

**Livre de résumés**

**Forum scientifique 2009 de  
Santé Canada**

**Plan scientifique de  
Santé Canada - La mise en  
œuvre de la Stratégie en matière  
de sciences et de la technologie  
de Santé Canada**



## Avant-Propos

En tant que championne des sciences de Santé Canada et hôte du Forum scientifique 2009, c'est avec grand plaisir que je vous remercie de participer à ce 8<sup>e</sup> forum annuel de Santé Canada, l'événement scientifique le plus important au calendrier du Ministère. J'espère que vous serez enchantés par le programme et le nouveau lieu de présentation de cette année, et qu'il s'agira d'une occasion profitable de consolider les collaborations qui soutiennent les priorités du Ministère.

Le thème de cette année, « Plan scientifique de Santé Canada - La mise en œuvre de la Stratégie en matière de sciences et de la technologie de Santé Canada », donne suite à la Stratégie lancée lors du Forum 2008 et présente le Plan scientifique. Le Forum vise les objectifs suivants : 1) mettre en évidence l'excellent travail de la collectivité scientifique de Santé Canada; 2) relever et corriger les lacunes quant à la contribution de la science à la mise en œuvre du mandat de Santé Canada; 3) promouvoir de nouvelles occasions de collaborer entre scientifiques au sein du Ministère, du portefeuille de la Santé et du milieu élargi des sciences de la santé, tant à l'échelle nationale qu'internationale; 4) contribuer à renforcer la culture scientifique à Santé Canada.

Les présentations et les discussions seront regroupées en trois sous-thèmes : 1) Renforcement de l'ensemble sciences, politiques et réglementation; 2) Prospective scientifique : suivre la voie de l'innovation; 3) Réseaux interdisciplinaires visant à intégrer la science. Le comité organisateur a, une fois de plus, choisi avec soin les sujets qui, j'ai confiance, permettront d'assister à des présentations intéressantes et susciteront des discussions fructueuses.

J'aimerais exprimer ma reconnaissance en remerciant le comité organisateur et le comité d'examen des résumés, ainsi que le personnel de la Direction des politiques scientifiques, pour leur dévouement et leur travail remarquable à la planification de cet événement.

Karen L. Dodds, Ph.D.  
Sous-ministre adjointe  
Direction générale de la politique stratégique

## Comité d'organisateur

Marc Desjardins (co-président)  
Directeur, Division des politiques de  
recherche et relations, Direction des  
politiques scientifiques, DGPS

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

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

Jodi Brown  
Conseillère principale, Direction des  
politiques scientifiques, DGPS

Kevin Cockell  
Chercheur scientifique, Direction des  
aliments, DGPSA

Suzanne Desilets  
Agente de programme, Direction des  
politiques scientifiques, DGPS

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

Samir Khan  
Analyste principal de la recherche,  
Politiques, planification et analyse  
stratégiques, DGSPNI

Sarah Leslie  
Analyste des politiques, Direction de la  
recherche et de la radioprotection,  
DGSASC

Zubin Master  
Analyste principal des politiques,  
Direction des politiques scientifiques,  
DGPS

Anu Shukla  
Technicienne de laboratoire, Direction  
des aliments, DGPSA

Phil Shwed  
Chercheur scientifique, Direction de la  
recherche et de la radioprotection,  
DGSESC

Azam Tayabali  
Chercheur scientifique, Direction de la  
recherche et de la radioprotection,  
DGSESC

Sari Tudiver  
Analyste principale des politiques,  
Direction des programmes, DGRP

Jeannette Rule  
Gestionnaire des communications,  
Direction des affaires publiques et des  
communications stratégiques, DGAPCC

## Comité de révision des résumés

Erling Rud (président)

Conseiller scientifique principal, Direction des aliments, DGPSA

Bio Aikawa

Chimiste/Évaluatrice, Direction de la sécurité des milieux, DGSESC

Rémy Aubin

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

Swapan Banerjee

Chercheur scientifique, Direction des aliments, DGPSA

Kisalaya Basu

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

Jesse Bertinato

Chercheur scientifique, Direction des aliments, DGPSA

Marcia Cooper

Chercheuse scientifique, Direction des aliments, DGPSA

Suzanne Desilets

Agente de programme, Direction des politiques scientifiques, DGPS

Jason W. Dubois

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

Alex Gill

Chercheur scientifique, Direction des aliments, DGPSA

Ashton Hughes

Évaluateur scientifique, Direction des aliments, DGPSA

Dawn Jin

Chercheuse scientifique, Direction des aliments, DGPSA

Samir Khan

Analyste principal de la recherche, Politiques, planification et analyse stratégiques, DGSPNI

Sarah Leslie

Analyste des politiques, Direction de la recherche et de la radioprotection, DGSASC

Kirsten Mattison

Chercheuse scientifique, Direction des aliments, DGPSA

Jamie Nakai

Chercheur scientifique, Direction de la recherche et de la radioprotection, DGSESC

Kumudini Nicholas

Chef d'équipe, Direction des produits thérapeutiques, DGPSA

Martin Nicholas

Chef, Direction de la sécurité des produits de consommation, DGSESC

Sithian Pandian

Gestionnaire, Direction des politiques scientifiques, DGPS

Guillaume Pelletier

Biologiste, Direction de la recherche et de la radioprotection, DGSESC

Neeru Shrestha

Analyste principale des politiques, Direction des politiques, de la planification et de l'intégration, DGSESC

Anu Shukla

Technicienne de laboratoire, Direction des aliments, DGPSA

Phil Shwed

Chercheur scientifique, Direction de la recherche et de la radioprotection, DGSESC

Trevor J. Stocki

Chercheur scientifique, Direction de la recherche et de la radioprotection, DGSESC

Azam Tayabali

Chercheur scientifique, Direction de la recherche et de la radioprotection, DGSESC

Renaud Vincent

Chef, Direction de la recherche et de la radioprotection, DGSESC

Mike Wade

Chercheur scientifique, Direction de la recherche et de la radioprotection, DGSESC



# Table de matière

## Renforcement de l'ensemble sciences, politiques et réglementation

Le plomb dans la poussière domestique d'une maison vieille de 60 ans : Une nouvelle méthode permettant de confirmer son origine dans la vieille peinture.....	1.01
La glycosylation de l'interféron alpha-2a altère la dynamique de la structure protéique.....	1.02
Le transporteur 1 du cuivre joue un rôle important dans le captage de l'argent dans les cellules des mammifères .....	1.03
Utilisation d'opioïdes vendus sur ordonnance chez des conducteurs condamnés pour conduite en état d'ébriété.....	1.04
Le bisphénol A dans les contenants d'eau embouteillée .....	1.05
Le bisphénol dans les cannettes de boisson gazeuse.....	1.06
Les effets biologiques de l'exposition au gaz radon .....	1.07
Variation de l'expression génique des cellules épithéliales du côlon chez le rat Fisher 344 causée par le son de blé alimentaire et le fructooligosaccharide .....	1.08
Estimation de la biodisponibilité du fer chez des Canadiennes âgées de 19 à 50 ans dont l'apport alimentaire total en fer est élevé ou faible .....	1.09
Identification de Barhl1 comme nouveau biomarqueur de l'exposition à des perturbateurs des hormones thyroïdiennes .....	1.10
Isolement et détection de bactéries <i>Escherichia coli</i> producteur de vérotoxine à partir d'aliments .....	1.11
Réponses inflammatoires à une alimentation riche en amidon résistant ou à une restriction énergétique chez des rats atteints d'obésité causée par l'alimentation ....	1.12
Qui est le plus susceptible de prendre du poids? Corrélations entre l'indice de masse corporelle et la profession .....	1.13
La salive comme matrice substitutive du plasma dans la surveillance des peptides cardiovasculaires de l'endothéline .....	1.14
Une approche protéomique pour l'identification des biomarqueurs sensibles de l'exposition à des carcinogènes mutagéniques dans les matrices environnementales complexes .....	1.15
Interprétation de la politique et des sciences de la sécurité virale pour les mollusques canadiens .....	1.16
Biomarqueurs de l'exposition au radon : établissement du profil génomique.....	1.17

Le rapport éventuel structure-activité (RSA) de l'hydrazine et des substances apparentées sur la toxicologie systémique.....	1.18
Effets <i>in vivo</i> et <i>in vitro</i> du méthylmercure sur les marqueurs des maladies métaboliques et cardiovasculaires.....	1.19
L'O-glycosylation diminue la stabilité thermique de l'interféron alpha-2b mesurée par deux techniques indépendantes.....	1.20
Impact des mélanges de biodiésels sur la toxicité des émissions automobiles.....	1.21
Différences quant à la source, à la taille et à la saison se rapportant à la cytotoxicité des matières particulaires urbaines ambiantes prélevées en trois endroits du Canada.....	1.22
Variations de la puissance toxique des matières particulaires urbaines pendant le transport atmosphérique des particules le long du bassin des Grands Lacs.....	1.23
Projet de modélisation des eaux souterraines de l'ALENA.....	1.24
Programme d'échantillonnage et d'évaluation des éléments nutritifs du Canada : Barres de céréales.....	1.25
Détermination de l'exposition aux phtalates dans les produits cosmétiques et de soins personnels vendus sur le marché canadien : Répercussions sur l'exposition cutanée.....	1.26
Effet des propriétés physico-chimiques des puissances relatives des nanotubes de carbone.....	1.27
L'établissement du profil génomique global nous éclaire sur les réponses d'espèces précises à un déséquilibre de l'hormone thyroïdienne.....	1.28
RETIRÉ.....	1.29
Modélisation toxicocinétique des pyréthronoïdes pour la reconstitution des doses dans la population canadienne.....	1.30
Production de souris BLT au Canada : Une étude pilote.....	1.31
Méthode de dénombrement bactérien dans les produits de santé composés d'eau de mer.....	1.32
Une méthode efficace pour l'analyse du chloroforme dans les échantillons de sang au moyen de la microextraction en phase solide sur espace de tête.....	1.33
Élaboration d'une nouvelle méthode servant à analyser un mélange de biphényles polychlorés et de pesticides organochlorés dans un échantillon de tissu adipeux de rats par extraction thermique et chromatographie en phase gazeuse.....	1.34
Effet inhibiteur d'extraits de plante crûs antidiabétiques sur le cytochrome P450 (CYP) 3A4.....	1.35
Exposition à des métaux dans des maisons urbaines évaluée à l'aide de méthodes d'échantillonnage par frottis.....	1.36



Association entre la supplémentation en acide folique et l'augmentation de la charge et de la progression tumorales dans un modèle de cancer du côlon lié à la colite .....	1.37
Approche employant le rayonnement synchrotron pour déterminer la spéciation des composés du plomb dans les poussières domestiques .....	1.38
Validation de l'essai du micronoyau axé sur le blocage de la cytocinèse (MBC) à combiner à l'outil de dosimétrie biologique de triage .....	1.39
Modèle dynamique d'examen reposant sur la fusion de données pour l'analyse collaborative toxicologique et l'analyse des risques pour la santé.....	1.40
Chambre au radon au Bureau de la radioprotection de Santé Canada .....	1.41
Influence de la pollution atmosphérique à l'intérieur et à l'extérieur du domicile sur l'exposition personnelle aux composés organiques volatils .....	1.42
Projet d'échantillonnage et d'analyse des éléments nutritifs : La farine .....	1.43
Le Centre de référence sur la virologie alimentaire et ViroNet Canada.....	1.44
Études sur la photooxydation par des rayons UV du 1-méthyl-naphthalène atmosphérique.....	1.45
Influence de l'albumine de sérum bovin sur la structure secondaire de l'interféron alpha-2b déterminée par dichroïsme circulaire dans l'UV lointain .....	1.46
Les nanoparticules des points quantiques à base de tellure de cadmium causent une toxicité intracellulaire évoquant un stress oxydatif et l'apoptose dans les cellules des mammifères.....	1.47
Effets des aliments fonctionnels sur la santé et le mieux-être des humains : propriétés antimicrobiennes et inhibitrices du cytochrome P450 de plantes alimentaires courantes.....	1.48
Sources de contamination par du métal-trace au laboratoire : distributeurs d'acide .....	1.49
Évaluation des facteurs contribuant à l'exposition interne de nourrissons chez une population nordique à des produits chimiques organiques persistants à l'aide d'une modélisation PKBP bayésienne .....	1.50
Études sur l'inactivation par la chaleur de la souche NY477 de <i>Vibrio parahaemolyticus</i> pour l'élaboration de politiques sur la préparation sécuritaire des mollusques.....	1.51
Exhalation de radon à partir de différentes tuiles domestiques et de cloisons sèches .....	1.52
Les doses élevées d'acrylamide de source alimentaire n'augmentent pas la formation de foyers de cryptes aberrantes au côlon provoqués par l'azoxyméthane chez les rats F344 mâles .....	1.53
Résidus de pesticide dans l'Étude de la diète totale au Canada : résultats de 2003 et de 2005.....	1.54

Analyse de l'instabilité génétique provoquée et persistante chez des souris exposées à des polluants atmosphériques particulières <i>in utero</i> .....	1.55
Effets d'un apport alimentaire excessif en iode sur l'expression du gène de la thyroïde chez des rats BB résistants ou vulnérables à la thyroïdite .....	1.56
Toxicomanie dans une population nationale d'enfants recevant les services d'organismes de protection de la jeunesse.....	1.57
Introduction de vapeurs provenant du sol sur un site du Nord du Manitoba et implications en ce qui concerne le document d'orientation de Santé Canada sur l'évaluation de l'introduction de vapeurs sur les sites contaminés.....	1.58
Une comparaison interne des techniques de mesure de la dose de rayonnement avec applications possibles pour les interventions radiologiques.....	1.59
Activation des voies protéolytiques dans les poumons de souris dont le facteur de nécrose tumorale- $\alpha$ , une cytokine inflammatoire, est exprimé de façon constitutive.....	1.60
Comparaison de la puissance toxique de particules fractionnées selon la taille, recueillies à divers sites de Windsor en Ontario .....	1.61
Perturbation des voies biologiques dans les poumons par des mélanges d'ozone et de matières particulières : preuve d'interactions entre divers polluants ...	1.62
Enquête nationale sur les sous-produits de désinfection et sur certains nouveaux contaminants présents dans l'eau potable au Canada : nouveaux contaminants .....	1.63
Enquête nationale sur les sous-produits de désinfection et sur certains nouveaux contaminants présents dans l'eau potable au Canada : sous-produits de désinfection .....	1.64
Sondage sur le perchlorate contenu dans le lait vendu sur le marché d'Ottawa en 2006.....	1.65
Mise au point d'un algorithme d'analyse de la fonction de transfert de modulation (FTM) pour appuyer les évaluations réglementaires de l'équipement numérique d'imagerie .....	1.66
Composition minéralogique de la poussière domestique .....	1.67
Activité des inhibiteurs de la trypsine dans les boissons de soja et les formules pour nourrissons à base de soja commerciales .....	1.68
Effets de l'exposition <i>in utero</i> et/ou postnatale à des mélanges de contaminants dans le sang sur la réponse au stress des glucocorticoïdes chez des rats mâles adultes .....	1.69
Nouvelles méthodologies pour améliorer la compréhension de la dissolution et de la distribution des composants des particules dans les milieux biologiques.....	1.70
Dosage de chlorophénols et du tétrabromobisphénol-A présents dans des échantillons d'eau par spectrométrie de masse en tandem couplée à l'électrophorèse capillaire .....	1.71

Simulation de Monte Carlo d'un détecteur PhosWatch au moyen du logiciel Geant4 pour calculer le profil spectral des coïncidences bêta-gamma d'isotopes du xénon et l'efficacité de la détection .....	1.72
Élaboration d'un processus d'évaluation préalable des micro-organismes figurant sur la Liste intérieure des substances en collaboration avec les intervenants .....	1.73
Un processus distinct d'examen préalable à la mise en marché est-il justifié pour les nettoyeurs désinfectants des cuvettes de cabinet? .....	1.74
Profil statistique de la santé des Premières nations au Canada : déterminants de la santé de 1999 à 2003 .....	1.75
La surveillance de la santé des Premières nations au Canada : où en sommes-nous? .....	1.76
Rejet par les consommateurs de produits pharmaceutiques dans l'environnement : un point de vue canadien .....	1.77
Élaborer des plans et des stratégies de « transfert des connaissances en action » pour les mettre en œuvre au Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale (BSRSE).....	1.78
Mise à jour des Lignes directrices pour la préparation d'une demande d'approbation d'allégations santé relatives aux aliments.....	1.79
Profil statistique sur la santé des Premières nations du Canada : utilisation des services de santé dans l'Ouest canadien en 2000.....	1.80
Incidence du statut socioéconomique sur la santé mentale des aînés canadiens.....	1.81
Prévoir la demande en services de physiothérapie des aînés canadiens pour 2007-2016 .....	1.82
Développement d'outil : Synthèse pour suivi Plan de gestion des produits chimiques (PGPC).....	1.83
Validation d'une méthode par CLHP pour mesurer la concentration relative de l'antigène hémagglutinine dans les vaccins contre la grippe pandémique .....	1.84
Participation de Santé Canada à l'évaluation environnementale des mines d'uranium au Canada .....	1.85
Examen de la relation entre le point limite et la linéarité du modèle optimal, à l'aide de modèles de référence.....	1.86
Pharmacovigilance appliquée aux produits biologiques ultérieurs .....	1.87
Plans de gestion des risques en pharmacovigilance : peuvent-ils remplacer les rapports périodiques de pharmacovigilance (RPP)?.....	1.88
Validation d'une nouvelle méthode plus rapide pour évaluer l'efficacité des vaccins antigrippaux avant l'autorisation de mise en circulation des lots .....	1.89
Renforcement des capacités dans le cadre de l'évaluation des impacts sur la santé des Autochtones .....	1.90

Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM) .....	1.91
Les médicaments contre le facteur de nécrose tumorale (FNT) alpha sont-ils associés à un risque accru de malignités chez les enfants et les jeunes adultes?....	1.92
Cadre éventuel de pharmacovigilance pour les vaccins thérapeutiques .....	1.93
Étude de cas sur un effet indésirable d'un médicament : ADAM, un produit de santé naturel vendu pour le traitement de la dysfonction érectile .....	1.94

## **Prospective scientifique : suivre la voie de l'innovation**

Incidence de l'oxydation et de l'agrégation à la chaleur de l'interféron alpha-2a sur la cytotoxicité et la puissance du produit .....	2.01
Élaboration d'une méthode d'analyse du furane, du 2-méthylfurane et du 3-méthylfurane contenus dans une variété d'aliments et estimation de l'exposition à ces substances .....	2.02
Modèle d'étude des effets biologiques de la matière particulaire dans des co-cultures de cellules humaines.....	2.03
Application de la nanotechnologie aux dispositifs médicaux : Défis et promesses ...	2.04
Concentration du plomb 210 dans les poussières domestiques : un indicateur potentiel de l'exposition au radon dans l'environnement intérieur .....	2.05
Infiltration de matières particulaires dans des maisons de Toronto, au Canada : Peut-on avoir recours aux données généralement disponibles sur les caractéristiques des logements pour améliorer les estimations de l'exposition?.....	2.06
L'analyse protéomique : une technique rapide et complète d'identification et de quantification des protéines virales et des contaminants protéiques présents dans les vaccins antigrippaux.....	2.07
Une démarche multidisciplinaire pour déterminer les incidences des contaminants environnementaux présents dans le régime traditionnel sur la santé des habitants de l'Arctique canadien .....	2.08
Une base de connaissances en toxicologie systémique applicable au Web sémantique.....	2.09
Corrélation entre l'expression de l'endogline dans des cultures de cellules de la moelle osseuse de souris et la fonction des cellules souches mésenchymateuses.....	2.10
Comparaison de l'interactivité croisée des polluants environnementaux sur l'ADN double brin et l'ADN monobrin.....	2.11
Numération informatisée des neutrophiles sur images 3D générées par microscopie confocale à balayage laser .....	2.12

Erreurs relatives aux transfusions de sang saisies dans le Système national de surveillance des erreurs transfusionnelles de l'ASPC (aperçu des deux premiers trimestres de 2008) .....	2.13
Le potentiel zoonotique des rotavirus .....	2.14
Mesures simultanées de la fréquence de mutation des gènes <i>pigA</i> et <i>lacZ</i> et de la formation de micronoyaux chez la souris Muta <sup>MC</sup> après une exposition au benzo[ <i>a</i> ]pyrène .....	2.15
Changements touchant l'expression génique dans les cellules épithéliales de poumons de muridés exposées à des condensats de fumée de marijuana et de tabac .....	2.16
Évaluation de l'efficacité de la NoroChip3.0 pour la confirmation et le typage des norovirus .....	2.17
Mise au point d'une nouvelle méthode de détection des norovirus reposant sur les glucides .....	2.18
Initiative de recherche et développement en génomique à Santé Canada : Réalisations au cours des 10 dernières années et perspectives d'avenir .....	2.19
Caractérisation de l'expression des gènes médiés par l'hormone thyroïdienne dans le foie de jeunes souris .....	2.20
Mise au point et évaluation de l'innocuité de nanomatériaux pour l'encapsulation et la délivrance de cellules souches dans le tissu cardiaque dysfonctionnel .....	2.21
Comparaison interplateforme des techniques de micro-ARN .....	2.22
Une méthode analytique simple par CG-(piège à ions) SM/SM pour mesurer la 8-épiprostaglandine F2 $\alpha$ (8-isoprostane) dans le plasma humain .....	2.23
Analyse des métabolites de la tyrosine en tant que biomarqueurs du stress oxydatif dans l'urine humaine à l'aide de la méthode CLHP-puces EC .....	2.24
Caractérisation des interactions entre la région hydrophobe conservée de la protéine prion et une membrane modèle par RMN .....	2.25
Mise au point d'un test immunochromatographique rapide pour la détection des norovirus .....	2.26
Réponses transcriptionnelles des cellules de type macrophage à des souches de <i>Pseudomonas</i> (figurant dans la Liste intérieure des substances) à l'état de biofilm et à l'état planctonique .....	2.27
L'Indice de chaleur communautaire : Mise en place d'un nouvel indicateur de la chaleur dans les collectivités canadiennes .....	2.28
Création d'un réseau de recherche et d'un portail de données canadiens sur les produits pharmaceutiques et de soins personnels .....	2.29
Sécurité frontalière et atomes exotiques .....	2.30
Méthode d'étude des réponses immunes potentielles à la suite d'expositions répétées à des bactéries liées aux biotechnologies .....	2.31

Biodisponibilité du fer alimentaire : Validation de nouvelles méthodes <i>in vitro</i> .....	2.32
Analyse par micropuces des effets toxiques de l'acide méthoxyacétique sur la spermatogenèse : comparaison de différentes approches de l'analyse fonctionnelle .....	2.33
Dosimétrie biologique par analyse QuickScan des chromosomes dicentriques.....	2.34
Nouveau système Luminex permettant de mesurer la variabilité entre lots de vaccins contre les flavivirus .....	2.35
Base de données sur le cancer radiogénique d'animaux d'expérience exposés à de faibles doses de radiations ionisantes .....	2.36
La simplicité et la mention de la relativité des risques contribuent à la clarté des messages sur les risques pour la santé.....	2.37
Initiative sur les connaissances relatives à la sécurité alimentaire : une étude de cas sur l'innovation dans le développement et l'échange de connaissances .....	2.38
Détection rapide de <i>Giardia</i> sp. et de <i>Cryptosporidium</i> sp. dans des échantillons de selles de veaux Holstein fixés au formol : étude de concordance avec la microscopie par fluorescence .....	2.39
Difficultés liées à la surveillance des produits de santé nanotechnologiques après leur mise en marché .....	2.40
Une nouvelle méthode de lavage de la peau au savon pour prévoir l'absorption cutanée de contaminants du sol .....	2.41

## **Réseaux interdisciplinaires visant à intégrer la science**

Importance d'une approche communautaire en matière de recherche en santé dans l'Arctique .....	3.01
Considérations statistiques dans le traitement des données de SNAP-CAN sur les éléments nutritifs .....	3.02
Effet de la mise à jour d'un paramètre d'exposition à un pesticide sur la réglementation.....	3.03
Cheminement des données dans les expériences faisant appel aux biopuces.....	3.04
Processus fondé sur les données probantes pour la prise en charge des toxicomanies au sein des Premières nations : renouveler les services de prévention et de traitement des toxicomanies des Premières nations au Canada ....	3.05
Effets indésirables de la pollution atmosphérique par les particules à l'intérieur et à l'extérieur et de l'exposition personnelle sur la physiologie cardiovasculaire et sur les médiateurs généraux chez les personnes âgées.....	3.06
Dosage des microcystines et des anatoxines dans les poissons, le plancton et l'eau par CPL-SM/SM.....	3.07
L'Initiative de recherche en santé mondiale.....	3.08

Saisies de drogues : Que nous révèlent les données sur la demande de traitement?.....	3.09
Efficacité neuroprotectrice et marqueurs corrélés du préconditionnement, du postconditionnement ou des traitements par la progestérone de neurones corticaux cultivés <i>in vitro</i> à la suite d'une privation d'oxygène et de glucose.....	3.10
Activation mutagène de l'acide domoïque par réaction avec l'acide nitreux.....	3.11
Apprentissage automatique pour le traité d'interdiction complète des essais nucléaires : résultats du concours de la conférence internationale de l'IEEE de 2008 sur l'extraction de données .....	3.12
La création du Réseau d'échanges sur les enjeux en santé environnementale : un exemple d'horizontalité favorisant l'intégration de la science à l'échelle du Québec .....	3.13
Élaboration du cadre d'intégrité scientifique de Santé Canada .....	3.14
10 ans d'intégration des connaissances scientifiques et autochtones : Programme sur les contaminants de l'environnement chez les Premières nations de Colombie-Britannique.....	3.15
Pratiques exemplaires en matière de système d'alerte et d'intervention en cas de chaleur intense (SAICI) pour les collectivités canadiennes .....	3.16
Lignes directrices pour Santé Canada : Mise en banque de matériel biologique humain.....	3.17
Le Programme de lutte contre les contaminants dans le Nord : Intégrer la science aux politiques pour le Canada .....	3.18
Évaluation de programme en collaboration avec l'Agence de santé publique : Plan d'intervention de Toronto en période de chaleur accablante (PITCA).....	3.19
Mise en œuvre d'un modèle de détection de signaux systématique et coordonné au Bureau des produits pharmaceutiques et des instruments médicaux commercialisés (BPPIMC) : un an d'expérience .....	3.20
Lier les soins primaires et la santé publique : Perspectives pour le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs .....	3.21

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

DGSPNI : Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits  
 DGSESC : Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs  
 DGPSA : Direction générale des produits de santé et des aliments  
 DGPS : Direction générale de la politique stratégique  
 DGRP : Direction générale des régions et des programmes  
 DGAPCR: Direction générale des affaires publiques, de la consultation et des communications  
 DGSG : Direction générales des services de gestion

Autres acronymes:

ARLA: Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

ASPC: Agence de santé publique du Canada

IRSC : Instituts de recherche en santé du Canada



# 1.01 Le plomb dans la poussière domestique d'une maison vieille de 60 ans : Une nouvelle méthode permettant de confirmer son origine dans la vieille peinture

S. Beauchemin, Ph.D.<sup>1</sup>, P.E. Rasmussen, Ph.D.<sup>2,3</sup> et L. Maclean, Ph.D.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Ressources naturelles Canada, LMSM-CANMET, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Division de l'exposition et de la biosurveillance, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>3</sup> Département des sciences de la Terre, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Cette étude démontre que les spectres du plomb provenant de vieilles peintures, déterminés par la méthode des structures par absorption de rayons X auprès du seuil (XANES ou *X-ray absorption near-edge structure*), étaient identiques à ceux des échantillons de poussière domestique prélevés dans une maison vieille de 60 ans, ce qui indique que l'ancienne peinture était la principale source de plomb dans la poussière domestique.

**OBJECTIFS/CONTEXTE :** Les composés organiques et inorganiques à base de plomb (Pb) sont utilisés dans la fabrication des peintures depuis le XIX<sup>e</sup> siècle. Avant les années 1960, la teneur en Pb dans la peinture pouvait atteindre jusqu'à 50 % du poids. Par conséquent, les peintures riches en plomb dans les maisons construites pendant ces années pourraient toujours être une source significative de contamination domestique au Pb. L'objectif de cette étude était de déterminer si le Pb provenant de la peinture était une source significative du Pb retrouvé dans les dépôts de poussière domestique d'une maison vieille de 60 ans sise dans une zone résidentielle urbaine.

**MÉTHODE :** Avant toute rénovation, des échantillons de dépôt de poussière ont été recueillis dans chaque chambre à l'aide de l'échantillonneur à grand débit (HVS3) pour les petites surfaces. Un échantillon de poussière composé a été obtenu en homogénéisant les contenus des sacs d'aspirateurs domestiques recueillis sur une période d'un an. Les deux types d'échantillons de poussière ont été soumis à la spectroscopie par XANES; puis d'anciennes couches de peinture ont été prélevées pendant une rénovation pour déterminer la spéciation des composés du Pb. La concentration en Pb dans les échantillons de poussière domestique était comprise entre 200 et 1 000 mg/kg, alors qu'elle s'échelonnait entre 380 et 2 920 mg de Pb/kg dans les échantillons de peinture.

**RÉSULTATS :** D'après l'analyse XANES, tous les échantillons de poussière – qu'il s'agisse des échantillons composés provenant de toute la maison ou de ceux provenant de chambres individuelles – contenaient du Pb identique à celui retrouvé dans les peintures. Tout indique que les résultats des tests du citrate de Pb seul ou d'un mélange de PbSO<sup>4</sup>, de PbCrO<sup>4</sup> et de PbO concordaient parfaitement avec les spectres mesurés dans la peinture.

**CONCLUSIONS :** Cette étude souligne l'importance des lignes directrices canadiennes visant à réduire au minimum l'exposition de la population au Pb provenant de la poussière domestique, en particulier pendant des rénovations. Les analyses par XANES ont permis de déterminer clairement que des couches inférieures de peinture au plomb étaient les principales sources de Pb dans les dépôts de poussière. L'identification précise des composés à base de Pb utilisés dans la peinture requerra d'autres analyses micro-spectroscopiques et aux infrarouges.

## 1.02 La glycosylation de l'interféron alpha-2a altère la dynamique de la structure protéique

P. Belcourt<sup>1</sup>, S. Sauvé<sup>2</sup>, D. Brochu<sup>2</sup>, M. Gilbert<sup>3</sup> et Y. Aubin<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Département de biologie, Carleton University, Ottawa (Ont.)

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

<sup>3</sup> Centre de recherche sur les produits biologiques, DPBTG, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Après leur synthèse dans les cellules humaines, de nombreuses protéines sont modifiées par l'ajout de saccharides (sucres) au cours d'un processus appelé « glycosylation ». Ces saccharides modulent les propriétés biophysiques de la protéine comme sa structure, sa stabilité et sa bioactivité. Cet article décrit les effets d'une unité de sucre sur la structure de l'interféron alpha-2a. Ce dernier fait partie des interférons (IFN) de type I, les protéines recombinantes humaines thérapeutiques les plus utilisées pour le traitement de plusieurs cancers et infections virales.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJETS(S) :** Étudier les effets de la glycosylation sur la structure de l'interféron alpha-2a à l'aide de la spectroscopie de résonance magnétique nucléaire.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** Un échantillon d'IFN alpha-2a glycosylé est préparé par l'ajout, au moyen de techniques de synthèse *in vitro*, d'une fraction GalNAc sur l'IFN alpha-2a marqué au carbone 13 et à l'azote 15, obtenus par des techniques recombinantes dans *E. coli*. La structure et la dynamique de la glycoprotéine obtenue ont ensuite été étudiées dans le cadre de plusieurs expériences de résonance magnétique nucléaire (RMN).

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** L'analyse des données de RMN a permis en premier lieu de confirmer que la thréonine 106 était le site de glycosylation. De plus, les mesures de l'amplification hétéronucléaire nucléaire Overhauser (NOE) de l'azote 15 démontrent que la présence d'une seule unité de sucre rigidifie le squelette protéique significativement au site de glycosylation. Le calcul de la structure tridimensionnelle est en cours.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** Diverses biotechnologies permettent de produire des protéines recombinantes thérapeutiques. Pour de nombreux produits tels que les interférons, la glycosylation n'est pas nécessaire pour leur activité biologique, mais elle module certains de leurs attributs qualitatifs importants comme leur solubilité et leur stabilité à long terme. En plus de mieux caractériser une protéine glycosylée, cette étude constitue la première étape dans la mise au point de méthodes de RMN permettant l'analyse de produits à visée thérapeutique.

Bien que les expériences réussies de production d'hybridomes fournissent constamment 80 % d'IgM et 20 % d'IgG sous forme d'anticorps monoclonaux (AcM), en l'absence de protocoles standard pour les IgM, les analyses quantitatives de protéines cibles fondées sur des immunodosages de routine et visant des populations vulnérables, reposent en grande part sur les seuls AcM IgG. De nombreux chercheurs croient que la taille et la structure pentamérique complexe des IgM (Mr 1 000 kDa) provoquent un encombrement stérique susceptible d'invalider les résultats des immunodosages. Aucune étude n'a confirmé ou infirmé le bien-fondé de cette théorie.

