivation par la chaleur du virus de l'hépatite A	2.17
Lacunes importantes dans l'information sur la santé et la sécurité contenues dans les fiches signalétiques des produits chimiques dangereux utilisés au travail ..	2.18
Le sélénium et la vitamine E modulent la réponse inflammatoire systémique induite par le méthylmercure chez le rat	2.19
Outils simples et complexes pour établir l'ordre de priorité des substances figurant sur la Liste intérieure des substances en fonction du danger potentiel pour la santé humaine	2.20
Effets potentiellement mutagènes et risque d'effet cancérigène de mélanges complexes d'HAP dans les sols contaminés	2.21
Produits du tabac moins dangereux : réalité ou fiction? L'expérience canadienne ..	2.22
Tendance des concentrations de nicotine dans les cigarettes canadiennes (1968-2005)	2.23
L'activité mutagène des explosifs à haute énergie, des contaminants préoccupants dans les sites d'entraînement militaire	2.24
Élaboration d'une base de données nationale sur le radon pour dresser une carte des concentrations de radon au Canada	2.25
Évaluation des données actuelles sur l'exposition à <i>Mycobacterium avium</i> ssp. <i>paratuberculosis</i> (MAP) et son association avec la maladie de Crohn (MC)	2.26

Exposition cutanée à des contaminants environnementaux évaluée par des tests d'absorption <i>in vitro</i> avec de la peau humaine : la conservation au froid en question	2.27
Programme national sur les contaminants de l'environnement chez les Premières nations (PNCEPN) : aperçu et principales conclusions des projets communautaires de recherche entre 2000 et 2006	2.28
Évaluation de l'incertitude au moyen d'un échantillonnage en double colocalisé : première étape de l'interprétation des données spatiales dans l'Étude d'évaluation de l'exposition à Windsor, en Ontario	2.29
Analyse de l'émission et des constituants de cigarettes de contrefaçon et illicites disponibles au Canada	2.30
Risque de contamination croisée des aliments par les mains gantées : expériences utilisant le calicivirus félin comme substitut des entérovirus humains ..	2.31
Les expositions prénatales et postnatales aux isoflavones de soja n'augmentent pas la cancérogenèse du côlon induite par l'azoxyméthane chez les rats Sprague-Dawley mâles de génération F1	2.32
Enquête sur la poussière domestique au Canada, partie I : choix des méthodes	2.33
L'évaluation du risque pour la santé humaine comme outil scientifique dans les évaluations environnementales fédérales	2.34
Réévaluation du fondement scientifique de la définition des polymères à exigences réglementaires réduites pour les substances nouvelles	2.35
Événements durant la période périnatale et au début de la vie qui influent sur les maladies chroniques de l'adulte : nouveau paradigme de la santé publique?	2.36
Modèle temporel, multi-villes pour estimer les effets sur la santé de l'exposition de courte durée à la pollution de l'air ambiant	2.37
Désinfection des surfaces pour éliminer les norovirus	2.38
Apprentissage automatique pour la vérification de la conformité au Traité international d'interdiction complète des essais nucléaires	2.39
Essai nucléaire de la Corée du Nord du 9 octobre 2007 : utilisation du réseau de surveillance des radionucléides de Santé Canada et des modèles météorologiques d'Environnement Canada.....	2.40
Évaluation des impacts sur la santé humaine dans une évaluation environnementale	2.41
Distinction des souches de <i>Pseudomonas</i> potentiellement pathogènes et inoffensives d'après l'intensité de la réponse immunitaire innée chez les souris	2.42
La prévalence des maladies chroniques augmente-t-elle au Canada?	2.43

Transfert et application des connaissances

Évaluations cliniques de nouveaux médicaments contre le diabète de type 2 : des groupes bien définis de référence pour le « mode de vie sain » sont nécessaires.....	3.01
Nouveau système (iCropTheBug) pour la collecte, la concentration, la capture et le transfert de particules immunomagnétiques	3.02
Abus des produits pharmaceutiques psychoactifs : consensus au sujet de la terminologie	3.03
Façons de satisfaire aux exigences réglementaires en matière de données cliniques pour obtenir l'autorisation de mettre en marché le [18F]-fluorodésoxyglucose (FDG), un produit radiopharmaceutique utilisé pour la tomographie par émission de positrons (TEP) en vue de diagnostiquer divers types de cancer	3.04
Détermination de la concordance inter-évaluateurs lorsque la qualité des articles scientifiques est évaluée	3.05
Évaluation des produits biologiques ultérieurs à Santé Canada : enjeux et défis sur le plan clinique	3.06
Chutes chez les personnes âgées au Canada : prédicteurs, prévalence et conséquence	3.07
Les facteurs de réussite dans les communautés des Premières nations	3.08
Virus du papillome humain (VPH) et dysplasie du col de l'utérus dans les Territoires du Nord-Ouest (T.N.-O.)	3.09
Participation des communautés indigènes à l'évaluation des répercussions sur la santé	3.10
Évaluation des politiques et lignes directrices gouvernementales visant à améliorer la contribution de la science aux politiques de santé	3.11
Retiré	3.12
Faire participer les patients et les consommateurs aux décisions fondées sur des preuves concernant les risques et avantages	3.13
Mesure du désoxynivalénol dans le blé tendre par purification au moyen d'une colonne d'immunoaffinité et détection par CHLP-UV : étude interlaboratoire	3.14
Mesure de l'efficacité et de l'efficacités dans le secteur des soins de santé: enjeux et défis	3.15
Norme nord-américaine pour l'analyse des génotypes de norovirus.....	3.16
Étendre le corpus de données pour améliorer la qualité de l'examen réglementaire de l'innocuité des produits de santé	3.17

Modèle de microsimulation pour mesurer les effets des changements de politiques sur les régimes fédéral et provinciaux d'assurance-santé	3.18
Vers la création d'un réseau de surveillance : un atelier technique sur les produits pharmaceutiques et de soins personnels présents dans l'environnement ..	3.19
Le Service de référence pour la listériose au Canada : la surveillance de <i>Listeria monocytogenes</i> au Canada, 1995 - 2003	3.20
Élaboration de normes canadiennes pour la manipulation des virus d'origine alimentaire : le Groupe technique en virologie du Comité des méthodes microbiologiques (CMM)	3.21
Conditions de travail des infirmières et absentéisme : Y a-t-il une relation de cause à effet? Étude empirique de l'Enquête nationale sur le travail et la santé du personnel infirmier	3.22
Validation des données sur l'usage de drogues : comparaisons des enquêtes en population générale avec les données relatives aux saisies de drogues	3.23
Études sur la distribution de l'infectivité de l'agent de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) dans l'intestin grêle de bovins précliniques pour la définition du matériel à risque spécifié (MRS)	3.24
Estimation de la relation temporelle entre la détection de la PrP ^{Res} et la période d'incubation dans l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) expérimentale	3.25
Liens entre <i>Bien manger avec le Guide alimentaire canadien</i> et les enquêtes sur la consommation des aliments et la nutrition	3.26
Application d'une démarche probabiliste à la synthèse de l'information comme fondement d'une politique nutritionnelle concernant les bons choix alimentaires et le cancer de la prostate	3.27
Transitions dans les conditions de logement des personnes âgées : conclusions empiriques tirées des données longitudinales de l'ENSP au Canada	3.28
Le fardeau financier lié aux coûts des médicaments de prescription : quelques données empiriques en provenance du Canada	3.29
Bien communiquer les incertitudes : présentation d'un cas inspiré d'un projet d'étude sur les infiltrations de vapeur à Valcartier, au Québec	3.30
L'influence du genre sur la consommation d'alcool et de drogues	3.31
L'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (2004), cycle 2.2, Nutrition – Sécurité alimentaire liée au revenu dans les ménages canadiens	3.32
Le Programme de recherche sur les produits de santé naturels (PSN) : Comment élargir la capacité de recherche au sein de la collectivité et le transfert des connaissances dans un cadre réglementaire et quels sont les facteurs de réussite décisifs et les leçons retenues?	3.33

L'apport alimentaire en vitamine D et en calcium au sein de la population
canadienne : données tirées du cycle 2.2. de l'ESCC3.34

Deux paradigmes/un intérêt commun : mettre en place un partenariat entre le
gouvernement fédéral et les Premières nations pour la réalisation d'une enquête
nationale dans les réserves3.35

Analyse statistique de l'utilisation du système de santé, de l'usage des tests de
diagnostic et des perceptions en matière de qualité et de satisfaction à l'égard des
services de santé au sein des communautés de langues officielles en situation
minoritaire (CLOSM)3.36

Prise en compte du sexe et du genre dans les revues systématiques : un défi pour
l'application des connaissances et une raison d'intégrer l'analyse des différences
selon le genre et le sexe (AGS)3.37

*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 de la santé

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 Toxicologie des particules urbaines : épreuves biologiques *in vitro* et *in vivo*

D. Breznan^{1,2}, MSc, M. Phaneuf¹, MSc, Y. Siddiqui¹, MSc, et R. Vincent^{1,2}, PhD

¹ Section de la toxicologie de l'inhalation et de l'aérobiologie, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Faculté de médecine, Département de biochimie, de microbiologie et d'immunologie, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Nous avons mis au point une série d'instruments pour mieux évaluer la toxicité des particules responsables de la pollution atmosphérique. Ces tests effectués sur des cellules et des animaux (souris) servent à évaluer la toxicité de particules ayant différentes compositions chimiques. Les tests cellulaires sont également utiles pour prédire la toxicité des particules chez les animaux.

OBJECTIFS : L'exposition à des particules d'air en milieu urbain est épidémiologiquement liée à une augmentation de l'incidence des maladies respiratoires et cardiovasculaires chez les humains. Nous essayons de mettre au point des épreuves *in vitro* et *in vivo* sensibles pour tester différents paramètres qui peuvent être utilisées pour le criblage à haut rendement des particules toxiques en fonction de leur source et de leur composition chimique.

PLAN : Nous avons examiné la cytotoxicité des particules dans des cellules épithéliales pulmonaires humaines (A549) et des lignées de macrophages de souris (J774A.1). La viabilité, la prolifération des cellules, l'intégrité de la membrane cellulaire, la cytotoxicité, l'activité métabolique et les profils des cytokines/chimiokines pro-inflammatoires ont été évalués dans des cultures cellulaires exposées à différentes particules urbaines (EHC-93, EHC-98, EHC-2000, SRM-1648, SRM-1649, PM2.5) et particules minérales (cristobalite, dioxyde de titane).

PRODUITS/RÉSULTATS : Les épreuves biologiques ont mis en évidence des différences dans les réponses qui étaient spécifiques aux types de cellules, spécifiques aux particules et qui dépendaient de la concentration. Nous avons également effectué une instillation intratrachéale de particules chez des souris Balb/c et avons examiné un certain nombre de paramètres pour la cytotoxicité, le stress oxydatif et l'état cardiovasculaire afin de valider le potentiel prédictif du panel d'épreuves *in vitro* en ce qui concerne l'activité *in vivo*.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Grâce à ces travaux, nous espérons fournir un meilleur outil pour évaluer les effets sur la santé de la pollution atmosphérique en milieu urbain, afin qu'il soit possible de prendre des décisions stratégiques plus éclairées touchant la réglementation des polluants atmosphériques.

1.02 Toxicocinétique et biodistribution des nanomatériaux (points quantiques)

D. Karkan¹, PhD, et W. Chan², PhD

¹ Service de biotechnologie, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Département de chimie, Université de Toronto, Toronto (Ont.)

RÉSUMÉ : La nanotechnologie est une technologie en plein essor utilisée pour mettre au point des médicaments et des instruments. La biocompatibilité des nanomatériaux est un des principaux domaines d'intérêt de la recherche d'appoint sur la nanotechnologie. De nouveaux types de nanomatériaux tels que les points quantiques peuvent présenter des problèmes de compatibilité. Dans la présente étude, nous avons examiné les résultats obtenus pour divers revêtements biocompatibles tels que les peptides ciblant le poumon de même qu'une composition à base de polymères. Il ressort qu'un plus grand nombre d'études toxicologiques systématiques doivent être effectuées pour qu'on puisse mettre au point de nouveaux nanoproduits tels que les points quantiques.

OBJECTIF : Examiner l'effet d'un revêtement sur l'absorption par les organes de points quantiques et, partant, sur la toxicité potentielle.

PLAN : Nous avons utilisé une préparation de points quantiques (PQ), représentant des couleurs de PQ de CdSe nus et de PQ à enveloppe de CdSe/ZnS. Les répartitions granulométriques ont été établies par examen des spectres d'émission de fluorescence et par microscopie électronique à transmission de forte résolution (MET) de même que par microscopie à forces atomiques. Le peptide CGFECVRQCPCRC (appelé GFE), qui lie la dipeptidase de la membrane sur les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins pulmonaires, a été utilisé pour recouvrir les points quantiques.

Ce peptide a été synthétisé par chimie des acides L-amino N -(9-fluorénylméthoxycarbone) avec un synthétiseur en phase solide et a été purifié par HPLC. La composition du peptide a été confirmée par SM. Des micelles polymères biodégradables pour le ciblage de médicaments ont été obtenus de l'Université de Montréal (1). Des épreuves de stabilité ont été effectuées conformément aux procédures proposées par Konkar et coll. Les deux formulations ont été injectées dans la veine de la queue de rats pour des expériences de distribution *in vivo* en microscopie histologique, optique et électronique.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les tests protéiques ont révélé la présence d'environ 100 peptides par PQ lorsque seuls des peptides étaient couplés. La distribution et l'absorption des PQ étaient significativement différentes dans deux groupes de revêtement (peptide ou polymères). Les profils de stabilité des deux formulations différaient significativement. Le revêtement peptidique GFE ne s'est pas accumulé dans les organes mais a adhéré aux vaisseaux sanguins. Les points recouverts de polymères ne se sont pas accumulés non plus mais ont adhéré aux vaisseaux sanguins dans divers organes. Les profils d'accumulation cellulaire, notamment dans les mitochondries, ont également été examinés dans le cas de la formulation à base de polymères.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : La chimie de surface et la composition des revêtements des nanoparticules, tels les points quantiques, peuvent modifier le profil d'accumulation et la distribution de ces particules. D'autres études toxicologiques doivent être effectuées sur les dangers potentiels associés à ces matériaux.

1.03 Méthode améliorée de dosage du benzène dans les boissons gazeuses à des concentrations sub-ppb

X.-L. Cao¹, PhD, et V. Casey¹

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

RÉSUMÉ : La méthode utilisée dans l'enquête précédente pour doser le benzène dans les boissons gazeuses a été améliorée et permet maintenant de détecter la présence de benzène dans les boissons gazeuses à des concentrations plus faibles. Cette méthode améliorée a été utilisée dans une enquête de contrôle pour doser le benzène dans des échantillons de 139 boissons gazeuses.

OBJECTIFS : Améliorer la méthode employée dans l'enquête précédente et l'appliquer dans l'enquête de contrôle afin d'examiner les concentrations de benzène dans les boissons contenant des sels de benzoate et produire des données pour évaluer le risque associé à l'exposition humaine au benzène.

PLAN : Nous avons amélioré la méthode automatisée, simple et reproductible basée sur la chromatographie en phase gazeuse utilisant la technique d'analyse d'espace de tête par dilution isotopique couplée à la spectrométrie de masse qui a été mise au point précédemment pour le dosage du benzène dans les boissons gazeuses en utilisant du sulfate de sodium, en augmentant le volume d'injection de l'échantillon et en réduisant la température de départ du four pour la CPG afin de diminuer la largeur du pic; cette méthode a été utilisée dans la présente enquête pour évaluer les concentrations de benzène dans des échantillons de boissons gazeuses et d'autres boissons.

En tout, 139 produits ont été échantillonnés, dont 110 avaient déjà été échantillonnés dans l'enquête de 2006, et les 29 autres étaient soit nouveaux ou n'étaient pas disponibles lors de l'enquête précédente. Ces produits contenaient, d'après leur étiquette, des sels de benzoate (ou on savait qu'ils contenaient de l'acide benzoïque comme élément naturel des boissons aux canneberges). Les boissons Kool Aid reformulées, qui ne contiennent pas de sels de benzoate, ont également été échantillonnées. Les échantillons provenaient d'un vaste éventail de produits canadiens et importés et consistaient en boissons gazéifiées et non gazéifiées, mélanges pour cocktail, boissons peu alcoolisées (0,5 % d'alcool par volume) et boissons énergétiques emballées dans des contenants d'aluminium, de plastique ou de verre.

PRODUITS/RÉSULTATS : Du benzène a été détecté dans 93 des 139 produits (ou 67 %), à cause du seuil de détection plus faible (0,016 yg/L) de la méthode améliorée. Les concentrations moyennes de benzène dans la plupart des produits examinés lors de la présente enquête étaient plus faibles que dans l'enquête précédente, et seuls quelques produits contenaient de fortes concentrations de benzène.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Les résultats de la présente étude sont transmis à la Division de l'évaluation du danger des produits chimiques pour la santé aux fins de l'évaluation du risque associé à l'exposition humaine au benzène et ils seront communiqués aux fabricants pour les aider à reformuler leurs produits de façon à limiter la formation excessive de benzène et pour confirmer l'efficacité de leurs stratégies d'atténuation.

1.04 Analyses de l'expression génique dans des cultures de *Campylobacter jejuni* 11168 dans des biofilms, des pellicules et des boîtes de Petri : profils multiples de la croissance immobilisée

C. Carrillo¹, O. Mykytczuk², J. Austin¹, J. Nash² et C. Szymanski²

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

² Institut des sciences biologiques, Conseil national de recherches du Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Chaque année, environ 1 % de la population souffre de gastro-entérite due à *Campylobacter*, principalement après avoir consommé de la volaille, mais aussi d'autres aliments (p. ex. viandes, lait cru, eau). Ce taux élevé d'infection est une énigme, car ce microorganisme ne semble pas bien survivre à l'extérieur de l'animal qui l'héberge. À l'aide de techniques génomiques, nous examinons les biofilms comme mécanisme potentiel de survie dans l'environnement de *Campylobacter*.

OBJECTIFS : Des études récentes ont montré que *C. jejuni* est capable de former des biofilms, des structures qui peuvent réduire son degré normalement élevé de sensibilité aux concentrations d'oxygène dans l'atmosphère et à bien d'autres stress environnementaux (p. ex. température, pH, séchage). Pour mieux comprendre la formation de biofilms dans ce microorganisme, nous avons effectué des analyses comparatives de l'expression génique de *C. jejuni* dans diverses conditions de croissance immobilisée.

PLAN : Des cellules ont été cultivées dans des biofilms sur des filtres de fibre de verre, dans des pellicules formées à l'interphase air-liquide de bouillons de cultures, dans des boîtes de gélose, ou sous forme de cellules de plancton dans des bouillons de cultures placés dans des milieux MH pauvres en oxygène à 37 °C. L'ARN a été isolé des cellules cultivées dans ces conditions et a été marqué au moyen de colorants fluorescents avant l'hybridation à une puce à ADN contenant l'ensemble du génome de *C. jejuni* 11168. L'ADN génomique marqué a été hybridé simultanément à la même puce pour une normalisation.

RÉSULTATS : Les résultats de l'analyse comparative des cellules de biofilm et de plancton étaient bien corrélés aux résultats d'une analyse protéique antérieure, les niveaux de transcrits étant plus élevés dans les cellules cultivées sur biofilm dans le cas des gènes codant des protéines qui jouent un rôle dans le complexe de motilité et dans la réponse générale au stress. On observait des différences marquées dans des profils d'expression des trois formes de croissance immobilisée examinées. Notamment, des niveaux plus élevés de transcrits des gènes codant des protéines participant à l'absorption du fer ont été enregistrés dans les pellicules et les boîtes, et des niveaux de transcrits plus élevés pour les gènes codant les protéines intervenant dans la chaîne respiratoire et dans la biosynthèse des flagelles ont été relevés dans les biofilms.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Les différences dans les profils d'expression observées peuvent être dues à des stades différents de progression de la formation de biofilms ou peuvent indiquer des stratégies différentes de formation de biofilms dans *C. jejuni*. Ces résultats font ressortir les mécanismes potentiels utilisés par *C. jejuni* pour former des biofilms afin d'améliorer ses chances de survie dans des conditions environnementales hostiles.

1.05 Caractérisation des régions de la plasticité génomique dans des microorganismes du groupe *Bacillus cereus*

J. Crosthwait¹, BSc, P.S. Shwed¹, PhD, and V.L. Seligy¹, PhD

¹ Section des substances mutagènes, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Nous étudions les bactéries qui sont utilisées dans l'environnement canadien et examinons notamment les gènes situés à certains endroits de leur génome. Un segment du génome a été identifié comme une région d'échange de gènes et nous avons comparé cette région avec celle de bactéries apparentées, qui peuvent avoir des applications biotechnologiques intéressantes.

OBJECTIFS : Cette étude cherche entre autres à caractériser le génome de microorganismes biotechnologiquement modifiés du groupe *Bacillus* qui sont visés par la LCPE 1999 et la *Loi sur les produits antiparasitaires*. *Bacillus thuringiensis* (Bt) est un membre génétique du groupe Bc comprenant *B. cereus* (Bc) et *B. anthracis* (Ba). On dispose de peu d'information sur les génomes de la souche insecticide Bt, mais le caractère synténique des génomes du groupe Bc nous permet de faire des comparaisons directes. Le génome de Bc contient trois îlots génomiques distincts (BCGI1-3) résultant de transferts géniques horizontaux. Des régions similaires ont été examinées dans des souches biotechnologiquement modifiées de Bt afin de comparer leur contenu génique.

PLAN : Le site BCGI-1 englobe les ORF1261-1272 de Bc14579. Les régions correspondantes dans des souches commerciales dérivées Bt *israelensis* (Bti) et *kurstaki* (Btk) ont été cartographiées à l'aide de clones provenant de bibliothèques génomiques et ont été analysées au moyen d'un séquenceur capillaire ABI 3100xl. L'identification des séquences et les analyses comparatives ont été effectuées avec un outil de recherche des alignements locaux (BLAST, NCBI). Les données génomiques obtenues par les biopuces ont été utilisées pour confirmer l'absence ou la présence de gènes dans Bti et Btk.

RÉSULTATS : Comparativement à Bc (23 kb), l'emplacement de BCGI-1 dans les génomes de Bti et de Btk était plus petit (8 kb). Les séquences ont confirmé que l'îlot BCGI-1 était absent dans Bti et Btk, mais d'autres séquences de gènes liées au transport de cations ont été identifiées sans qu'il y ait d'homologues pour les gènes Bc ou Ba dans la région correspondante. Une séquence d'insertion de 1,3 kb, propre à Bti, a été identifiée et présentait des similitudes aux éléments d'insertion de chaque côté de l'îlot de pathogénicité du plasmide de virulence Ba Ames Ancestor (pX01).

EFFETS : La région correspondant à l'îlot BCGI-1 dans Bc est très variable au sein des membres du groupe Bc. L'observation d'un élément d'insertion donne à penser qu'il y a peut-être un transfert de gènes entre Bti et Ba. La caractérisation des îlots génomiques dans les souches de Bt nous aidera à mieux comprendre le flux des gènes, à identifier des marqueurs spécifiques à l'espèce et à déterminer le risque d'effets indésirables sur l'environnement ou la santé humaine.

1.06 Évaluation toxicologique du saumon transgénique dans une étude portant sur le développement de rongeurs

I. Curran¹, G. Bondy¹, V. Liston², R. Devlin² et R. Mehta¹

¹ Division de la recherche toxicologique, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Ministère des Pêches et des Océans, Vancouver (C.-B.)

RÉSUMÉ : La présente étude est une étude toxicologique unigénérationnelle modifiée qui évalue, à l'aide d'un modèle pour les rongeurs, le saumon transgénique par rapport au saumon sauvage utilisé comme source de nourriture.

OBJECTIFS : La présente étude visait à identifier les effets indésirables ou bénéfiques de la consommation de saumon génétiquement modifié à croissance rapide (gène de l'hormone de croissance du saumon exprimé constitutivement) chez des rongeurs.

PLAN : Trois diètes AIN93G modifiées ont été préparées : l'une contenant 20 % de protéines de caséine (Diète 1), une autre 20 % de protéines provenant de saumon sauvage (Diète 2) ou 20 % de protéines provenant de saumon transgénique (Diète 3). Toutes les diètes étaient équilibrées pour ce qui est des lipides (7,8 %), des minéraux et vitamines. Des rates gravides Sprague Dawley (7^e jour de gestation; 10 par groupe) ont été apportées au laboratoire et mises immédiatement à la diète. Le poids et la consommation d'aliments des rates et par la suite des petits ont été surveillés chaque semaine. Les ratons ont été sevrés 21 jours après leur naissance (JAN) et ont continué à recevoir la même diète que leur mère jusqu'au 28^e ou 80^e JAN. Les rates ont été euthanasiées au moment du sevrage des petits.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'étude a mis en évidence quelques changements significatifs entre les rates soumises aux trois diètes. Chez les petits, des effets étaient plus souvent observés chez les mâles que chez les femelles recevant la diète 3 (saumon transgénique), notamment en ce qui concerne le poids corporel, la chimie et l'hématologie cliniques. Chose intéressante, les ratons mâles qui avaient reçu la diète 3 étaient plus lourds en moyenne que ceux qui avaient reçu les diètes 1 ou 2 pendant toute la durée de l'étude. Les ratons femelles suivant la diète 3 étaient au départ beaucoup plus lourds, mais 40JAN, les ratons suivant la diète 2 les avaient en moyenne dépassés. Comme il y avait peu d'effet sur le poids des organes, les différences dans le poids corporel peuvent être dues à des différences dans les niveaux d'adiposité ou d'autres paramètres. Les changements étaient les plus nombreux entre les rats soumis à une diète à base de caséine et ceux dont la diète contenait du poisson.

EFFETS/CONCLUSIONS : En général, le plan d'étude a permis de déterminer la croissance et l'état de santé général des rats ayant reçu les trois diètes. Les différences observées dans les rats F1 à court terme (28JAN) avaient tendance à être transitoires et étaient moins discernables à long terme (80JAN). Le temps joue un rôle critique dans l'évaluation de la santé des jeunes animaux, et des périodes d'exposition plus longues que 28JAN devraient aider à évaluer de façon plus efficace la persistance de changements subtils de l'état de santé après la naissance.

1.07 Les effets de l'eau, d'une solution saline à tampon phosphate ou de cellules HL-60 sur la dégradation des supports en PLGA 85/15 utilisés en génie tissulaire

J.N. Daka¹, PhD, et H. Naguib², PhD

¹ Division de la surveillance des matériels, Bureau des matériels médicaux, DPT, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Département de génie mécanique et industriel, Université de Toronto, Toronto (Ont.)

RÉSUMÉ : Un copolymère de l'acide polylactique et de l'acide glycolique a été utilisé pour fabriquer un modèle de support pour l'étude, l'évaluation et l'identification *in vitro* d'aspects importants de la dégradation de supports destinés à être utilisés en génie tissulaire.

OBJECTIF : Étudier la dégradation de supports poreux en PLGA 85/15 en présence d'eau, de STP ou de cellules HL-60 pour comprendre les caractéristiques de performance nécessaires en génie tissulaire.

PLAN : Dans la présente étude, des cellules HL-60 ont été utilisées parce qu'elles peuvent, tout comme les leucocytes, s'attaquer aux corps étrangers. Le PLGA 85/15 est un matériau biologique reconnu. Il est utilisé comme modèle pour des structures temporaires *in vivo* qui, lorsqu'elles sont implantées dans le corps, devraient permettre aux propres cellules de l'organisme de croître et de former de nouveaux tissus. Dans la plupart des méthodes de génie tissulaire, la présence d'un support joue un rôle critique, car celui-ci fournit un échafaudage permettant aux cellules en croissance de remplacer des tissus endommagés ou défectueux (p. ex. os). Dans le cadre du présent projet, cependant, nous avons étudié pour la première fois les interactions entre les cellules HL-60 et le PLGA 85/15 afin de comprendre les nouvelles propriétés physiques de ce polymère et sa biocompatibilité ou sa dégradation en sous-produits non toxiques.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les résultats ont montré que l'incubation des supports pendant 84 jours dans de l'eau distillée ou une STP de même que pendant 28 jours dans un milieu de HL-60, toujours à 37 °C et avec un pH de 7,4, a entraîné des pertes de masse négligeables (0 - 4 %), ce qui semble indiquer que ce nouveau support demeurerait stable et viable dans un environnement hydrophile pendant au moins 3 mois. Le degré d'absorption de l'eau après 7 jours d'incubation de ce support variait entre 0 et 100 % pour la STP et entre 0 et 150 % pour l'eau distillée, ce qui veut dire que la phase initiale de dégradation comportant un clivage de la chaîne hydrolytique serait plus lente dans la STP, mais plus rapide dans l'eau distillée.

EFFET/CONCLUSIONS : En plus des exigences publiées relativement au degré élevé de porosité et d'interconnectabilité des pores, il importe de caractériser la perte de masse et l'absorption d'eau des supports implantables pour en apprendre davantage sur ces supports. Ces informations seront communiquées aux fabricants et aux organismes de réglementation des instruments médicaux issus du génie tissulaire.



Séance A : Sciences et technologies émergentes : Technologies de pointe et avancées en matière de recherche, Salon O'Connor, le 9 novembre 2007

1.08 Utilisation d'une approche pangénomique avancée pour identifier de nouveaux biomarqueurs de l'exposition à des perturbateurs des hormones thyroïdiennes dans l'environnement durant le développement du cerveau chez la souris

H. Dong¹, PhD, A. Rowan-Carroll¹, MSc, M. Wade², PhD, et C.L. Yauk¹, PhD

¹ Section des substances mutagènes, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Toxicité systémique et pharmacocinétique, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : De nombreux produits chimiques dans notre environnement peuvent influencer sur l'équilibre des hormones thyroïdiennes et avoir un impact potentiel sur le développement neurologique. Nous avons utilisé une immunoprécipitation de la chromatine et des puces à ADN (ChIP on chip) pour identifier les régions de l'ADN qui étaient liées aux récepteurs thyroïdiens durant le développement du cervelet chez la souris. Les données fournissent de l'information sur le mode d'action du récepteur thyroïdien; cette information est nécessaire pour évaluer le risque associé aux perturbateurs thyroïdiens chimiques. Nous avons en outre identifié de nouveaux biomarqueurs possibles des perturbateurs thyroïdiens qui influent sur le développement du cerveau.

OBJECTIFS : Plusieurs études ont montré qu'un déficit en hormones thyroïdiennes (HT) maternelles retarde le développement du cerveau durant l'enfance. Des contaminants environnementaux tels que les PCB et les dioxines exercent des effets nocifs mesurables sur le neurodéveloppement qui peuvent être médiés par une perturbation de l'homéostasie des HT. Le présent projet vise à faire mieux comprendre le mode d'action des perturbateurs des HT et à identifier de nouveaux biomarqueurs de l'exposition. L'interaction des HT avec les récepteurs thyroïdiens (RT) entraîne une régulation des gènes médiée par des éléments de réaction de la thyroïde (TRE) dans l'ADN. Nous avons étudié le développement du cerveau médié par les HT en utilisant la méthode ChIP-on-chip, qui est une approche globale puissante servant à déterminer quelles régions de l'ADN se lient aux RT et régulent l'expression des gènes.

PLAN : Le cervelet de souris a été homogénéisé 4 jours et 15 jours après leur naissance (JAN). Des fragments d'ADN liés au récepteur des HT ont été isolés au moyen d'anticorps anti-récepteur des HT. L'ADN lié au RT a été hybridé sur des puces à ADN promoteur faites sur mesure avec de l'ADN génomique total. Les régions enrichies ont été identifiées. Les sondes fortement enrichies ont été confirmées par PCR ou des tests utilisant un gène rapporteur. Les biomarqueurs candidats ont été examinés chez des animaux exposés à des PCB ou au benol(a)pyrène (BAP).

RÉSULTATS : Nous avons trouvé plus de 150 et 300 gènes dont les promoteurs contenaient un ou plusieurs TRE dans le cervelet 4JAN et 15JAN, respectivement, un certain chevauchement étant observé entre ces moments dans le temps. Nous avons sélectionné 13 gènes, qui possédaient les ratios d'enrichissement les plus élevés aux deux moments dans le temps, pour qu'ils fassent l'objet d'un examen plus approfondi à l'aide de la méthode ChIP-PCR. Les résultats de l'étude par ChIP-on-chip ont été confirmés pour 9 gènes. L'activité transcriptionnelle des promoteurs de deux gènes (Mag et Sms) qui étaient très enrichis a été validée au moyen de tests utilisant comme rapporteur la luciférase. L'expression de Mag et

de Sms était également régulée par les HT dans des cellules surexprimant des récepteurs des HT en culture. Chose intéressante, l'expression de ces deux gènes dans le cervelet de souris ayant été exposées à des PCB ou au BAP était fortement régulée négativement.

IMPACT : Nous avons identifié deux biomarqueurs potentiels de l'exposition aux perturbateurs environnementaux des HT, fournissant ainsi un éventuel outil d'évaluation du risque et un aperçu des mécanismes des troubles neurologiques induits par un déficit en HT.

1.09 Méthode sensible de mesure des métabolites monophthaliques dans l'urine par spectrométrie de masse en tandem couplée à l'électrophorèse capillaire et à la PAEKI

Y.-L. Feng¹, PhD, et J. Zhu, PhD¹

¹ Section des substances mutagènes, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Toxicologie systémique et pharmacocinétique, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Une méthode fiable et sensible a été mise au point pour mesurer les métabolites des phtalates environnementaux dans des échantillons d'urine par électrophorèse capillaire couplée à la spectrométrie de masse en tandem (CE/MRS/MS). Une nouvelle technique d'injection avant la concentration a été intégrée dans la présente étude pour accroître la sensibilité de la méthode. Nous avons obtenu une bonne reproductibilité et un bon taux de récupération.

OBJECTIFS : Mettre au point une méthode rapide, fiable et sensible faisant appel à l'électrophorèse capillaire couplée à la spectrométrie de masse en tandem (CE/MS/MS) pour identifier et mesurer neuf métabolites monophthaliques de phtalates environnementaux dans l'urine.

PLAN : L'injection électrocinétique contrôlée par pression (PAEKI) repose sur le concept qu'on peut arrêter l'écoulement du tampon dans la colonne causé par le flux électroosmotique (EOF) en équilibrant l'EOF avec une pression externe opposée dans le processus d'injection électrocinétique et que cette action d'équilibrage peut permettre de préconcentrer en ligne jusqu'à plusieurs milliers de fois des analytes ionisés lorsqu'on utilise l'électrophorèse capillaire couplée à la spectrométrie de masse. Ainsi, cette technique améliorée peut offrir un moyen très sensible de mesurer les métabolites monophthaliques ionisables des phtalates dans l'urine.

PRODUITS/RÉSULTATS : Pour mesurer à la fois des monophthalates libres et conjugués, les échantillons ont été traités avec et sans digestion enzymatique pour obtenir des monophthalates libres et conjugués, respectivement. Après le processus de digestion, les échantillons ont été nettoyés à l'aide de cartouches HLB Oasis, Les éluats finals ont été asséchés sous flux d'azote et redissous dans l'eau pour l'analyse. Les limites de détection des monophthalates dans l'urine correspondaient à trois fois le ratio signal/bruit (S/B) et se situaient entre 0,5 et 1,3 ng/mL même avec une seule spectrométrie de masse quadropolaire, qui est comparable au système LC/MS/MS décrit. L'écart-type relatif pour sept répétitions de la mesure de 10 ppb d'étalons se situait entre 6 et 17 %. Le taux global de récupération pour les neuf monophthalates variait entre 88 et 106 % avec cette méthode.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Cette étude fournit une autre méthode sensible pour mesurer les métabolites monophthaliques dans l'urine. L'urine est une matrice biologique importante pour surveiller ces monophthalates dans le cadre de l'évaluation de l'exposition humaine aux phtalates. Ce système en ligne PAEKI CE/MS/MS constituera un outil puissant pour la biosurveillance de l'exposition humaine aux phtalates.

1.10 Défis associés à la protection des habitats terrestres et de la lutte contre les mauvaises herbes envahissantes : impact des zones tampons non traitées

D. François¹, MSc et C. Boutin², PhD

¹ Division de l'évaluation environnementale, ARLA, Ottawa (Ont.)

² Centre national de la recherche faunique, Environnement Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : L'ARLA élaborera une stratégie de lutte contre les mauvaises herbes envahissantes tout en s'assurant que les herbicides auront un impact minimal sur les habitats terrestres sensibles. Un projet continu sera donc entrepris pour examiner la question des zones tampons non traitées dans le cadre de la lutte contre les plantes envahissantes.

OBJECTIF : Dans le cas de nombreux herbicides, il faut des zones tampons non traitées pour protéger les habitats terrestres sensibles formés de plantes indigènes et d'autres végétaux non ciblés. Il semble cependant que les zones tampons contreviennent parfois à l'objectif de lutter contre les mauvaises herbes envahissantes. Les épandeurs d'herbicides ont indiqué que si l'on n'enlève pas les mauvaises herbes envahissantes dans les zones tampons, un refuge pour ces mauvaises herbes est ainsi conservé, ce qui permet à ces dernières de s'établir de nouveau dans le site traité. Les épandeurs ont également indiqué qu'ils n'avaient aucune preuve de l'impact à long terme d'un traitement herbicide sur la diversité végétale. Des chercheurs ont par contre souligné que le mouvement hors site des herbicides a altéré la diversité végétale sans qu'il y ait des signes de récupération dans les années subséquentes. Dans ces cas, les herbicides ont exercé plus facilement leurs effets sur les plantes sensibles que sur les plantes plus résistantes, opérant ainsi une sélection en faveur des plantes résistantes voisines des zones où les herbicides ont été épandus. L'objectif est donc d'élaborer une stratégie de lutte contre les mauvaises herbes envahissantes tout en s'assurant que l'usage d'herbicides aura un effet minimal sur la diversité des habitats terrestres sensibles.

MÉTHODES : Examiner les données scientifiques courantes et consulter des experts dans des domaines connexes.

PRODUITS : Déterminer : 1) l'importance écologique relative des « habitats terrestres » (qui figure sur les étiquettes des herbicides) dans les agroécosystèmes; 2) les habitats terrestres qui sont plus susceptibles d'être envahis par des mauvaises herbes; 3) le potentiel « envahissant » et l'écologie de certaines espèces clés de mauvaises herbes au Canada; 4) le risque comparatif auquel sont exposés les habitats terrestres si les zones tampons sont respectées ou non respectées; et 5) l'impact de la lutte contre les mauvaises herbes envahissantes sur la diversité végétale.

IMPACTS : Nous présentons une stratégie intégrée qui aide à raffiner l'exigence relative aux zones tampons non traitées.

1.11 L'éthique, les technologies émergentes et les consultations publiques

S.M. Cox¹, PhD, L. Sheremeta², LLM, S.M. Bisailon³, PhD, et S. Hare⁴, PhD

¹ W. Maurice Young Centre for Applied Ethics, UBC

² Institut national de nanotechnologie

³ Université de Montréal

⁴ Centre de réflexion sur les valeurs et l'éthique, DGAPCR, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : La qualité d'une technologie émergente (telle que la nanotechnologie) appelle parfois une plus grande diligence et une meilleure coordination horizontale que ce que laissent actuellement transparaître les premières stratégies de gestion du risque et de gérance du gouvernement. Dans le cas d'autres technologies qui présentent des risques proprement éthiques, il semble que des stratégies de mobilisation de la population plus approfondies et novatrices seront de plus en plus nécessaires.

OBJECTIFS : Permettre aux participants au Forum scientifique d'aborder et de mieux comprendre les questions soulevées lors de la séance du 13 février 2007 à laquelle ont assisté les responsables des politiques de SC et de l'ASPC et des chercheurs universitaires invités. Ces questions ont trait à la consultation publique relativement aux enjeux éthiques soulevés par les technologies émergentes, notamment : 1) celles qui comportent des éléments de risque pour la santé publique sont très mal compris et 2) celles qui présentent des risques particuliers de répercussions sur les normes psychologiques et culturelles définissant ce qui est un mode de vie bon ou correct (risques éthiques).

PLAN : Nous présentons les questions soulevées par trois chercheurs universitaires canadiens réputés, notamment : 1) la mobilisation de la population relativement aux technologies soulevant des questions éthiques comme dans le dossier des politiques et des lois sur la procréation assistée (PA); 2) les aspects éthiques, environnementaux, économiques, juridiques et sociaux entourant la nanotechnologie comme cas type pour évaluer la gérance gouvernementale d'une grande catégorie de techniques émergentes au Canada; et 3) les liens entre les considérations relatives à la mobilisation populaire et la théorie actuelle de la gestion du risque.

PRODUITS : Une appréciation/compréhension de la mesure dans laquelle les participants au Forum scientifique adhèrent aux deux grands consensus auxquels sont arrivés les participants à la séance du 13 février. 1) La découverte de la qualité d'une technologie, au moins dans le cas de la nanotechnologie, appelle une plus grande diligence et une meilleure coordination horizontale que ce qui ressort actuellement des premières stratégies *de facto* du gouvernement en matière de gestion du risque et de gérance. Ce manque apparent de dynamisme reflète probablement un manque de ressources qui fait parfois en sorte qu'on choisit plus volontiers à court terme de retarder la mise en œuvre d'un plan jusqu'à ce que des autorités supérieures l'imposent. 2) Dans le cas de certaines nouvelles technologies (p. ex. PA), on peut parler d'une classe particulière de risques éthiques qui, par leur nature même, peuvent justifier l'adoption de stratégies approfondies de mobilisation populaire, peu importe qu'on comprenne bien ou non les aspects strictement techniques de la nouvelle application.

CONCLUSIONS : Ces opinions soulèvent également un certain nombre de questions connexes, chacune devant être explorées plus à fond par la communauté scientifique et les responsables des politiques. Citons entre autres : 1) Comment évalue-t-on quand le degré de risque éthique, ou le caractère spéculatif des risques émergents, requiert un processus intégré de mobilisation populaire, et aborde-t-on toujours avec la même rigueur toutes les questions stratégiques pertinentes? Comme l'éthique exige un dialogue ouvert et itératif qui met l'accent sur le contexte narratif et les éléments affectifs inter-subjectifs, les stratégies plus classiques de consultation populaire ne suffisent pas; 2) nos hypothèses relativement à ce qui est considéré acceptable dans l'interprétation pratique de cadres de gestion du risque méritent-elles en soi une mobilisation populaire critique?; et 3) dans quelle mesure la fonction publique peut-elle se montrer proactive lorsqu'elle explore des domaines stratégiques émergents, sans compliquer davantage les relations avec le gouvernement en place.

1.12 Évaluation des risques potentiels pour la santé associés aux nanomatériaux qui contiennent des métaux : utilisation possible d'un marqueur enrichi en isotopes stables dans un modèle animal

M.J. Inskip¹, D. Forsyth², PhD, B.P.-Y. Lau², PhD, et W.I. Manton³, PhD

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

² Bureau d'innocuité des produits chimiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

³ Mass Spectrometry Lab., Université du Texas à Dallas, Richardson, TX, É.-U.

RÉSUMÉ : Les nanomatériaux contenant des particules nanométriques font partie des nanomatériaux émergents qui ont des applications actuelles ou prévisibles. On comprend mal cependant si ces matériaux interagissent différemment (ou de la même manière) dans le corps humain. Nous décrivons ici une méthode possible faisant appel à un marqueur pour les métaux (isotopes stables) qui pourrait aider à examiner le devenir de ces matériaux dans des tissus de mammifères.

OBJECTIFS : Le projet décrit l'application ultérieure d'une méthode primée de Santé Canada en vue d'élucider les mécanismes biologiques sous-tendant l'accumulation des métaux dans l'organisme et leur libération. Dans le cas présent, l'enjeu consiste à appliquer la méthode au problème émergent des risques pour la santé associés aux nanomatériaux et, en particulier, à déterminer si les caractéristiques des matériaux émergents contenant des métaux influent sur l'exposition et l'absorption ainsi que sur la distribution tissulaire chez les mammifères.

PLAN : Cette approche (dans un modèle animal) fait appel aux propriétés naturelles de certains éléments métalliques (ceux possédant plus d'un isotope stable). Une solution/suspension ou une autre composition est préparée pour le métal (p. ex. Pb, Hg, Cd ou Ag), les quantités des différents isotopes ayant été modifiées par rapport à ce que l'on trouve normalement dans la nature, par inclusion d'une quantité connue d'un isotope enrichi. Ce « mélange posologique » modifié (maintenant unique) peut ainsi être distingué, à l'aide des techniques d'analyse comme l'ICP-MS, la SMIT ou la SM en phase gazeuse/à haute résolution, de façon qu'on puisse déterminer ce que deviennent ces métaux dans certains tissus et organes du corps.

PRODUITS/RÉSULTATS : Nous présentons les résultats de deux études de reproduction (dans un modèle de primate et de souris) pour montrer comment notre approche a été utilisée avec succès dans le cas de deux métaux « non nanométriques », le plomb et le méthylmercure. Nous mettons en évidence le transfert transplacentaire du plomb (Pb) et du méthylmercure (MeHg) et l'accumulation de marqueurs isotopiques enrichis dans le tissu fœtal, notamment le cerveau.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : La « validation de principe » de la méthode (non nanométrique) a été effectuée, et la méthode ayant recours à un isotope stable - mise au point à Santé Canada et à l'Université du Texas dans deux modèles animaux - pourrait s'avérer une avenue prometteuse pour déterminer si l'exposition à des préparations de nanomatériaux contenant des particules métalliques peut différer de l'exposition à des métaux non nanométriques. Selon la voie d'administration testée (p. ex. orale, cutanée ou inhalation), l'isotope enrichi

pourrait être incorporé dans la structure du nanomatériau (avec son empreinte isotopique unique), et un dosage pourrait ensuite être effectué dans certains tissus cibles.



1.13 Vers un cadre de gestion du risque associé à la nanotechnologie

D. Karkan¹

¹ Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : En collaboration avec le Bureau ministériel de la biotechnologie et le Bureau de l'expert scientifique en chef, le Groupe de travail sur la nanotechnologie du Portefeuille de la santé a rédigé un document de fond sur les risques associés à la nanotechnologie. Ce document devrait fournir une base pour une stratégie de gestion du risque aux responsables de la réglementation au Canada.

OBJECTIFS : En collaboration avec le Groupe de travail sur la nanotechnologie du Portefeuille de la santé, nous avons produit un document de référence collectif, intitulé « Health Portfolio Nanotechnology Issues Identification Paper » qui traite des questions du risque lié à la nanotechnologie.

PLAN : Ce document est le fruit de consultations auprès de la Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs (DGSESC). Il cherchait à combiner les aspects scientifiques et stratégiques et à aborder les questions de l'évaluation des produits et des substances de même que les incidences environnementales de la nanotechnologie. Plusieurs établissements d'enseignement de même que des ONG ont été consultés. Les consultations comportaient des volets scientifiques et stratégiques plus larges, notamment la consultation d'autres ministères fédéraux, tels qu'Environnement Canada et Industrie Canada, de même que de plusieurs organismes internationaux.

RÉSULTATS : Le document a été utilisé comme base lors d'un atelier récent et a servi de plate-forme pour l'établissement de stratégies de gestion du risque à Santé Canada.

IMPACTS : Ce document est un exemple d'un effort réussi de collaboration, auquel ont participé divers ministères, et il renferme des informations judicieuses sur le plan scientifique de même que stratégique et nous aidera à relever les défis à venir dans le domaine des nanotechnologies. C'est un exemple de collaboration transministérielle et internationale, utile à tous les secteurs de Santé Canada.



Séance A : Sciences et technologies émergentes : Sécurité des nanomatériaux, Salon O'Connor, le 8 novembre 2007

1.14 Réglementation des matériels médicaux issus du génie tissulaire

J. Karov¹ et J.N. Daka¹

¹ Bureau des matériels médicaux, Division de la surveillance des matériels, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Au cours des années qui viennent, un plus grand nombre de matériels médicaux, ayant des composantes issues du génie tissulaire, feront leur entrée sur le marché, et le Bureau des matériels médicaux (BMM) devra examiner et réglementer ces nouveaux matériels. Nous avons effectué un survol de la littérature sur les matériels médicaux issus du génie tissulaire. L'accent a été mis sur l'identification des données de pré-commercialisation qui devraient être incluses dans les demandes d'homologation des matériels produits grâce au génie tissulaire. Nous avons également cerné certains problèmes touchant la réglementation post-commercialisation des matériels médicaux issus du génie tissulaire.

OBJECTIFS : Ce survol de la littérature vise à identifier les problèmes de réglementation pré-commercialisation et post-commercialisation propres aux matériels médicaux issus du génie tissulaire.

PLAN : Un survol complet de la littérature sur les matériels médicaux issus du génie tissulaire a été effectué et un rapport a été rédigé pour répondre aux besoins des responsables de la réglementation à SC.

PRODUITS/RÉSULTATS : Ce survol sera présenté à des responsables des évaluations pré et post-commercialisation et à des scientifiques. Afin de faire progresser le domaine des sciences réglementaires, un document de synthèse sera préparé et soumis en vue d'être publié dans une revue. Par exemple, certains paramètres de l'innocuité et de l'efficacité des structures de support revêtent une grande importance, notamment le taux de biodégradation, la caractérisation des pores, la granulométrie, l'interconnectivité, la libération contrôlée des molécules bioactives et la vascularisation. Des méthodes standardisées de mesure de ces paramètres doivent être établies et utilisées par l'industrie et lors de l'évaluation de pré-commercialisation.