## 1.03 Le transporteur 1 du cuivre joue un rôle important dans le captage de l'argent dans les cellules des mammifères

J. Bertinato, Ph.D.<sup>1</sup>, L.J. Plouffe<sup>1</sup>, L. Cheung<sup>1</sup> et R. Hoque<sup>1</sup>

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

**SOMMAIRE** : L'argent est un métal toxique non essentiel présent dans les aliments et employé dans diverses applications. Actuellement, nous ne savons pas comment l'argent entre dans les cellules des mammifères. Dans cette étude, nous montrons qu'une enzyme nécessaire à l'importation du cuivre dans les cellules participe également au captage de l'argent.

**OBJECTIF** : L'argent est un métal non essentiel toxique pour l'humain. Bien que l'exposition à des taux élevés d'argent soit rare, la présence d'argent dans certains aliments et son utilisation dans diverses applications comme agent antibactérien (ex. : gels topiques, machines à laver) peut entraîner des expositions causant des effets toxiques. Malgré son utilisation répandue, le ou les mécanismes permettant à l'argent d'entrer dans les cellules des mammifères sont encore inconnus. Des études ont démontré que l'argent pouvait inhiber le transport du cuivre dans les cellules par le transporteur 1 du cuivre (Ctr1), ce qui indique que l'argent pourrait être importé dans les cellules par le Ctr1. Nous avons analysé dans cette étude le rôle du Ctr1 dans le captage de l'argent dans les cellules des mammifères.

**MÉTHODE** : Le Ctr1 humain (hCtr1) et une variante du hCtr1 contenant les substitutions d'acide aminé M150L et M154L, qui empêchent le transport du cuivre, ont été transitoirement surexprimés dans des cellules de rein de singes verts africains COS-7 sous forme de protéines de fusion, les protéines vertes fluorescentes (GFP). Les cellules ayant fait l'objet d'un transfect, des cellules de fibroblaste embryonnaire de souris sans Ctr1 (MEF<sup>-/-</sup>) et des cellules isogéniques de type sauvage (MEF<sup>+/+</sup>), ont été incubées dans un milieu contenant un supplément à 10 M de CuSO<sub>4</sub> ou d'AgNO<sub>3</sub> pendant cinq heures, puis leur teneur en cuivre ou en argent a été respectivement mesurée.

**RÉSULTATS** : Les cellules surexprimant hCtr1-GFP ont accumulé trop de cuivre (augmentation > 10 fois) et d'argent (augmentation > 3 fois) comparativement aux cellules témoins ayant fait l'objet d'un transfect pour exprimer la protéine GFP seulement. La teneur en cuivre et en argent dans les cellules exprimant hCtr1<sub>M150L,M154L</sub>-GFP était similaire à celle des cellules témoins, ce qui indique l'inhibition complète du transport du cuivre et de l'argent par les substitutions M150L et M154L. Les cellules MEF<sup>-/-</sup> ont accumulé environ deux fois moins d'argent que les cellules MEF<sup>+/+</sup>.

**CONCLUSIONS/IMPLICATIONS** : Ces données indiquent que le Ctr1 peut transporter le cuivre et l'argent, ce qui indique que le Ctr1 joue un rôle important dans le captage de l'argent dans les cellules des mammifères. On a donc démontré pour la première fois un mécanisme d'importation de l'argent dans les cellules des mammifères, dégageant ainsi de précieux renseignements pour l'évaluation future des risques médicaux associés à l'exposition à l'argent.

## 1.04 Utilisation d'opioïdes vendus sur ordonnance chez des conducteurs condamnés pour conduite en état d'ébriété

B. Brands<sup>1,2,3</sup>, R. Flam Zalcman<sup>2</sup>, R.E. Mann<sup>2,3</sup>, G. Stoduto<sup>2</sup>, et R.K. Thomas<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Direction des substances contrôlées et de la lutte au tabagisme, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)  
<sup>2</sup> Centre de toxicomanie et de santé mentale, Ottawa (Ont.)  
<sup>3</sup> Université de Toronto, Toronto (Ont.)

**SOMMAIRE :** Cette étude traite de l'utilisation autodéclarée d'opioïdes vendus sur ordonnance par des conducteurs condamnés pour conduite en état d'ébriété en Ontario. Les données sont tirées du programme ontarien de mesures correctives « Bonne conduite » (sujets ayant suivi le programme au complet entre 2000 et le 30 avril 2005). La prévalence de l'utilisation lors des 90 jours précédant l'évaluation était de 7,6 %. Il y a lieu de mener d'autres recherches sur l'utilisation des opioïdes vendus sur ordonnance dans cette population.

**OBJECTIFS :** Il existe relativement peu de données sur la prévalence de l'utilisation d'opioïdes vendus sur ordonnance chez des sujets à risque élevé d'être impliqués dans une collision, comme les conducteurs condamnés pour conduite en état d'ébriété. Dans cette étude, nous examinons l'utilisation autodéclarée d'opioïdes vendus sur ordonnance par les conducteurs condamnés pour conduite en état d'ébriété.

**MÉTHODOLOGIE :** L'étude porte sur 22 277 conducteurs condamnés pour conduite en état d'ébriété (88 % d'hommes, âge moyen = 44 ans) ayant suivi au complet le programme ontarien de mesures correctives « Bonne conduite », y compris l'évaluation et le suivi de 6 mois, entre 2000 et le 30 avril 2005. Les variables examinées comprenaient le nombre de jours d'utilisation d'alcool et d'autres drogues, le nombre moyen de consommations par occasion, le nombre de problèmes associés à la consommation et le nombre d'utilisateurs de chaque substance au cours des 90 jours précédant l'évaluation et les entrevues de suivi. L'étude portait sur l'alcool, la cocaïne, les amphétamines, le cannabis, les benzodiazépines, les barbituriques, les opioïdes vendus sur ordonnance et le tabac. Les problèmes associés à la consommation ont été évalués à l'aide du Research Institute on Addictions Self Inventory, de l'échelle de dépendance à l'égard de l'alcool et du test de dépistage de l'abus de drogues.

**RÉSULTATS :** La prévalence de l'utilisation au cours des 90 jours précédant l'évaluation était de 7,6 %. Parmi les conducteurs ayant déclaré prendre un seul médicament vendu sur ordonnance, la plupart (1156 sujets) ont dit prendre des opioïdes comparativement à 261 sujets qui prenaient des benzodiazépines. Les scores de mesure des problèmes des conducteurs ayant déclaré utiliser de l'alcool et des opioïdes vendus sur ordonnance, mais pas d'autres substances, étaient semblables à ceux des sujets ayant déclaré n'utiliser que de l'alcool ou de l'alcool et des substances autres que des opioïdes vendus sur ordonnance. Toutefois, les scores des conducteurs ayant déclaré prendre de l'alcool, des opioïdes vendus sur ordonnance et d'autres substances étaient significativement plus élevés pour toutes les mesures des problèmes, ce qui porte à croire que ce groupe est particulièrement à risque d'autres problèmes.

**CONCLUSION :** Il convient de mener des recherches supplémentaires sur l'utilisation des opioïdes vendus sur ordonnance dans cette population. Au moment où nous amorçons les discussions visant à définir une nouvelle stratégie antidrogue

faisant suite à la Stratégie nationale antidrogue (SNA), de telles données seront utiles pour établir les priorités.

## 1.05 Le bisphénol A dans les contenants d'eau embouteillée

X.-L. Cao, Ph.D.<sup>1</sup> et J. Corriveau<sup>1</sup>

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

**SOMMAIRE :** On a mesuré les taux de bisphénol A dans les contenants d'eau embouteillée vendus au Canada pour obtenir des données permettant d'évaluer l'exposition à cet agent.

**OBJECTIFS :** Déterminer les taux de bisphénol A (BPA) dans les contenants d'eau embouteillée vendus au Canada et obtenir des données permettant d'évaluer l'exposition de l'humain à cet agent.

**CONCEPTION//MÉTHODE/DESCRIPTION :** Les décharges d'usines de fabrication ou de traitement du BPA constituent la principale source de contamination au BPA du milieu aquatique et de l'approvisionnement en eau. Quant aux contenants d'eau embouteillée à base de polycarbonate (PC), l'autre source de BPA provient de la migration du BPA résiduel dans les contenants en PC. Des taux accrus de BPA étaient retraceables dans certains contenants d'eau embouteillée à base de PC compte tenu de l'exposition prolongée, accidentelle ou imprudente, à des sources de chaleur durant l'entreposage et le transport. Dans le cadre de cette étude, les taux de BPA dans 56 contenants d'eau embouteillée vendus au Canada, avec ou sans PC, ont été déterminés à l'aide d'une méthode ayant recours à la dilution d'isotopes avec microextraction en phase solide sur espace de tête, couplée à une chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Les taux de BPA dans les échantillons des 51 contenants d'eau embouteillée non polycarbonatés étaient inférieurs à la limite de détection de la méthode (0,50 µg/l). Les taux de BPA dans la plupart des contenants d'eau embouteillée dans des bonbonnes de PC étaient faibles, entre < 0,50 et 1,4 µg/l, la moyenne étant de 0,75 µg/l. Cependant, le BPA a été détecté à des taux de 8,8 et de 6,5 µg/l dans deux échantillons de la même marque de contenants d'eau embouteillée dans des bonbonnes de PC, probablement à cause d'une exposition prolongée, accidentelle ou imprudente, des produits à la chaleur pendant l'entreposage ou le transport.

**IMPACTS/EFFECTS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** Étant donné que le PC est un thermoplastique transparent, solide et rigide, les bonbonnes de PC demeurent des contenants pratiques pour l'entreposage de volumes d'eau importants. Même si les taux de BPA dans l'eau embouteillée dans des bonbonnes de PC et conservée dans des conditions normales (à la température ambiante ou moins) sont faibles, la prudence est de mise pour éviter l'exposition accidentelle et imprudente des produits d'eau embouteillée à base de PC à la chaleur (p. ex. au soleil) pendant leur entreposage ou leur transport.

## 1.06 Le bisphénol dans les cannettes de boisson gazeuse

X.-L. Cao, Ph.D.<sup>1</sup>, J. Corriveau<sup>1</sup> et S. Popovic<sup>1</sup>

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

**SOMMAIRE :** Les taux de bisphénol A dans divers types de cannettes de boisson gazeuse vendues au Canada ont été déterminés pour obtenir des données destinées à l'évaluation de l'exposition dans le cadre du projet de prise en charge des produits chimiques du gouvernement du Canada.

**OBJECTIFS :** Déterminer les taux de bisphénol A (BPA) dans des cannettes de boisson gazeuse vendues au Canada et obtenir des données destinées à l'évaluation de l'exposition de l'humain à ce produit.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** Le BPA est employé dans la production des résines phénoliques d'époxy, qui servent de revêtement interne aux cannettes d'aliments et de boissons pour les préserver d'un contact direct avec le métal. Le BPA résiduel dans les revêtements de cannette pourrait migrer dans les aliments, surtout à des températures élevées. Dans le cadre du processus d'évaluation du BPA qui s'inscrit dans le projet de prise en charge des produits chimiques du gouvernement du Canada, les données sur l'exposition de divers aliments en conserve sont nécessaires pour analyser l'exposition de l'humain à cet agent. Dans le cadre de cette étude, les taux de BPA dans 72 cannettes de boisson gazeuse ont été déterminés à l'aide d'une méthode fondée sur l'extraction en phase solide et la chromatographie gazeuse-spectrométrie de masse.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Hormis les trois produits pour lesquels le BPA-d16 n'a pas du tout pu être récupéré en raison d'interférences avec la composition du produit (ex. : chlorhydrate de quinine dans l'eau tonique), le BPA a été détecté dans tous les autres produits à des concentrations comprises entre 0,032 et 4,5 µg/l. Environ 75 % des produits présentaient des taux de BPA inférieurs à 0,5 µg/l, et 85 % des produits des taux de BPA inférieurs à 1 µg/l.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** Les taux de BPA dans les cannettes de boisson gazeuse sont très inférieurs à ceux d'autres aliments en conserve. Par conséquent, l'exposition au BPA par la consommation de boisson gazeuse en cannette est faible. Si un adulte (poids corporel de 60 kg) consomme une boisson gazeuse en cannette (355 ml) par jour, la consommation alimentaire de BPA est de 0,0034 µg/kg de poids corporel/jour d'après le taux moyen de BPA dans les boissons gazeuses (qui est de 0,57 µg/l), ou de 0,027 µg/kg de poids corporel/jour d'après le taux maximal de BPA (4,5 µg/l) dans une des boissons, ce qui est largement inférieur à la dose journalière théorique provisoire de 25 µg/kg de poids corporel/jour établie par Santé Canada.

## 1.07 Les effets biologiques de l'exposition au gaz radon

V. Chauhan, Ph.D.<sup>1</sup>, M. Howland<sup>1</sup>, S. O'Hara<sup>1</sup>, B. Kutzner<sup>1</sup>, C. Ferrarotto<sup>1</sup>, J.P. McNamee, Ph.D.<sup>1</sup>, P. Bellier, M.Sc.<sup>1</sup>, T.J. Stocki, Ph.D.<sup>1</sup>, L. Beaton, M.Sc.<sup>2</sup> et R.C. Wilkins, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Direction de la recherche et de la radioprotection, Programme de la sécurité des produits, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Département de physique, Carleton University, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Environ la moitié de l'exposition au rayonnement naturel concerne des particules alpha ( $\alpha$ ) du gaz radon ( $^{222}\text{Rn}$ ). Des études épidémiologiques ont révélé une corrélation positive entre l'exposition au gaz  $^{222}\text{Rn}$  et le cancer du poumon. Nous ne comprenons toujours pas le mécanisme à l'origine de cette corrélation. L'objectif de cette étude était de déterminer les effets biologiques de l'exposition au gaz  $^{222}\text{Rn}$ .

**OBJECTIF :** Des expériences ont été conçues pour analyser l'induction et la réparation des cassures de l'ADN double brin (CDB) et la libération de chimiokines pro-inflammatoires par les cellules du sang périphérique humaines (THP-1) exposés au rayonnement  $\alpha$ .

**MÉTHODES :** Des cellules THP-1 ont été exposées à des disques d'américium (revêtus d'une couche de  $^{241}\text{Am}$ ) électrodéposé, à la suite de quoi leurs paramètres biologiques ont été analysés. Comme nous savons bien que l'ADN est une cible cruciale des effets biologiques du rayonnement, des expériences ont été conçues pour déterminer quantitativement la présence de foyers de réparation des CDB de l'ADN à la suite de l'exposition de cellules à des particules  $\alpha$  par une technique standard permettant de surveiller la présence de foyers H2AX phosphorylés ( $\gamma$ -H2AX). Le test des comètes de type alcalin a servi à mesurer la quantité de lésions primaires de l'ADN relativement à la dose de rayonnement reçue. De plus, des surnageants de milieux de culture de cellules ont été soumis à des tests d'expression de chimiokines pro-inflammatoires impliquées dans la genèse tumorale.

**RÉSULTATS :** Des cellules irradiées par des particules  $\alpha$  ont démontré des augmentations statistiquement significatives et dose-dépendantes de la formation de  $\gamma$ -H2AX. Le test des comètes de type alcalin n'a montré aucun signe de lésion de l'ADN suite à l'irradiation des cellules par des doses faibles comparativement aux témoins, probablement en raison d'une réparation rapide de l'ADN. Une augmentation linéaire et dose-dépendante des chimiokines (IL-8, RANTES et CXCL10) impliquées dans la formation de tumeurs a été observée dans les cellules non traitées.

**CONCLUSION :** Ces résultats semblent indiquer que le rayonnement par des particules  $\alpha$  entraîné des lésions de l'ADN, mais que ces lésions peuvent être réparées efficacement si la dose d'exposition est faible. La libération de chimiokines pro-inflammatoires participant à la formation tumorale signal un éventuel mécanisme sur lequel asseoir l'association du gaz  $^{222}\text{Rn}$  au cancer du poumon. D'autres études examineront des paramètres biologiques semblables à l'aide d'un modèle *in vivo*.



## 1.08 Variation de l'expression génique des cellules épithéliales du côlon chez le rat Fisher 344 causée par le son de blé alimentaire et le fructooligosaccharide

Q. Chen, Ph.D.<sup>1</sup>, E. Swist<sup>1</sup>, J. Beckstead<sup>1</sup>, J. Kwan<sup>1</sup>, B.Sc., F. Matias<sup>1</sup>, M.Sc., J. Roberts<sup>2</sup>, B.Sc., C. Qiao<sup>3</sup>, M.Sc., J. Raju, Ph.D.<sup>2</sup>, S.P.J. Brooks, Ph.D.<sup>1</sup> et K.A. Scoggan, Ph.D.<sup>1,4</sup>

- <sup>1</sup> Division de la recherche sur la nutrition, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- <sup>2</sup> Division de la recherche toxicologique, DGSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- <sup>3</sup> Bureau de la politique alimentaire et de l'intégration de la science, DGSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- <sup>4</sup> Département de biochimie, de microbiologie et d'immunologie, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : Santé Canada doit obtenir de l'information sur le profil de réponse génique aux fibres alimentaires afin d'élucider les divergences potentielles dans l'action physiologique des fibres alimentaires et des produits fermentés. Nos données préliminaires indiquent que les fibres alimentaires fermentées à divers degrés causent différentes réponses géniques dans les cellules épithéliales coliques du rat Fisher.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S)** : Étudier le profil d'expression génique associé à des fibres alimentaires partiellement fermentées et à des glucides complètement fermentés dans les cellules épithéliales du côlon chez des rats Fisher (F344) consanguins afin de déterminer l'influence de la fermentation sur les réponses cellulaires liées à la consommation de fibres alimentaires.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION** : Des rats mâles F344 (10/groupe) ont reçu pendant 6 semaines soit un régime témoin (comprenant 10 % d'alpha-cellulose, c.-à-d. de la cellulose de bois peu fermentée); soit un régime contenant 2 %, 5 % ou 10 % (g/g) de son de blé (fibre alimentaire partiellement fermentée); soit un régime contenant 2 %, 5 % ou 8 % de fructooligosaccharide (complètement fermenté, mais non autorisé comme fibre alimentaire au Canada). On a extrait de l'ARN total de l'épithélium colique de chaque rat. La PCR quantitative en temps réel et/ou l'hybridation de la biopuce Rat Gene 1.0 ST ont servi à évaluer l'expression de l'ARNm de 28 826 gènes de l'épithélium colique.

**EXTRANTS/RÉSULTATS** : Par des analyses de biopuces, on a relevé 111 gènes différemment exprimés chez le groupe dont le régime contenait 10 % de son de blé par rapport au groupe témoin ( $q < 0,05$ ). De ces gènes, 2 étaient régulés en amont ( $> 2$  fois) et 2, en aval ( $> 2$  fois). Les 4 gènes présentaient un changement dont l'ampleur variait en fonction de la dose. Au total, 3 364 gènes ont subi des changements d'expression en présence d'un régime contenant 8 % de fructooligosaccharide ( $q < 0,05$ ); 47 d'entre eux étaient régulés en amont ( $> 2$  fois) et 41, en aval ( $> 2$  fois). La PCR quantitative en temps réel a confirmé que, par rapport au régime témoin, le régime comprenant du son de blé n'altérait pas l'expression des gènes liés au cycle cellulaire : cycline D, cycline A2, cycline E1, protéine kinase cycline-dépendante de type 2, p21, p27, p53 et protéine du rétinoblastome 1. Chez le groupe dont le régime contenait 10 % de son de blé, la concentration de l'ARNm en transporteur de monocarboxylates de type 1 (MCT-1) a été régulée en amont (facteur de variation = 1,35). Chez les groupes dont les régimes contenaient 5 % et 8 % de fructooligosaccharide, le poids du caecum et son contenu ont augmenté, et la concentration de l'ARNm en MCT-1 (facteur de variation = 1,85) et en cycline D (facteur de variation = 1,28) a été régulée en amont.

**IMPACTS/EFFET/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** Nos résultats ont montré que le son de blé et le fructooligosaccharide provoquent des réactions géniques différentes dans les cellules épithéliales du côlon. Contrairement aux données publiées portant sur des cultures cellulaires, nos données obtenues in vivo portent à croire que la fermentation a peu d'effet sur les gènes liés au cycle cellulaire.

## 1.09 Estimation de la biodisponibilité du fer chez des Canadiennes âgées de 19 à 50 ans dont l'apport alimentaire total en fer est élevé ou faible

M. Cooper, Ph.D., RD<sup>1</sup>, I. Rondeau, B.Sc., RD<sup>1</sup>, M. Villeneuve, B.Sc., RD<sup>1</sup> et M. Vigneault, M.Sc.<sup>1</sup>

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

**SOMMAIRE :** Les recommandations relatives au fer sont fondées sur la présomption que la biodisponibilité générale du fer dans l'alimentation mixte nord-américaine est de 18 %. Notre recherche démontre qu'au sein d'un sous-groupe de femmes ayant participé à l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC 2.2), la biodisponibilité du fer était inférieure à celle qui avait été estimée et présumée initialement.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** L'apport nutritionnel recommandé (ANR) en fer est fondé sur la présomption que la biodisponibilité générale du fer dans l'alimentation mixte nord-américaine est de 18 %. Les exigences en matière de biodisponibilité du fer alimentaire (BFA) chez des femmes adultes dépendent de la présence des menstruations, d'une grossesse et de l'allaitement, l'ANR étant de 18 mg/jour. Des publications laissent entrevoir que la biodisponibilité du fer au sein de divers groupes de population pourrait être inférieure à 10 %. Il existe peu de données publiées sur la biodisponibilité du fer à partir de l'alimentation des femmes âgées de 19 à 50 ans. L'objectif de ce travail est d'estimer et de comparer la BFA du décile minimal et maximal de l'apport total en fer de femmes âgées entre 19 et 50 ans, qui ont participé à l'ESCC 2.2 - Nutrition.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** À l'aide de l'utilisation d'un modèle modifié de Mosen (1978), les calculs de la BFI par repas comprenaient : l'apport total en fer pour chaque aliment consommé, le rapport fer hémique/non hémique calculé, le taux de facteurs stimulants de l'absorption de fer non hémique [vitamine C, quantité de viande, de poisson, de volaille (VPV)]; on a aussi présumé que les femmes avaient des réserves de fer d'environ 250 mg. Le fer disponible et la biodisponibilité du fer en pourcentage ont été estimés en utilisant 954 rappels alimentaires de 24 heures de femmes âgées de 19 à 50 ans ayant participé à l'ESCC 2.2. Des recherches récentes ont indiqué que la teneur hémique des VPV n'était pas constante dans toutes les catégories alimentaires, comme on l'avait supposé initialement, à 40 %. Nous avons utilisé des valeurs plus précises trouvées dans des publications pour calculer la BFA.

**RÉSULTATS :** L'apport moyen en fer pour le décile minimal était de  $4,1 \pm 1,2$  mg/j et de  $26,1 \pm 6,7$  mg/j pour le décile maximal. La biodisponibilité moyenne du fer était de  $0,31 \pm 0,17$  mg/j et de  $2,46 \pm 1,16$  mg/j, ce qui représente une biodisponibilité du fer comprise entre 3,9 % et 17,1 % [moyenne : 7,5 %] ou entre 3,9 % et 20,5 % [moyenne : 9,4 %], respectivement, pour le décile minimal et le décile maximal. L'estimation de la biodisponibilité du fer est très inférieure à celle présumée, qui est de 18 %; elle très influencée par des facteurs stimulant l'absorption du fer non hémique.

**IMPACTS/CONCLUSIONS :** La biodisponibilité inférieure du fer pourrait inciter des modifications des recommandations en matière de fer alimentaire, lesquelles devraient refléter les besoins d'un apport accru en fer. Elle pourrait également influencer sur les calculs de l'apport alimentaire adéquat en fer. L'impact d'une faible

biodisponibilité du fer sera clairement expliqué à l'aide de renseignements mis à jour sur le bilan en fer des Canadiens.

## 1.10 Identification de Barhl1 comme nouveau biomarqueur de l'exposition à des perturbateurs des hormones thyroïdiennes

H. Dong<sup>1</sup>, C.L. Yauk<sup>2</sup> et M. Wade<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division de l'établissement des dangers, EHSRB, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Division des études mécanistes, BSSER, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Plusieurs substances chimiques dans notre milieu peuvent altérer la physiologie des hormones thyroïdiennes et influencer ainsi sur le neurodéveloppement. À l'aide de nouvelles méthodes permettant d'analyser l'action des récepteurs des hormones thyroïdiennes, nous avons identifié Barhl1 comme un nouveau biomarqueur possible de l'action des hormones thyroïdiennes dans le développement du cervelet. Les données nous éclairent sur l'évaluation du risque de perturbation des hormones thyroïdiennes par des substances chimiques.

**OBJECTIFS/CONTEXTE :** Le déficit maternel en hormones thyroïdiennes (TH) entraîne des retards du développement du cerveau pendant l'enfance. Des contaminants environnementaux tels que les PCB et les dioxines exercent des effets indésirables mesurables sur le neurodéveloppement, lesquels pourraient être médiés par une perturbation de l'homéostasie des TH. Barhl1 est un facteur de transcription qui régule le développement sensorineural. Le phénotype des souris n'exprimant pas Barhl1 est similaire à celui de l'hypothyroïdie développementale. L'objectif de cette recherche est de déterminer si Barhl1 pourrait servir de biomarqueur de l'exposition à des perturbateurs des TH, lesquels affectent le développement cérébral.

**MÉTHODE :** L'immunoprécipitation de la chromatine (ChIP) associée à la technique des microréseaux de promoteur adapté (ChIP-chip) a servi à identifier des éléments de réponse aux récepteurs de TH (ERT) dans la région du promoteur de Barhl1 du cerveau en développement. La technique ChIP-PCR a servi à confirmer l'ERT dans Barhl1. L'activité transcriptionnelle de l'ERT potentiel a été mesurée à l'aide des épreuves de l'activité de la luciférase. L'expression du gène *Barhl1* dans le cervelet a été analysée dans des modèles animaux porteurs d'une aberration de la TH, ainsi qu'à la suite de l'exposition à des biphényles polychlorés (PCB) ou à des benzo[a]pyrènes. L'expression de la protéine Barhl1 a aussi été évaluée dans différentes conditions.

**RÉSULTATS :** Le candidat ERT dans la région du promoteur de Barhl1 a été confirmé par la méthode ChIP-chip, ChIP-PCR et par l'épreuve de l'activité de la luciférase. L'expression du gène *Barhl1* a été régulée négativement par la TH parmi divers modèles animaux porteurs d'une aberration de la TH. Les effets des PCB et des benzo[a]pyrènes (qui perturbent la réponse TH) sur l'expression de *Barhl1* font actuellement l'objet d'études.

**CONCLUSION :** Selon nous, Barhl1 peut être utilisé comme nouveau biomarqueur du développement cérébral dépendant de l'hormone thyroïdienne dans le cadre d'études sur la toxicité développementale. Des exercices de validation en cours permettront de confirmer son utilité comme outil d'évaluation du risque, et nous éclaireront sur les mécanismes d'insuffisance neurodéveloppementale liés à un déficit en TH.

## 1.11 Isolement et détection de bactéries *Escherichia coli* producteur de vérotoxine à partir d'aliments

A. Gill, Ph.D.<sup>1</sup>, A. Martinez-Perez, M.Sc.<sup>2</sup> et B. Blais, Ph.D.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Service de recherche et développement, Agence canadienne d'inspection des aliments, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Le sérotype O157 de la bactérie *Escherichia coli* producteur de vérotoxine (ECVT) est une menace établie pour la santé publique. Cependant, l'absence de protocole standard d'isolement et de détection d'ECVT n'a pas permis l'évaluation du risque d'autres sérotypes d'ECVT ni l'évaluation de la réponse à ces derniers. Nous présentons ici un tel protocole mis au point en collaboration avec SC, l'ACIA et l'ASPC.

**CONTEXTE :** *Escherichia coli* producteur de vérotoxine (ECVT), y compris *E. coli* O157, sont des pathogènes importants d'origine alimentaire au Canada. Actuellement, il n'existe pas de protocole standard pour la détection de tous les sérotypes d'ECVT. L'objectif de ce projet était de mettre au point un protocole standard de détection et d'isolement d'ECVT dans le cadre d'une initiative interministérielle conjointe d'envergure entre SC, AAC, l'ASPC et l'ACIA.

**MÉTHODE :** Des souches de cinq sérotypes différents d'ECVT (O157:H7, O26:H11, O103:H2, O111:NM, O145:NM) ont été inoculées individuellement dans de la viande hachée de bœuf. On a préparé trois exemplaires d'échantillons de 25 g de viande hachée de bœuf, qu'on a incubés dans 225 ml de bouillon enrichi pendant 16 à 24 heures. Les bouillons enrichis ont été soumis à des tests de PCR pour détecter les gènes de la vérotoxine 1 et de la vérotoxine 2. Les dilutions du bouillon enrichi ont été étalées sur des plaques d'agar et incubées pendant 24 heures. Les colonies provenant des bouillons enrichis dont les résultats étaient positifs au test de détection des gènes de la vérotoxine, ont été soumises à des tests visant à isoler ECVT. Les isolats présumés d'ECVT ont été confirmés par une épreuve d'hybridation sur tissu, qui permettait d'identifier simultanément la présence des facteurs de virulence vérotoxine 1 et 2, intimine et entérohémolysine, et d'identifier par ailleurs les sérotypes O157, O26, O103, O111 et O145. Le même protocole a été appliqué à l'isolement d'*E. coli* O157 d'épinard, de laitue et de cidre.

**RÉSULTATS :** *E. coli* O157 a été détecté et isolé à partir d'échantillons de 25 g de viande hachée de bœuf, de laitue, d'épinard et de cidre, lorsqu'il était présent à des concentrations de 0,5 à 0,9 CFU/g. Les quatre autres sérotypes ont été détectés et isolés de la viande hachée de bœuf à des concentrations comprises entre 0,4 et 1,2 CFU/g.

**CONCLUSIONS :** Le protocole fait actuellement l'objet d'un examen de validation inter-laboratoires pour être inclus dans le Compendium des méthodes de Santé Canada. Une fois validé, le protocole sera offert aux agences canadiennes de réglementation et de santé publique et au secteur industriel en tant que méthode standard de détection d'ECVT dans les aliments. Un protocole modifié sera également validé et adapté aux échantillons cliniques et environnementaux.

## 1.12 Réponses inflammatoires à une alimentation riche en amidon résistant ou à une restriction énergétique chez des rats atteints d'obésité causée par l'alimentation

B. Goulet<sup>1</sup>, J. Roberts, B.Sc.<sup>2</sup>, L. Kenney, M.Sc.<sup>1</sup>, J. Raju, Ph.D.<sup>2</sup> et A. Aziz, Ph.D.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Division de la recherche toxicologique, Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** On a analysé les effets d'une alimentation riche en amidon indigeste et ceux d'une restriction énergétique sur les marqueurs de l'inflammation dans certains tissus de rats obèses de sexe masculin. Les données préliminaires appuient l'hypothèse selon laquelle les réponses inflammatoires sont atténuées par la présence d'amidon indigeste dans l'alimentation, ou par une restriction énergétique.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** L'inflammation est un processus biologique fréquent dans de nombreuses maladies chroniques. L'objectif de cette étude est de déterminer si le taux de marqueurs de l'inflammation associés à l'obésité et au cancer du côlon est inférieur en présence d'une alimentation riche en amidon résistant (AR) ou d'une restriction énergétique (RÉ) dans des tissus cibles de rats mâles atteints d'obésité causée par l'alimentation (OA).

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** Des rats mâles Sprague-Dawley (n = 10-12/groupe) atteints d'OA établie ont été nourris pendant quatre semaines à volonté (*ad lib*) ou ont été soumis à une RÉ de la façon suivante : amylopectine faible en AR (FAR) et amylose riche en AR (RAR). Les rats soumis à la RÉ ont reçu une alimentation équivalant à 70 % de l'apport calorique d'un groupe apparié en fonction de l'âge, non obèse, ayant reçu une alimentation AIN-93G. À la fin de l'étude, les rats à jeun pendant une nuit ont été euthanasiés; le sang et les tissus ont été prélevés pour des analyses d'expression génique aux niveaux transcriptionnel et post-transcriptionnel.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Lorsqu'ils étaient nourris à volonté, les rats qui ont suivi le régime FAR ont pris plus de poids, ont reçu un apport énergétique plus élevé et présentaient une masse des coussinets adipeux plus élevée ( $p < 0,01$ ) que les rats ayant suivi un régime RAR. Cependant, la RÉ a entraîné une perte pondérale comparable, une masse adipeuse et une consommation énergétique similaires entre les rats FAR et RAR. Jusqu'à présent, les analyses d'expression génique ont révélé des taux inférieurs d'ARNm de la COX-1 et COX-2, de CPLA2, du TNF- $\alpha$  et de ses deux sous-types de récepteurs 1 et 2 ( $p < 0,05$ ), ainsi que de l'IL-1 $\beta$ , avec le régime RAR ou avec la RI, dans le côlon. Des analyses additionnelles des marqueurs de l'inflammation par RT-PCR et transfert Western sont en cours sur le côlon, des tissus adipeux et le foie.

**IMPACTS/EXTRANTS/CONCLUSIONS :** Nos données préliminaires montrent que le taux de marqueurs de l'inflammation associés à l'obésité et au cancer du côlon est inférieur en présence d'un régime riche en AR ou d'une RÉ dans un modèle de rat dont l'obésité est causée par l'alimentation. Les résultats de cette étude pourraient appuyer la rédaction de lignes directrices alimentaires visant à prévenir l'obésité et le cancer du côlon, de même que l'évaluation des éventuelles allégations de santé se rapportant à l'AR et à d'autres glucides indigestes et fermentables.

## 1.13 Qui est le plus susceptible de prendre du poids? Corrélations entre l'indice de masse corporelle et la profession

Jim Grose, B.Sc., BA<sup>1</sup> et Teklay Messele, M.Sc.<sup>1</sup>

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

**SOMMAIRE** : On a étudié les tendances de l'indice de masse corporelle (IMC) au sein de la population canadienne, ainsi que leurs éventuelles corrélations avec des données socio-économiques, démographiques et professionnelles. Les taux d'obésité par groupes de profession ont fait l'objet d'un suivi; certains ont augmenté plus que d'autres. L'intervention doit être axée sur les groupes professionnels présentant le plus de risques d'obésité.

**OBJECTIF** : Examiner les tendances de l'indice de masse corporelle (IMC) au sein de la population canadienne, ainsi que leurs éventuelles corrélations avec des données socio-démographiques et professionnelles.

**CONCEPTION/MÉTHODES** : Des données socio-démographiques et des données sur l'IMC ont été extraites de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC). L'analyse des corrélations a révélé quelles variables étaient significativement associées à l'IMC.

Les données socio-démographiques, celles sur l'obésité et les données professionnelles de la population active canadienne ont été extraites de l'Enquête nationale sur la santé de la population (ENSP). L'analyse par régression logistique a permis de dégager les variables significativement associées à des variations des taux d'obésité au fil du temps.

**EXTRANTS/RÉSULTATS** : Les répercussions du statut socio-économique et des variables démographiques sur l'IMC ont montré que l'âge, l'activité physique et le sexe étaient significativement associés à l'IMC; en effet, les personnes plus âgées, moins actives physiquement et de sexe masculin ont tendance à avoir un IMC accru.

Notre analyse longitudinale a révélé que la prévalence de l'obésité dans tous les groupes professionnels a presque doublé entre 1994-1995 et 2006-2007, mais que les taux d'obésité et la croissance variaient en fonction du groupe professionnel, certains groupes affichant des augmentations plus importantes que d'autres. Les personnes occupant des professions requérant davantage d'activité physique sont moins susceptibles de prendre du poids que celles qui sont confinées à un travail plus sédentaire. La prévalence de l'obésité a augmenté de plus de 500 % chez les travailleurs de la construction, du transport et des professions apparentées.

**IMPACTS/IMPLICATIONS/CONCLUSIONS** : Le Canada est en pleine crise épidémique d'obésité. Si l'absentéisme lié à l'obésité peut entraîner des coûts directs pour les employeurs et les employés – en ayant une incidence sur la perte de productivité et de revenus, respectivement – il peut avoir également une incidence indirecte sur les coûts de remplacement de la main-d'œuvre et entraîner aussi une mauvaise qualité de vie pour les employés. Les coûts directs et indirects de l'obésité pour le gouvernement se traduisent respectivement par des pertes de recettes fiscales et des coûts de traitement. Bien que les facteurs socio-économiques jouent un rôle significatif dans le gain pondéral des travailleurs de toutes professions, le type de profession est un facteur qui contribue grandement à



l'obésité. Étant donné que les ressources gouvernementales sont limitées, toute intervention devrait viser d'abord les travailleurs appartenant aux groupes professionnels identifiés comme présentant le plus de risques d'obésité.

## 1.14 La salive comme matrice substitutive du plasma dans la surveillance des peptides cardiovasculaires de l'endothéline

R. Gurusankar, Ph.D.<sup>1</sup>, P. Kumarathasan, Ph.D.<sup>1</sup>, E. Thomson, Ph.D.<sup>1</sup>,  
A. Saravanamathu, Ph.D.<sup>1</sup>, A. Filiatreault<sup>1</sup> et R. Vincent, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de toxicologie d'inhalation, Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, Direction de la recherche et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Nous souhaitons valider l'utilisation de la salive comme matrice substitutive du plasma pour l'analyse de biomarqueurs cruciaux des effets cardiovasculaires résultant de l'exposition à des polluants de l'air. D'autres études ont révélé une corrélation significative entre les taux plasmatiques et les taux salivaires d'endothéline (ET)-1 d'une part, et l'évolution de l'insuffisance cardiaque congestive d'autre part. Nous établissons ici une corrélation positive entre les taux plasmatiques et les taux salivaires des trois isoformes de l'ET, ET-1, ET-2 et ET-3, chez des sujets en bonne santé.

**CONTEXTE ET OBJECTIF :** L'utilité des peptides endothéliales sanguins comme biomarqueurs des effets de l'exposition à des contaminants urbains a été établie au cours d'expériences chez l'animal et l'humain, et dans des études épidémiologiques. L'endothéline (ET)-1 est l'agent vasoconstricteur le plus puissant dans la circulation, et son rôle dans la physiopathologie des maladies cardiovasculaires a été soigneusement étudié. Par exemple, l'augmentation du taux plasmatique d'ET-1 est un facteur prédictif du décès d'origine cardiaque chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive, alors qu'une diminution des taux d'ET-1 est associée à une amélioration des symptômes et à une survie. Récemment, on a démontré que les taux salivaires d'ET-1 corrélaient avec la gravité de l'insuffisance cardiaque chronique. Notre objectif était d'étudier le lien entre différentes isoformes de l'endothéline circulante, bigET-1, ET-1, ET-2, ET-3, dans la salive et le plasma de sujets en bonne santé afin de valider une approche de biosurveillance non effractive qui rende possible l'analyse des effets des polluants de l'air sur la santé cardiovasculaire.

**MÉTHODE :** Des échantillons appariés de plasma et de salive (n = 30) provenant d'adultes en bonne santé ont été obtenus à partir d'un fournisseur commercial. Les protéines ont été précipitées dans une solution acide-acétone, les peptides ont été récupérés par filtration moléculaire de 30 kDa et reconstitués dans l'acétonitrile avant d'être analysés par chromatographie liquide à haute performance (CLHP)-fluorescence. Les taux salivaires d'endothéliales (bigET-1, ET-1, ET-2, ET-3) ont été comparés avec les taux plasmatiques.

**RÉSULTATS :** Nos résultats font état d'une corrélation positive statistiquement significative entre les taux salivaires et plasmatiques de toutes les isoformes de l'endothéline. Le rapport des taux salivaires sur les taux plasmatiques de bigET-1 (moyenne : 2,1 vs 3,4 pmoles/ml; pente = 0,62;  $p = 0,045$ ), d'ET-1 (2,1 vs 3,5 pmoles/ml; pente = 0,58;  $p = 0,002$ ), d'ET-2 (0,8 vs 1,6 pmoles/ml; pente = 0,49;  $p = 0,013$ ) et d'ET-3 (1,5 vs 2,3 pmoles/ml; pente = 0,60;  $p = < 0,0001$ ) était invariablement compris entre 0,5 et 0,6, et ce, malgré des concentrations moyennes d'ET pouvant augmenter de cinq fois dans les deux matrices, entre les sujets, ce qui indique une diffusion des peptides du plasma vers la salive.

**CONCLUSION :** Nos analyses permettent de confirmer la corrélation entre les taux plasmatiques et les taux salivaires d'endothéline. Contrairement aux prises de sang, le prélèvement non effractif de salive devrait atténuer l'anxiété des patients et leur inconfort, en plus de simplifier le prélèvement de plusieurs échantillons. Cette technique devrait augmenter la puissance des analyses relatives aux effets des polluants de l'air sur la santé, en permettant d'établir une corrélation avec d'autres séries chronologiques d'examens physiologiques.

## 1.15 Une approche protéomique pour l'identification des biomarqueurs sensibles de l'exposition à des carcinogènes mutagéniques dans les matrices environnementales complexes

M. Hapsatou, Ph.D.<sup>1</sup>, P. Mineau, B.Sc.<sup>1</sup>, N. Osika, B.Sc.<sup>1</sup>, A. Williams, M.Sc.<sup>1</sup>, I.B. Lambert, Ph.D.<sup>1</sup>, R. Vincent, Ph.D.<sup>1</sup>, P. Kumarathasan, Ph.D.<sup>1</sup>, C.L. Yauk, Ph.D.<sup>1</sup>, G.R. Douglas, Ph.D.<sup>1</sup> et P.A. White, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division des études mécanistes, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Alors que, dans les milieux professionnels, l'exposition des travailleurs est due à des mélanges complexes, les biomarqueurs servant à mesurer cette exposition ne concernent souvent que des substances chimiques uniques. Ce projet a étudié les profils d'expression du scérétome en réponse à du goudron de houille, afin d'identifier des biomarqueurs candidats de l'exposition à des mélanges environnementaux complexes.

**OBJECTIFS :** Montrer que les profils d'expression du scérétome *in vitro* peuvent servir à identifier des biomarqueurs précis de l'exposition associée à des carcinogènes mutagéniques dans des matrices environnementales complexes (goudron de houille).

**CONCEPTION :** Des cellules épithéliales de poumon de souris ont été exposées *in vitro* à un mélange complexe d'hydrocarbures aromatiques polycycliques carcinogènes. Après six heures d'exposition, on a prélevé les milieux sans sérum et purifié les protéines sécrétées. L'électrophorèse bidimensionnelle sur gel a servi à séparer les zones de protéines visualisées par coloration à l'argent. L'acquisition d'images et l'analyse des zones ont été effectuées à l'aide du logiciel PDQuest. Les zones de protéines obtenues affichant une variation d'au moins deux fois des taux d'expression entre le témoin et le traitement ont été excisées du gel et caractérisées par spectrométrie de masse à temps de vol de désorption-ionisation laser assistée par matrice (MALDI-TOF) et par des recherches dans des bases de données (MS-Fit/SwissProt). Les analyses bioinformatiques subséquentes (SignalP, SecretomeP et Gene ontology) ont permis d'affiner la liste des protéines putatives sécrétées.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** L'analyse bidimensionnelle sur gel a permis d'identifier plus de 250 zones de protéines. Un total de 65 protéines affichant des taux d'expression significativement modifiés lors des traitements, ont été caractérisées par spectrométrie de masse de MALDI-TOF/recherche dans des bases de données. Les résultats sur les protéines putatives sécrétées ont été soumis à une analyse bioinformatique, qui a produit une liste de 16 protéines sécrétées (biomarqueurs candidats), y compris le précurseur SPARC, l'interleukine-11, la thrombopoïétine, le précurseur de l'apolipoprotéine A-V et le WNT4. Les résultats font l'objet d'une validation par la technique du transfert Western.

**IMPACTS/CONCLUSIONS :** Cette approche protéomique ayant recours à l'électrophorèse sur gel 2D, la spectrométrie de masse et des outils de bioinformatique, a permis d'identifier plusieurs biomarqueurs candidats de l'exposition à des mélanges complexes. Nos résultats pourraient faciliter la biosurveillance de l'exposition à des carcinogènes, et à améliorer l'évaluation de l'exposition et des risques. Les résultats obtenus dans le cadre de ce projet *in vitro* sont encourageants et donnent à penser que la stratégie de recherche employée pourra être utilisée dans *in vivo*.

## 1.16 Interprétation de la politique et des sciences de la sécurité virale pour les mollusques canadiens

J. Harlow<sup>1</sup>, A. Hughes<sup>1</sup>, D. Oudit<sup>1</sup> et K. Mattison<sup>1</sup>

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

**SOMMAIRE :** Les mollusques sont une cause importante de maladie virale d'origine alimentaire. Notre objectif est de comprendre et d'atténuer le risque d'infection : 1) en étudiant la contamination virale dans les usines de traitement des eaux usées et l'eau océanique canadiennes; 2) en comparant les virus entériques humains et le coliphage propre au sexe masculin, un indicateur proposé; 3) en émettant des recommandations en matière de cuisson des mollusques, aisément praticables pour les consommateurs.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** Les mollusques sont des filtreurs qui accumulent des particules virales provenant de leur milieu. Un faible taux de contamination des eaux de croissance des mollusques suffit à poser un risque pour la sécurité des consommateurs. La présence et le comportement des virus entériques humains dans les eaux usées et dans l'environnement n'ont pas été convenablement étudiés. Nous avons participé à trois projets en collaboration avec des organismes de réglementation pour quantifier et réduire le risque d'infection virale par les mollusques.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** On a testé les eaux usées et l'eau provenant des régions avoisinant Ladysmith (C.-B.), Digby, Yarmouth, Cornwallis (N.-É.) et Bouctouche, Richibucto (N.-B.) pour dépister les virus entériques humains à l'aide d'une méthode d'absorption/élution avec détection moléculaire publiée dans le Compendium de méthodes de Santé Canada. Pour tester le coliphage propre au sexe masculin, nous avons utilisé un protocole sur plaque fourni par le Programme canadien de contrôle de la salubrité des mollusques. Ces résultats ont été comparés avec les données relatives aux virus entériques humains. Quant aux directives de cuisson, le virus de l'hépatite A a été injecté dans des moules, lesquelles ont été soumises à différentes techniques de cuisson domestique à la vapeur avant l'extraction du virus et son dénombrement par une épreuve sur plaque.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Le norovirus et le virus de l'hépatite A ont parfois été excrétés dans le milieu avoisinant, mais n'ont pas été détectés dans les régions de prélèvement. On n'a pas observé de corrélation entre les indicateurs proposés et les norovirus ou le virus de l'hépatite A. La cuisson à la vapeur pendant 90 secondes réduit efficacement les titres du virus de l'hépatite A, de cinq fois exactement, pour autant que le produit reste à proximité (20 cm ou moins) de la vapeur d'eau.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** Les lignes directrices canadiennes actuelles de contrôle de la salubrité des mollusques dans les zones approuvées de prélèvement devraient suffire pour éviter la contamination virale systématique. Cependant, il se peut que l'indicateur actuel des tests ne détecte pas les accidents ou les épisodes de débordement qui multiplient temporairement la concentration des contaminants. Les consommateurs peuvent suivre les lignes directrices de cuisson des mollusques comestibles visant à diminuer les risques de contracter une maladie si la présence de virus est avérée.

## 1.17 Biomarqueurs de l'exposition au radon : établissement du profil génomique

M. Howland<sup>1</sup>, S. O'Hara<sup>1</sup>, M. Malowany<sup>1</sup>, A. Williams, M.Sc.<sup>1</sup>, J. McNamee, Ph.D.<sup>1</sup>, S. Qutob, Ph.D.<sup>1</sup>, T.J. Stocki, Ph.D.<sup>1</sup>, L.A. Beaton, M.Sc.<sup>2</sup>, R.C. Wilkins, Ph.D.<sup>1</sup> et V. Chauhan, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Direction de la recherche et de la radioprotection, Programme de la sécurité des produits, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Département de physique, Carleton University, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Le gaz radon (<sup>222</sup>Rn) produit une descendance radioactive de désintégration qui émet des particules alpha ( $\alpha$ ) de haute énergie. Des études épidémiologiques ont démontré que l'exposition au gaz <sup>222</sup>Rn était associée à un risque accru de cancer du poumon.

**OBJECTIF :** L'objectif de cette étude était de rechercher des biomarqueurs potentiels de l'exposition à des particules  $\alpha$  et d'identifier les gènes répondant à des doses faibles et modérées de rayonnement par des particules  $\alpha$  de manière dose-dépendante et durée-dépendante, car la réaction de ces gènes au rayonnement par des particules  $\alpha$  est potentiellement fiable.

**MÉTHODES :** Des cellules épithéliales de poumon humain (A549) ont été exposées à diverses doses de rayonnement  $\alpha$  provenant de l'américium (<sup>241</sup>Am). De plus, une dose de rayonnement gamma ( $\gamma$ ) de 2 Gy provenant du césium (<sup>137</sup>Cs) a servi de témoin positif. L'ARN a été extrait de cultures cellulaires exposées à des rayonnements  $\alpha$  et  $\gamma$  pendant quatre heures et 24 heures. Une analyse par microréseaux a servi ensuite à déterminer les niveaux d'expression transcriptionnelle.

**RÉSULTATS :** Seize gènes ont été identifiés, lesquels possèdent des propriétés dépendantes de la durée et de la dose d'exposition. La plupart de ces gènes participaient à la régulation du cycle cellulaire. Par ailleurs, il a été démontré que le gène *CY1F2* était spécifique du type de rayonnement, car il n'était exprimé que sur les cellules des groupes de traitement d'échantillons exposés aux particules  $\alpha$ , et non sur les échantillons exposés au rayonnement  $\gamma$ . Cinq autres gènes de fonction indéterminée, provenant des échantillons exposés aux particules  $\alpha$ , ont accusé des effets dépendants de la dose mais pas de la durée d'exposition.

**CONCLUSION :** À l'aide de l'analyse par microréseaux du génome entier, nous avons identifié une vaste gamme de gènes significativement modifiés par un rayonnement  $\alpha$ . Quelques-uns sont des gènes connus réagissant au rayonnement, mais nous avons également identifié des gènes spécifiques du rayonnement par des particules  $\alpha$  dont les fonctions sont encore inconnues. Ces réponses transcriptionnelles doivent faire l'objet d'études approfondies, car elles pourraient s'avérer des biomarqueurs potentiels de l'exposition à des particules  $\alpha$ .

## 1.18 Le rapport éventuel structure-activité (RSA) de l'hydrazine et des substances apparentées sur la toxicologie systémique

J. Jiao<sup>1</sup>, L. Gorham<sup>2</sup> et R. Bose<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Section chimique 2, Bureau d'évaluation et de contrôle des substances nouvelles, DGSESC, Santé Canada, Ottawa, (Ont.)

<sup>2</sup> Programme interdisciplinaire, Département des sciences biomédicales, Collège de médecine vétérinaire de l'Ontario, Université de Guelph, Guelph (Ont.)

**SOMMAIRE :** Nous avons recueilli et évalué des données sur la toxicité portant sur 69 substances à base d'hydrazine ou de composés apparentés afin d'évaluer les possibles rapports structure-activité. Nous avons trouvé des substances dotées de deux sous-structures particulières, invariablement très inquiétantes quant à la toxicité systémique et à la tumorigénicité. La nature chimique des sous-groupes hydrazine influe significativement sur la puissance de la toxicité.

**OBJECTIFS :** Les substances de structures similaires présentent souvent des potentiels toxiques similaires. Il est possible de dégager une tendance relativement à la manière dont des sous-structures précises influent sur les puissances de toxicité. L'hydrazine et ses dérivés sont une classe de substances chimiques dont les applications industrielles sont très répandues. Cependant, les données sur la toxicité reçues dans le cadre du nouveau programme de déclaration des substances sont souvent inadéquates pour permettre une évaluation des dangers à long terme; une approche fondée sur le RAS est donc nécessaire.

**MÉTHODE :** Nous avons recueilli des données publiées et internes sur l'hydrazine et des substances apparentées. Nous avons recueilli des données sur 69 substances, dont 25 ont fourni des résultats à des tests de génotoxicité, 11 des résultats sur la tumorigénicité, et 13 des données sur l'effet de doses répétées ou sur la toxicité subchronique. On a analysé les corrélations du RAS en regroupant les substances par sous-groupes analogues et par paramètre de la toxicité. Les facteurs tels que le site de toxicité, la taille du groupe de dérivation par rapport au groupe fonctionnel, la distance de la structure par rapport au groupe fonctionnel, et le poids moléculaire seront aussi évalués pour mettre en lumière d'éventuels indices du RAS.

**CONCLUSION ET DISCUSSION :** Nous avons identifié deux sous-structures d'importance toxicologique. Les substances munies de ces deux sous-structures sont susceptibles de provoquer une toxicité aiguë et subchronique élevée et d'être tumorigènes. En outre, bien que de nombreuses substances de cette catégorie aient causé des tumeurs dans des tissus locaux, des tumeurs dans divers tissus ont également été signalées. Les résultats de cette étude contribueront à évaluer les nouvelles substances à base d'hydrazine et des substances apparentées.

## 1.19 Effets *in vivo* et *in vitro* du méthylmercure sur les marqueurs des maladies métaboliques et cardiovasculaires

X. Jin, Ph.D.<sup>1</sup>, M. Coughlan<sup>1</sup>, J. Yan, Ph.D.<sup>1</sup>, K. Kapal<sup>1</sup>, M. Taylor<sup>1</sup>, H.M. Chan, Ph.D.<sup>2</sup> et R. Mehta, Ph.D.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Programme de santé communautaire, University of Northern British Columbia, Prince George (C.-B.)

**SOMMAIRE :** Les effets du méthylmercure sur le stress oxydatif, la réponse inflammatoire et la fonction endothéliale ont été examinés chez le rat et dans des cellules endothéliales des artères coronaires humaines mises en culture. Les résultats de ces études *in vivo* et *in vitro* semblent indiquer un rôle possible du méthylmercure dans la pathogenèse des maladies métaboliques et cardiovasculaires.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** Parallèlement aux concentrations accrues de méthylmercure (MeHg) et d'autres contaminants dans le biote de l'Arctique et chez l'humain, un taux accru de troubles métaboliques et cardiovasculaires a été observé chez les populations du Nord canadien. Des modifications rapides du mode de vie et l'abandon des alimentations traditionnelles ont été considérés comme des facteurs contributifs importants. Cependant, nous ignorons encore si l'exposition chronique à des contaminants tels que le MeHg est à compter au nombre de ces facteurs. Nous avons donc examiné les effets du MeHg sur le stress oxydatif, l'inflammation, la fonction endothéliale et le métabolisme énergétique à l'aide d'un modèle animal et de cellules endothéliales des artères coronaires humaines en culture (HCAEC).

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** Des rats Sprague-Dawley ont reçu 0 ou 3 mg de MeHg par kg de poids corporel pendant 14 jours. Des échantillons d'urine et de sérum ont été prélevés et analysés pour le dépistage des marqueurs du stress oxydatif, de l'inflammation, de la fonction endothéliale et du métabolisme énergétique. Les HCAEC ont été mises en culture en présence de 0; 0,5; 2 ou 5 µM de MeHg pendant 24 heures. On a analysé les surnageants et les lysats cellulaires pour évaluer les formes réactives de l'oxygène (FRO), les enzymes antioxydantes et les marqueurs de la fonction endothéliale.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Chez les animaux traités, le MeHg a significativement augmenté les taux urinaires d'isoprostane et de 8-hydroxydésyguanosine, le nombre de monocytes, le taux sérique de LDL oxydé, celui de la protéine chimiotactique monocyttaire-1, l'activité de la lipase et les taux de cholestérol total, en plus de diminuer les activités sériques de la paraoxonase-1 et de l'amylase, ainsi que les taux d'insuline. Dans les HCAEC traitées, le MeHg a augmenté la production de FRO, d'endothéline-1 et d'inhibiteurs de l'activateur du plasminogène-1, il a modifié la structure du cytosquelette, augmenté l'expression de la paraoxonase-2 et de la protéine tubuline, causé la translocation nucléaire de la thiorédoxine réductase-1 et la translocation cytoplasmique de la glutathione peroxydase-1.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** Ces résultats semblent indiquer que l'exposition au MeHg pourrait augmenter le risque de maladies métaboliques et cardiovasculaires en augmentant le stress oxydatif systémique et les taux circulants de cholestérol, ce qui entraîne une formation accrue



de LDL oxydé, qui active à son tour les monocytes et cause une inflammation systémique, puis une dysfonction endothéliale; la modification de l'état rédox des cellules endothéliales perturbe le cytosquelette et altère la fonction endothéliale; elle diminue les taux circulants d'insuline, ce qui atténue la production de vasodilatateurs ou augmente la libération de vasoconstricteurs et de facteurs prothrombotiques à partir des cellules endothéliales, et provoque de l'hypertension et de l'hypofibrinolyse. Ces résultats sont pertinents pour le gouvernement canadien et les responsables des localités du Nord qui doivent mettre en œuvre des stratégies efficaces basées sur des données scientifiques pour contrôler les concentrations de contaminants et promouvoir la santé humaine dans le Nord canadien.

## 1.20 L'O-glycosylation diminue la stabilité thermique de l'interféron alpha-2b mesurée par deux techniques indépendantes

M.J.W. Johnston, Ph.D.<sup>1</sup>, S. Smith<sup>1</sup> et M.A. Hefford, Ph.D.<sup>1</sup>

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

**SOMMAIRE :** La stabilité thermique est considérée comme une indication du repli et de la stabilité des protéines. Nous avons étudié l'influence de la glycosylation sur la stabilité thermique de l'interféron alpha-2b. Nous démontrons que l'O-glycosylation diminue la stabilité thermique de l'interféron alpha-2b comparativement à la variante non glycosylée de la protéine.

**CONTEXTE :** La glycosylation est importante pour les protéines thérapeutiques, car le glucide peut influencer sur la stabilité, la solubilité, l'activité et la durée de vie de la molécule dans la circulation. L'interféron alpha est une protéine O-glycosylée naturelle, mais de nombreuses formulations thérapeutiques ne sont pas glycosylées du fait de leur processus de fabrication. Dans notre étude, nous nous servons de deux techniques pour analyser le rôle de la glycosylation dans la stabilité thermique de l'interféron alpha-2b. La stabilité thermique des protéines est considérée comme une indication de la stabilité globale adéquate de leur conformation repliée.

**MÉTHODES :** La spectroscopie de dichroïsme circulaire dans l'UV lointain (DC-UV) et l'analyse calorimétrique à compensation de puissance (ACD) ont servi à évaluer la stabilité thermique dans les normes de référence EDQM de l'interféron alpha-2b (INF a-2b) et de l'interféron alpha-2b (INF a-2bG) O-glycosylé produit dans des cellules de rein embryonnaire humaine. On a d'abord retiré de manière enzymatique le glucide de l'interféron glycosylé, puis on a évalué la stabilité thermique de l'échantillon déglycosylé par les techniques DC-UV et ACD.

**RÉSULTATS :** L'évaluation de la stabilité thermique de l'INF a-2b et de l'INF a-2bG par ACD a révélé que l'interféron non glycosylé (température de fusion : 65,6 °C) était plus thermostable que la variante glycosylée (température de fusion : 63,4 °C). Ces observations ont été confirmées par la méthode DC-UV (température de fusion de l'INF a-2b : 65,3 °C; température de fusion de l'INF a-2bG : 63,6 °C). La déglycosylation enzymatique de l'INF a-2bG a entraîné une meilleure stabilité thermique évaluée par DC-UV (température de fusion : 64,8 °C).

**CONCLUSION :** La stabilité thermique des protéines est considérée comme une indication de la conformation repliée adéquate (forme tridimensionnelle) et de la stabilité globale. En général, on croit que la glycosylation augmente la stabilité des protéines, mais il en était autrement pour cet interféron précis, comme l'ont démontré deux techniques orthogonales distinctes. Ces observations pourraient avoir des répercussions sur les méthodes de production et les conditions d'entreposage.

## 1.21 Impact des mélanges de biodiésels sur la toxicité des émissions automobiles

S. Karthikeyan, Ph.D.<sup>1</sup>, Y. Siddiqui, M.Sc.<sup>1</sup>, E. Thomson, Ph.D.<sup>1</sup>, P. Kumarathasan, Ph.D.<sup>1</sup>, D. Rosenblatt, M.Sc.<sup>2</sup>, G. Rideout, M.Sc.<sup>2</sup> et R. Vincent, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, Direction de la recherche et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Division de la recherche et de la mesure des émissions, Direction de la recherche sur la qualité de l'air, Direction générale des sciences et de la technologie, Environnement Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : Nous avons comparé la cytotoxicité de 30 échantillons de particules d'émission de moteur diesel (PEMD) provenant de moteurs fonctionnant à différents carburants biodiésels ou cycles de fonctionnement, et soumis à diverses technologies de traitement des émissions. Le mélange de biodiésels à base de canola (B20) a fait état d'une puissance cytotoxique plus élevée que celle des mélanges de biodiésels à base de soja ou de suif animal, ou que celle du diesel à teneur en soufre ultrabasse. Le traitement des émissions a réduit cette cytotoxicité.

**OBJECTIFS** : L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact des mélanges de biodiésels et des matières premières biologiques sur la toxicité des émissions et l'impact de certaines technologies de réduction des émissions dans la modification de la toxicité.

**MÉTHODES** : Les émissions ont été créées à partir de moteurs diesels de grosse cylindrée, Caterpillar C11 (norme d'émission de 2004), fonctionnant au diesel à faible teneur en soufre (DFTS) classique, avec des mélanges à 20 % (v/v) de biodiésels à base de canola, de soja et de suif animal contenus dans du DFTS sous trois charges différentes en régime continu (50, 75 et 100 %). Les moteurs ont été actionnés avec ou sans épuration en val des émissions consistant soit en un catalyseur de l'oxydation du diesel (COD), soit en l'association d'un COD avec des technologies de réduction catalytique sélective (RCS). Les particules d'émission ont été recueillies sur des filtres de Teflon® et extraites pour l'analyse de la puissance cytotoxique à l'aide d'un ensemble d'épreuves validées *in vitro* pour le métabolisme énergétique cellulaire, la synthèse d'ADN et l'intégrité membranaire dans des cellules épithéliales de poumon humain (A549).

**RÉSULTATS** : Les charges d'alimentation de biodiesel ont influé sur la toxicité des PED. Parmi les carburants comparés, le biodiesel dérivé du canola (canola B20) était le plus cytotoxique, l'ordre des cytotoxicités étant le suivant : canola B20 > diesel à faible teneur en soufre > B20 soja > B20 suif animal. En règle générale, des charges accrues du moteur ont aussi entraîné une toxicité accrue des émissions produites, qu'il s'agisse du carburant de base ou des biodiésels. La toxicité des biodiésels à base de canola a été réduite par l'épuration en val des émissions (soit par COD seulement, soit par l'association COD plus RCS).

**CONCLUSIONS** : Ces données démontrent que les sources de carburants, les conditions de combustion et l'épuration en val influent sur la puissance des émissions particulaires. Par conséquent, nous pouvons utiliser des outils de dépistage *in vitro* à rendement élevé pour orienter l'altération des carburants, les technologies de réduction des émissions et les conditions de combustion et réduire ainsi la puissance toxique et les effets indésirables potentiels sur la santé, de même que la masse des émissions.

## 1.22 Différences quant à la source, à la taille et à la saison se rapportant à la cytotoxicité des matières particulaires urbaines ambiantes prélevées en trois endroits du Canada

S. Karthikeyan, Ph.D.<sup>1</sup>, E. Thomson, Ph.D.<sup>1</sup>, Y. Siddiqui M.Sc.<sup>1</sup>, J. Brook, Ph.D.<sup>2</sup> et R. Vincent, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Direction de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Recherche sur la qualité de l'air, Direction de la science et de la technologie de l'atmosphère, Direction générale des sciences et de la technologie, Environnement Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Les matières particulaires (PM) ambiantes prélevées en trois endroits différents au Canada ont fait état de différences en fonction du lieu, de la taille et de la saison relativement à la puissance cytotoxique. Les différences importantes observées quant à la toxicité illustrent la nécessité d'identifier des constituants chimiques précis responsables de la puissance et des sources d'émission afin de réglementer les PM ambiantes.

**OBJECTIFS :** Les objectifs de cette étude étaient de déterminer si les matières particulaires ambiantes, prélevées à des endroits et à des saisons différents dans tout le Canada, révéleraient des disparités quant à la puissance cytotoxique. Cette étude se propose également d'identifier les déterminants sous-jacents à toute différence observée en regard de leurs effets biologiques.

**MÉTHODOLOGIE :** Des échantillons de PM<sub>10</sub> et de PM<sub>2,5</sub> ont été prélevés à Downsview (Ontario), à Saint John (Nouveau-Brunswick) et à Pitt Meadows (Colombie-Britannique) pendant l'été et pendant l'hiver. Afin de déterminer la cytotoxicité des échantillons, on les a analysés dans des lignées cellulaires épithéliales de poumon (A549) et de macrophages (J774) à l'aide d'épreuves *in vitro* du métabolisme énergétique cellulaire, de synthèse de l'ADN et d'intégrité membranaire. La puissance cytotoxique (i) a été déterminée à partir de l'effet de multiplication (dose + 1)<sup>i</sup>.

**RÉSULTATS :** La puissance cytotoxique des particules a été déterminée en fonction du lieu géographique de l'échantillon, de la saison et de la taille particulaire. Une analyse de la variance ANOVA tridirectionnelle de la puissance cytotoxique de la lignée cellulaire J774, prenant comme facteurs le lieu, la saison et la taille particulaire, a démontré des interactions bilatérales significatives ( $p < 0,05$ ) entre le lieu et la taille particulaire, ainsi qu'entre le lieu et la saison. Par exemple, les échantillons PM<sub>2,5</sub> étaient plus cytotoxiques que les PM<sub>10</sub> à Downsview et à Saint John, alors que les échantillons PM<sub>10</sub> étaient plus cytotoxiques que les PM<sub>2,5</sub> à Pitt Meadows. Le classement des puissances moyennes des lignées A549 correspondait généralement à celui des lignées J774.