IMPACTS/EFFETS : Ce survol exhaustif aidera les responsables de la réglementation à SC à effectuer une évaluation de pré-commercialisation basée sur des données scientifiques et à exercer une surveillance post-commercialisation des matériels médicaux issus du génie génétique.

1.15 Administration intratrachéale d'un aérosol et devenir des nanoparticules dans le poumon de souris

L.M. Kauri¹, PhD, C.L. Yauk², PhD, P. Goegan², MSc, D. Desaulniers³, PhD et R. Vincent³, PhD

- ¹ Section des substances mutagènes, PSM, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Section de la toxicologie de l'inhalation et de l'aérobiologie, PSM, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ³ Toxicologie systémique et pharmacocinétique, PSM, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Les effets sur la santé des nanoparticules inhalées n'ont pas encore été bien décrits. Après avoir administré des nanoparticules dans le poumon de souris, nous avons observé des particules dans les zones profondes du poumon, la distribution étant relativement égale entre les lobes droit et gauche. À l'aide de cette méthode et des données produites, il est possible d'analyser le risque associé aux particules inhalées.

OBJECTIFS : Caractériser le degré d'efficacité et de pénétration des nanoparticules dans le poumon de souris après l'administration intratrachéale d'un aérosol.

PLAN : Des nanobilles fluorescentes rouges (diamètre de 40 nm) ont été administrées par voie intratrachéale dans le poumon de souris à l'aide du système PennCentury MicroSprayer. Les souris ont été euthanasiées 0 ou 24 heures après l'administration de l'aérosol. La trachée, les lobes gauche et droit du poumon, l'œsophage, la muqueuse et le contenu de l'estomac ont fait l'objet de prélèvements distincts. Les tissus ont été séchés, pesés et placés dans une solution Cellusolve afin de dissoudre les nanobilles, libérant ainsi un signal fluorescent dans la solution. Le signal fluorescent a été mesuré au moyen d'un fluorospectromètre (NanoDrop).

PRODUITS/RÉSULTATS : L'administration de nanobilles dans le poumon a été couronnée de succès chez 15 des 18 souris. Sur les 15 souris, 12 ont présenté une distribution égale des billes entre les lobes gauche et droit; chez les 3 souris restantes, la majorité des billes n'ont atteint que le lobe gauche.

Nous avons récupéré 80 % des billes administrées par voie intratrachéale dans la trachée, les bronches et les lobes pulmonaires des 15 souris. Les 20 % de billes restants ont été perdues dans l'espace pharyngé ou retenues dans la canule. Nous avons retrouvé 50 % de l'ensemble des particules acheminées par la canule dans l'espace pulmonaire et 30 % dans l'espace trachéo-bronchique. Il est essentiel de comprendre la distribution pulmonaire des doses expérimentales si l'on veut interpréter les effets locaux.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Les nanoparticules posent un risque potentiel pour la santé humaine. On connaît très peu de choses du devenir des nanomatériaux qui pénètrent dans l'appareil respiratoire, d'où l'incertitude entourant les doses internes estimatives. La présente étude tente de combler certaines de ces lacunes dans nos connaissances, permettant de mieux estimer les doses internes de nanoparticules dans le cadre de l'évaluation du risque et des études toxicologiques réglementaires.

1.16 Stratégies d'évaluation du domaine d'applicabilité des modèles des relations (quantitatives) structure-activité ((Q)SAR)

S.A. Kulkarni¹, J. Paterson², et J. Zhu¹

¹ Division de la recherche en chimie, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Division des substances existantes, BERI, ARLA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Nous proposons deux stratégies pour évaluer les domaines d'applicabilité des modèles de toxicologie prédictive basées sur les relations (quantitatives) structure-activité ((Q)SAR). Ces stratégies aideraient non seulement les évaluateurs du risque à déterminer si les modèles (Q)SAR peuvent s'appliquer à un produit chimique examiné, mais pourraient également renforcer le processus des évaluations réglementaires des produits chimiques basées sur le danger.

OBJECTIFS : Élaborer une méthode de déduction pour déterminer le domaine d'applicabilité (DA) des modèles de prédiction de la toxicité au moyen de l'analyse structurale qui sera utilisée dans les évaluations réglementaires des produits chimiques basées sur le danger.

PLAN : Des outils chimio-informatiques qui facilitent les comparaisons structurales ont été utilisés pour analyser des ensembles d'apprentissage de certains des modèles d'oncogénicité et de mutagénicité dans les programmes Casetox et Topkat en regard d'une série de produits chimiques examinés et énumérés dans la Liste intérieure des substances au Canada. Ces produits chimiques ne figurent dans aucun des ensembles d'apprentissage modèles. La première stratégie consiste à identifier des caractéristiques structurales clés du produit chimique, puis de déterminer s'ils sont inclus dans les ensembles d'apprentissage modèles. La deuxième stratégie consiste à appliquer une analyse typologique basée sur un critère de similitude prédéfini afin d'obtenir de l'information sur le degré d'homologie structurale entre la structure examinée et l'ensemble d'apprentissage.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les deux stratégies indiquent si un produit chimique examiné se situe à l'intérieur ou à l'extérieur du domaine d'applicabilité d'un modèle (Q)SAR donné. Selon les calculs basés sur des fragments, dans 93 situations sur 110, le produit chimique examiné se trouve dans le DA du modèle. Toutefois, l'analyse typologique indique que dans seulement 46 cas, le produit chimique se situe à l'intérieur du DA du modèle. Il y a en tout 36 situations où l'analyse basée sur les fragments et l'analyse typologique concluent toutes les deux qu'un produit chimique se situe à l'intérieur du DA du modèle, alors que dans 6 cas, elles montrent toutes les deux que le produit chimique se situe à l'extérieur du DA du modèle.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Du point de vue réglementaire, l'information sur l'innocuité d'un produit chimique généré par un modèle doit être aussi fiable que possible. Il est donc important de savoir si un produit chimique examiné donné se situe à l'intérieur des limites prédictives, c.-à-d. le DA, du modèle (Q)SAR concerné. Les méthodes présentées pourraient servir d'outils utiles aux organes de réglementation pour effectuer une évaluation préliminaire des systèmes basés sur les (Q)SAR et faciliter ainsi les évaluations réglementaires des produits chimiques basées sur le danger.

1.17 Toxicité *in vitro* des nanotubes de carbone dans les cellules épithéliales pulmonaires humaines A549

P. Kumarathanan¹, M.A. Salam¹, S. Mohottalage¹, Y. Siddiqui¹, K. Subramanian¹, B. Simard² et R. Vincent¹

¹ Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Institut Steacie des sciences moléculaires du CNRC, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Pour étudier la toxicité des nanotubes de carbone, nouvelle catégorie de nanomatériaux fabriqués par l'homme, nous avons exposé des cellules épithéliales pulmonaires à ces matériaux et mesuré divers paramètres de la toxicité. Les tests cellulaires de cytotoxicité et les profils protéomiques semblent indiquer qu'il existe des différences marquées qui peuvent être attribuées à des caractéristiques physicochimiques et que ces matériaux pourraient être toxiques.

OBJECTIFS : Il existe un nombre limité d'études toxicologiques sur les nanomatériaux fabriqués, comme les nanotubes de carbone. Notre objectif était d'examiner, au moyen de tests de toxicité *in vitro*, si les nanotubes de carbone provoquaient des réponses toxiques et de voir si les caractéristiques physicochimiques influencent leur activité. Une méthode d'analyse protéomique a été mise au point pour le criblage des lysats cellulaires afin d'évaluer les changements dans le profil peptides/protéines qui peuvent être utilisés comme outil pour cartographier la toxicité des nanotubes de carbone.

PLAN : Des cellules épithéliales pulmonaires humaines A459 ont été exposées à des nanotubes de carbone à une seule paroi et à plusieurs parois. Nous avons comparé des nanotubes de carbone intacts et oxydés. Les nanotubes de carbone monoparoi et multiparois intacts ont été oxydés par exposition au H₂SO₄/HNO₃ et sonification pendant 2 heures. Les nanotubes de carbone oxydés, clarifiés ont été caractérisés par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier en vue d'une analyse fonctionnelle. Les cellules A549 ont été exposées (24 h) à ces nanomatériaux (plaques avec 96 puits de 0,1 µg au 30 µg) dans un milieu sans sérum, et la cytotoxicité a été mesurée (bleu Alamar, 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-5-(3-carboxyméthoxyphényl)-2-(4-sulfophényl)-2H-tétrazolium, lactate déhydrogénase, tests au rouge neutre). Des analyses protéomiques en *shotgun* de lysats cellulaires ont été effectuées au moyen de la technique désorption-ionisation directe par impact laser assistée par matrice (MALDI) qui a été couplée à une spectrométrie de masse à temps de vol, en utilisant comme matrice l'acide alpha-cyano-4-hydroxycinnamique saturé. Les profils spectraux ont été analysés à l'aide des outils ClinProTools et d'un algorithme des k plus proches voisins afin d'identifier des biomarqueurs candidats de la réponse cellulaire et d'établir des modèles discriminatoires.

PRODUITS/RÉSULTATS : Nos données préliminaires ont mis en évidence une cytotoxicité proportionnelle à la dose et dépendante des nanotubes de carbone : nanotubes de carbone monoparoi oxydés > nanotubes de carbone monoparoi intacts > nanotubes de carbone multiparois oxydés > nanotubes de carbone multiparois intacts. Une méthode optimisée de criblage protéomique a été mise au point pour les lysats cellulaires. Les profils peptides/protéines générés à l'aide de cette méthode ont bien fait ressortir les changements dépendants des nanotubes de carbone, et ces nanomatériaux pouvaient être distingués d'après l'altération dans la concentration d'environ 25 marqueurs peptidiques/protéiques candidats. Un modèle du meilleur ajustement comprenant une série de marqueurs candidats qui a été obtenu au moyen de l'algorithme des k plus proches voisins utilisant un ensemble

de données d'apprentissage a permis de classer les échantillons en aveugle en groupes d'exposition appropriés.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : L'identification de ces peptides/protéines et de leurs interrelations devrait nous aider à mieux comprendre les effets biologiques des nanomatériaux, ainsi que les différences potentielles dans l'activité associées aux changements de structure et de fonctionnalités de ces matériaux. La connaissance d'une association entre les mécanismes de toxicité et les propriétés physicochimiques peut avoir un impact sur les formulations, ce qui permettrait d'obtenir des nanomatériaux plus sûrs et de les utiliser sans crainte d'effets sur la santé, notamment en médecine.



1.18 Mise au point et validation d'une méthode d'identification de l'espèce de mercure dans les cheveux par spectroscopie de fluorescence atomique par vapeur froide (CVAFS)

R. Lemieux¹

¹ Laboratoire de la DGSPNI, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Nous décrivons le travail d'élaboration et de validation d'une méthode automatisée de mesure du mercure total et inorganique dans des échantillons de cheveux au moyen de la spectroscopie de fluorescence atomique par vapeur froide (CVAFS). Nous expliquerons comment la performance de cette méthode a été évaluée.

OBJECTIFS : Mettre au point et évaluer une méthode automatisée d'identification de l'espèce de mercure dans les cheveux en mesurant le mercure total et inorganique par CVAFS afin de remplacer une méthode automatisée existante faisant appel à la spectrométrie d'absorption atomique par vapeur froide (CVAAS), utilisable avec un instrument maintenant déclassé. La nouvelle méthode devrait avoir une performance comparable du point de vue du rendement, de la précision et de l'exactitude, et son seuil de détection devrait être plus faible tant pour le mercure total que pour le mercure inorganique.

PLAN : Nous avons évalué les fabricants de l'instrument pour la CVAFS en utilisant les résultats de leur analyse des échantillons en aveugle, notre méthode existante de CVAAS servant de base de référence. Après avoir choisi le système de CVAFS, nous avons mis au point la méthode pour obtenir la performance souhaitée. Nous avons validé la méthode en utilisant du matériel de référence certifié, des études interlaboratoires, une corrélation avec les techniques existantes et la méthode de contrôle par diagrammes.

RÉSULTATS : Nous présenterons des résultats de l'évaluation des systèmes de CVAFS et de la corrélation avec le système de CVAAS existant.

Résultats préliminaires de l'évaluation de la méthode de CVAFS

	CVAAS		CVAFS	
	Total	Inorganique	Total	Inorganique
précision (%)	10,0	13,9	17	20*
exactitude (%)	2,5	n.d.	2,0	n.d.
n ^{bre} d'échantillons par jour	100	100	50	50
seuil de détection (ppm)	0,4	0,3	0,02	0,02

n.d. : non disponible, aucune valeur certifiée

* : données limitées

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : La performance de la CVAFS comme méthode d'identification de l'espèce de mercure dans les cheveux est comparable à celle de la CVAAS existante et le seuil de détection est plus faible.

Une méthode d'identification de l'espèce de mercure dans les cheveux par CVAFS permet au laboratoire de la DGSPNI de poursuivre la surveillance de l'exposition au mercure des Premières nations et des Inuits et de surveiller la population non exposée afin de recueillir des données sur l'exposition au mercure pour Santé Canada.

1.19 Étude des cellules dans la production de la biologie et de leur susceptibilité aux infections à prion

M. LeBrun^{1,4}, BSc, H. Huang², PhD, R. He³, S. Booth³, PhD, A. Balachandran², PhD, et X. Li^{1,4}, PhD

- ¹ Centre de recherche sur les produits biologiques, Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Agence canadienne d'inspection des aliments, Ottawa (Ont.)
- ³ Laboratoire national de microbiologie, ASPC, Winnipeg (Man.)
- ⁴ Département de biochimie, de microbiologie et d'immunologie, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Les protéines prions ont été associées à diverses maladies neurodégénératives. Notre objectif est de tester différentes cellules et lignées cellulaires pour voir si elles sont susceptibles aux infections à prion. Ces travaux seront utiles pour établir les exigences réglementaires à l'échelle du Canada concernant les cellules servant à la production de produits biologiques et thérapeutiques.

OBJECTIFS : Deux objectifs sont visés : 1) élaborer une méthode pour identifier la susceptibilité aux infections à prion des cellules utilisées dans la production de produits biologiques ou le traitement chez les humains; et 2) établir une méthode plus sensible pour identifier les protéines prions au moyen d'un transfert de Western.

PLAN : Diverses lignées cellulaires, notamment des cellules du neuroblastome de la souris (N2a), des cellules de l'ovaire du hamster chinois (CHO-K) et des cellules dendritiques du sang périphérique (CDSP) ont été cultivées en présence soit de protéines prions responsables de la tremblante soit de protéines prions responsables de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) adaptées à la souris.

À l'aide d'une technique connue sous le nom de transfert cellulaire (*cell blotting*), nous avons évalué la susceptibilité de lignées cellulaires à l'infection en les mettant en culture sur des lamelles couvre-objet, puis nous avons transféré les lignées sur une membrane PVDF, les avons traitées avec de la protéinase K (pour enlever tous les prions non infectieux) et les avons explorées avec un anticorps anti-prion 6H4.

Dans les lignées cellulaires qui présentaient un signal lors du transfert cellulaire, un transfert de Western a été effectué pour confirmer et visualiser les formes types de protéines prions infectieuses (trois bandes allant de 20 à 30 kDa).

Les échantillons ont été traités par précipitation au TCA afin de déterminer si cette précipitation accroît la sensibilité lors du transfert de Western .

PRODUITS/RÉSULTATS : Les données préliminaires du transfert cellulaire montrent que les lignées cellulaires N2a, les CDSP et les CHO-K avaient le potentiel d'être infectées par l'agent de l'ESB adapté à la souris. Nous avons confirmé par transfert cellulaire et par transfert de Western/TCA que les cellules N2a étaient susceptibles à la tremblante. L'optimisation du nouveau protocole de précipitation au TCA a mis en évidence une augmentation par un facteur de 10 de la sensibilité lorsque le transfert de Western, plutôt que la technique plus courante de précipitation par le méthanol, était utilisé.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Les données recueillies dans cette étude *in vitro* montrent deux choses : 1) certaines des lignées cellulaires et produits biologiques peuvent en fait être susceptibles aux infections à prion; et 2) la précipitation au TCA utilisée de concert avec le transfert de Western est une méthode efficace, simple et peu coûteuse qui permet d'augmenter la sensibilité du transfert de Western lorsqu'on recherche les protéines prions.

1.20 Action des remèdes traditionnels chinois sur le métabolisme médié par la famille du cytochrome P450

E. Tan¹, T. Tam¹, N. Kearns¹, J.T. Arnason¹, A. Krantis¹, F. Shi², E.M.K. Lui³, B.C. Foster^{1,2} et R. Liu¹

¹ Centre de recherches biopharmaceutiques et biotechnologiques, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

² Direction des produits thérapeutiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

³ Département de physiologie et de pharmacologie, Université Western Ontario

RÉSUMÉ : Les remèdes traditionnels chinois (RTC) peuvent influencer sur le métabolisme d'un médicament, pouvant compromettre l'innocuité et l'efficacité du médicament ou d'autres RTC.

OBJECTIF : Cette étude visait à caractériser l'effet des RTC sur le métabolisme médié par les isoenzymes 3A4, 2D6 *1/*10, 19 du cytochrome P450.

MÉTHODES : Les RTC ont été achetés dans des commerces : extraits - fleur de chrysanthème (FC), racine de kudzuvine (*Radix Puerariae*); racine d'isatis (*Radix Isatidis*); Du Huo (*Radix Angelicae pubescentis*); Chai Hu (*Radix Bupleuri*); *Sclerotium poriae* près d'une racine de pin (Indian Bread with Hostwood, (IHB, *Sclerotium poriae* Circum Radicem Pini); Dang Shen (*Radix Codonopsis*); et comprimés - Thunder God Vine (TGV, *Triptergium wilfordii*). Des extraits de TGV ont également été préparés à partir de la matière première. Le Go Ji (Wolfberry (lyciet de Barbarie, wolfberry *Lycium barbarum*) a été confectionné localement à partir d'ingrédients sauvages. Des produits extraits dans l'eau et le méthanol (5, 25 mg/ml dans l'eau distillée et 5 mg/ml dans le méthanol) ont été préparés à l'état frais et leur effet sur le métabolisme médié par les isoenzymes CYP 3A4, 2D6*1/*10 a été évalué au moyen d'une épreuve biologique *in vitro*. Nous avons de plus examiné l'effet du TGV sur l'isoenzyme CYP 19. Des aliquotes de thé Go Ji préparées de façon traditionnelle ont également été incubées seules avec l'isoenzyme CYP 3A4 et analysées par HPLC.

RÉSULTATS : Nos données indiquent que les extraits méthanoliques des deux échantillons de TGV avaient un taux d'inhibition des isoenzymes 3A4 et 19 supérieur à 90 %, alors que dans le cas des autres RTC, le taux d'inhibition généralement détecté était de faible (0-30 %) à élevé (60-90 %). Il convient de noter l'effet des extraits aqueux de 25 mg de FC (~58 % d'effet inhibiteur sur 2D6 *1 et *10). L'analyse par HPLC a permis de détecter plusieurs nouveaux pics pour le Go Ji après une incubation avec CYP 3A4.

CONCLUSIONS : La majorité des remèdes traditionnels examinés ne devraient pas normalement influencer sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments; toutefois, certains produits comme Go Ji, FC, IHB et TGV ont des propriétés pharmacologiques qui peuvent influencer sur l'innocuité et l'efficacité cliniques de nombreux médicaments. Il faut effectuer d'autres études qui utilisent un éventail plus large d'isoenzymes du cytochrome P450 et permettent de déterminer si ces effets sont cliniquement importants.

1.21 L'élaboration d'une politique régissant l'utilisation d'embryons humains aux fins de la recherche en vertu de la *Loi sur la procréation assistée* (LPA)

Z. Master¹, PhD

¹ Bureau de la mise en œuvre de la législation sur la procréation assistée, DPPP, DGPS, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : La présente affiche traite des risques pour la santé et la sécurité et des questions éthiques liées à l'utilisation des embryons *in vitro* aux fins de la recherche en vertu de la *Loi sur la procréation assistée*, et donne un aperçu des politiques possibles pour répondre à ces questions.

Les cellules souches embryonnaires obtenues à partir d'embryons humains peuvent être extrêmement utiles pour le traitement de nombreuses maladies. Au Canada, la recherche sur les embryons humains est régie par diverses autorités et plus récemment par la LPA. Santé Canada a le mandat d'élaborer les éléments d'un cadre réglementaire en vertu de la LPA et de mettre sur pied une agence qui accordera des autorisations et appliquera les règlements.

OBJECTIFS : Analyser les risques pour la santé, la sécurité et les problèmes éthiques et présenter les enjeux et explorer les solutions stratégiques relativement à l'utilisation d'embryons *in vitro* aux fins de la recherche en vertu de la LPA.

PLAN : Nous effectuerons une recherche et une analyse de la littérature scientifique et éthique et des documents de politique internationale existants sur l'utilisation d'embryons humains aux fins de la recherche.

PRODUITS/RÉSULTATS : En vertu de la LPA, on ne peut créer un embryon humain à d'autres fins que la création d'un être humain ou que l'apprentissage ou l'amélioration des techniques de procréation assistée. Bien que les embryons *in vitro* ne puissent être créés expressément pour obtenir des cellules souches embryonnaires humaines aux termes de la LPA, les embryons humains surnuméraires qui ont été créés dans le but de créer un être humain peuvent être donnés aux fins de la recherche après l'obtention du consentement éclairé écrit des donneurs de gamètes et d'embryons. Plusieurs questions seront abordées : les qualifications que doivent posséder les personnes qui entreprennent des recherches portant sur des embryons *in vitro*, la définition des grandes catégories d'objectifs de recherche pour lesquels des autorisations peuvent être délivrées; et l'élaboration d'un cadre d'autorisation pour la recherche sur les embryons afin de s'assurer que les embryons *in vitro* sont utilisés de façon conforme aux principes directeurs de la LPA.

IMPACTS : Le processus d'élaboration d'une politique réglementaire régissant l'utilisation des embryons *in vitro* aux fins de la recherche en vertu de la LPA tiendra compte des risques sur les plans de la santé, de la sécurité et de l'éthique.



Séance A : Sciences et technologies émergente, Technologies de pointe et avancées en matière de recherche, Salon O'Connor, le 9 novembre 2007

1.22 Définition du tropisme de *Listeria monocytogenes* au moyen de la génomique comparative

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

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

² Département de BMI, Faculté de médecine, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : La listériose est une maladie grave qui est souvent causée par l'ingestion d'aliments contaminés par le pathogène *Listeria monocytogenes*. Des puces à ADN mises au point expressément pour *L. monocytogenes* ont été fabriquées pour identifier les facteurs bactériens pouvant intervenir dans la capacité du microorganisme de survivre dans certains aliments, environnements et hôtes animaux/humains.

OBJECTIFS : Ce projet vise à examiner les différences sur le plan génomique dans les isolats cliniques, environnementaux et alimentaires de *L. monocytogenes*, y compris celles attribuées à l'identification erronée des trois sérovars (sur les 12 possibles) le plus souvent détectés dans les cas de listériose humaine. Cette approche faisant appel à une puce à ADN génomique mélangé cible également les marqueurs génomiques qui contribuent au tropisme de l'organisme pour une niche particulière.

PLAN : Trois techniques d'hybridation différentes ont été utilisées pour établir les différences génomiques dans des isolats de *L. monocytogenes* : puces à ADN génomique mélangé, hybridations dot-blot et hybridation suppressive soustractive (SSH). Nous avons utilisé la PCR et l'analyse bio-informatique de séquences pour examiner plus en détail les séquences génomiques spécifiques identifiées par la puce à ADN génomique et les hybridations dot-blot.

PRODUITS/RÉSULTATS : Plusieurs caractéristiques génomiques ont été détectées comme étant présentes, absentes ou significativement différentes dans des isolats alimentaires, environnementaux et cliniques au moyen de puces maison à ADN génomique mélangé et de l'hybridation dot-blot. Parmi les séquences qui semblent présentes ou absentes dans les génomes testés figurent les homologies aux glucarates déshydratases, la transcription inverse du rétron *ec67* et des protéines hypothétiques, conservées. Une séquence présentant une homologie à la glycosyl transférase semble être absente ou significativement différente dans les sérotypes 1/2a, 1/2c et 3a de *L. monocytogenes*. Ces sérotypes sont prédominants dans les souches de *L. monocytogenes* isolées dans des aliments, ce qui semble indiquer un rôle possible de cette caractéristique génomique dans l'adaptation du microorganisme au milieu alimentaire. Bien que la SSH ait permis d'identifier des différences génomiques entre *L. innocua* et *L. monocytogenes*, elle n'a pas encore pu mettre en lumière les différences dans des isolats de *L. monocytogenes* qui ont été observées dans les résultats obtenus avec les puces.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Ces techniques nous aideront à comprendre les mécanismes par lesquels les souches cliniques, environnementales et alimentaires s'adaptent et survivent dans différentes niches, permettant ainsi d'identifier les marqueurs spécifiques aux hôtes ou aux bactéries qui doivent être présents pour qu'une infection se produise. Grâce aux résultats obtenus, il sera possible de raffiner la politique de Santé Canada sur *Listeria* dans les aliments prêts-à-manger.

1.23 Les protéines de soja alimentaires et les isoflavones ont des effets différents sur l'activité hépatique de l'ATPase chez les rats

J. Mei¹, C.M. Wood¹, M.R. L'Abbé¹, G.S. Gilani¹, G.M. Cooke^{2,3}, I.H. Curran² et C.W. Xiao^{1,3}

- ¹ Division de la recherche sur la nutrition, Bureau des sciences nutritionnelles, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Division de la recherche toxicologique, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
³ Département de médecine cellulaire et moléculaire, Faculté de médecine, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : L'ATPase/ATP synthase est un important complexe enzymatique responsable de l'homéostasie énergétique et du maintien de la performance physiologique. Nous avons montré que les protéines de soja alimentaires modifient la phosphorylation des protéines ATPase/ATP synthase et influent sur l'activité enzymatique chez les rats, ce qui semble indiquer que la consommation d'aliments à base de soja tels que les préparations lactées pour nourrissons exerce un effet important sur l'homéostasie énergétique.

OBJECTIFS : On n'a pas encore bien évalué les effets des aliments contenant du soja tels que les préparations pour nourrissons à base de soja et le lait de soja sur la santé et la qualité nutritionnelle. Le bon fonctionnement du complexe ATPase/ATP synthase est essentiel à l'homéostasie énergétique et au maintien des fonctions physiologiques. Dans cette étude, nous avons utilisé l'ATPase/ATP synthase comme biomarqueur pour examiner les effets potentiels de différents constituants du soja (protéines et isoflavones) sur les métabolismes énergétique hépatique.

PLAN : Dans l'expérience 1, des rats Sprague-Dawley ont reçu pendant 70 jours une diète contenant soit 20 % de caséine ou 20 % d'isolats de protéines de soja (IPS) avec ou sans supplément d'isoflavones (ISF, 250 mg/kg). Dans l'expérience 2, des rats Sprague-Dawley en sevrage ont reçu pendant 90 jours une diète contenant 20 % de caséine avec ou sans supplément d'ISF (50 mg/kg de diète) ou 20 % d'IPS. La teneur en protéines ATPase/ATP synthase et les points isoélectriques (pHi) de même que l'activité ATPase dans les mitochondries ont été mesurés.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'activité ATPase des mitochondries hépatiques était significativement plus élevée chez les rats ayant reçu des IPS que chez ceux qui avaient reçu de la caséine ($103,74 \pm 15,25$ c. $54,49 \pm 8,97$, $p < 0,05$). L'ajout d'ISF aux IPS a neutralisé l'action des IPS. La teneur en protéine γ de l'ATPase/ATP synthase dans le foie était inchangée; toutefois, les profils bidimensionnels (ou pHi) différaient d'un groupe expérimental à l'autre. Les rats ayant reçu des IPS ou des IPS en plus des ISF présentaient trois nouveaux spots protéiques qui semblaient être des isoformes déphosphorylées des protéines γ ATPase/ATP synthase. La déphosphorylation des protéines des mitochondries hépatiques chez les rats qui avaient reçu de la caséine et de la phosphatase alcaline a produit les mêmes profils γ ATPase/ATP synthase que chez les rats qui avaient reçu des IPS, ainsi qu'une activité ATPase significativement élevée.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Ces résultats semblent indiquer que les produits à base de soja peuvent ne pas avoir les mêmes effets sur l'homéostasie énergétique que les protéines du lait. Cette information est importante pour Santé Canada, qui doit évaluer les allégations relatives à la santé des produits de soja, et elle peut être cruciale pour la gestion des questions d'innocuité des aliments à base de soja tels que le lait de soja et les préparations pour nourrissons à base de soja.

1.24 Identification des méthodes optimales de traitement des échantillons pour l'analyse du protéome plasmatique chez le rat

S. Mohottalage¹, E. Blais¹, P. Goegan¹, K. Subramanian¹, R. Vincent¹ et P. Kumarathasan¹

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

RÉSUMÉ : Les changements dans le protéome plasmatique du rat ont été analysés à l'aide de la technique de désorption-ionisation par impact laser assistée par matrice couplée à la spectrométrie de masse à temps de vol. Des échantillons de plasma ont été purifiés au moyen de différentes méthodes, soit par séparation par billes magnétiques ou filtration avec poids moléculaires limites. Ces méthodes ont fourni des données spectrométriques complémentaires, faisant ressortir la nécessité d'utiliser plusieurs méthodes pour accroître l'étendue du protéome plasmatique examiné.

OBJECTIFS : Notre objectif était d'identifier une méthode fiable de traitement des échantillons qui permette de cribler rapidement un éventail plus étendu de profils de peptides/protéines dans des échantillons de plasma de rats et qui puisse être utilisée pour la reconnaissance des profils et l'identification des marqueurs d'effets dans des études toxicologiques environnementales.

PLAN : Le plasma de rats Sprague-Dawley a été traité au moyen de billes magnétiques utilisées avec des techniques de chromatographie hydrophobe ou d'extraction en phase solide basée sur l'échange cationique faible ou au moyen de techniques de filtration selon le poids moléculaire (valeurs limites de 10 kiloDaltons (kDa), 30 kDa). Tous les échantillons ont été déposés en spots directement sur des cibles Anchorchip^{MD} (Bruker Daltonics) en utilisant comme matrice de l'acide alpha cyano-4-hydroxy-cinnamique saturé. La détection par spectrométrie de masse s'est faite en mode linéaire (intervalle 0,8-10 kDa). Toutes les conditions instrumentales ont été maintenues constantes pour toutes les analyses.

PRODUITS/RÉSULTATS : La reproductibilité analytique était comparable pour toutes les méthodes. L'utilisation d'un poids moléculaire limite de 10 kDa lors de la filtration a permis d'obtenir un large éventail de masses/charges (m/z) (1 à 5 kDa), un plus grand nombre d'analytes de < 3 kDa ayant été observés. Le traitement des échantillons au moyen des billes magnétiques et de la chromatographie hydrophobe (MB-HIC18) a donné en comparaison un moins grand nombre de valeurs m/z < 2 kDa et quatre valeurs m/z dominantes (1949,6, 2791,6, 3511,1 et 7019,6 Da) qui ne sont pas observables avec la méthode de filtration utilisant la limite de 10 kDa pour le poids moléculaire. L'utilisation de billes magnétiques avec la technique d'extraction en phase solide basée sur l'échange cationique faible a donné des pics dominants aux valeurs m/z 2792,4 et 4966,8 Da.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : En conclusion, la préparation des échantillons joue un rôle critique dans les analyses protéomiques. Bien que les filtrations utilisant des poids moléculaires limites permettent d'étendre l'éventail des protéines examinées et soient optimales pour l'analyse des profils protéiques, les renseignements complémentaires obtenus par les méthodes utilisant des billes

magnétiques fourniront de l'information additionnelle sur l'analyse protéomique. Cette information est essentielle pour la recherche des profils ou l'identification des marqueurs peptidiques/protéiques des effets biologiques liés à la toxicité. D'autres résultats seront présentés lors du forum.

1.25 Lacunes dans la conception des essais cliniques de produits biologiques

W. Mooney¹, MD BScMed, C. Njue², PhD et J. Wang², MD PhD

- ¹ Centre d'évaluation des produits radiopharmaceutiques et biothérapeutiques, Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Centre de recherche sur les produits biologiques, CRPRB, DPBTG, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Les Divisions de l'évaluation clinique du CRPRB/DPBTG sont responsables d'évaluer les données sur l'innocuité et l'efficacité soumises à l'appui des demandes d'autorisation de mise en marché des produits biologiques au Canada. Bien que les fabricants sachent qu'il est essentiel de fournir des données robustes d'essais cliniques pour obtenir une autorisation, des questions cruciales ne sont pas souvent abordées dans les essais soumis, ce qui incite les évaluateurs à rejeter des demandes.

OBJECTIFS : Vu la nature des groupes de patients et des maladies traitées, de nombreux essais cliniques soumis à la DEC/CRPRB utilisent d'autres plans que l'essai comparatif à double insu contrôlé contre placebo de phase III, qui est une méthode robuste considérée comme la référence.

Le présent projet vise à décrire :

1. les lacunes dans le plan d'essai clinique,
2. les qualités des études bien et mal conçues et
3. les décisions fondées sur des preuves pour les présentations de produits biologiques.

Nous avons cerné certains problèmes courants qui se posent aux évaluateurs, avons donné des exemples de plans d'essai inacceptables et avons examiné les qualités communes d'études bien conçues.

RÉSULTATS : Nous avons cerné et décrit les difficultés associées aux essais cliniques de produits biologiques. La DEC fonde ses décisions sur des preuves recueillies lors d'essais cliniques; les lacunes dans la conception des essais aboutissent à des décisions défavorables.

Exemples de plans non idéaux pour les essais cliniques évalués :

- a) essai ouvert,
- b) patients témoins reclassés rapidement dans le groupe traité au moyen du produit biologique testé,
- c) témoins historiques,
- d) essais de courte durée,
- e) essais de petite envergure.

En plus d'être intrinsèquement moins robustes, certains de ces plans expérimentaux étaient déficients ou étaient mal appliqués et il manquait des données critiques. Ces lacunes se sont soldées par des décisions défavorables de la part des évaluateurs, un avis de non-conformité (ANC) ou un avis d'insuffisance (ADI) et un refus d'autorisation de mise en marché.

CONCLUSIONS : Le personnel de la DEC comprend qu'il faut qu'il y ait un juste équilibre entre, d'une part, l'accès rapide de la population canadienne à des produits biologiques, et d'autre part, un processus minutieux d'examen rapide et compétent qui permet de s'assurer que les avantages cliniques l'emportent sur les risques. On encourage les promoteurs à rencontrer la DEC avant la présentation de produits pour discuter de la conception des essais cliniques et d'autres questions connexes, ce qui devrait abaisser le nombre de décisions défavorables et permettre d'obtenir des données d'essais cliniques robustes.

1.26 Tests *in vitro* pour prédire la pathogénicité de certaines souches de *Pseudomonas* utilisées en biotechnologie

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

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

RÉSUMÉ : Plusieurs lignées cellulaires murines et humaines ont été testées pour voir si elles étaient capables de distinguer les bactéries nocives et sûres destinées à être utilisées en biotechnologie. Pour ce faire, nous avons utilisé une combinaison d'indicateurs de l'immunité, de tests de cytotoxicité et de tests de destruction de bactéries pour mettre en évidence les souches potentiellement dangereuses.

OBJECTIFS : En vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999), il faut effectuer une évaluation préalable du risque associé aux microorganismes figurant sur la Liste intérieure des substances (LIS). Certains types de cellules de mammifères peuvent être très efficaces dans ce genre de tests, et la présente étude vise à déterminer si une des six lignées de cellules muqueuses et immunitaires choisies pourrait permettre de prédire le potentiel de toxicité et de pathogénicité des souches de *Pseudomonas* énumérées dans la LIS.

PLAN : Toutes les cellules provenaient de l'American Type Cell Collection (ATCC). Des cellules humaines (HT29, HL60, MOLT4, CL) ou murines (J774A et RAW264.7) ont été exposées pendant 2 à 24 heures à des souches de *P. aeruginosa* (Pa) (31480, 700370, 700371), *P. fluorescens* (Pf) (13525, 31483) et *P. stutzeri* (Ps) (17587). Nous avons mesuré les concentrations de cytokines, la cytotoxicité, la production de monoxyde d'azote, (NO) et la capacité bactéricide de ces cellules à l'aide de puces multiplex à billes/cytokines, du test MTT (bromure de 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphényltétrazolium), de la méthode de Griess et de l'épreuve de phagocytose/clairance, respectivement.

PRODUITS/RÉSULTATS : Selon la cellule testée, les trois souches de Pa ont entraîné l'expression de cytokines spécifiques, contrairement aux souches Pf et Ps. Les souches Pa ont également induit des concentrations élevées (31480) ou modérées (700370 et 700371) de NO par les cellules J774A. Après une exposition de 24 heures, les taux de cytotoxicité des souches Pa s'élevaient entre 20 et 50 % pour toutes les lignées cellulaires, alors que les taux pour les souches Pf et Ps variaient entre 0 et 10 %. Seules les cellules J774A présentaient une forte capacité bactéricide contre toutes les souches (70-80 % après des expositions de 4 heures). Toutefois, cette capacité des souches de Pa était grandement réduite dans les tests d'une durée de 6 heures, peut-être à cause de la croissance bactérienne.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Les résultats *in vitro* ont montré que les souches de Pa de la LIS, et en particulier la souche 31480, étaient plus toxiques et immunogènes que les souches Pf ou Ps. Cette méthode d'évaluation préalable permet de prioriser une souche bactérienne pour des tests d'exposition *in vivo*. D'autres efforts sont déployés pour valider *in vivo* les tests et augmenter les paramètres en vue d'améliorer ce système d'évaluation préalable et de réduire le recours aux animaux.

1.27 Scénarios d'exposition des consommateurs dans le Programme des substances existantes de Santé Canada

M.E. Meek¹, R. Sutcliffe¹, E. Doyle¹, B. Lo¹, L. Overduin¹ et J.-F. Cayer¹

¹ Programme d'évaluation des substances existantes, Bureau d'évaluation de risque et d'impact, PSM, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Les ministres de la Santé et de l'Environnement ont terminé récemment la « catégorisation » (classement par ordre de priorité) des quelque 23 000 substances figurant sur la Liste intérieure des substances, qui devront faire l'objet d'une évaluation préalable subséquente. Santé Canada a élaboré une approche pour estimer les expositions humaines aux produits de consommation afin de prioriser davantage les substances qui ont été catégorisées.

OBJECTIFS : Élaborer une approche initiale de premier niveau pour estimer quantitativement l'exposition maximale plausible de membres de la population générale à une substance chimique par le biais de produits de consommation (p. ex. cosmétiques, nettoyeurs à usage domestique, etc.). Ces estimations quantitatives peuvent être utilisées en vue d'établir des priorités pour l'évaluation préalable de substances existantes et, si elles sont raffinées, elles pourront dans l'avenir servir à estimer les expositions humaines dans les évaluations préalables. Cet exercice a été mené à bien afin d'établir des estimations prudentes de l'exposition humaine aux substances chimiques contenues dans les produits de consommation.

PLAN : Dans l'affiche, nous décrivons l'approche utilisée, qui comporte une compilation des modèles d'exposition des produits de consommation existants, tels que ConsExpo (RIVM) et CEM (EPA), et une comparaison avec l'approche proposée basée sur l'outil d'évaluation de l'exposition ComET mis au point par LifeLine et Santé Canada. Les divers facteurs d'exposition (p. ex. dimension de la pièce, quantité de produits utilisés, nombre d'événements par année, etc.) présents dans ces modèles et dans d'autres sources ont également été compilés et comparés. Les facteurs les plus prudents, mais les plus réalistes ont été sélectionnés pour le premier niveau.

PRODUITS/RÉSULTATS : Cet exercice a révélé que la plupart des modèles donnaient les mêmes résultats lorsqu'on utilisait les mêmes facteurs d'exposition. La Division des substances existantes a décidé qu'une série standard d'algorithmes pour chaque voie d'exposition pourrait être employée pour tous les scénarios d'exposition liés à des produits de consommation. L'emploi des facteurs d'exposition les plus prudents permet d'obtenir une estimation pour la pire des expositions dans tous les groupes d'âge. Cette approche itérative s'intéresse d'abord aux catégories les plus courantes d'utilisation ou de produits et aux valeurs par défaut les plus prudentes, et est à la fois transparente et défendable.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Cette approche peut être utilisée pour prioriser davantage les substances qui peuvent requérir une évaluation préalable (c.-à-d. déterminer les substances non prioritaires et faire avancer l'étude de substances). Elle a également favorisé la collaboration à l'intérieur du Ministère et à l'échelle internationale.

1.28 Profil des substances pour la catégorisation des substances existantes et les évaluations préalables du risque pour la santé en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE)

R. Sutcliffe¹, M.E. Meek¹, E. Doyle¹, B. Lo¹, L. Overduin¹, D. Watt¹, J.-F. Cayer¹ et A. Buchar¹

¹ Programme d'évaluation des substances existantes, Bureau d'évaluation de risque et d'impact, PSM, DGSEC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Les ministres de la Santé et de l'Environnement ont terminé récemment la catégorisation des quelque 23 000 substances sur la Liste intérieure des substances. Lors de cette catégorisation, on a identifié environ 4300 substances qui devraient faire l'objet d'une évaluation préalable. Santé Canada a élaboré des profils d'utilisation et une stratégie robuste de recherche pour identifier efficacement les données pertinentes afin de mieux prioriser et évaluer les substances chimiques.

OBJECTIFS : L'établissement du profil d'utilisation est une première étape dans une approche à plusieurs niveaux de la priorisation et de l'évaluation des substances. Il accroît l'efficacité en faisant en sorte que seules les ressources nécessaires sont investies pour déterminer si une substance est non prioritaire et sur quoi doit porter essentiellement l'étape d'évaluation préalable du risque. C'est une méthode de collecte et de compilation de données préliminaires sur une substance à partir de sources d'information électroniques et imprimées, y compris les ouvrages de référence courants.

PLAN : L'affiche décrira le profil d'utilisation, le type d'information qui y est contenue, la façon dont les profils sont utilisés et certains avantages et inconvénients de ce produit.

PRODUITS/RÉSULTATS : Un document qui décrit certains des renseignements de base sur une substance (p. ex. propriétés physiques et chimiques, utilisations, rejets) facilitera l'évaluation de l'exposition. Pour mettre au point ces profils d'utilisation, nous avons élaboré une stratégie de recherche robuste, qui facilite l'identification des données pertinentes pour divers types de substances. C'est aussi une première étape importante dans l'identification des produits de consommation clés qui sera utilisée pour modéliser l'exposition humaine afin d'aider à décider si une substance est mise de côté ou doit être évaluée plus à fond.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Il s'agit d'une première étape efficace dans le processus d'évaluation qui peut être utilisée pour l'établissement de priorités dans l'avenir. C'est devenu une importante ressource pour le Plan de gestion des produits chimiques qui est utile aux évaluateurs de risque et aux gestionnaires du risque à Environnement Canada et à Santé Canada.

1.29 Analyse comparative de l'expression génique dans le cerveau de rats en développement exposés à des mélanges de méthylmercure, aux polychlorobiphényles et aux pesticides organochlorés

B.K. Padhi¹, G. Pelletier¹, A. Williams², L. Berndt-Weis¹, C.L. Yauk¹, W.J. Bowers¹ et I. Chu¹

¹ Division de la toxicologie environnementale et professionnelle, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Division de la biostatistique et de l'épidémiologie, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Des analyses sur biopuces ont été effectuées pour comparer les effets de mélanges de contaminants écologiquement pertinents sur le cerveau de rats en développement. Cette étude a mis en évidence une réponse modulée selon le sexe aux agressions neurotoxicologiques et une interaction entre les constituants du mélange. Ces observations illustrent le potentiel des méthodes génomiques comme moyens de caractériser la réponse physiologique à une exposition à des mélanges chimiques.

OBJECTIFS : Les populations humaines sont continuellement exposées à des mélanges complexes de contaminants. Les effets d'une telle exposition sur le transcriptome du cerveau en développement sont encore mal caractérisés. Le principal objectif de cette étude était de comparer les perturbations transcriptionnelles induites par le mélange de contaminants nordiques (MCN; dérivés du profil de contaminants sanguins des populations de l'Arctique canadien) avec les effets de ses principaux constituants (méthylmercure, polychlorobiphényles et pesticides organochlorés) administrés séparément, dans le cerveau de rats après la naissance.

MÉTHODES : Du premier jour de gestation (JG) jusqu'au 14^e jour après la naissance (JAN), des rats Sprague-Dawley ont reçu quotidiennement le MCN (5 mg/kg poids corporel (pc)), du méthylmercure (2 mg/kg pc), des polychlorobiphényles (1,1 mg/pc) ou des pesticides organochlorés (1,9 mg/kg pc). Des puces à ADNc ont été utilisées pour étudier l'expression des gènes dans le cervelet de rats mâles et femelles au 14^e JAN. Nous avons comparé les profils d'expression dans les groupes traités et témoins. Certains gènes ont été validés par qPCR dans le cervelet et l'hippocampe.

RÉSULTATS : L'analyse par biopuces a permis d'identifier 50 gènes altérés par l'exposition à des substances toxiques, notamment des gènes intervenant dans la migration des neurones (*Sparcl*), la différenciation (*Tspan 5*) et la myélinisation (*Mbp*). Une comparaison de l'expression génique a révélé que 10 % (5/50) de ces gènes étaient communs aux deux sexes et que les effets du MCN étaient plus faibles que ceux de ses constituants administrés séparément. L'analyse de l'expression génique par qPCR dans le cervelet et l'hippocampe a confirmé ces observations.

CONCLUSIONS : Nos résultats indiquent que i) le sexe est une variable biologique critique qui influe sur la réponse génomique aux contaminants environnementaux et ii) la coexposition à des contaminants occulte de façon importante les effets des constituants individuels. Ces observations donnent à penser que l'exposition aux

contaminants environnementaux peut présenter des risques pour la santé qui varient selon le sexe et que l'extrapolation de la réponse génomique à un mélange spécifique à partir de données sur l'exposition à un seul composé peut ne pas toujours être appropriée.

1.30 Nouveau système d'identification et de géotypage simultanés des norovirus dans des échantillons d'aliments

F.J. Pagotto¹, N. Corneau¹, K. Mattison¹ et S. Bidawid¹

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

RÉSUMÉ : Jusqu'à 90 % de toutes les épidémies humaines de gastro-entérite d'origine non bactérienne en Europe et en Amérique du Nord sont causées par des norovirus (NoV). La mise au point d'une méthode universelle, rapide et facile à utiliser pour l'identification et la caractérisation simultanées des NoV a été rendue possible grâce à la NoroChip version 3.0.

OBJECTIFS : Des infections virales intéressant le tube digestif causent des millions de cas de maladies en Amérique du Nord chaque année, sans qu'on puisse toujours déterminer la source et l'épidémiologie de l'éclosion d'infections virales. La recherche proposée vise à mettre au point un système rapide et universel de puce virale pour la détection et la caractérisation moléculaire simultanées des NoV en couplant l'amplification des acides nucléiques à des analyses subséquentes sur biopuce.

PLAN : Après avoir extrait et détecté l'ARN viral cible par amplification par la polymérase avec transcription inverse (RT-PCR), nous avons obtenu un fragment de 2,4 kb qui a été marqué à l'aide du fluorochrome Cy3 et hybridé avec la NoroChip V3.0. Cette dernière est une plate-forme sur puce à oligonucléotides qui contient des représentants de tous les géotypes connus de NoV. Les résultats de l'hybridation ont confirmé l'isolement de norovirus (RT-PCR), au moyen de caractéristiques largement réactives. Des sous-génogroupes de NoV ont ensuite été définis à l'aide de caractéristiques spécifiques à la souche. L'identification et la caractérisation moléculaire de NoV ont été effectuées en à peine 28 heures.

RÉSULTATS/PRODUITS : La NoroChip V3.0 a été imprimée et des protocoles standard ont été mis au point pour chaque étape de l'analyse, y compris la production d'un amplicon de 2,4 kb par RT-PCR à partir de diverses souches de NoV ayant une grande variabilité génétique. Les produits de 15 échantillons de NoV ont été marqués, hybridés et analysés en triple. Les analyses des profils d'hybridation indiquent que des souches non apparentées présentent des profils d'hybridation particuliers et que des isolats de la même souche ont des profils similaires. Des algorithmes et des analyses bio-informatiques sont en train d'être intégrés dans des modes opératoires normalisés (MON) pour que les laboratoires de terrain qui utilisent cette technologie puissent être en mesure d'analyser rapidement et objectivement les données.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Comme les systèmes de déclaration des cas d'infection virale accusent beaucoup de retard par rapport aux systèmes qui existent pour les bactéries, les données épidémiologiques moléculaires obtenues grâce à ces travaux faciliteront les études futures d'évaluation du risque. Ce système sur biopuce fournit un outil utile pour la surveillance systématique de même que, lors d'éclosions, pour les enquêtes sur des échantillons d'aliments et des échantillons environnementaux.

1.31 Étude multiparamétrique de l'effet des proliférateurs de peroxyosomes sur les hépatocytes humains - rapport préliminaire

R. Poon¹, J. Jianli², M. Rigden¹ et R. Bose²

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

² Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Certaines incertitudes subsistent en ce qui concerne l'évaluation du risque associé aux substances classées parmi les agonistes de PPAR α en raison de 1) la résistance relative du foie humain à la prolifération des peroxyosomes et 2) l'absence d'information sur d'autres effets dépendant des PPAR α récemment signalés (métabolisme énergétique, stress oxydatif). Nous avons conçu des études multiparamétriques basées sur les hépatocytes humains afin de répondre à ces questions.