**CONCLUSIONS :** Les résultats démontrent que la puissance cytotoxique des particules est influencée par l'interaction de plusieurs facteurs, notamment le lieu, la saison de prélèvement, les sources et la taille des particules. Ces résultats semblent indiquer que l'identification des facteurs contributifs sous-jacents de la toxicité est cruciale pour l'élaboration de règlements plus éclairés sur les PM ambiantes. Nous analysons actuellement des données sur la chimie des particules et les configurations des vents pendant l'échantillonnage afin d'identifier des déterminants et des sources ponctuelles (locales ou distantes) de toxicité.

## 1.23 Variations de la puissance toxique des matières particulaires urbaines pendant le transport atmosphérique des particules le long du bassin des Grands Lacs

S. Karthikeyan<sup>1</sup>, E. Thomson<sup>1</sup>, Y. Siddiqui<sup>1</sup>, J. Brook<sup>2</sup> et R. Vincent<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, Direction de la recherche et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Recherche sur la qualité de l'air, Direction de la science et de la technologie de l'atmosphère, Direction générale des sciences et de la technologie, Environnement Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** D'importantes différences ont été notées quant aux puissances toxiques de particules fines (PM<sub>2,5</sub>; matière particulaire dont le seuil de la taille est de 2,5 µm), prélevées dans l'air ambiant, pendant plusieurs jours, sur six sites différents du bassin des Grands Lacs, le long du corridor entre le Michigan et l'Ontario. L'analyse des trajectoires indique que les contrastes de puissance observés sont surtout déterminés par les événements atmosphériques locaux et les sources d'émission.

**OBJECTIFS :** Cette étude se propose d'analyser l'impact du transport atmosphérique des particules ambiantes dans la modulation des puissances toxiques, et d'identifier les déterminants précis de la toxicité.

**MÉTHODE :** On a prélevé des échantillons de PM<sub>2,5</sub> dans l'air ambiant de six sites distincts du bassin des Grands Lacs, choisis en fonction de leur emplacement le long des principaux circuits des vents du nord-est : Vermillion (Ohio), Ann Arbor, Sanillac (Michigan), Tiverton, Egbert, Dorset (Ontario). On a analysé les particules pour vérifier leur composition élémentaire et celle en hydrocarbure poly-aromatique, de même que leur acidité. On a évalué la puissance de leur cytotoxicité à partir de lignées cellulaires humaines épithéliales (A549). Pour chaque site et chaque période d'échantillonnage, les rétrotrajectoires de vents ont été calculées pour mesurer la contribution des sources le long du cheminement du vent relativement à la composition et à la puissance toxique des particules.

**RÉSULTATS :** Les analyses de cytotoxicité ont montré des variations importantes de la puissance toxique des particules recueillies à différents sites, et de celles recueillies au même site à des journées différentes. Six des neuf échantillons particulaires prélevés à différentes dates à Egbert, en Ontario, étaient les plus toxiques de toutes les particules (40) testées. En général, la direction des trajectoires du vent variait en fonction des lieux et des jours. Les journées où la masse d'air se déplaçait en direction nord-est le long du bassin des Grands Lacs, on n'a noté, sur plusieurs sites d'échantillonnage, aucune augmentation constante de l'acidité ou de la puissance toxique.

**CONCLUSIONS :** L'absence d'effets sur la puissance toxique par le déplacement de la masse d'air le long du bassin des Grands Lacs indique que les puissances toxiques des particules observées sont très conditionnées par les facteurs atmosphériques locaux et les sources d'émission. La régression des puissances cytotoxiques sur la chimie des particules, la corrélation entre la chimie des particules et les directions de la trajectoire du vent, et les possibles sources de toxicité le long de la trajectoire, devraient nous permettre de quantifier la contribution des sources et des événements locaux ou du transport atmosphérique sur les variations de la puissance toxique des particules.

## 1.24 Projet de modélisation des eaux souterraines de l'ALENA

I. Kennedy<sup>1</sup>, D. Young<sup>2</sup>, L. Avon<sup>1</sup>, G. Malis<sup>1</sup> et E. Behl<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Direction de l'évaluation environnementale, ARLA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)  
<sup>2</sup> Environmental Fate and Effects Division, OPP, EPA, Washington D.C., États-Unis

**SOMMAIRE** : Dans le cadre de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA), le Canada et les États-Unis collaborent à la conception de méthodes communes de modélisation permettant d'estimer les concentrations de pesticides dans les eaux souterraines pour appuyer le processus d'homologation fédérale des pesticides.

**CONTEXTE ET OBJECTIFS** : L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire du Canada et l'Office of Pesticide Programs de l'EPA des États-Unis effectuent des évaluations du risque environnemental et du risque pour la santé humaine, lesquelles exigent que les concentrations de pesticides dans les eaux souterraines soient estimées. Les deux agences se servent actuellement de méthodes différentes pour estimer les concentrations potentielles de pesticides dans les eaux souterraines. L'harmonisation des méthodes favoriserait l'uniformité entre les estimations des concentrations de pesticides dans les eaux souterraines et faciliterait les examens conjoints. Le principal objectif de ce projet était de normaliser les techniques de modélisation de la dissolution des pesticides aux États-Unis et au Canada en vue des homologations fédérales des pesticides.

**CONCEPTION ET DESCRIPTION** : Le projet comporte trois étapes majeures : 1) aboutir à une entente sur un modèle conceptuel; 2) choisir un modèle informatique permettant la mise en œuvre du modèle conceptuel; 3) émettre une directive sur l'utilisation du modèle permettant d'estimer les concentrations de pesticides. Le groupe de l'ALENA a conclu la première étape après s'être entendu sur le modèle conceptuel, qui comprend un profil unidimensionnel des sols et enregistre une concentration moyenne dans le premier mètre supérieur de la surface hydrostatique. Le groupe achève actuellement la deuxième étape, et a examiné 23 modèles sur la base de critères comme la capacité à stimuler le débit et la transformation des pesticides, la convivialité et la disponibilité du code source. Trois modèles ont été retenus pour d'autres évaluations (PRZM, LEACHM et PEARL). Pour tester les trois modèles candidats, des simulations ont été comparées avec des données sur le terrain provenant de quatre études prospectives sur des eaux souterraines menées aux États-Unis. Pour ces études, on disposait des concentrations de bromure et de pesticides dans trois ou quatre profondeurs de zone d'aération, et dans près de huit sites séparés dans l'espace par des terrains d'environ 1 acre.

**RÉSULTATS** : Les résultats préliminaires exposent la manière dont les trois modèles simulent le mouvement d'un traceur non réactif (bromure) et des pesticides. Les données sur la concentration sur le terrain ont fait état d'une variabilité spatiale importante, ce qui explique que tous les modèles ont éprouvé des difficultés à fournir une bonne simulation en tous points. À ce stade de l'analyse, aucun modèle ne semble se distinguer dans ses capacités de prévision. Tous les modèles semblent assez prudents comparativement aux données sur le terrain.

**CONCLUSIONS ET ÉTAPES SUIVANTES** : Les étapes suivantes visent à finaliser le choix du modèle de dissolution des pesticides pour l'ALENA, et à élaborer une directive sur la manière d'utiliser le modèle sélectionné en vue des homologations fédérales des pesticides.

## 1.25 Programme d'échantillonnage et d'évaluation des éléments nutritifs du Canada : Barres de céréales

R. Klutka<sup>1</sup>, J. Deeks<sup>1</sup>, M. Munro<sup>1</sup> et M.F. Verreault<sup>1</sup>

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

**SOMMAIRE :** Des barres de céréales ont été recueillies, traitées en composites et soumises à une analyse de la teneur en éléments nutritifs dans le cadre du Programme d'échantillonnage et d'analyse des éléments nutritifs du Canada (SNAP-CAN). Les résultats seront publiés dans le Fichier canadien sur les éléments nutritifs (FCEN).

**CONTEXTE :** SNAP-CAN a été créé en 2008 pour permettre au FCEN d'offrir aux Canadiens un meilleur accès aux données actuelles et pertinentes sur la composition des aliments. Les barres de céréales ont été considérées comme un aliment prioritaire, car la base de données normalisée sur la composition des aliments des États-Unis n'était pas à jour et ne reflétait pas le marché canadien de cette collation répandue.

**MÉTHODE :** Un plan d'échantillonnage initial a été mis au point à partir des données d'AC Nielsen de 2005. La liste obtenue a été élaborée et vérifiée par le biais de visites dans des magasins de l'Ontario et du Québec, pour confirmer la disponibilité des variétés de produits et tenir compte des nouveaux produits. Toutes les variétés disponibles des marques sélectionnées ont été incluses dans le plan d'échantillonnage. Les échantillons ont été surtout prélevés dans des épicerie de la région de Toronto; toutefois, des marques spécifiques de certaines régions ont aussi été recueillies pour assurer une représentation nationale. On a déterminé que les sources de variation dépendaient seulement de la production des lots, de sorte que trois numéros de lot différents ont été échantillonnés pour chaque variété.

Les barres ont été réparties en 13 sous-types, selon les ingrédients communs et leur texture (c.-à-d., barres tendres enrobées de chocolat ou nature croquantes). Un financement insuffisant n'a pas rendu possible l'analyse individuelle de chaque variété, on a donc formé des composites à analyser, regroupant chacun toutes les variétés de chaque marque d'un sous-type de barres. Un total de 116 variétés représentaient 95 composites. Les barres ont été regroupées ensuite par sous-types, en fonction d'ingrédients similaires (p. ex., barres tendres).

Toutes les barres ont été traitées conformément aux directives de traitement, emballées en sous-échantillons et transportées aux laboratoires régionaux de Santé Canada pour y être soumises aux analyses nutritionnelles désignées. Les nutriments ont été analysés en fonction de méthodes internationalement agréées.

**RÉSULTATS :** Les résultats analytiques ont été rapportés sous un format normalisé. Les données seront compilées et regroupées, selon les critères établis, en 13 profils de barre de céréales contenant du proximate, des minéraux, des vitamines, des acides gras, des acides aminés et des sucres.

**IMPLICATIONS :** Les données seront disponibles pour la publication suivante du Fichier canadien sur les éléments nutritifs (FCEN), qui rendra accessibles aux Canadiens des données nutritionnelles améliorées sur les barres de céréales.

## 1.26 Détermination de l'exposition aux phtalates dans les produits cosmétiques et de soins personnels vendus sur le marché canadien : Répercussions sur l'exposition cutanée

D. Koniecki, M.Sc.<sup>2</sup>, R. Wang, Ph.D.<sup>1</sup>, R.P. Moody, Ph.D.<sup>1</sup> et J. Zhu, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division de l'exposition et de la biosurveillance, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Division des cosmétiques, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : Les phtalates sont des substances chimiques multifonctionnelles pouvant être présentes dans divers produits cosmétiques et de consommation courante. Certains phtalates ont été associés à des effets perturbateurs sur la fonction reproductrice et endocrinienne. Il s'agit de la première étude nationale portant sur la contribution des produits cosmétiques et de soins personnels dans l'exposition corporelle globale aux phtalates.

**OBJECTIFS** : Cette étude cherche à prévoir l'exposition possible des Canadiens aux produits cosmétiques et de soins personnels, et s'inscrit dans le cadre des efforts d'évaluation et de régulation de ces produits chimiques par le Ministère pour garantir leur acceptabilité par les consommateurs.

**CONCEPTION** : Le Bureau de la sécurité des produits de consommation (BSPC) a recueilli 252 produits cosmétiques et de soins personnels partout au Canada. La présence de phtalates a été déterminée par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CG/SM). Plusieurs types d'expositions ont été proposés.

**RÉSULTATS** : Parmi les composés analysés, cinq phtalates ont été détectés dans l'ordre de fréquence suivant : phtalate de diéthyle (DEP, 104/252) > phtalate de dibutyle (DnBP, 15/252) > phtalate de diisobutyle (DiBP, 9/252) > phtalate de bis(2-éthylhexyle) (DEHP, 8/252) > phtalate de diméthyle (DMP, 1/252). Le DEP et le DnBP étaient présents dans les produits à des concentrations (jusqu'à 2,5 %). Les taux des autres phtalates étaient faibles. Le DEP se retrouvait dans divers produits cosmétiques et de soins personnels, en particulier les parfums, alors que le DnBP était limité aux vernis à ongles. La limite supérieure de l'exposition de la peau ( $\mu\text{g}/\text{kg}$  poids corporel/j) aux phtalates par l'utilisation de produits cosmétiques et de soins personnels chez des femmes adultes (poids corporel : 60 kg) a été estimée à 78 dans le cas du DEP. Elle est de loin inférieure pour le DMP (0,03), le DnBP (0,34) et le DEHP (0,79). Les tout-petits (0,5-4 ans) et les nourrissons (0-6 mois) sont seulement exposés au DEP dans ce cas, les valeurs supérieures limites atteignant respectivement 20 et 42.

**CONCLUSIONS ET RECHERCHES FUTURES** : Dans l'analyse du marché de 252 produits incluant des produits d'enfants retrouvés que le DMP est fortement trouvée des produits phtalate utilisés dans les produits cosmétiques et de soins personnels. Moins d'utilisation du DnBP est utilisée et il est improbable que DEHP soit ajouté aux produits. Compte tenu du risque potentiel pour la santé humaine résultant de l'effet cumulatif de l'exposition globale à plusieurs phtalates, nous continuerons d'analyser leur taux d'émission pour déterminer si une exposition indirecte par inhalation peut contribuer significativement à l'exposition globale aux phtalates à partir des produits cosmétiques.



## 1.27 Effet des propriétés physico-chimiques des puissances relatives des nanotubes de carbone

P. Kmarathasan<sup>1</sup>, M.A. Salam<sup>2</sup>, D. Das<sup>1</sup>, S. Mohottalage<sup>1</sup>, Y. Siddiqui<sup>1</sup>, N. de Silva<sup>3</sup>, B. Simard<sup>4</sup> et R. Vincent<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Université King Abdelaziz, Djedda

<sup>3</sup> Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

<sup>4</sup> Institut Steacie des sciences moléculaires du CNRC, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** La cytotoxicité de quatre variantes de nanotubes de carbone (NTC) a été testée *in vitro*. Les propriétés physico-chimiques ont été bien caractérisées et associées aux changements biologiques observés. Nos observations attestent l'influence de caractéristiques physico-chimiques précises des NTC sur la puissance cytotoxique.

**CONTEXTE/OBJECTIFS :** Compte tenu de leurs propriétés physiques et chimiques intéressantes, les nanotubes de carbone constituent une classe de nanomatériaux fabriqués susceptibles d'avoir de multiples applications en génie avancé, en technologies médicales, et pour des produits de consommation. Les mêmes propriétés qui les rendent uniques suscitent néanmoins des préoccupations quant à leur toxicité et aux risques associés pour la santé. Actuellement, il existe peu d'études sur la toxicité de ces matériaux, les résultats étant contradictoires; il n'existe quasiment aucune étude comparative détaillée. Notre objectif était de valider et de mener une évaluation toxicologique cellulaire *in vitro* de NTC bien caractérisée, pour comprendre l'impact des propriétés physico-chimiques sur la puissance cytotoxique.

**MÉTHODES :** Des cellules épithéliales de poumon humain (A549) et de monocytes murins (J774) ont été exposées *in vitro* à quatre variantes de NTC. Les variantes de NTC étaient des nanotubes de carbone à paroi simple (NCPS) de pristine (P) et oxydée (O), et des nanotubes de carbone à paroi multiple (NCPM). La cytotoxicité des quatre variantes de NTC a été évaluée à l'aide de dosages biologiques classiques (MTS, bleu d'Alamar, BrdU et test ATP). Les propriétés physico-chimiques des NTC ont été déterminées et corrélées avec des résultats de cytotoxicité. Enfin, on a déterminé le profil protéomique différentiel par départs simultanés des lysats cellulaires.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Nos observations ont révélé que la surface-polarité influait principalement sur les réponses cytotoxiques, quel que soit le type cellulaire (O-NTC > P-NTC). Au sein des P-NTC non polaires, la surface a influé sur la cytotoxicité, en particulier dans les cellules épithéliales. Dans les macrophages, la cytotoxicité semblait dépendre de la teneur métallique des P-NTC. Les profils protéomiques indiquaient clairement que les réponses cellulaires aux nanotubes de carbone (P-NCPS, O-NCPS, P-NCPM, O-NCPM) pouvaient dépendre de l'altération des niveaux de marqueurs candidats peptidiques/protéiques.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS :** Nos données offrent des nouveaux renseignements sur les effets biologiques des nanomatériaux et leur puissance relative en ce qui a trait à la variation de la structure et des fonctionnalités. Les épreuves de dépistage devraient nous aider à comprendre la corrélation existant entre les propriétés physico-chimiques des nanotubes de carbone, leur comportement dans des systèmes biologiques et des mécanismes primaires de toxicité. Ceci permettra de prendre en charge le risque inhérent à ces nouveaux

nanomatériaux, et de créer des nanomatériaux plus sûrs destinés en particulier à des applications médicales.

## 1.28 L'établissement du profil génomique global nous éclaire sur les réponses d'espèces précises à un déséquilibre de l'hormone thyroïdienne

B. Kuo<sup>1</sup>, P. Panchal<sup>2</sup>, A. Williams<sup>1</sup>, M. Wade<sup>1</sup>, H. Dong<sup>1</sup>, B. K. Padhi<sup>1</sup>, G. Pelletier<sup>1</sup> et C.L. Yauk<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, Direction de la recherche et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> UCL Genomics, The Wolfson Institute for Biomedical Research, University College, London (Ont.)

**SOMMAIRE :** Pour étudier les différences inter-espèces possibles en réponse à des substances chimiques perturbant l'équilibre endocrinien, nous avons comparé l'expression génique globale dans le cervelet de modèles de souris et de rat hypothyroïdiens avec celle de témoins euthyroïdiens. Les deux espèces ont présenté des réponses très différentes, puisqu'on n'a observé en commun que 5,6 % et 2,6 % des gènes de souris et de rats, respectivement, exprimés de manière orthologue et différentielle.

**CONTEXTE :** Les modèles animaux sont essentiels pour déterminer la toxicité chimique et le risque potentiel pour la santé humaine. L'évaluation du risque requiert donc l'extrapolation de données sur l'animal à l'humain, et présume généralement des similarités entre les organismes des différents modèles. Pour étudier cette hypothèse, nous avons utilisé des microréseaux d'ADN pour caractériser les profils d'expression génique chez le rat et la souris devenus hypothyroïdiens, à des stades appariés de leur développement.

**MÉTHODE :** Des femelles gravides ont reçu 0,01 % et 0,04 % de propylthiouracil (PTU), un agent responsable de l'hypothyroïdie, chez les rats et les souris, respectivement (entraînant des diminutions similaires des taux sériques de T4), à partir du jour 6 de gestation jusqu'au jour 11 post-natal chez la souris et jusqu'au jour 14 post-natal chez les rates (stades de développement appariés du cervelet). L'ARN du cervelet de cinq mâles et femelles des groupes traités et non traités a été prélevé et soumis à un test d'hybridation au moyen de microréseaux Agilent du génome entier. On a normalisé les données et identifié les gènes exprimés de manière différentielle à l'aide de la technique MAANOVA, une trousse d'analyse statistique des microréseaux. À l'aide de données téléchargées à partir de bases de données rendues publiques, les gènes sur les microréseaux ont été annotés exhaustivement. On a cherché à analyser les gènes exprimés de manière différentielle, en commun chez la souris et le rat, ainsi que leurs renseignements fonctionnels.

**RÉSULTATS :** Sur les 21 513 et 19 902 gènes annotés respectivement sur les microréseaux de souris et de rat 13 866 étaient orthologues. Environ 4 % (souris) et 9 % (rat) des gènes étaient exprimés de manière différentielle (valeur de  $p$  corrigée en fonction des fausses découvertes  $< 0,05$ ). Trente-et-un (environ 5,6 % chez la souris et 2,6 % chez le rat) gènes étaient exprimés de manière différentielle chez les deux espèces. Parmi ces gènes, on sait que *Gstm 1* joue un rôle dans le cancer de la thyroïde, alors que *Camkk2* participe au développement de la mémoire.

**CONCLUSION :** Nos résultats ont indiqué qu'un très faible pourcentage de gènes dans le cerveau de la souris et du rat répondent semblablement à l'hypothyroïdie. Ces données sont préoccupantes et indiquent qu'il reste beaucoup à faire pour déterminer les modèles animaux pertinents pour les cas d'exposition de la santé humaine à des substances chimiques qui affectent les concentrations d'hormone

thyroïdienne. Des analyses seront menées plus avant pour comparer les modifications des gènes du fonctionnement dans des modèles d'hypothyroïdie.

1.29

RETIRÉ

## 1.30 Modélisation toxicocinétique des pyréthronoïdes pour la reconstitution des doses dans la population canadienne

C. Lapointe, ing. M.Sc.<sup>1</sup>, M. Bouchard, Ph.D.<sup>1</sup> et G. Carrier, ing. md., Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programme de la sécurité de milieux, DSESC, Santé Canada, Longueuil (Que.)

**SOMMAIRE :** Santé Canada, région du Québec, s'est associé à un projet de biosurveillance de l'Université de Montréal qui porte sur la modélisation toxicocinétique du perméthrine et du cyperméthrine afin de reconstituer les doses quotidiennes absorbées à partir des métabolites urinaires mesurées dans la population.

**OBJECTIFS :** Cette recherche souhaite fournir de nouveaux modèles toxicocinétiques pour les pyréthronoïdes les plus fréquemment détectés dans l'environnement. D'une part, ce projet tentera d'élaborer des modèles toxicocinétiques humains pour la perméthrine et la cyperméthrine qui relient les doses d'absorption aux biomarqueurs d'exposition, soit le cis-DCCA, le trans-DCCA et le 3-PBA, en fonction de la voie d'exposition et des scénarios temporels. D'autre part, le développement de ces modèles permettra d'estimer les doses absorbées dans la population générale à l'aide de données de biosurveillance publiées au Québec.

**MÉTHODE :** *Développement des modèles toxicocinétique.* Un modèle toxicocinétique sera développé pour chaque pyréthronoïde (perméthrine et cyperméthrine) à l'aide de données de profils temporels issues de la littérature chez l'humain. Pour ce faire, la première étape consistera à estimer les valeurs paramétriques des modèles ajustées aux données humaines publiées. Ces données proviennent de la littérature portant sur le métabolisme de la perméthrine et de la cyperméthrine ainsi que sur des données temporelles des pyréthronoïdes et de leurs métabolites *in vivo* chez des volontaires exposés par voies orale et cutanée dans des conditions contrôlées. La conception des modèles sera aussi appuyée par des données animales sur la cinétique tissulaire, fécale et urinaire de la perméthrine, de la cyperméthrine et de leurs métabolites ainsi que par les résultats de bilan massique suite à l'administration de composés marqués. La seconde étape visera à examiner les variations interindividuelles dans les valeurs paramétriques.

Par la suite, le modèle sera validé à l'aide de différents ensembles de données expérimentales humaines: pour la perméthrine, les données de van der Rhee et al. (1989), d'Asakawa et al. (1996) et de Tomalik-Scharte et al. (2005) qui ne sont pas utilisées pour élaborer les modèles; pour la cyperméthrine, les données d'Eadsforth et Baldwin (1983), d'Eadsforth et al. (1988), de Wilkes et al. (1993) et de Khün et al. (1999). Des analyses de sensibilité seront effectuées systématiquement afin de déterminer les paramètres clés pour lesquels une caractérisation détaillée de l'incertitude pourrait s'avérer utile.

Une fois que les paramètres de la dynamique interne de la perméthrine ou de la cyperméthrine seront déterminés en fonction du temps et des conditions d'exposition chez l'humain, les modèles seront utilisés pour prédire les décours temporels de la perméthrine ou de la cyperméthrine et de leurs métabolites suivant différents scénarios d'exposition (exposition unique ou répétée, intermittente ou continue par inhalation, par voie dermale ou orale). Des simulations des différents scénarios temporels d'exposition seront effectuées en introduisant des données

d'entrée variant dans le temps et par individu ce qui permettra d'obtenir une approximation de la distribution populationnelle des paramètres.

*Reconstitution des doses absorbées.* Les doses quotidiennes absorbées de perméthrine et la cyperméthrine seront reconstituées à partir des données de biomarqueurs de deux populations québécoises à l'aide des nouveaux modèles toxicocinétiques élaborés. Les doses absorbées seront reconstituées pour chaque individu à partir des quantités totales de métabolites urinaires excrétées sur des périodes de temps données et une distribution de doses absorbées sera ensuite établie pour chacune des populations à l'étude.

Deux méthodes de reconstitution des doses seront mises à l'essai. Dans un premier temps, une solution analytique du système d'équations différentielles conduira directement aux doses quotidiennes de molécule mère absorbées (ou aux charges corporelles en tout temps) associées à l'excrétion des métabolites, mesurées en moles. Dans un second temps, les doses absorbées seront déterminées numériquement par des itérations successives, à l'aide d'un système d'équations différentielles (méthode de Runge-Kutta, p. ex.).

**RÉSULTATS PRÉVUS :** Les résultats de ce projet de deux ans permettront d'une part, d'établir un lien entre l'exposition humaine aux pyréthrinoïdes et les modèles toxicocinétiques pour interpréter les données de biomarqueurs. Par ailleurs, les doses quotidiennes absorbées, reconstituées à l'aide des modèles, pourront être comparées aux doses journalières acceptables ou aux doses de référence orales afin d'interpréter ces données par rapport aux risques pour la santé. Les modèles élaborés pourront également servir à déterminer les concentrations des biomarqueurs urinaires correspondant aux normes ou aux valeurs guides d'exposition (dose journalière acceptable, p. ex.) et ainsi établir des valeurs de référence biologiques permettant aux instances gouvernementales de mieux inférer sur les risques pour la santé en se basant sur des données de biosurveillance plutôt que des concentrations externes. Les données de biosurveillance seront généralement plus utiles et plus faciles à interpréter pour la santé publique.

**RÉSULTATS PRÉVUS POUR L'AUTOMNE 2009 :** Représentation conceptuelle et fonctionnelle des modèles toxicocinétiques pour la perméthrine et la cyperméthrine.

## 1.31 Production de souris BLT au Canada : Une étude pilote

C. Lavigne<sup>1</sup>, M. Navarro<sup>2</sup>, W. Lezama<sup>2</sup> et P. Sandstrom<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoires nationaux du VIH et de rétrovirologie, Laboratoire national de microbiologie, MIMU, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Division des services scientifiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Un projet de recherche conjoint a été établi par l'Agence de la santé publique du Canada et Santé Canada pour produire le modèle murin humanisé le plus avancé à ce jour pour la recherche sur le VIH/sida, la souris BLT (moelle osseuse, foie, thymus), qui n'est pas encore vendue au Canada.

**CONTEXTE :** Les souris BLT sont produites en greffant un foie et un thymus humains fœtaux sous la capsule rénale d'une souris non obèse atteinte de diabète (NOD)/immunodéficiência combinée grave (SCID), puis en greffant des cellules souches hématopoïétiques autologues CD34+ provenant de foie fœtal humain. Le modèle de souris BLT est unique parmi les modèles murins humanisés offerts, car il offre une reconstitution robuste et exhaustive de cellules immunitaires humaines complètes dans le sang et divers tissus, y compris des cellules de la muqueuse intestinale humaine. Le système BLT n'est pas vendu et n'est pas encore produit au Canada.

**OBJECTIFS :** Les objectifs de cette étude pilote étaient : 1) d'établir et de déterminer la manière de conserver ces souris NOD/SCID particulières à l'animalerie de SC; 2) de mettre au point et d'adapter les différentes procédures requises pour produire les souris BLT à nos établissements de recherche; 3) de réussir l'intervention chirurgicale et toutes les procédures destinées à produire un modèle murin BLT humanisé.

**PLAN DE L'ÉTUDE :** Toutes les interventions chirurgicales, y compris les greffes de tissus, l'irradiation et la greffe de moelle osseuse (seront) d'abord évaluées dans des souris NOD non SCID. Les souris non SCID (seront) hébergées dans un milieu stérilisé pour nous exercer à pratiquer des procédures de manipulation et d'hébergement en milieu stérilisé.

**RÉSULTATS :** En octobre 2008, dans le cadre d'une formation à l'University of Texas, nous avons pu obtenir des renseignements clés pour produire les souris BLT dans nos établissements. Pour répondre à des besoins précis d'hébergement des souris BLT immunodéficientes, nous avons acheté un système d'isolation en cage de niveau de biosécurité 3 qui permettra de maintenir une pression d'air négative dans les cages et d'éviter les expositions à des microbes provenant de l'air ambiant du laboratoire. Le Comité des bons soins aux animaux de SC a approuvé cette étude pilote en mai 2009. Le formulaire de consentement et la proposition de prélèvements de tissus fœtaux humains ont été soumis pour approbation au Conseil d'éthique en recherches de l'Hôpital d'Ottawa. La création de souris BLT sera complexe, car il s'agit d'une intervention effractive. Nous avons mis au point des interventions chirurgicales visant à effectuer toutes les manipulations pré-, péri- et postopératoires dans des conditions stériles. Les essais ont débuté.

**IMPACTS :** Cette étude pilote visait à établir les exigences relatives à la production de souris BLT au Canada, d'acquérir les compétences nécessaires à cette fin, de manière à offrir cette nouvelle stratégie d'humanisation prometteuse aux chercheurs canadiens sur le VIH. Le recours à cette technologie novatrice au Canada facilitera



les projets de recherche conjoints et multidisciplinaires dans le domaine de l'évaluation préclinique des nouvelles approches thérapeutiques et des stratégies préventives associées au développement de vaccins et de microbicides.

## 1.32 Méthode de dénombrement bactérien dans les produits de santé composés d'eau de mer

J. Bellemare<sup>1</sup>, H. Boucher<sup>1</sup>, I. Disnard<sup>1</sup>, G. Gouin<sup>1</sup>, K. Lebel<sup>1</sup>, C. Coignaud<sup>1</sup>, et J. Gagnon<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de Longueuil, section Microbiologie, Programme de laboratoire de L'inspectorat de la DGPSA, DGRP, Santé Canada, Longueuil (Que.)

**SOMMAIRE:** Pour la vérification de la conformité des produits de santé faits à partir d'eau de mer, la performance des milieux de culture conventionnels a été comparée à celle des milieux adaptés aux bactéries marines et la méthode d'analyse a été modifiée en procédant au remplacement des milieux de culture.

**INTRODUCTION :** Le contrôle de la qualité des produits de santé est généralement réalisé avec les méthodes des Pharmacopées qui permettent, entre autres, de vérifier que le nombre de microorganismes présents dans le produit respecte les normes de sécurité établies. Les Pharmacopées suggèrent des milieux de culture utilisés par la grande majorité des laboratoires d'analyse. Les bactéries marines ayant des besoins nutritionnels particuliers, la pertinence des milieux de culture conventionnels pour l'analyse des produits composés d'eau de mer soulève un questionnement.

**MÉTHODE:** Pour vérifier que le dénombrement obtenu est représentatif du contenu microbiologique des produits d'eau de mer, les milieux de culture suggérés par la Pharmacopée Européenne 2.6.12 « Contrôles microbiologique des produits non stériles : Dénombrement des germes aérobies viables totaux » (tampon peptoné au chlorure de sodium et Tryptic Soy Agar, TSA) ont été comparés à des milieux imitant la composition de l'eau de mer (Marine Broth et Marine Agar, DIFCO).

**RÉSULTATS ET DISCUSSION :** Lors des quatre essais, le nombre de bactéries retrouvées par gramme de produit a été de 1,6 à 39,2 fois plus élevé avec le Marine Broth et le Marine Agar qu'avec les milieux conventionnels. La variation entre les essais peut être expliquée par la provenance et le processus de fabrication/stérilisation des différents produits. Lorsqu'analysés avec les milieux conventionnels, certains de ces produits auraient été déclarés conformes aux spécifications et auraient été laissés en vente, alors que leur degré de contamination dépassait le nombre de bactéries permis et représentait un risque à la santé.

**CONCLUSIONS :** Afin d'effectuer un contrôle de la qualité et de l'innocuité adéquat sur les produits composés d'eau de mer, il convient de remplacer les milieux de culture conventionnels par des milieux de culture adaptés à la flore bactérienne marine, tel que le Marine Broth et le Marine Agar. Ces résultats représentent une avenue intéressante à explorer lors de la prochaine révision des méthodes officielles.

## 1.33 Une méthode efficace pour l'analyse du chloroforme dans les échantillons de sang au moyen de la microextraction en phase solide sur espace de tête

F. Wu<sup>1</sup> et N. Li<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division de l'établissement des dangers, Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Le chloroforme est un solvant très courant dans le secteur industriel et les laboratoires, en plus d'être un sous-produit important de la désinfection de l'eau par chloration. On a mis au point une méthode par micro-extraction en phase solide (MEPS) de l'espace de tête et par chromatographie gazeuse (CG) pour l'analyse du chloroforme dans des échantillons de sang. La méthode s'est avérée simple et efficace.

**OBJECTIF :** Établir une méthode sensible et efficace pour l'analyse du chloroforme dans le sérum ou d'autres échantillons de sang. La méthode trouvera des applications dans des études environnementales, épidémiologiques, toxicologiques ou dans d'autres études sur l'effet de substances chimiques sur la santé.

**PLAN DE L'ÉTUDE :** La MEPS de l'espace de tête et la CG avec détection par capture d'électrons (CG-DCE) ont été employés. Le 1,2-dichloroéthane (1,2-DCE) a été retenu comme standard interne de quantification. La séparation par chromatographie a été effectuée à l'aide d'une colonne capillaire Supelco VOCOL (60 m; \*0.25 mm; DI\*1.50 m). On a opté pour la MEPS de l'espace de tête avec fibre de 75 µm de carboxène-poly(diméthylsiloxane) pour l'extraction des analytes. Les conditions de la MEPS ont été établies et optimisées. Comme il est difficile d'obtenir un échantillon de sérum vierge non contaminé par du chloroforme, on a étudié une solution de bromure de cetyltriméthylammonium colloïdal (CTAB, un surfactant) plutôt qu'un échantillon de sérum vierge pour le calibrage de l'analyse. La méthode a été validée.

**EXTRANTS :** En mélangeant, l'équilibre d'extraction à 25 °C pouvait être atteint en 10 minutes pour le chloroforme et le 1,2-DCE. La température et la durée de désorption ont été optimisées et déterminées à 250 °C et 1,0 minute, respectivement. Compte tenu de l'association de l'analyte avec des protéines, la concentration d'équilibre de la MEPS avec le sérum était significativement inférieure à celle de l'eau pure. Pour le calibrage de l'analyse de la MEPS, lorsqu'on substituait un CTAB colloïdal au sérum vierge, on a obtenu une bonne linéarité avec un intervalle de concentrations standard compris entre 0,02 et 20 ng/ml, et un standard interne. On a obtenu des taux satisfaisants de récupération et d'écart-type relatif lors des analyses répétées sur des échantillons de sang inoculé provenant de trois sources différentes, le taux d'inoculation ayant été de 0,2 ng/ml et de 2,0 ng/ml à chaque fois. La limite de détection a été estimée à 0,05 ng/ml. Enfin, on a examiné une approche garantissant l'assurance de la qualité de l'analyse.

**CONCLUSIONS :** La MEPS de l'espace de tête s'est avérée une méthode efficace pour l'analyse du chloroforme dans le sérum. Comparativement à la méthode classique de l'espace de tête, la MEPS est beaucoup plus sensible. Comparativement à la méthode de préparation d'échantillons par purge et piégeage actuellement très utilisée, la MEPS est beaucoup plus simple. On a démontré qu'il était possible d'employer une solution CTAB colloïdale au lieu du sérum vierge pour le calibrage de l'analyse, ce qui est significatif pour une méthode analytique relative comme la MEPS.

## 1.34 Élaboration d'une nouvelle méthode servant à analyser un mélange de biphényles polychlorés et de pesticides organochlorés dans un échantillon de tissu adipeux de rats par extraction thermique et chromatographie en phase gazeuse

N. Li<sup>1</sup>, S.-Y. Lee<sup>1,2</sup>, W. J. Bowers<sup>1</sup>, I. Chu<sup>1,3</sup> et F. Wu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division de la détermination des dangers, Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Participant au programme d'enseignement coopératif de l'Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

<sup>3</sup> Scientifique émérite, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Une nouvelle méthode servant à analyser un mélange de biphényles polychlorés (BCP) et de pesticides organochlorés (POC) dans des échantillons de tissus adipeux de rats a été élaborée et validée. Cette méthode simple, rapide et économique utilise l'extraction thermique et non la méthode d'extraction classique par un solvant organique.

**OBJECTIFS :** Améliorer l'efficacité de la méthode d'analyse des résidus chimiques dans les tissus animaux de manière à économiser temps et argent. La méthode est validée et appliquée à l'analyse d'échantillons d'une étude toxicologique.

**CONCEPTION :** L'échantillon adipeux est chauffé à une température et pendant une période de temps données. Les lipides (huile) sont libérés du tissu, puis l'échantillon est extrait à l'aide d'une petite quantité de solvant organique avant d'être nettoyé et soumis à l'analyse par chromatographie en phase gazeuse (CG). On a évalué la stabilité thermique des BCP et des POC pendant le chauffage ainsi que les conditions d'extraction thermique (temps et température). La nouvelle méthode a été validée et comparée à la méthode d'extraction classique par un solvant organique en ce qui a trait au blanc de méthode, à la récupération de la substance à doser, à l'écart-type relatif des analyses répétées et à la limite de détection. Un certain nombre d'échantillons de tissu adipeux de rats provenant d'études toxicologiques antérieures ont été recueillis et analysés avec la nouvelle et l'ancienne méthode. On a comparé les résultats ainsi obtenus.

**EXTRANTS :** Les lipides sont facilement libérés du tissu adipeux à une température élevée. Les lipides extraits par chauffage à 100 °C pendant 2 heures sont compatibles avec ceux obtenus par la méthode habituelle d'extraction par un solvant après homogénéisation, selon des tests effectués sur 13 échantillons de tissus adipeux de rats de divers âges entreposés depuis plus ou moins longtemps. Tous les BCP et les POC présentent une excellente stabilité thermique après chauffage de l'échantillon à 100 °C pendant 4 heures, même en ce qui concerne le *p,p'*-DDT labile à des températures d'injection élevées selon la CG. De bons taux de récupération (généralement supérieurs à 90 %) sont obtenus pour tous les BCP et les POC. En outre, l'extraction thermique est simple et nécessite beaucoup moins de solvant et d'instruments en verre. Par conséquent, un faible blanc d'échantillon et des limites de détection plus basses peuvent être obtenus pour la plupart des composants.

**CONCLUSIONS :** L'extraction thermique est une méthode efficace d'analyse des BCP et des POC dans les échantillons adipeux. À l'aide de cette nouvelle méthode, le temps, la quantité de solvant et le coût peuvent être coupés de près de 50 %. Cette méthode peut également s'appliquer à d'autres produits chimiques présents

dans l'environnement ou à des échantillons de tissu adipeux provenant d'autres sources biologiques et environnementales.

## 1.35 Effet inhibiteur d'extraits de plante cris antidiabétiques sur le cytochrome P450 (CYP) 3A4

R. Liu, B.Sc.<sup>1,2</sup>; T. Tam, M.Sc.<sup>1,2</sup>; P.S. Haddad, Ph.D.<sup>2,3</sup>; J.T. Arnason Ph.D.<sup>1,2</sup> et B.C. Foster Ph.D.<sup>1,2,4</sup>

- 1 Centre de recherche en biopharmaceutique et biotechnologie, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)
- 2 Équipe de recherche des IRSC sur les médecines autochtones anti-diabétiques
- 3 Département de pharmacologie, Université de Montréal, Montréal (Qué.)
- 4 Direction des produits thérapeutiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** On a examiné l'effet de 17 remèdes traditionnels cris sur le métabolisme médié par le cytochrome P450. Les résultats de cette étude ont révélé que la plupart de ces remèdes exercent un effet inhibiteur compétitif; pour certains, l'effet inhibiteur repose sur leur mécanisme d'action, ce qui indique que beaucoup d'entre eux sont susceptibles d'affecter l'innocuité et l'efficacité d'autres produits thérapeutiques.

**OBJECTIF :** La nation crie d'Eeyou Istchee (CEI) du Nord du Québec, chez qui la prévalence du diabète de type II est élevée, a recours à de nombreux remèdes médicinaux à base d'herbes pour traiter les symptômes du diabète. L'activité antidiabétique de plusieurs de ces plantes a été établie par des dosages biologiques *in vitro*, mais leur profil métabolique et leur capacité à interagir avec des produits thérapeutiques classiques sont inconnus. Dans la mesure où ces remèdes médicinaux cris seront utilisés comme remèdes parallèles et complémentaires, il est crucial de déterminer leur capacité à affecter le métabolisme et, le cas échéant, l'efficacité et l'innocuité des médicaments ou d'autres remèdes médicinaux à base d'herbes. L'objectif de cette étude était d'examiner l'effet inhibiteur de ces produits cris sur le cytochrome P450 (CYP) 3A4 et d'identifier les effets du mécanisme d'inhibition.

**MÉTHODES :** Des extraits d'éthanol ont été obtenus à partir de 17 plantes : AD01, AD02, AD03, AD06, AD07, AD08, AD09, AD11, AD12, AD13, W1, W2, W3, W4, W5, W6, W7, W8 et W9, puis dissous dans du méthanol (10 mg/ml); on a ensuite étudié leur effet sur l'activité du CYP3A4 à l'aide d'un dosage fluorimétrique sur microplaque et d'un dosage de l'hydroxylation de la testostérone.

**RÉSULTATS :** Les extraits méthanoliques des 17 produits cris ont démontré une inhibition allant de faible (0-35 %) à élevée (70-99 %). Aucun des extraits végétaux n'a démontré de mécanisme d'inhibition significatif, mais dans le dosage de l'hydroxylation de la testostérone, l'AD08, l'AD09 et W6 ont affiché un mécanisme d'inhibition significatif alors que l'AD02, l'AD06, l'AD11, W1, W2 et l'AD12 ont montré des caractéristiques d'inhibition qui n'étaient pas statistiquement significatives.

**CONCLUSIONS :** Certains des remèdes cris ont mis en évidence des effets inhibiteurs puissants sur le métabolisme médié par le CYP3A4, et d'autres ont fait état d'un mécanisme d'inhibition. Ces résultats donnent à penser que ces produits pourraient affecter l'innocuité et l'efficacité de médicaments et d'autres produits de santé, et interférer aussi avec le métabolisme de certains substrats endogènes. D'autres études sont nécessaires pour déterminer les effets inhibiteurs *in vivo* des remèdes antidiabétiques cris.

## 1.36 Exposition à des métaux dans des maisons urbaines évaluée à l'aide de méthodes d'échantillonnage par frottis

L. McDonald<sup>1</sup>, P.E. Rasmussen<sup>12</sup>, M. Chénier<sup>2</sup> et C. Levesque<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Département des sciences de la Terre, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** La poussière est une matrice de particules contenant diverses substances organiques et inorganiques, notamment des métaux provenant des milieux intérieurs et extérieurs. Cette recherche offre des renseignements élémentaires sur les expositions résidentielles à des métaux, évaluées par la méthode des frottis. Les renseignements concernant les charges polluantes en métaux à l'intérieur d'une maison sont d'une importance capitale pour évaluer les expositions d'enfants dues à l'ingestion de poussière.

**OBJECTIFS :** Cette étude vise à obtenir des valeurs de base relatives à l'exposition à l'arsenic, au cadmium, au chrome, au cuivre, au plomb et au nickel dans des maisons urbaines situées dans des milieux géologiques différents. L'yttrium est inclus dans l'analyse puisque son utilisation est recommandée comme traceur de sol.

**MÉTHODES :** Conformément aux protocoles mis au point par l'Environmental Protection Agency et le Department of Housing and Urban Development des États-Unis, on a prélevé 1 372 échantillons par la technique Ghost Wipes™ dans 222 maisons. Des échantillons par frottis ont été prélevés dans les pièces d'un lieu central dont les planchers n'étaient pas recouverts de tapis. Aux fins de contrôle et d'assurance de la qualité, nous avons prélevé un échantillon vide et un échantillon réplikat dans chaque maison. Les échantillons ont été digérés à l'aide d'un protocole standard sur plaque chauffante auquel on a ajouté de l'acide fluorhydrique pour augmenter l'efficacité de l'extraction, puis analysés par ICP-MS.

**EXTRANTS :** Les résultats montrent que la composition métallique de la poussière domestique varie considérablement entre les différentes pièces d'une maison. En général, les charges polluantes en métaux plus élevées sont enregistrées dans les vestibules plutôt que dans les pièces intérieures. Cette observation semble indiquer que la poussière introduite de l'extérieur par les résidants et leurs animaux domestiques influe sur les charges polluantes en métaux de l'environnement intérieur. Cependant, les sources domestiques de poussière dérivées d'activités d'artisanat et de loisir, de l'ancienne peinture et de produits contribuent également aux charges polluantes en métaux.

**IMPACTS :** Cette recherche permettra de dresser la première base de données sur l'échantillonnage par frottis multi-éléments au Canada. Les renseignements obtenus grâce à cette étude sur la qualité des milieux résidentiels intérieurs permettront à Santé Canada de quantifier les expositions typiques en milieu résidentiel urbain. Ces données seront également utiles à Santé Canada pour l'élaboration de directives visant à réduire les expositions domestiques des Canadiens aux métaux.

## 1.37 Association entre la supplémentation en acide folique et l'augmentation de la charge et de la progression tumorales dans un modèle de cancer du côlon lié à la colite

A.J. MacFarlane, Ph.D.<sup>1</sup>, N. Lukenbill, B.Sc.<sup>1</sup> et D. Caldwell, Ph.D.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Division des services scientifiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Des régimes contenant de l'acide folique (AF) ont été liés à une hausse de l'incidence de la charge tumorale élevée et de l'apparition d'adénocarcinomes dans le cancer colorectal (CCR) d'origine inflammatoire. L'apport en AF est corrélé à la production d'IL-6, une cytokine nécessaire à la progression du CCR d'origine inflammatoire, ce qui porte à croire que l'AF affecte le CCR en modifiant la réponse immunitaire.

**OBJECTIFS :** L'AF, une vitamine B hydrosoluble, participe au maintien de la stabilité génomique et de l'expression génique. Une carence en AF est associée à une hausse du risque de CCR. Toutefois, une supplémentation excessive en AF influe sur l'évolution d'un CCR établi. Cette étude portait sur l'effet de la carence et de la supplémentation en AF sur la tumorigénèse du CCR lié à la colite.

**MÉTHODE :** Des souris mâles C57BL6 consanguines ont reçu un régime contenant soit 0, soit 2, soit 8 mg/kg d'AF. On a séparé les souris en 3 groupes de traitement : un groupe témoin, un groupe atteint de colite (DSS) et un groupe atteint de CCR lié à la colite (AOM-DSS). On induisait la colite en ajoutant du dextran sulfate de sodium (DSS) dans l'eau d'abreuvement des souris pendant des cycles de 4, 3 et 2 jours, séparés par 2 semaines d'eau normale. On a administré une injection d'azoxyméthane (AOM) avant le traitement par DSS aux souris du groupe CCR.

**RÉSULTATS :** Un apport en AF adéquat ou une supplémentation en AF était associé à une incidence accrue de la charge tumorale élevée et de l'apparition d'adénocarcinomes chez les souris du groupe AOM-DSS. On n'a pas observé d'adénocarcinome chez les souris carencées en AF, ni de tumeur chez les souris DSS carencées en AF. Toutefois, l'incidence des tumeurs était faible chez les souris recevant un régime contenant un apport adéquat ou une supplémentation en AF. Les cellules coliques de souris recevant un régime contenant de l'AF cultivées ex vivo exprimaient une concentration plus élevée d'IL-6 que les cellules des souris carencées en AF. Aucune différence n'a été observée pour le TNF $\alpha$ , l'IL-1 $\alpha$ , l'IL-4, l'INF $\gamma$  et l'IL-10.

**CONCLUSIONS :** Les régimes contenant de l'AF ont été associés à une augmentation de l'incidence de la charge tumorale élevée et de l'apparition de tumeurs plus agressives dans le CCR d'origine inflammatoire. L'apport en AF a été corrélé à la production d'IL-6, une cytokine inflammatoire favorisant la survie et la progression des cellules tumorales nécessaire à la progression du CCR d'origine inflammatoire. Des études futures seront axées sur le mécanisme permettant à l'AF de favoriser l'expression d'IL-6. Ces études influenceront les politiques et les lignes directrices concernant l'enrichissement en AF et l'utilisation des suppléments d'AF.



## 1.38 Approche employant le rayonnement synchrotron pour déterminer la spéciation des composés du plomb dans les poussières domestiques

L.C.W. MacLean<sup>1</sup>, S. Beauchemin<sup>2</sup> et P.E. Rasmussen<sup>1,3</sup>

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

<sup>2</sup> Ressources naturelles Canada, CANMET, Ottawa (Ont.)

<sup>3</sup> Université d'Ottawa, Département des sciences de la Terre, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Cette étude démontre que les techniques employant les rayons X synchrotroniques permettent de différencier divers composés du plomb dans la poussière domestique. D'après nos résultats, la peinture reste encore une source omniprésente de plomb dans la poussière domestique. Cette étude permet également de déterminer d'autres sources additionnelles de plomb dans des immeubles de construction récente.

**OBJECTIFS :** Il est nécessaire de connaître la spéciation des métaux pour : a) comprendre la biodisponibilité orale des composés métalliques dans la matrice hôte; b) identifier leur forme chimique (ex. : carbonates, oxydes, alliages, sulfures, composés organométalliques); c) déterminer leur source probable (ex. : produits de consommation tels que la peinture ou sources de pollution industrielle externe). Cette étude porte sur les composés du plomb dans la poussière sujets à de grandes variations en termes de bioaccessibilité (ex. : le plomb sous forme carbonate est plus bioaccessible que le plomb sous forme oxyde).

**MÉTHODE :** Dans le cadre de cet article, nous utilisons des sondes chimiques moléculaires [spectroscopie d'absorption des rayons X, structure fine (spectroscopie XAFS), spectroscopie par microfluorescence X (micro-XRF) et microdiffraction X (micro-XRD)] pour déterminer la spéciation des composés du plomb (Pb) présents à des concentrations élevées ( $> 1\ 000\ \text{mg kg}^{-1}$ ) dans les dépôts de poussière domestique.

**RÉSULTATS :** Les résultats de cette étude démontrent que ces sondes moléculaires permettent d'identifier les composés du plomb dans la poussière domestique. L'ajustement des combinaisons linéaires des spectres prouve que le plomb se retrouve sous forme liée dans différents milieux moléculaires, associés à des fractions organiques et inorganiques des échantillons de poussière. Les composés inorganiques du plomb identifiés étaient les suivants : Pb métallique, carbonate du Pb, carbonate hydroxylé du Pb nanocristallin, sulfate de Pb et oxyde de Pb. Le citrate de Pb était le seul composé organique identifié.

**CONCLUSIONS :** L'information sur la forme chimique du Pb dans la poussière domestique permet à Santé Canada de mettre au point des directives destinées à réduire au minimum les expositions résidentielles. Les études sur le rayonnement synchrotron permettent de retracer diverses sources de Pb domestique (extérieures vs intérieures), et contribueraient à déterminer tout processus éventuel de transformation du Pb à l'intérieur d'un immeuble.

## 1.39 Validation de l'essai du micronoyau axé sur le blocage de la cytocinèse (MBC) à combiner à l'outil de dosimétrie biologique de triage

J.P. McNamee<sup>1</sup>, F.N. Flegel<sup>2</sup>, H. Boulay Greene<sup>3</sup>, L. Marro<sup>4</sup> et R.C. Wilkins<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Bureau de la protection contre les rayonnements des produits cliniques et de consommation, HECSB, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- <sup>2</sup> Direction de la recherche en radioprotection et de l'instrumentation, Énergie atomique du Canada limitée, Laboratoires de Chalk River, Chalk River (Ont.)
- <sup>3</sup> Capacités de défense asymétrique et radiologique et de simulation, R & D pour la défense Canada, Ottawa (Ont.)
- <sup>4</sup> Division de la biostatistique et de l'épidémiologie, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Cette étude a démontré qu'une version de triage de l'essai du micronoyau axé sur le blocage de la cytocinèse, au cours de laquelle 200 cellules binucléées seulement sont repérées par échantillon, offre une technique sensible et fiable pour identifier les personnes exposées à des rayonnements significatifs sur le plan clinique. Cette épreuve pourrait s'avérer un outil de dépistage utile en cas d'urgence radiologique de grande envergure.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** La dosimétrie biologique est une méthode permettant d'estimer la dose d'exposition des personnes à des rayonnements ionisants par l'examen des lésions des chromosomes. Historiquement, l'épreuve du chromosome dicentrique (ECD) servait à obtenir des estimations de dose biologique en cas d'exposition radiologique inconnue. Bien que cette épreuve soit très sensible, elle exige des évaluateurs ayant reçu une formation avancée, et nécessite beaucoup de temps. L'essai du micronoyau axé sur le blocage de la cytocinèse (MBC) a été proposé pour remplacer l'ECD, car il permet d'évaluer plus rapidement des échantillons et requiert moins d'expertise technique. Par conséquent, l'épreuve MBC pourrait mieux convenir à la mise au point d'un outil de dépistage initial au sein d'un réseau de biodosimétrie de grande envergure. Cette étude a évalué l'épreuve MBC à employer pour la biodosimétrie du rayonnement de triage.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** Afin de valider l'épreuve de MBC pour la biodosimétrie de triage, on a créé des courbes dose-réponse en exposant du sang provenant de six donneurs à huit doses différentes de rayonnement  $\gamma$  (0; 0,1; 0,25; 0,5; 1,0; 2,0; 3,0 et 4,0 Gy). Chaque échantillon a été évalué en insu par 12 personnes, attachées à trois laboratoires différents, à l'aide du même protocole et des mêmes critères de notation. L'incidence des micronoyaux a été déterminée après le dénombrement de 50, 100, 200, 300, 400 ou 500 cellules binucléées (CB) par échantillon.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Cette étude a démontré qu'une version de triage de l'essai MBC, au cours de laquelle 200 cellules binucléées seulement ont été repérées par échantillon, offre une technique sensible et fiable pour l'identification rapide des personnes exposées à des doses de rayonnement pertinentes sur le plan clinique (> 1 Gy).

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** Les résultats indiquent que l'épreuve MBC pourrait s'avérer une technique de dépistage initial rapide dans des situations d'urgence, qui permettrait d'établir sans délai la priorité des échantillons pour l'analyse d'ECD. Des efforts en cours dans notre laboratoire sont consacrés à l'évaluation approfondie de cette technique, qui pourrait être retenue en cas d'accident de rayonnement de grande envergure. Les

effets du débit de dose, du rayonnement d'une partie du corps et de différentes énergies de rayonnement sur la réponse MBC doivent faire l'objet d'autres études.

## 1.40 Modèle dynamique de données d'examen et analyse reposant sur la fusion pour l'analyse collaborative informatique toxicologie et les risques pour la santé

A. Mohapatra, M.Sc., M.Phil. (pré-doctorat), EMC, Risk, Cert. (Harvard)<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Direction de la sécurité des milieux, DGPS, Santé Canada, Calgary (Alb.)

**SOMMAIRE** : On propose un cadre d'analyse collaborative des risques qui offre des outils de calcul favorisant l'intégration des données sur l'analyse toxicologique et l'analyse des risques pour la santé humaine, en vue d'obtenir des protocoles et des méthodologies d'évaluation du risque de la santé plus rentables, efficaces et solides. Le but ultime est de renforcer les capacités des scientifiques et des responsables des politiques réglementaires, par des collaborations au sein des agences et entre elles.

**OBJECTIFS** : L'intégration de bases de données pour l'analyse toxicologique et l'analyse des risques en amont à l'aide d'un cadre dynamique de modélisation de la fusion des bases de connaissances et des données, rendrait possible, par des outils de calcul ou informatiques, les initiatives de détection proactive des profils des bases de données toxicologiques et de santé humaine; on pourra ainsi prévenir des effets sur le milieu et la santé humaine, et protéger la santé publique.

**CONCEPTION** : La recherche entend formuler un cadre modifié de modélisation des laboratoires directeurs conjoints (JDL) basé sur la fusion de données, ayant possiblement recours à différents types de bases de données, et facilitant l'intégration et l'analyse collaboratives des données sur la toxicologie et le risque pour la santé. Ce modèle repose sur un ensemble d'algorithmes à différents niveaux de fusion, qui peut être exécuté de manière continue et autonome dans son environnement, et capable d'effectuer des opérations de manière flexible et intelligible tout en réagissant aux changements de son environnement. Cette affiche illustre l'intégration émergente de bases de données d'évaluation de la toxicologie et du risque pour la santé, à la lumière d'évaluations et d'enjeux cruciaux liés aux approches toxicologiques de calcul dont il est question dans les projets intitulés « Toxicity Testing for the 21<sup>st</sup> Century » de la National Academy of Sciences.

**EXEMPLES DE RÉSULTATS** : Résultat 1 : Un projet de collaboration de livre sur la toxicologie informatique a été lancé en 2007 dans les domaines des ressources émergentes d'information en toxicologie, signalant les bases de données toxicologiques, les ressources liées à l'environnement et au risque pour la santé humaine, les approches analytiques émergentes et les technologies de collaboration. Une nouvelle édition du livre « Information Resources in Toxicology » a été publiée par Elsevier en 2009.

Résultat 2 : En décembre 2008, on a créé une plateforme de collaboration reposant sur des technologies émergentes sur le Web 3.0 (Semantic Web). Outils SWIFT-DART (Semantic Web Informatics Facilitated Tools -Dynamic Analysis of Risk Tools) : Un concept de cadre de base de connaissances a été formulé dans la perspective des examens efficaces de l'analyse des risques des produits chimiques et des sites contaminés pour la santé publique.

Résultat 3 : En juillet 2009, les méthodologies de fusion de données proposées ont été présentées et publiées dans la perspective de leur application en informatique judiciaire et en analyse de la sécurité des bases de données sur le Web. Cette

composante précise du projet de recherche a démontré que le modèle d'analyse numérique par fusion des données pouvait constituer un outil judiciaire efficace dans l'évaluation du risque et la gestion des systèmes de cybersécurité.

**TRAVAUX FUTURS** : Je propose d'étendre les méthodologies proposées de fusion des données au contexte de l'analyse des risques pour la santé publique, de la toxicologie et de la fusion des données sur les soins de santé et les sciences de la vie, et de mettre au point des ensembles précis d'algorithmes destinés à différents modèles et niveaux d'intégration, de mixage et de fusion de bases de données environnementales, de santé humaine, chimiques, toxicologiques, génomiques et pathologiques, et enfin les utiliser dans une plateforme d'analyse de collaboration du risque de la santé gérée par Semantic Web Informatics.

**IMPACTS** : L'application de ces technologies de fusion et de mixage des données offertes par Semantic Web Informatics peut augmenter l'efficacité de l'intégration des données dynamiques et l'analyse du risque environnemental pour la santé. Ces outils d'analyse axés sur la collaboration et ces cadres peuvent servir à l'évaluation sanitaire du changement du climat mondial, des nanotechnologies, de la crise alimentaire mondiale et des risques chimiques, biologiques, radiologiques et nucléaires (CBRN), par l'intégration, le mixage et la fusion des bases de données environnementales, écologiques, des écosystèmes, de toxicologie clinique et de santé publique. Il en résulterait des capacités accrues de collaboration au sein des agences et entre elles, pour l'évaluation, la gestion et la communication des risques pour la santé humaine et l'environnement, et ce serait là en définitive un atout pour les scientifiques et les responsables des politiques réglementaires.

## 1.41 Chambre au radon au Bureau de la radioprotection de Santé Canada

N. Mahbub Rahman<sup>1</sup>, B.L. Tracy<sup>1</sup>, R. Falcomer<sup>1</sup>, B. Walker<sup>1</sup> et J. Whyte<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : Le Bureau de la radioprotection utilise actuellement une chambre au radon pour tester les techniques de détection de ce gaz. La chambre semi-rectangulaire, faite d'acier et de plexiglas, a un volume de 0,50 m<sup>3</sup> et elle est munie de témoins des paramètres environnementaux. Les sources internes produisent actuellement du radon à une concentration constante de 1,4 × 10<sup>3</sup> Bq/m<sup>3</sup>.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S)** : Les chambres au radon servent à produire des taux constants de radon dans des conditions ambiantes précises pour tester la performance de l'équipement de surveillance du radon et pour effectuer des recherches sur le radon et ses produits de filiation. Cette chambre a été construite pour appuyer les projets en cours de monitoring et de recherche sur le radon, y compris la modélisation de diverses conditions intérieures contribuant aux effets du radon sur la santé.

**PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION** : Une boîte à gants scellée a été convertie en chambre de radon. La boîte consistait en un enclos étanche aux gaz muni d'une fenêtre, d'une paire de gants et d'une chambre de transfert qui permet l'introduction d'équipement dans la chambre en affectant le moins possible l'atmosphère interne. La température, la pression et l'humidité relative à l'intérieur de la boîte ont été soumises au monitoring. Le mur arrière en acier inoxydable a été découpé pour ajouter un panneau de connexion électrique et un port d'échantillonnage. Un ventilateur malaxeur a été installé pour maintenir une répartition adéquate du gaz radon à l'intérieur de la chambre. Des expériences ont été effectuées pour mesurer l'accumulation de radon dans la chambre et pour tester l'homogénéité du radon dans la chambre.

**EXTRANTS/RÉSULTATS** : Quatre types distincts de techniques ont été utilisés pour mesurer les différents taux de concentration de radon à l'intérieur de la chambre. Toutes les techniques ont fait état de concentrations très similaires, le biais moyen étant de seulement ±7 % par rapport aux valeurs calculées. Un test de performance sur les détecteurs vendus pour usage domestique a démontré de très faibles différences entre l'une et l'autre, avec un biais de -10,9 % à 5,9 % comparativement aux concentrations calculées durant l'activité.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES** : La chambre de radon a été construite pour accélérer les diverses fonctions d'AQ et de CQ, et pour appuyer les recherches et les études inter-comparatives. À l'avenir, des aérosols seront introduits dans la chambre pour analyser les interactions complexes radon-aérosol.

## 1.42 Influence de la pollution atmosphérique à l'intérieur et à l'extérieur du domicile sur l'exposition personnelle aux composés organiques volatils

S. Cakmak, Ph.D.<sup>1</sup>, R.B. Mills, Ph.D.<sup>1</sup>, S. L. Martin, Ph.D.<sup>1</sup>, A.J. Wheeler, Ph.D.<sup>1</sup> et R. Dales, M.D.<sup>1</sup>

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

**SOMMAIRE** : Nous avons élaboré une méthode afin d'attribuer l'exposition personnelle aux composés organiques volatils (COV) à la source. Cette méthode a permis de déterminer à tout coup le microenvironnement d'origine des échantillons prélevés aussi bien en été qu'en hiver. De plus, nous avons repéré plusieurs sources d'émission distinctes à Windsor en Ontario en fonction de leur signature chimique et nous avons évalué l'influence de chaque source sur l'exposition personnelle.

**CONTEXTE** : De nombreux composés organiques volatils énumérés à l'annexe 1 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) sont classés comme toxiques en raison de leur potentiel cancérigène et de leur effet sur la santé respiratoire. Il est nécessaire de connaître la source des composés préoccupants à des fins de réglementation et de réduction des émissions de COV; par contre, il est parfois complexe de déterminer la source d'un polluant, étant donné que certains types d'émission peuvent provenir de diverses sources.

**OBJECTIF** : Notre recherche vise à élaborer une méthode d'attribution des COV à des sources précises d'émission, par exemple à la pollution liée à la circulation, à la pollution industrielle et à la pollution domestique, par classification floue et analyse factorielle.

**MÉTHODE** : Nous avons analysé l'exposition de 48 ménages à 188 COV à l'aide de cylindres en acier inoxydable Summa<sup>MC</sup> placés à l'intérieur et à l'extérieur du domicile ainsi que sur les sacs à dos des sujets. Les COV étaient mesurés à l'aide d'une préconcentration cryogénique suivie d'une analyse par chromatographie en phase gazeuse à haute définition et d'une spectrométrie de masse. On a prélevé des échantillons à chaque domicile pendant des intervalles de 24 heures lors de 5 jours consécutifs, en hiver et en été. On a utilisé une analyse factorielle pondérée fondée sur un algorithme flou pour classer les échantillons en fonction des sources en fonction de la composition des COV et des similarités avec les composants associés principalement à l'environnement intérieur ou extérieur.

**RÉSULTATS** : L'analyse par classification floue a justifié 73,2 % de la variance dans les concentrations intérieures et extérieures de COV mesurées en été et 72,9 % de la variance dans les échantillons prélevés en hiver. En effectuant l'analyse factorielle sur les concentrations pondérées calculées à partir de l'analyse par classification floue, nous avons pu élucider une variance supplémentaire de 9 % dans les échantillons personnels par rapport aux données non pondérées (63,1 % et 72,4 %, respectivement). L'analyse factorielle a permis de déterminer 8 facteurs permettant d'expliquer l'exposition personnelle aux COV. Le facteur le plus important contribuant à l'exposition personnelle était les émissions liées aux véhicules, dont l'influence à l'intérieur et à l'extérieur totalise 19,3 %. Il était suivi, dans l'ordre, par les COV émis par les arbres et l'environnement naturel, les émissions industrielles et finalement le transport à longue distance. À l'intérieur, les principaux facteurs d'exposition étaient les tapis, la cuisine et l'utilisation de produits

de consommation contenant de l'acroléine, de l'alpha-pinène, du styrène et de l'acétone; et les facteurs les moins explicatifs étaient les COV émis par les humains et les produits de consommation (c'est-à-dire le méthyléthylcétone, le toluène et le xylol).