OBJECTIFS : Si l'on veut fournir des données pertinentes pour l'évaluation du risque, il faut résoudre les questions toxicologiques suivantes :

1) Selon l'opinion courante, les données sur la prolifération de peroxyosomes chez les rongeurs peuvent être plus utiles pour évaluer le risque chez les humains. Toutefois, seul un nombre limité de substances chimiques ont été testées. On ignore si et dans quelle mesure les nouveaux agonistes de PPAR α influent sur les humains.

2) Des données émergentes indiquent que les agonistes de PPAR α nuisent au métabolisme énergétique chez les rongeurs en supprimant la voie du tryptophane-NAD. On ignore si cet effet survient également chez les humains.

3) On n'est pas sûr si les agonistes de PPAR α causent un stress oxydatif et des effets connexes sur les cellules humaines.

PLAN : Des études de toxicité au niveau cellulaire comportant les activités suivantes ont été entreprises :

- Effectuer des survols de la littérature, sélectionner les substances chimiques d'intérêt qui ont des propriétés d'agonistes de PPAR α
- Sélectionner et valider les principaux paramètres
- Effectuer des études de toxicité sur des cultures primaires d'hépatocytes humains et de rongeurs

PRODUITS/RÉSULTATS :

- Tester les substances chimiques sélectionnées : di(2-éthylhexyl)phtalate (DEHP), acide perfluorooctanoïque (PFOA), perfluorooctanesulfonate (PFOS). Le clofibrate (CLO) est utilisé comme témoin positif.
- Principaux paramètres sélectionnés et validés :

1. Activité palmitoyl Co-A oxydase (paramètre pour la prolifération des peroxyosomes)

2. N-méthylnicotinamide (NMN) (paramètre pour la voie du tryptophane-NAD)

3. Substances réagissant à l'acide thiobarbiturique (TBARS) (biomarqueur du stress oxydatif).

- Des résultats préliminaires ont indiqué que les hépatocytes humains réagissaient très faiblement au CLO (1mM) et présentaient une augmentation d'environ 25 % de l'activité palmitoyl CoA oxydase et ne réagissaient pas au DEHP (5 mM), au PFOS (0,1 mM) ni au PFOA (0,1 mM). Par contre, le CLO, le DEHP et le PFOA entraînaient une augmentation d'environ 70 %, 67 % et 260 % de l'activité palmitoyl CoA oxydase dans les hépatocytes de rats, et le PFOS n'exerçait aucun effet.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Nous avons utilisé avec succès les hépatocytes humains dans des études de toxicité cellulaire portant sur les agonistes de PPAR α . Le DEHP et le PFOA ont induit une prolifération des peroxyosomes dans les hépatocytes de rats mais non dans les hépatocytes humains. Le PFOS n'exerçait aucun effet sur les deux espèces. Les concentrations évaluées dépassaient d'au moins 300 fois celles que l'on trouve dans le sang des personnes exposées. Des études en cours sur les biomarqueurs du métabolisme énergétique (NMN) et du stress oxydatif (TBARS) brosseront un tableau plus complet des effets de ces substances chimiques sur les humains.

1.32 Enquête de surveillance canadienne de la consommation d'alcool et de drogues (ESCCAD) : l'avenir de la surveillance de la consommation d'alcool et d'autres drogues au Canada

S. Racine¹, MPs

¹ Bureau de la recherche et de la surveillance, SASC, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : La présente communication retrace l'histoire de la surveillance de la consommation d'alcool et d'autres drogues au Canada et décrit les défis associés à la mise en œuvre d'une enquête continue, le processus de consultation auprès des intéressés, la série d'indicateurs et la future stratégie de surveillance au Canada.

OBJECTIF : La présente communication retrace l'histoire de la surveillance de la consommation d'alcool et d'autres drogues au Canada et décrit les défis liés à la mise en œuvre d'une enquête continue, le processus de consultation sous-jacent, la série d'indicateurs mesurés et la place et le rôle d'une enquête dans le cadre d'une stratégie de surveillance de la consommation d'alcool et d'autres drogues.

À ce jour, la surveillance de la consommation d'alcool et d'autres drogues au Canada s'est faite par le biais d'enquêtes transversales occasionnelles (1989, 1994 et 2004). L'utilisation d'enquêtes discontinues a causé des problèmes méthodologiques (compatibilité des bases de données) et conceptuelles (examen des tendances ou de l'incidence), a soulevé des difficultés sur le plan de la gestion (fortes variations dans le budget et les ressources humaines) et a créé des lacunes dans la surveillance de la consommation d'alcool et d'autres drogues au Canada.

PLAN : Pour appuyer la collecte de données fiables et à jour, Santé Canada a reconnu la nécessité d'élaborer une enquête continue spécialisée. C'est au milieu de 2006 qu'ont débuté les travaux d'élaboration de l'Enquête de surveillance canadienne de la consommation d'alcool et de drogues (ESCCAD), la mise en œuvre devant se faire en 2007-2008. L'objectif de l'ESCCAD est d'obtenir rapidement et de façon fiable et continue des données sur la prévalence, les profils de consommation et les effets nocifs associés à l'usage d'alcool et d'autres drogues illicites.

On a recommandé que l'ESCCAD soit une enquête téléphonique continue en population générale faisant appel à la composition aléatoire (CA) et à des entrevues assistées par ordinateur (EAO) dans le cadre de laquelle 10 080 Canadiens seraient interrogés chaque année. Le cadre d'échantillonnage englobera des Canadiens de 15 ans et plus, répartis également dans les 10 provinces. L'ESCCAD est élaborée sous les auspices de Santé Canada et en consultation avec un comité consultatif d'experts formé de représentants de groupes intéressés dans tout le pays.

RÉSULTAT : La présente affiche retrace l'histoire de l'ESCCAD, de ses origines à nos jours. Elle résume une communication orale donnée lors de la conférence de 2007 du Conseil international sur les problèmes de l'alcoolisme et des toxicomanies (CIPAT).

1.33 Examen de l'effet de la nitrosylation sur l'activation mutagène de contaminants alimentaires de type furanes au moyen d'un test d'Ames modifié sur *Salmonella*

T. Schrader¹, PhD, et I. Langlois¹, BSc

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

RÉSUMÉ : Plusieurs furanes sont formés dans les aliments durant la cuisson ou le chauffage. Nous avons caractérisé la mutagénicité des principaux contaminants en présence et en l'absence de nitrite sodique acidifié, un agent de conservation fréquemment utilisé dans les aliments, à l'aide d'une version peut-être plus sensible du test d'Ames. Des espèces mutagènes ont été détectées dans plusieurs mélanges réactifs.

OBJECTIFS : Plusieurs contaminants apparentés aux furanes ont été isolés dans des aliments cuits ou chauffés, étant apparemment le produit de réactions d'acides aminés, d'acides gras et d'acide ascorbique. Lors de l'examen avec le test d'Ames sur *Salmonella*, nous avons auparavant observé que le furane devenait faiblement mutagène lorsqu'il était mis en présence de nitrite sodique acidifié, un agent courant de conservation des aliments. Des furanes naturels et nitrosylés ont ensuite été examinés au moyen d'un test d'Ames rendu plus sensible pour certaines classes de substances chimiques mutagènes contenant du nitrite par l'incorporation de souches de *Salmonella* présentant une activité nitroréductase et une activité acétyl CoAN-hydroxyarylamine O-acétyltransférase.

PLAN : Le furane, de même que ses dérivés 2- et 3-méthyle, 2-éthyle et 2-pentyle, ont été nitrosylés par réaction avec du nitrite de sodium dans un tampon d'acide acétique, avec un pH de 4, et leur mutagénicité a été évaluée au moyen d'un test d'Ames sur *Salmonella* qui intégrait des souches sensibles aux modifications du cadre de lecture YG1020 (contrôle parental), TY1021 (nitroréductase+), YG1024 (acétyltransférase+) de même que des souches sensibles aux mutations au niveau des paires de base correspondantes YG1025, YG1026 et YG1029. Nous avons évalué l'activation métabolique de toutes les substances avec ou sans S9 de foie de rat.

PRODUITS/RÉSULTATS : Bien que tous les composés naturels fussent négatifs pour l'effet mutagène sur le cadre de lecture jusqu'à une concentration de 20 mg/boîte, le furane nitrosylé, le 3-méthylfurane et le 2-pentylfurane présentaient une activité mutagène plusieurs fois accrue à 1-10 mg/boîte. La présence d'acétyltransférase amplifiait la mutagénicité du 2-pentylfurane nitrosylé par un facteur de 2 à 4, mais la nitroréductase ou l'acétyltransférase n'exerçaient autrement qu'un effet minime. Le furane, le 3-méthylfurane, le 2-éthylfurane et le 2-pentylfurane avaient un faible effet mutagène sur les paires de base; toutefois, la nitrosylation a de nouveau augmenté de plusieurs fois le pouvoir mutagène, la présence de 200 µg/boîte de furane nitrosylé et de 3-méthylfurane accroissant grandement la formation de colonies de révertants. L'activité nitroréductase a augmenté la sensibilité du test portant sur les paires de base à l'égard de la plupart des composés nitrosylés, mais la présence d'acétyltransférase exerçait un effet minimal.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Les furanes ne sont pas seulement présents dans les aliments comme sous-produits indésirables, mais plusieurs composés apparentés sont également ajoutés à divers aliments comme aromatisants. Ces résultats montrent que les interactions alimentaires peuvent influencer sur l'activation mutagène de substances chimiques associées à des aliments et que des approches comme la nôtre accroîtrait l'utilité d'une série de tests génétiques.

1.34 Impact de la biologie systémique sur la mise au point et la réglementation des médicaments à l'ère des technologies en « -omique »

Y. Sheng¹, MD, PhD¹, K. Kourad¹, MD, PhD, J. Wang¹, MD, PhD, A. Klein¹, MD, DPH, et D. Figeys, PhD²

¹ Centre d'évaluation en radiopharmaceutiques et biotherpeutiques, Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Chaire de recherche du Canada en protéomique et en biologie des systèmes, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Dans la présente étude, nous avons examiné l'impact réglementaire au Canada de la mise au point de médicaments basée sur les technologies à haut rendement, comme la cartographie des interactions protéine-protéine dans les cellules humaines et les profils d'expression génique.

OBJECTIFS : Évaluer l'impact sur la réglementation et sur la mise au point de médicaments de l'apparition de technologies à haut rendement, telles que la cartographie des interactions protéine-protéine dans les cellules humaines et les profils d'expression géniques, étant donné qu'il n'existe pas actuellement de politiques, de lignes directrices ni de règlements pertinents dans ce domaine pouvant guider l'industrie, les évaluateurs de médicaments et le personnel chargé des affaires réglementaires à Santé Canada.

PLAN : Les études scientifiques publiées sur la cartographie des interactions protéine-protéine chez les humains à l'aide de technologies à haut rendement et sur le profil d'expression génique permettant de prédire la réponse aux médicaments ont été évaluées. L'impact sur la mise au point et la réglementation des médicaments à l'ère des technologies en « omique » est passé en revue.

PRODUITS/RÉSULTATS : La première étude de grande envergure sur la cartographie des interactions protéine-protéine dans les cellules humaines effectuée par spectrométrie de masse à haut rendement après immunoprécipitation (IP-HTMS) a produit un ensemble de données sur 6463 interactions entre 2235 protéines distinctes. Nous avons effectué une validation croisée en utilisant les interactions protéiques humaines prédites et déjà publiées. À l'aide de méthodes à haut rendement, nous avons identifié les profils prédictifs d'expression génique pour divers cancers et d'autres maladies, ce qui devrait aider à prédire une réponse thérapeutique et choisir les patients qui tireraient le plus profit d'un traitement.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : L'analyse de l'ensemble des données produites par des méthodes à haut rendement sert de base pour comprendre le fonctionnement de systèmes biologiques complexes, élaborer des modèles prédictifs de la maladie humaine et prédire la réponse aux médicaments. L'expression génique offre certains avantages du point de vue de la santé des Canadiens, notamment elle permet de prédire la réponse au traitement et de réduire le risque associé aux réactions indésirables aux médicaments. La prévisibilité aurait un impact important sur l'évaluation des produits en définissant la façon dont ces renseignements devraient être inclus dans l'évaluation des avantages/risques d'un médicament et la façon dont cette recherche devrait être intégrée dans la monographie de produit. Il est donc nécessaire de mettre en lumière les lacunes qui

existent à cet égard et de fournir des conseils à l'industrie et aux évaluateurs pour l'évaluation des données obtenues à l'aide de ces techniques chez les animaux et les humains. Les technologies en « -omique » continueront de présenter des défis de ce type pour le système réglementaire.

1.35 Comparaison des réponses transcriptionnelles de cellules de type macrophages durant la phagocytose et l'infection par des microorganismes du groupe *Bacillus cereus* (Bc)

P.S. Shwed¹, PhD, J. Crosthwait¹, BSc, A.F. Tayabali¹, PhD et V.L. Seligy¹, PhD

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

RÉSUMÉ : Pour évaluer l'innocuité des microbes ayant des applications environnementales, nous sommes en train de mettre au point un test sur cellules de souris, qui mesure les réponses génétiques durant des expositions à des microbes. L'exposition de deux types de cellules liées au système immunitaire à une bactérie particulière a montré qu'un type de cellules réagit davantage et est plus utile dans les tests que l'autre type.

OBJECTIFS : Nous mettons actuellement au point des méthodes génomiques pour des tests d'exposition *in vitro* à des microorganismes biotechnologiquement modifiés faisant partie du groupe *Bacillus cereus* (Bc) régis par la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* et la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Nous avons observé que les cellules analogues aux macrophages de souris (J774A.1) et les cellules analogues aux monocytes/macrophages (RAW264.7) diffèrent quant au degré de phagocytose des spores du groupe Bc lors d'expositions d'une durée de 3 heures. Lorsque les expositions sont plus longues, les deux lignées cellulaires sont incapables de prévenir la prolifération des spores et sont tuées. Notre objectif est de caractériser les réponses transcriptionnelles de deux lignées cellulaires pour clarifier leur utilisation dans des tests de toxicité.

PLAN : Des cellules en triple ont été exposées pendant 90 minutes à des spores du groupe Bc (ratio spores:cellules de 1) ou à un milieu de culture frais pour qu'il y ait une absorption maximale de spores. L'ARN total a été extrait, converti en ADNc et le profil a été établi par PCR au moyen d'un panel de 89 récepteurs de type TOLL, de gènes de la réponse inflammatoire et de gènes domestiques. La différence dans les taux de transcrits entre les cellules exposées aux spores et les cellules témoins a été mesurée au moyen de la méthode comparative Ct, et la valeur du test *t* a été utilisée pour identifier les gènes dont les niveaux de transcrits étaient significativement différents.

PRODUITS/RÉSULTATS : Comparativement aux témoins, les cellules RAW264.7 exposées à des spores du groupe Bc pendant 90 min ont produit plus de 2 fois le nombre de transcrits pour les gènes des récepteurs pro-inflammatoires (Tnf, Il1a, Il1b) et les gènes de la réponse immunitaire. Les cellules J774A.1 ont par contre produit très peu de gènes contenant plus de 2 fois le niveau de transcrits (Btk, Pglyrp, Tlr2).

IMPACTS/EFFETS/ CONCLUSIONS : Cette analyse montre que les deux lignées de cellules immunitaires ne répondent pas de la même façon aux spores du groupe Bc au niveau des transcrits. Afin d'évaluer les tendances potentielles de l'expression génique, cette étude d'exposition sera élargie pour inclure d'autres points d'évaluation dans le temps. La comparaison des changements moléculaires dans les deux lignées cellulaires fera ressortir les différences dans la façon dont les lignées cellulaires reconnaissent et phagocytent les spores du groupe Bc et fournira des données plus complètes pour l'évaluation préalable du risque associé aux microbes.

1.36 Élaboration d'une approche quantitative de l'évaluation du risque associé à des composés causant un eczéma de contact allergique qui servira de cadre fondé sur des preuves pour étayer l'évaluation et la gestion du risque associé aux substances nouvelles

T. Singer¹ et M. Hill¹

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

RÉSUMÉ : Les évaluations du risque associé aux substances nouvelles qui causent un eczéma de contact allergique n'ont pas permis dans le passé d'examiner la relation dose-effet ou l'activité relative des substances à cause de certaines limites inhérentes aux modèles animaux disponibles. L'acceptation d'un nouveau modèle murin a permis d'examiner ces facteurs en utilisant une approche que nous allons décrire.

OBJECTIFS : L'eczéma de contact allergique (ECA) est une réaction cutanée inflammatoire médiée par le système immunitaire qui est causée par une exposition dermique à certaines substances chimiques. Dans le passé, les méthodes visant à déterminer si une substance cause l'ECA se limitaient à des tests sur des cobayes qui ne fournissaient pas d'indications des seuils dose-effet ni de l'activité. De nombreuses évaluations du risque n'étaient pas auparavant capables d'examiner l'existence de seuils pour l'ECA, et des mesures réglementaires peuvent avoir été prises alors qu'aucune n'était justifiée. La mise au point d'un nouveau modèle pour l'ECA, l'essai des ganglions lymphatiques locaux (EGLL) de souris, a permis d'obtenir une mesure beaucoup plus quantitative de l'activité et a montré qu'il existe clairement des seuils pour l'ECA. L'objectif de notre recherche est de trouver un moyen d'intégrer les données sur la relation dose-effet et l'activité provenant de l'EGLL dans les évaluations du risque d'ECA associé aux substances nouvelles et de décrire les stratégies de gestion du risque pour les substances nouvelles présentes dans les produits accessibles au public qui risquent de causer un ECA.

PLAN : Nous avons intégré les aspects les plus intéressants de plusieurs stratégies afin de concevoir un cadre modèle pour la caractérisation quantitative du risque d'ECA associé aux substances nouvelles.

RÉSULTATS : À partir des mesures de l'activité obtenues au moyen de l'EGLL, il est possible de calculer une dose de référence pour la sensibilisation (SRfD) qui tient compte des diverses incertitudes et représentent un seuil d'exposition qui est peu susceptible de causer un ECA dans une population humaine exposée. Les estimations du potentiel d'exposition sont prises en compte dans la SRfD dans le cadre d'une approche prévoyant une marge standard d'exposition afin de déterminer si la substance devrait faire l'objet d'une mesure de gestion du risque.

EFFETS : La stratégie d'évaluation quantitative du risque d'ECA fournit un moyen mécaniste davantage fondé sur les preuves pour évaluer le risque d'induction de l'ECA dans une population humaine exposée à une substance nouvelle présente dans un produit de consommation, et tient compte à la fois des seuils d'induction et de l'activité relative.

1.37 Caractérisation des réponses pharmacologiques de cardiomyocytes de rats nouveau-nés cryoconservés en culture à l'aide d'une puce composée de micro-électrodes

T. Tam¹, K. Kajjura², A. Chichirau², W Staines¹, B.C. Foster^{1,3}, T. Meyer⁴, K.H. Boven⁴ et A. Krantis¹

¹ Centre de recherches biopharmaceutiques et biotechnologiques (CRBB), Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

² QBM Cell Science, Ottawa (Ont.)

³ Direction des produits thérapeutiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

⁴ Multi-Channel Systems (MC) GmbH, Reutlingen, Allemagne

RÉSUMÉ : À l'aide d'une puce multi-électrodes (ME) et de cardiomyocytes de rats nouveau-nés cryoconservés, nous avons effectué une surveillance des réactions électrophysiologiques à des produits thérapeutiques. Les résultats concordaient avec les données cliniques indiquant que ce système est utile pour déterminer la mesure dans laquelle les produits de santé seuls ou en combinaison peuvent être sûrs.

OBJECTIF/PLAN : Les cellules primaires en culture sont un outil important pour examiner les mécanismes physiologiques et les réponses à des produits pharmaceutiques ou toxiques. La cryoconservation de grandes quantités de cellules embryonnaires dissociées s'est avérée une solution de rechange valide et commode aux dissections à l'état frais comme source de cellules pour les cultures de neurones primaires du cortex, de l'hippocampe, du striatum et des ganglions spinaux. Nous avons tenté d'étoffer les rapports précédents montrant que la cryoconservation de cardiomyocytes de rats nouveau-nés pourrait offrir des avantages sur le plan de la commodité, du soin des animaux et des économies d'échelle.

RÉSULTATS : À l'aide de notre méthode d'isolement et de cryoconservation des cardiomyocytes, nous avons obtenu des cardiomyocytes de rat qui pouvaient être dégelés par la suite et déposés dans diverses plaques multipuits et réseaux de multi-électrodes (ME). À des intervalles de 1 à 5 semaines, les cultures ont été fixées et immunocolorées pour détecter l'alpha-actinine et la connexine 43 (Cx43). Des enregistrements avec la puce ME ont été effectués à des moments comparables dans le temps. Dans certaines expériences, les cultures ont été traitées au moyen de médicaments ayant une action sur le couplage par les jonctions communicantes. Nous avons observé un battement des cardiomyocytes ainsi qu'une activité électrique 24 à 48 heures après leur étalement. La corrélation de l'activité sur chaque point électrode de la puce ME et l'immunofluorescence de Cx43 ont indiqué la formation d'un syncytium électrique. Le traitement à l'isoprotérénol et au carbachol a causé des altérations prévisibles de l'excitation-contraction.

CONCLUSIONS : Ces données montrent que des cardiomyocytes cryoconservés de rats nouveau-nés qui sont dégelés et mis en culture conservent les importantes caractéristiques des cardiomyocytes cultivés à l'état frais.



Séance A : Sciences et technologies émergentes, Technologies de pointe et avancées en matière de recherche, Salon O'Connor, le 8 novembre 2007

1.38 Approche concertée de surveillance de la conformité aux autorisations de mise en marché : les produits indiqués pour la dysfonction érectile

P.M. Lacroix¹, MSc, J. Thorpe², ND, M.B. Gillespie², ND, S.A. Wiles², BSc, D.W. Lai², C. Zaczynski², BSc, et C. Sheehy³, ND

- ¹ Programme de laboratoire, Inspectorat de la DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Unité d'enquête et vérification de conformité des drogues, Division de coordination de la conformité et de l'application, Inspectorat de la DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ³ Unité d'inspection BPF drogues, Division de coordination de la conformité et de l'application, Inspectorat de la DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : La surveillance de la conformité aux autorisations de mise en marché (SCAMM) relève principalement de l'Inspectorat de la DGPSA mais nécessite également la contribution d'autres directions du Ministère et de partenaires internationaux. Un projet de SCAMM pour les produits indiqués contre la dysfonction érectile et ne contenant pas de médicaments de prescription sera présenté.

OBJECTIF : Mener à bien un projet de SCAMM portant sur des produits indiqués pour la dysfonction érectile qui ne contiennent pas de substances énumérées à l'annexe F de la *Loi sur les aliments et drogues* (c.-à-d. ne contenant pas de médicaments de prescription comme ingrédients).

PLAN : Huit produits ont été achetés par des agents de conformité dans chacune des cinq régions du pays. Les échantillons ont été soumis à des laboratoires de l'Inspectorat et des analyses ont été effectuées pour déterminer les principes actifs et les substances pharmaceutiques à l'aide de diverses techniques : p. ex. TLC, LC-PDA, LC-MS, LC-MS-MS et GC-MS. Les données sur les résultats de laboratoire et sur les mesures de conformité connexes ont été colligées et résumées.

PRODUITS/RÉSULTATS : Sur les 40 échantillons, 13 contenaient des ingrédients pharmaceutiques actifs, des ingrédients médicinaux qui peuvent être autorisés s'ils ne dépassent pas certaines concentrations ou de nouveaux composés. Le laboratoire les a classés comme produits « expérimentaux » ou « insatisfaisants », selon l'ingrédient et sa concentration, et les résultats ont été transmis à la Direction des produits de santé naturels ou à la Direction des produits thérapeutiques pour des évaluations des dangers pour la santé (EDS). Dans un échantillon, on a détecté une substance qui semblait être un analogue du tadalafil. L'identité de ce composé a été confirmée par des scientifiques de la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques à l'aide de la LC-MS-MS et de la RMN. La FDA des É.-U. a également collaboré à l'identification. Le composé a été dosé par RMN.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : La découverte par le laboratoire de tadalafil dans deux échantillons a entraîné des rappels de type I et l'affichage d'avis sur le site Web de Santé Canada. Un résumé de toutes les mesures de conformité subséquentes sera présenté. Les projets de SCAMM impliquent un important travail de coordination de ressources humaines aux habiletés multiples, mais ils aident grandement à s'assurer que les fournisseurs de produits de santé respectent la *Loi sur les aliments et drogues* et son règlement d'application et que la santé des Canadiens est protégée.

1.39 Exposition alimentaire des Canadiens aux carboxylates perfluorés et au perfluorooctanesulfonate présents dans certains aliments

S. Tittlemier¹, K. Pepper¹, C. Seymour¹, J. Moisey¹, R. Bronson², X.-L. Cao¹ et R.W. Dabeka¹

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

² Division de l'évaluation du danger des produits chimiques pour la santé, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Nous avons analysé certains aliments pour voir s'ils contenaient un certain nombre de composés perfluorés utilisés dans les enduits hydrofuges et lipofuges. Nous avons estimé que les Canadiens de 12 ans et plus consommaient en moyenne 250 mg/jour de ces composés présents dans des aliments. Cet apport alimentaire estimatif est peu préoccupant du point de vue de la santé publique.

OBJECTIFS : 1) Estimer l'apport alimentaire des Canadiens en carboxylates et sulfonates perfluorés, et 2) Estimer l'importance relative de l'alimentation comme source d'exposition des Canadiens aux carboxylates et sulfonates perfluorés.

PLAN : Cinquante-quatre échantillons solides d'aliments composites ont été prélevés dans le cadre de l'Étude de la diète totale (EDT) au Canada et ont été analysés à l'aide de la méthode de spectrométrie de masse en tandem couplée à la chromatographie liquide avec extraction au méthanol pour voir s'ils contenaient des perfluorocarboxylates et du perfluorooctanesulfonate (PFOS). Au nombre des aliments analysés figuraient du poisson et des fruits de mer, de la viande, de la volaille, des entrées congelées, des aliments prêts-à-manger et du maïs à éclater pour micro-ondes qui ont été échantillonnés entre 1992 et 2004 et préparés en vue d'être consommés.

PRODUITS/RÉSULTATS : Neuf aliments composites contenaient des concentrations détectables de composés perfluorés : quatre échantillons de viande, trois de poisson et fruits de mer, un d'aliment prêt-à-manger et un de maïs à éclater pour micro-ondes. Le PFOS et le perfluorooctanoate (PFOA) ont été détectés le plus souvent; les concentrations variaient de 0,5 à 4,5 ng/g.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : L'apport quotidien moyen en perfluorocarboxylates totaux et en PFOS chez les Canadiens a été estimé à 250 mg/jour, d'après les résultats des données sur les composites de l'EDT de 2004 et les données disponibles sur les apports alimentaires. Une comparaison avec les données publiées sur l'apport en perfluorocarboxylates et en PFOS par d'autres voies (air, eau, poussière, tapis traité et habillement) semblait indiquer que l'alimentation est une importante source de ces composés. Le régime alimentaire était à l'origine d'environ 60 % de l'exposition estimative aux perfluorocarboxylates et au PFOS. On observait une marge substantielle d'exposition entre les points toxicologiques de référence et l'importance de l'apport alimentaire en composés perfluorés chez les Canadiens de 12 ans et plus. Des évaluations d'expositions distinctes et l'analyse d'un plus grand éventail d'aliments composites doivent être effectuées chez des Canadiens plus jeunes.

1.40 Mise au point d'un test à haut rendement pour la dosimétrie biologique des rayonnements

R.C. Wilkins¹, B.C. Kutzner¹, C.L. Ferrarotto¹, S. Dertinger² et J.P. McNamee¹

- ¹ Bureau de la protection contre les rayonnements des produits cliniques et de consommation, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Litron Laboratories, Rochester, NY, 14623, É.-U.

RÉSUMÉ : Lors d'un événement radiologique qui fait beaucoup de blessés, il est essentiel de pouvoir identifier rapidement les personnes exposées afin que des mesures médicales puissent être prises et que les premiers intervenants ne soient pas exposés davantage. La méthode reconnue de dosimétrie biologique demande beaucoup de main-d'œuvre et de temps, d'où l'idée de mettre au point un test à haut rendement.

OBJECTIFS : L'épreuve de dénombrement des chromosomes dicentriques, qui est la norme internationalement reconnue pour la dosimétrie biologique des rayonnements, est une méthode sensible et spécifique aux rayonnements, mais elle demande beaucoup de temps et de main-d'œuvre. Il est donc essentiel de mettre au point d'autres techniques pour accroître le rendement de la dosimétrie biologique lors d'événements faisant de nombreux blessés. Pour combler cette lacune, nous sommes en train d'adapter un test basé sur la cytométrie en flux qui dénombre les micronoyaux dans des cultures de cellules immortalisées et qui peut être utilisé avec des lymphocytes humains primaires.

PLAN : Dans cette épreuve, des lymphocytes sont isolés du sang total et stimulés avec de la PHA pendant 48 heures. Les cellules sont ensuite incubées avec un colorant des acides nucléiques, le monoazide d'éthidium (EMA). Alors que les cellules saines excluent l'EMA, les membranes lésées des cellules nécrotiques et apoptotiques retiennent le colorant. Après l'étape de photoactivation qui lie de façon covalente l'EMA à la chromatine de cellules mortes et agonisantes, les membranes cytoplasmiques sont lysées pour libérer les noyaux intacts et les particules de moins de 2n. Une coloration différentielle avec SYTOX (un marqueur d'ADN) et DiA (un marqueur de membrane) tente de distinguer les noyaux/micronoyaux, les chromosomes libres en métaphase et d'autres débris cellulaires. Les noyaux isolés sont ensuite analysés par cytométrie en flux et identifiés comme étant soit entiers ou sous forme de micronoyaux.

PRODUITS/RÉSULTATS : Des données préliminaires ont montré que ces techniques à haut rendement mettent en évidence une relation dose-effet très reproductible dans la gamme des 0 à 4 Gy, avec une limite de sensibilité d'au moins 1 Gy. Ces travaux sont actuellement en train d'être validés par dénombrement des micronoyaux au microscope.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Une fois complètement validée, cette épreuve pourrait grandement accroître le rendement de l'analyse des expositions individuelles aux rayonnements et pourrait être particulièrement utile pour le triage en situation d'urgence.

1.41 Questions liées aux analyses génomiques comparatives utilisant un modèle de référence commun

A. Williams¹, E. Thomson² et C.L. Yauk²

¹ Division de la biostatistique et de l'épidémiologie, BSRSE, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Division de la toxicologie environnementale et professionnelle, BSRSE, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : La présente étude examine les questions statistiques en génomique comparative en appliquant un modèle de référence commun. Les échantillons commerciaux d'ARN de référence sont couramment utilisés dans les expériences sur biopuces. Il est crucial d'établir la reproductibilité de ces références d'une expérience, d'un laboratoire et d'un enquêteur à l'autre avec le temps si on veut utiliser ces références pour normaliser et regrouper les données de différentes expériences et les appliquer comme normes de contrôle de la qualité des biopuces.

OBJECTIFS : Cette étude examine la reproductibilité de l'intensité des signaux d'un étalon de référence pour l'ARN disponible dans le commerce (Stratagene Universal Reference RNA) lorsqu'on utilise la puce à oligonucléotides de souris Agilent pour différentes expériences.

MÉTHODES : Des données provenant de diverses expériences utilisant la puce de souris Agilent (G4121A) avec la référence commune Stratagene ont été recueillies. L'intensité absolue brute des signaux a été normalisée au moyen des techniques couramment utilisées pour des études en monochrome. Des tests de Kolmogorov-Smirnov ont été effectués pour toutes les comparaisons par paires de chacune des sondes 20752 sur la biopuce. Les valeurs p dans chaque comparaison ont été ajustées à l'aide du taux de fausses découvertes.

RÉSULTATS : Après ajustement pour tenir compte du taux de fausses découvertes, il reste toujours des données indiquant de façon concluante que plus de 50 % des sondes avaient une distribution de l'intensité des signaux statistiquement différente d'une expérience à l'autre. Des expériences effectuées par le même technicien ou à l'intérieur d'une même année différaient peu, pas plus de 12 % des sondes présentant une différence significative des distributions sous-jacentes. Le choix du type de normalisation est également important. La normalisation par la méthode des quantiles est celle qui fonctionnait le mieux (moins grand nombre de sondes présentant une différence significative) alors que la division par la médiane fonctionnait le moins bien lorsqu'on comparait les expériences où les écarts étaient plus grands.

CONCLUSIONS/EFFETS : Les données de la grande majorité des expériences sur biopuces sont rendues publiques. Ainsi, il est bon de regrouper les données provenant d'expériences différentes, notamment parce que la plupart des expériences sur biopuces portent sur des échantillons de petite taille. L'utilisation de données publiques pour explorer une espace de conditions est une solution de rechange rentable pour produire de nouvelles données. Toutefois, la présente étude montre que pour les analyses génomiques comparatives, la Stratagene Universal Reference n'est pas assez constante pour qu'on puisse l'utiliser afin de regrouper les expériences même si celles-ci sont effectuées par le même laboratoire. Pour regrouper les données de plusieurs expériences afin d'obtenir des renseignements utiles, il faudra disposer de modèles statistiques avancés pour expliquer les effets potentiels d'imbrication (*nesting*) présents dans ces études.

1.42 Les organismes de réglementation devraient-ils favoriser l'innovation en facilitant l'accès des sociétés pharmaceutiques au marché?

I. Zverev¹ et Z. Adatia¹, MA

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

RÉSUMÉ : L'innovation dans le domaine pharmaceutique apporte d'immenses avantages, mais entraîne également des coûts. Devrait-on l'encourager en réduisant la durée du processus d'évaluation des médicaments? Notre recherche montre que la réponse dépend de l'impact relatif de la durée du processus d'évaluation sur le nombre de médicaments introduits et sur l'incidence des réactions indésirables.

OBJECTIFS : L'innovation pharmaceutique a beaucoup contribué à améliorer la qualité de vie. Compte tenu de ces améliorations, on pourrait conclure qu'elle devrait être encouragée. Or, cette nouvelle technologie peut avoir des conséquences imprévues. Les avantages et les effets secondaires de l'innovation ont suscité un débat de plus en plus vif sur le rôle des organismes de réglementation dans la promotion de l'innovation. Dans le cadre du présent projet, nous tentons de déterminer si les organismes de réglementation comme Santé Canada devraient promouvoir l'innovation en accélérant les évaluations de médicaments.

PLAN : Le projet comprend une partie théorique et une partie empirique. La partie théorique soupèse les avantages et les risques associés à l'innovation pharmaceutique et fournit un critère qui détermine à quel moment il faut réduire la durée des évaluations. Dans la partie empirique du projet, des données tirées des bases de données sur les réactions indésirables et les produits pharmaceutiques sont utilisées pour évaluer les prédictions du modèle théorique.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les résultats indiquent que le choix de la durée optimale du processus d'évaluation des médicaments dépend de l'impact de la durée de l'évaluation sur deux principaux indicateurs : le nombre de nouveaux médicaments produits par l'industrie et l'incidence des réactions indésirables.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : La partie théorique du projet montre que les organismes de réglementation devraient promouvoir l'innovation tant et aussi longtemps que son impact sur l'introduction de nouveaux médicaments l'emporte sur son impact sur l'incidence des réactions indésirables. Dans la partie empirique du projet, nous formulerons une recommandation stratégique concernant la durée optimale du processus d'évaluation des médicaments, compte tenu de sa relation historique avec l'introduction de nouveaux médicaments et la survenue de réactions indésirables.

2.01 Modification du ratio acide linoléique/acide linoléique alpha (LA/ALA) par la réduction de l'apport alimentaire en AL : effet sur le métabolisme des lipides chez le hamster

A. Aziz¹, PhD, C. Cruz-Hernandez¹, PhD, C.W. Xiao¹, PhD, K.A. Cockell¹, PhD, L.J. Plouffe¹, C.M. Wood¹, MSc, P. Griffin¹, P. Jee¹, L. Fernandez¹ et W.M.N. Ratnayake¹, PhD

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

RÉSUMÉ : Les acides gras omega-3 présents dans les huiles de poisson protègent contre les maladies cardio-vasculaires. Toutefois, la consommation de poisson chez les Canadiens n'est pas suffisante pour fournir les quantités recommandées. La présente étude examine donc les façons de manipuler les aliments en vue d'accroître la production de ce type d'acides gras dans l'organisme à partir d'un précurseur que l'on retrouve couramment dans les huiles végétales.

OBJECTIFS : Voir si la réduction du ratio AL/ALA dans l'alimentation lorsqu'on augmente la quantité d'ALA et maintient une faible quantité d'AL a un effet sur les concentrations d'acides gras (AG) omega-3, en particulier l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA), dans le sang et les tissus et sur le profil lipidique plasmatique.

PLAN : Pendant 6 semaines, nous avons administré à des hamsters dorés syriens mâles (n = 18/groupe) des diètes contenant 2 % d'AL et de l'ALA dans une proportion correspondant à 0,5 %, 1 %, 2 % ou 4 % des calories totales, ce qui donnait des ratios AL:ALA de 4:1 (A), 2:1 (B et E), 1:1 (C) et 0,5:1 (D), respectivement. Le mélange de graisses de la diète E a été complété par 3 % d'huile de menhaden. À la fin de la phase d'alimentation, les hamsters ont été euthanasiés et des prélèvements de sang et de tissu ont été recueillis pour l'analyse de la composition en AG et des lipides plasmatiques circulants.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les concentrations relatives (%) d'ALA et d'EPA ont augmenté dans tous les tissus à mesure qu'on abaissait le ratio AL/ALA, alors que celles du DHA ont crû uniquement dans les phospholipides du foie ($p < 0,01$). Inversement, plus on réduisait le ratio AL/ALA, plus les concentrations d'acide arachidonique diminuaient dans tous les tissus ($p < 0,01$). Les triglycérides plasmatiques, le cholestérol total et des HDL étaient similaires dans tous les groupes. Toutefois, le cholestérol non-HDL était beaucoup moins abondant dans le plasma avec la diète E comparativement aux diètes A, C et D ($p < 0,05$), mais non avec la diète B qui contenait le même ratio AL/ALA.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Ces résultats semblent indiquer que l'ALA peut être transformé en EPA et DHA lorsque le ratio AL/ALA baisse au moment où la teneur en AL de l'alimentation est faible. Comme de fortes concentrations d'EPA et de DHA dans les tissus sont associées à une amélioration de la santé cardio-vasculaire, une approche diététique de ce type, si elle est validée chez les humains, pourrait être recommandée dans le cadre d'une alimentation générale saine.

2.02 Diversité moléculaire de *Vibrio parahaemolyticus* dans des mollusques récoltés au Canada

S.K. Banerjee¹, PhD, F.J. Pagotto¹, PhD et J.M. Farber¹, PhD

¹ Bureau des dangers microbiens, DGPSA, Centre de recherche Banting, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Les produits de la mer sont des aliments populaires chez ceux qui veulent vivre en santé. La consommation de produits de la pêche augmente et, partant, les maladies transmises par les poissons et fruits de mer. L'industrie réputée de l'aquaculture au Canada exporte des produits de la mer et génère d'importants revenus. Notre projet « L'espèce *Vibrio* dans les fruits de mer » consiste à surveiller et à examiner les dangers bactériologiques associés aux produits de la mer.

OBJECTIFS : Examiner la diversité des souches de *Vibrio parahaemolyticus* isolées chez des mollusques récoltés le long des deux côtes canadiennes et évaluer les dangers liés à la consommation de ces produits qui sont imputables à l'activité humaine et au réchauffement planétaire.

PLAN : Entre mai et octobre (2002 à 2005), des mollusques ont été récoltés dans divers sites dans les eaux côtières de la Colombie-Britannique (C.-B., huîtres) ainsi que de la péninsule gaspésienne et des Îles-de-la-Madeleine au Québec (palourdes, moules). Les mollusques récoltés ont été expédiés aux laboratoires collaborateurs sur les deux côtes canadiennes, puis emballés et envoyés à notre laboratoire, dans des conditions de réfrigération (entre 4 °C et 10 °C), pour une analyse. L'isolement et la caractérisation microbiologiques de *V. parahaemolyticus* ont été effectués à l'aide des méthodes publiées et standard.

Nous avons eu recours au ribotypage pour évaluer la diversité des isolats de *V. parahaemolyticus*. Les profils ribosomiques ont été obtenus au moyen d'un RiboPrinter automatisé (DuPont Qualicon, Wilmington, Delaware) et d'accessoires provenant du même fabricant, notamment du matériel pour le traitement de la membrane ainsi que tous les réactifs pour les différentes opérations allant de la lyse cellulaire, la déprotéinisation, la digestion par des enzymes de restriction et l'hybridation jusqu'au traitement des images.

RÉSULTATS : Jusqu'à la fin de 2005, 83 souches de *V. parahaemolyticus* ont été isolées dans 45 échantillons sur 76 (59 %) et 12 échantillons sur 50 (24 %) provenant des eaux côtières de l'Ouest et de l'Est, respectivement.

V. parahaemolyticus était le plus fréquemment retrouvé au milieu de l'été. Deux souches de référence et 127 souches cliniques ont été combinées aux 83 isolats de *V. parahaemolyticus* dans les fruits de mer au Canada pour l'analyse. Le ribotypage basé sur la diversité génétique a permis d'identifier 65 ribotypes, qui ont pu être réduits à 23 types lorsqu'un taux d'homologie de 85 % était utilisé. Une analyse typologique a permis de classer plusieurs souches de *V. parahaemolyticus* dans des groupes composés à la fois d'isolats cliniques et d'échantillons d'aliments. Les isolats provenant des deux côtes présentaient également une diversité lorsqu'ils étaient analysés séparément.

IMPACT : La diversité à l'intérieur d'une espèce indique qu'il est possible qu'il y ait des facteurs de virulence spécifique à la souche. La présence de *V. parahaemolyticus* dans les mollusques récoltés dans les eaux côtières canadiennes et son association moléculaire avec les souches cliniques montrent

qu'il existe un risque potentiel pour la santé humaine si ces mollusques sont consommés crus. La présente étude d'isolats canadiens de *V. parahaemolyticus* a mis en évidence la très grande diversité des membres appartenant à ce biotype. Des facteurs inconnus, notamment de nouveaux traits de virulence, pourraient être présents; l'analyse des empreintes moléculaires continuera donc d'être utile.

2.03 Le transporteur 2 du cuivre favorise l'absorption du cuivre dans les cellules de mammifères

J. Bertinato¹, PhD, E. Swist¹, L.J. Plouffe¹ et M.R. L'Abbé¹, PhD

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

RÉSUMÉ : Dans la présente étude, nous avons examiné le rôle du transporteur 2 du cuivre humain (hCtr2) dans le maintien de l'équilibre du cuivre à l'intérieur de la cellule et avons examiné les effets d'autres métaux sur l'absorption du cuivre dépendante de l'hCtr2.

OBJECTIFS : Le cuivre est un élément nutritif essentiel qui joue un rôle important comme co-facteur catalysateur de divers métalloenzymes. Le zinc nuit grandement à l'absorption du cuivre; par conséquent, les régimes alimentaires riches en cuivre peuvent entraîner une diminution du bilan en cuivre. L'enrichissement des aliments avec du zinc a fait en sorte qu'une grande proportion d'enfants consomment des concentrations de zinc qui dépassent les apports maximaux tolérables. À l'heure actuelle, le rôle du hCtr2 dans le transport du cuivre est encore mal compris. Les principaux objectifs de la présente étude étaient de déterminer la fonction du hCtr2 dans le trafic du cuivre et les effets du zinc et d'autres métaux sur le transport du cuivre dépendant du hCtr2.

PLAN : Des expériences d'interférence ARN de même que la surexpression transitoire de la protéine de fusion hCtr2-protéine fluorescente verte (hCtr2-GFP) dans des cellules COS-7 (rein de singe) ont permis d'examiner le rôle du Ctr2 dans le transport du cuivre. La localisation subcellulaire du Ctr2 a été évaluée dans des expériences de microscopie en fluorescence et de marquage par la biotine.

PRODUITS/RÉSULTATS : Le Ctr2 a été localisé sur la membrane extérieure des vésicules cytoplasmiques et sur la membrane plasmique et a favorisé l'absorption saturable du cuivre avec un K_m d'environ 10 μ M. Les cellules surexprimant hCtr2-GFP ont suraccumulé du cuivre, alors que les cellules dont le contenu en Ctr2 a été abaissé par des ARNi ont accumulé de plus faibles concentrations de cuivre. L'absorption du cuivre par le Ctr2 n'était pas touchée par le zinc, le fer ou le manganèse, mais était fortement inhibée par l'argent.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Ensemble, ces données semblent indiquer que le Ctr2 fonctionne à la surface des cellules de mammifères comme une protéine d'absorption du cuivre de faible affinité et que l'activité antagoniste du zinc pour le cuivre comporte un blocage au niveau d'un mécanisme de transport du cuivre distinct du Ctr2. Il est nécessaire de mieux comprendre la fonction des gènes participant au métabolisme du cuivre et la façon dont ceux-ci sont influencés par d'autres nutriments métalliques afin d'évaluer correctement les risques pour la santé associés à des régimes alimentaires pauvres en cuivre ou riches en zinc et afin d'établir des apports nutritionnels de référence précis pour le cuivre et le zinc.

2.04 Évaluation des interactions entre les contaminants et les nutriments : effets du thé du Labrador (extrait de *Rhododendron Tomentosum*) sur la toxicité induite par le MeHg

P. Black^{1,2}, W.J. Bowers¹, D. Lean² et G. Pelletier¹

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

² Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Le méthylmercure pose un risque environnemental important pour la santé des Inuits qui se nourrissent d'aliments traditionnels. À l'aide d'un modèle d'exposition périnatale chez le rat, nous avons examiné une approche visant à atténuer les effets nutritionnels potentiels et les interactions contaminants-nutriments en utilisant un thé inuit traditionnel dont les propriétés anti-oxydantes peuvent contrer le stress et les effets neurotoxiques induits par le méthylmercure.

OBJECTIFS : Selon des études épidémiologiques humaines et des évaluations environnementales des contaminants dans l'Arctique, le méthylmercure (MeHg) pose un grave danger pour la santé. De plus en plus d'études publiées démontrent le rôle joué par le stress oxydatif comme mécanisme de la neurotoxicité du MeHg. Le thé du Labrador (*Rhododendron tomentosum* ssp. *Subarcticum*) est la plante médicinale à laquelle on fait le plus souvent référence dans le cas des Premières nations d'Amérique du Nord; cette plante est traditionnellement utilisée par les Inuits du Canada pour prévenir les maladies et traiter les infections respiratoires. Elle est bien connue pour ses puissantes propriétés anti-oxydantes. La présente étude visait à évaluer dans quelle mesure un extrait de *R. tomentosum* permettrait d'atténuer les effets neurotoxiques de l'exposition périnatale de rats au MeHg.

PLAN : Des rates ont reçu chaque jour 2 mg de MeHg/kg p.c., 100 mg d'extrait de thé/kg p.c. ou 2 mg de MeHg + 100 mg d'extrait de thé/kg p.c., tout au long de la gestation et de la lactation. La croissance, la mortalité, le développement neurologique et neuromusculaire, le stress oxydatif et l'analyse de résidus dans les tissus, l'activité enzymatique hépatique, la neurochimie cérébrale et les profils d'expression génique ont été évalués chez les petits.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'exposition périnatale au MeHg a été associée à une diminution de la survie des petits, à un retard à franchir certaines étapes de développement, à des perturbations dans les fonctions neuromotrices et le comportement et à un stress oxydatif. L'administration de suppléments de *R. tomentosum* a permis d'atténuer l'effet du MeHg sur certains de ces paramètres. Un sous-ensemble particulier de gènes dont nous avons observé l'expression différentielle après une co-exposition au MeHg et à des nutriments pourraient être des cibles potentielles de la biosurveillance.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Nos résultats préliminaires semblent indiquer que *R. tomentosum* peut atténuer certains des effets de l'exposition au MeHg. Si des tests futurs effectués à des niveaux d'exposition plus faibles confirment ces résultats, les professionnels de la santé dans le Nord pourraient promouvoir l'utilisation de ce produit disponible localement et adapté à la culture dans le cadre d'une alimentation traditionnelle saine.

2.05 Immunotoxicité développementale d'un mélange commercial d'éthers diphenyliques polybromés (PBDE)

G. Bondy¹, W. Cherry¹, L. Coady¹, E. MacLellan¹, C. Armstrong¹, M. Parenteau², P. Rowsell¹, M. Navarro², P. Bellon-Gagnon³, M. Barker³ et D.L. Arnold¹

- ¹ Division de la recherche toxicologique, Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Division des ressources animales, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
³ Division de la recherche sur les aliments, Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Les effets de produits ignifuges à base d'éthers diphenyliques polybromés sur le système immunitaire en développement ont été examinés chez des rats exposés à un mélange commercial de PBDE *in utero*, durant la lactation et le développement. Les données indiquent que l'exposition aux PBDE pendant la période périnatale avait un léger effet immunostimulateur et que les PBDE pouvaient influencer sur le développement de réponses immunitaires appropriées chez les animaux juvéniles.

OBJECTIFS : Les PBDE sont utilisés comme insectifuges dans les textiles et les plastiques et sont présents à des concentrations mesurables en ppb dans le sang, le lait et les tissus humains. Rares sont les études qui ont examiné les effets immunologiques des PBDE chez les animaux adultes et aucune n'a été faite sur les animaux juvéniles. Nous avons donc exposé des rats à des PBDE pendant toute la période périnatale et évalué les changements dans les paramètres immunitaires.