**CONCLUSION/IMPLICATIONS :** Les composés organiques volatils causent des effets cancérigènes connus et l'exposition personnelle à plusieurs composés entraîne des effets néfastes sur la santé respiratoire. Nous avons montré qu'une analyse par classification floue peut faciliter le repérage des sources de COV. Cette méthode appuiera les décideurs dans l'établissement des priorités visant les sources d'émissions qui doivent faire l'objet d'une réduction ou d'une réglementation en vue de diminuer les effets sur la santé.



## 1.43 Projet d'échantillonnage et d'analyse des éléments nutritifs : La farine

J. Deeks<sup>1</sup>, R. Klutka<sup>1</sup>, M. Munro<sup>1</sup>, M.F. Verreault<sup>1</sup> et M. Villeneuve<sup>1</sup>

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

**SOMMAIRE** : On a créé à l'aide du Programme d'échantillonnage et d'analyse des nutriments de la Direction des aliments (SNAP-CAN), des profils de données sur les éléments nutritifs de cinq types de farine vendus au détail au Canada, lesquels seront inclus dans le Fichier canadien sur les éléments nutritifs (FCEN).

**OBJECTIFS/CONTEXTE** : SNAP-CAN a été fondé en 2008 pour permettre la collecte, le traitement et l'analyse des nutriments à partir d'échantillons d'aliments canadiens, et améliorer l'accès à des données de qualité sur les éléments nutritifs. La farine est une denrée canadienne vendue sous forme de produit de base domestique ou incorporée dans des produits boulangers. Elle est une source capitale de nutriments dans l'alimentation canadienne, en plus d'être un moyen privilégié d'enrichir les aliments en fer, en thiamine, en niacine, en riboflavine et en acide folique. Malgré son importance dans les produits alimentaires canadiens, il n'existe encore aucun profil de données exhaustif sur les éléments nutritifs des échantillons de farine canadienne. Certaines données indiquent que les catégories de blé cultivé au Canada produisent une farine plus riche en protéines et dont la teneur en minéraux est inférieure à celle de la farine américaine, et que les pratiques de mouture aux É.-U. sont assez différentes pour altérer le profil nutritif du produit fini. Santé Canada cherche à présent à redéfinir les règlements standard pour la définition des farines à base de blé entier ou de grains entiers, ainsi que les règlements en matière d'enrichissement de la farine en nutriments. C'est pourquoi l'établissement d'un profil nutritionnel reflétant mieux la farine canadienne fait partie des priorités absolues pour 2008-2009.

**MÉTHODE** : Des fonds ont été affectés en prévision des coûts des échantillons, au traitement et au transport des produits. Un plan d'échantillonnage a été conçu pour refléter les principales sources de variations comme les saisons, les régions et les marques; des directives ont été établies pour la formation de composites. Le prélèvement d'échantillons a été entrepris, et les produits ont été traités et livrés aux laboratoires pertinents pour leur analyse. Tous les laboratoires régionaux de Santé Canada ont collaboré et accepté d'employer des méthodes internationalement approuvées, et de rapporter leurs résultats à la Division de la recherche sur la nutrition.

**RÉSULTATS** : Il existe un ensemble complet de données nutritionnelles sur les cinq types de farine, lesquelles portent sur les macronutriments, les minéraux, les vitamines, les acides aminés, les acides gras, les sucres et d'autres nutriments. On a également noté que les nutriments faisaient l'objet d'une variation plus importante que prévu quant aux taux d'enrichissement, ce qui devrait faire l'objet d'examen plus approfondis.

**RÉPERCUSSIONS** : Ce travail a fourni les profils nutritionnels analytiques nécessaires sur les farines canadiennes, et a permis de consolider un processus décisionnel scientifique employé par certains organismes de Santé Canada responsables de la conception des politiques.

## 1.44 Le Centre de référence sur la virologie alimentaire et ViroNet Canada

O. Mykytczuk<sup>1</sup>, E. Grudeski<sup>2</sup>, S. Bidawid<sup>1</sup>, T.F. Booth<sup>2</sup> et K. Mattison<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Laboratoire national de microbiologie, ASPC, Winnipeg (Man.)

**SOMMAIRE :** Les virus entériques humains, qui se transmettent par l'alimentation et l'eau, provoquent des gastro-entérites et des maladies plus graves encore. Le Centre de référence sur la virologie alimentaire a établi ViroNet Canada pour faciliter la communication en temps réel concernant les éclosions de norovirus. Cet outil peut être appliqué à l'analyse moléculaire d'autres virus préoccupants pour la santé publique.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** Il est important d'assurer la surveillance des éclosions et des séquences virales pour comprendre la manière dont les maladies se propagent parmi la population canadienne. Nous avons mis sur pied un Centre de référence sur la virologie alimentaire pour le Canada. Les renseignements issus de la surveillance permettent d'identifier et de corrélérer les sources fréquentes d'éclosion pour guider les efforts de prévention. Ils peuvent servir à prévoir les souches en circulation pour la mise au point de vaccins et les estimations du fardeau des maladies. ViroNet Canada offre les moyens de repérer toute séquence virale au Canada. Nous avons également harmonisé les méthodes de génotypage et de détection des norovirus pour faciliter la communication au sein du module « Norovirus » de ViroNet.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** ViroNet est une base de données bionumérique. Il a été lancé en tant que base de données parallèle en étroite collaboration avec le CDC et CaliciNet des États-Unis. Il constitue une base nationale de registres et de communications pour les professionnels de la santé publique provinciaux qui analysent les renseignements relatifs aux séquences virales. Aux fins d'harmonisation du génotypage des norovirus, neuf laboratoires ont testé 96 échantillons chacun à l'aide de deux protocoles de typage. Pour les méthodes de détection, 20 laboratoires ont testé 25 échantillons chacun; les méthodes ont été analysées quant à leur sensibilité, à leur spécificité et à leur limite de détection.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** ViroNet est hébergé par le serveur du Laboratoire national de microbiologie de Winnipeg; il est prêt à accepter les téléchargements d'échantillons provenant des laboratoires provinciaux. La méthode de génotypage recommandée pour la soumission à ViroNet est un protocole de la région C, qui amplifie la couche protectrice conservée de la protéine capsidique. Les typages additionnels pourraient offrir une analyse plus détaillée pour les variantes de certaines souches. Il existe plusieurs méthodes de détection utiles pour le typage des norovirus; nous avons sélectionné un protocole recommandé de RT-PCR en temps réel pour les laboratoires ayant besoin d'aide relativement à cette technique.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** La base de données ViroNet constitue un progrès majeur dans l'analyse des séquences virales et les communications à l'intérieur du Canada. Les prochaines étapes consisteront pour nous à dispenser une formation en bionumérique et sur ViroNet aux laboratoires participants. Nous offrirons alors des données et des échantillons à traiter par les laboratoires. Quand les utilisateurs auront testé avec succès ces échantillons, ils seront certifiés pour le système ViroNet.

## 1.45 Études sur la photooxydation par des rayons UV du 1-méthyl-naphthalène atmosphérique

J. Prokash Nandy<sup>1</sup>, J. Zhu<sup>1</sup>, et Y.-L. Feng<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division de l'exposition et de la biosurveillance, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** La photooxydation d'une série de contaminants potentiels de l'air intérieur a été étudiée en fonction de diverses doses et durées d'exposition de ces substances à des rayons UV à l'aide d'un simulateur solaire. On a également tenté de détecter les produits de l'exposition de ces substances à des rayons UV.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** Comme les Canadiens passent environ 90 % de leur temps à l'intérieur, de plus en plus d'attention est accordée à l'étude de l'effet potentiel de cet environnement sur la santé. Les contaminants intérieurs, notamment les composés organiques volatils et semi-volatils, causent de nombreuses maladies à long terme ou immédiates. Certains font parties des priorités du programme du PGPC et le gouvernement du Canada doit évaluer toutes ces substances dans un délai de trois ans. On n'a pas élucidé le devenir de ces produits chimiques dans l'air, après leur interaction entre eux et avec d'autres paramètres environnementaux, comme les rayons UV, l'ozone et les PM. La photooxydation par les rayons UV est un des mécanismes pouvant causer une transformation de ces substances en polluants secondaires. Cette étude examinait le devenir de certains polluants organiques courants dans l'air intérieur lorsqu'ils sont soumis à l'irradiation par des rayons UV, et les conséquences relativement aux polluants secondaires potentiels.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** Du 1-méthyl-naphthalène (un exemple représentatif de la série de produits chimiques étudiés) a été injecté dans une chambre en cristaux de quartz scellée, où on l'a laissé reposer pendant 30 minutes pour évaporation et atteinte de l'équilibre. Puis, la chambre a été exposée à un faisceau de rayons UV d'une intensité donnée pendant un certain temps (diverses doses). Les résidus des produits chimiques ont ensuite été extraits de la chambre au moyen d'hexanes et analysés à l'aide d'Agilent GC/MS pour obtenir des données sur la dégradation. Les polluants secondaires potentiels obtenus par extraction ont été décelés par CPL-SM/SM.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Cette étude a confirmé la dégradation par photooxydation du 1-méthyl-naphthalène atmosphérique soumis à l'irradiation par des rayons UV, ce qui est semblable aux résultats de la photooxydation de cette substance dans l'eau de mer par les rayons UV. On a examiné l'influence de diverses doses d'exposition aux rayons UV et de diverses durées d'exposition à des rayons UV de faible intensité. L'étude initiale laissait croire que les principaux produits secondaires de la photooxydation par rayons UV étaient les méthylisobenzofuranones, dont la toxicité et l'effet sur la qualité de l'air doivent être étudiés plus en détail.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** Cette étude fournit des renseignements importants : elle nous apprend que les produits chimiques du programme du PGPC peuvent facilement être photooxydés par les rayons UV et que la dose et la durée d'exposition influenceront sans aucun doute la formation de polluants secondaires. Ces résultats seront très utiles pour évaluer l'effet du devenir des contaminants atmosphériques sur la qualité de l'air, dans des conditions environnementales précises. Ils peuvent aussi être utiles pour les études de toxicité et l'évaluation du risque portant sur ces produits chimiques.

## 1.46 Influence de l'albumine de sérum bovin sur la structure secondaire de l'interféron alpha-2b déterminée par dichroïsme circulaire dans l'UV lointain

K. Nemr<sup>1</sup>, M.A. Hefford, Ph.D.<sup>2</sup> et M.J.W. Johnston, Ph.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Département de biochimie, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Centre de recherche sur les produits biologiques, Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** La structure adéquate d'un produit biologique thérapeutique, essentielle pour assurer son innocuité et son efficacité, peut être considérablement influencée par les excipients d'une préparation. Nous présentons une méthode simple utilisant le dichroïsme circulaire dans l'UV lointain pour évaluer l'influence de l'albumine de sérum bovin (ASB) sur la structure secondaire de l'interféron alpha-2b.

**CONTEXTE :** De nombreux agents biologiques thérapeutiques sont préparés avec des excipients à base de protéines d'albumine sérique humaine (ASH) pour augmenter leur stabilité et prévenir l'agrégation des protéines et leur adsorption sur les fioles en verre. On a utilisé un interféron alpha-2b (INF  $\alpha$ -2b), un agent biologique préparé avec de l'ASH, dans le cadre de ces études. De même que d'autres agents biologiques thérapeutiques, la complexité structurale élevée de l'INF  $\alpha$ -2b comparativement à une petite molécule médicamenteuse requiert une structure chimique (séquence d'acides aminés) et une structure secondaire et tertiaire (repli tridimensionnel) adéquates et vérifiées de manière à assurer l'innocuité et l'efficacité du produit. Bien qu'il existe de nombreuses techniques pour évaluer les structures primaires, secondaires et tertiaires des agents biologiques, il devient plus difficile d'évaluer les structures plus complexes en présence d'excipients protéiques. Dans ces études, le dichroïsme circulaire dans l'UV lointain a été employé pour déterminer la structure secondaire de l'INF  $\alpha$ -2b en présence d'un excipient protéique.

**MÉTHODES :** Nous avons évalué le potentiel du dichroïsme circulaire dans l'UV lointain comme méthode d'évaluation de l'influence de l'ASB sur la structure secondaire de l'étalon de référence de la DEQM pour l'interféron  $\alpha$ -2b et d'autres protéines (RNase A/lysozyme), à des concentrations protéiques variées et à différents rapports ASB-protéine.

**RÉSULTATS :** Nous avons démontré que la structure secondaire de l'INF  $\alpha$ -2b demeurait presque inchangée dans divers rapports ASB/INF  $\alpha$ -2b protéiques. Une augmentation légère mais significative de la teneur en feuillets bêta a été observée lorsque le rapport ASB/INF  $\alpha$ -2b était de 5:1 (p/p), ce qui indique une possible modification conformationnelle de la structure secondaire de l'INF  $\alpha$ -2b lorsque l'ASB est présent en excès molaire.

**CONCLUSION :** Le dichroïsme circulaire dans l'UV lointain est une méthode convenable d'évaluation de la structure secondaire de produits biologiques thérapeutiques en présence d'excipients protéiques. Comme un grand nombre de fabricants offrent actuellement des préparations différentes d'un même produit biologique, cette méthode pourrait s'avérer utile pour les évaluations actuelles et futures de produits biologiques semblables issus de préparations différentes d'un même fabricant ou de plusieurs fabricants.

## 1.47 Les nanoparticules des points quantiques à base de tellure de cadmium causent une toxicité infracellulaire évoquant un stress oxydatif et l'apoptose dans les cellules des mammifères

K.C. Nguyen<sup>1</sup>, V.L. Seligy<sup>1</sup>, P. Rippstein<sup>2</sup> et A.F. Tayabali<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de biotechnologie, Division des études mécanistes, BSSER, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Dans cette étude, on a analysé les mécanismes de toxicité déclenchés par les points quantiques à base de tellure de cadmium (PQ-TeCd) dans les cellules des mammifères. À cette fin, des macrophages de souris et des cellules épithéliales humaines ont été exposés à des nanoparticules. Des épreuves microscopiques et enzymatiques ont révélé que les points quantiques provoquent un stress oxydatif qui entraîne la mort des cellules exposées.

**OBJECTIFS :** Nous manquons actuellement de données relatives à la toxicité potentielle des nanoparticules. Nos études antérieures ont révélé que les PQ-TeCd étaient cytotoxiques dans les cellules des mammifères. Pour comprendre les mécanismes des effets toxiques des PQ-TeCd dans les cellules, nous avons cherché à savoir si les points quantiques causaient un stress oxydatif et l'apoptose dans les cellules des mammifères.

**CONCEPTION :** Des macrophages murins J774A.1 et des cellules épithéliales humaines HT29 ont été exposés à des nanoparticules PQ-TeCd ( $10^{-7}$ -  $10^1$ ug/ml) pendant quatre et 24 heures. Après le traitement, les cellules ont été fixées et traitées pour être examinées par microscopie confocale et par microscopie électronique à transmission (MET) pour détecter l'apoptose. Dans un groupe d'expériences menées en parallèle, on a recherché les lysats cellulaires pour déterminer la teneur totale en glutathion (GSH) et celle en superoxyde dismutase (SOD) à l'aide de dosages colorimétriques/enzymatiques. Les taux de phosphoprotéine ont été mesurés à l'aide de dosages multiplex sur billes.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Les résultats de la MET ont révélé des modifications de l'architecture infracellulaire et une hypertrophie des mitochondries dans les cellules traitées par des PQ-TeCd. On a observé une diminution par deux du taux total de GSH, et une augmentation, allant de deux à huit fois, de l'activité de la SOD dans les cellules traitées par les PQ-TeCd, ce qui indique que les cellules ont subi un stress oxydatif. La microscopie confocale a révélé des cellules apoptotiques à la suite du traitement par des PQ-TeCd. Les PQ-TeCd ont également entraîné une augmentation de la phosphorylation de certaines protéines telles que la JNK, l'Erk-MAP kinase, la CREB et la p38, et causé une diminution des taux d'IkBa et de p70 S6 kinase.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS :** Les résultats démontrent que les PQ-TeCd affectent différentes voies de signalisation de la transduction liées à l'activité métabolique des cellules. Les résultats révèlent également une dysfonction mitochondriale dans les cellules, qui est causée par le traitement par des PQ-TeCd. Cette étude laisse penser que les PQ-TeCd entraînent une cytotoxicité dans les cellules des mammifères en causant un stress oxydatif et l'apoptose. Elle offre des détails mécanistiques très recherchés permettant de comprendre les paramètres de la toxicité sans doute déterminants pour les évaluateurs de Santé Canada et

l'ensemble de la communauté scientifique, dans le dépistage du risque lié aux nanoparticules.

## 1.48 Effets des aliments fonctionnels sur la santé et le mieux-être des humains : propriétés antimicrobiennes et inhibitrices du cytochrome P450 de plantes alimentaires courantes

S. Nguyen, B.Sc.<sup>1</sup>; H. Huang, B.Sc.<sup>1,2</sup>; T.W. Tam, M.Sc.<sup>1</sup>; T. Xing, Ph.D.<sup>2</sup>; M.L. Smith, Ph.D.<sup>2</sup>; J.T. Arnason, Ph.D.<sup>1</sup>; H. Akhtar, Ph.D.<sup>3</sup> et B.C. Foster, Ph.D.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Centre de recherche en biopharmaceutique et en biotechnologie, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Université de Carleton, Ottawa (Ont.)

<sup>3</sup> Agriculture et agroalimentaire Canada, Guelph (Ont.)

<sup>4</sup> Direction des produits thérapeutiques, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Nous avons étudié le risque éventuel posé par des légumineuses, des fines herbes et des épices courantes sur le métabolisme des médicaments faisant intervenir le cytochrome P450 et sur la microflore de l'intestin. Des agents phytochimiques contenus dans ces plantes alimentaires peuvent entraver ces deux systèmes, ce qui peut aboutir à des réactions médicamenteuses indésirables causées par une inhibition du CYP et perturber la microflore.

**OBJECTIFS :** La demande en aliments fonctionnels a augmenté au cours des dernières années, car les consommateurs recherchent des moyens de préserver leur santé par l'alimentation. Cette étude a été entreprise dans le but de déterminer les effets des légumineuses, des fines herbes et des épices sur les voies métaboliques dans lesquelles le cytochrome P450 (CYP) intervient chez l'humain et sur la microflore bactérienne de l'intestin afin de circonscrire leurs effets possibles sur le métabolisme des produits thérapeutiques et, enfin, sur la santé et le mieux-être des humains.

**CONCEPTION :** À l'aide de cette étude, nous voulons examiner l'effet inhibiteur possible d'une variété de produits issus de la famille des *Apiaceae*, des *Fabaceae* et des *Lamiaceae* sur les voies métaboliques faisant intervenir les CYP 2D6, 3A4, 3A5 et 3A7. Des extraits végétaux ont été analysés au moyen d'essais fluorimétriques à haute capacité mesurant l'inhibition du cytochrome P450 dans les microplaques. Nous avons aussi examiné les effets antimicrobiens de ces échantillons pour déterminer les effets possibles sur la microflore de l'intestin. Nous avons évalué les effets des extraits en présence des bactéries *Acenobacter calcoaceticus*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Listeria innocua*, *Providencia stuartii* et *Pseudomonas putida* à l'aide d'une méthode de diffusion utilisant des disques (Kirby-Bauer).

**RÉSULTATS :** L'activité inhibitrice CYP la plus élevée a été observée avec les échantillons appartenant à la famille des *Apiaceae* et des *Lamiaceae*, notamment les graines de céleri, de cumin, de fenouil, le basilic, l'origan et le romarin. L'activité antimicrobienne la plus forte a aussi été relevée avec la famille des *Apiaceae* et des *Lamiaceae*. Aucun effet antimicrobien et aucune inhibition du CYP importants n'ont été observés avec les extraits de *Fabaceae*.

**IMPACTS :** Les résultats indiquent un risque d'interaction entre les épices et les fines herbes et les médicaments, et aussi un effet possible de celles-ci sur la composition de la microflore bactérienne, ce qui pourrait entraîner des conséquences sur l'élimination des médicaments. Ces plantes alimentaires présentent des agents phytochimiques, qui peuvent influencer directement le métabolisme des médicaments en inhibant les enzymes du CYP ou en créant une

charge médicamenteuse plus élevée pour l'hôte en raison de la perturbation de la flore intestinale. En outre, ces plantes peuvent avoir des effets sur ces deux systèmes individuellement ou de façon synergique. Les complications telles que les réactions médicamenteuses indésirables et la résistance aux médicaments pourraient être attribuables à l'alimentation. C'est pourquoi il faudrait examiner davantage l'alimentation des patients lorsqu'on évalue les complications associées au métabolisme des médicaments.



## 1.49 Sources de contamination par du métal-trace au laboratoire : distributeurs d'acide

J. Niu, Ph.D.<sup>1</sup> et P.E. Rasmussen, Ph.D.<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup> Département des sciences de la Terre, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Nous avons identifié et éliminé les sources de contamination métallique dans notre laboratoire afin d'améliorer la précision et l'exactitude des analyses de métal-trace nécessaires aux évaluations d'exposition. On a évalué, dans cette étude, les distributeurs d'acide souvent utilisés, et on a découvert que certains étaient responsables des niveaux de contamination inacceptables.

**OBJECTIFS :** Déterminer les sources de contamination en laboratoire et recommander l'équipement adéquat exempt de contamination et permettant la mesure précise des métaux dans les échantillons de matière particulaire aérogène.

**CONCEPTION :** Quatre distributeurs pour flacons communs, constitués d'acide fluorhydrique (AF), de SeaStar (SS), d'OptiFix (OF), de Labmax (LM) et de BrandTech (BT) ont été sélectionnés pour évaluer les taux de contamination par plus de 20 éléments. Les échantillons des distributeurs d'AF ont été prélevés après distribution directe à partir d'un distributeur d'AF à peine ouvert ou dont on se servait depuis plusieurs mois; puis, on a adéquatement dilué le contenu du distributeur dans une solution d'acide d'azote à 2 %. Les concentrations élémentaires ont été déterminées par spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS). Les réactifs blancs (préparés sans recours au distributeur) et les substances de référence certifiées (TM28,3, NIST 1640 et TMDA 64) ont été employés pour la quantification de la contamination de fond et pour le contrôle de la qualité.

**RÉSULTATS :** Les résultats des tests indiquent que trois des distributeurs d'AF (BT, OF et LM) entraînent des taux inacceptables de contamination par certains éléments clés. Al, Ti et Fe figurent parmi les trois principaux contaminants associés aux distributeurs BT (36 ng ml<sup>-1</sup> à 980 ng ml<sup>-1</sup>), OF (68 ng ml<sup>-1</sup> à 115 ng ml<sup>-1</sup>) et LM (20 ng ml<sup>-1</sup> à 103 ng ml<sup>-1</sup>), respectivement. Le distributeur d'AF révèle des taux non significatifs de ces éléments et d'autres éléments. Les distributeurs entraînent également une contamination significative (de 9 ng ml<sup>-1</sup> à 36 ng ml<sup>-1</sup>) par d'autres éléments, notamment le Cr, le Ni, le As, le Z et le Ba, selon la marque.

**CONCLUSIONS :** Les résultats indiquent que la sélection du distributeur d'AF est importante, car celui-ci peut être une source significative de contamination dans un laboratoire d'ICP-MS. La contamination dépend à la fois de l'élément et du distributeur utilisé.

## 1.50 Évaluation des facteurs contribuant à l'exposition interne de nourrissons chez une population nordique à des produits chimiques organiques persistants à l'aide d'une modélisation PKBP bayésienne

A. Nong<sup>1</sup>, M.-A. Verner<sup>2</sup> et S. Haddad<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Sciences biologiques, TOXEN, Université du Québec à Montréal, Montréal (Qué.)

**SOMMAIRE :** Cette collaboration pour l'élaboration d'outils permettant d'évaluer les effets sur la santé des substances environnementales visait à déterminer les facteurs expliquant la présence de polluants organiques persistants chez les nourrissons d'une population du Nord canadien. On a établi une estimation des valeurs biologiques propres à cette sous-population à l'aide d'un modèle physiologique statistique décrivant la cinétique chez les mères et les nourrissons.

**OBJECTIFS :** On a modifié un modèle pharmacocinétique physiologique (PBPK) déjà utilisé chez les mères pour évaluer le transfert mère-nourrisson de polluants organiques persistants (POP) dans une population inuite. Il s'agit d'étudier à l'aide du modèle les facteurs physiologiques et métaboliques influençant les concentrations internes de ces polluants dans ces sous-populations. Il n'existait auparavant aucune recherche semblable sur les propriétés pharmacocinétiques des polluants dans une population nordique.

**MÉTHODES :** Lors de la mise au point du modèle, on y a inclus : des données sur les tissus des sujets (concentrations dans le plasma, le lait maternel et le sang ombilical) et la distribution antérieure des données physiologiques concernant les nourrissons et les mères (poids et taille). La modélisation statistique bayésienne intégrant une méthode de Monte-Carlo par chaîne de Markov (MCCM) pour l'ensemble des données PBPK a généré des distributions *a posteriori* précises pour la physiologie et le métabolisme dans cette population. Les simulations par MCCM étaient mises en œuvre dans acslX (Aegis Technologies) sur une grappe d'ordinateurs, et les analyses statistiques étaient effectuées à l'aide du programme Bayesian Output Analysis (Université de l'Iowa).

**RÉSULTATS :** Les résultats préliminaires indiquent que les valeurs antérieures dans la population des adultes et des nourrissons nord-américains différaient de plus d'un écart-type des distributions *a posteriori* estimées par les simulations chez la sous-population de nourrissons étudiée. Les distributions incertaines de la composition lipidique du tissu adipeux chez les nourrissons étaient aussi sensibles que le volume ou la teneur en lipides du lait en ce qui concerne la capacité de prédire la concentration interne.

**EXTRANTS/PROCHAINES ÉTAPES :** Des travaux en cours examinent plusieurs POP (p. ex. DDT ou DDE) et valident les paramètres physiologiques estimés *a posteriori* à l'aide du modèle. Une combinaison de calculs statistiques et de modèles biologiques est appliquée pour déterminer la sensibilité de la population aux composants cinétiques et l'intervalle de confiance des mesures de la concentration interne. Ces modèles biologiques seront des outils essentiels pour faciliter l'évaluation de la santé en lien avec les contaminants environnementaux chez des sous-populations sensibles.

# 1.51 Études sur l'inactivation par la chaleur de la souche NY477 de *Vibrio parahaemolyticus* pour l'élaboration de politiques sur la préparation sécuritaire des mollusques

D. Oudit, M.Sc.<sup>1</sup>, L. Bakouche B.Sc.<sup>2</sup> et S. Banerjee, Ph.D.<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Division de l'évaluation microbiologique, Bureau des dangers microbiens, Direction des aliments, DGSA, Santé Canada, Centre de recherche Sir Frederick Banting, Ottawa (Ont.)
- <sup>2</sup> Division de la recherche en microbiologie, Bureau des dangers microbiens, Direction des aliments, DGSA, Santé Canada, Centre de recherche Sir Frederick Banting, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Des températures et des durées de cuisson adéquates sont des facettes importantes de la préparation des aliments à la fois pour la sécurité et les aspects sensoriels. Le procédé thermique minimal assurant la salubrité des aliments contribuera à réduire les maladies causées par *Vibrio parahaemolyticus* chez les consommateurs de fruits de mer, ces derniers étant parfois consommés crus ou très légèrement cuits.

**OBJECTIFS :** Cette étude visait à déterminer les caractéristiques de l'inactivation thermique de la souche NY477 de *V. parahaemolyticus* (Vp) (selon la valeur D, temps requis à une température donnée pour tuer 90 % des microorganismes, et la valeur z, température requise en degrés pour changer la valeur D d'un facteur de 10) afin de calculer, selon des critères scientifiques, les combinaisons temps-température permettant d'assurer une préparation sécuritaire des mollusques, en particulier des huîtres, en vue de la consommation humaine.

**CONCEPTION :** La souche NY477 de Vp a été cultivée pendant la nuit à 35 °C jusqu'à la phase stationnaire (7-8 log/ml), centrifugée, lavée et concentrée dans de l'eau de mer artificielle (EMA). On a ajouté 1 ml de la suspension à 99 ml d'EMA équilibrée à une température prédéterminée. Des aliquotes (1 ml) ont été prélevées à des intervalles réguliers, diluées et étalées afin de déterminer la fraction survivante. Des graphiques de l'inactivation thermique ont été tracés à partir des fractions survivantes pour calculer les valeurs D et z pour 5 températures entre 46 °C et 54 °C.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Cinq températures entre 46 °C et 54 °C à des intervalles de 2 °C, produisant cinq courbes de fractions survivantes et cinq valeurs D, ont servi à déterminer la valeur z. La valeur D pour atteindre une réduction de Vp de un log était de 14 secondes à 54 °C et de 20 minutes à 46 °C. La valeur z calculée était de 4,24 °C.

**IMPACTS/EFFETS/PROCHAINES ÉTAPES :** Étant donné que Vp est répandu chez les mollusques des eaux côtières canadiennes, les mollusques d'aquaculture et sauvages posent un risque potentiel pour la santé humaine s'ils sont consommés crus. Toutefois, un léger traitement à la chaleur peut réduire le risque d'exposition à Vp de plusieurs facteurs selon les combinaisons temps-température calculées dans cette étude. Les études de suivi comprendront i) le calcul des valeurs D et z pour une matrice de fruits de mer, par exemple un homogénat de mollusque, et ii) l'inclusion d'autres souches environnementales de Vp afin d'examiner la variabilité des profils de résistance.

## 1.52 Exhalation de radon à partir de différentes tuiles domestiques et de cloisons sèches

J. Chen, Ph.D.<sup>1</sup>, N. Rahman, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** On a déterminé des taux d'exhalation de radon par 17 types différents de tuiles et de cloisons sèches dont l'usage est fréquent en construction résidentielle. Les taux d'exhalation de radon étaient compris entre un niveau non détectable et  $45 \text{ Bq/m}^2/\text{j}$ . L'analyse a démontré que le radon domestique provenant de tuiles et de cloisons sèches était négligeable, même dans le cas d'une maison complètement scellée.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET :** L'exposition à long terme au radon augmente le risque de cancer du poumon. L'exhalation du radon à partir des matériaux de construction crée un risque considérable pour la santé. Pour pallier ce risque, les taux d'exhalation du radon ont été déterminés en fonction de 17 types différents de tuiles et de cloisons sèches fréquemment employés en construction résidentielle.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** Les matériaux de construction à usage domestique ont été choisis aléatoirement dans deux quincailleries d'Ottawa. Ils incluaient quatre types de cloisons sèches, quatre types de tuiles en porcelaine, quatre types de tuiles en marbre, trois types de tuiles en céramique et deux types de tuiles en ardoise. Les surfaces de ces objets ont été recouvertes d'un contenant destiné à recueillir le radon exhalé des surfaces. Les concentrations de radon à l'intérieur des contenants ont été enregistrées par une technique à écoulement continu et des moniteurs AB-5 du radon. Pour chaque type de tuile ou de cloison sèche, nous avons effectué des mesures répétées. Les taux d'exhalation de radon dans l'unité de  $\text{Bq m}^{-2} \text{ j}^{-1}$  ont été déterminés à partir des pentes des courbes de croissance du radon.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Les taux d'exhalation de radon étaient compris entre un niveau non détectable et  $45 \text{ Bq m}^{-2} \text{ j}^{-1}$ ; les valeurs les plus élevées concernaient les tuiles d'ardoise. Même si le plancher d'une maison était formé de tuiles dont le taux d'exhalation du radon était maximal d'après les mesures de cette étude, la concentration maximale de radon résultant de son exhalation par le plancher n'atteindrait que  $2 \text{ Bq m}^{-3}$  dans toute une maison complètement scellée. Une aération normale réduirait significativement la concentration de radon.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** Cette étude a permis de démontrer que les matériaux de construction tels que les tuiles et les cloisons sèches contribuaient très peu aux concentrations domestiques de radon.

## 1.53 Les doses élevées d'acrylamide de source alimentaire n'augmentent pas la formation de foyers de cryptes aberrantes au côlon provoqués par l'azoxyméthane chez les rats F344 mâles

J. Raju<sup>1</sup>, C. Sondagar<sup>1</sup>, J. Roberts<sup>1</sup>, A. Bielecki<sup>2</sup>, D. Caldwell<sup>3</sup> et R. Mehta<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Division de la recherche toxicologique, Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa, (Ont.)  
<sup>2</sup> Programme de la sécurité des produits, DGSESC, Santé Canada, Ottawa, (Ont.)  
<sup>3</sup> Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa, (Ont.)

**SOMMAIRE :** L'effet de l'acrylamide de source alimentaire lorsqu'il s'agit de moduler la croissance de lésions précancéreuses au côlon provoquées chimiquement chez les rats a été étudié. Des doses élevées d'acrylamide de source alimentaire n'ont pas augmenté la croissance de lésions précancéreuses, mais au contraire, l'ont réduite.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** Chez les rongeurs, la cancérogénicité de l'acrylamide est connue, et cette substance a été classée comme « substance probablement cancérogène pour les humains » par le Centre international de recherche sur le cancer. Les préoccupations en matière de santé suscitées par l'acrylamide se sont intensifiées lorsqu'on a découvert que la substance se forme spontanément quand les aliments sont cuits au four ou frits. Tandis que les études se poursuivent dans le but de combler l'insuffisance en données toxicologiques, Santé Canada a mis en œuvre diverses stratégies de gestion des risques afin de réduire l'exposition à l'acrylamide de source alimentaire. L'étude dont il est question ici avait pour objectif de comprendre le rôle de l'acrylamide de source alimentaire lorsqu'il s'agit de moduler les premiers stades de la carcinogenèse du côlon ainsi que de déterminer si la concentration en gras alimentaire joue un rôle crucial dans la modification des effets de l'acrylamide.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** Des rats F344 mâles âgés de six semaines ont été acclimatés pendant deux semaines, puis deux fois par semaine, ils ont reçu une injection sous-cutanée d'azoxyméthane de 15 mg/kg de poids corporel. Concurrément, les rats (n = 8 par groupe) ont été répartis de façon aléatoire en huit groupes de régime alimentaire. Ces régimes alimentaires étaient à base d'une formule semi-synthétique AIN-93G modifiée de manière à contenir, soit une faible concentration en lipides (7 % d'huile de maïs), soit une concentration élevée en lipides (23,9 % d'huile de maïs) et de l'acrylamide à 0 (témoin), 5 (faible), 20 (moyen) ou 50 (élevé) mg/kg d'aliments (poids/poids). Tous les rats ont consommé les régimes alimentaires expérimentaux à volonté pendant huit semaines, après quoi ils ont été sacrifiés et leur côlon a été étudié pour y dénombrer les foyers de cryptes aberrantes (FCA), c'est-à-dire des lésions précancéreuses présumées.

**EXTRANTS/RÉSULTATS** : L'incidence de FCA s'est révélée de 100 % chez les rats de tous les groupes. Indépendamment de la concentration en lipides alimentaires, chez les rats qui ont reçu la dose la plus élevée d'acrylamide (50 mg/kg d'aliments), le nombre de FCA totaux ( $p < 0,05$ ) et de FCA d'étendue importante (chez lesquels quatre cryptes ou plus/foyer ont été observées;  $p < 0,001$ ) s'est révélé significativement plus faible par rapport à leurs témoins respectifs (0 mg/kg d'aliments). En outre, un nombre significativement plus faible de FCA d'étendue importante ( $p = 0,046$ ) a été observé chez les rats qui ont reçu 10 mg/kg d'acrylamide, et ce, uniquement dans le groupe qui consommait la plus grande quantité de lipides, par rapport au groupe témoin qui consommait la même quantité de lipides. On n'a observé aucune différence, que ce soit sur le plan des FCA totaux ou des FCA d'étendue importante, chez les rats auxquels on a administré le régime alimentaire contenant 5 mg/kg d'acrylamide, et ce, peu importe s'ils consommaient une quantité élevée ou faible de lipides.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES** : À notre connaissance, il s'agit de la première étude expérimentale conçue pour évaluer les effets sur la santé de l'acrylamide de source alimentaire. Les résultats laissent entrevoir que l'acrylamide consommé par la voie alimentaire ne concourt pas aux premiers stades de la carcinogenèse du côlon chez les rats F344. Au contraire, l'acrylamide consommé par la voie alimentaire a diminué le nombre de FCA totaux que ce soit en présence d'une quantité faible ou élevée de lipides. Ces résultats laissent entrevoir que l'acrylamide, lorsqu'il est consommé par la voie alimentaire à des doses déjà reconnues pour causer des tumeurs chez les rats, n'augmente pas le risque d'apparition de lésions précancéreuses dans le côlon chez ceux-ci. Pour déterminer si ces résultats refléteraient la modulation du développement d'une tumeur du côlon provoquée par la consommation d'acrylamide de source alimentaire, un essai biologique à long terme sur la tumeur du côlon est justifié. Les effets modulateurs sur le cancer des doses d'acrylamide de source alimentaire comparables à ceux provoqués par les doses les plus élevées détectées dans les aliments au Canada demeurent insaisissables et, par conséquent, un examen plus approfondi est requis. D'autres études visant à comprendre les risques que comporte l'acrylamide pour la santé faciliteraient la détermination de plus d'options pour la gestion des risques.

## 1.54 Résidus de pesticide dans l'Étude de la diète totale au Canada : résultats de 2003 et de 2005

T. Halldorson<sup>1</sup>, V. Roscoe<sup>1</sup>, G.A. Lombaert<sup>1</sup>, et D.F.K. Rawn<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire du Programme des aliments, Direction générale des régions et des programmes, Santé Canada, Winnipeg (Man.)

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

**SOMMAIRE :** On a adopté et validé une méthode d'analyses d'un large éventail de pesticides présents dans les aliments à partir des années d'échantillonnage de 2003 et de 2005 de l'Étude canadienne de la diète totale (ÉCDT). Les niveaux de concentration se sont révélés faibles comparativement aux limites maximales de résidus (LMR) établies.

**OBJECTIFS/CONTEXTE :** L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a recommandé les études de la diète totale pour déterminer avec précision les expositions alimentaires des populations à des contaminants. L'ÉCDT consiste à acheter des produits vendus au détail, à les préparer et à les combiner à des aliments composés représentatifs d'une alimentation canadienne moyenne. Les composés sont analysés pour déterminer les concentrations en contaminants, lesquelles servent à estimer les consommations alimentaires et à les comparer avec les lignes directrices internationales et nationales, et faire office mesure directe de la salubrité de l'approvisionnement alimentaire.

**CONCEPTION/MÉTHODE :** Une méthode existante a été adoptée et validée pour les analyses d'un large éventail de résidus de pesticides présents dans les aliments. En bref, les échantillons consistaient en des solvants extraits et nettoyés avant l'analyse par chromatographie gazeuse associée à un spectromètre de masse à haute résolution (CG/SMHR). Les limites de détection calculées de la méthode étaient généralement faibles, de  $\text{pg g}^{-1}$ . Pendant les deux années d'échantillonnage de l'ÉCDT, environ 100 échantillons ont été analysés annuellement.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Des résidus de pesticides ont été détectés dans tous les échantillons d'aliments analysés pendant les années d'échantillonnage de l'ÉCDT de 2003 et de 2005. Les niveaux de concentration étaient généralement faibles en comparaison des LMR prescrites par le *Règlement sur les aliments et drogues du Canada*.

**IMPACTS/PROCHAINES ÉTAPES :** Les résultats sur la concentration seront comparés avec des sondages antérieurs de l'ÉCDT et convertis en estimations de l'apport alimentaire, tant pour l'évaluation du risque courant que comme mesure de la salubrité de l'approvisionnement alimentaire canadien. Les étapes suivantes consistent en un traitement continu des années d'échantillonnage de l'ÉCDT, ainsi qu'à mettre au point et à valider d'autres méthodes afin d'inclure l'analyse d'un éventail plus large de résidus de pesticides présents dans les aliments.

## 1.55 Analyse de l'instabilité génétique provoquée et persistante chez des souris exposées à des polluants atmosphériques particuliers *in utero*

C.E. Ritz<sup>1</sup>, W. Ruminski<sup>2</sup>, U. Vogel<sup>2,3</sup>, H. Wallin<sup>2</sup>, K. Hougaard<sup>2</sup>, M.L. Berndt-Weis<sup>1</sup>, A. Rowan-Carroll<sup>1</sup> et C.L. Yauk<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> National Research Centre for the Working Environment, Copenhague, Danemark

<sup>3</sup> National Food Institute, Technical University of Denmark, Soborg, Danemark et Institute of Science, Systems and Models, University of Roskilde, Roskilde, Soborg

**SOMMAIRE :** Ce projet analyse l'instabilité génétique (taux élevés de mutation de fond) successive à l'exposition *in utero* à des particules d'émissions des moteurs diesel (particules diesel [PD]) par inhalation. L'analyse des mutations de l'ADN répété en tandem dans les spermatozoïdes a révélé que les descendants de mâles exposés *in utero* aux particules de PD ne présentaient pas d'instabilité génétique. D'autres études sont nécessaires pour confirmer ce résultat.

**OBJECTIFS/CONTEXTE :** Les polluants atmosphériques particuliers (PAP) sont répandus. Des travaux antérieurs ont montré que les PAP provenant de milieux industriels causaient des mutations germinales chez des souris mâles matures. Nous ne savons pas exactement comment l'exposition à des PAP affecte les lignées germinales en développement pendant les périodes cruciales de la gamétogenèse. Cette étude porte sur les effets transgénérationnels découlant de l'exposition de mâles aux PD *in utero* pendant les stades critiques de la gamétogenèse. Chez la souris, les locus d'ADN simples répétés en tandem amplifiés (SRTA) présentent les taux les plus élevés de mutation mesurés à ce jour, et constituent de précieux outils d'étude des mutations innées et de l'instabilité génomique. Les mutations sont mesurées directement dans les cellules germinales, mais persistent aussi chez les descendants non exposés de mâles exposés, un phénomène désigné par « instabilité génétique transgénérationnelle ». L'objectif de cette étude était de quantifier les taux de mutations provoquées dans les SRTA dans les spermatozoïdes de descendants de souris mâles exposés à des PD *in utero*.

**MÉTHODE/DESCRIPTION :** Des souris C57Bl ont été exposées *in utero* à 20 mg/m<sup>3</sup> de NIST 2975 (une particule d'échappement de moteur diesel [particule PD]) pendant une heure par jour, à partir du jour gestationnel 7 jusqu'à la naissance, cependant que des témoins ont été exposés à une substance neutre. Les descendants de mâles ont été isolés et accouplés avec des partenaires non exposés. La génération F2 de mâles a été sacrifiée à l'âge adulte, et l'ADN a été extrait des spermatozoïdes. Les fréquences de mutation SRTA des six mâles exposés et des témoins ont été déterminées par une analyse par PCR sur des molécules isolées amplifiées individuellement (SM-PCR), décrite précédemment (1).

**RÉSULTATS :** On n'a décelé aucune augmentation de la fréquence des mutations chez les descendants de souris mâles exposés ( $p = 0,5521$ ).

**CONCLUSIONS/ÉTAPES SUIVANTES :** D'après les résultats, l'exposition *in utero* à 20 mg/m<sup>3</sup> de NIST 2975 (particule PD) ne cause pas de mutation transgénérationnelle chez la génération F2, par l'intermédiaire de la lignée germinale mâle. Cependant, il faudrait effectuer des études auprès d'un échantillon



plus important, à l'aide d'une exposition par la lignée femelle et avec des doses différentes.

## 1.56 Effets d'un apport alimentaire excessif en iode sur l'expression du gène de la thyroïde chez des rats BB résistants ou vulnérables à la thyroïdite

E. Swist<sup>1</sup>, C. Qiao M.Sc.<sup>3</sup>, D. Caldwell, DVM<sup>2</sup>, H. Gruber, M.Sc.<sup>1</sup> et K.A. Scoggan, Ph.D.<sup>1,4</sup>

- <sup>1</sup> Division de la recherche sur la nutrition, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- <sup>2</sup> Division de la recherche toxicologique, DGSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- <sup>3</sup> Bureau de la politique alimentaire et de l'intégration de la science, DGSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- <sup>4</sup> Département de biochimie, de microbiologie et d'immunologie, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Les mécanismes moléculaires responsables de la thyroïdite induite par l'iode n'ont pas encore été élucidés. Nous avons constaté que des apports importants en iode augmentaient l'incidence de thyroïdite auto-immune chez les rats BioBreeding vulnérables à la thyroïdite (BBdp) et que la régulation en amont des protéines liant les acides gras peut participer au processus pathogénique.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** Étudier les effets d'un apport alimentaire excessif en iode sur la fonction thyroïdienne et l'expression du gène de la thyroïde chez les rats vulnérables (BBdp) ou résistants (BBc) à la thyroïdite afin de déterminer quels sont les gènes responsables de la sensibilité à la thyroïdite auto-immune induite par l'iode.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** Des rates BBdp et BBc (15/groupe) ont reçu une ration purifiée contenant soit l'apport en iode recommandé (0,2 mg/kg) soit un apport élevé (50 mg/kg) pendant 8 semaines. Par la suite, elles ont été sacrifiées et l'on a déterminé la présence et la gravité de la thyroïdite par un examen histopathologique. La fonction thyroïdienne a été établie selon les taux sériques d'hormone thyroïdienne. L'expression de plusieurs gènes de la thyroïde a été évaluée à l'aide de microréseaux, de la PCR quantitative en temps réel et de l'analyse par transfert de Western.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** L'analyse histologique des glandes thyroïdes n'a pas révélé de cas de thyroïdite chez les rats BBc, alors que 7,1 % (1/14) et 33,3 % (5/15) des rats BBdp recevant l'apport recommandé en iode ou une dose élevée, respectivement, étaient atteints de thyroïdite. Les taux sériques de triiodothyronine libre (T3) et de thyroxine (T4) étaient faibles chez les rats BBdp par rapport aux rats BBc, contrairement aux taux sériques de thyroïdostimuline (TSH), qui étaient supérieurs chez les rats BBdp ( $p < 0,05$ ). En cas d'apport alimentaire excessif en iode, les taux sériques de T4 libre diminuaient et les taux sériques de TSH augmentaient chez les deux souches de rats. Les taux sériques totaux de T3 et de T4 ne différaient pas entre les groupes. Des concentrations élevées d'iode alimentaire régulaient en amont les concentrations de Cidec, de Slc36a2, de Plin et de Fabp4 en ARNm et en protéines chez les rats vulnérables à la thyroïdite, mais pas chez les rats témoins résistants.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** Nos résultats indiquent qu'un apport élevé en iode augmente l'incidence de thyroïdite auto-immune chez les rats BBdp et que la régulation en amont des protéines liant les acides gras peut participer au processus pathogénique. Ce projet contribue aux activités réglementaires et politiques de Santé Canada visant l'évaluation du niveau d'enrichissement des aliments en iode. Ces résultats soulignent aussi l'utilité de

poursuivre les recherches afin d'évaluer l'implication de tels gènes chez des populations humaines vulnérables à la thyroïdite induite par l'iode.

## 1.57 Toxicomanie dans une population nationale d'enfants recevant les services d'organismes de protection de la jeunesse

V-A. Singh, M.H.P.<sup>1</sup>, L. Tonmyr, MSW, Ph.D.<sup>2</sup>, et T. Thornton, M.S.S.<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> Division de l'information, de l'analyse et de la recherche sur la santé, Direction des politiques, de la planification et de l'analyse stratégiques, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- <sup>2</sup> Section des blessures et de la violence envers les enfants, Division de la surveillance de la santé et de l'épidémiologie, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ont.)
- <sup>3</sup> Bureau de la recherche et de la surveillance des drogues et de l'alcool, Direction des substances contrôlées et de la lutte au tabagisme, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Parmi un échantillon national d'enfants de 10 à 15 ans ayant été victimes de mauvais traitements, 13 % ont connu des problèmes de toxicomanie. Le fait d'être plus âgé, l'appartenance à un groupe autochtone, la négligence, les préjudices physiques, les comportements de l'enfant (fugue, influence négative des pairs, présence irrégulière en classe) étaient associés à la toxicomanie. Ces résultats peuvent éclairer les travailleurs sociaux dans leurs interventions.

**OBJECTIF :** Décrire les habitudes de consommation de substances et déceler les facteurs de risque et de protection associés à l'abus d'alcool, de drogues et de solvants dans un échantillon national d'enfants recevant les services d'organismes de protection de la jeunesse.

**MÉTHODES :** Des analyses unidimensionnelles et une régression logistique ont été effectuées auprès d'un échantillon d'enfants de 10 à 15 ans tiré de l'Étude canadienne sur l'incidence des signalements de cas de violence et de négligence envers les enfants - 2003 (ECI-2003). L'ECI-2003 porte sur un échantillon représentatif sélectionné au hasard d'enquêtes sur les enfants victimes de mauvais traitements menées dans 63 régions desservies par des organismes de protection de la jeunesse au Canada (à l'exception du Québec). Les analyses portaient sur toutes les enquêtes de l'échantillon et sur un sous-ensemble d'enquêtes ayant permis de corroborer la violence ou la négligence à l'égard des enfants. On considère qu'un cas est corroboré lorsque la prépondérance de la preuve à la suite d'une enquête par un agent de la protection de la jeunesse révèle la présence de violence ou de négligence. Les facteurs suivants ont été analysés : âge, sexe, appartenance à un groupe autochtone, négligence corroborée, mauvais traitements corroborés autres que la négligence, deux formes ou plus de mauvais traitements corroborés, préjudice physique, toxicomanie du parent-substitut, influence négative des pairs, fugue, présence irrégulière en classe et problèmes de conduite.

**RÉSULTATS :** Les données de l'ECI ont montré que les problèmes de toxicomanie sont courants chez les enfants visés par des enquêtes des services de protection de la jeunesse (10,73 % de tous les cas visés par une enquête). Ces problèmes sont encore plus répandus chez les cas corroborés, parmi lesquels près de 13 % des enfants de 10 à 15 ans ont un problème confirmé ou soupçonné de toxicomanie.. À l'heure actuelle, aucune étude comparable sur la toxicomanie n'a été menée auprès de ce groupe d'âge au Canada; par conséquent, il n'est pas possible de faire une comparaison avec la population générale.

En évaluant divers facteurs, on a observé une association entre la toxicomanie et l'âge, l'appartenance à un groupe autochtone, une négligence corroborée par une enquête, des préjudices physiques, et certains comportements de l'enfant (p. ex. fugue, influence négative des pairs, présence irrégulière en classe) pour tous les

cas visés par une enquête. Les mêmes facteurs se sont aussi avérés associées à la toxicomanie dans le cadre des enquêtes corroborant des cas de violence et de négligence.

**CONCLUSIONS :** Il est essentiel de reconnaître rapidement les enfants recevant des services de protection de la jeunesse qui consomment des substances ou sont à risque de le faire. Une fois identifiés, ces enfants peuvent recevoir les services requis pour empêcher leur consommation de substance et le risque d'abus. Les facteurs relevés dans cette analyse pourraient servir de point de départ pour faciliter l'identification rapide des enfants qui pourraient devenir toxicomanes.

## 1.58 Introduction de vapeurs provenant du sol sur un site du Nord du Manitoba et implications en ce qui concerne le document d'orientation de Santé Canada sur l'évaluation de l'introduction de vapeurs sur les sites contaminés

L. Smith, M.Sc.<sup>1</sup>, I. Hers, Ph.D.<sup>2</sup>, et A. Wagenaar, M.Sc.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sites contaminés, Sécurité des milieux, DGRP, Santé Canada, Winnipeg (Man.)  
<sup>2</sup> Golder Associates, Winnipeg (Man.)

**SOMMAIRE** : Étude sur les vapeurs dans l'air intérieur et en subsurface sur un site contaminé du Nord afin de veiller à ce que le document d'orientation et les modèles actuels protègent la santé humaine. Les températures sous l'immeuble étaient propices à la formation de vapeurs. De plus amples recherches sont nécessaires, mais les résultats initiaux portent à croire que le modèle permet de faire des prévisions utiles dans les conditions qui existent dans le Nord.

**CONTEXTE** : Bon nombre des sites contaminés fédéraux se trouvent dans les zones arctique ou subarctique, là où les conditions dépassent parfois les paramètres par défaut du modèle de Johnson et Ettinger (J&E) utilisé pour établir les facteurs d'atténuation afin de prévoir le transport de vapeurs depuis la subsurface jusqu'à l'intérieur des immeubles. Conjointement avec AINC et une division scolaire provinciale, on a choisi l'école Brochet, située dans le Nord du Manitoba, pour étudier l'introduction de vapeurs en zone subarctique.

**MÉTHODES** : Des échantillons de gaz provenant du sol, d'eau souterraine et d'air présent dans le vide sanitaire et à l'intérieur de l'immeuble ont été prélevés et soumis à une analyse des concentrations de vapeurs d'hydrocarbures pétroliers. Les résultats obtenus ont été comparés aux prévisions faites au moyen du modèle de Johnson et Ettinger.

**RÉSULTATS** : Les températures (9 à 18 °C) sous l'école sont suffisamment élevées pour permettre la formation et le transport de vapeurs même en hiver. La présence d'un vide sanitaire chauffé contribuait sans doute aux températures élevées du sol. La concentration de vapeurs provenant du sol sous l'immeuble allait de 0,57 à 1 900 mg/m<sup>3</sup> dans le cas des hydrocarbures inclus dans la fraction F1 du CCME, et de 0,67 à 315 mg/m<sup>3</sup> dans le cas des hydrocarbures de la fraction F2. Sur certains points de sondage à profondeurs multiples, on a observé que les vapeurs s'atténuaient à mesure que la profondeur diminuait. Des concentrations d'oxygène d'au moins 18 % ont aussi été enregistrées. Cela porte à croire qu'il se produit une biodégradation aérobie des vapeurs d'hydrocarbures. L'imprégnation de la surface découlant de fuites touchant les canalisations de combustible et les sources intérieures de composés organiques volatils ont faussé le calcul des facteurs d'atténuation associés au site.

**CONCLUSION** : De plus amples recherches sont nécessaires avant que l'on puisse déterminer dans quelle mesure le document d'orientation de Santé Canada peut être appliqué aux sites se trouvant dans les zones arctique ou subarctique, mais cette première étude détaillée indique que le document peut servir d'outil d'évaluation.

## 1.59 Une comparaison interne des techniques de mesure de la dose de rayonnement avec applications possibles pour les interventions radiologiques

P. Steadman<sup>1, 2</sup>, D. Gillis<sup>1</sup>, K. Sears<sup>1</sup> et N. Martel<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division de radiographie médicale et mammographie, Bureau de la protection contre les rayonnements des produits cliniques et de consommation, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Université McMaster, Hamilton (Ont.)

**SOMMAIRE :** Actuellement, il n'existe pas de méthode de mesure de la dose de rayons X cutanée administrée durant les interventions. On a comparé plusieurs méthodes de mesure de la dose de rayonnement susceptibles d'être employées, en fonction de leur aspect pratique, de leur précision et de leur reproductibilité. Les méthodes variaient en termes de capacités, la dosimétrie thermoluminescente étant la plus flexible. D'autres recherches sont en cours pour établir des protocoles perfectionnés.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** Un débat est actuellement en cours sur la manière optimale de mesurer des doses interventionnelles radiologiques classiques. Ce travail vise à déterminer des méthodes de mesure précises et pratiques en comparant trois techniques de mesure différentes : transistors à effet de champ métal-oxyde semi-conducteur (transistors MOS), luminescence stimulée optiquement (LSO) de l' $\text{Al}_2\text{O}_3$  et dosimètres thermoluminescents, LiF:Mg,Cu,P (DTL-100H). Les méthodes dosimétriques ont été choisies sur la base de publications et en fonction de leur accessibilité.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** Les transistors MOS, la LSO et la DTL-100H ont été calibrés à l'aide d'une chambre d'ionisation standard de  $30 \text{ cm}^3$  en plaçant un électromètre sur un fantôme hydrique ISO-4037 pour simuler les doses cutanées absorbées. Les appareils ont été calibrés et testés à l'aide d'une génératrice de rayons X diagnostique à des énergies comprises entre 60 et 120 kVp. L'exactitude dosimétrique a été atteinte en comparant les mesures d'une méthode standard avec celles d'une méthode dosimétrique. On a procédé à une comparaison interne des dosimètres pour évaluer la reproductibilité, la réponse à l'énergie des rayons, les effets des caractéristiques angulaires et la dose détectable minimale.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** L'exactitude variait selon les trois techniques lorsqu'on employait des méthodes pratiques de calibrage. L'exactitude des DTL-100H était de 5 % pour les doses supérieures à 1 mGy, alors que celle de la LSO était de 3 % sur un intervalle de 0,5 à 10 mGy. Quant à la reproductibilité, les transistors MOS présentaient la plus grande variation (écart-type : 25 %), alors que celle des LSO et des DTL-100H fluctuait de façon équivalente (écart-type : 5 %).

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** Les résultats de ces expériences révèlent une méthode plausible de dosimétrie adaptée à divers plans d'étude, qui pourrait être le fondement de travaux futurs. Le DTL-100H semble la meilleure méthode en termes de commodité, de rendement et de fiabilité. S'il faut connaître la dose immédiatement après l'administration du rayonnement et que quelques mesures sont requises, on recommande la LSO, car il s'agit de la méthode la plus exacte et la plus précise. Les transistors MOS offrent un bon rendement pour les mesures en temps réel, mais manquent de précision et de reproductibilité pour être efficaces. Ces résultats permettront la mise au point de

meilleurs protocoles reposant sur des appareils, de même que leur emploi dosimétrique lors des études.



## 1.60 Activation des voies protéolytiques dans les poumons de souris dont le facteur de nécrose tumorale- $\alpha$ , une cytokine inflammatoire, est exprimé de façon constitutive

E. Thomson<sup>1</sup>, A. Williams<sup>2</sup>, C.L. Yauk<sup>3</sup> et R. Vincent, Ph.D.<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Laboratoire de toxicologie d'inhalation, Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- <sup>2</sup> Division de la biostatistique et de l'épidémiologie, Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- <sup>3</sup> Laboratoire de génomique, Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** La production accrue d'une protéine appelée « facteur de nécrose tumorale (TNF)- $\alpha$  » dans les poumons de souris entraîne l'inflammation et la destruction des membranes pulmonaires. Nous voulions savoir si l'expression du TNF- $\alpha$  était associée à une production accrue de protéines appelées « métalloprotéinases matricielles (MPM) » participant à la dégradation du tissu conjonctif.

**CONTEXTE :** Les taux élevés de cytokine pro-inflammatoire TNF- $\alpha$  ont été mis en cause dans la pathogenèse de plusieurs troubles pulmonaires inflammatoires, notamment l'emphysème, la fibrose, la maladie pulmonaire obstructive chronique et la dégradation du tissu conjonctif associée au tabagisme. Les souris transgéniques pour la protéine surfactante (SP)-C/TNF- $\alpha$  expriment de manière constitutive un transgène du TNF- $\alpha$  sous contrôle transcriptionnel du promoteur SP-C dans les cellules épithéliales alvéolaires de type II, et présentent par conséquent une inflammation prononcée et une hypertrophie de l'espace aérien. Nous avons étudié la manière dont la surexpression du TNF- $\alpha$  a altéré le transcriptome pulmonaire et l'expression des métalloprotéinases matricielles (MPM) ainsi que leurs inhibiteurs.

**MÉTHODE :** On a évalué par microréseau les différences transcriptionnelles globales entre des souris de type sauvage et des souris TNF de quatre mois ( $n = 5/\text{génotype}$ ). On a eu recours à la réaction de polymérase en chaîne (PCR) en temps réel pour mieux caractériser l'expression des gènes impliqués dans l'inflammation et la régulation des MPM.

**RÉSULTATS :** Les données sur l'analyse des microréseaux ont permis d'identifier l'expression altérée de 2 332 sondes (taux corrigé en fonction des fausses découvertes,  $p < 0,05$ ). L'analyse fonctionnelle des gènes exprimés de manière différentielle a révélé une quantité importante de gènes participant à l'inflammation et aux activités de la protéase-antiprotéase, ce qui concorde avec l'inflammation prononcée et l'hypertrophie de l'espace aérien. La PCR en temps réel a permis de confirmer des taux accrus d'ARNm du TNF- $\alpha$  et des caspases inflammatoires-1 et -4 ( $p < 0,001$ ). Les souris TNF présentaient des taux accrus d'ARNm de MPM-2 (gélatinase A), de MPM-9 (gélatinase B), de MPM-12 (macrophage élastase) et de MPM-14 (type membranaire 1-MPM) ( $p < 0,05$ ). Cependant, l'expression des inhibiteurs des MPM RECK, TIMP-3 et la protéine 2 stimulatrice du procollagène C-protéinase était significativement inférieure ( $p < 0,001$ ). La zymographie sur gélatine a permis de confirmer les taux accrus de proMPM-2 et de proMPM-9 dans le liquide de lavage bronchoalvéolaire, ce qui correspond aux modifications de l'expression génique.

**CONCLUSIONS** : La surexpression chronique du TNF- $\alpha$  a entraîné une inflammation marquée, et l'altération de l'expression des gènes participant au remodelage de la membrane basale. Le déséquilibre des MPM et de leurs inhibiteurs dans le modèle TNF pourrait être pertinent pour la pathogenèse des modifications ressemblant à l'emphysème dans les maladies pulmonaires inflammatoires.

## 1.61 Comparaison de la puissance toxique de particules fractionnées selon la taille, recueillies à divers sites de Windsor en Ontario

E. Thomson<sup>1</sup>, S. Karthikeyan<sup>1</sup>, Y. Siddiqui<sup>1</sup>, N. Vuong<sup>1</sup>, J. Brook<sup>2</sup> et R. Vincent, Ph.D.<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Laboratoire de toxicologie d'inhalation, Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- <sup>2</sup> Recherche sur la qualité de l'air, Direction de la science et de la technologie de l'atmosphère, Direction générale des sciences et de la technologie, Environnement Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Les effets des particules ambiantes sur la santé peuvent être causés par des interactions complexes entre leurs composants chimiques (organiques, métaux) et leurs propriétés physiques (taille), qui varient en fonction du lieu et du moment. Nous montrons que les particules fractionnées selon la taille recueillies à divers sites et à divers moments à Windsor, en Ontario, ont une cytotoxicité de puissance variée, ce qui confirme la nécessité d'étudier la toxicité en fonction de la source.

**CONTEXTE :** Les citoyens canadiens sont exposés à des concentrations importantes de particules ambiantes émises par des sources industrielles locales ponctuelles, par des sources situées en zones commerciales ou résidentielles, par des sources liées au transport et par le transport à longue distance. La caractérisation de la puissance des particules présentes à des sites précis est importante pour déterminer les sources devant prioritairement faire l'objet de mesures réglementaires. Afin de recueillir des données sur la toxicité propre aux sources, nous avons évalué la puissance cytotoxique des particules en suspension dans l'air recueillies à Windsor aux sites présentant diverses sources d'émission, principalement influencées par la région urbaine de Détroit, les aciéries et le transport local (y compris des moteurs diesel de grosses cylindrées).

**MÉTHODE :** Des PM<sub>0-1</sub>, PM<sub>1-2.5</sub> et PM<sub>2.5-10</sub> ont été simultanément recueillies à des sites donnés pendant plusieurs semaines et récupérées à partir des filtres par extraction aqueuse et sonication, puis soumises à une évaporation sous vide. La puissance cytotoxique des échantillons de particules sur le métabolisme énergétique, la prolifération cellulaire et l'intégrité de la membrane a été mesurée sur des cellules d'épithélium pulmonaire d'origine humaine (A549) à l'aide de microréseaux. La puissance ( $\beta$ ) a été calculée à partir de l'effet de multiplication ( $\text{dose} + 1$ ) <sup>$\beta$</sup> . L'expression des gènes traduisant l'inflammation, le stress oxydatif, le choc thermique et les voies du métabolisme xénobiotique a été étudiée par RT-PCR dans des cellules exposées à un sous-ensemble d'échantillons de différentes puissances.

**RÉSULTATS :** La puissance des particules est influencée par le lieu et le jour de l'échantillonnage, ainsi que la taille des particules. Le classement de la cytotoxicité moyenne était PM<sub>1-2.5</sub> > PM<sub>2.5-10</sub> > PM<sub>0-1</sub>. L'activité transcriptionnelle des voies biologiques indiquait des différences propres au site et à la taille, plus prononcées pour l'activation des gènes de l'inflammation (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8;  $p < 0,05$ ). Selon l'analyse du risque de toxicité, exprimé comme le produit de la concentration ambiante et de la puissance des particules, une toxicité relativement forte est associée aux jours où les particules en suspension dans l'air sont de puissance élevée, même si leur concentration est relativement basse.

**CONCLUSIONS :** Les données montrent que la puissance relative des particules recueillies à l'intérieur d'une petite zone géographique, comme Windsor, peut varier d'une manière importante en puissance cytotoxique, selon la configuration des vents dominants et la contribution des diverses sources. Les données mettent en évidence l'importance d'effectuer une étude continue de la toxicité propre aux sources afin de guider les initiatives de réglementation.

## 1.62 Perturbation des voies biologiques dans les poumons par des mélanges d'ozone et de matières particulaires : preuve d'interactions entre divers polluants

E. Thomson<sup>1</sup>, R. Vincent<sup>1</sup> et P. Kumarathasan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de toxicologie d'inhalation, Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Laboratoire de protéomique, Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Le principal défi des recherches en hygiène du milieu consiste à saisir le lien existant entre la composition des mélanges de polluants et leur risque pour la santé. Cette étude démontre que les effets biologiques des mélanges de polluants inhalés peuvent être distincts de la somme des effets de chaque polluant dans le mélange.

**CONTEXTE :** L'air responsable de la pollution est un mélange complexe de gaz et de particules, associés à des morbidités et à des mortalités d'origine cardiopulmonaire. Bien que les expositions s'opèrent toujours par des mélanges, les polluants sont généralement étudiés et régulés sur la base d'agents individuels. Par conséquent, nous ne disposons pas de données suffisantes sur la signification des interactions de plusieurs polluants sur la santé. Nous avons examiné dans cette étude les effets de l'exposition concomitante à deux polluants de référence, à des matières particulaires et à de l'ozone sur l'activation des voies biologiques dans les poumons.