PLAN : Des rats adultes (F0) (8/sexe/groupe) ont reçu des PBDE (mélange technique DE-71) par gavage à raison de 0, 0,5, 5 ou 25 mg/kg poids corporel/jour pendant 10 semaines, puis ont été accouplés. L'exposition orale des rats F0 s'est poursuivie tout au long de l'accouplement, de la gestation et de la lactation. Les rats en sevrage (F1) (13-18 rats/sexe/groupe) ont reçu des doses correspondantes de PBDE par gavage jusqu'au 42^e jour après leur naissance, puis nous avons euthanasié des petits dans chaque groupe pour évaluer les changements cliniques, hématologiques et histopathologiques.

RÉSULTATS : Les augmentations en fonction de la dose du nombre de lymphocytes apoptotiques et de macrophages colorables dans le thymus et les ganglions mésentériques de rats mâles et femelles F1 n'étaient pas accompagnées de changements importants dans le nombre de leucocytes en circulation. On n'observait pas de changements histopathologiques dans les rates des sujets F1 par suite de l'exposition aux PBDE; la prolifération des splénocytes augmentait cependant en fonction de la dose dans les cultures stimulées et non stimulées par des mitogènes. Pour évaluer les effets fonctionnels des changements immunitaires, nous avons exposé un groupe de rats F1 à un antigène thymodépendant, l'hémocyanine de patelle (KLH). Les réponses humorales (IgG anti-KLH) n'étaient pas significativement altérées par l'exposition aux PBDE. Des réponses d'hypersensibilité retardée (HR) aux injections de KLH inactivées par la chaleur au niveau du pied étaient significativement élevées chez les rates exposées à 0,5 mg mais non chez celles exposées à 5 ou 25 mg de PBDE/kg p.c./jour.

CONCLUSIONS : Les résultats témoignent d'un léger effet immunostimulateur de l'exposition aux PBDE durant la période prénatale, qui peut influencer sur le développement de réponses immunitaires adéquates chez les jeunes animaux.

2.06 Carte préliminaire des concentrations de radon au Canada par région sociosanitaire

J. Chen¹, PhD, H. Jiang¹, PhD, B.L. Tracy², PhD, et J.M. Zielinski^{2,3}, PhD

- ¹ Bureau de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
³ Département d'épidémiologie et de médecine communautaire, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Le risque de cancer du poumon est proportionnel à l'exposition cumulative au radon dans l'air intérieur. Afin d'évaluer le risque pour la santé de la population associé à l'exposition au radon, il est essentiel de connaître la distribution spatiale des concentrations de radon à l'intérieur des maisons. Nous présentons une carte préliminaire des concentrations de radon au Canada qui se fonde sur les mesures historiques effectuées dans 6016 endroits au Canada, la région sociosanitaire étant prise comme unité géographique de base.

OBJECTIF : Ce projet vise à dresser la première carte des concentrations résidentielles de radon au Canada à partir des mesures historiques du radon effectuées au cours des trente dernières années dans tout le Canada. Des études épidémiologiques sur les travailleurs des mines d'uranium et d'autres mines souterraines ont invariablement montré que les mineurs exposés à de fortes concentrations de radon courent un risque accru de cancer du poumon⁽¹⁾. Les méta-analyses récentes d'études sur les concentrations résidentielles de radon en Europe⁽²⁾ et en Amérique du Nord⁽³⁾ ont conclu que le risque de développer un cancer du poumon est proportionnel à l'exposition cumulative au radon dans l'air intérieur. Afin d'évaluer le risque pour la santé de la population associé au radon à l'échelle locale, provinciale et nationale, nous devons effectuer une évaluation globale de l'exposition. Une carte des concentrations de radon au Canada est un outil important qui permet d'examiner les distributions spatiales des concentrations résidentielles de radon et constitue un élément essentiel de l'évaluation de l'exposition. L'identification des zones à risque pour le radon sera particulièrement utile tant pour la population que pour ceux qui doivent gérer un programme régional ou national relatif au radon.

PLAN : Les données historiques des mesures du radon, disponibles sous diverses formes, ont été entrées dans une base de données conçue par le personnel du Bureau de la radioprotection. Tous les renseignements pertinents sur le type et la durée de la surveillance sont inclus dans la base de données. Les dosages du radon ont été effectués à l'aide d'une des cinq méthodes de surveillance : détecteur alpha, CAIRS_ALPHA-TRACK (détecteur alpha modifié par l'Institut de radioprotection du Canada), détecteur à charbon, E-PERMs et Kusnetz. La durée de surveillance variait selon les méthodes : de 33 à 2271 jours pour le détecteur alpha, de 2 à 15 jours pour le détecteur alpha de l'IRC et 14 jours pour l'E-PERMs. Nous avons attribué à chaque site de mesure (maison, hôpital, école) des coordonnées x et y selon l'adresse. En tout, 6016 adresses et 16 745 résultats de dosage du radon ont été entrés dans la base de données sur le radon.

Les données ont reçu un code géographique et il a été ensuite possible d'examiner divers aspects de la distribution spatiale des concentrations de radon. Dans le présent article, nous présentons les caractéristiques de concentrations historiques de radon dans 127 régions sociosanitaires du Canada (figure 1).

RÉSULTATS : Les résultats des dosages du radon sont disponibles pour 52 des 127 régions sociosanitaires. Chaque région sociosanitaire s'est vu attribuer une couleur conforme à ses caractéristiques à l'égard du radon. Nous avons mis l'accent sur deux caractéristiques : 1) la concentration moyenne; 2) le percentile d'observations supérieures au niveau d'intervention canadien de 200 Bq/m³. Une carte préliminaire des concentrations moyennes de radon dans les régions sociosanitaires du Canada est présentée à la figure 2. Cette carte indique que les concentrations de radon sont les plus élevées dans le centre du Canada et dans les provinces de l'Atlantique. Dans la deuxième carte, à la figure 3, nous présentons le percentile d'observations supérieures au niveau d'intervention canadien dans les régions sociosanitaires au Canada. Seulement cinq des 52 régions sociosanitaires comptent plus de 20 % de maisons où les concentrations de radon sont supérieures à 200 Bq/m³. Dans huit régions, de 10 à 20 % des maisons peuvent devoir faire l'objet de mesures correctrices. Toutefois, la plupart des régions (39 sur 52) comptent moins de 10 % de maisons pour lesquelles des mesures doivent être prises afin de réduire l'exposition au radon.

CONCLUSION : Les données disponibles sont très hétérogènes tant sur le plan de la quantité (nombre de mesures par kilomètre carré ou 100 000 habitants) que de la qualité (mesures à court ou à long terme). Les cartes de concentration de radon peuvent néanmoins être très utiles pour déterminer les lacunes dans les renseignements disponibles et pour élaborer des enquêtes futures sur les concentrations résidentielles de radon. La carte peut également s'avérer intéressante pour communiquer avec la population, notamment en ce qui concerne la grande variabilité des concentrations de radon et la probabilité qu'une maison dans une région donnée puisse renfermer une concentration de radon supérieure au nouveau niveau d'intervention canadien.

Références

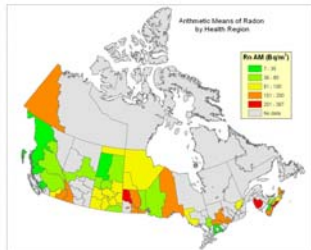
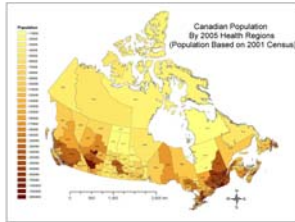
1. National Research Council. Biological Effects of Ionizing Radiation (BEIR) VI Report. *Health effects of exposure to radon*. Washington, DC: National Academy Press; 1999.
2. Darby, S. Hill, D. Auvinen, A. Barros-Dios, J.M. Baysson, H. Bochicchio, F. Deo, H. Falk, R. Forastiere, F. Hakama, M. Heid, I. Kreienbrock, L. Kreuzer, M. Lagarde, F. Mäkeläinen, I. Muirhead, C. Oberaigner, W. Pershagen, G. Ruano-Ravina, A. Ruosteenoja, E. Schaffrath, Rosario, A. Tirmarhe, M. TomáBek, L. Whitley, E. Wichmann, H.E. and Doll, R. *Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies*. B.M.J. 330, 223-228 (2005).
3. Krewski, D. Lubin, J.H. Zielinski, J.M. Alavanja, M. Catalan, V.S. Field, R.W. Klotz, J.B. Letourneau, E.G. Lynch, C.F. Lyon, J.L. Sandler, D.P. Schoenberg, J.B. Steck, D.J. Stolwijk, J.A. Weinberg, C. and Wilcox, H.B. *A combined analysis of North American case-control studies of residential radon and lung cancer*. J Toxic Environm Health 69, 533-597 (2006).
4. Données sur la population de régions sociosanitaires : Statistique Canada - Indicateurs de la santé : caractéristiques de la collectivité et du système de santé. Volume 2005, n° 3. N° 82-221-XIF au catalogue, 2005 (http://www.statcan.ca/francais/freepub/82-221-XIF/2005002/tables/pdf/4105_f.pdf).
5. Nom des régions sociosanitaires : Statistique Canada - Indicateurs de la santé, vol. 2005, n° 2 : juin 2005. N° 82-221-XIF au catalogue (<http://www.statcan.ca/francais/freepub/82-221-XIF/2005001/f.pdf/hregions.pdf>).
6. Fichier des limites des régions sociosanitaires : Statistique Canada - Régions sociosanitaires : limites et correspondance avec la géographie du recensement. N° 82-402-XIF au catalogue (http://www.statcan.ca/francais/freepub/82-402-XIF/2005001/region_f.htm).
7. Chen, J. Falcomer, R. Tracy, B.L. *Preliminary results of radon measurements in Ottawa homes*. Can. J. Resp. Therapy, in press (2007).

Liste de figures

Figure 1. Régions sociosanitaires au Canada.

Figure 2. Carte des concentrations de radon au Canada : moyennes arithmétiques par région sanitaire.

Figure 3. Carte des concentrations de radon au Canada : pourcentage des habitations ayant des concentrations supérieures à 200 Bq/m³.



Séance B : Interactions entre la santé et l'environnement, Protection de la santé humaine et de l'environnement, Salon Alta Vista, le 9 novembre 2007

2.07 Enquête pilote sur le radon à l'intérieur et dans le sol à Ottawa

J. Chen¹, PhD, R. Falcomer¹, L. Bergman¹, J. Wierdsma¹ et J. Ly¹

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

RÉSUMÉ : Une enquête sur la présence de radon dans le sol ainsi que des mesures du radon à l'intérieur des maisons ont été effectuées dans la région d'Ottawa. Les résultats ont montré que 12 % des maisons à Ottawa affichent des concentrations de radon supérieures à la nouvelle concentration recommandée au Canada de 200 Bq/m³. Il serait bon que toutes les maisons fassent l'objet d'un dosage du radon.

OBJECTIF : La présente étude vise à fournir des renseignements de base sur la distribution du radon à Ottawa. Elle se divise en deux parties : mesures du radon à l'intérieur et enquête sur la présence de radon dans le sol à l'extérieur. L'étude a pour but d'établir la relation entre les concentrations de radon dans le sol et la présence potentielle de radon à l'intérieur. Il s'agit d'une étude pilote de l'enquête nationale sur le radon dans le sol.

PLAN : La ville d'Ottawa est la quatrième plus grande ville canadienne, ayant une superficie de 2760 kilomètres carrés. Quarante parcs publics doivent être examinés durant l'été 2007. À chaque endroit, l'humidité du sol, la perméabilité du sol, la concentration de radon dans le sol de même que le spectre de rayonnement gamma terrestre sont mesurés à l'aide d'un ensemble d'appareils et d'un protocole définis par le North-American Soil Geochemical Landscaping Project. En plus du levé sur le terrain, des mesures des concentrations de radon à l'intérieur ont été effectuées dans 169 maisons au moyen de chambres d'ionisation.

RÉSULTATS : Comme le montrent les résultats de 169 maisons testées, les concentrations de radon sont inférieures à 100 Bq/m³ dans 59 % des maisons d'Ottawa, entre 100 et 200 Bq/m³ dans 29 % des maisons et au-dessus de la nouvelle concentration recommandée au Canada de 200 Bq/m³ dans 12 % des maisons. La relation entre les concentrations de radon dans le sol et celles à l'intérieur des maisons a pu être établie pour 9 collectivités d'Ottawa.

CONCLUSION : Cette étude indique que la concentration de radon dans les maisons d'Ottawa est beaucoup plus élevée que la moyenne nationale, qui a été estimée dans la dernière enquête pancanadienne sur le radon. Bien que d'autres mesures doivent être effectuées pour qu'on puisse établir une carte détaillée des concentrations de radon à l'intérieur de la ville d'Ottawa, la présente étude a montré qu'il existe des maisons où la concentration de radon dépasse 200 Bq/m³ dans diverses collectivités d'Ottawa. Les résultats de l'enquête sur le radon dans le sol fournissent une explication géologique de la distribution du radon à Ottawa. Comme la concentration de radon à l'intérieur varie grandement selon divers facteurs environnementaux et caractéristiques des maisons, la meilleure façon de protéger les familles de l'exposition au radon est de mesurer la concentration de radon dans toutes les maisons et de prendre les mesures qui s'imposent.

2.08 Influence des stérols et des stanols végétaux alimentaires sur la pression artérielle diastolique et l'expression des gènes intervenant dans le métabolisme du cholestérol chez des rats consanguins SHRSP et WKY

Q. Chen¹, PhD, H. Gruber¹, MSc, C. Pakenham^{1,2}, W.M.N. Ratnayake¹, PhD¹, et K.A. Scoggan^{1,2}, PhD

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

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

RÉSUMÉ : Les effets sur la santé associés à la consommation accrue de stérols et de stanols végétaux (SSV) ont été évalués chez des rats prédisposés aux accidents vasculaires cérébraux et normotendus. Les données indiquent que la consommation de SSV accroît la pression artérielle chez les rats sujets aux AVC et altère l'expression des gènes intervenant dans le métabolisme du cholestérol dans les deux souches de rats.

OBJECTIFS : Dans bien des pays, l'ajout de stérols et de stanols végétaux (SSV) aux aliments pour le traitement de l'hypercholestérolémie est autorisé. Toutefois, la rétention accrue de SSV accélère l'apparition d'AVC et réduit l'espérance de vie des rats SHRSP et des patients atteints de sitostérolémie et accroît le risque de MCV chez les personnes hypercholestérolémiques. La présente étude visait à examiner le risque pour la santé et les mécanismes moléculaires pathogènes associés à la consommation accrue de SSV chez des rats consanguins SHRSP porteurs d'une mutation du gène *Abcg5* et présentant une rétention accrue de SSV.

PLAN : Des rats consanguins SHRSP et WKY ont reçu une diète témoin ou une diète additionnée de stérols ou de stanols végétaux (2 g/kg) pendant cinq semaines. La pression artérielle, les concentrations hépatiques de stérols et de stanols végétaux ainsi que l'expression des gènes régulant les stérols dans le foie et l'intestin ont été évaluées.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'administration d'un supplément de stérols ou de stanols végétaux a accru l'accumulation de stanols ou de stérols végétaux totaux dans le foie des rats consanguins SHRSP et WKY. L'ajout de stérols végétaux a réduit significativement la concentration de cholestérol hépatique chez les deux souches de rats. Il est intéressant de noter que les rats SHRSP qui ont reçu une diète à base de stérols ou de stanols végétaux présentaient une élévation significative de la pression sanguine diastolique comparativement aux rats ayant suivi la diète témoin. De même, l'administration d'un supplément de stérols ou de stanols végétaux a régulé de façon positive l'*Abcg8* intestinal de même que l'*Abcg5*, l'*Abca1* et les concentrations d'ARNm de *HMGCR*. Par contre, l'administration d'un supplément de stanols végétaux a régulé négativement l'expression de l'ARNm de l'*Abcg5* dans l'intestin.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Les SSV peuvent contribuer à l'apparition prématurée de cardiopathies en élevant la pression sanguine diastolique ou en altérant le métabolisme des stérols. D'autres études sont nécessaires sur la relation entre l'augmentation de la rétention de SSV dans le corps et l'hypertension de

même que sur les anomalies dans le métabolisme des stérols, car elles peuvent avoir des répercussions sur les évaluations de l'innocuité des SSV.

2.09 Le sodium et le potassium dans les aliments composites examinés dans le cadre de l'Étude de la diète totale au Canada

K.A. Cockell¹, P. Lapointe², S. Turcotte², P. Laffey³ et R.W. Dabeka⁴

- ¹ Division de la recherche sur la nutrition, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Laboratoire régional du Québec, DGPSA, Santé Canada, Longueuil (Qc)
- ³ Bureau des statistiques biologiques et des applications informatiques, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ⁴ Division de la recherche sur les aliments, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Le sodium et le potassium sont des éléments nutritifs essentiels qui doivent être présents en quantités suffisantes dans notre alimentation. Les Canadiens consomment en général trop de sodium et pas assez de potassium, ce qui peut contribuer dans les deux cas à élever la pression artérielle. L'Étude de la diète totale fournit l'occasion de surveiller les apports en nutriments essentiels et de recueillir des renseignements qui pourront orienter les activités d'élaboration de politiques et de réglementation touchant les aliments et la nutrition.

OBJECTIFS : Déterminer la teneur en sodium et en potassium des aliments composites examinés dans le cadre de l'Étude de la diète totale (EDT). Évaluer les apports en sodium et potassium des Canadiens, d'après les résultats de ces analyses de laboratoire.

PLAN : Nous avons analysé la teneur en sodium et en potassium de 141 aliments composites de la collection de l'EDT effectuée à Ottawa en 2000. Ces aliments composites ont été sélectionnés de façon à représenter assez largement les aliments les plus couramment consommés par les Canadiens.

Les aliments ont été achetés dans des commerces, préparés comme s'ils devaient être mangés à la maison, regroupés et homogénéisés, puis conservés à l'état congelé jusqu'aux analyses. De l'eau distillée a été utilisée dans la cuisson et aucun sel n'a été ajouté durant la préparation des aliments.

Les échantillons ont été préparés par pyrolyse et digestion acide et analysés par spectrophotométrie d'émission atomique.

Les aliments composites de l'EDT ont été appariés aux apports alimentaires signalés dans les enquêtes provinciales sur la nutrition, et des estimations des apports en sodium et potassium ont été établies pour différents groupes démographiques au Canada.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les aliments et soupes transformés contiennent de grandes quantités de sodium (plusieurs aliments composites de l'EDT contenaient 25 à 50 % de la norme de référence pour l'apport en sodium, par quantité de référence) et fournissent les plus grandes quantités de sodium consommé par les Canadiens. Les fruits et les légumes, les noix, les graines et les viandes contiennent de grandes quantités de potassium (plusieurs aliments composites renfermant 10 à 20 % de la norme de référence pour l'apport en potassium, par quantité de référence). Les viandes, les fruits et les légumes fournissent les plus grandes quantités de potassium consommé par les Canadiens.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Les Canadiens consomment en général trop de sodium et pas assez de potassium. Ces deux situations peuvent contribuer à élever la pression artérielle et causer des problèmes de santé connexes. Une surveillance continue des aliments les plus riches en sodium et en potassium dans le régime alimentaire des Canadiens apporte des renseignements essentiels qui peuvent orienter les politiques et recommandations nutritionnelles visant à aider les Canadiens à préserver et à améliorer leur santé.

2.10 L'Étude de la diète totale au Canada - genèse d'une recherche

R.W. Dabeka¹, X.-L. Cao¹, K.A. Cockell² et J. Moisey¹

- ¹ Division de la recherche sur les aliments, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Division de la recherche sur la nutrition, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : L'Étude de la diète totale au Canada, recherche entreprise en collaboration il y a plus de 35 ans, donne un aperçu des apports alimentaires moyens en substances chimiques toxiques et nutritives chez les Canadiens de différents groupes d'âge et des deux sexes pour l'évaluation et la gestion du risque associé à ces substances chimiques dans les aliments.

OBJECTIFS : L'étude tente d'exercer une surveillance continue des substances toxiques prioritaires dans l'alimentation, d'estimer les apports alimentaires moyens des produits chimiques selon l'âge et le sexe, d'obtenir des données sur les concentrations de base des substances chimiques dans les aliments tels qu'ils sont consommés, d'identifier les aliments qui sont inhabituellement contaminés et de suivre l'évolution avec le temps des apports alimentaires en substances chimiques.

PLAN : Les aliments sont achetés dans des magasins de détail, préparés (comme s'ils seraient consommés) par le campus de Kemptville, Université de Guelph, en suivant des recettes définies, et les aliments préparés sont combinés dans 141 aliments composites différents. Les aliments composites sont homogénéisés et congelés à -20 °C jusqu'à ce qu'ils soient analysés. Nous avons analysé les concentrations de base des PCB, des dioxines, de certains pesticides, des oligoéléments toxiques et importants sur le plan nutritionnel, des radionucléides, des éthers diphényles polybromés et des substances organiques perfluorées dans les aliments.

La concentration de nombreuses substances chimiques est inférieure au seuil de détection de la plupart des méthodes classiques d'analyse. L'analyse des concentrations de base des substances chimiques dans les aliments exige donc une expertise en recherche et des instruments d'analyse de pointe (coûteux) qui ont de faibles seuils de détection.

Les concentrations des substances chimiques dans les aliments composites sont multipliées par la quantité de chaque aliment consommé selon l'âge et le sexe (Enquête Nutrition Canada), et la somme des produits donne une estimation de l'apport alimentaire moyen pour cette substance chimique dans le groupe d'âge et de sexe particulier.

PRODUITS/RÉSULTATS : Voici quelques exemples montrant que l'Étude de la diète totale a été une des pierres angulaires du programme de recherche :
1) première découverte dans le monde de la contamination des raisins de Turquie par le plomb, 2) apports alimentaires de cadmium chez les jeunes enfants qui avoisinaient la dose hebdomadaire admissible provisoire (DHAP) de l'OMS, et 3) apports équivalents en substances toxiques analogues aux dioxines qui dépassaient la DHAP pour tous les enfants de moins de cinq ans.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : L'Étude de la diète totale au Canada a permis d'identifier d'importantes sources de contamination des aliments, de créer une base

de recherche et d'expertise pour faire face aux urgences, d'effectuer des évaluations scientifiques du risque associé à des substances chimiques, en général et dans des groupes à risque, pour faciliter la prise de décisions en matière de gestion du risque et pour établir des priorités en matière de recherche et de surveillance. Les données sont utilisées tant à l'intérieur de Santé Canada que par des organisations nationales et internationales qui s'intéressent à la salubrité des aliments.



Séance B : Interactions entre la santé et l'environnement, Mode de vie sain et sécurité du public, Salon Alta Vista, le 8 novembre 2007

2.11 Capacité relative de la fumée de tabac et de cannabis à induire des lésions chromosomiques dans les cellules pulmonaires murines

R.M. Maertens¹, MSc, P.A. White¹, PhD, W.S. Rickert², PhD, G. Levasseur³, MSc, G.R. Douglas¹, PhD, et S. Desjardins⁴, PhD

- ¹ Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Labstat International Inc., Kitchener (Ont.)
- ³ Programme de lutte au tabagisme, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ⁴ Programme de la stratégie antidrogue et des substances contrôlées, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Dans la présente étude, nous avons examiné la capacité relative de condensats de fumée de tabac et de cannabis à induire des lésions chromosomiques dans une lignée de cellules pulmonaires murines. Les condensats de fumée de tabac entraînent la formation de micronoyaux de façon proportionnelle à la dose, alors que les condensats de fumée de cannabis ont des effets toxiques plus aigus sur les cellules, qui peuvent masquer des réponses génotoxiques possibles.

OBJECTIFS : La prévalence de l'usage du cannabis croît chez les jeunes Canadiens et on pense souvent que la fumée de cannabis est moins nocive que celle du tabac. On ne comprend pas encore bien les risques d'effets indésirables associés à la fumée de cannabis comparativement à la fumée de tabac. La présente étude a examiné la capacité relative de condensats de fumée de tabac et de cannabis à induire des lésions cytogénétiques, mesurées par le nombre de micronoyaux (fragments de chromosomes ou chromosomes entiers réunis en dehors du noyau), dans une lignée de cellules épithéliales pulmonaires de souris (cellules FE1).

PLAN : Des condensats de fumée primaire et secondaire provenant de cigarettes de tabac et de cannabis roulées à la main ont été préparés dans des conditions normalisées de fumage (ISO) ainsi que dans des conditions « extrêmes » visant à refléter les habitudes des fumeurs de cannabis. Des cellules pulmonaires ont été exposées à des condensats de fumée pendant une période de quatre heures, suivie d'une période de 28 heures de croissance en présence de cytochalasine B. La présence de micronoyaux a été recherchée dans deux mille cellules binucléées après chaque traitement.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les résultats indiquent que les échantillons de cannabis étaient plus cytotoxiques et cytostatiques que les échantillons de tabac, comme le montrent les plus faibles indices de prolifération cellulaire. Toutefois, aux concentrations testées, nous n'avons observé aucune augmentation significative du nombre de micronoyaux dans les cellules exposées aux différents condensats de cannabis. Par contre, des augmentations significatives dans le nombre de micronoyaux ont été constatées dans les cellules exposées à des condensats de fumée de tabac secondaire obtenus dans les conditions normalisées, ainsi qu'avec et sans l'ajout d'un mélange exogène d'activation métabolique (foie de rat S9).

EFFETS/CONCLUSIONS : Il existe une différence substantielle entre la fumée de tabac et la fumée de cannabis sur les plans de la cytotoxicité, de la cytotase et de la capacité d'induire des lésions chromosomiques. Les condensats de cannabis, et les condensats de fumée préparés dans des conditions extrêmes de fumage, exercent des effets toxiques plus aigus sur les cellules et peuvent masquer des

réponses génotoxiques potentielles avant de pouvoir être observés avec notre méthode. En revanche, les condensats de fumée de tabac primaire obtenus dans les conditions normalisées semblent entraîner la formation de micronoyaux de façon proportionnelle à la dose. Jusqu'à ce qu'on comprenne mieux les mécanismes sous-tendant les effets observés, il est impossible de déterminer l'importance des résultats pour la santé humaine. La recherche actuelle utilise la technologie des puces à ADN pour déterminer le ou les mécanismes d'action des condensats de fumée de tabac et de cannabis.

2.12 Caractérisation de la stabilité de la capside 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.)

RÉSUMÉ : Les norovirus constituent 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 sommes en train de mettre au point un modèle utilisant des particules viroïdes dans le but de comparer la stabilité de diverses souches de norovirus.

OBJECTIFS : Obtenir des particules viroïdes contenant la VP1 (principale protéine de la capside) en utilisant un système avec baculovirus recombinants. Les particules assemblées seront purifiées et des tests biochimiques seront effectués pour caractériser leur stabilité dans différentes conditions.

PLAN : Utiliser l'amplification par la polymérase avec transcription inverse (RT-PCR) pour amplifier la séquence codante de 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. Transfecter une lignée cellulaire d'insecte pour obtenir des baculovirus recombinants exprimant ces quatre principales protéines de la capside VP1. Purifier les protéines de capside et produire des particules viroïdes. Celles-ci peuvent être exposées à divers facteurs environnementaux tels que des changements dans le pH et la température. La dégradation des capsides sera surveillée par divers moyens : microscopie électronique (ME), spectroscopie de dichroïsme circulaire, spectroscopie par absorption UV, diffusion dynamique de la lumière (DLS) et digestion par la trypsine.

PRODUITS/RÉSULTATS : Pour le moment, les séquences codantes de la protéine de capside VP1 de NVM, de CVF et de GI ont été amplifiées par RT-PCR. Cette région VP1 du CVF a été introduite avec succès dans le baculovirus recombinant. Il est ainsi possible d'utiliser le système d'expression en baculovirus pour l'étude des particules analogues aux norovirus.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Les résultats montrent que le système d'expression en baculovirus réussit à produire des particules viroïdes. Des modifications mineures apportées à la méthode expérimentale devraient nous permettre de cloner avec succès le NVM, les norovirus GI et GII dans le baculovirus vecteur. Une fois cette tâche terminée, la transfection des cellules d'insecte pourrait être effectuée et les particules viroïdes exprimées pourront être isolées à des fins de caractérisation.

2.13 Surveillance des résidus au cours des procédés de traitement dans les stations de production d'eau potable au moyen de la coagulation à l'aluminium

D. Bérubé¹, PhD, et C.C. Dorea¹, PhD

¹ Division de la recherche en chimie, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Toutes les étapes de traitement des stations de traitement d'eau ont fait l'objet d'une surveillance durant les saisons chaude et froide. La turbidité résiduelle est demeurée faible, et les résidus d'aluminium et les précurseurs de sous-produits de la désinfection (SPD) étaient composés principalement de fractions dissous. Les variations étaient importantes uniquement pour l'Al dissout, ce qui indique la mesure dans laquelle on peut réduire les résidus d'Al.

OBJECTIF : Comprendre et améliorer les niveaux de résidus de traitement en étudiant leurs variations durant les traitements.

PLAN : Le carbone organique dissous et total de même que l'Al dissout et l'Al total lixiviable en milieu acide (dissous + particules) ont fait l'objet d'une surveillance de même que la turbidité et d'autres paramètres clés dans certaines stations de traitement d'eau qui utilisent des systèmes de chloration et de coagulation classiques à l'aluminium. Des échantillons ont été prélevés tout au long des étapes séquentielles de traitement, notamment durant le mélange rapide, le mélange lent (floculation), la sédimentation et la filtration. Des séries d'échantillonnages ont été effectués durant les saisons froide et chaude. Parallèlement, des essais de floculation à température contrôlée ont été réalisés pour tenir compte des variations saisonnières.

PRODUITS/RÉSULTATS : Lorsqu'on examinait les niveaux dans l'eau brute et l'eau traitée mesurés aux stations de traitement, les résultats des mesures effectuées durant les saisons froide et chaude ne variaient pas sur le plan de l'élimination de la turbidité et de la réduction des précurseurs de SPD. Des changements dans l'Al dissout ont surtout été observés. Ces changements pourraient maintenir pendant de nombreux mois l'Al à des concentrations supérieures au niveau recommandé de 100 µg/L et pourraient être attribués à des variations dans les températures de coagulation. L'effet de la température a été confirmé dans les expériences de floculation en laboratoire. Il est intéressant de noter cependant que la surveillance des étapes de traitement a révélé que les concentrations d'Al pouvaient se stabiliser rapidement lors des étapes de mélange ou changer graduellement au fil de toutes les étapes. En outre, les variations saisonnières pourraient prendre la forme d'une diminution ou d'une augmentation de l'Al résiduel. Ces observations ne peuvent être attribuées uniquement à la température, mais d'autres paramètres comme le pH et le type de coagulant peuvent également jouer un rôle dans la réduction des résidus d'Al.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Les principaux objectifs de ces traitements consistent à éliminer la turbidité, à réduire les précurseurs des SPD et à limiter le plus possible les résidus d'Al. Le fait de ne pas contrôler ces paramètres pourrait avoir un impact sur la santé de la population. Les résultats relatifs à l'Al semblent indiquer que l'on peut réduire encore davantage les résidus d'Al. Les modifications apportées au traitement ne devraient pas cependant compromettre d'autres objectifs mais, si possible, les faire progresser.

2.14 Élaboration d'une méthode d'isolement et de détection d'*Escherichia coli* (*E. coli*) vérotoxigène

A. Gill¹, PhD, B. Blais², PhD, M.W. Gilmour³, PhD, C.G. Clark³, PhD, Y.-L. Trottier⁴, PhD, et G. Wang³, PhD

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

² Unité de développement et de transfert technologiques, Agence canadienne d'inspection des aliments, Ottawa (Ont.)

³ Programme de bactériologie et de maladies entériques, Laboratoire national de microbiologie, ASPC, Winnipeg (Man.)

⁴ Direction des aliments, DGPSA, Région du Québec, Santé Canada, Longueuil (Qc)

RÉSUMÉ : Le sérotype O157 d'*Escherichia coli* vérotoxigène (VTEC) est un danger déjà bien établi pour la santé publique et les sérotypes non-O157 de VTEC constituent une menace nouvelle. L'objectif de ce projet de collaboration est de mettre au point un mécanisme intégré de détection et d'isolement des sérotypes non-O157 de VTEC.

OBJECTIFS : *Escherichia coli* vérotoxigène (VTEC), y compris *E. coli* O157, constituent un important pathogène transmis par les aliments au Canada. Il n'existe actuellement aucun protocole standard que peuvent utiliser les autorités réglementaires et sanitaires canadiennes pour la détection des sérotypes de VTEC autres qu'O157. Le présent projet vise à mettre au point une méthode de détection de VTEC, dans le cadre d'une importante initiative interministérielle conjointe à laquelle participent SC, AAC, l'ASPC et l'ACIA.

PLAN : Des échantillons d'aliments, des échantillons cliniques ou environnementaux sont enrichis en présence de certains antimicrobiens afin d'inhiber la flore de fond, puis un criblage par PCR est effectué pour détecter les gènes des vérotoxines (*stx1* et *stx2*) et les autres facteurs de virulence *eae* et *hlyA*. Les échantillons positifs pour *stx* sont déposés dans des milieux sélectifs pour l'isolement de souches individuelles de VTEC, pour une PCR de confirmation et une caractérisation biochimique, sérologique et moléculaire.

PRODUITS/RÉSULTATS : Dans le but de mettre au point un processus optimisé d'enrichissement de VTEC, nous avons établi les concentrations inhibitrices de six antimicrobiens pour un panel de souches de VTEC. En outre, nous avons exploré les possibilités d'accroître la sélectivité par choc acide ou par la température d'incubation. Nous avons évalué les milieux sélectifs vendus dans le commerce pour *E. coli* afin de déterminer s'ils pouvaient être utilisés pour la récupération de VTEC après l'enrichissement. Ces méthodes seront couplées aux méthodes de criblage par PCR pour en arriver au protocole final.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Une fois le protocole élaboré, les caractéristiques de performance seront évaluées dans une étude à laquelle participeront plusieurs laboratoires et le protocole sera distribué aux laboratoires des organismes participants. Les chercheurs qui s'intéressent à VTEC pourront utiliser le protocole pour des études écologiques, épidémiologiques et de surveillance et comme méthode de référence pour la mise au point de nouvelles méthodes rapides.

2.15 Impacts potentiels sur la santé des parcs éoliens en regard des ententes à long terme avec les propriétaires fonciers

R.Grabowecky¹, MSc

¹ Division de l'évaluation environnementale, Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Winnipeg (Man.)

RÉSUMÉ : La Division de l'EA de SC collabore avec d'autres ministères fédéraux et provinciaux et promoteurs de projets à l'évaluation efficace des impacts sur la santé des parcs éoliens au Canada. Dans la présente affiche, nous examinons la question des ententes à long terme avec les propriétaires fonciers et la façon dont l'évaluation des répercussions sur la santé peut réduire ou éliminer les effets sur la santé qui y sont associés.

OBJECTIFS : La Division de l'évaluation environnementale de SC offre des services d'experts-conseils aux ministères fédéraux et provinciaux qui doivent effectuer une évaluation environnementale en vertu de la *Loi canadienne sur l'évaluation environnementale* ou de l'*Entente de collaboration Canada-(province) en matière d'évaluation environnementale*, respectivement. La présente fiche fournit des renseignements utiles sur l'évaluation adéquate des projets de production d'énergie éolienne au Canada que SC essaie de promouvoir auprès des groupes intéressés et des organismes de réglementation en vue de faciliter la prise de décisions.

MÉTHODOLOGIE : Cette affiche passe en revue les impacts biophysiques et socio-économiques potentiels sur la santé humaine qui sont habituellement associés aux projets de production d'énergie éolienne, décrit les éléments d'une évaluation complète des impacts sur la santé et traite des répercussions des ententes à long terme entre les promoteurs et les propriétaires fonciers.

PRODUITS/RÉSULTATS : Cet aperçu des impacts sur la santé associés aux ententes à long terme conclues avec les propriétaires fonciers offre une base de discussion sur les effets non encore bien connus et évalués au Canada de cette technologie nouvelle. L'incorporation de procédures d'évaluation protectrices et proactives est essentielle car on s'attend à ce que la production d'énergie éolienne décuple au cours de la prochaine décennie (ACEE, 2006) dans le cadre des efforts en vue d'atteindre les objectifs de réduction des gaz à effet de serre et d'autres polluants et de promouvoir des sources renouvelables d'énergie. Grâce aux services d'experts-conseils fournis par SC pour les processus d'évaluation, on tient compte de plus en plus des aspects liés à la santé et à la sécurité des propriétaires fonciers et des travailleurs dans la zone où est implanté un projet.

CONCLUSIONS : Les impacts sur la santé des projets de production d'énergie éolienne ont été reconnus dans le monde. SC participe aux évaluations environnementales de ces installations afin de promouvoir une évaluation plus complète des effets potentiels sur les propriétaires fonciers qui concluent des ententes à long terme avec des promoteurs de projet. Les promoteurs, les autorités fédérales responsables et les organismes provinciaux de réglementation qui sont tenus d'effectuer ou d'évaluer une évaluation environnementale pour un projet de production d'énergie éolienne devraient tenir compte des impacts potentiels sur la santé décrits dans la présente affiche et offrir des mesures d'atténuation s'il y a lieu.

2.16 La fumée de tabac primaire régule négativement la transcription de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène-1 dans le cœur de souris (mâles et femelles) : leçons tirées de la génomique

S. Halappanavar¹, PhD, M.R. Stampfli¹, PhD, L. Berndt¹, MSc, A. Williams¹, MSc, G.R. Douglas^{1,2}, PhD, et C.L. Yauk^{1,3}, PhD

- 1 Division de la toxicologie environnementale et professionnelle, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- 2 Département de pathologie et de médecine moléculaire, Université McMaster, Hamilton (Ont.)
- 3 Division de la biostatistique et de l'épidémiologie, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : L'établissement du profil d'expression des gènes dans les tissus cardiaques offre une nouvelle stratégie pour étudier les mécanismes moléculaires à l'œuvre dans la réponse cardio-vasculaire à la fumée de tabac primaire (FTP). Une analyse par puces à ADN à haute densité a permis de déterminer que l'inhibiteur de l'activateur du plasmogène-1 (PAI-1), un inhibiteur de la fibrinolyse, pourrait être un nouveau biomarqueur candidat de l'exposition et des effets indésirables potentiels.

OBJECTIFS : Évaluer les répercussions sur le plan biologique des données tirées de la génomique. Vérifier l'hypothèse selon laquelle les changements induits par la FTP dans l'expression du gène du PAI-1 au niveau du cœur pourraient prédire une pathologie cardio-vasculaire éventuelle.

PLAN : Des souris C57B1/CBA mâles et femelles ont été exposées à la FTP de deux cigarettes chaque jour, 5 jours par semaine pendant 6 ou 12 semaines. Des souris exposées à un traitement fictif ont été placées uniquement dans des cages de rétention. Les souris ont été euthanasiées tout de suite après la dernière exposition à la fumée de cigarette ou six mois plus tard. Les cœurs entiers ont été retirés et surgelés. L'ARN total a été isolé dans une petite partie du cœur 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.

PRODUITS/RÉSULTATS : La FTP a une importante action de régulation négative (puce à ADN et RT-PCR en temps réel) sur le PAI-1, qui joue un rôle bien établi dans l'athérosclérose et d'autres maladies cardio-vasculaires connexes. Le PAI-1 inhibe l'activité de l'activateur de plasminogène tissulaire (tPA), prévenant ainsi la fibrinolyse. La régulation négative transcriptionnelle du PAI-1 en réponse à la FTP ne modifie pas la quantité totale de protéine PAI-1 synthétisée, mais elle influe grandement sur les concentrations totales de la protéine tPA. De plus, la méthode ELISA montre que l'activité totale du PAI-1 et du tPA est altérée dans le tissu cardiaque. Nous mesurerons plus à fond le complexe PAI-1 (tPA), le tPA libre total et son activité dans le plasma.

Nos résultats ont également mis en évidence la régulation positive de Cyp1A1 (par un facteur de 14), la régulation négative de l'inducteur angiogénique riche en cystéine 61 (Cyr61) et de la chimiokine CXCL-1. Les changements dans l'expression génique étaient transitoires et étaient pour la plupart réversibles lorsque l'exposition à la fumée était interrompue.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : La présente étude a permis d'identifier plusieurs biomarqueurs candidats de l'exposition et des effets négatifs potentiels de la FTP. La régulation négative du PAI-1 en réponse à la FTP est une nouvelle découverte et peut aider à trouver un nouveau mécanisme par lequel la FTP influe sur le système fibrinolytique et accroît le risque de maladies cardio-vasculaires.

2.17 Inactivation par la chaleur du virus de l'hépatite A

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, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Les moules constituent une importante source d'éclosions d'hépatite A transmise par les aliments. Notre objectif est d'établir des recommandations exactes relativement à la durée et à la température d'inactivation du VHA dans les moules afin de protéger la santé et la sécurité des Canadiens. Nous avons commencé par inactiver le VHA dans un tampon phosphate disodique et nous élargirons ces travaux pour inclure les moules.

OBJECTIFS : Établir le profil d'inactivation par la chaleur du virus de l'hépatite A (VHA) et utiliser cette information pour faciliter l'évaluation du risque et recommander des méthodes sûres de cuisson des moules.

PLAN : Des cellules de rein embryonnaire de singe rhesus (FRhK) ont été cultivées et conservées. Le VHA a été chauffé à une température croissante de 55 °C à 90 °C par tranche de cinq degrés, des échantillons étant prélevés à des intervalles allant de 10 secondes à 10 minutes. Par exemple, à 55 °C, le VHA a été chauffé pendant 60 minutes, et des échantillons ont été prélevés toutes les 10 minutes. Les cellules FRhK ont été infectées par le VHA, et des tests par la méthode des plages de lyse ont été effectués afin de mesurer le titre du virus en unités formatrices de plages (UFP) par mL. La réduction du titre viral à chaque niveau de température a été mesurée et utilisée pour calculer les paramètres d'inactivation par la chaleur pour ce virus. La valeur D est le temps requis à une certaine température pour tuer 90 % des micro-organismes étudiés, alors que la valeur Z désigne la température requise pour que la courbe de destruction thermique se déplace d'un log.

PRODUITS/RÉSULTATS : Des protocoles standardisés ont été élaborés pour l'inoculation du virus et le titrage du VHA avant et après le traitement par la chaleur. Les résultats obtenus sont préliminaires; nous avons commencé par les températures plus faibles et les durées d'inactivation plus longues. Les résultats initiaux semblent indiquer que lorsque la température est de 55 °C dans le tampon, il faut 50 minutes pour observer une diminution de 1 log du VHA.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Les expériences se poursuivront à d'autres températures afin de déterminer les combinaisons temps/température requises pour inactiver le virus. Les résultats mettent en évidence des courbes de survie semi-logarithmiques pour le VHA à certaines températures utilisées pour obtenir les valeurs D et Z dans le milieu tampon. Reprenant ces valeurs, nous élargirons les expériences aux moules, un vecteur alimentaire courant du VHA, ce qui nous permettra de recommander des méthodes sûres de cuisson des moules. Les données préliminaires indiquent que le VHA est plus thermostable que de nombreuses bactéries, d'où l'importance de recueillir des données spécifiques pour le VHA.

2.18 Lacunes importantes dans l'information sur la santé et la sécurité contenues dans les fiches signalétiques des produits chimiques dangereux utilisés au travail

M. Hussein¹, PhD, and L. El Bilali², PhD

¹ Conseil de contrôle des renseignements relatifs aux matières dangereuses, Ottawa (Ont.)

² Bureau national du SIMDUT, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Les fiches signalétiques des produits chimiques dangereux utilisés dans les milieux de travail au Canada comportent d'importantes lacunes en ce qui concerne l'information sur la sécurité. Comme seulement une portion de ces fiches est examinée chaque année par la Commission du Conseil de contrôle des renseignements relatifs aux matières dangereuses, l'ampleur du problème en milieu de travail peut, si on extrapole, être troublant.

OBJECTIFS : Explorer l'éventail des lacunes dans les données sur la santé et la sécurité contenues dans les fiches signalétiques (FS) des produits chimiques dangereux utilisés dans les milieux de travail au Canada et mettre l'accent en particulier sur les lacunes dans les données toxicologiques qui peuvent avoir un impact sur la santé génésique et le cancer.

PLAN : Les FS des produits chimiques dangereux utilisés au travail pour lesquels les fabricants veulent protéger des données commerciales exclusives sont passées en revue par le Conseil de contrôle des renseignements relatifs aux matières dangereuses (CCRMD), qui vérifie leur exactitude et leur exhaustivité. Le CCRMD est un organisme indépendant au sein de Santé Canada et son mandat est lié au Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT), qui oblige les fabricants à fournir aux milieux de travail au Canada des renseignements sur la santé et la sécurité. Chaque partie de la FS est revue par le CCRMD et les lacunes sont détectées. Les fabricants sont ensuite tenus de corriger les FS et de transmettre ces dernières aux milieux de travail.

PRODUITS/RÉSULTATS : Au terme de ses révisions, le CCRMD a découvert des erreurs et des omissions importantes dans les FS, en particulier dans les domaines de la toxicologie, des premiers soins et de l'identification des ingrédients. C'est dans ces trois domaines que 57 % des lacunes ont été détectées : identification/concentration des ingrédients (14 %), premiers soins (15 %) et toxicologie (28 %). Dans les domaines spécifiques de la toxicologie qui ont trait à l'impact sur la santé génésique, environ 6 % des lacunes dans les données toxicologiques (soit 19 % des produits dangereux examinés chaque année par le CCRMD) avaient trait à la santé génésique et au cancer.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : On estime que plus de 750 000 produits chimiques dangereux sont utilisés dans les milieux de travail au Canada et, d'après des études déjà publiées, environ la moitié présente des carences relativement aux données sur la santé et la sécurité. Si l'on présume que 10 % de cette moitié comporte des erreurs et des omissions dans le domaine de la santé génésique et du cancer, on peut penser que plus de 71 000 produits chimiques sont utilisés au travail avec des FS erronées. Une telle situation pourrait être alarmante.

2.19 Le sélénium et la vitamine E modulent la réponse inflammatoire systémique induite par le méthylmercure chez le rat

X. Jin¹, E. Lok¹, M. Taylor¹, K. Kapal¹, A. Lau¹, A. De Souza¹, N. Kearns¹, H.M. Chan² et R. Mehta¹

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

² Programme de santé communautaire, Université du Nord de la Colombie-Britannique, Prince George (C.-B.)

RÉSUMÉ : Une étude épidémiologique a révélé l'existence d'un lien entre la charge corporelle de méthylmercure et le risque de maladies cardio-vasculaires dans lesquelles la réponse inflammatoire systémique joue un rôle important. Les résultats de notre étude animale semblent indiquer que l'administration de suppléments alimentaires de sélénium et de vitamine E peut influencer sur les marqueurs inflammatoires sériques et module également la réponse inflammatoire systémique induite par le méthylmercure.

OBJECTIFS : Les poissons et les mammifères marins, qui sont des éléments importants de l'alimentation traditionnelle dans le Nord, sont riches en sélénium (Se) et vitamine E (V_E). Malheureusement, ce sont également des voies d'exposition au méthylmercure (MeHg). Une étude a été effectuée pour examiner les effets du Se et du V_E alimentaires sur les changements médiés par le MeHg dans la réponse inflammatoire systémique chez des rats Sprague-Dawley (SD) mâles.

PLAN : Des rats SD ont reçu pendant 28 jours une diète renfermant de la caséine à base d'amidon (DC) ou une diète à base de caséine additionnée de 1 (S1) ou 3 (S3) mg de Se/kg de diète, ou une diète renfermant 250 (V250) ou 750 (V750) mg de V_E /kg de diète. Nous leur avons ensuite administré par gavage 0 ou 3 mg de MeHg/kg poids corporel/jour pendant 14 jours. Le nombre de leucocytes a été mesuré dans des échantillons de sang (contrat avec Vita Tech, Toronto). Le sérum a fait l'objet des analyses suivantes : protéine C réactive (CRP), LDL oxydées (Ox-LDL), molécule d'adhésion intercellulaire-1 (ICAM-1), protéine-1 chimiotactique des monocytes (MCP-1) à l'aide de trousse commerciales ELISA.

RÉSULTATS : Chez les rats témoins, le nombre de polynucléaires neutrophiles était significativement plus élevé dans le groupe S1 que dans le groupe V750; la quantité d'ICAM-1 sérique était significativement plus faible dans le groupe DC que dans tous les autres groupes. Le MeHg a accru significativement le nombre des substances suivantes : monocytes dans le groupe DC; Ox-LDL dans les groupes DC, V250 et V750; ICAM-1 sérique dans les groupes S1 et V750; IMCP-1 dans les groupes CD, S2 et V750.

CONCLUSIONS: Le MeHg comme les suppléments alimentaires de Se ou de V_E ont exercé des effets importants sur certains des marqueurs de la réponse inflammatoire systémique examinés. L'administration de suppléments de Se ou de V_E a modulé les effets du MeHg sur ces marqueurs. L'administration soit de 1 ou 3 mg de Se/kg de diète ou 250 mg V_E /kg de diète a réduit dans une certaine mesure la réponse inflammatoire systémique induite par le MeHg. Les résultats de la présente étude aideront à caractériser les effets bénéfiques des constituants alimentaires dans le cadre de la gestion des risques pour la santé associés à l'exposition au mercure.

2.20 Outils simples et complexes pour établir l'ordre de priorité des substances figurant sur la Liste intérieure des substances en fonction du danger potentiel pour la santé humaine

E. Leinala¹, K. Hughes¹, J. Paterson¹ et M.E. Meek¹

¹ Programme de la sécurité du milieu, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Des outils simples et complexes d'évaluation du danger pour la santé ont été mis au point par Santé Canada afin de classer les substances existantes qui doivent en priorité faire l'objet d'une évaluation plus approfondie. Ces outils facilitent les prochaines étapes de l'évaluation et pourraient être appliqués à d'autres programmes qui tentent de déterminer la priorité relative de substances chimiques.

OBJECTIFS : Selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999*, les ministres de la Santé et de l'Environnement sont tenus de « catégoriser », d'ici septembre 2006, les quelque 23 000 substances figurant sur la Liste intérieure des substances (LIS) afin d'identifier les substances qui sont considérées comme persistantes, bioaccumulables et présentant une toxicité inhérente pour les humains ou pour les micro-organismes non humains ou celles auxquelles les humains risquent le plus d'être exposés au Canada. Santé Canada a mis au point un outil simple et un outil complexe comme éléments d'un cadre intégré incorporant les volets santé et exposition afin de classer systématiquement par ordre de priorité en fonction du danger pour la santé les substances qui doivent faire l'objet d'une évaluation plus approfondie.

PLAN : L'outil simple d'évaluation du danger se fonde sur les travaux d'autres programmes nationaux et internationaux d'évaluation cherchant à déterminer les priorités élevées et faibles pour l'évaluation, alors que l'outil complexe a été mis au point pour les substances qui n'avaient pas déjà été bien évaluées. L'outil complexe s'appuie sur un examen hiérarchique des nombreux effets préoccupants pour la santé humaine. Des critères spécifiques pour les effets ont été établis, de même qu'une stratégie par étape pour examiner diverses sources d'information pertinente, y compris les recensions, les rapports d'études originaux, les modèles prédictifs et autres.

PRODUITS/RÉSULTATS : Grâce aux résultats obtenus avec ces outils efficaces, crédibles, transparents et ayant des effets protecteurs sur la santé et grâce à l'information compilée, nous avons non seulement pu catégoriser les substances sur la LIS, mais avons également formulé des recommandations concernant les prochaines étapes de l'évaluation. Environ 1150 substances sont maintenant considérées comme ayant une priorité élevée ou modérée.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : L'applicabilité de ces outils ne se limite pas à la catégorisation des substances sur la LIS, mais peut s'étendre à d'autres domaines ou programmes à l'intérieur de Santé Canada ou d'autres organisations où l'on tente d'établir la priorité relative des substances chimiques.



Séance B : Interactions entre la santé et l'environnement, Protection de la santé humaine et de l'environnement, Salon Alta Vista, le 9 novembre 2007

2.21 Effets potentiellement mutagènes et risque d'effet cancérigène de mélanges complexes d'HAP dans les sols contaminés

C. Lemieux¹, MSc, A. Long^{1,2}, BSc, S. Lundstedt³, PhD, M. Tysklind³, PhD, et P.A. White¹, PhD

- ¹ Section des substances mutagènes, Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Département de biologie, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)
³ Département de chimie, Université d'Umeå, Umeå, Suède

RÉSUMÉ : Nous avons évalué les méthodes utilisées pour évaluer le risque de cancer associé à des mélanges d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et découvert que les méthodes classiques, qui présument que les constituants connus du mélange s'additionnent, peuvent être prudentes, mais elles ne tiennent pas compte des risques associés à tous les constituants du mélange.

OBJECTIFS : Évaluer la validité des méthodes actuelles d'évaluation du risque qui sont utilisées dans le cas des sols contaminés par des agents cancérigènes mutagènes (p. ex. hydrocarbures aromatiques polycycliques ou HAP) à l'aide d'un essai *in vitro* de mutation dans des cellules de mammifères.

PLAN : Des constituants organiques de sols contaminés par des HAP (70 - 9300 µg HAP/g sol) ont été extraits par extraction des liquides sous pression et séparés sur gel de silice en fractions aromatiques non polaires (HAP) et polaires (oxy-HAP et N-hétérocycliques). Des mélanges synthétiques contenant 16 HAP prioritaires ont été préparés à partir des résultats des analyses chimiques. Les activités mutagènes des fractions de sol, des mélanges synthétiques de HAP correspondants et des HAP individuels ont été évalués à l'aide d'un essai de mutation de *lacZ* dans des cellules de souris FE1 Muta^{MC}. L'excédent de risque à vie de cancer associé à chacun de ces sols a été calculé au moyen d'une méthode standard (approche additive qui met l'accent sur les analytes prioritaires) et d'une nouvelle méthode basée sur le ratio du potentiel mutagène MPR qui utilise le potentiel mutagène pour estimer le risque de cancer.

PRODUITS/RÉSULTATS : Une augmentation significative des mutations de *lacZ* en fonction de la concentration a été observée pour toutes les fractions non polaires, les fractions aromatiques polaires, les mélanges synthétiques de HAP et les 5 HAP prioritaires. Les activités mutagènes des fractions de sol variaient de 0,7 à 522 mutants x 10⁻⁵/mg sol/mL. Les activités mutagènes prédites des sols, basées sur le caractère additif des HAP individuels ou des mélanges synthétiques d'HAP, étaient plus importantes que les activités mutagènes observées pour les fractions de sol. Dans la plupart des cas, les estimations relatives à l'excès de risque de cancer pour les sols qui ont été calculées à l'aide de la nouvelle méthode MPR étaient au moins 2 fois plus faibles que celles calculées à l'aide de la méthode standard.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Le risque mutagène/cancérigène total associé à un mélange complexe d'HAP peut être inférieur au risque établi à partir du principe que les risques s'additionnent. Ainsi, les évaluations de risque ciblées qui mettent l'accent sur les HAP prioritaires donneront probablement des prédictions prudentes de l'activité mutagène (ou cancérigène). Les évaluations de risque courantes ne peuvent toutefois tenir compte du danger/risque associé à des composés non identifiés (p. ex. oxy-HAP et N-hétérocycliques).

2.22 Produits du tabac moins dangereux : réalité ou fiction? L'expérience canadienne

G. Levasseur¹, J. Fillion¹ et M.J. Kaiserman¹

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

RÉSUMÉ : Au Canada, des produits soi-disant « moins dangereux » sont vendus et peuvent donner aux fumeurs la fausse impression que le risque est réduit. Les résultats indiquent que les émissions toxiques de produits de cigarette modifiés ou apparentés à la cigarette qui sont perçus ou présentés comme moins dangereux sont, en fait, similaires aux cigarettes canadiennes classiques et sont donc susceptibles de produire les mêmes risques pour la santé que la consommation d'autres cigarettes, comme le cancer, les maladies respiratoires, etc. Ces données fournissent des preuves que peut utiliser le Programme de lutte au tabagisme pour s'attaquer aux risques émergents associés aux nouveaux produits.

Au Canada, des produits du tabac et non dérivés du tabac soi-disant « moins dangereux » sont offerts sur le marché. Citons entre autres des cigarettes à base d'herbes, des marques autochtones et des cigarettes contenant du tabac qui utilisent des biofiltres et des ingrédients qui peuvent donner au fumeur une fausse impression du risque véritable.

La présente étude visait à caractériser 27 constituants présents dans les émissions de fumée de certains de ces produits vendus au Canada et de comparer ces résultats avec les produits du marché canadien. Les analyses de la fumée de tabac sont effectuées à l'aide d'un sous-ensemble de dix méthodes d'analyse différentes prescrites par le *Règlement sur les rapports relatifs au tabac*.

Les résultats indiquent que, sauf pour la nicotine, la fumée produite par des cigarettes à base d'herbes est similaire à celle émise par les cigarettes de tabac, tant du point de vue du type de constituant que de la quantité, sauf pour les carbonyles de faible poids moléculaire, le HCN et l'ammoniac, dont les quantités sont plus grandes.

Parmi les nouvelles cigarettes, les cigarettes « *vitaminées* » (Vita-Cig) et le « *tabac 100 % naturel sans additif* » (Natural American Spirits), se comportent généralement comme les autres cigarettes dans des conditions similaires. Les valeurs pour les émissions toxiques qui sont imprimées sur l'emballage des cigarettes « *Bio-Filtra technology* » (AZUR) indiquent une concentration de formaldéhyde de 0,01-0,02 µg/cig. Les résultats d'analyse montrent que les quantités de formaldéhyde émises par ces produits sont légèrement plus élevées (125-263 µg /cig) que dans le cas des cigarettes canadiennes classiques qui ont des teneurs en goudron comparables.

En conclusion, les résultats indiquent que les émissions toxiques de produits analogues à la cigarette ou les cigarettes modifiées qui sont perçues ou présentées comme moins dangereuses produisent en fait des émissions toxiques similaires à celles des cigarettes classiques canadiennes et sont donc susceptibles de présenter les mêmes risques pour la santé, notamment des risques de cancer, de maladies respiratoires, etc. que toutes les autres cigarettes. Ces données fournissent des preuves que peut utiliser le Programme de lutte au tabagisme pour s'attaquer aux risques émergents associés aux nouveaux produits.

2.23 Tendance des concentrations de nicotine dans les cigarettes canadiennes (1968-2005)

E. Malaison¹, G. Levasseur¹, J. Fillion¹ et M.J. Kaiserman¹

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

RÉSUMÉ : La présente étude évalue les concentrations de nicotine dans les cigarettes canadiennes (de 1968 à 2005) et tente de déterminer si la teneur en nicotine et les émissions de nicotine suivent la même tendance. Cette étude confirme que la quantité de nicotine dans le tabac non brûlé n'est pas la variable clé qui influe sur l'émission de nicotine; les caractéristiques de conception des cigarettes exercent une plus grande influence.

OBJECTIFS : Le *Règlement sur les rapports relatifs au tabac* (RRRT) du Canada oblige les fabricants à déclarer tous les ans les concentrations de 25 constituants chimiques présents dans le tabac et de 40 émissions chimiques présentés dans la fumée de tabac. En outre, Santé Canada effectue des tests sur les émissions de diverses marques de cigarettes afin de recueillir des données additionnelles. La présente étude évalue l'évolution des concentrations de nicotine dans des cigarettes canadiennes entre 1968 et 2005 et tente de déterminer si la teneur en nicotine et les émissions de nicotine suivent la même tendance.

PLAN : Dans cette étude, les données portant sur 400 marques de cigarettes, représentatives du marché canadien, ont été étudiées, notamment en ce qui concerne leur teneur en nicotine dans le tabac total (méthode T-301 de SC) et les concentrations de nicotine et de goudron dans la fumée primaire (conditions de fumage ISO, méthode T-115 de SC). Le ratio nicotine/goudron et le pourcentage de nicotine transféré du tabac à la fumée ont été calculés.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les résultats indiquent que la teneur en nicotine du tabac total a augmenté de 122 % (9-20 mg/g tabac) entre 1968 et 2005. Une diminution de la nicotine (1,3-0,9 mg/cigarette, 31 %) et du goudron (22-10 mg/cigarette, 55 %) dans la fumée primaire a été observée. En outre, le ratio nicotine/goudron a crû de 83 % (0,06-0,11) alors que le pourcentage de nicotine transférée du tabac à la fumée a baissé de 56 % (16 %-7 %). Malgré une baisse spectaculaire de la teneur en nicotine dans le tabac non brûlé, la diminution des émissions de nicotine dans les conditions de fumage ISO est légère. D'autres caractéristiques de conception des cigarettes sont donc responsables de cette tendance plutôt que la teneur en nicotine elle-même. Les principales caractéristiques physiques qui peuvent exercer une influence sont le poids du tabac, l'efficacité du filtre, la porosité du papier et les trous de ventilation.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Cette étude confirme que la quantité de nicotine dans le tabac non brûlé n'est pas la principale variable qui influe sur la nicotine émise dans des conditions de fumage ISO. Certaines caractéristiques de conception des cigarettes exercent une plus grande influence sur la quantité de nicotine émise que la teneur en nicotine elle-même.

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

J. McAllister¹, J.D. Gingerich¹, G.R. Douglas¹ et P.A. White¹

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

RÉSUMÉ : La génotoxicité des matières énergétiques comme le TNT, le tétryle, le RDX et le HMX n'a pas fait l'objet d'une évaluation rigoureuse. Nous avons constaté que le TNT comme le tétryle sont nettement mutagènes dans *Salmonella*. Une évaluation du RDX et du HMX est en cours. D'autres recherches portant sur l'activité mutagène de sols contaminés provenant des sites d'entraînement militaire ont été entreprises.

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 : Nous avons utilisé le test de mutation inverse sur *Salmonella* et le test de mutation *in vitro* sur souris transgénique Muta^{MC} Mouse. Les souches de *Salmonella* TA98 (mutations de changement de phase), TA100 (mutations par substitution de paires de base) et la souche améliorée métaboliquement YG1041 (TA98 de base), avec et sans activation métabolique exogène (S9), ont été utilisées pour évaluer le TNT et le tétryle. Ces composés ont également été examinés à l'aide du test Muta^{MC} Mouse. Les deux tests sont couramment utilisés pour examiner le RDX et le HMX, de même que les sols contaminés provenant de sites militaires (p. ex. BFC Petawawa).

PRODUITS/RÉSULTATS : Les résultats initiaux indiquent que le TNT entraînait une réponse positive significative dans les souches de *Salmonella* TA98 et YG1041 sans S9, générant des potentiels de $0,68 \pm 0,05$ et $1,01 \pm 0,05$ révertants/ μg de TNT, respectivement. Toutefois, le TNT n'induisait pas de réponse positive dans TA100 ni dans TA98 et YG1041 avec S9. Le tétryle présentait une activité mutagène considérable dans toutes les souches avec ou sans S9. Les pouvoirs mutagènes variaient de $0,92 \pm 0,07$ à $17,04 \pm 0,4$ révertants/ μg de tétryle, les valeurs les plus élevées étant obtenues avec TA98 et YG1041 sans S9. Le test initial au moyen de l'épreuve Muta^{MC} Mouse a été non concluant, et des échantillons sont en train d'être réévalués.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : À ce jour, les résultats indiquent que le TNT est un mutagène à action directe qui provoque des mutations de changement de phase. Par contre, le tétryle a une activité mutagène qui se traduit par à la fois un changement de phase et des substitutions de paires de base avec ou sans activation métabolique. Les résultats préliminaires semblent indiquer que des tests portant sur d'autres matières énergétiques, de même que sur des échantillons de sol contaminé provenant de sites d'entraînement militaire (p. ex. BFC Petawawa) doivent être effectués si l'on veut évaluer correctement les risques d'effets mutagènes associés à ces matrices environnementales complexes.

2.25 Élaboration d'une base de données nationale sur le radon pour dresser une carte des concentrations de radon au Canada

J.-F. Mercier¹, PhD, J. Chen¹, PhD, et B. Tray¹, PhD

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

RÉSUMÉ : Au cours des dernières décennies, Santé Canada a effectué de nombreuses enquêtes sur les concentrations de radon dans les maisons canadiennes. Malheureusement, la plupart des dossiers sont éparpillés et ne sont pas facilement accessibles. Nous tentons donc de mettre sur pied une base de données de pointe regroupant tous les dossiers disponibles des mesures du radon dans les résidences et bureaux au Canada.

OBJECTIFS : Mettre sur pied une base de données complète, robuste qui peut être facilement étendue pour regrouper tous les dossiers disponibles (provenant des gouvernements et de l'entreprise privée) des mesures de radon dans les résidences et bureaux au Canada. La base de données sera principalement utilisée pour dresser une carte des concentrations potentielles de radon au Canada.

PLAN : La Base de données nationale sur le radon utilise le logiciel Microsoft Access ainsi que toutes les fonctionnalités des bases de données relationnelles modernes. Elle est en outre conçue de façon à pouvoir être facilement étendue, et des formulaires basés sur le Web sont en train d'être mis au point (qui utilisent également MS Access) pour qu'on puisse accéder à la base de données, la maintenir et la mettre à jour. Le point de départ de la base de données est le travail effectué par Huixia Jiang, Jan Zielinski et Jing Chen en 2006, qui ont construit les fichiers contenant la plupart des mesures des concentrations de radon dans une base de données sous forme de « feuilles de calcul ».

PRODUITS/RÉSULTATS : Les travaux de mise sur pied de la base de données sont bien engagés. Bien qu'il faille ajouter un plus grand nombre de données et qu'une épuration des données soit nécessaire, la base regroupe présentement plus de 15 000 mesures de radon effectuées dans environ 6000 endroits disséminés (de façon non uniforme) un peu partout au Canada. Des diagrammes, graphiques et tableaux préliminaires tirés de la base de données seront présentés.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : On reconnaît maintenant en général que l'exposition au radon est la deuxième cause en importance de cancer du poumon après la consommation de tabac, entraînant plus de 2000 décès chaque année au Canada. Comme il est impossible de mesurer la concentration de radon dans toutes les maisons au Canada, il est essentiel de mettre au point des outils pour prédire le facteur de risque associé à une maison ou une région donnée. L'élaboration d'une carte nationale indiquant la concentration potentielle de radon dans chaque région sera particulièrement utile. La Base de données nationale sur le radon sera l'une des pierres d'assise d'une telle carte.

2.26 Évaluation des données actuelles sur l'exposition à *Mycobacterium avium* ssp. *paratuberculosis* (MAP) et son association avec la maladie de Crohn (MC)

B. Mihajlovic¹, J.M. Farber¹, H. Couture¹, T. Gleeson¹ et H. Lim¹

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

RÉSUMÉ : Nous avons effectué une analyse qualitative des études scientifiques publiées sur les sources alimentaires potentielles d'exposition humaine à MAP et des données à l'appui d'une relation de cause à effet entre MAP et la MC. Les conclusions et les recommandations de l'analyse pourraient servir à l'élaboration de stratégies visant à réduire le risque d'exposition à cet agent potentiellement pathogène pour l'humain.

OBJECTIFS : MAP est une cause connue de la maladie de Johne (MJ) chez les ruminants domestiques et sauvages et est une cause possible de MC chez les humains. L'objectif de ce profil de risque est d'évaluer qualitativement le risque d'exposition humaine à MAP au Canada et le rôle potentiel de ce micro-organisme dans le développement de la MC et d'autres maladies humaines. Le document pourrait servir de base pour l'élaboration d'options de gestion du risque (GR) en vue de réduire le risque d'exposition humaine à MAP.

PLAN : Certaines publications scientifiques portant sur MAP, la MJ et la MC ont fait l'objet d'une évaluation critique et ont été répertoriées dans un profil de risque. Le document a été revu par des experts dans des domaines pertinents.

PRODUITS/RÉSULTATS : Le Canada affiche à ce jour les taux les plus élevés de MC signalés dans le monde. Les aliments provenant de bovins semblent des sources importantes d'exposition humaine à MAP. La présence de MAP viable a été mise en évidence dans des enquêtes portant sur du lait et du fromage commercialement pasteurisés vendus dans le détail en Europe et en Amérique du Nord. Parmi les autres sources environnementales/zoonotiques potentielles de MAP figurent le bœuf, les fruits et légumes et l'eau. Même si un nombre croissant d'études récentes corroborent le rôle joué par MAP dans l'étiologie de la maladie humaine, un consensus scientifique n'a pas encore été établi en ce qui concerne la relation de cause à effet.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Bien que les données concernant les souches de MAP soient limitées, on peut conclure que les Canadiens sont probablement exposés à ce micro-organisme par le biais des aliments. Le présent document cerne les lacunes dans les connaissances et recommande la réalisation de recherches pour répondre aux questions liées à l'exposition humaine à MAP au Canada. À la lumière des résultats du profil de risque, un groupe consultatif d'experts sur MAP a été chargé d'élaborer et de prioriser les options possibles en matière de GR. Ce profil de risque fera en sorte que tous les renseignements pertinents seront pris en considération durant l'élaboration des options de GR.

2.27 Exposition cutanée à des contaminants environnementaux évaluée par des tests d'absorption *in vitro* avec de la peau humaine : la conservation au froid en question

R. Moody¹, PhD, A. Yip¹, M. Richardson², PhD, et I. Chu¹, PhD

¹ Toxicologie systémique et pharmacocinétique, Bureau de la recherche en santé environnementale, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.).

² Division des sites contaminés - Région de la capitale nationale, Bureau d'évaluation de risque et d'impact, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : La peau humaine est fréquemment conservée congelée pour les tests futurs en laboratoire visant à déterminer la perméabilité cutanée aux contaminants du sol. Nos résultats semblent indiquer que la conservation au congélateur réduit la perméabilité cutanée à certains produits chimiques. Des tests additionnels doivent être effectués pour s'assurer que ces artefacts de la conservation des tissus ne nuisent pas aux efforts de réglementation de la santé et de la sécurité.

OBJECTIFS : Examiner si la conservation de tissus cutanés humains congelés pour des tests *in vitro* peut réduire la perméabilité cutanée et nuire à l'évaluation des dangers/risques associés à l'exposition cutanée au sol provenant des sites contaminés désignés par le gouvernement fédéral.

PLAN : Des déchets opératoires de peau humaine obtenus de l'Hôpital d'Ottawa ont été exposés à l'état frais et après 30 et 60 jours de conservation au congélateur (- 22 °C) à six contaminants environnementaux radiomarqués au ¹⁴C (benzo[a]pyrène (B[a]P), éthylèneglycol, méthylparathion, naphthalène, nonylphénol et toluène). L'absorption dermique a été évaluée *in vitro* au moyen de cellules de diffusion de type Bronaugh et d'un comptage par scintillation en milieu liquide. Nous avons obtenu le consentement éclairé des patients qui ont donné du tissu cutané, et le caractère éthique de la recherche a été approuvé par le Comité d'éthique pour la recherche de l'Hôpital d'Ottawa et le Comité d'éthique de la recherche de Santé Canada.

Le degré d'activité ¹⁴C dans la solution réceptrice pompée sous la peau pour simuler l'irrigation sanguine et dans celle qui restait absorbée dans la peau a été utilisé pour évaluer la perméabilité cutanée.

PRODUITS/RÉSULTATS : Le % total d'absorption était exprimé comme la somme du pourcentage détecté dans la solution réceptrice et le pourcentage restant dans la peau. Nous avons observé une différence significative ($p < 0,05$) entre les témoins frais et la peau conservée au congélateur pour seulement un des six produits chimiques testés (toluène). Toutefois, lorsque le pourcentage d'absorption était exprimé en fonction du pourcentage dans la solution réceptrice uniquement, une tendance a été observée, à savoir une plus faible absorption chez les témoins par rapport à la peau congelée pour les six produits chimiques, tendance qui était significative pour deux substances chimiques (B[a]P et toluène) après des durées de conservation de 30 jours et de 60 jours.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Les données semblent indiquer que la pratique courante consistant à utiliser de la peau humaine conservée au congélateur peut réduire la perméabilité cutanée mesurée par des tests *in vitro* standard. Cela pourrait amener les chercheurs à sous-estimer l'exposition dermique

aux contaminants du sol. Il faut effectuer d'autres tests sur des produits chimiques ayant des propriétés structurales variées (p. ex. taille des molécules, liposolubilité).

2.28 Programme national sur les contaminants de l'environnement chez les Premières nations (PNCEPN) : aperçu et principales conclusions des projets communautaires de recherche entre 2000 et 2006

M. Nepton-Riverin¹, D. Arnold¹, C. Tikhonov¹, K. Lydon-Hassen¹ et Z. Fabian¹

¹ Division de l'hygiène du milieu, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Le PNCEPN a financé 32 projets communautaires de recherche entre 2000 et 2006. La présente étude donne un aperçu des résultats des projets concernant les contaminants environnementaux et les questions liées à l'hygiène du milieu au sein des communautés des Premières nations.

OBJECTIFS : Compiler les résultats et examiner les retombées des projets communautaires de recherche environnementale financés dans le cadre du PNCEPN entre 2000 et 2006.

PLAN : Le PNCEPN a été lancé en 1999 pour aider les Premières nations à évaluer leur degré d'exposition aux contaminants environnementaux et les risques pour la santé qui peuvent en découler. Les questions de recherche seront principalement établies par les communautés afin qu'on examine leurs préoccupations au sujet de l'environnement et y réponde. Nous avons passé en revue 32 projets du PNCEPN afin d'extraire et de synthétiser l'information touchant les contaminants environnementaux dans les communautés des Premières nations participantes. La présente affiche décrira les résultats généraux et les principaux contaminants préoccupants.

PRODUITS/RÉSULTATS : La plupart des projets de recherche ont mesuré les quantités de contaminants dans différents milieux et les ont comparées avec les niveaux de sécurité pertinents recommandés. Une forte proportion de projets de recherche (19/32) ont porté sur les concentrations de contaminants dans les aliments traditionnels comme le poisson et le gibier. D'autres milieux comme l'eau (13/32), les sédiments (8/32) et le sol (6/32) ont également été étudiés. Quelques projets de recherche (5/32) ont analysé des échantillons biologiques humains comme les cheveux, le sang et l'urine. Les principaux contaminants étudiés étaient, par ordre de fréquence, le mercure, le plomb, l'arsenic, le cadmium et les PCB. Des analyses du mercure ont été effectuées dans 19/32 projets et dans divers milieux, et ont montré que le mercure est un important problème environnemental dans ces communautés des Premières nations. Des enquêtes alimentaires ont été menées dans 12 projets sur 32.

IMPACT/EFFETS/CONCLUSION : L'examen et la synthèse des résultats et des conclusions des projets du PNCEPN pourraient faciliter la prise de décisions stratégiques concernant les contaminants environnementaux et la salubrité des aliments dans les communautés des Premières nations. Il importe d'examiner plus à fond la présence de contaminants dans divers aliments traditionnels des Premières nations, car ils ne sont pas pris en considération dans les méthodes d'inspection fédérales et provinciales. Ce programme offre une occasion unique de transférer des connaissances et ainsi de sensibiliser davantage la population générale des Premières nations, les chercheurs et les décideurs aux contaminants de l'environnement. Grâce à la participation des membres des communautés et à l'intégration des pratiques traditionnelles dans les données scientifiques, le

programme a réussi à renforcer les capacités des communautés des Premières nations dans le domaine de l'hygiène du milieu.

2.29 Évaluation de l'incertitude au moyen d'un échantillonnage en double colocalisé : première étape de l'interprétation des données spatiales dans l'Étude d'évaluation de l'exposition à Windsor, en Ontario

J. Niu¹, P.E. Rasmussen^{1,2}, A. Wheeler³, R. Williams⁴, M. Chenier¹ et M. Nugent²

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

² Département des sciences de la terre, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

³ Bureau de l'eau, de l'air et du changement climatique, Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

⁴ National Exposure Research Laboratory, US Environmental Protection Agency, É.-U.

RÉSUMÉ : Pour identifier les facteurs et sources qui influent sur la mesure de l'incertitude dans l'Étude d'évaluation de l'exposition à Windsor, en Ontario, nous avons évalué les variations des mesures de masse des matières particulaires (MP) et les analyses élémentaires en utilisant des échantillons en double colocalisés et en comparant deux méthodes analytiques.

OBJECTIFS : Examiner et comprendre l'incertitude générale associée aux mesures tant gravimétriques qu'élémentaires afin de fournir des données de qualité pour l'interprétation de la distribution spatiale des métaux aéroportés.

PLAN : Des échantillons en double colocalisés ont été prélevés pendant une période de 24 heures chez des personnes, à l'intérieur et à l'extérieur, au moyen de l'échantillonneur multi-polluants R & P Chempass^{MD}. Le biais d'échantillonnage a été estimé en calculant la différence relative en pourcentage (DRP%) des échantillons en double colocalisés. Les concentrations élémentaires ont été calculées et comparées à l'aide des méthodes ED-XRF et ICP-MS. Les échantillons recueillis sur les filtres ont été digérés après une mesure directe effectuée par ED-XRF à l'aide d'une méthode d'extraction aux ultrasons et de 4:1 HNO₃+HF, puis ont été dosés par ICP-MS. L'analyse gravimétrique a été effectuée dans les installations Archimedes M3^{MC} qui ont été conçues par Santé Canada et qui tiennent compte de la poussée de l'air.

RÉSULTATS : Les concentrations de PM dans les 24 ensembles (48 échantillons) de filtres pour les MP₁₀ à l'intérieur et chez les personnes et dans les 9 ensembles (18 échantillons) de filtres MP_{2.5} d'air extérieur se situaient à l'intérieur des intervalles suivants (médianes) : 2,2 - 40,7 (11,0) µ m⁻³; 8,0- 48,3 (11,9) µ m⁻³; et 17,1- 42,3 (21,6) µ m⁻³, respectivement. Les résultats de l'analyse gravimétrique révèlent que les variations dans les mesures de masse des MP dans les échantillons prélevés le même jour sont peu importantes comparativement aux variations temporelles ou spatiales réelles : 92 %, 100 % et 96 % des échantillons en double colocalisés d'air intérieur, extérieur et personnels satisfont respectivement aux critères de qualité (DRP ≤20 %). Les mesures élémentaires par XRF de S, Ca, Mn, Fe et du Zn satisfont aux critères de qualité dans 78 % à 100 % des échantillons en double. L'introduction accidentelle d'une contamination par des métaux est l'une des principales causes des variations dans le dosage des métaux.

CONCLUSIONS : L'évaluation des méthodes d'échantillonnage et d'analyse des MP₁₀ à l'intérieur et chez les personnes et des MP_{2.5} à l'extérieur au moyen d'échantillons en double colocalisés montre que les données sont très fiables. Bien que l'incertitude associée à l'échantillonnage et à l'analyse de MP soit peu importante comparativement à la variabilité temporelle et spatiale

(intérieur/extérieur/personnel), celle associée aux mesures élémentaires doit être évaluée pour chaque élément séparément.

Bien que ce travail ait été revu par l'EPA et approuvé pour publication, il peut ne pas refléter nécessairement la politique officielle de l'Agence.

2.30 Analyse de l'émission et des constituants de cigarettes de contrefaçon et illicites disponibles au Canada

M.-C. Nolet¹, G. Levasseur¹, J. Fillion¹ et M.J. Kaiserman¹

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

RÉSUMÉ : Le profil chimique de la fumée et du tabac entier dans les cigarettes illicites et de contrefaçon est comparé avec celui des cigarettes vendues sur le marché canadien. Il existe des différences importantes dans la teneur en goudron de la fumée et dans la concentration de métaux dans le tabac entier. Nous tentons d'expliquer ces différences.

OBJECTIFS : Pour diverses raisons, les fumeurs canadiens peuvent choisir d'utiliser des cigarettes illicites et de contrefaçon. Les consommateurs et les organismes de réglementation ignorent la quantité de substances toxiques émises par ces produits.

L'objectif de l'étude était de caractériser et de comparer les cigarettes illicites et de contrefaçon avec les cigarettes vendues légalement au Canada. Les cigarettes illicites et de contrefaçon devraient avoir des profils d'émission et de constituants différents de ceux des marques offertes sur le marché canadien.

PLAN : La composition de 26 émissions de fumée obtenues en utilisant les conditions modifiées de fumage ISO et de Santé Canada a été mesurée. En outre, nous avons analysé celle du tabac entier (métaux et alcaloïdes).

RÉSULTATS : Les résultats indiquent que la teneur en goudron de deux échantillons de cigarettes illicites emballées dans des sacs de plastique était beaucoup plus importante que celle mesurée généralement dans les cigarettes canadiennes testées dans les conditions de fumage ISO. Les concentrations d'aminobiphényles, d'aminonaphtalènes et de nitrosamines spécifiques du tabac étaient également plus fortes que les concentrations observées dans les cigarettes canadiennes, même lorsqu'on tenait compte de leur forte teneur en goudron. De plus, les concentrations de formaldéhyde et de cyanure d'hydrogène mesurées dans les conditions de fumage ISO qui étaient contenues dans les cigarettes de contrefaçon étaient nettement différentes de celles qu'on retrouvait dans les marques authentiques. Nous avons observé une différence entre les marques de contrefaçon et les marques authentiques au niveau de la ventilation.

La teneur en métaux (p. ex. plomb, cadmium, chrome, etc.) du tabac des cigarettes illicites et de contrefaçon était plus forte que dans les marques vendues sur le marché canadien. La teneur en métaux du tabac est liée au sol où la plante est cultivée, et la différence observée semble indiquer une origine différente.

CONCLUSION : La différence dans la composition chimique du tabac entier et des émissions indique que du tabac différent est utilisé dans les cigarettes illicites emballées dans des sacs de plastique, les cigarettes de contrefaçon et les cigarettes canadiennes. L'origine des échantillons étudiés n'étant pas connue, l'analyse a donné un aperçu de ce qui était disponible au Canada.

2.31 Risque de contamination croisée des aliments par les mains gantées : expériences utilisant le calicivirus félin comme substitut des entérovirus humains

S. Bidawid¹, S. Sattar², J. Tetro², F.J. Pagotto¹ et K. Mattison¹

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

² Centre de recherche en microbiologie environnementale (CRME), Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Le United States Food Code interdit tout contact à main nue avec des aliments prêts à manger afin de prévenir la transmission de pathogènes. L'industrie alimentaire a adopté le port de gants comme méthode de barrière pour assurer une protection. La question de la contamination croisée possible des aliments par les mains gantées, les gants étant censés éliminer le risque de propagation de pathogènes, n'a pas pour l'essentiel été étudiée.

OBJECTIFS : Les objectifs de notre étude étaient de déterminer le risque de contamination croisée des surfaces en contact avec des aliments qui était associé au port de gants. Nous avons utilisé un protocole de test quantitatif et standardisé et avons évalué l'importance des solutions à base d'éthanol pour réduire la propagation de pathogènes d'origine alimentaire.

PLAN : Chaque disque en acier inoxydable brossé de 1 cm de diamètre (représentant les surfaces dures en contact avec des aliments) a reçu 10 µL (~1 000 UFP) de calicivirus félin (CVF) dans une quantité de terre. L'inoculum a été en contact pendant 10 secondes à une pression de 0,5 kg/cm² avec soit un bout de doigt nu ou ganté alors que l'inoculum était encore humide ou était visiblement sec. Après un délai de 10 secondes, nous avons fait une élution à partir du bout des doigts ou avons placé ceux-ci en contact avec un disque de métal stérile au niveau de pression et pour le temps de contact mentionné ci-dessus avant de procéder à une élution. Le degré d'acquisition et de transfert a été calculé à l'aide de la méthode des plages. L'effet d'un traitement à l'éthanol à 75 % comme moyen d'interrompre la propagation du virus a également été examiné.

PRODUITS/RÉSULTATS : Ni les bouts de doigts nus ni ceux gantés n'ont transféré des concentrations détectables de CVF des disques contenant des inoculums séchés. Par contre, les bouts de doigts gantés comme les bouts de doigts nus pouvaient transférer environ 2 à 5 % des inoculums humides. L'utilisation de l'éthanol à 75 % (1 mL) sur des gants en nitrile bleu ou des gants en vinyle transparent pendant 10 ou 30 secondes ne réduisait la quantité de virus que d'environ 1 log₁₀ UFP/mL.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Bien que le port de gants par les personnes qui manipulent les aliments soit essentiel, ce premier rapport démontre que les gants eux-mêmes pourraient capter, retenir et transférer des pathogènes. Nos résultats montrent l'impact du port de gants sur la propagation des pathogènes viraux de même que le caractère inefficace de l'éthanol à 75 % comme moyen d'interrompre la propagation des virus. Dans ce contexte, le port de gants ne peut à lui seul garantir la salubrité des aliments; des pratiques adéquates d'hygiène personnelle et d'hygiène alimentaire doivent aussi être mises en place.



Séance B : Interactions entre la santé et l'environnement, Mode de vie sain et sécurité du public, Salon Alta Vista, le 8 novembre 2007

2.32 Les expositions prénatales et postnatales aux isoflavones de soja n'augmentent pas la cancérogenèse du côlon induite par l'azoxyméthane chez les rats Sprague-Dawley mâles de génération F1

J. Raju¹, E. Lok¹, D. Caldwell¹, M. Taylor¹, K. Kapal¹, I.H. Curran¹, G.M. Cooke¹, R. Bird² et R. Mehta¹

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

² Département de biologie, Université de Waterloo, Waterloo (Ont.)

RÉSUMÉ : Un corpus important de données semble indiquer que les isoflavones de soja n'exercent pas d'effets bénéfiques ou inversement peuvent causer des effets indésirables dans des modèles d'animaux de laboratoire pertinents pour le cancer du côlon. Dans notre étude, nous avons tenté d'évaluer les effets d'une exposition à vie aux isoflavones de soja alimentaires, y compris *in utero* et après la naissance, sur le cancer du côlon. Nos résultats semblent indiquer qu'une exposition à vie aux isoflavones de soja n'augmente pas l'incidence du cancer du côlon chez les rats Sprague-Dawley et, à faibles doses, réduit la taille des tumeurs du côlon.

OBJECTIFS : On dispose de données scientifiques importantes mais paradoxales indiquant que les isoflavones de soja soit n'exercent pas d'effets ou ont des effets indésirables dans des modèles expérimentaux de cancer du côlon. Notre étude visait donc à étudier les effets d'une exposition à vie aux isoflavones de soja alimentaires dans un modèle animal bien établi de cancer du côlon.

PLAN : En résumé, des rats mâles nés de rates Sprague-Dawley exposées (y compris durant la gestation et la lactation) à des isoflavones de soja soit à des doses nulles (0 mg), faibles (40 mg) ou élevées (1000 mg) par Kg de poids corporel dans leur alimentation ont été sevrés et ont continué de recevoir leur diète parentale respective jusqu'à la fin de l'étude. Les rats sevrés ont reçu des injections s.c. d'azoxyméthane, une substance cancérigène pour le côlon à raison de 15 mg/Kg/poids corporel une fois par semaine pendant deux semaines. Après 26 semaines, les rats ont été euthanasiés, puis l'incidence et la croissance des lésions précancéreuses du côlon (couramment appelées foyers de cryptes aberrantes) ainsi que les tumeurs ont été mesurées. Nous avons évalué dans les tumeurs du côlon les changements dans l'expression des gènes et des protéines du récepteur œstrogénique (RO)- α , principal candidat censé intervenir dans la signalisation cellulaire induite par les isoflavones de soja. En outre, nous avons étudié les réponses cellulaires et moléculaires médiées par le récepteur RO- α des isoflavones de soja en utilisant des cellules *in vitro* d'adénocarcinome de côlon humain DLD-1.

RÉSULTATS : Le nombre et les caractéristiques de croissance des lésions précancéreuses n'étaient pas influencés par les isoflavones de soja. Comparativement à la substance témoin, les isoflavones de soja, peu importe la dose, n'influaient pas sur l'incidence des tumeurs (100 % dans tous les groupes) ni sur le nombre de tumeurs. Par rapport à la dose témoin, la faible dose de 40 ppm réduisait de façon significative ($p < 0,05$) la charge tumorale, ainsi que la taille moyenne des tumeurs par rat porteur de tumeur et la taille moyenne des tumeurs par groupe. Nos résultats indiquent également que le récepteur RO- α joue un rôle crucial dans la médiation des effets suppresseurs de tumeurs des isoflavones de soja *in vitro* et *in vivo*.

CONCLUSIONS : Nos résultats montrent que l'exposition alimentaire à vie aux isoflavones de soja n'accroît pas l'incidence du cancer du côlon chez les rats mâles. Inversement, de faibles doses d'isoflavone de soja aident à réduire la taille des tumeurs du côlon. Il reste à déterminer si la cancérogenèse chez les rates est influencée par l'exposition alimentaire aux isoflavones de soja à des stades précis de la ménarche. Ces observations précliniques aident grandement à déterminer chez les humains les effets paradoxaux de la consommation d'isoflavones de soja qui sont censés être influencés en grande partie par la dose et le type d'isoflavone de soja et certains paramètres comme le sexe, les organes cibles et la présence de RO.

2.33 Enquête sur la poussière domestique au Canada, partie I : choix des méthodes

P.E. Rasmussen¹, R. Finley², S. Petrovic³, L. Marro¹, V. Thuppal¹, H. Jones-Otazo⁴, M. Walker¹, M. Chénier¹, M. Lanouette¹ et C. Levesque

- ¹ BSRSE, Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Division des infections d'origine alimentaire, hydrique et zoonotique, ASPC, Guelph (Ont.)
³ Division des lieux contaminés, BERI, Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Vancouver (C.-B.)
⁴ Division des lieux contaminés, BERI, Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Toronto (Ont.)

RÉSUMÉ : L'Enquête sur la poussière domestique au Canada est une étude d'une durée de quatre ans à laquelle collaborent des chercheurs et des évaluateurs du risque et qui vise à recueillir des données représentatives sur l'environnement intérieur de 800 à 1000 maisons en milieu urbain au Canada. La présente affiche décrit la façon dont l'étude a été conçue pour combler les lacunes dans les données d'évaluation du risque cernées par SC et l'ASPC.

OBJECTIFS : Obtenir une estimation statistiquement robuste des concentrations de base des contaminants chimiques et bactériens dans la poussière de maisons en milieu urbain au Canada.

PLAN : Un plan d'échantillonnage stratifié en trois phases a été élaboré pour obtenir un échantillon aléatoire et représentatif de grandes villes canadiennes comptant une population égale ou supérieure à 100 000 habitants. À la lumière des renseignements existants sur la variabilité des concentrations de métaux dans les maisons d'Ottawa, nous avons déterminé qu'il fallait échantillonner de 800 à 1000 maisons dans 13 grandes villes au Canada pour obtenir une limite raisonnable pour l'erreur d'estimation. Différentes méthodes ont été utilisées pour l'échantillonnage : prélèvement d'un échantillon sous vide intégré (VDI 4300 Pt 8); prélèvements bactériens provenant de cuisines, de salles de bains, de zones où sont nourris les animaux domestiques et d'entrées; et prélèvements de poussière déposée (ASTM E-1728) provenant de salons, de chambres à coucher, de cuisines et d'entrées. Les échantillons d'air aspiré sont séchés à l'air pendant 24 heures et tamisés pour ne recueillir que la fraction de <80 microns pour le dosage subséquent d'un vaste éventail de constituants inorganiques et organiques.

PRODUITS/RÉSULTATS : Treize grandes villes ont été choisies au hasard pour l'échantillonnage : Richmond, Vancouver, Regina, Calgary, Burlington, Hamilton, Cambridge, Barrie, Thunder Bay, Sudbury, Gatineau, Montréal et Halifax. En date de juin 2007, l'échantillonnage est terminé à Burlington (79 maisons), à Hamilton (120 maisons) et à Cambridge (83 maisons) et les échantillons sont en train d'être préparés et analysés.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Pour le Programme des sites contaminés fédéraux de Santé Canada, il faut disposer de données de base sur la poussière à l'intérieur afin d'effectuer des comparaisons avec les données sur les poussières à l'intérieur des sites contaminés; l'Agence de santé publique du Canada a besoin pour sa part d'information de base sur la présence ou l'absence de bactéries dans les maisons en milieu urbain au Canada. À la fin des quatre années, l'étude fournira des données représentatives à l'échelle nationale sur les constituants chimiques et bactériens de la poussière domestique en milieu urbain pour combler les lacunes dans les données d'évaluation du risque cernées par les deux organisations.

2.34 L'évaluation du risque pour la santé humaine comme outil scientifique dans les évaluations environnementales fédérales

N.M. Roest¹, MES, et R. Stranberg¹

¹ Division de l'évaluation environnementale, Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Nous avons étudié l'utilisation de l'évaluation du risque pour la santé humaine (ERSH) comme outil scientifique d'évaluation des impacts sur la santé humaine dans le cadre des évaluations environnementales (EE) effectuées en vertu de la *Loi canadienne sur l'évaluation environnementale* (LCEE) afin de connaître la pratique actuelle et de voir s'il est nécessaire que Santé Canada (SC) élabore une politique et des recommandations à cet égard.

OBJECTIFS : Les impacts sur la santé humaine sont souvent évalués dans le cadre du processus d'EE afin de déterminer si des changements dans les facteurs environnementaux (p. ex. qualité de l'air, qualité de l'eau, etc.) découlant d'un projet de développement exerce des effets sur la santé humaine. La Division de l'évaluation environnementale fournit une expertise et des conseils à d'autres ministères relativement à la détermination des impacts sur la santé humaine en vertu de la LCEE. L'objectif de la présente étude était d'examiner l'utilisation de l'ERSH dans les EE fédérales dans tout le Canada et de déterminer la pertinence des politiques et recommandations actuelles de SC.

PLAN : Nous avons examiné un échantillon représentatif de documents d'évaluation de l'impact environnemental, notamment des évaluations préalables, des études exhaustives et des examens par des groupes d'experts, soumis à SC en vertu de la LCEE. Le type et le niveau d'ERSH utilisée a été évalué pour déterminer : 1) s'il s'agit d'une analyse qualitative ou quantitative; 2) le niveau d'analyse (c.-à-d. simple évaluation préalable, ERSH spécifique à une voie, ERSH dans plusieurs milieux); 3) le type de méthode (c.-à-d. autorité responsable); et 4) paramètres d'entrée (c.-à-d. source). Les documents de politique et d'orientation de SC sur l'ERSH ont également été dépouillés pour mettre en lumière le contexte stratégique et réglementaire actuel.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'étude a montré que l'utilisation de l'ERSH dans les EE fédérales au Canada varie grandement, allant des simples évaluations préalables à une ERSH quantitative détaillée pour l'exposition à plusieurs milieux. Les hypothèses relatives aux méthodes et aux données (p. ex. caractéristiques des récepteurs et de l'exposition, valeurs toxicologiques de référence) variaient grandement, de nombreuses normes différentes étant utilisées. Un examen des documents de politique et d'orientation de SC révèle une absence de direction claire quant à l'utilisation de l'ERSH dans les EE fédérales.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : L'étude confirme que l'ERSH continue de jouer un rôle important comme outil scientifique dans l'évaluation des impacts sur la santé humaine dans les EE fédérales. L'étude indique également que les EE gagneraient à s'appuyer sur des recommandations standard de SC quant à

l'utilisation de l'ERSH dans les EE, ce qui permettrait d'accroître l'uniformité et la légitimité scientifique de l'évaluation des répercussions sur la santé humaine dans tout le Canada.



Séance B : Interactions entre la santé et l'environnement, Protection de la santé humaine et de l'environnement, Salon Alta Vista, le 9 novembre 2007

2.35 Réévaluation du fondement scientifique de la définition des polymères à exigences réglementaires réduites pour les substances nouvelles

S. Rousseau¹, Z. Whynot², A. Atkinson² et T. Singer¹

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

² Division des substances nouvelles, DSER, DGST, Environnement Canada, Gatineau (Qc)

RÉSUMÉ : Nous avons déterminé que les critères relatifs aux polymères à exigences réglementaires réduites du *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles*, qui définissent les polymères censés être « à faible risque » pour la santé humaine et l'environnement, décrivent en fait des substances polymériques nouvelles qui ont une faible toxicité inhérente.

OBJECTIFS : Selon le *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (substances chimiques et polymères)*, toutes les substances nouvelles, y compris les polymères, doivent être évaluées par Santé Canada et Environnement Canada, qui détermineront les risques que posent ces substances pour l'environnement et la santé humaine. Le Règlement contient une définition d'une classe de polymères qui possèdent un nombre moyen élevé de masse moléculaire, un pourcentage limité d'oligomères de faible masse moléculaire, sont chimiquement stables et comportent des limites en ce qui concerne certains groupes chimiques réactifs et cationiques. Les polymères qui satisfont à ces critères sont censés présenter une faible toxicité inhérente à cause de leur biodisponibilité limitée et de leur faible réactivité, et les données à fournir dans les présentations réglementaires sont réduites. La présente étude vise à déterminer si ces critères indiquent bien les polymères qui sont « à faible risque ».

PLAN : Dans le cadre de cette étude, nous avons effectué une analyse rétrospective de plus de 3000 polymères à exigences réglementaires réduites (ERR) évalués par Santé Canada et Environnement Canada afin d'identifier ceux pour lesquels des études sur le devenir toxicologique, écotoxicologique, physico-chimique et environnemental ont été réalisées.

RÉSULTATS : Une bonne majorité des résultats des études de toxicité aiguë, d'écotoxicité, de génotoxicité, d'irritation cutanée et oculaire et de sensibilisation cutanée portant sur les polymères à ERR de diverses classes chimiques semblent indiquer que ces polymères sont dénués d'activité toxicologique importante. S'il est vrai qu'il existe certaines exceptions, telles que certains fluoropolymères, ceux-ci ne constituent qu'une petite minorité. Des données relatives à ce sous-ensemble de polymères ont été utilisées pour indiquer s'il y avait des polymères ou des classes chimiques de polymères ayant une activité toxicologique qui n'était pas compatible avec le caractère « à faible risque » de la classe des polymères à ERR.

CONCLUSIONS : L'évaluation des données disponibles sur les polymères qui satisfont aux critères des ERR a montré que ceux-ci sont généralement associés à une faible activité toxicologique. Il existe des exceptions, mais les polymères en question appartiennent à des classes dont la toxicité est bien caractérisée, et les exigences réduites relatives à la fourniture de données ne nuisent pas à l'évaluation du risque.

2.36 Événements durant la période périnatale et au début de la vie qui influent sur les maladies chroniques de l'adulte : nouveau paradigme de la santé publique?

L.D. Senzilet¹, MHA, MSc (Epi)

¹ Direction de la coordination et de la planification des politiques, DGPS, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : De plus en plus de données épidémiologiques montrent que certains événements périnataux, tels que des troubles de la nutrition et de la croissance fœtales, la prématurité, le faible poids à la naissance, certaines pratiques d'alimentation des nourrissons et profils de croissance après la naissance, peuvent accroître le risque d'apparition de maladies chroniques à l'âge adulte, comme les maladies cardio-vasculaires, l'obésité et le diabète.

OBJECTIFS : Décrire le corpus croissant de données à l'appui de l'hypothèse selon laquelle l'origine des maladies chroniques remonte au début de la vie et déterminer ses répercussions sur la recherche future et les politiques de santé publique.

PLAN : Cette affiche présente une synthèse des quelques études existantes sur l'hypothèse d'une étiologie précoce des maladies chroniques. Nous citons les articles pertinents dans les revues portant sur la physiologie animale et humaine, la nutrition, la médecine, l'obésité, la pédiatrie et l'épidémiologie. Ce sujet suscite beaucoup d'intérêt dans le monde (il existe maintenant une International Society for Developmental Origins of Health and Disease, qui a parrainé des congrès internationaux tous les ans ou tous les deux ans depuis 2001). La présente affiche vise à sensibiliser les décideurs, les scientifiques, les analystes des politiques et les responsables de programmes travaillant pour le portefeuille fédéral de la santé à ce domaine de recherche fascinant et relativement nouveau (15 ans). Les recherches portant sur les origines des maladies et la croissance ont des répercussions stratégiques potentielles, entre autres sur : la prévention des maladies chroniques, la nutrition maternelle optimale, l'importance de la santé des jeunes filles et des jeunes femmes avant la conception et l'influence possible sur la santé plus tard dans la vie du poids à la naissance, des pratiques d'alimentation du nourrisson et des profils de croissance du nourrisson.

PRODUITS/RÉSULTATS : La nutrition fœtale englobe l'accessibilité et l'acheminement de nutriments, d'oxygène et d'hormones au fœtus en développement. Les perturbations de la nutrition fœtale, comme l'hypoxie et l'exposition excessive à certaines hormones maternelles, qui surviennent à des périodes critiques de la vie du fœtus, peuvent entraîner des changements physiologiques responsables d'adaptations structurales et fonctionnelles permanentes appelées « programmation ». La programmation fœtale se produit au niveau du gène, de la cellule, des tissus, des organes et des appareils et systèmes et peut se traduire par une altération du nombre de cellules, de la structure des organes, des valeurs de consigne hormonales et de l'expression génique qui prédispose le fœtus aux maladies cardio-vasculaires, métaboliques et endocriniennes à l'âge adulte. On pense que la programmation ne sert pas uniquement à améliorer la survie immédiate du fœtus mais également à préparer l'organisme à un environnement pauvre sur le plan nutritionnel après la naissance. Un soutien nutritionnel adéquat ou excessif en période postnatale permet un certain rattrapage de la croissance, qui peut créer des conflits sur le plan métabolique, prédisposant l'adulte à un risque accru de maladies chroniques.

RÉPERCUSSIONS SUR LA RECHERCHE ET LES POLITIQUES DE SANTÉ PUBLIQUE : Recherches sur les pratiques d'alimentation du nourrisson et la programmation précoce de l'appétit; l'accent mis dans les études épidémiologiques sur le cycle de vie afin de comprendre les risques de maladie associés à des environnements nocifs dans les premiers stades du développement et leur interaction avec les modes de vie du nouveau-né, de l'enfant, de l'adolescent et de l'adulte; le bilan optimal des micronutriments et des macronutriments durant la grossesse; les effets de la nutrition maternelle à différents stades, de la conception jusqu'à l'âge adulte.

Il peut être possible d'atténuer certaines conséquences négatives d'un environnement intra-utérin sous-optimal en favorisant une croissance optimale durant la première année de vie et l'enfance. De nouvelles normes internationales de croissance des nourrissons et des jeunes enfants publiées par l'OMS décrivent ce que devrait être la croissance des enfants jusqu'à l'âge de 5 ans. Pour la première fois, on propose des tableaux standardisés pour l'IMC chez les nourrissons et les enfants. Les nouvelles normes reposent sur la prémisse que l'allaitement est la pratique recommandée pour assurer une croissance en santé du nourrisson.

2.37 Modèle temporel, multi-villes pour estimer les effets sur la santé de l'exposition de courte durée à la pollution de l'air ambiant

H. Shin¹, PhD, D. Stieb², MD, B. Jessiman¹, MSc, M. Goldberg³, PhD, O. Brion¹, MSc, J. Brook⁴, PhD, et R. Burnett², PhD

- ¹ Division des effets de la pollution de l'air sur la santé, PSM, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Division de la biostatistique et de l'épidémiologie, DGSESC, Ottawa (Ont.)
- ³ Département de médecine, Université McGill, Montréal (Qc)
- ⁴ Recherche sur les processus, Environnement Canada, Downsview (Ont.)

RÉSUMÉ : Pour évaluer si les efforts de lutte contre la pollution atmosphérique ont contribué vraiment à améliorer la santé publique, nous proposons deux estimateurs pluriannuels qui s'appuient sur les données actuelles et les données de plusieurs années précédentes pour estimer le risque annuel actuel, et nous évaluerons les tendances de ces estimateurs avec le temps.

OBJECTIFS : Un peu partout dans le monde, des pays consacrent d'importantes ressources en vue d'améliorer la qualité de l'air, en partie pour améliorer la santé de leurs citoyens. Ces dépenses sociales permettent-elles d'atteindre les objectifs des gouvernements? Améliorent-elles la santé publique? Nous avons examiné ces questions en retraçant le risque de décès associés à l'exposition à la pollution de l'air extérieur pour un espace et une période donnés dans 24 grandes villes du Canada pendant 17 ans entre 1984 et 2000. Le risque d'exacerbation des maladies cardiaques et pulmonaires, mesuré par le nombre d'admissions à l'hôpital, peut également être suivi dans le temps et l'espace.

PLAN : Nous proposons deux estimateurs pluriannuels qui s'appuient sur les données actuelles et celles d'années antérieures pour estimer le risque annuel actuel. Ces méthodes ont l'avantage de ne pas nécessiter d'ajustement de l'estimation du risque sanitaire pour une année donnée même si de nouvelles données pour ces années deviennent disponibles après l'année en question. Les estimateurs proviennent d'analyses de séries temporelles séquentielles qui utilisent des fenêtres temporelles mobiles (des fenêtres de 3, 5 et 9 ans ont été évaluées). Pour évaluer les propriétés statistiques des méthodes proposées, une étude de simulation comportant trois scénarios de risque varié basés sur les données canadiennes a été effectuée.

RÉSULTATS : Les concentrations quotidiennes moyennes d'ozone pendant une année semblaient croître au cours de la période de 17 ans, alors que celles de NO₂ diminuaient. Avec la méthode proposée, des tendances temporelles quant aux risques pour la santé publique sont cependant différentes. Les données à l'appui d'une tendance temporelle monotone à la hausse dans les risques annuels associés à l'ozone sont peu significatives ($p=0,3870$) mais ont un peu plus de poids dans le cas du NO₂ ($p=0,1082$). Une tendance temporelle croissante semble notamment se dégager lorsqu'on exclut l'année 1998, qui révèle une diminution du risque dans les années voisines, même si les concentrations de NO₂ sont à la baisse. Les résultats de l'étude de simulation valident les deux méthodes proposées produisant des estimations proches des valeurs pré-attribuées.

EFFETS/CONCLUSIONS : Malgré une diminution des concentrations dans l'air ambiant, les risques pour la santé publique liés au NO₂ semblent croître. D'autres études doivent être effectuées si l'on veut comprendre pourquoi les tendances

temporelles en ce qui concerne les concentrations et les effets nocifs du NO₂ sont contradictoires. Il faut également appliquer la méthode proposée aux données sur la morbidité pour confirmer la tendance temporelle.

2.38 Désinfection des surfaces pour éliminer les norovirus

A. Shukla¹, J. Tetro², S.A. Sattar², S. Bidawid¹, J.M. Farber¹ et K. Mattison¹

- ¹ Bureau des dangers microbiens, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Centre de recherche en microbiologie environnementale (CREM), Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : La contamination des surfaces est un important mode de propagation des norovirus. Malheureusement, les norovirus humains ne poussent pas en culture cellulaire et on ne peut donc pas déterminer directement leur infectivité. Nous avons utilisé un nouveau virus murin, le substitut le plus similaire sur le plan génétique qu'on connaisse à ce jour, pour déterminer la résistance des norovirus aux agents de désinfection courants.

OBJECTIFS : Définir les procédures de désinfection requises pour inactiver les norovirus sur les surfaces en utilisant le norovirus murin (NVM-1) et le calicivirus félin (CVF) comme substituts.

PLAN : Des disques en acier inoxydable brossé inoculés avec 1×10^6 particules de MNV-1 ou de FCV ont été laissés sans traitement ou recouverts d'éthanol, d'eau de Javel ou de peroxyde d'hydrogène activé. Le virus a été récupéré à divers moments dans le temps et l'infectivité a été mesurée à l'aide de la méthode des plages utilisant des cellules de cultures cellulaires susceptibles à l'infection par le NVM-1.

RÉSULTATS/PRODUITS : Le substitut NVM-1 a présenté une forte résistance au traitement par divers désinfectants. Les résultats initiaux indiquent que près de 50 % des virus ont survécu à une exposition à 1000 ppm d'eau de Javel pendant 10 minutes. Des taux légèrement plus élevés d'inactivation virale ont été obtenus lorsque le virus a été exposé à de l'éthanol à 75 % pendant 10 minutes. L'augmentation de la concentration de l'eau de Javel à 5000 ppm s'est traduite par un taux d'inactivation du virus de 90 % en 5 minutes. Des expériences avec le peroxyde d'hydrogène sont en cours.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Les profils d'inactivation du substitut NVM-1 diffèrent de ceux obtenus avec le substitut auparavant utilisé, le CVF. Cette étude montre que les substituts doivent être soigneusement choisis pour les études d'inactivation. Les résultats de ces études seront utiles pour l'élaboration de normes relatives à l'inactivation des nouveaux virus dans divers milieux. Les norovirus humains sont des agents de bioterrorisme de catégorie B, mais le NVM-1 et le CVF ne semblent pas infecter les humains.

2.39 Apprentissage automatique pour la vérification de la conformité au Traité international d'interdiction complète des essais nucléaires

T.J. Stocki¹, J.G. Li², N. Japkowicz² 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.)

² École d'ingénierie et de technologie de l'information, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Santé Canada fournit des services de détection des explosions pour le Traité d'interdiction complète des essais nucléaires et surveille notamment les gaz rares radioactifs dans l'atmosphère. Les données sur les explosions nucléaires synthétiques basées sur les mesures du site d'essai au Nevada de même que des données environnementales de base sont utilisées comme ensembles de données de formation pour établir un modèle de classification optimal faisant appel à des techniques de pointe en intelligence artificielle.

OBJECTIFS : Depuis janvier 1959, Santé Canada collabore à la mesure des retombées radioactives sur des filtres à air afin de s'assurer que la santé et le bien-être des Canadiens ne sont pas menacés. Ce travail a évolué et SC joue maintenant un rôle actif dans l'application de l'interdiction complète des essais d'explosions nucléaires. Pour vérifier la conformité au Traité international d'interdiction complète des essais nucléaires (TIICEN) SC effectue une surveillance des gaz rares, notamment de quatre radioisotopes du radioxénon, ^{131m,133m,133,135}Xe. L'activité volumique de ces isotopes peut aider à distinguer les émissions normales d'un réacteur nucléaire des émissions provenant d'une explosion nucléaire. Dans les endroits où des émissions de réacteurs nucléaires sont facilement mesurées, il devient difficile de classer ces deux sources. L'apprentissage automatique (AA) permet de surmonter cette difficulté. Cette forme d'intelligence artificielle utilise des algorithmes pour classer les données.

PLAN : Les mesures du radioxénon effectuées par les stations de surveillance du radioxénon de Santé Canada sont combinées à des données synthétiques basées sur les mesures publiées en provenance du site d'essai au Nevada pour établir un modèle optimal de classification utilisant des techniques de pointe en AA. Nous avons mené une étude préliminaire comportant des algorithmes d'AA, notamment un classifieur naïf de Bayes, des réseaux neuronaux, des arbres de décision, k plus proches voisins et des machines à vecteurs de support, qui ont révélé que tout bruit, toute caractéristique non corrélée et interaction dans les signaux extraits des armes causeront des difficultés pour les algorithmes d'induction. Une autre étude visant à améliorer ces algorithmes et l'ensemble de données synthétiques est en cours.

RÉSULTATS : Les résultats de la classification avec les techniques modernes d'apprentissage automatique ont été comparés à une approche classique faisant appel à un discriminateur linéaire et nous avons constaté que les techniques modernes peuvent distinguer les sources anthropiques des explosions aussi bien que le discriminateur linéaire. Ces approches modernes sont plus efficaces lorsque le discriminateur linéaire ne fonctionne pas.

IMPACTS : Notre méthode pour distinguer une explosion nucléaire de sources anthropiques ordinaires de radioxénon s'est révélée plus exacte. Ces algorithmes peuvent être utilisés par le Centre national des données du Canada et par l'Organisation du Traité d'interdiction complète des essais nucléaires afin de mieux

identifier les sources de radionucléides et, partant, de prendre de meilleures décisions stratégiques.

2.40 Essai nucléaire de la Corée du Nord du 9 octobre 2006 : utilisation du réseau de surveillance des radionucléides de Santé Canada et des modèles météorologiques d'Environnement Canada

T.J. Stocki¹, R.K. Ungar¹, R.D'Amours², M. Bean¹, K. Bock¹, I. Hoffman¹, E. Korpach¹ et A. Malo²

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

² Centre météorologique canadien, Environnement Canada, Dorval (Qc)

RÉSUMÉ : Santé Canada fournit des services de détection des explosions pour le Traité d'interdiction complète des essais nucléaires en surveillant les gaz radioactifs dans l'atmosphère. Le système de surveillance des radionucléides de Santé Canada a pu détecter du radioxénon à Yellowknife, et les modèles météorologiques d'Environnement Canada ont montré qu'il provenait fort probablement de l'essai effectué par la Corée du Nord le 9 octobre 2006.

OBJECTIFS : Depuis janvier 1959, Santé Canada mesure activement les retombées radioactives sur des filtres à air afin de veiller à la santé et au bien-être des Canadiens. Cette responsabilité a évolué et le Ministère joue maintenant un rôle actif en vue d'en arriver à une interdiction complète des essais d'armes nucléaires. Après l'annonce, le 9 octobre 2006, de l'explosion nucléaire effectuée par la Corée du Nord, des efforts accrus ont été déployés en vue de vérifier cette allégation. Pour vérifier la conformité au Traité d'interdiction complète des essais nucléaires (TICEN), 4 techniques sont utilisées (sismique, hydroacoustique, infrasons et radionucléides), la seule technique permettant d'obtenir une preuve irréfutable étant celle de la détection des radionucléides. Cette technique couplée aux modèles météorologiques permet de déterminer l'emplacement de la source de l'événement.

PLAN : Des mesures du radioxénon prises par les stations de surveillance de santé Canada, combinées aux renseignements sur le moment de survenue d'un séisme et à des modèles météorologiques, permettent de déterminer la source de ¹³³Xe. Des modèles de transport atmosphérique ont été utilisés. Les données de surveillance historiques et en temps réel concernant la taille et la distribution des rejets des Laboratoires de Chalk River, qui est la principale source de base anthropique pour Yellowknife ont été étudiées. Un examen minutieux des autres mesures importantes de ¹³³Xe à Yellowknife à l'aide de modèles météorologiques a permis de comprendre les mesures de radioxénon effectuées en octobre 2006.

PRODUITS/RÉSULTATS : Le recours à des modèles de transport atmosphérique et l'utilisation de données de surveillance historiques et en temps réel concernant la taille et la distribution des rejets des Laboratoires de Chalk River nous ont permis de conclure avec un certain degré de certitude que le ¹³³Xe détecté à la station de Yellowknife de Santé Canada pourrait provenir de l'essai nucléaire d'octobre en Corée du Nord.

IMPACTS/ CONCLUSIONS : Santé Canada et Environnement Canada ont montré que la détection du radioxénon combinée à des modèles météorologiques est une méthode viable pour vérifier la conformité au traité.

2.41 Évaluation des impacts sur la santé humaine dans une évaluation environnementale

R. Stranberg¹, MSc

¹ Division de l'évaluation environnementale, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : La présente étude examine la façon dont le Ministère utilise l'expertise scientifique dans le domaine de la qualité de l'air et de l'eau, des aliments du terroir, du bruit, des rayonnements et des champs électromagnétiques pour remplir ses obligations en vertu de la *Loi canadienne sur l'évaluation environnementale* et pour évaluer les impacts sur la santé des projets de développement.

OBJECTIFS : La Division de l'évaluation environnementale (anciennement les Services d'évaluation de la santé environnementale), du Programme de la sécurité des milieux, a été créée en 1992, au moment où la *Loi canadienne sur l'évaluation environnementale* (LCEE) a été adoptée. Les objectifs de la présente étude étaient d'examiner les types d'expertise et de conseils que SC fournit relativement aux impacts sur la santé des projets de développement et la façon dont ces conseils et cette expertise sont utilisés dans une évaluation environnementale.

MÉTHODOLOGIE : L'étude a passé en revue les services d'expertise scientifique fournis par SC et a notamment examiné la contribution antérieure de SC à un échantillon de processus d'évaluation environnementale représentatif des différents secteurs et régions. Les secteurs suivants étaient représentés :

Énergie hydro-électrique
Mines et minéraux
Énergie nucléaire
Transport
Énergie provenant des combustibles fossiles
Remise en état des sites contaminés

L'examen a porté sur un certain nombre d'aspects : (1) les domaines d'expertise de SC pour chaque étude de cas; (2) le moment où l'expertise a été fournie (p. ex. élaboration du mandat, examen de l'énoncé d'impact environnemental, etc.); (3) les types de contributions (demande d'information additionnelle, suggestions de lignes directrices, corrections, recommandations pour l'atténuation, etc.); et (4) la façon dont la contribution de SC a été intégrée dans la documentation finale de l'EE, c.-à-d. les rapports complets d'étude et les rapports de comités. Les documents d'orientation et de politique de SC sur les services d'expertise scientifique ont également été passés en revue.

PRODUITS/RÉSULTATS : Nous avons produit un aperçu de la façon dont la contribution de SC à l'expertise scientifique pour les EE a évolué. Nous avons également examiné l'état actuel de la pratique et avons analysé la façon dont les innovations dans les connaissances et les processus des EE peuvent influencer sur les services d'expertise scientifique fournis par SC.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Cette étude clarifie le rôle actuel de SC dans la fourniture de services d'expertise scientifique pour le processus fédéral d'EE. Elle met également en lumière les tendances actuelles et futures dans la prestation et la demande de services d'expertise scientifique dans le domaine de la santé.

2.42 Distinction des souches de *Pseudomonas* potentiellement pathogènes et inoffensives d'après l'intensité de la réponse immunitaire innée chez les souris

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

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

RÉSUMÉ : Nous avons vérifié l'innocuité des bactéries destinées à être utilisées en biotechnologie en les pulvérisant dans le poumon de souris. Nous avons surveillé l'apparition de symptômes de maladies et d'effets immunitaires précoces pendant une semaine, et cette information a servi à classer les souches bactériennes en fonction des risques pour la santé.

OBJECTIFS : *Pseudomonas* est un pathogène opportuniste qui cause des infections aiguës et chroniques. Il a été utilisé pour diverses applications biotechnologiques industrielles, et plusieurs souches figurent sur la Liste intérieure des substances (LIS) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE). Comme il existe des problèmes sur le plan clinique et des intérêts du côté de la biotechnologie, notre objectif est d'utiliser des marqueurs immunosécifiques et des tests pour évaluer la toxicité/pathogénicité potentielle des souches de *Pseudomonas* utilisées en biotechnologie.

PLAN : Des souches identifiées *in vitro* comme étant potentiellement dangereuses (*P.aeruginosa* (Pa) ATCC#s 31480, 700370, 700371; *P.fluorescens* (Pf) ATCC#s 13525) ont été instillées par voie endotrachéale dans des souris Balb/c, pendant une période pouvant atteindre une semaine. Nous avons examiné/surveillé les symptômes physiques, la clairance bactérienne et les indicateurs tissulaires/sanguins (infiltration granulocytaire, cytokines, protéines de phase aiguë et concentrations d'immunoglobulines).

PRODUITS/RÉSULTATS : Après 2 heures d'exposition, les effets physiques se limitaient une légère léthargie et à la fourrure ébouriffée chez les souris exposées à Pa. Ces symptômes se sont résorbés, mais chez les souris exposées au Pa31480, les symptômes d'érection des poils, de léthargie et de légère atrophie musculaire sont apparus de façon transitoire après 48 heures. Le nombre de bactéries dans le poumon, la trachée et l'œsophage fluctuait au fil du temps, évoquant un cycle possible de colonisation et de clairance. Les souches de Pa ont causé une élévation des granulocytes pulmonaires après 2 heures et de nouveau après 48 h (4-6X). Les cytokines pyrogènes pulmonaires (IL-1 β , IL-6, TNF- α) étaient abondantes après 2 à 48 heures d'exposition à Pa, et les concentrations sériques de cytokines étaient également significativement élevées entre 48 heures et 96 heures. Après une semaine, toutes les concentrations de cytokines étaient comparables à celles chez les témoins. Chez les souris exposées à Pa31480, la concentration sérique de substance amyloïde A avait augmenté par un facteur de >50 après 48 heures.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Un classement des souches les plus problématiques a été établi. Pa31480 était la souche la plus dangereuse, et Pa700370 et Pa700371 exerçaient également des effets immunitaires. Par contre, Pf13525 ne semblait pas entraîner d'effets délétères d'après les tests que nous

avons utilisés. Ces données serviront à combler les lacunes dans l'évaluation réglementaire de l'innocuité des souches destinées à des applications biotechnologiques.



Séance B : Interactions entre la santé et l'environnement, Mode de vie sain et sécurité du public, Salon Alta Vista, le 8 novembre 2007

2.43 La prévalence des maladies chroniques augmente-t-elle au Canada?

X. Zhang¹

¹ Division de la recherche en politique de la santé, DGPS, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : La présente étude examine les changements dans la prévalence des maladies chroniques au Canada au cours de la dernière décennie et utilise pour ce faire deux enquêtes nationales sur la santé (le cycle de l'ENSP de 1994-1995 et le cycle de l'ESCC de 2005).

OBJECTIFS : Examiner les changements dans la prévalence des maladies chroniques au cours de la dernière décennie, comprendre la façon dont le vieillissement de la population et l'augmentation de l'incidence des maladies chroniques peuvent avoir contribué à l'accroissement du coût des soins de santé; identifier les groupes dans la population qui devraient être ciblés par des programmes de prévention.

PLAN : À partir des données d'enquêtes nationales sur la santé (ENSP 1994-1995 et ESCC 2005), nous avons estimé la prévalence par âge, la prévalence ajustée pour l'âge et le nombre de cas de maladies chroniques liées à l'âge (hypertension, diabète, cancer, cardiopathies, accidents vasculaires cérébraux et cataractes). Une analyse descriptive selon le sexe, la région, la race et d'autres caractéristiques démographiques a été effectuée pour déterminer les facteurs démographiques qui sont le plus susceptibles d'être associés à des augmentations de la prévalence.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les résultats préliminaires montrent que la prévalence de presque toutes les maladies étudiées (sauf le cancer) a crû significativement au cours de la dernière décennie. La prévalence ajustée pour l'âge de l'hypertension est passée de 9,86 % en 1994-1995 à 15,31 % en 2005 chez les personnes de 15 ans et plus (de 3,46 % à 4,93 % pour le diabète et de 2,91 % à 4,5 % pour les cataractes durant la même période). La prévalence de l'hypertension chez les personnes de 65 à 80 ans est passée de moins de 30 % à plus de 40 % entre 1994-1995 et 2005. La prévalence du diabète chez les 60 à 65 ans a plus que doublé au cours des dix dernières années, passant de 5 % à 11 %. La prévalence des cataractes a grandement augmenté chez les personnes de 60 à 75 ans. Une hausse significative du diabète et de l'hypertension était également observable chez les Canadiens plus jeunes, ce qui devrait préoccuper tous les intervenants dans le domaine des soins de santé.

IMPACTS/CONCLUSIONS: L'augmentation de la prévalence des maladies chroniques combinée au vieillissement de la population exerce des pressions énormes sur le système de santé. On a besoin de toute urgence de programmes efficaces de prévention ciblant les bons groupes dans la population afin d'inverser la tendance à la hausse de la prévalence des maladies chroniques.

3.01 Évaluations cliniques de nouveaux médicaments contre le diabète de type 2 : des groupes bien définis de référence pour le « mode de vie sain » sont nécessaires

M.-M. Bernard¹, MD, PhD, H. Buttar¹, DVM, PhD, A.-M. Leroux¹, MD, FRCS, et I. Hynie¹, MD, PhD

¹ Direction des produits thérapeutiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : L'exercice et les interventions diététiques constituent les traitements de base dans le diabète de type 2, mais souvent ils échouent, à cause de la non-observance par les patients. Des outils novateurs de TI sont utilisés pour motiver les patients diabétiques et surveiller leur alimentation et leur activité physique et permettent une évaluation optimisée des nouveaux médicaments. La présente étude peut influencer sur la réglementation des essais cliniques pour le diabète, en particulier dans les collectivités éloignées.

OBJECTIFS : L'exercice et les interventions diététiques constituent des mesures de base dans le traitement des maladies de plus en plus fréquentes liées au mode de vie, en particulier le diabète de type 2, mais leur efficacité a été réduite à cause de l'absence de standardisation et de la non-observance, car les patients ont tendance à préférer remplacer ces mesures par des produits pharmaceutiques. L'évaluation des risques et avantages des médicaments présente habituellement des difficultés liées au choix d'un groupe de référence pouvant être utilisé pour comparer l'efficacité et l'innocuité des nouveaux produits. L'objectif de la présente étude est d'examiner les approches actuelles utilisées dans la conception et la gestion des essais cliniques pour le diabète de type 2 et d'évaluer s'il existe des outils novateurs et valides pour optimiser l'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité de nouveaux médicaments contre cette maladie.

MÉTHODES : Des examens internes des demandes d'essais cliniques soumises aux autorités réglementaires canadiennes pour des médicaments antidiabétiques ont été effectués depuis l'an 2000. En outre, un survol complet de la littérature a porté sur les mesures quantitatives utilisées pour l'introduction et le suivi d'interventions axées sur le mode de vie ainsi que sur les possibilités d'utilisation et la validité de nouvelles approches comme les technologies émergentes dans les essais cliniques.

RÉSULTATS : Les demandes d'essais cliniques (DEC) pour le diabète soumises à Santé Canada augmentent plus rapidement que toutes les autres DEC depuis 2000. On n'utilise plus de groupes de référence pour comparer les interventions standardisées axées sur le mode de vie sain avec l'ajout d'un nouveau médicament. Les recommandations alimentaires sont mal documentées et surveillées et se limitent, dans le meilleur des cas, à des questionnaires remplis par les patients.

De plus en plus de rapports sur l'utilisation de la technologie de l'information (TI) pour la quantification des mesures diététiques, des interventions misant sur l'activité physique et de l'observance à long terme (carnets intégrés) sont publiés, de même que d'évaluations de leur validité.

CONCLUSIONS : Des groupes bien définis de référence pour le « mode de vie sain » étayés par des outils empruntés à la TI amélioreraient non seulement l'évaluation des avantages et des risques associés aux antidiabétiques mais faciliteraient également le transfert des connaissances et l'élaboration de politiques et de recommandations nécessaires pour la réglementation des médicaments contre le diabète de type 2.



Séance C : Transfert et application des connaissances, Soins de santé - Questions liées au sexe et au mode de vie, Salon Rideau, le 9 novembre 2007

3.02 Nouveau système (iCropTheBug) pour la collecte, la concentration, la capture et le transfert de particules immunomagnétiques

C. Bin Kingombe¹, PhD, A.N. Sharpe², PhD. et J.M. Farber¹, PhD

¹ Bureau des dangers microbiens, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Filtaflex Ltd, Almonte (Ont.) (www.filtaflex.ca)

RÉSUMÉ :

OBJECTIF : Mettre au point un système immunomagnétique permettant de recueillir, de concentrer, de capturer et de transférer simplement, rapidement et en toute sécurité des billes immunomagnétiques (BIM) utilisées pour isoler et détecter des pathogènes dans les aliments et l'environnement. Nous avons comparé la performance du nouveau système avec le système Pathatrix (Matrix MicroScience Limited, R.-U.).

PLAN : Le système iCropTheBug consiste en : un collecteur de BIM (IBMCOL); un concentrateur de BIM (IBMCON); et un « pipetteur » de BIM (IBMPIP). Ces instruments ont été mis au point par notre laboratoire en collaboration avec Filtaflex Ltd. La procédure est la suivante : i) on ajoute 100 µL de BIM conjuguées à des anticorps à 250 mL d'homogénat d'aliments dans un flacon Erlenmeyer de 500 mL qu'on laisse incubé à la température ambiante pendant au moins 15 minutes afin de capturer les microorganismes cibles sur les BIM; ii) on place le flacon sur l'IBMCOL pendant une minute pour attirer les particules au fond du flacon; iii) on place le flacon sur l'IBMCON et fait fonctionner l'appareil pendant 5 à 10 minutes (selon la taille, le poids, le magnétisme, etc., des BIM) afin de les concentrer dans un culot au milieu du flacon, et; iv) avec l'IBMPIP, on transfère le culot dans un tube Eppendorf pour une purification, puis un étalement en boîte de Petri et l'extraction d'ADN, etc. Deux types de particules, Bug-Trap™ BT1-50 (GenPoint, Norvège) (BT) et MagaBeads®-Streptavidin CTM-CM019 (Cortex Biochem, É.-U.) (MB), ont été utilisés pour comparer la performance des systèmes iCropTheBug et Pathatrix. *Shigella flexneri* a été ajouté à des épinards qui ont été placés dans des bouillons d'enrichissement contenant *Shigella* et des shigatoxines. Des BIM ont été ajoutées à 250 mL d'eau distillée ou de suspension d'épinards. Les BIM ont été capturées par les deux systèmes et transférées dans des microtubes pour PCR prépesés de 200 µL contenant 200 µL d'éthanol à 95 %, ont été recueillies avec un aimant et rincées à nouveau avec de l'éthanol à 95 %. Après une nuit de séchage (hotte à flux d'air), le poids des billes a été mesuré en pesant à nouveau les tubes sur une balance de précision. Un hémocytomètre a été utilisé pour détecter la présence des billes dans les microtubes lorsqu'aucun culot n'était visible.

RÉSULTATS : Le poids moyen des billes BT capturées par le système iCropTheBug dans 250 mL d'eau distillée était 3,5 fois plus élevé que celui des billes dans le système Pathatrix (0,7 c. 0,2 mg). Le poids des billes MB capturées dans les échantillons d'eau par iCropTheBug était de 0,4 mg, mais de zéro avec le système Pathatrix, même en utilisant l'hémocytomètre. Dans le cas des particules BT, le système Pathatrix a capturé 0,2 mg dans l'échantillon enrichi placé dans les deux bouillons (*Shigella* et shigatoxines), les rendements avec le système iCropTheBug étaient 7,0 et 8,5 fois plus élevés pour ces bouillons (1,4 et 1,7 mg), respectivement. Dans le cas des billes MB, le système Pathatrix n'en a capturé aucune dans l'épinard enrichi placé dans le bouillon de *Shigella* et a capturé seulement 0,1 mg de billes du bouillon de shigatoxines, alors que le

système CropTheBug a capturé 1,1 mg de billes dans le bouillon de *Shigella* et 1,2 mg dans le bouillon de shigatoxines (c.-à-d. au moins 10 fois plus). Le poids des billes capturées augmentait de façon notable dans le cas de l'épinard enrichi (1,1 mg à 1,7 mg) comparativement au poids nominal des billes ajoutées (BT : 0,75 mg/100 µL et MB : 1,0 mg/100 µL, respectivement), probablement à cause des constituants d'épinards absorbés et des bactéries capturées.

CONCLUSIONS : Ces résultats préliminaires mettent en évidence une excellente capture des particules magnétiques BT ou MB dans des échantillons d'aliments et d'eau par le système CropTheBug. Ce système est facile à utiliser, plus rapide que le système Pathatrix, prend peu d'espace et semble idéal pour le travail sur le terrain (p. ex. analyse de l'eau sur place), car il n'exige qu'une source de courant continu de 9 V.

3.03 Abus des produits pharmaceutiques psychoactifs : consensus au sujet de la terminologie

B. Brands^{1,3} et J. Rehm^{2,3}

- ¹ Bureau de la recherche et de la surveillance, PSASC, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Centre de toxicologie et de santé mentale, Toronto (Ont.)
³ Université de Toronto, Toronto (Ont.)

RÉSUMÉ : Les substances thérapeutiques psychoactives peuvent être consommées abusivement ou engendrer une dépendance. Il n'y a pas assez de recherches dans ce domaine et on ne s'entend pas sur les concepts et la terminologie. Un groupe international d'experts a identifié la terminologie la plus indiquée à utiliser pour les activités de surveillance et de recherche portant sur l'« abus » des produits pharmaceutiques psychoactifs et a défini les principaux concepts et indicateurs.

OBJECTIFS : Identifier la terminologie la plus indiquée à utiliser dans les activités de surveillance et la recherche sur l'abus des produits pharmaceutiques psychoactifs et définir les principaux concepts et indicateurs.

PLAN : Santé Canada a réuni un groupe international d'experts qui a élaboré un cadre pour définir la terminologie en tenant compte des aspects suivants : profils de consommation (dose, voie, durée/fréquence), usage en association avec d'autres substances psychoactives, non-utilisation de précautions, degré de surveillance/supervision (p. ex. réévaluation continue des risques et avantages), fin visée (non thérapeutique c. thérapeutique) et source.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'atelier a permis entre autres de créer un consensus autour de la définition d'abus, de dépendance et de toxicomanie.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Ces définitions aideront à élaborer des indicateurs pour l'inclusion de produits pharmaceutiques psychoactifs dans les initiatives de surveillance, telles que la nouvelle enquête nationale sur l'usage de drogues au Canada qui est en cours d'élaboration.

3.04 Façons de satisfaire aux exigences réglementaires en matière de données cliniques pour obtenir l'autorisation de mettre en marché le [18F]-fluorodésoxyglucose (FDG), un produit radiopharmaceutique utilisé pour la tomographie par émission de positrons (TEP) en vue de diagnostiquer divers types de cancer

C. Lourenco¹, PhD, G. Mah Cawthorn¹, BSP, Rph, C. Njue², PhD, J. Wang¹, MD, PhD, et A.V. Klein³, MD, DPH

- ¹ Division de l'évaluation clinique, pré-homologation, Centre d'évaluation des produits radiopharmaceutiques et biothérapeutiques, DPBTG, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Bureau de la biostatistique, Centre de recherche sur les produits biologiques, DPBTG, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ³ Bureau du directeur, Centre de recherche sur les produits biologiques, DPBTG, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Le [18F]-fluorodésoxyglucose (FDG) est utilisé depuis longtemps de façon sécuritaire comme produit radiopharmaceutique expérimental pour le diagnostic dans divers centres de traitement du cancer. Afin d'éviter que des données tirées d'études publiées ne soient fournies en double, on a pris lors des demandes de mise en marché du FDG des mesures en vue de réduire le corpus de données cliniques à soumettre à l'appui d'une indication particulière (maladie) à l'intérieur du cadre réglementaire existant.

OBJECTIFS : Décrire les approches adoptées pour satisfaire aux exigences en matière de données cliniques pour obtenir une autorisation de mise en marché du FDG (drogue de l'annexe C) dans le cadre réglementaire existant et proposer des approches additionnelles.

PLAN : Une analyse des données disponibles sur l'utilisation expérimentale du FDG et des exigences réglementaires telles qu'interprétées dans la politique *Exigences réglementaires des produits radiopharmaceutiques émetteurs de positrons (PREP)* a été effectuée.

RÉSULTATS : La TEP au FDG est utilisée expérimentalement depuis longtemps en imagerie du cancer dans plus de 25 établissements au Canada. À cause de la courte demi-vie ($t_{1/2}=110$ min) du FDG, chaque établissement fabrique son propre produit ou l'obtient d'un fournisseur à proximité. Plusieurs rapports semblent indiquer que le FDG est sûr et efficace dans de nombreux centres de traitement du cancer. Suivant le cadre réglementaire actuel pour l'autorisation de mise en marché, des données sur l'essai clinique original de chaque produit de FDG et des données à l'appui de chaque indication doivent être fournies.

Pour tenir compte des études publiées sur l'innocuité et l'efficacité, chaque demande de mise en marché du FDG accompagnant une présentation de drogue nouvelle (PDN) peut toutefois satisfaire à la réglementation en présentant les données suivantes :

1) un essai clinique comparatif mené dans un milieu particulier de traitement du cancer avec un échantillon de taille suffisante afin qu'on puisse effectuer une comparaison statistique utile de la sensibilité et de la spécificité avec les valeurs présentées dans les études publiées, et/ou

2) une analyse rétrospective des données tirées de l'expérience d'essais ouverts du promoteur, et

3) des données acceptables sur la qualité et sur la chimie et la fabrication.

À la lumière des données cliniques du promoteur et des études publiées, une demande d'extension de l'indication peut être examinée pour chaque maladie. Par exemple, une étude comparative portant sur un nodule pulmonaire solitaire peut servir à appuyer d'autres utilisations dans la catégorie « cancer du poumon ».

CONCLUSIONS : L'approche décrite convenait aux deux PDN initiales pour le FDG. Toutefois, beaucoup de travail peut être répété inutilement lorsque d'autres produits à base de FDG ou d'autres indications font l'objet d'une demande d'autorisation de mise en marché. On pourrait examiner dans l'avenir la faisabilité d'utiliser le cadre réglementaire abrégé et de s'en remettre uniquement aux données publiées pour étayer les indications additionnelles.

3.05 Détermination de la concordance inter-évaluateurs lorsque la qualité des articles scientifiques est évaluée

M.J. Cooper¹, PhD, RD, et S.M. Farnworth¹, MSc

¹ Division de l'évaluation en nutrition et Division de la recherche sur la nutrition, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Un instrument de recherche a été mis au point pour évaluer la qualité méthodologique des articles scientifiques publiés. Nous avons examiné la fiabilité des évaluations de 63 articles faites par deux évaluateurs. La concordance entre les évaluateurs n'était que de 65 %, ce qui montre que les questions contenues dans l'instrument devraient être améliorées afin de pouvoir être utilisées dans un contexte plus large.

OBJECTIFS : À l'hiver 2005, nous avons effectué un examen systématique pour évaluer les solutions de rechange aux gras *trans* dans l'alimentation canadienne dans le cadre d'un travail visant à étayer les recommandations formulées par le Groupe d'étude sur les gras trans. Une partie de ce travail consistait à mettre au point un outil permettant d'évaluer la qualité méthodologique des articles colligés après un survol de la littérature et servant à appuyer ces recommandations.

PLAN : Après un examen des listes de contrôle/échelles, recherches existantes, un outil de huit pages a été mis au point pour l'évaluation des études randomisées et non randomisées. Cet outil a également permis d'éliminer les articles inadmissibles et d'évaluer la qualité des études. À l'aide de critères d'inclusion/exclusion présélectionnés, 63 articles ont été évalués. L'outil d'évaluation portait sur des questions de validité interne (14 questions; p. ex. taille de l'échantillon, tests statistiques adéquats, etc.) et l'applicabilité clinique (7 questions; p. ex. population adéquate). Chaque article a été évalué de façon indépendante par deux évaluateurs, une cote globale (bonne, moyenne, mauvaise qualité) a été accordée à toutes les études évaluées et la concordance inter-évaluateurs a été calculée au moyen de la valeur kappa (K) et du pourcentage de concordance.

RÉSULTATS : La valeur kappa pour la concordance inter-évaluateurs en ce qui concerne la qualité générale de chaque étude était $K=0,14$ (faible concordance inter-évaluateurs) avec un taux de concordance de 65 %. La concordance relativement faible entre les évaluateurs était probablement due au caractère subjectif du processus et elle montre qu'il est nécessaire de perfectionner l'instrument afin de mieux rendre compte de la qualité méthodologique. Cinq des questions concernant la validité interne et deux questions touchant l'applicabilité clinique n'avaient aucune influence sur l'évaluation de la qualité des articles.

IMPACTS/CONCLUSIONS : Pour que l'outil puisse être utilisé dans un contexte plus large, il faut perfectionner les questions touchant la validité interne et externe afin qu'elles puissent vraiment évaluer la qualité méthodologique.

3.06 Évaluation des produits biologiques ultérieurs à Santé Canada : enjeux et défis sur le plan clinique

L.-N. Cui¹, MD, PhD¹, J. Wang¹, MD, PhD, et A.V. Klein², MD, DPH

¹ Division de l'évaluation clinique - Hématologie et oncologie, Centre d'évaluation des produits radiopharmaceutiques et biothérapeutiques, Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Bureau du directeur, Centre d'évaluation des produits radiopharmaceutiques et biothérapeutiques, Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Cette étude met en lumière les enjeux et défis associés à l'évaluation des données cliniques dans les présentations de produits biologiques ultérieurs soumises à Santé Canada. Nous traitons des conséquences des diverses stratégies pour faire face à ces enjeux/défis. Comme des progrès ont été enregistrés dans la recherche sur les produits biologiques et les initiatives stratégiques, c'est peut-être une bonne occasion d'élaborer des recommandations réglementaires.

OBJECTIFS : L'expiration de brevets pour des produits biologiques offre la possibilité d'introduire des produits biologiques ultérieurs (PBU) au Canada. La présente étude fait état des enjeux et défis liés à l'évaluation des données cliniques requises pour étayer l'autorisation de mise en marché des PBU au Canada.

PLAN : Les lignes directrices/pratiques réglementaires actuelles pour l'évaluation des données cliniques accompagnant les présentations de PBU dans différents pays ont été passées en revue. Les défis et enjeux courants liés à l'évaluation des données cliniques ont été cernés. Diverses options sont présentées à cet égard.

RÉSULTATS : La pratique réglementaire actuelle pour l'évaluation des données cliniques des présentations de PBU au Canada est décrite dans un feuillet sur les PBU affiché sur le site Web de Santé Canada. Comme le document d'orientation est toujours en cours d'élaboration, l'évaluation des données cliniques pour les présentations de PBU suivra pour le moment la filière des présentations de drogue nouvelle (PDN).

Le corpus réduit de données cliniques, la justification de l'extrapolation des données et les indications cliniques différentes par rapport au produit de référence utilisé dans les essais constituent les plus grands défis dans l'évaluation des données cliniques pour les présentations de PBU. Il convient de souligner que bien que le nombre d'essais cliniques effectués puisse être réduit dans une certaine mesure, la qualité d'un essai pivot, notamment le nombre de patients inscrits, devrait être suffisante pour démontrer la similitude des PBU aux produits biologiques de référence sur les plans tant de l'efficacité que de l'innocuité.

À notre avis, grâce aux progrès réalisés dans la recherche sur les produits biologiques et la réglementation des PBU dans d'autres pays et grâce aux nouvelles initiatives stratégiques de la DPBTG, il est maintenant possible d'élaborer des recommandations pratiques pour réglementer les PBU au Canada.

CONCLUSIONS : L'évaluation des données cliniques dans les présentations de PBU pose des défis sur les plans scientifique et réglementaire pour les évaluateurs cliniques. Ces défis devraient avoir une incidence sur le délai d'approbation d'une demande d'autorisation de mise en marché de PBU et sur l'uniformité des normes pour la délivrance des autorisations.

3.07 Chutes chez les personnes âgées au Canada : prédicteurs, prévalence et conséquences

J. Grose¹, BSc, BA, et K. Paddock², BA, MSc

¹ Direction de la recherche appliquée et de l'analyse, DGPS, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Société canadienne de psychologie, Association canadienne de gérontologie

RÉSUMÉ : Les blessures subies lors de chutes accidentelles constituent un grave problème de santé publique chez les personnes âgées du Canada. Nous avons utilisé des données longitudinales pour examiner les caractéristiques de ces personnes âgées victimes d'une chute et des personnes âgées dont la santé est le plus compromise par une chute.

OBJECTIFS : La présente étude porte sur les chutes chez les personnes âgées (de 65 ans et plus) au Canada et tente d'identifier celles qui courent le plus grand risque de faire une chute et celles qui sont le plus à risque de voir leur état de santé décliner après une chute.

PLAN : Nous avons utilisé les composantes personnes/ménages (1994-1995 à 2004-2005) et établissements de santé (1994-1995 - 1998-1999) des données longitudinales de l'Enquête nationale sur la santé de la population (ENSP) et avons suivi toutes les personnes âgées participant à l'enquête, en portant une attention spéciale à celles qui ont été victimes d'une chute durant n'importe quel cycle de l'enquête. Quelles étaient les différences entre ces personnes qui subissaient une chute et les personnes âgées dans la population générale? Quelles sont les répercussions d'une chute sur la santé? Plusieurs mesures de la santé, les facteurs de risque courants et l'utilisation des services de santé sont étudiés.

PRODUITS/RÉSULTATS : Des analyses de régression logistique des données longitudinales de l'ENSP sur les personnes âgées sont utilisées pour établir un profil des personnes âgées qui ont fait une chute. Nous identifions ensuite les déterminants de l'état de santé subséquent des victimes d'une chute. Plusieurs variables prédictives permettent de distinguer les personnes qui ont fait une chute de celles qui n'en ont pas fait et de cerner les effets sur la santé d'une chute.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : À mesure que la population vieillit, on peut s'attendre à une augmentation importante des chutes s'accompagnant de blessures. Une analyse longitudinale permet d'identifier les facteurs prédictifs, la prévalence et les conséquences des chutes chez les personnes âgées. En diffusant ces connaissances, les responsables des politiques, les chercheurs et d'autres intervenants peuvent contribuer à l'élaboration de politiques et d'interventions efficaces en matière de prévention des chutes et à la réduction des traumatismes, de l'incapacité et des décès prématurés associés aux chutes chez les personnes âgées au Canada.

3.08 Les facteurs de réussite dans les communautés des Premières nations

K. Scott¹, C. Jackson², et L. Driscoll²

¹ Kishk Anaquot Health Research, Maniwaki, (Qc)

² Division des politiques et de la planification stratégiques, Direction des politiques, de la planification et de l'analyse stratégiques, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa, (Ont.)

RÉSUMÉ : La Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits examine les facteurs de création et de maintien de la santé et de la réussite dans les communautés des Premières nations; les renseignements recueillis faciliteront l'élaboration de politiques en tablant sur les points forts des communautés des Premières nations.

OBJECTIF : Déterminer les caractéristiques ou les indicateurs de ce qui constitue une communauté « gagnante » du point de vue des Premières nations afin de faciliter l'élaboration de politiques en adoptant une approche qui table sur les points forts.

Ce projet utilise les entrevues orales comme méthode de transfert des connaissances pour la collecte de données. Douze dirigeants indigènes dans le domaine de la santé au Canada ont été invités à donner leur impression de ce qui constitue une « communauté gagnante » et des exemples de telles communautés. Les personnes interviewées ont été choisies dans une liste de noms élaborée par l'Assemblée des Premières Nations, la Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits (Santé Canada) et Kishk Anaquot Health Research. On leur a demandé de répondre aux questions standardisées suivantes : Quelles communautés identifieriez-vous comme « gagnantes »? Pourquoi? Cette caractéristique de communauté gagnante est-elle le fruit du hasard ou prévisible, et pourquoi? Peut-on créer des communautés gagnantes? Si oui, comment? Si non, pourquoi pas? Les réponses sont compilées et analysées afin d'identifier les points communs et les différences.

Bien qu'une bonne part des données soient qualitatives et anecdotiques, il est possible qu'il y ait des points de divergence et de convergence entre les sources de données, et la stratégie d'échantillonnage a tenté d'assurer une bonne représentation des régions et de tous les niveaux opérationnels (communautaire, régional et national).

Les réponses peuvent être regroupées en trois catégories : relations, institutions et leadership. Les *relations*, par exemple, renvoient au milieu communautaire, qui mise sur la collaboration et dont l'identité est forte. Les *institutions* impliquent entre autres que les membres de la communauté respectent les institutions locales et y participent. Le *leadership* décrit une communauté qui planifie de façon proactive en fonction d'une vision à long terme. Les recherches futures s'inspireront de cette liste pour valider les observations.

La présente recherche se veut une première étape dans l'élaboration d'un outil pour mesurer efficacement les principaux indicateurs de réussite dans les communautés des Premières nations. Les prochaines étapes consisteront entre autres à élaborer des études de cas portant sur des communautés identifiées comme « gagnantes » afin de déterminer les principaux facteurs de réussite. On pourra se baser sur ces renseignements pour élaborer des politiques en santé qui appuieront la mise en place de ces facteurs de réussite dans les communautés des Premières nations.

3.09 Virus du papillome humain (VPH) et dysplasie du col de l'utérus dans les Territoires du Nord-Ouest (T.N.-O.)

Y. Jiang¹, J. Niles¹, M. Lem¹, M. DesMeules¹, T. Wong¹, Y.A. Li¹ et Y. Mao²

¹ Centre de prévention et de contrôle des maladies chroniques, ASPC, Ottawa (Ont.)

² Division du contrôle des maladies transmissibles, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Les femmes dans les T.N.-O. qui assistent à des séances de dépistage systématique par le test de PAP seront invitées à passer le test de détection de l'ADN/VPH et à répondre à un questionnaire sur les facteurs de risque. L'analyse de la prévalence de l'infection à VPH et des facteurs de risque de dysplasie cervicale aidera les gouvernements et les communautés à élaborer des programmes plus efficaces de dépistage du cancer du col utérin.

OBJECTIFS : Déterminer la prévalence de l'infection à VPH et de la dysplasie cervicale chez les femmes des T.N.-O.; déterminer les conséquences de l'infection par des sous-types de VPH et les facteurs de risque démographiques et comportementaux contribuant à la prévalence de la dysplasie cervicale; et fournir des preuves permettant aux responsables des politiques, aux dirigeants communautaires et aux professionnels locaux de la santé publique dans les T.N.-O. de planifier et de mettre en œuvre des programmes plus efficaces de lutte contre le cancer.

PLAN : Les femmes de plus de 15 ans dans les T.N.-O. qui assistent à des séances de dépistage systématique au moyen du test de Pap seront invitées à participer à cette étude transversale. Un formulaire de consentement et un questionnaire sur les facteurs de risque seront remplis par chaque participante. Le test de Pap effectué par des médecins locaux ou des infirmières en santé communautaire comportera également un prélèvement d'échantillons. Le test de détection de l'ADN du VPH sera effectué par le Laboratoire national de microbiologie à Winnipeg à l'aide de la méthode Luminex. Le CCPMC, de l'ASPC, s'occupera de la gestion et de l'analyse des données.

PRODUITS : Nous procéderons à une analyse descriptive des caractéristiques socio-démographiques. La prévalence de l'infection à VPH et de la dysplasie sera calculée en utilisant des intervalles de confiance à 95 %. Des analyses multivariées de régression logistique serviront à examiner les associations entre les résultats et les facteurs explicatifs. La fraction étiologique du risque dans la population sera calculée pour mesurer l'impact des facteurs explicatifs sur la prévalence du VPH.

IMPACT : Cette étude contribuera à approfondir notre connaissance de la prévalence du VPH chez les femmes vivant dans les T.N.-O. Les résultats pourront aider à élaborer des stratégies visant à prévenir l'infection à VPH et à réduire le fardeau de la maladie associé à un risque élevé d'infection à VPH. Cette étude devrait montrer que des programmes plus efficaces de dépistage du cancer du col utérin peuvent être élaborés en combinant le test de détection du VPH au test de Pap classique.

FINANCEMENT : Une somme globale de 610 000 \$ a été accordée par le ministère des Affaires indiennes et du Nord canadien au terme d'un processus d'évaluation par les pairs du CRSNG/API.

3.10 Participation des communautés indigènes à l'évaluation des répercussions sur la santé

R.E. Kwiatkowski¹ et D. McClymont-Peace¹

¹ Recherche environnementale, DSSPSP, DGSPNI, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : La Division de la recherche environnementale de la Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits encourage l'évaluation des répercussions sur la santé (ERS) dans le cadre d'un processus réglementaire d'évaluation des impacts environnementaux (EIE). La présente communication décrira l'importance de l'intégration des ERS/EIE et présentera un certain nombre de difficultés liées à cette intégration du point de vue des Autochtones.

OBJECTIFS : Faire en sorte que les communautés autochtones soient mieux en mesure d'effectuer des recherches à l'appui d'une évaluation des répercussions sur la santé, ce qui les aidera à prendre de meilleures décisions.

PLAN : L'évaluation des impacts environnementaux (EIE) fait partie d'une stratégie globale pour répondre aux besoins en matière de développement durable (DD) à l'échelle locale, régionale et internationale. L'EIE est un processus imposé par la loi dans plus de 100 pays dans le monde. L'évaluation des répercussions sur la santé (ERS) est une approche novatrice et holistique de l'évaluation des impacts, qui place l'être humain au centre des questions de développement, tout en s'assurant de la durabilité de l'écosystème dont il fait intégralement partie. L'ERS tente de jeter un pont entre les différentes disciplines et les différentes visions du monde, qui sont actuellement représentées dans l'évaluation du risque pour la santé humaine (identification des dangers et analyse subséquente de l'exposition et du risque) et dans le modèle plus holistique de la santé communautaire (déterminants de la santé).

La formation et le développement des capacités sont deux éléments nécessaires, en particulier dans les petites communautés autochtones éloignées. La Division de la recherche environnementale (DRE) de la DGSPNI, SC, a mis l'accent sur l'amélioration de la participation communautaire à l'ERS en encourageant la recherche communautaire (questions élaborées par la communauté, recherche effectuée par la communauté, résultats diffusés et utilisés par la communauté pour la prise de décisions), Comme la recherche est effectuée par les communautés autochtones, celles-ci sont mieux en mesure de recueillir et de diffuser des renseignements adaptés à leur culture (connaissances traditionnelles) concernant les répercussions sur la santé d'un projet de développement, ce qui améliore la prise de décisions fondée sur des preuves.

RÉSULTATS : Santé Canada est devenu un chef de file mondial dans le domaine des EIE, et le Ministère a contribué au renforcement des capacités à l'échelle internationale. La Division s'attache maintenant à développer les capacités dans les petites communautés autochtones éloignées afin qu'elles puissent elles aussi participer pleinement à la prise de décisions.

CONCLUSIONS/EFFETS : Les efforts de la DRE en vue de sensibiliser les peuples autochtones à l'intégration de l'ERS/EIE et à la recherche environnementale encourageront la réalisation de recherches qui rassemblent au lieu d'exclure les gens et amélioreront la prise de décisions.

3.11 Évaluation des politiques et lignes directrices gouvernementales visant à améliorer la contribution de la science aux politiques de santé

A.J.P. La Prairie¹ et D. Evans¹

¹ Surveillance et politique de l'information, Bureau de la pratique en santé publique, ASPC, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Une bonne base scientifique est nécessaire pour diagnostiquer exactement un problème, appuyer une stratégie plutôt qu'une autre, évaluer une politique retenue et examiner les preuves de l'efficacité et de l'efficacité d'une politique. Des lacunes dans les lignes directrices scientifiques ont été cernées, celles-ci pouvant limiter l'application et l'utilité des connaissances scientifiques dans les politiques.

OBJECTIFS : Passer en revue les politiques fédérales touchant la politique scientifique afin de déterminer :

- 1) s'il y a des lacunes dans les principaux documents de politique scientifique qui peuvent corroborer l'impression qu'il existe des lacunes dans les pratiques scientifiques/stratégiques fédérales;
- 2) quelles stratégies pourraient être appliquées pour combler ces lacunes et améliorer l'interface science/politique.

MÉTHODES : Nous avons examiné 34 documents fédéraux portant sur la politique scientifique, en utilisant des critères standard afin de répondre à la première question posée dans l'énoncé d'objectif. Un survol de la littérature sur les politiques fondées sur des preuves a été effectué et une attention particulière a été portée aux recensions d'études de cas qui pourraient être utilisées pour identifier les stratégies possibles d'amélioration de l'utilisation des connaissances scientifiques dans les politiques fondées sur des preuves.

RÉSULTATS : Les documents d'orientation examinés satisfaisaient à la majorité des critères, mais il y avait des lacunes dans les recommandations relatives à la mise en œuvre et en particulier à l'évaluation. Il faut établir des normes de systèmes et les renforcer dans le but de créer un environnement d'apprentissage s'appuyant sur des principes d'amélioration continue de la qualité. Douze grandes recommandations ont été formulées en vue d'en arriver à une stratégie qui met davantage la science au service de la politique sanitaire.

La capacité scientifique d'un ministère de fournir des preuves scientifiques est également indispensable si l'on veut que les décisions soient prises de façon plus transparente et responsable. On dit souvent qu'il existe une « lacune » au niveau de l'interface science-politique qui nous empêche de produire, de diffuser et d'utiliser les connaissances scientifiques nécessaires dans le domaine de la politique de la santé. Nos résultats semblent indiquer que certains aspects de la politique scientifique pourraient être améliorés de manière que les données scientifiques soient davantage mises à profit dans la politique sanitaire.

3.12

RETIRÉ

3.13 Faire participer les patients et les consommateurs aux décisions fondées sur des preuves concernant les risques et avantages

E. Lepine¹ et R. Marland²

¹ Division de la politique, de la planification et de l'analyse, Bureau de la participation des consommateurs et du public, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Association internationale pour la participation publique

RÉSUMÉ : La Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) est en train d'élaborer des approches réglementaires plus ouvertes et transparentes qui intègrent les commentaires de la population, notamment des renseignements qualitatifs, comme source de données importantes pour l'évaluation des risques et des avantages associés aux produits de santé, ce qui devrait renforcer les décisions réglementaires (p. ex. des organismes consultatifs ou des forums publics concernant les implants mammaires ou les inhibiteurs de la Cox-2).

OBJECTIFS : Comme la réglementation des médicaments dans le monde ne cesse d'évoluer pour tenir compte des progrès dans les sciences pharmaceutiques et la mise au point de médicaments ainsi que des changements dans les attentes de la population, la DGPSA est en train de moderniser sa façon de réglementer les produits thérapeutiques et les aliments dans le cadre d'un « Plan de renouveau ». La participation de la population fait partie intégrante de cette modernisation. Pour appliquer efficacement son *Examen des produits réglementés: Politique sur la participation du public*, la DGPSA élabore des méthodes pour déterminer s'il est nécessaire d'élargir les sources d'information et pour évaluer différents types de données et elle accroîtra l'accès à l'information afin de permettre une participation éclairée.

PLAN : En raison de l'horizontalité et de la complexité des cadres réglementaires, les organes de réglementation qui gèrent les risques associés aux aliments et aux produits de santé s'en remettent de plus en plus à des sources externes plus larges d'expertise et d'expérience pour arriver à prendre des décisions judicieuses.

La participation de la population et des intervenants peut également accroître la confiance du public dans le système réglementaire.

La *Directive du Cabinet sur la rationalisation de la réglementation* (2007) souligne l'importance de « consultations ouvertes, utiles et équilibrées à toutes les étapes du processus de réglementation ».

Afin de faciliter l'intégration de l'avis de la population, la DGPSA élabore des méthodes pour évaluer et incorporer différents types de données qualitatives et quantitatives en vue d'obtenir une base d'information plus complète.

RÉSULTATS : L'importance accordée par la Politique sur la participation du public aux divers points de vue et données dans l'évaluation des risques et avantages représente un important pas dans la modernisation du système réglementaire.

Le mandat de solliciter la participation de la population à la prise de décisions réglementaires que s'est donné la Direction générale est bien accepté et l'on reconnaît que la contribution de la population est conforme aux critères d'innocuité et d'efficacité imposés par la loi.

CONCLUSION :

-La participation externe renforce nos décisions et notre responsabilité envers les Canadiens.

-Une participation éclairée repose sur un accès accru à un nombre plus important et plus varié d'informations (sur les processus réglementaires; l'information utilisée pour prendre des décisions; ou sur les produits réglementés).

-Les organes de réglementation qui évaluent les risques et les avantages tout au long du cycle de vie des produits réglementés auront de plus en plus besoin de méthodes pour intégrer la somme plus importante de données provenant de la population.

3.14 Mesure du désoxynivaléol dans le blé tendre par purification au moyen d'une colonne d'immunoaffinité et détection par CHLP-UV : étude interlaboratoire

G. Neumann¹, G.A. Lombaert¹, S. Kotello¹ et N. Fedorowich²

¹ Laboratoire du Programme des aliments, DGAPCR, Santé Canada, Winnipeg (Man.)
² Université de Regina, Regina (Sask.)

RÉSUMÉ : Le désoxynivaléol (DON) est une mycotoxine qui est présente naturellement dans les grains nord-américains. Les lignes directrices canadiennes actuelles relatives au DON sont en cours de révision. Pour appuyer les lignes directrices actuelles ou révisées, il fallait disposer d'une méthode d'analyse validée au moyen d'une étude de collaboration internationale. On a jugé que la méthode pouvait être utilisée comme méthode officielle.

OBJECTIFS : Valider une méthode d'analyse pour le désoxynivaléol (DON) dans le blé tendre par une étude de collaboration internationale. Transférer la méthode à l'Agence canadienne d'inspection des aliments et à d'autres intervenants pour qu'ils effectuent une vérification de sa conformité aux lignes directrices existantes et apportent les révisions nécessaires pour l'adapter aux niveaux de DON recommandés.

PLAN : Des échantillons de blé tendre, contaminés naturellement par du DON à cinq concentrations différentes, ont été analysés en double en aveugle par douze laboratoires dans huit pays différents au moyen de la méthode à évaluer. Des blancs de blé ont été enrichis en double de DON pour l'évaluation de la récupération. La portion analytique de l'échantillon a été extraite avec de l'eau. L'extrait a été centrifugé, filtré, purifié par passage dans une colonne d'immunoaffinité et évaporé. Le résidu a été dissous dans une phase mobile (eau + méthanol [90,5 + 9,5, v + v]). La séparation et la mesure du DON ont été effectuées par HPLC, en phase inverse, et la détection s'est faite par absorption UV à 220 nm.

PRODUITS/RÉSULTATS : Des analyses statistiques des résultats pour les cinq niveaux de contamination et les échantillons enrichis respectaient les critères de répétabilité, de reproductibilité et de récupération pour le DON décrit par la Communauté européenne et l'AOAC International.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Les résultats de cette étude de collaboration indiquent que la méthode respectait les critères de précision pour le blé tendre à l'intérieur du laboratoire et entre les laboratoires, qu'elle peut être utilisée comme méthode officielle de Santé Canada et peut être employée à des fins réglementaires. La méthode sera soumise pour inclusion dans le Compendium de méthodes d'analyse chimique des aliments de Santé Canada.

3.15 Mesure de l'efficacité et de l'efficacité dans le secteur des soins de santé: enjeux et défis

H. Lu¹, PhD, and X. Wang¹, PhD

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

RÉSUMÉ : Nous présentons un aperçu des progrès récents de la mesure de l'efficacité et de l'efficacité pour les dépenses en santé publique. Nous décrivons un cadre conceptuel où l'analyse de l'efficacité peut être effectuée dans le secteur de la santé et déterminons les défis et les lacunes dans les données pour les recherches futures.

OBJECTIF : Fournir un cadre pour l'analyse de l'efficacité en effectuant un survol critique des innovations récentes dans le domaine de la mesure de l'efficacité et de l'efficacité dans le secteur des soins de santé.

PLAN : Nous passons en revue de façon très détaillée les problèmes conceptuels et techniques de mesure de l'efficacité, nous décrivons diverses approches décrites dans la littérature, examinons les façons possibles d'améliorer l'exactitude des mesures dans le secteur des soins de santé, en portant une attention particulière aux possibilités de mesure et aux défis qui se posent dans le contexte canadien. Nous appuyant sur les études publiées, nous proposons un cadre pour l'analyse de l'efficacité à divers niveaux du système de santé.

PRODUITS : À notre avis, la performance du système de santé pourrait être évaluée et comparée à différents niveaux. Au niveau du système, la mesure et l'explication des résultats cliniques et de la rentabilité devraient être considérés prioritaires, bien que la mesure des produits à l'intérieur du système des comptes nationaux mérite également d'être améliorée. Au niveau des maladies, bien que des indicateurs des effets sur la santé tels que le nombre d'années de vie sans invalidité aient été utilisés, d'autres indicateurs doivent mieux rendre compte de l'impact des politiques de prévention. Comme il est plus facile d'obtenir un indicateur de grande qualité pour des segments homogènes du système de santé, des mesures des extrants sont proposées pour mesurer l'efficacité au niveau de sous-secteurs. Après un survol critique de la littérature, nous constatons que ces approches sont complémentaires, mais qu'il existe des lacunes importantes dans les données.

CONCLUSIONS : Il est impératif de mesurer l'efficacité et l'efficacité des soins de santé aux fins de l'élaboration de politiques. Le nombre limité d'études, les méthodes controversées et l'existence de lacunes dans les données sont autant d'éléments qui justifient la réalisation de recherches additionnelles en vue d'améliorer la mesure dans le secteur des soins de santé. Entre temps, les

responsables des politiques devraient être conscients des limites et de l'imprécision des différentes techniques utilisées pour mesurer l'efficacité, en particulier dans les comparaisons transnationales.



Séance C : Transfert et application des connaissances, Synthèse des connaissances et repercussions sur la santé, Salon Rideau, le 8 novembre 2007

3.16 Norme nord-américaine pour l'analyse des génotypes de norovirus

K. Mattison¹, PhD, and J. Vinje², PhD

¹ Bureau des dangers microbiens, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, É.-U.

RÉSUMÉ : Pour stopper la propagation des infections à norovirus, il faut savoir quand une éclosion résulte d'une seule source. Pour qu'on puisse y parvenir, il faut que tous les laboratoires d'analyse utilisent la même méthodologie de typage. Un projet de collaboration a donc été entrepris pour établir un protocole standardisé qui devrait être utilisé dans toute l'Amérique du Nord.

OBJECTIFS : Comparer deux protocoles distincts et déterminer quelle est la méthode la plus sensible et reproductible pour le génotypage des norovirus et recommander sa mise en œuvre dans toute l'Amérique du Nord.

PLAN : Un panel de 100 échantillons de norovirus a été préparé par les laboratoires de Santé Canada et des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) qui coordonnent le projet. Ce panel a été testé en utilisant les protocoles de la « région C » et de la « région D » des deux laboratoires. Le panel sera expédié à 9 laboratoires de santé publique dans toute l'Amérique du Nord, qui effectueront les mêmes tests. Les données des laboratoires participants seront reçues et analysées en octobre 2007.

RÉSULTATS /PRODUITS : Les résultats préliminaires obtenus par les deux laboratoires coordonnateurs indiquent que le système de typage de la « région D » est plus sensible que celui de la « région C », identifiant 83 % des souches comparativement à 69 % pour la « région C ». Toutefois, quatre souches ont été identifiées par la « région C » et non par la « région D ».

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Le protocole de la « région D » est provisoirement considéré comme le plus sensible; on attend la confirmation de la vaste étude de collaboration. Une procédure en deux étapes pourrait comporter certains avantages, le système de la « région D » étant recommandé de préférence et celui de la « région C » étant réservé au typage des échantillons qui n'ont pas pu être identifiés par le système de la « région D ».

3.17 Étendre le corpus de données pour améliorer la qualité de l'examen réglementaire de l'innocuité des produits de santé

M. Jones¹, Ph. D., et M. Moreland^{2,3}

¹ Département de bioéthique, Faculté de médecine, Université Dalhousie, boursier 2005-2007 des IRSC (en partenariat avec le BPCP et le Bureau de la science et de la gestion des risques de la DGPSA)

² Bureau de la participation des consommateurs et du public (BPCP), DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

³ Association internationale pour la participation publique

RÉSUMÉ : Le présent article décrit un projet d'élaboration d'outils pour aider les évaluateurs des produits (de santé et alimentaires) réglementés mis sur le marché à mettre en oeuvre la Politique sur la participation du public de la DGPSA. Ces outils serviront à intégrer des données qualitatives et quantitatives à l'examen réglementaire de l'innocuité lorsque la participation du public est essentielle à la collecte des données.

SOMMAIRE : La réglementation des médicaments dans le monde évolue pour tenir compte des progrès dans les sciences pharmaceutiques et la mise au point de médicaments ainsi que des changements dans les attentes de la population. La Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) est en train de réviser sa façon de réglementer les produits thérapeutiques et les aliments, et, partant, de moderniser les cadres législatif, réglementaire et stratégique conformément à son « Plan de renouveau ».

La consultation de la population et la transparence à toutes les étapes du processus réglementaire, comme l'a souligné la *Directive du Cabinet sur la rationalisation de la réglementation* de 2007 font partie intégrante de cette modernisation. Pour gérer efficacement les risques liés aux aliments et aux produits de santé, il faut pouvoir compter sur la confiance de la population et des intervenants. Dans le cas de certains produits pour lesquels il existe une grande incertitude scientifique, les connaissances et l'expérience des intervenants, qui sont des consommateurs de produits, peuvent être indispensables pour la prise de décisions réglementaires judicieuses.

Le document *Examen des produits réglementés : Politique sur la participation du public* définit les circonstances dans lesquelles la Direction générale peut décider qu'il faut recourir à des sources de données de l'extérieur en plus de celles fournies habituellement par les promoteurs de produits aux fins de l'examen de l'innocuité. La Direction générale élabore des méthodes pour évaluer et intégrer différents types de données sur des produits de santé spécifiques, dans les cas où les évaluateurs pourraient avoir intérêt à compléter les connaissances scientifiques par des données empiriques tirées du monde réel sur les risques et avantages d'un produit tout au long de son cycle de vie. Le BPCP, qui supervise la mise en oeuvre de la Politique, a lancé un projet pour étudier quelles sont les perspectives des responsables de la réglementation sur le terrain et permettre, au début du processus d'examen d'un produit, de solliciter l'avis du personnel chargé de l'examen au sein de la Direction générale. Le document traite de ce sous-thème : il s'intéresse aux relations réciproques entre les utilisateurs et producteurs des connaissances et reconnaît la contribution éventuelle des intervenants à la réalisation d'une analyse scientifiquement rigoureuse des risques et avantages associés à des produits réglementés.

OBJECTIFS : 1) Mettre au point des instruments pour faciliter la mise en oeuvre d'une politique sur l'intégration des commentaires issus du public (sources externes) au processus d'examen réglementaire de l'innocuité. 2) Établir des mécanismes de communication entre les divers secteurs de la Direction générale afin que les outils et les lignes directrices répondent aux besoins de ceux qui les utilisent sur une base régulière.

PLAN : Une démarche en quatre étapes a été élaborée :

1. Revue documentaire itérative (pratiques exemplaires à l'échelle internationale, publications sur les mesures de validité comparative des données qualitatives, initiatives et instruments utiles au sein de la Direction générale).
2. Questionnaire portant sur les perspectives des évaluateurs, et application des conclusions à l'ébauche d'un outil de mise en oeuvre.
3. Groupes de discussion réunissant des évaluateurs pour obtenir leurs commentaires sur l'outil préliminaire et préciser la suite à donner au projet.
4. Perfectionnement de l'outil en vue de sa mise à l'essai au sein de la Direction générale.

RÉSULTATS : L'étape 3 est terminée. Les premières analyses révèlent que les évaluateurs reconnaissent que l'existence d'un outil souple et multidimensionnel (liste de vérification, arbre décisionnel, procédures d'exploitation uniformisées, scénarios, lignes directrices supplémentaires) et l'appui reçu au sein de chaque direction influent sur leur respect de la Politique. Nous avons noté les suggestions novatrices et procédons actuellement à leur intégration dans la stratégie de mise en oeuvre.

CONCLUSIONS : Les variations des pratiques et de la culture d'une direction à l'autre sont susceptibles d'influer sur la transformation du processus d'examen à la grandeur de la Direction générale ou non. Malgré l'utilité certaine qu'auront les outils de portée générale au début de la mise en oeuvre, l'appropriation que chaque direction fera des lignes directrices et des outils fournis devrait en faciliter l'implantation.

3.18 Modèle de microsimulation pour mesurer les effets des changements de politiques sur les régimes fédéral et provinciaux d'assurance-santé

L. Nguyen¹, E. Tipenko¹, E. Llewellyn¹ et P. Horn¹

¹ Division de la modélisation par microsimulation et de l'analyse des données, Direction de la recherche appliquée et de l'analyse, DGPS, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Les questions de coûts et d'efficacité forcent à repenser les éléments de programme de certains services de santé assurés non essentiels, qui sont offerts aux populations défavorisées. Pour comparer les similitudes et les différences entre les diverses options proposées, nous avons conçu un modèle de simulation « le model Gupta ». Le model qui quantifie les impacts de plans hypothétiques, tant sur la population visée que sur les dépenses gouvernementales.

OBJECTIFS : Le présent modèle vise trois objectifs apparentés. Il s'agit d'abord d'estimer les coûts qu'imposent au gouvernement fédéral et aux provinces les assurances médicaments et dentaire, en comparant les nouvelles options hypothétiques du modèle avec les options actuelles. Puis, une analyse de simulation des options stratégiques sera effectuée afin de dresser une courte liste d'interventions réalisables. Le dernier objectif consiste à analyser l'impact de ces options visant à réduire le fardeau financier du gouvernement tout en nuisant le moins possible à la santé des personnes ou des familles vulnérables.

PLAN : Il faut alimenter le modèle Gupta, avec des données individuelles complètes sur les dépenses en santé et l'utilisation des services. Comme nous ne disposons pas de données sur toutes les variables essentielles, nous avons combiné deux grands systèmes différents de données complexes sur les demandes de remboursement, puis avons inclus par simulation les non-bénéficiaires pour obtenir la liste de tous les clients admissibles au sein de cette population. Nous avons tenu compte des caractéristiques démographiques et de la structure familiale des bénéficiaires et des non-bénéficiaires en appliquant la méthode de simulation de Monte Carlo pour obtenir une base de données fusionnée de meilleure qualité. Le modèle intègre des données sur la couverture dentaire et pharmaceutique fédérale-provinciale actuelle et hypothétique et effectue des simulations sur cette base de données complexe afin de déterminer les options stratégiques les moins coûteuses qui sont les plus avantageuses pour la population visée.

PRODUITS/RÉSULTATS : Le modèle est appliqué à une base de données synthétiques sur l'utilisation des services de santé et les dépenses pour évaluer les impacts de divers changements sur les régimes d'assurance-santé fédéral et provinciaux. Cet exercice permet de générer une courte liste d'initiatives réalisables en vue d'assurer la pérennité et de maintenir l'efficacité de ce type de programmes destinés aux populations défavorisées.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Le modèle Gupta est un puissant outil qui permet aux décideurs de cerner les lacunes des régimes d'assurance médicaments et dentaire et de déterminer s'il faut intervenir pour réduire les risques pour la santé de certaines populations défavorisées du Canada. L'usage de cet outil robuste peut facilement être généralisé à des programmes de santé particuliers destinés aux populations défavorisées d'autres pays, comme l'Australie ou les États-Unis.

3.19 Vers la création d'un réseau de surveillance : un atelier technique sur les produits pharmaceutiques et de soins personnels présents dans l'environnement

K. Ostapyk¹, E. Innes, Ph. D.¹, M. Servos, Ph. D.², R. Boudrias¹ et K. Van Sickle²

¹ Unité d'évaluation environnementale, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Réseau canadien de l'eau, Waterloo (Ont.)

RÉSUMÉ : D'autres recherches s'imposent pour déterminer l'impact potentiel des produits pharmaceutiques et de soins personnels (PPSP) qu'on retrouve dans l'environnement canadien. En 2004, Santé Canada, Environnement Canada, le Réseau canadien de l'eau, Agriculture et Agroalimentaire Canada ainsi que le ministère de l'Environnement de l'Ontario ont organisé un deuxième atelier en vue d'approfondir trois domaines de recherche (les méthodes d'analyse, l'échantillonnage et les effets) et de recommander des stratégies permettant de réaliser le programme de recherche établi en 2002.

On a décelé la présence dans l'environnement d'un grand nombre de substances provenant des produits pharmaceutiques et de soins personnels (PPSP). L'exposition à ces substances dans l'environnement augmente en raison des pratiques actuelles de gestion des déchets humains (eaux usées) et de production animale et aquicole combinées à la croissance des ventes de PPSP. Des recherches s'imposent pour déterminer dans quelle mesure ces substances risquent d'induire des réactions physiologiques chez les organismes non visés. Leur impact indirect sur la santé humaine et leur impact direct sur l'environnement doivent également être explorés davantage.

Soucieux d'accroître la collaboration dans le dossier des PPSP dans l'environnement, Santé Canada et Environnement Canada ont réuni un groupe d'experts internationaux, en mars 2002, afin de cerner les lacunes en matière d'information et de proposer un programme de recherche prioritaire pour combler celles-ci.

Dans le sillage de l'atelier de 2002, Santé Canada, Environnement Canada, le Réseau canadien de l'eau, Agriculture et Agroalimentaire Canada ainsi que le ministère de l'Environnement de l'Ontario ont organisé, en mars 2004, un deuxième atelier en vue d'approfondir trois domaines de recherche (les méthodes d'analyse, l'échantillonnage et les effets) et de recommander des stratégies en vue de réaliser le programme de recherche établi en 2002.

L'atelier était intitulé « Vers un réseau de surveillance : un atelier technique sur les produits pharmaceutiques ainsi que ceux d'hygiène et de beauté dans l'environnement canadien ». La mise en place d'un réseau de surveillance aidera à mieux comprendre les risques potentiels liés à la présence des PPSP dans l'environnement. L'atelier a servi de tribune d'échange sur les PPSP dans un contexte intergouvernemental, national et international. On y a traité essentiellement des méthodes et des capacités d'analyse, des protocoles d'échantillonnage, des épreuves biologiques, de la mesure des effets et de la mise à profit des partenariats déjà en place.

Un rapport gouvernemental présentant les actes de l'atelier a été publié. Les principales conclusions et recommandations de l'atelier seront également

présentées, accompagnées d'un tableau récapitulatif des priorités en matière de recherche.

3.20 Le Service de référence pour la listériose au Canada : la surveillance de *Listeria monocytogenes* au Canada, 1995 - 2003

F.J. Pagotto^{1,2}, C.G. Clark^{2,3}, J.M. Farber^{1,3}, N. Ciampa⁵, K. Dore⁵, M. Lorange⁶, K. Bernard², L.-K. Ng^{2,3} et le RLSPC⁷

- 1 Bureau des dangers microbiens, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- 2 Service de référence pour la listériose au Canada
- 3 Bactériologie et entéropathies, Laboratoire national de microbiologie, ASPC, Winnipeg (Man.)
- 4 Département de microbiologie médicale, Université du Manitoba, Winnipeg (Man.)
- 5 Divisions des infections d'origine alimentaire, hydrique et zoonotique, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, ASPC, Ottawa (Ont.)
- 6 Laboratoire de santé publique du Québec, Sainte-Anne-de-Bellevue (Qc), Canada
- 7 Le RLSPC, le Réseau des laboratoires de santé publique du Canada est un forum proactif à vocation nationale qui regroupe les laboratoires de santé publique

RÉSUMÉ : *Listeria monocytogenes* est capable de croître aux températures de réfrigération et constitue donc un important problème dans le cas des aliments réfrigérés à longue durée de conservation. On pense que de 80 à 90 % des cas de listériose humaine sont liés à l'ingestion d'aliments contaminés.

OBJECTIFS : Au Canada, la listériose a récemment été ajoutée de nouveau à la liste des maladies à déclaration obligatoire à l'échelle nationale (depuis son retrait en 1999). La listériose est demeurée une maladie déclarable à l'échelle provinciale, mais elle n'est déclarable au Québec que depuis 2003. Les cas et les éclosions de maladies causées par *L. monocytogenes* entre 1995 et 2003 au Canada ont été retracés et caractérisés par sérotypage et électrophorèse en champ pulsé (PFGE).

PLAN : En 2001, le Service de référence pour la listériose au Canada (SRL) a été créé et chargé d'enquêter sur les cas de listériose et de maintenir une collection nationale d'isolats. Le SRL est en train de mettre sur pied une base de données complète sur l'épidémiologie moléculaire de tous les isolats canadiens qui pourra être utilisée comme ressource pour les enquêtes sur les éclosions, la recherche et d'autres études microbiologiques. Les profils électrophorétiques des souches cliniques, alimentaires, environnementales et peut-être animales sont en train d'être établis et seront conservés. Parmi les autres activités d'étude de l'écologie, du comportement et de caractérisation de *L. monocytogenes*, citons le ribotypage, le typage génomique multilocus (MLST), l'analyse du nombre variable de répétitions en tandem (VNTR), l'analyse multilocus du polymorphisme des séquences répétées en tandem (MLVA), la technologie des biopuces et les mécanismes de typage basés sur les séquences. La plupart des isolats ont été obtenus à partir du sang et du liquide céphalorachidien. En tout, 557 cas de listériose ont été signalés aux systèmes provinciaux-territoriaux ou nationaux pour les maladies à déclaration obligatoire durant la période étudiée.

PRODUITS/RÉSULTATS : Le taux annuel moyen signalé d'incidence de la listériose est demeuré inférieur à 0,35 cas pour 100 000 à l'échelle nationale. Le ratio général hommes:femmes pour les 555 cas pour lesquels on disposait de données sur le sexe était d'environ 1:1. Le sérotype 1/2a prédominait parmi les isolats provenant de patients au Canada, suivi de près par les sérotypes 4b et 1/2b.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Une analyse rétrospective des données électrophorétiques a mis en évidence plusieurs grappes qui représentaient peut-être des éclosions non détectées, ce qui semble indiquer qu'une analyse

électrophorétique prospective rapide et complète couplée à des enquêtes épidémiologiques en temps réel pourrait aider à mieux détecter et contrer les éclosions. Les données en épidémiologie moléculaire, la coordination et l'échange rapide d'information devraient contribuer à réduire l'incidence de la listériose au Canada.

3.21 Élaboration de normes canadiennes pour la manipulation des virus d'origine alimentaire : le Groupe technique en virologie du Comité des méthodes microbiologiques (CMM)

F.J. Pagotto¹, K. Mattison¹, J. Brassard², A. Houde², T. Jones³, C. Simard⁴ et Y.-L. Trottier⁵

- 1 Bureau des dangers microbiens, Direction des aliments, DGPSA, Ottawa (Ont.)
- 2 Agriculture et Agroalimentaire Canada, Centre de recherche et de développement sur les aliments, St-Hyacinthe (Qc)
- 3 Agriculture et Agroalimentaire Canada, Centre de recherche Lacombe, Lacombe (Alb.)
- 4 Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA), Laboratoire de St-Hyacinthe - St-Hyacinthe (Qc)
- 5 Santé Canada, Longueuil (Qc)

RÉSUMÉ : Les entérovirus connus et émergents tels que les norovirus, les virus de l'hépatite A et de l'hépatite B sont de plus en plus souvent mis en cause dans les maladies d'origine alimentaire. Il devient urgent de mettre au point des méthodes rapides plus efficaces et fiables pour capturer, concentrer et détecter les virus dans des matrices alimentaires et faciliter l'élaboration de politiques et les activités réglementaires.

OBJECTIFS : Un groupe technique a été chargé d'uniformiser les méthodes de détection et de caractérisation des virus pathogènes d'origine alimentaire et d'élaborer des lignes directrices pour la validation des méthodes nouvelles. Afin de comparer des méthodes disparates, nous proposons d'utiliser le calicivirus félin (CVF) comme témoin interne pour toutes les méthodes d'isolement et de détection ciblant des virus à ARN.

PLAN : Les unités formatrices de plages (UFP), la dose infectieuse en cultures tissulaires (DICT₅₀) et l'amplification par la polymérase avec transcription inverse (RT-PCR) ont été utilisées pour titrer les stocks de CVF. La présente étude était aussi un exemple de la méthodologie requise pour valider les procédures d'isolement de virus, trois stocks de virus différents étant testés en triple par deux laboratoires différents.

PRODUITS/RÉSULTATS : On n'a observé aucune différence importante dans les titres des trois stocks testés en triple lorsqu'on utilisait la DICT₅₀ ou les UFP. Nous nous sommes servis de la variabilité entre les réplicats pour évaluer les différences dans les méthodes de titrage. Deux laboratoires ont effectué chacun des tests en triple par la méthode des plages et on notait une différence maximale de 3,5 fois entre les titres. L'épreuve pour la DICT₅₀ donnait des résultats plus variables, les titres variant entre $1,8 \times 10^6$ unités/mL et $1,3 \times 10^8$ unités/mL. Les analyses statistiques semblent indiquer que le test avec les UFP est plus sensible pour détecter la variabilité entre les stocks, étant plus précises que la DICT₅₀, qui présentait une beaucoup plus grande variabilité que la méthode des UFP. Cela indique que la méthode des plages peut donner une meilleure indication du titre du CVF utilisé comme témoin dans les méthodes d'extraction virale. Le CVF peut être utile comme témoin lorsqu'on valide les méthodes existantes et émergentes d'isolement, d'extraction des acides nucléiques et d'amplification en aval.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : L'impact potentiel réel des virus gastro-entériques et hépatiques sur la santé publique demeure une énigme. L'exercice d'une surveillance standard, continue et active au Canada permettra de quantifier et d'atténuer ce risque. Nos travaux aideront grandement à élaborer des évaluations du risque de survenue de maladies virales d'origine alimentaire au Canada.



Séance C : Transfert et application des connaissances, Synthèse des connaissances et repercussions sur la santé, Salon Rideau, le 8 novembre 2007

3.22 Conditions de travail des infirmières et absentéisme : Y a-t-il une relation de cause à effet? Étude empirique de l'Enquête nationale sur le travail et la santé du personnel infirmier

S. Rajbhandary¹, PhD, K. Basu¹, PhD, J. Wang¹, MA, et R. Buckland² RN, MScN

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

² Bureau de la politique des soins infirmiers, DGPS, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Nous avons utilisé des données de l'Enquête nationale sur le travail et la santé du personnel infirmier de 2005 pour examiner la relation causale entre les conditions de travail et les absences liées à la maladie et aux blessures des infirmières autorisées (IA) et des infirmières auxiliaires autorisées (IAA) qui travaillent à temps plein. Nos données empiriques semblent révéler l'existence d'une telle relation.

OBJECTIFS : Examiner la relation causale entre les conditions de travail et les absences liées aux maladies et aux blessures des infirmières autorisées (IA) et des infirmières auxiliaires autorisées (IAA) qui travaillent à temps plein.

PLAN : À partir des résultats de l'Enquête nationale sur le travail et la santé du personnel infirmier de 2005 (ENTSPI), nous avons estimé des modèles de régression binomiale négative séparément pour les IA et les IAA; l'*absentéisme* était la variable dépendante et nous l'avons défini par le nombre de jours manqués en raison d'une maladie ou d'une blessure. Les variables explicatives incluses dans le modèle sont les conditions de travail, les milieux de travail et le type et la durée des quarts de travail de même que les variables démographiques.

PRODUITS/RÉSULTATS : Parmi les variables liées aux conditions de travail (divers scores calculés par Statistique Canada pour l'ENTSPI), seul le *score de l'échelle de dépression* est statistiquement significatif pour les IA mais le *score pour la surcharge de travail, le score pour l'écart entre l'effort et les récompenses* étaient également significatifs chez les IAA qui présentaient les signes prévus. Un *score plus élevé dans l'échelle de dépression* s'accompagne d'un absentéisme accru tant chez les IA que chez les IAA. Dans le cas des IAA, un *score pour la surcharge* plus élevé est associé à un plus grand absentéisme mais un *score pour l'écart entre l'effort et les récompenses* plus élevé (plus de gratification pour un effort donné) est associé à un moins grand absentéisme. Dans le cas des IAA, celles qui travaillent dans les *établissements de soins de longue durée, les établissements de santé communautaires* et *d'autres milieux* s'absentent en général moins souvent que celles qui travaillent dans les hôpitaux, et celles qui font des quarts de *12 heures* sont généralement plus souvent absentes que celles qui travaillent pendant des quarts de *8 heures*. Les IA comme les IAA qui travaillent *le soir* sont en général plus souvent absentes que celles qui travaillent *le jour*. Dans le cas des IA, celles qui ont des quarts *mixtes* ont un taux d'absentéisme également plus élevé. L'absence de maladies chroniques réduit le taux d'absentéisme tant chez les IA que chez les IAA. Les IA ou les IAA de sexe masculin s'absentent moins souvent que leurs homologues de sexe féminin.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Ces résultats ont des répercussions sur la prise de décisions en général et l'élaboration de politiques régissant les ressources humaines dans le domaine de la santé en particulier. Les données relatives aux environnements de travail qui sont favorables à la santé et à la diminution de l'absentéisme soulignent l'importance d'explorer et de mettre en œuvre des solutions novatrices visant à promouvoir des milieux de travail sains pour le personnel infirmier au Canada.



Séance C : Transfert et application des connaissances, Soins de santé - Questions liées au sexe et au mode de vie, Salon Rideau, le 9 novembre 2007

3.23 Validation des données sur l'usage de drogues : comparaisons des enquêtes en population générale avec les données relatives aux saisies de drogues

K. Richard¹, MA

¹ Bureau de la recherche et de la surveillance, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Notre connaissance des habitudes de consommation de drogues est généralement fondée sur les données d'enquêtes en population générale. Ces enquêtes sont une riche source d'information, mais elles sous-estiment les niveaux actuels de consommation. Le présent projet comparera les données d'enquêtes précédentes avec les données sur les saisies afin de corroborer les tendances des estimations basées sur les enquêtes.

OBJECTIF : (1) Explorer les nombreuses sources de données sur les profils d'utilisation des drogues illicites au sein de la population canadienne; et (2) confirmer la validité des tendances dans les estimations de la prévalence de l'usage de drogues illicites tirées d'enquêtes en comparant ces tendances avec celles associées aux saisies effectuées par les policiers et les agents des douanes.

PLAN : Nous examinerons les données de plusieurs sources afin d'estimer l'usage de drogues illicites dans le temps et l'espace. L'Enquête nationale sur l'alcool et les autres drogues (ENAD, 1994), l'Enquête canadienne sur la consommation d'alcool et d'autres drogues (ECCAD, 1994) et l'Enquête sur la toxicomanie au Canada (ETC, 2004) fournissent des estimations pour l'usage dans la population générale. Des enquêtes provinciales sur la population scolaire fournissent des estimations pour les jeunes d'âge scolaire. Les détails concernant les saisies de drogues seront tirés du Laboratory Information Management System du Service d'analyse de drogues (SAD) et de la base de données sur les drogues et substances réglementées (BDDSR). L'information relative à plusieurs indicateurs d'usage de drogues au Canada sera comparée pour différentes périodes et régions. Nous comparerons des échantillons appariés dans la mesure du possible. Nous analyserons en profondeur les données sur la population générale et examinerons les liens avec les cas de saisie de drogues. Enfin, nous traiterons des aspects méthodologiques du travail avec ce type de données.

RÉSULTATS : Des analyses préliminaires indiquent que les tendances de la consommation de drogues illicites dans la population générale évaluées dans les enquêtes sont assez similaires aux tendances pour les saisies de drogues par les policiers et les agents de douane canadiens. Des analyses plus approfondies des données d'enquête et des données recueillies lors des saisies de drogues seront donc effectuées pour voir si des profils similaires seront observés pour ces différentes sources de données. Cela nous permettra de mieux estimer la prévalence de l'usage de drogues dans la population canadienne.

CONCLUSIONS : Les données d'enquêtes en population générale peuvent constituer une source importante d'information qui vient compléter les données sur les saisies de drogues et qu'on peut utiliser pour dégager des tendances émergentes. Grâce à la validation qu'offrent ces plates-formes de données, une évaluation plus robuste des profils de consommation de drogues au Canada peut être obtenue.

3.24 Études sur la distribution de l'infectivité de l'agent de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) dans l'intestin grêle de bovins précliniques pour la définition du matériel à risque spécifié (MRS)

C. Hoffmann¹, B. Hammerschmidt¹, D. Seidowski¹, M. Keller¹, U. Ziegler¹, M. Kaatz¹, R. Rogers², B. Hills³, A. Buschmann¹ et M. H. Groschup¹

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

RÉSUMÉ : Les objectifs de cette étude de collaboration internationale sont de déterminer où et quand la protéine prion anormale (PrP^{Res}) peut être détectée dans l'intestin grêle de jeunes bovins exposés oralement à l'ESB et de voir si les tissus sont infectieux. Les résultats seront utilisés pour évaluer la politique fédérale actuelle en matière de 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 Canada, seul l'iléon distal de l'intestin grêle des bovins de tout âge est considéré comme du MRS. Chez les bovins infectés cliniquement par l'agent de l'ESB, ce dernier a été détecté uniquement dans l'iléon distal par des tests biochimiques et par une épreuve biologique classique sur la souris. Toutefois, le degré de sensibilité de ces techniques de laboratoire est assez limité et il n'existe aucune donnée concernant les tissus intestinaux de bovins durant les premières phases d'incubation de l'ESB.

OBJECTIFS : Chez les bovins âgés jusqu'à 24 mois qui ont été exposés oralement à l'agent de l'ESB :

- déterminer le délai entre l'exposition à l'ESB et le moment où l'on détecte la protéine prion anormale (PrP^{Res}) et où celle-ci est infectieuse dans l'iléon distal et le jéjunum de l'intestin grêle; et
- estimer quantitativement à l'aide de tests biochimiques les taux d'augmentation des concentrations de la PrP^{Res} dans l'iléon distal et le jéjunum.

PLAN : Pendant cette étude de trois ans, nous avons prélevé des échantillons de tissus de l'intestin grêle après la mort de deux animaux témoins et chez 22 bovins qui avaient reçu par voie orale 100 grammes d'inoculum de cerveau infecté par l'agent de l'ESB à l'âge de 4 à 6 mois. Les échantillons de tissus provenaient du jéjunum, de l'iléon distal et de l'angle iléo-caecal de bovins qui avaient été abattus 4, 12, 16, 20 et 24 mois, respectivement, après l'exposition. Nous avons effectué des tests biochimiques pour détecter la PrP^{Res}, notamment : immunohistochimie (IHC -deux anticorps monoclonaux différents); western blot (WB) et deux tests ELISA vendus dans le commerce. Pour déterminer l'infectivité, une épreuve biologique faisant appel à un modèle murin transgénique (Tgbov XV) a été utilisée.

RÉSULTATS : Des résultats préliminaires des tests biochimiques devraient être disponibles à l'automne 2007.

EFFETS/CONCLUSIONS : L'approche systématique adoptée dans cette étude permettra de cartographier l'émergence/la distribution temporelle et spatiale exacte de la PrP^{res} dans l'intestin grêle de jeunes bovins, en particulier dans les tissus lymphoïdes associés à l'intestin (GALT).

Les résultats serviront à évaluer la définition actuelle du MRS.

3.25 Estimation de la relation temporelle entre la détection de la PrP^{Res} et la période d'incubation dans l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) expérimentale

M.E. Arnold¹, J.B.M. Ryan¹, T. Konold¹, M.M. Simmons¹, Y.I. Spencer¹, A. Wear¹, M. Chaplin¹, M. Stack¹, S. Czub², R. Mueller³, P.R. Webb¹, A. Davis¹, J. Spiropoulos¹, J. Holdaway¹, S.A.C. Hawkins¹, A.R. Austin¹, R. Hills³, R. Rogers³, et G.A.H. Wells¹

¹ Veterinary Laboratories Agency, New Haw, Addlestone, Surrey, R.-U.

² Agence canadienne d'inspection des aliments, Winnipeg (Man.)

³ Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Cette étude de collaboration internationale a porté sur des tissus provenant d'études sur la pathogenèse où des bovins ont été abattus à différents moments dans le temps afin qu'on puisse avoir une idée de l'âge estimatif auquel les tissus du système nerveux central et les structures connexes devraient être retirés des bovins lors de l'abattage de façon à protéger les humains et les animaux contre l'infection par l'agent de l'ESB.

OBJECTIFS : Examiner les structures tissulaires des bovins qui sont actuellement classées au Canada comme du matériel à risque spécifié (MRS) et d'autres qui ne le sont pas et déterminer à quel stade d'incubation de l'ESB ces tissus sont ou ne sont pas infectés par l'agent de l'ESB.

Mettre en corrélation, comparer et évaluer les méthodes de détection de l'ESB (notamment leur sensibilité et leur spécificité) qui sont actuellement utilisées au Canada ou à l'échelle internationale pour détecter le marqueur de l'agent de l'ESB dans les tissus, la protéine prion anormale (PrP^{Res}).

PLAN : Les expériences de pathogenèse chez les bovins comportaient entre autres : l'utilisation de témoins appariés pour l'âge; l'emploi de doses variées d'inoculum formés d'un pool de tissus cérébraux administrées par voie orale; l'enregistrement de données d'observation pendant toute la durée de vie des animaux dans l'expérience; et l'abattage des animaux à des moments successifs dans le temps selon la durée d'incubation.

Le premier moment où des bovins exposés expérimentalement ont été retirés du troupeau et subi des prélèvements pour une analyse des tissus était 2 mois après l'exposition (a.e.) et le dernier était 89 mois a.e. Pour cette étude, 11 structures de tissus neuronaux de chaque animal ont été prélevées, fixées et congelées. Pour chaque tissu de bovin sélectionné, un point de départ connu pour les animaux infectés ou les animaux témoins ainsi qu'un point final pour l'animal source ont été consignés. À des fins de comparaison, les échantillons de tissus ont fait l'objet d'un test de détection de l'ESB au moyen de deux méthodes actuellement utilisées au Canada et de deux autres employées à l'échelle internationale.

RÉSULTATS : La détection préclinique initiale de la PrP^{Res} s'est faite invariablement par IHC dans le tronc cérébral. Le premier test a été effectué 30 mois a.e. et l'inoculum contenait une forte dose (100 g). La première administration d'une dose faible (1 g) a eu lieu 44 mois après l'exposition.

Nous avons observé peu de différence en général dans le moment de détection de la PrP^{Res} dans le cerveau et la moelle épinière.

Une différence significative a été relevée dans le délai estimatif de détection a.e. entre les bovins qui avaient reçu 1 g et 100 g.

Si un examen IHC était pratiqué sur la moelle rostrale, 50 p. 100 des cas seraient détectés 1,7 mois avant le début des symptômes chez les bovins ayant reçu une faible dose et 9,6 mois chez les bovins ayant reçu une forte dose.

EFFETS/CONCLUSIONS : Les résultats de cette étude ont été examinés par des pairs et acceptés par un comité d'experts internationaux dans le domaine de l'ESB. Les équipes de SC chargées des aspects scientifiques et politiques des EST sont en train d'examiner les politiques actuelles de gestion du risque lié à l'ESB et la législation relative au MRS à la lumière de ces résultats d'étude.

3.26 Liens entre *Bien manger avec le Guide alimentaire canadien* et les enquêtes sur la consommation des aliments et la nutrition

I. Rondeau¹, M. Vigneault¹ et M. Villeneuve²

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

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

RÉSUMÉ : La présente étude visait à mettre à jour une méthode pour comparer les enquêtes sur la nutrition et les conseils du GAC. Les aliments ont été classés dans les groupes du GAC et nous leur avons attribué une taille de portion basée sur le GA. Le nombre total de portions sera calculé et comparé aux recommandations du GAC. Cette démarche générera de l'information précieuse sur la conformité de la population canadienne aux recommandations alimentaires.

OBJECTIF : Mettre à jour la méthode d'évaluation du respect des recommandations du Guide alimentaire canadien (GAC) par la population canadienne à la suite de la parution de la dernière version du GAC en 2007.

PLAN : Cette classification des aliments et des recettes en fonction des groupes du GAC ainsi que l'attribution de tailles de portion basée sur le GAC ont été élaborées à partir des principes directeurs et des seuils établis lors de travaux antérieurs sur le Fichier canadien sur les éléments nutritifs (FCÉN). La classification et les portions du GA ont été révisées en fonction des principes du GAC de 2007. D'autres étapes ont été nécessaires pour appliquer les décisions de classement des aliments du GAC aux aliments et aux recettes mentionnés dans les enquêtes nationales sur la nutrition. Les aliments déclarés ont été codés, soit comme aliments de base ou comme recettes à plusieurs ingrédients. Chaque recette a été étudiée pour déterminer si elle devait être classée dans un des groupes alimentaires du Guide (p. ex. côtelette de porc panée) ou si chacun des ingrédients devait être classé selon les divers groupes alimentaires du Guide (p.ex. lasagne). Une fois que tous les aliments et les recettes ont été attribués à un groupe du GA, il a fallu calculer le nombre de portions. Dans la nouvelle méthode, le nombre de portions a été calculé pour tous les groupes alimentaires en divisant les grammes consommés par la taille de portion du GAC.

PRODUIT/RÉSULTAT : La nouvelle méthodologie servira à évaluer les données de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes et la conformité aux directives du nouveau GAC.

CONCLUSION : Cette démarche fournira de l'information utile sur la conformité de la population canadienne aux recommandations du GAC de 2007.

3.27 Application d'une démarche probabiliste à la synthèse de l'information comme fondement d'une politique nutritionnelle concernant les bons choix alimentaires et le cancer de la prostate

W.H. Ross¹, Ph. D., S. Dubois¹, Ph. D. et K.C. Roberts¹, M. Sc.

¹ Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Il faut parvenir à faire la synthèse de données et d'éléments d'information issus de sources disparates pour bâtir un corpus de données scientifiques à l'appui de l'élaboration des politiques. Nous intégrons et élargissons les méthodes empruntées à l'épidémiologie, à la biostatistique et à l'évaluation du risque dans une démarche de synthèse de l'information en vue de l'élaboration de politiques nutritionnelles, qui tiennent compte des préoccupations à l'égard de l'association possible entre la consommation de produits laitiers et le cancer de la prostate.

OBJECTIF : Élaborer une démarche probabiliste systématique et intégrée pour faire la synthèse des études scientifiques afin d'étayer une politique nutritionnelle, axée particulièrement sur la prévention des maladies chroniques. Appliquer cette démarche concrètement en étudiant la consommation de produits laitiers et son association possible avec le cancer de la prostate.

PLAN : Nous avons eu recours aux méthodes de revue systématique d'usage courant en médecine fondée sur des preuves pour identifier dans les publications récentes les méta-analyses s'intéressant à l'association entre les produits laitiers et le cancer de la prostate. Les résultats statistiques de ces études ont été combinés aux données sur la consommation alimentaire, puis intégrés à un modèle probabiliste d'évaluation du risque. Nous avons simulé les changements possibles de la consommation laitière au sein de la population canadienne correspondant à divers scénarios stratégiques afin de quantifier les risques qui y sont associés.

PRODUITS/RÉSULTATS : Dix méta-analyses ont été identifiées dans une recension systématique portant sur une variété de populations de plans, d'étude et d'expositions alimentaires. Certaines de ces méta-analyses représentaient des résultats significatifs sur le plan statistique. Toutes les études ont fait l'objet d'une description. Les résultats ont été combinés au moyen de techniques de modélisation stochastique pour tenir compte de la variabilité et du degré d'incertitude associés aux diverses sources d'information. Les simulations ont démontré que la consommation d'une portion supplémentaire de produits laitiers non liquides par jour (une recommandation courante) se traduit par une augmentation négligeable du risque de cancer de la prostate.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Les politiques en matière de santé tentant davantage de lutter contre des problèmes de santé de plus en plus complexes, notamment les maladies multifactorielles et chroniques, il est essentiel d'élaborer des méthodes de recherche permettant de faire la synthèse d'une vaste gamme d'information. Contrairement à la plupart des revues systématiques axées sur l'enquête scientifique, la présente étude s'appuie sur des méthodes statistiques

pour résumer et intégrer les données scientifiques qui ont trait à la sécurité, afin de faciliter la prise de décisions en matière de gestion du risque ainsi que l'élaboration de politiques.



Séance C : Transfert et application des connaissances, Synthèse des connaissances et repercussions sur la santé, Salon Rideau, le 8 novembre 2007

3.28 Transitions dans les conditions de logement des personnes âgées : conclusions empiriques tirées des données longitudinales de l'ENSP au Canada

S. Sarma¹, Ph. D. et G. Hawley¹

¹ Division de la modélisation par microsimulation et de l'analyse des données, DRAA, DGPS, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Le présent article utilise l'Enquête nationale sur la santé de la population au Canada (1994-1995 et 2004-2005) pour examiner les étapes de transition dans la prise de décisions relatives au logement chez les personnes âgées. Nous analysons les passages d'un mode de vie indépendant à des milieux de vie intergénérationnels et institutionnels. L'article expose diverses considérations stratégiques face au vieillissement de la population canadienne.

OBJECTIFS : Tout comme celle des autres pays industrialisés, la population du Canada vieillit, un phénomène qui se répercute sur les coûts du système de santé. Nous explorons le rôle que les soins à domicile et les services de soutien social du régime public, l'état de santé autodéclaré et d'autres facteurs jouent dans la décision prise par les personnes âgées de quitter leur logement pour des milieux de vie intergénérationnels et institutionnels.

PLAN : Nous utilisons un cadre de modélisation logit multinominale en temps discret du taux de risque, qui tient compte de l'hétérogénéité individuelle. Les données d'étude proviennent des six premiers cycles (1994-995 et 2004-2005) de l'Enquête nationale sur la santé de la population, une enquête longitudinale représentative à l'échelle nationale de la population canadienne, réalisée par Statistique Canada. Nous utilisons les réponses fournies lors de l'enquête de 1994-1995 par les personnes qui étaient alors âgées de 65 ans ou plus.

PRODUITS/RÉSULTATS : Nous concluons que le modèle qui tient compte de l'hétérogénéité individuelle non observée est le modèle économétrique de prédilection pour analyser l'évolution des décisions en matière de logement. Voici les constatations auxquelles nous parvenons après correction pour tenir compte de l'hétérogénéité individuelle non observée et comparaison des situations de logement par rapport au mode de vie autonome : a) la prestation de services de soins à domicile réduit la probabilité d'institutionnalisation d'environ 41 %, mais a un effet statistiquement non significatif sur les modes de vie intergénérationnels; b) l'accessibilité et la disponibilité des services de soutien social réduisent la probabilité de placement en établissement de l'ordre de 38 à 51 %; c) un meilleur état de santé fonctionnel, mesuré par les scores de HUI, réduit de plus de 96 % la probabilité d'opter pour des modalités tant intergénérationnelles qu'institutionnelles; d) une détérioration de l'état de santé autodéclaré augmente la probabilité d'institutionnalisation d'environ 42 %, mais n'a pas d'incidence sur le mode de logement intergénérationnel; e) le risque de passage à des modes de logement intergénérationnel et institutionnel augmente avec la durée de survie; et f) la situation démographique et le revenu du ménage influent également sur l'évolution des décisions en matière de logement.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Les données empiriques semblent indiquer que la prestation de services à domicile et de services de soutien social et l'adoption de modes de vie sains favorisent un mode de vie autonome et réduisent les risques d'institutionnalisation.

3.29 Le fardeau financier lié aux coûts des médicaments de prescription : quelques données empiriques en provenance du Canada

S. Sarma¹, Ph. D., K. Basu¹, Ph. D., et L. Nguyen¹, M. Sc.

¹ Division de la modélisation par microsimulation et de l'analyse des données, DRAA, DGPS, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Au Canada, les médicaments de prescription sont financés par un régime complexe combinant les secteurs public et privé. Environ 20 % des dépenses totales en médicaments de prescription sont assumés par les patients. La présente étude examine comment le type de couverture assurance et les caractéristiques socioéconomiques expliquent le fardeau financier lié aux dépenses en médicaments et établit quelles en sont les incidences sur les politiques en matière de santé.

OBJECTIFS : Les médicaments de prescription constituent l'un des services de santé non assurés en vertu de la *Loi canadienne sur la santé*. La présente étude s'intéresse au fardeau financier lié aux dépenses en médicaments de prescription chez les adultes et les personnes âgées du Canada.

PLAN : Les données de l'étude proviennent de la base intégrée de données PHARMASIM construite par la Division de la modélisation par microsimulation et de l'analyse des données de Santé Canada. Nous utilisons une méthode de mélange fini à deux composantes, qui permet mieux de déceler l'hétérogénéité latente des données et d'obtenir naturellement deux classes : fardeau financier, important et faible. Nous avons analysé les dépenses personnelles des adultes canadiens âgés de 18 ans et plus ainsi que celles des personnes âgées.

PRODUITS/RÉSULTATS : Nos résultats laissent entendre que la méthode de mélange fini à deux composantes constitue une méthode économétrique supérieure à la méthode de régression des moindres carrés. Nous constatons que les dépenses personnelles moyennes prédites en médicaments atteignent 374 \$ et 47 \$ pour les deux classes latentes, chez les adultes, et 790 \$ et 144 \$, chez les personnes âgées. Après correction pour tenir compte des effets fixes de la province et de l'hétérogénéité latente, il appert que la couverture assurance constitue un déterminant important des dépenses personnelles chez les adultes. Par exemple, les adultes protégés par les régimes public et privé dépensent 1 147 \$ et 84 \$, respectivement, dans les deux classes latentes. Le revenu du ménage, l'âge, le sexe, la situation de famille, le niveau de scolarité et le statut d'immigrant sont des déterminants statistiquement significatifs des dépenses personnelles en médicaments et les résultats diffèrent entre les deux classes latentes chez les adultes. Nous constatons que les résultats diffèrent considérablement chez les personnes âgées, un phénomène que nous avons tenté d'expliquer.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Notre étude a permis de constater que le fardeau financier lié aux médicaments de prescription chez les adultes dépend de divers facteurs socioéconomiques. Parce que les personnes âgées disposent d'une couverture plus généreuse, on constate que certaines des différences socioéconomiques et démographiques observées dans l'échantillon des adultes sont presque absentes dans celui des personnes âgées.

3.30 Bien communiquer les incertitudes : présentation d'un cas inspiré d'un projet d'étude sur les infiltrations de vapeur à Valcartier, au Québec

D. Schoen¹, M.H.P. ing., et F. Valcin¹, M.Sc.

¹ Programme de la sécurité des milieux - Région du Québec, DGSESC, Santé Canada, Longueuil (Qc)

RÉSUMÉ : Pour bien renseigner le public sur les risques pour la santé que posent les contaminants environnementaux, il faut transmettre une information factuelle sur les concentrations mesurées et interpréter les données présentées. Voici un exposé des défis que comporte la communication des risques pour la santé dans un contexte de grande incertitude scientifique et de méfiance populaire.

OBJECTIFS : Le trichloroéthylène (TCE) présent dans un important panache localisé dans l'aquifère régional de Valcartier (au Québec) peut migrer dans les maisons et d'autres bâtiments en s'infiltrant dans les fissures et les ouvertures des fondations. En 2006 et 2007, Santé Canada, le ministère de la Défense nationale et la Direction régionale de santé publique de Québec ont collaboré à un projet de recherche sur les infiltrations de vapeur visant les deux grands objectifs suivants : i) évaluer l'ampleur du phénomène d'infiltration de TCE dans la région de Valcartier et ii) renseigner les résidents et les employés de la base militaire et de l'institut de recherche sur les incidences sur la santé liées aux risques d'infiltration.

PLAN : Pendant deux saisons, soit durant l'automne et l'hiver, la firme Golder Associates a effectué des tests dans l'eau souterraine, le sol et l'air sous la dalle et à l'intérieur des bâtiments. On considère habituellement que l'hiver est la saison la plus propice à l'infiltration des vapeurs, parce que les maisons sont alors moins ventilées et qu'il existe une pression négative due au chauffage. L'étude portait sur 22 bâtiments du secteur de Valcartier. Des représentants municipaux et des employés du gouvernement fédéral ont été invités à des séances d'information sur le projet; dans l'ensemble, ceux-ci se sont montrés favorables à l'initiative.

RÉSULTATS : On a constaté que la qualité de l'air ambiant dans tous les bâtiments était conforme aux recommandations proposées. Les résultats donnent cependant à penser qu'une certaine quantité de vapeur s'infiltré dans quelques-uns des bâtiments échantillonnés.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS: L'infiltration des vapeurs issues des substances volatiles présentes dans les lieux contaminés constitue un domaine de recherche émergent, caractérisé par un degré d'incertitude considérable entourant les facteurs environnementaux et hydrogéologiques en jeu. À Valcartier, la communication des résultats et des conclusions du projet sur les infiltrations de vapeur a constitué tout un défi à relever compte tenu de la grande incertitude scientifique qui régnait. Cet exposé traitera des leçons retenues, tant en ce qui concerne le phénomène d'infiltration des vapeurs que la communication du risque.

3.31 L'influence du genre sur la consommation d'alcool et de drogues

V. Singh¹, N. Ahmad¹, J. Flight¹, N. Poole² et C.A. Dell³

- ¹ Bureau de la recherche et de la surveillance, Programme de la stratégie antidrogue et des substances contrôlées, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Centre d'excellence de la Colombie-Britannique pour la santé des femmes, Vancouver (C.-B.)
- ³ Centre canadien de lutte contre l'alcoolisme et les toxicomanies, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : À partir des données de l'Enquête sur les toxicomanies au Canada (2004), nous avons tenté de déterminer les facteurs qui influent de façon significative sur la consommation d'alcool et de drogues et de voir si le tableau était différent ou comparable chez les hommes et les femmes. Ces conclusions permettront d'élaborer des programmes et des campagnes adaptés au genre.

OBJECTIF : Obtenir les caractéristiques démographiques clés ventilées selon le sexe afin de déceler les similitudes et les différences dans la consommation d'alcool et de drogues entre les femmes et les hommes.

PLAN : Les résultats se fondent sur l'Enquête sur les toxicomanies au Canada (ETC) de 2004, une enquête téléphonique à composition aléatoire réalisée auprès de 13 909 Canadiens et Canadiennes âgés de 15 ans et plus vivant dans l'une des dix provinces (les Territoires ont été exclus de l'enquête) pour étudier leur consommation d'alcool et d'autres drogues.

PRODUITS/RÉSULTATS : Il existe des similitudes dans la consommation d'alcool selon l'âge et la province de résidence. La situation familiale joue cependant différemment sur le comportement face à l'alcool. Par exemple, les femmes qui ont été mariées étaient plus nombreuses à boire que les femmes toujours mariées, un phénomène absent chez les hommes. La performance scolaire influe sur le comportement face à l'alcool de façon similaire et différente, selon l'effet observé. Par exemple, le niveau de scolarité est associé à l'abus mensuel et hebdomadaire d'alcool chez les hommes, ce qui n'est pas le cas chez les femmes.

Au plan de l'usage illicite des drogues, des similitudes sont observées selon l'âge, la province et le revenu. La situation familiale joue cependant davantage sur la consommation illicite de drogues chez les femmes, et le niveau de scolarité influe sur celle des hommes, mais non sur celle des femmes. L'emplacement du logement a un effet contraire sur la consommation de cannabis au cours de l'année précédente. Les femmes qui vivent en milieu non rural sont plus nombreuses à consommer du cannabis, alors que c'est le contraire chez les hommes qui vivent dans ce type de milieu.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Les caractéristiques démographiques qui influent sur la consommation d'alcool et de drogues diffèrent chez les hommes et les femmes, selon l'effet observé. Ces constatations nous aident à mieux saisir les particularités de la consommation d'alcool et de drogues chez les hommes et les femmes et nous permettront de raffiner nos approches en vue d'élaborer des campagnes de prévention ou des programmes de traitement appropriés et ciblés. Elles soulèvent également d'autres questions sur les recherches à réaliser pour mieux comprendre pourquoi ces données démographiques diffèrent selon le sexe.

3.32 l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (2004), cycle 2.2, Nutrition – Sécurité alimentaire liée au revenu dans les ménages canadiens

M. Hooper¹, I. Sirois¹, C. Oster¹, C. Bowman¹ et B. McIntyre²

¹ Bureau de la politique et de la promotion de la nutrition, DGPSA, Santé Canada

² Direction des programmes communautaires, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : À partir du fichier partagé du cycle 2.2 de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC 2.2), nous avons effectué des analyses descriptives des données sur la sécurité alimentaire de 33 346 ménages canadiens afin d'estimer la prévalence de l'insécurité alimentaire parmi les ménages canadiens à l'échelon national et provincial.

La sécurité alimentaire est un enjeu de premier plan en santé publique au Canada et elle constitue un important déterminant social de la santé. De nombreux Canadiens doivent en effet faire des efforts importants pour accéder à des aliments sains et nutritifs de façon continue.

OBJECTIFS : L'étude visait les grands objectifs suivants : i) dresser un portrait de l'insécurité alimentaire liée au revenu chez les ménages canadiens et ii) expliquer une nouvelle approche pour interpréter les données obtenues à partir d'un instrument de mesure normalisé comportant plusieurs indicateurs de la sécurité alimentaire des ménages.

PLAN : Au moyen du fichier partagé du cycle 2.2 de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC 2.2), nous avons effectué des analyses descriptives des données sur la sécurité alimentaire de 33 346 ménages canadiens afin d'estimer la prévalence de l'insécurité alimentaire à l'échelon national et provincial. Les questions sur la sécurité alimentaire du cycle 2.2 de l'ESCC s'inspiraient d'un questionnaire à 18 questions intitulé *Household Food Security Survey Module* (HFSSM), élaboré aux États-Unis; nous avons eu recours à de nouvelles méthodes pour évaluer la sécurité alimentaire des ménages canadiens et de leurs membres, adultes et enfants.

PRODUITS/RÉSULTATS : En 2004, plus de 1,1 million de ménages (9,2 %) ont souffert d'insécurité alimentaire liée au revenu à un moment ou l'autre au cours de l'année précédente. La prévalence de l'insécurité alimentaire était plus forte au sein des ménages présentant certaines caractéristiques, notamment chez les ménages classés dans la catégorie du revenu suffisant le plus bas (48,3 %) ou bas-moyen (29,1 %); ceux dont la principale source de revenu était l'aide sociale (59,7 %) ou les indemnités d'accidents du travail/d'assurance-emploi (29,0 %), les ménages non propriétaires de leur logement (20,5 %), les ménages monoparentaux ayant une femme à leur tête (24,9 %) et les ménages autochtones vivant hors réserve (33,3 %).

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Ces constatations ont des répercussions qui vont au-delà du secteur des soins de santé, et mettent en lumière les relations qui existent entre la sécurité alimentaire et les déterminants sociaux de la santé. L'étude constitue une source d'information précieuse pour orienter les décisions en matière de politiques, de programmes et de recherche et un outil de référence important sur la sécurité alimentaire des ménages canadiens en 2004.

3.33 Le Programme de recherche sur les produits de santé naturels (PSN) : comment élargir la capacité de recherche au sein de la collectivité et le transfert des connaissances dans un cadre réglementaire et quels sont les facteurs de réussite décisifs et les leçons retenues?

M.J. Smith¹, B. Pharm., M. Pharm. ND, B. Belanger¹, C.Cryan¹ et S.Crook¹

¹ Direction des produits de santé naturels, DGPS, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : La recherche et le développement fondé sur les connaissances dans le domaine des PSN ont été appuyés directement et par la mise en place de partenariats et d'infrastructures communautaires visant à faciliter la prise de décisions réglementaires et des choix éclairés par les consommateurs. Toute démarche efficace d'application des connaissances passe obligatoirement par la mise en place de partenariats stratégiques et des efforts concertés pour créer un environnement favorable au renforcement des capacités de recherche et à l'échange de l'information.

OBJECTIFS : En appuyant les partenariats et les initiatives communautaires, combler les lacunes dans les connaissances et produire de l'information fondée sur des preuves pour appuyer les processus de réglementation et de prise de décisions éclairées par les consommateurs.

PLAN : Le programme de recherche sur les PSN comportait quatre grands domaines d'activité : le développement des capacités, l'appui à la réalisation de recherches, la mise en place d'infrastructures communautaires et la formation de partenariats, et le transfert des connaissances, qui ont été établis lors d'un processus de consultation. On a fait appel à divers moyens (entrevues téléphoniques, examens de la documentation du programme, examens par des comités d'experts et analyse de publications choisies, afin d'évaluer l'impact et cerner les leçons à retenir. Un examen quinquennal a fourni un complément d'information sur la performance générale et les acquis du programme.

PRODUITS/RÉSULTATS : En tout, 64 projets ont été financés et un peu plus de trois millions de dollars ont été versés. Cinq accords de collaboration ont été signés avec les IRSC, qui ont contribué plus de 1,2 million de dollars pour la réalisation de ces initiatives. Voici quelques-uns des résultats : soutien au développement de réseaux nationaux de recherche et de réseaux plus petits, possibilités de formation et de mentorat, publication d'articles dans des revues dotées d'un comité de lecture, exposés lors de manifestations se déroulant en Amérique du Nord et ailleurs et financement de recherches dans les domaines de l'innocuité, de l'efficacité et de la qualité des PSN.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Plutôt que d'appuyer quelques recherches de grande envergure, le Programme a misé sur le renforcement des capacités communautaires et la création de partenariats avec les groupes s'intéressant aux PSN. Cette démarche a porté fruit : le partenariat avec les IRSC a joué un rôle majeur en donnant de la crédibilité et de la visibilité à la recherche sur les PSN et en permettant de tabler sur les possibilités existantes; en outre, la collaboration avec les partenaires du milieu de la recherche a contribué à créer une masse critique de chercheurs et d'infrastructures; l'appui aux initiatives multidisciplinaires a permis d'accroître le partage intersectoriel de l'information; le soutien à la création d'une

communauté de chercheurs sur les PSN, y compris la mise en place de réseaux nationaux de recherche, a aidé à la création d'un cadre de réglementation des PSN fondé sur des données scientifiques; et on a créé finalement un contexte plus favorable à la prise de décisions éclairées par les consommateurs.

3.34 L'apport alimentaire en vitamine D et en calcium au sein de la population canadienne : données tirées du cycle 2.2. de l'ESCC

S. St-Pierre¹, Ph. D., L. Greene-Finestone¹, Ph. D., D. Gibson¹, C. Oster¹ et D. Brulé¹, Ph. D.

¹ Bureau de la politique et de la promotion de la nutrition, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Les données du cycle 2.2 de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (2004) donnent à penser qu'il existe une faible prévalence de la carence alimentaire en vitamine D chez les hommes canadiens et une faible prévalence de la carence alimentaire en calcium chez les deux sexes. Le lait 2 % constitue la principale source alimentaire de vitamine D et de calcium dans le régime alimentaire canadien.

OBJECTIFS :

- 1-Identifier les groupes de Canadiens susceptibles de présenter une faible prévalence de la carence en vitamine D et en calcium.
- 2-Identifier les principales sources alimentaires de vitamine D et de calcium dans le régime alimentaire canadien.

PLAN : Les apports médians en vitamine D et en calcium ont été calculés à partir des rappels alimentaires sur une période de 24 heures effectués dans le cycle 2.2 de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (n = 27 424). Les apports nutritionnels ont été comparés aux Apports suffisants (AS; apport quotidien moyen recommandé) pour chaque groupe d'âge-sexe pour les Apports nutritionnels de référence. Les principales sources alimentaires de vitamine D et de calcium ont été identifiées à partir des apports quotidiens.

RÉSULTATS : En général, chez les enfants, les adolescents de sexe masculin et les hommes adultes âgés de ≥ 19 à 50 ans, le taux de carence alimentaire en vitamine D est faible, car leurs apports médians dépassent les AS. Les femmes de 14 à 50 ans et les hommes et les femmes de plus de 50 ans avaient des apports médians en vitamine D inférieurs aux AS. Les hommes et les femmes âgés de 19 ans affichaient des apports médians en vitamine D de 5,4 g/jour et de 4,4 g/jour, respectivement.

Dans tous les groupes d'âge (9 ans et +) des deux sexes (sauf les hommes âgés de ≥ 19 à 30 ans), les apports calciques médians étaient inférieurs aux AS. Les hommes et les femmes de 19 ans affichaient des apports calciques médians de 868 mg/jour et de 752 mg/jour. Le lait (2 %), le poisson et le lait (1 %) fournissaient respectivement 21 %, 17 % et 10 % de l'apport total en vitamine D. Par ailleurs 15 %, 11 % et 9 % de l'apport total en calcium provenaient du lait (2 5), des fromages gras et des fromages à faible teneur en gras, respectivement.

CONCLUSION :

- 1) Ces données permettent d'estimer qu'il existe une faible prévalence de carence alimentaire en vitamine D chez les hommes et une faible prévalence de carence alimentaire en calcium chez les hommes (sauf ceux âgés de 19 à 30 ans) et les femmes. Les AS ont des usages limités lorsqu'il s'agit d'évaluer les apports

nutritionnels de groupes parce qu'on ne dispose pas de preuves suffisantes pour établir la distribution des besoins. La prudence est donc de mise dans l'interprétation des résultats.

2) Le lait 2 % est la principale source alimentaire de vitamine D et de calcium au sein de la population canadienne.

3.35 Deux paradigmes/un intérêt commun : mettre en place un partenariat entre le gouvernement fédéral et les Premières nations pour la réalisation d'une enquête nationale dans les réserves

M. Stewart¹, MN, V. Gideon¹, PhD, M. Day-Savage¹, MA, et R. Dion¹, PhD

¹ Division de l'information, de l'analyse et de la recherche sur la santé, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Les Premières nations ont adopté un paradigme de recherche conforme à leur savoir traditionnel, sur lequel s'est fondée l'enquête régionale sur la santé. On précise ici comment nous avons réussi à concilier les perspectives différentes du gouvernement fédéral et des Premières nations en matière de régie des données tout en procédant à la collecte et au partage des données à la satisfaction des deux parties.

OBJECTIF : Présenter un partenariat unique entre le gouvernement fédéral et les Premières nations pour la collecte et la gestion des données sur la santé des Premières nations qui seront utilisées dans les recherches, l'élaboration de politiques et de programmes.

PLAN : L'Enquête régionale longitudinale sur la santé des Premières nations porte sur un échantillon national (n = 22 602) de membres des Premières nations vivant dans des réserves dans 238 communautés du Canada. Cette enquête à grande échelle a été réalisée sur un cycle de cinq ans entre 2001 et 2006; soutenue par le gouvernement fédéral, elle a nécessité la conciliation continue de deux démarches paradigmatiques différentes à l'égard de la régie des données. Une enquête naturaliste a été effectuée pour décrire comment les autorités du gouvernement fédérale et les Premières nations ont intégré cette dualité.

RÉSULTATS : L'expérience des Premières nations dans le domaine de la recherche et de la collecte des données se démarque nettement de celle vécue par la population canadienne en général. Ce contexte historique a contribué à façonner les principes actuels des Premières nations au chapitre de la gérance de l'information et de leurs interactions avec leurs partenaires financiers. La réussite de l'enquête régionale sur la santé s'est jouée autour de la reconnaissance par les deux parties de l'existence de deux paradigmes fondamentalement différents et de la possibilité de conserver ces deux perspectives, tout en réalisant la collecte et le partage de données importantes sur la santé, à la satisfaction et au bénéfice des deux parties.

IMPACTS : Avant l'enquête régionale, on disposait de relativement peu de données fiables sur la santé des membres des Premières nations vivant dans une réserve. Les données de l'Enquête auront permis de combler une lacune majeure dans la compréhension globale de l'état de santé des Premières nations au Canada.

3.36 Analyse statistique de l'utilisation du système de santé, de l'usage des tests de diagnostic et des perceptions en matière de qualité et de satisfaction à l'égard des services de santé au sein des communautés de langues officielles en situation minoritaire (CLOSM)

E. Tipenko¹, M. Sc.

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

RÉSUMÉ : Nous avons comparé l'utilisation des services de santé et les perceptions en matière de qualité et de satisfaction à l'égard de ces services au sein des communautés de langues officielles (LO) du Canada en situation minoritaire et majoritaire. Nous avons décelé des différences significatives, qui seront exposées ci-dessous.

OBJECTIFS : Déterminer si les personnes appartenant aux communautés de langues officielles en situation minoritaire utilisent les services de santé et les perçoivent, sur les plans de la qualité et de la satisfaction, différemment des communautés en situation majoritaire.

PLAN : L'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC 2005) et l'Enquête sur l'accès aux services de santé (EASS 2005) ont été utilisées dans la présente analyse. Chaque répondant a été classé dans le groupe de LO en situation minoritaire ou majoritaire en fonction des réponses données aux trois questions suivantes de l'ESCC : Langue dans laquelle le répondant peut soutenir une conversation. Première langue officielle apprise et encore comprise (langue maternelle). La langue le plus souvent parlée à la maison.

Nous avons analysé séparément les données pour le Québec et le reste du Canada. Une analyse de régression logistique a été effectuée afin de déterminer la probabilité d'utilisation du système de santé et des services de prévention et de dépistage des maladies ainsi que les indicateurs des services de santé, en fonction du statut à l'égard des langues officielles en tenant compte de l'âge, du sexe, du milieu rural ou urbain, de l'état de santé autodéclaré, des maladies chroniques, du niveau de scolarité, de l'emploi et du revenu du ménage.

RÉSULTATS : L'analyse ne révèle pas de différences globales significatives entre les minorités et les majorités de LO, mais certaines différences sont significatives. Voici quelques résultats :

Les Anglo-Québécois sont environ :

37 % moins nombreux à accorder une cote excellente ou bonne à la qualité des soins comparativement aux francophones.

45 % moins nombreux à être satisfaits des soins de santé reçus comparativement aux francophones.

93 % plus nombreux à faire état de difficultés à recevoir des soins spécialisés comparativement aux francophones.

Les francophones hors-Québec sont :

moins de deux fois moins nombreux que les anglophones à recevoir des soins de santé.

environ 2,6 fois plus nombreux que les anglophones à accorder une cote excellente ou bonne aux soins communautaires reçus et environ 2,4 fois plus nombreux à être satisfaits des soins communautaires reçus.

IMPACTS : L'analyse fournit des données de base permettant d'évaluer le Programme de contribution pour l'amélioration de l'accès aux services de santé pour les CLOSM.

3.37 Prise en compte du sexe et du genre dans les revues systématiques : un défi pour l'application des connaissances et une raison d'intégrer l'analyse des différences selon le genre et le sexe (AGS)

S. Tudiver¹, Ph. D.; M. Boscoe², IA, D.U.; M. Doull³ et V. Runnels³, programme de Ph. D.

- ¹ Bureau pour la santé des femmes et l'analyse comparative entre les sexes, DGPS
² Canadian Women's Health Network, Winnipeg (Man.)
³ Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

RÉSUMÉ : Le transfert des connaissances en ce qui concerne les différences de sexe et le genre constitue un élément essentiel de tout processus rigoureux de prise de décisions réglementaires, stratégiques et cliniques. Notre étude a cependant révélé que les revues systématiques faisaient peu d'analyse des différences selon le sexe et le genre. Nous préconisons l'inclusion courante de l'AGS dans les revues systématiques.

OBJECTIF : La présente enquête vise à déterminer au moyen de l'analyse des différences selon le sexe et le genre (AGS), si les revues systématiques (RS) tiennent compte du sexe et du genre et de quelle façon elles le font. Les RS constituent des outils de synthèse des preuves servant à la prise de décisions réglementaires, stratégiques et cliniques en santé et elles constituent une méthode clé pour l'application des connaissances issues de la recherche aux politiques et aux pratiques. L'AGS est une démarche analytique qui montre quels sont les sous-groupes de la population qui sont inclus ou exclus. Nous examinons si les RS fournissent suffisamment d'information sur les effets des interventions au sein des sous-groupes et si elles peuvent être utilisées pour transférer les connaissances.

PLAN : Nous avons analysé les articles publiés et la documentation parallèle pertinente afin d'étudier l'impact de l'analyse des différences selon le sexe et le genre sur les RS. Nous avons échantillonné de façon aléatoire les RS de la Cochrane Collaboration portant sur les interventions cardiovasculaires parce qu'il s'agit d'un domaine où l'on observe des différences de traitement et de résultat entre les hommes et les femmes, et que ces RS se prêtent à cette analyse en raison de leur nombre important. Au moyen d'un ensemble de questions adaptées des outils d'AGS actuels, nous avons déterminé si les différences selon le sexe et le genre étaient prises en compte et, si oui, de quelle façon.

PRODUITS/RÉSULTATS : Nous avons constaté que l'intégration de l'AGS était limitée. Bien souvent les données utiles à cette fin n'étaient pas recueillies ni analysées, malgré leurs répercussions sur l'assurance de la qualité, l'équité ou le risque potentiel de préjudices dans des sous-groupes. Pour l'application des connaissances, les données peuvent être considérées comme étant incomplètes si l'on ne peut démontrer qu'elles tiennent compte des intérêts des sous-groupes comme les hommes et les femmes, et les garçons et les filles.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS : Il faut renforcer les capacités d'effectuer une AGS dans les recherches en santé et les RS. Nous proposons que les auteurs de revues systématiques fassent état de ce qui est connu et *inconnu* sur le sexe et le genre pour faire connaître les problèmes engendrés par les analyses ne tenant pas compte des sous-groupes, et pour donner des assises solides aux travaux futurs. Nous formulons des recommandations sur la conception des protocoles et la

méthodologie des revues systématiques. L'intégration de l'AGS aux RS constitue un défi, mais sans cette démarche, c'est la qualité des preuves utilisées pour l'application des connaissances qui continuera d'en souffrir.



Séance C : Transfert et application des connaissances, Soins de santé - Questions liées au sexe et au mode de vie, Salon Rideau, le 9 novembre 2007

Liste d'auteurs et les numéros de résumés

A

Adatia, Z. - 1.42
Ahmad, N. - 3.31
Armstrong, C. - 2.05
Arnason, J.T. - 1.20
Arnold, D.L. - 2.05, 2.28
Arnold, M.E. - 3.25
Atkinson, A. - 2.35
Austin, A.R. - 3.25
Austin, J. - 1.04
Aziz, A. - 2.01

B

Balachandran, A. - 1.19
Banerjee, S.K. - 2.02
Barker, M. - 2.05
Basu, K. - 3.22, 3.29
Bean, M. - 2.40
Belanger, B. - 3.33
Bellon-Gagnon, P. - 2.05
Bergman, L. - 2.07
Bernard, K. - 3.20
Bernard, M.-M. - 3.01
Berndt, L. - 2.16
Berndt-Weis, L. - 1.29
Bertino, J. - 2.03
Bérubé, D. - 2.13
Bidawid, S. - 1.30, 2.12, 2.17, 2.31, 2.38
Bin Kingombe, C. - 3.02
Bird, R. - 2.32
Bisaillon, S.M. - 1.11
Black, P. - 2.04
Blais, B. - 2.14
Blais, E. - 1.24
Bock, K. - 2.40
Bondy, G. - 1.06, 2.05
Booth, S. - 1.19
Boscoe, M. - 3.37
Bose, R. - 1.31
Boudrias, R. - 3.19
Boutin, C. - 1.10
Boven, K.H. - 1.37
Bowers, W.J. - 1.29, 2.04
Bowman, C. - 3.32
Brands, B. - 3.03
Brassard, J. - 3.21
Breznan, D. - 1.01
Brion, O. - 2.37
Bronson, R. - 1.39
Brook, J. - 2.37
Brulé, D. - 3.34
Buchar, A. - 1.28
Buckland, R. - 3.22
Burnett, R. - 2.37
Buschmann, A. - 3.24
Buttar, H. - 3.01

C

Caldwell, D. - 2.32
Cao, X.-L. - 1.03, 1.39, 2.10
Carrillo, C. - 1.04
Casey, V. - 1.03
Cayer, J.-F. - 1.27, 1.28
Chan, H.M. - 2.19
Chan, W. - 1.02
Chaplin, M. - 3.25
Chen, J. - 2.06, 2.07, 2.25
Chen, Q. - 2.08
Chénier, M. - 2.29, 2.33
Cherry, W. - 2.05
Chichirau, A. - 1.37
Chu, I. - 1.29, 2.27
Ciampa, N. - 3.20
Clark, C.G. - 2.14, 3.20
Coady, L. - 2.05
Cockell, K.A. - 2.01, 2.09, 2.10
Cooke, G.M. - 1.23, 2.32
Cooper, M.J. - 3.05, 3.32
Corneau, N. - 1.30
Couture, H. - 2.26
Cox, S.M. - 1.11
Crook, S. - 3.33
Crosthwait, J. - 1.05, 1.35
Cruz-Hernandez, C. - 2.01
Cryan, C. - 3.33
Curran, I.H. - 1.06, 1.23, 2.32
Czub, S. - 3.25

D

D'Amours, R. - 2.40
Dabeka, R.W. - 1.39, 2.09, 2.10
Daka, J.N. - 1.07, 1.14
Davis, A. - 3.25
Day-Savage, M. - 3.35
De Souza, A. - 2.19
Dell, C.A. - 3.31
Dertinger, S. - 1.40
Desaulniers, D. - 1.15
Desjardins, S. - 2.11
DesMeules, M. - 3.09
Devlin, R. - 1.06

Di Martino, B. - 2.12
Di Sano, S. - 2.12
Dion, R. - 3.35
Dong, H. - 1.08
Dore, K. - 3.20
Dorea, C.C. - 2.13
Douglas, G.R. - 2.11, 2.16, 2.24
Doull, M. - 3.37
Doyle, E. - 1.27, 1.28
Driscoll, L. - 3.08
Dubois, S. - 3.27

E

El Bilali, L. - 2.18

Evans, D. - 3.11

F

Fabian, Z. - 2.28
Falcomer, R. - 2.07
Farber, J.M. - 1.22, 2.02, 2.12, 2.17,
2.26, 2.38, 3.02, 3.20
Farnworth, S.M. - 3.05
Fedorowich, N. - 3.14
Feng, Y.-L. - 1.09
Fernandez, L. - 2.01
Ferrarotto, C.L. - 1.40

Figeys, D. - 1.34
Fillion, J. - 2.22, 2.23, 2.30
Finley, R. - 2.33
Flight, J. - 3.31
Forsyth, D. - 1.12
Foster, B.C. - 1.20, 1.37
François, D. - 1.10

G

Gibson, D. - 3.34
Gideon, V. - 3.35
Gilani, G.S. - 1.23
Gill, A. - 2.14
Gillespie, M.B. - 1.38
Gilmour, M.W. - 2.14
Gingerich, J.D. - 2.24
Gleeson, T. - 2.26

Goegan, P. - 1.15, 1.24
Goldberg, M. - 2.37
Grabowecky, R. - 2.15
Greene-Finestone, L. - 3.34
Griffin, P. - 2.01
Groschup, M.H. - 3.24
Grose, J. - 3.07
Gruber, H. - 2.08

H

Halappanavar, S. - 2.16
Hammerschmidt, B. - 3.24
Hare, S. - 1.11
Harlow, J. - 2.17
Hawkins, S.A.C. - 3.25
Hawley, G. - 3.28

He, R. - 1.19
Hill, M. - 1.36
Hills, B. - 3.24
Hills, R. - 3.25
Hoffman, I. - 2.40
Hoffmann, C. - 3.24

Holdaway, J. - 3.25
Horn, P. - 3.18
Houde, A. - 3.21
Huang, H. - 1.19
Hughes, A. - 2.17

Hughes, K. - 2.20
Hussain, M. - 2.18
Hynie, I. - 3.01

I

Innes, E. - 3.19

Inskip, M.J. - 1.12

J

Jackson, C. - 3.08
Japkowicz, N. - 2.39
Jee, P. - 2.01
Jessiman, B. - 2.37
Jiang, H. - 2.06
Jiang, Y. - 3.09

Jianli, J. - 1.31
Jin, X. - 2.19
Jones, M. - 3.17
Jones, T. - 3.21
Jones-Otazo, H. - 2.33

K

Kaatz, M. - 3.24
Kaiserman, M.J. - 2.22, 2.23, 2.30
Kajiura, K. - 1.37
Kapal, K. - 2.19, 2.32
Karkan, D. - 1.02, 1.13
Karov, J. - 1.14
Kauri, L.M. - 1.15
Kearns, N. - 1.20, 2.19
Keller, M. - 3.24
Klein, A.V. - 1.34, 3.04

Konold, T. - 3.25
Korpach, E. - 2.40
Kotello, S. - 3.14
Kourad, K. - 1.34
Krantis, A. - 1.20, 1.37
Kulkarni, S.A. - 1.16
Kumarathasan, P. - 1.17, 1.24
Kutzner, B.C. - 1.40
Kwiatkowski, R.E. - 3.10

L

L'Abbé, M.R. - 1.23, 2.03
La Prairie, A.J.P. - 3.11
Lacroix, P.M. - 1.38
Laffey, P. - 2.09
Lai, D.W. - 1.38
Langlois, I. - 1.33
Lanouette, M. - 2.33
Lapointe, P. - 2.09
Lau, A. - 2.19
Lau, B.P.-Y. - 1.12
Lean, D. - 2.04
LeBrun, M. - 1.19
Leinala, E. - 2.20
Lem, M. - 3.09
Lemieux, C. - 2.21,
Lemieux, R. - 1.18

Lepine, E. - 3.13
Leroux, A.-M. - 3.01
Levasseur, G. - 2.11, 2.22, 2.23, 2.30
Levesque, C. - 2.33
Li, J.G. - 2.39
Li, X. - 1.19
Li, Y.A. - 3.09
Lim, H. - 2.26
Liston, V. - 1.06
Liu, R. - 1.20¹
Llewellyn, E. - 3.18
Lo, B. - 1.27, 1.28
Lok, E. - 2.19, 2.32
Lombaert, G.A. - 3.14
Long, A. - 2.21
Lorange, M. - 3.20

Lourenco, C. - 3.04
Lu, H. - 3.15
Lui, E.M.K. - 1.20

Lundstedt, S. - 2.21
Ly, J. - 2.07
Lydon-Hassen, K. - 2.28

M

MacLellan, E. - 2.05
Maertens, R.M. - 2.11
Mah Cawthorn, G. - 3.04
Malaison, E. - 2.23
Malo, A. - 2.40
Manton, W.I. - 1.12
Mao, Y. - 3.09
Marland, R. - 3.13
Marro, L. - 2.33
Master, Z. - 1.21
Mattison, K. - 1.30, 2.12, 2.17, 2.31,
2.38, 3.16, 3.21
McAllister, J. - 2.24
McClymont-Peace, D. - 3.10

McIlwham, S. - 1.22
McIntyre, B. - 3.32
McNamee, J.P. - 1.40
Meek, M.E. - 1.27, 1.28, 2.20
Mehta, R. - 1.06, 2.19, 2.32
Mei, J. - 1.23
Mercier, J.-F. - 2.25
Meyer, T. - 1.37
Mihajlovic, B. - 2.26
Mohottalage, S. - 1.17, 1.24
Moisey, J. - 1.39, 2.10
Moody, R. - 2.27
Mooney, W. - 1.25
Moreland, M. - 3.17
Mueller, R. - 3.25
Mykytczuk, O. - 1.04

N

Naguib, H. - 1.07
Nash, J. - 1.04
Navarro, M. - 2.05
Nepton-Riverin, M. - 2.28
Neumann, G. - 3.14
Ng, L.-K. - 3.20
Nguyen, K.C. - 1.26, 2.42

Nguyen, L. - 3.18, 3.29
Niles, J. - 3.09
Niu, J. - 2.29
Njue, C. - 1.25, 3.04
Nolet, M.-C. - 2.30
Nugent, M. - 2.29

O

Ostapyk, K. - 3.19
Oster, C. - 3.32, 3.34
Oudit, D. - 2.17

Overduin, L. - 1.27, 1.28

P

Paddock, K. - 3.07
Padhi, B.K. - 1.29
Pagotto, F.J. - 1.22, 1.30, 2.02, 2.31,
3.20, 3.21
Pakenham, C. - 2.08
Parenteau, M. - 2.05
Paterson, J. - 1.16, 2.20
Pelletier, G. - 1.29, 2.04

Pepper, K. - 1.39
Petrovic, S. - 2.33
Phaneuf, M. - 1.01

Plouffe, L.J. - 2.01, 2.03
Poole, N. - 3.31
Poon, R. - 1.31

R

Racine, S. - 1.32
Rajbhandary, S. - 3.22
Raju, J. - 2.32
Rasmussen, P.E. - 2.29, 2.33
Ratnayake, W.M.N. - 2.01, 2.08
Rehm, J. - 3.03
Richard, K. - 3.23
Richardson, M. - 2.27
Rickert, W.S. - 2.11
Rigden, M. - 1.31

Roberts, K.C. - 3.27
Roest, N.M. - 2.34
Rogers, R. - 3.24, 3.25
Rondeau, I. 3.26
Ross, W.H. - 3.27
Rousseau, S. - 2.35
Rowan-Carroll, A. - 1.08
Rowell, P. - 2.05
Runnels, V. - 3.37
Ryan, J.B.M. - 3.25

S

Salam, M.A. - 1.17
Sarma, S. - 3.28, 3.29
Sattar, S.A. - 2.31, 2.38
Schoen, D. - 3.30
Schrader, T. - 1.33
Scoggan, K.A. - 2.08
Scott, K. - 3.08
Seidowski, D. - 3.24
Seligy, V.L. - 1.05, 1.26, 1.35, 2.42
Senzilet, L.D. - 2.36
Servos, M. - 3.19
Seymour, C. - 1.39
Sharpe, A.N. - 3.02
Sheehy, C. - 1.38
Sheng, Y. - 1.34
Sheremeta, L. - 1.11
Shi, F. - 1.20
Shin, H. - 2.37
Shukla, A. - 2.38
Shwed, P.S. - 1.05, 1.35
Siddiqui, Y. - 1.01, 1.17
Simard, B. - 1.17

Simard, C. - 3.21
Simmons, M.M. - 3.25
Singer, T. - 1.36, 2.35
Singh, V. - 3.31
Sirois, I. - 3.32
Smith, M.J. - 3.33
Spencer, Y.I. - 3.25
Spiropoulos, J. - 3.25
Stack, M. - 3.25
Staines, W. - 1.37
Stampfli, M.R. - 2.16
Stewart, M. - 3.35
Stieb, D. - 2.37
Stocki, T.J. - 2.39, 2.40
St-Pierre, S. - 3.34
Stranberg, R. - 2.34, 2.41
Subramanian, K. - 1.17, 1.24
Sutcliffe, R. - 1.27, 1.28
Swist, - E. - 2.03
Szymanski, C. - 1.04

T

Tam, T. - 1.20, 1.37
Tan, E. - 1.20
Tayabali, A.F. - 1.26, 1.35, 2.42
Taylor, M. - 2.19, 2.32
Tetro, J. - 2.31, 2.38
Thomson, E. - 1.41
Thorpe, J. - 1.38
Thuppal, V. - 2.33
Tikhonov, C. - 2.28

Tipenko, E. - 3.18, 3.36
Tittlemier, S. - 1.39
Tracy, B.L. - 2.06
Tray, B. - 2.25
Trottier, Y.-L. - 2.14, 3.21
Tudiver, S. - 3.37
Turcotte, S. - 2.09
Tysklind, M. - 2.21

U

Ungar, R.K. - 2.39, 2.40

V

Valcin, F. - 3.30
Van Sickle, K. - 3.19
Vigneault, M. - 3.26

Villeneuve, M. - 3.26
Vincent, R. - 1.01, 1.15, 1.17, 1.24
Vinje, J. - 3.16

W

Wade, M. - 1.08
Walker, M. - 2.33
Wang, G. - 2.14
Wang, J. - 1.25, 1.34, 3.04, 3.22
Wang, X. - 3.15
Watt, D. - 1.28
Wear, A. - 3.25
Webb, P.R. - 3.25
Wells, G.A.H. - 3.25
Wheeler, A. - 2.29

White, P.A. - 2.11, 2.21, 2.24
Whynot, Z. - 2.35
Wierdsma, J. - 2.07
Wiles, S.A. - 1.38
Wilkins, R.C. - 1.40
Williams, A. - 1.29, 1.41, 2.16
Williams, R. - 2.29
Wong, T. - 3.09
Wood, C.M. - 2.01, 1.23

X

Xiao, C.W. - 1.23, 2.01

Y

Yauk, C.L. - 1.08, 1.15, 1.29, 1.41,
2.16

Yip, A. - 2.27

Z

Zaczynski, C. - 1.38
Zhang, X. - 2.43
Zhu, J. - 1.09, 1.16

Ziegler, U. - 3.24
Zielinski, J.M. - 2.06
Zverev, I. - 1.42

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