**MÉTHODE :** On a utilisé un plan factoriel pour évaluer l'effet de l'exposition à des matières particulaires urbaines (0, 5, 50 mg/m<sup>3</sup> EHC-93), à l'ozone (0; 0,4; 0,8 ppm) ou à des associations de particules et d'ozone. Des rats de Fisher-344 ont été exposés par inhalation pendant quatre heures, et euthanasiés immédiatement ou 24 heures après l'exposition. L'expression des gènes participant à plusieurs voies biologiques pertinentes (inflammation, stress oxydatif, réponse aux métaux, métabolisme xénobiotique, facteurs chimiotactiques, facteurs d'adhérence, vasoconstriction, vasodilatation) a été évaluée par RT-PCR dans des cellules provenant d'un lavage bronchoalvéolaire, et dans des homogénats de tissu pulmonaire.

**RÉSULTATS :** Comparativement aux effets de polluants individuels, les effets de l'exposition concomitante sur les cellules bronchoalvéolaires étaient soit additifs (métallothionéine-II, protéine inflammatoire des macrophages-2, endothéline-1, oxygénase hémique-1, molécule d'adhérence intercellulaire-1), soit antagonistes (interleukine-1 $\beta$ , facteur de nécrose tumorale- $\alpha$ , cyclooxygénase-2, protéine chimiotactique monocytaire-1, oxyde nitrique inductible-synthase) (interaction *particules x ozone*,  $p < 0,05$ ). La comparaison des réponses des cellules provenant d'un lavage bronchoalvéolaire et du parenchyme pulmonaire a révélé, dans ces deux compartiments pulmonaires, des réponses distinctes à des polluants.

**CONCLUSIONS :** Les données sur l'expression génique confirment que les effets de chaque contaminant ne permettent pas forcément d'anticiper les effets d'une exposition concomitante à ces contaminants, ce qui vient compléter nos observations antérieures sur les lésions pulmonaires et les répercussions cardiovasculaires. Il est probable que les effets médicaux attribués à des polluants précis soient altérés semblablement par des mélanges.

## 1.63 Enquête nationale sur les sous-produits de désinfection et sur certains nouveaux contaminants présents dans l'eau potable au Canada : nouveaux contaminants

A.-M. Tugulea<sup>1</sup>, C. Kubwabo<sup>1</sup>, B. Koudjonou<sup>2</sup>, M. Giddings<sup>2</sup>, F. Lemieux<sup>2</sup> et M. Servos<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Division de l'exposition et de la biosurveillance (DEB), Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Bureau de l'eau, de l'air et des changements climatiques (BEACC), Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>3</sup> Département de biologie, Université de Waterloo, Waterloo (Ont.)

**SOMMAIRE :** Cette enquête financée par le PGSC étudie les concentrations dans l'eau potable au Canada de certains contaminants apparus nouvellement (notamment des produits pharmaceutiques, le bisphénol A et les composés perfluoroalkylés). L'affiche présente des données provenant de 34 sites de 6 provinces. Elles ont été mesurées dans les laboratoires de Santé Canada et de l'Université de Waterloo.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** Les nouveaux contaminants dans l'eau potable sont des composés à l'état de trace dont les risques potentiels n'ont été que récemment établis. Ils migrent dans les sources d'approvisionnement en eau potable et ne peuvent pas être efficacement éliminés par les méthodes actuelles de traitement de l'eau. Certaines substances de cette catégorie sont des agents cancérigènes connus ou soupçonnés de l'être et des perturbateurs du système endocrinien ou de l'appareil reproducteur. Des données limitées ont montré que bon nombre de ces composés peuvent être présents dans l'eau potable au Canada. Cette enquête étudie la présence dans l'eau potable au Canada de nouveaux contaminants, soit des produits pharmaceutiques, le bisphénol A (BPA) et les composés perfluoroalkylés (PFOS, PFOA).

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** Cette étude est le fruit d'une collaboration entre la recherche (DEB) et l'évaluation du risque (BEACC) ainsi que de contributions ponctuelles du milieu universitaire. Soixante réseaux de distribution d'eau un peu partout au Canada ont été sélectionnés, en collaboration avec le Comité fédéral-provincial-territorial sur l'eau potable, selon la source d'eau (eau de surface, eau souterraine) ainsi que des facteurs comme la méthode de traitement et la taille de l'usine de traitement d'eau. Au cours de l'étude, des échantillons seront recueillis à chaque endroit à deux reprises (hiver et été de la même année). Des méthodes précises d'échantillonnage et de conservation sont utilisées afin d'assurer la qualité des données.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Cette affiche présente le premier ensemble de résultats portant sur les produits pharmaceutiques, le BPA et les composés perfluoroalkylés dans 34 réseaux de distribution d'eau de 6 provinces. Les concentrations sont fournies en parallèle avec les caractéristiques du réseau utiles pour l'évaluation du risque. Certains analytes cibles se retrouvent à de nombreux endroits, mais dans des concentrations faibles, qui ne devraient pas avoir d'effet sur la santé humaine.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** En 2010, 30 autres sites feront l'objet d'un échantillonnage. Les données obtenues au moyen de cette enquête serviront aux activités d'évaluation et de gestion du risque

de Santé Canada en vertu de la LCPE. Les résultats recueillis fourniront également au Bureau de l'eau, de l'air et des changements climatiques des données à jour sur l'exposition, qui pourront être utilisées dans la préparation et la révision des Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada.

## 1.64 Enquête nationale sur les sous-produits de désinfection et sur certains nouveaux contaminants présents dans l'eau potable au Canada : sous-produits de désinfection

A.-M. Tugulea<sup>1</sup>, R. Aranda-Rodriguez<sup>1</sup>, C. Kubwabo<sup>1</sup>, D. Bérubé<sup>1</sup>, B. Koudjonou<sup>2</sup>, M. Giddings<sup>2</sup> et F. Lemieux<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Division de l'exposition et de la biosurveillance (DEB), Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Bureau de l'eau, de l'air et des changements climatiques (BEACC), Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Cette enquête financée par le PGSC étudie les concentrations dans l'eau potable au Canada de contaminants, notamment de sous-produits de désinfection (SPD). L'affiche présente des données sur les SPD provenant de 34 sites de 6 provinces. Les concentrations de SPD iodés dans l'eau potable au Canada sont présentées pour la première fois.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** Il est essentiel de disposer de données fiables sur la qualité de l'eau pour évaluer et gérer les risques potentiels pour la santé liés à l'eau. La découverte de nouveaux sous-produits de désinfection met en doute le fondement de nos stratégies actuelles d'atténuation, conçues pour réduire la quantité des SPD connus depuis longtemps. Cette enquête nationale contribuera à combler les lacunes des données sur les nouveaux SPD récemment décelés dans l'eau potable au Canada : SPD iodés, nitrosodiméthylamine (NDMA), autres nitrosamines et mutagène X (MX).

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** Plus de soixante réseaux de distribution d'eau un peu partout au Canada ont été sélectionnés selon certaines caractéristiques de la source d'eau et certains facteurs influençant la gestion des SPD comme la méthode de traitement (chloration, chloramination, etc.) et la taille de l'usine de traitement d'eau. Des échantillons ont été prélevés à cinq sites (eau d'origine, eau prête au débit et trois points le long du réseau) dans chaque réseau, deux fois la même année (hiver/été).

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Plus de 100 paramètres liés à la qualité de l'eau sont mesurés à chaque site. Les concentrations de NDMA et de MX sont présentées en parallèle avec les caractéristiques pertinentes de l'eau pour faciliter l'élaboration de stratégies d'atténuation des risques. On a trouvé des SPD iodés à 16 des 34 sites examinés, ce qui met en évidence l'importance de poursuivre les recherches concernant leurs effets potentiels sur la santé. Il s'agit des premières données sur les SPD iodés présents au Canada et des données les plus exhaustives provenant d'une enquête menée hors des É.-U.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** Les données sur les SPD iodés s'ajoutent au très petit ensemble de données portant sur l'exposition humaine, par la voie de l'eau potable, à cette classe de composés et contribuent à l'avancement de la recherche dans ce domaine. Les données tirées de cette enquête serviront aux activités d'évaluation et de gestion du risque de Santé Canada en vertu de la LCPE. Les résultats recueillis fourniront également au Bureau de l'eau, de l'air et des changements climatiques des données à jour sur l'exposition qui pourront être utilisées dans la préparation et la révision des Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada.



## 1.65 Sondage sur le perchlorate contenu dans le lait vendu sur le marché d'Ottawa en 2006

Z. Wang<sup>1</sup>, D. Forsyth<sup>1</sup>, B. Lau<sup>1</sup> et V. Casey<sup>1</sup>

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

**SOMMAIRE** : Dans cette étude, 138 échantillons de lait ont été analysés par chromatographie ionique avec dilution d'isotopes stables, combinée à une spectrométrie de masse (DI-CI-SM/SM), pour déterminer les concentrations de perchlorate dans le lait provenant d'épicereries de détail d'Ottawa, au Canada.

**OBJECTIF** : L'objectif de cette étude est de déterminer la valeur de base de perchlorate dans les échantillons de lait vendu au détail à Ottawa.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION** : La détermination du taux de perchlorate dans le lait est particulièrement importante, compte tenu du risque encouru pour la santé des nourrissons et des enfants. Pour cette étude, on a observé un plan d'échantillonnage pendant la période de prélèvement. Les facteurs pris en considération étaient la marque, le pourcentage de gras dans le lait, le type de traitement du lait, les taux de lactose, les dimensions de l'usine, tout en distinguant le lait biologique du non biologique. Les échantillons de lait ont été prélevés à partir de cinq marques différentes dans des magasins de détail d'Ottawa. Les quatre types de lait étaient les suivants : réduit en lactose, régulier, filtré et biologique. Les trois taux de pourcentage de gras s'échelonnaient ainsi : le lait entier (3,25 %), le lait à 2 % et le lait écrémé. Vingt-trois échantillons de lait ont été achetés chaque semaine dans des magasins sélectionnés pendant six semaines. L'analyse des échantillons par ID-IC-MS/MS, après la réduction du acetonitril et 1 % de l'acide acétique.

**EXTRANTS/RÉSULTATS** : Les taux de perchlorate dans le lait étaient compris entre 2,37 et 7,62 µg/l (médiane : 6,36 µg/l), et similaires aux taux rapportés par la Food and Drug Administration des États-Unis dans son étude sur la diète totale. Une différence statistiquement significative a été observée entre le lait régulier et le lait biologique. Aucune différence significative n'a été observée entre le lait régulier et le lait filtré, ni entre le lait régulier et le lait réduit en lactose.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSION/IMPLICATION** : Ce projet a fourni des renseignements importants sur les taux de perchlorate dans le lait; les résultats ont servi, parmi d'autres données sur le perchlorate issues d'autres analyses alimentaires, à estimer l'exposition alimentaire au perchlorate par les aliments.

## 1.66 Mise au point d'un algorithme d'analyse de la fonction de transfert de modulation (FTM) pour appuyer les évaluations réglementaires de l'équipement numérique d'imagerie

G. Wardlaw<sup>1</sup>, N. Martel<sup>1</sup> et K. Sears<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Radiographie médicale et mammographie, Bureau de la protection contre les rayonnements des produits cliniques et de consommation, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** La technologie d'imagerie évolue rapidement. Les physiciens de Santé Canada (SC) doivent donc veiller à la sécurité et à l'efficacité des produits émergents. Ce travail met en évidence une composante des méthodes d'analyse courante en développement, destinée à évaluer de nouveaux systèmes d'imagerie numériques médicaux, et à appuyer d'éventuelles modifications aux règlements applicables et aux codes de sécurité de SC.

**OBJECTIF :** Mettre au point un algorithme automatisé pour évaluer la limite de résolution spatiale (plus petite structure visible) des systèmes numériques d'imagerie.

**MÉTHODE :** Des clichés radiographiques ont été obtenus à partir d'un faisceau de rayons X de 72 kVp dirigé vers un détecteur de contours en Tungsten (**figure 1**). Les clichés ont été effectués sur une plaque fluorescente AGFA CR (radiographie informatisée) MD4.0 placée directement sous le détecteur de contours; après quoi, ils ont été interprétés par un système AGFA 25.0 CR. Les images numériques ont ensuite été transférées à un poste de travail et analysées à l'aide d'algorithmes adaptés (Matlab).

**RÉSULTATS :** L'analyse des valeurs en pixels du détecteur de contours offre une excellente caractérisation de la sensibilité du système aux rayons X en faisant varier les énergies et les intensités (dose). La **Figure 2** illustre la fonction d'étendue des contours (FÉC) suréchantillonnée obtenue pour ce système au sein d'une colonne centrée sur le contour de 4 mm de largeur. La différenciation numérique de ce profil produit une fonction d'étendue des contours (FÉC, **Figure 3**) suréchantillonnée dont on peut se servir ensuite pour trouver la FTM (**Figure 4**) par une transformation rapide de Fourier.

La FTM indique en l'occurrence, qu'à un facteur de transfert de 4,64 %, la limite de résolution spatiale est d'environ  $2,8 \text{ mm}^{-1}$  (3,78 %;  $3,0 \text{ mm}^{-1}$ ). Cet intervalle est corrélé avec des dispositifs similaires de radiographie informatisée ayant fait l'objet de publications, ce qui justifie la préparation d'autres études sur des ensembles de gros appareils. La mise au point continue d'indices du spectre du bruit et du débit énergétique est en cours.

**CONCLUSIONS :** Une limite de résolution plus élevée permet à des systèmes de mieux détecter des anomalies physiologiques plus petites et de perfectionner le diagnostic. La FTM est donc une méthode de référence possible pour SC et les professionnels médicaux désireux d'évaluer la qualité des systèmes numériques d'imagerie. En outre, elle assiste SC dans l'élaboration de règlements efficaces garantissant des soins optimaux aux Canadiens.

## 1.67 Composition minéralogique de la poussière domestique

M. Woldemichael, candidat à la maîtrise [M.Sc.]<sup>1</sup>, A. Lalonde, Ph.D.<sup>1</sup>, et P.E. Rasmussen, Ph.D.<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup> Département des sciences de la Terre, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Division de l'exposition et de la biosurveillance, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Malgré la croissance de la demande de renseignements sur la qualité de nos intérieurs, on connaît peu de choses sur les compositions physique et chimique de la poussière domestique courante. La présente étude est la première investigation systématique de la composition minéralogique de la poussière domestique au Canada.

**OBJECTIFS :** Déterminer la composition et l'abondance des minéraux dans la poussière domestique, et comparer la minéralogie de la poussière domestique de six localités de l'Ontario qui sont géographiquement séparées : deux sont situées dans le Bouclier canadien (Thunder Bay et Sudbury), et quatre sur une assise rocheuse sédimentaire paléozoïque (Barrie, Burlington, Cambridge et Hamilton).

**MÉTHODES :** On a déterminé la composition de la fraction minérale de la poussière par la microscopie à la lumière polarisée, la diffraction X et la microscopie électronique à balayage. Cinquante-quatre échantillons de la fraction brute (80 - 300 µm) d'une poussière domestique recueillie avec un aspirateur ont été soumis à une flottation (dans de l'eau) pour séparer du résidu minéral les constituants organiques (par ex., fragments d'insectes, squames) ainsi que les matières naturelles et synthétiques (par ex., fibres, plastiques).

**RÉSULTATS :** La fraction minérale de la poussière des six villes était dominée par le quartz (17-24 %), le feldspath (17-20 %), la calcite (3-11 %) et l'amphibole (4-5 %), divers fragments de roches et agrégats représentant 15-28 %. Il y avait des signes de l'effet de la géologie locale : par exemple, on a observé une plus forte présence de minéraux sulfurés dans les villes du Bouclier canadien que dans les autres.

On a constaté une particularité intéressante commune aux échantillons de poussière des six villes. Dans toutes les localités, les particules de quartz étaient caractérisées par des déformations et des inclusions de fluide, une indication que la source est une assise rocheuse métamorphique ignée. Les six villes utilisent du sable glaciaire provenant du Bouclier canadien pour le déglacage hivernal. Par conséquent, le sable qui colle aux chaussures à l'extérieur est l'origine la plus probable du quartz présent dans les habitations étant donné que, dans tous les cas, l'échantillonnage a eu lieu l'hiver.

**IMPACTS/CONCLUSIONS :** Le sable glaciaire domine la composition minérale de la poussière dans les habitations des villes de l'Ontario; ce sont les résidents et leurs animaux domestiques qui l'introduisent dans les habitations. Le sable glaciaire répandu sur les routes l'hiver devient ainsi un constituant majeur de la poussière domestique.

## 1.68 Activité des inhibiteurs de la trypsine dans les boissons de soja et les formules pour nourrissons à base de soja commerciales

C.W. Xiao, Ph.D.<sup>1,2</sup> et C.M. Wood, M.Sc.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division de la recherche sur la nutrition, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Département de médecine cellulaire et moléculaire, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Dans la présente étude, nous avons examiné les activités des inhibiteurs de la trypsine du soja (ITS) dans une variété de boissons de soja et de préparations pour nourrissons à base de soja commerciales. Les résultats ont montré que l'activité des ITS est très forte dans la plupart des boissons de soja et plutôt faible dans toutes les préparations pour nourrissons évaluées.

**OBJECTIFS :** La consommation de produits du soja contenant de fortes teneurs en ITS actifs diminue la digestibilité des protéines et la valeur nutritive, cause une hypertrophie et une hyperplasie du pancréas et peut même entraîner la carcinogenèse pancréatique chez certaines espèces. L'étude avait pour objet d'examiner l'activité résiduelle des ITS dans les boissons de soja et les préparations pour nourrissons à base de soja commerciales.

**MÉTHODES :** Des boissons de soja (8 marques), de même que des préparations pour nourrissons à base de soja liquides (4 marques) et en poudre (6 marques), ont été achetées dans un magasin local (5 échantillons d'un même lot/d'une même marque). Du soja brut a servi d'échantillon témoin. Les concentrations de protéines ont été déterminées au moyen du test BioRad DC. À l'aide du test SensoLyte Red Protease, on a mesuré l'activité des ITS, c'est-à-dire leur capacité d'inhiber la dégradation de la caséine par la trypsine.

**RÉSULTATS :** L'activité résiduelle moyenne des ITS (exprimée en pourcentage du soja brut) dans les boissons de soja étaient de 44,2 % pour Eden, de 71,3 % pour Natura, de 49,3 % pour Organics, de 62,3 % pour Silk, de 7,5 % pour SoGood, de 12,0 % pour SoNice, de 55,7 % pour SoyDream et de 27,7 % pour VitaSoy. L'activité résiduelle des ITS dans les préparations pour nourrissons liquides à base de soja étaient de 3,3 % pour Alsoy, de 5,8 % pour Isomil (liquide concentré), de 6,7 % pour Isomil Similac et de 4,7 % pour le Choix du Président. Dans les préparations en poudre, elles étaient de 0,7 % pour Alsoy, de 1,8 % pour Enfamil, de 1,6 % pour le Choix du Président, de 0,5 % pour Isomil Advance, de 1,0 % pour Isomil 2<sup>e</sup> étape et de 1,1 % pour Organics.

**CONCLUSIONS/IMPLICATIONS :** L'activité résiduelle des ITS dans les préparations pour nourrissons à base de soja tant liquides qu'en poudre était beaucoup plus faible que dans les boissons de soja. Parmi les boissons de soja dosées, l'activité résiduelle de 6 des 8 marques était beaucoup plus forte que 20 % du soja brut. La consommation à long terme de boissons de soja renfermant de fortes teneurs en ITS actifs peut être nocive pour la santé humaine, surtout pour les jeunes enfants. L'établissement d'un niveau maximal d'activité résiduelle dans les produits du soja pourrait être nécessaire.

## 1.69 Effets de l'exposition *in utero* et/ou postnatale à des mélanges de contaminants dans le sang sur la réponse au stress des glucocorticoïdes chez des rats mâles adultes

G.-H. Xiao<sup>1</sup>, C. Cummings-Lorbetskie<sup>1</sup>, C. Parfett<sup>1</sup> et D. Désaulniers<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Direction de la recherche et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : L'étude établit un lien entre l'exposition périnatale à des mélanges de contaminants dans le sang des Inuits et la réponse anormale au stress des glucocorticoïdes chez des rats adultes. Les effets ont principalement été attribués à la période d'exposition postnatale; on les a peu associés à l'exposition *in utero*. Ce constat peut aider à comprendre les maladies chroniques liées au stress.

**OBJECTIFS** : On soupçonne des événements périnatals de reprogrammer la sécrétion de glucocorticoïdes (la corticostérone [CS] chez le rat) pendant tout le cycle vital. Nous avons donc testé l'hypothèse voulant qu'il y ait un lien entre l'exposition périnatale à des contaminants dans l'environnement et la réponse anormale de la corticostérone (RCS) au stress chez des rats adultes.

**MÉTHODE** : L'expérience portait sur 9 groupes exposés. Du jour de gestation 0 au jour postnatal 20, on a injecté aux femelles de l'huile de maïs (groupe témoin) ou un mélange chimique, à raison de 0,5 mg/kg/j (groupe 0,5 M) ou de 1,0 mg/kg/j (groupe M). À la naissance, des petits issus du groupe témoin (groupe T) et du groupe M ont fait l'objet d'un allaitement croisé, ce qui a donné 4 groupes de descendants, dont l'exposition *in utero*/postnatale allait comme suit : T/T, M/T, T/M, M/M. D'autres femelles ont reçu une dose de 1,7 ng/kg/j d'un mélange d'agonistes du récepteur d'hydrocarbures aryliques (AhR), avec ou sans le mélange de 0,5 mg/kg/j (0,5M). Une RCS a été induite chez les descendants mâles le jour postnatal 85, et la chute de CS qui s'est produite ensuite pendant 30 minutes (T30) a été examinée.

**RÉSULTATS** : Les concentrations de CS sont revenues à la normale à T30 dans les groupes T, 0,5M, M, T/T et M/T, mais sont restées élevées dans les groupes AhR, AhR+0,5M, T/M et M/M (250, 370, 310 et 250 ng/ml respectivement, comparativement à 189 ng/ml dans T). Fait à noter, seul, le mélange M n'avait aucun effet, mais il a empêché la baisse de CS chez les adultes du groupe M/M, dont l'exposition périnatale est associée au stress postnatal créé par l'allaitement croisé. Cela donne à penser que les rats peuvent tolérer une exposition au mélange M sans problème, sauf quand ils subissent un stress postnatal précoce. Conformément aux données sur la CS, l'abondance de l'ARNm du récepteur des glucocorticoïdes (GR) hépatiques étaient significativement plus basse, soit de 30 % dans le groupe T/M et de 32 % dans le groupe M/M.

**CONCLUSIONS/IMPACTS** : Les résultats montrent que la RCS et l'expression du GR dans le foie chez les adultes sont modifiées par la période d'exposition postnatale aux contaminants dans l'environnement, qu'elles sont faiblement touchées par l'exposition *in utero* et que le stress postnatal peut accentuer les effets néfastes. Ces résultats sont importants pour la compréhension de l'influence périnatale de l'exposition aux contaminants sur les maladies chroniques induites par le stress.

## 1.70 Nouvelles méthodologies pour améliorer la compréhension de la dissolution et de la distribution des composants des particules dans les milieux biologiques

D. Bérubé, Ph.D.<sup>1</sup>, T. Yapici, Ph.D.<sup>1</sup> et X. Liao, Ph.D.<sup>1</sup>

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

**SOMMAIRE** : Les particules en suspension dans l'air et les nanomatériaux sont des matières solides devant faire l'objet d'une évaluation des risques pour la santé. De nouvelles méthodologies sont en voie d'élaboration pour l'étude de leurs interactions avec les milieux biologiques. En plus d'améliorer la compréhension de l'exposition et des effets sur la santé, ces travaux participent à la mise en œuvre de la surveillance de ces matières.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S)** : Des études épidémiologiques et toxicologiques ont montré l'association entre certains effets sur la santé et les matières particulaires (PM) en suspension dans l'air constituées de métaux. Lorsqu'on tient également compte de l'émergence des nanomatériaux dans l'environnement, il devient critique d'élucider le comportement et le devenir des composants des PM de manière à mieux définir l'exposition à ces matières. Cette présentation décrit l'étude des facteurs influençant la dissolution et la distribution des métaux des PM dans des milieux biologiques, par des nouvelles méthodes élaborées dans notre laboratoire.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION** : Une nouvelle méthode « en ligne » permet d'injecter directement dans un spectromètre de masse à plasma induit (ICP-MS) une faible quantité d'un mélange de PM et liquide biologique simulé sous forme de filtrat. Une deuxième méthode fait appel à un dispositif de gradients de diffusion en couche mince (DGT) et à de la résine Chelex comme agent complexant pour détecter les types de métaux diffusés.

**EXTRANTS/RÉSULTATS** : La « méthode en ligne » pour obtenir des données sur la dissolution présente plusieurs avantages par rapport à la méthode séquentielle par lots antérieurement établie pour étudier les métaux (p. ex. Ni, Pb) dans les émissions de fonderies et dans les PM ambiantes. 1) L'acquisition continue de données fournit d'innombrables points de données utiles pour la compréhension des aspects cinétiques des dissolutions, avec une perspective multi-éléments. 2) Les constantes de la vitesse de dissociation «  $k_d$  » peuvent être établies expérimentalement, ce qui offre des renseignements toxicocinétiques permettant la différenciation des métaux en fonction de la dissociation. 3) La surveillance en temps réel des changements expérimentaux est possible (p. ex. ajout d'agents complexants). 4) L'utilisation de l'installation est simple; la diminution du nombre de manipulations réduit l'incertitude des données. 5) Cette méthodologie permet d'économiser du temps. Les données de la DGT et les essais de piégeage sur Chelex fournissent des renseignements supplémentaires sur la distribution potentielle des types de métaux dissous et sur la compétition entre les ligands dans les milieux biologiques.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES** : L'application et la comparaison de ces méthodes enrichissent nos connaissances du comportement de mélanges complexes comme les PM atmosphériques lorsqu'ils sont en contact avec des milieux biologiques. Ces travaux contribuent à l'élaboration de méthodes d'évaluation de l'exposition.

# 1.71 Dosage de chlorophénols et du tétrabromobisphénol-A présents dans des échantillons d'eau par spectrométrie de masse en tandem couplée à l'électrophorèse capillaire

H. Zhang<sup>1</sup>, J. Zhu<sup>1</sup> et Y.-L. Feng<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division de la biosurveillance et de l'exposition, BSSER, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** On a mis au point une méthode de grande sensibilité, basée sur la spectrométrie de masse en tandem avec ionisation par électronébulisation couplée à l'électrophorèse capillaire (SM-SM-IE-EC), combinée à l'injection électrocinétique sous pression (*PAEKI*), permettant de doser dans des échantillons d'eau trois chlorophénols [le 2,4-dichlorophénol (2,4-DCP), le 2,4,6-trichlorophénol (2,4,6-TCP) et le 2,3,4,6-tétrachlorophénol (2,3,4,6-TeCP)] ainsi que le tétrabromobisphénol-A (TBBPA).

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** Les contaminants de l'environnement de nature phénolique qui constituent des perturbateurs endocriniens sont de plus en plus l'objet de préoccupations publiques. Le TBBPA, par exemple, est un ignifugeant utilisé dans de nombreux produits polymères, dont la présence a été établie dans l'air, les sols et les sédiments. Bien que l'analyse par chromatographie gazeuse (CG) est couramment utilisée pour mesurer les concentrations de tels composés phénoliques, l'étape de dérivatisation que comporte cette méthode est laborieuse et coûteuse en temps. L'électrophorèse de zone sur colonne capillaire (EZCC) constitue aussi une technique de séparation rapide et peu coûteuse pouvant servir dans le cadre d'analyses semblables, mais le petit volume d'injection de l'échantillon (de l'ordre du nanolitre) restreint son utilité en matière d'analyse de produits à l'état de traces. Par contraste, l'injection électrocinétique sous pression (*PAEKI*) constitue une technique d'enrichissement de pointe offrant d'importantes capacités d'amélioration [1]. Dans le cadre de la présente étude, nous avons cherché à combiner cette technique à un instrument de spectrométrie de masse en tandem couplée à l'électrophorèse capillaire (SM-SM-EC) afin de faciliter le dosage de composés phénoliques présents dans des échantillons d'eau et de sol.

**CONCEPT/MÉTHODE/DESCRIPTION :** On a rempli une colonne capillaire d'une solution 80 mM de carbonate d'ammonium (pH de 9,0). On a utilisé la technique de *PAEKI* en appliquant simultanément une tension négative (-7 kV) et une pression hydrodynamique positive (50 mbars) sur le flacon à échantillon. Une fois cette étape terminée, on a appliqué une pression hydrodynamique de 950 mbars afin d'entraîner en aval les analytes injectés, à des fins de dosage par spectrométrie de masse.

**RÉSULTATS :** Dans des conditions optimales de traitement par *PAEKI*, les facteurs de préconcentration des quatre composés à analyser, soit le 2,4-DCP, le 2,4,6-TCP, le 2,3,4,6-TeCP et le TBBPA, étaient respectivement de 2554, 3046, 3557 et 6013 fois les valeurs correspondantes obtenues au moyen de méthodes classiques d'injection hydrodynamique. Les limites de détection des quatre analytes étaient de 14,2 nanogrammes par litre (ng/L) pour le 2,4-DCP, de 41,4 ng/L pour le 2,4,6-TCP, de 75,8 ng/L pour le 2,3,4,6-TeCP et de 6,7 ng/L pour le TBBPA. L'écart-type relatif était inférieur à 10 % (n = 6), ce qui témoigne de la bonne reproductibilité de la méthode.

**IMPACTS/CONCLUSIONS/IMPLICATION/PROCHAINES ÉTAPES** : Cette méthode de dosage des composés phénoliques présents dans des échantillons d'eau est simple et présente une sensibilité élevée; de plus, elle offre des atouts certains, car contrairement aux méthodes basées sur la chromatographie gazeuse, il n'est pas nécessaire d'exécuter l'étape de dérivatisation. Les résultats de notre étude semblent indiquer que la technique de *PAEK* pourrait être utilisée dans de vastes domaines qui exigent le dosage des contaminants présents dans des échantillons d'eau.



## 1.72 Simulation de Monte Carlo d'un détecteur PhosWatch au moyen du logiciel Geant4 pour calculer le profil spectral des coïncidences bêta-gamma d'isotopes du xénon et l'efficacité de la détection

W. Zhang<sup>1</sup>, P. Mekarski<sup>1</sup>, K. Ungar<sup>1</sup>, M. Bean<sup>1</sup> et E. Korpach<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** On a créé un outil de simulation de Monte Carlo (MC) en utilisant le logiciel Geant4 Toolkit [1] pour simuler un système de détection de radionucléides présents en petites quantités. Cet outil a été conçu pour surveiller les gaz nobles pertinents dans le cadre du Traité d'interdiction complète des essais nucléaires (TICEN). On peut l'utiliser pour calculer l'efficacité de détection des coïncidences bêta-gamma et les profils spectraux.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** En préparation pour l'entrée en vigueur du TICEN, on a mis au point un détecteur perfectionné de coïncidences bêta-gamma (le détecteur PhosWatch) qui permet de mesurer les faibles quantités de xénon radioactif libérées dans l'atmosphère lors d'essais nucléaires souterrains. Cependant, il n'existe pas encore de normes d'étalonnage pour déterminer l'efficacité de la détection des coïncidences pour tous les radioisotopes, l'un d'eux au moins étant un contaminant important. En plus des difficultés d'isoler les isotopes <sup>135</sup>Xe, <sup>133m</sup>Xe, <sup>133</sup>Xe et <sup>131m</sup>Xe recueillis chaque jour et de déterminer leur activité ainsi que de tenir compte du parasitage par l'isotope <sup>222</sup>Rn, déterminer l'efficacité du détecteur pour ces isotopes est un problème en soi.

Les objectifs de la présente étude étaient i) de créer un outil de simulation en utilisant le logiciel Geant4 Toolkit1 pour produire des modèles de chacun des isotopes du xénon utilisables dans une analyse de déconvolution spectrale, ii) de calculer l'efficacité de détection des coïncidences dans la gamme d'énergies présentant un intérêt pour chacun des isotopes afin d'obtenir un ensemble de données d'étalonnage permettant de déterminer l'activité de ces isotopes avec une faible incertitude, et iii) de faire des corrections du parasitage de diverses composantes spectrales par les isotopes du radon et du xénon.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** L'expérience consiste à modéliser la géométrie du détecteur PhosWatch au moyen du logiciel Geant4. On utilise les processus physiques de ce logiciel et un processus de scintillation pour compter les photons émis par chaque scintillateur et détectés par le photomultiplicateur. On a inclus la validation des modèles de simulation par rapport à l'expérience.

**RÉSULTATS :** Le spectre simulé peut être utilisé pour calculer l'efficacité de la détection des coïncidences du système pour chaque isotope du xénon et faire les corrections de parasitage des diverses composantes spectrales des isotopes du radon et du xénon. Les efficacités calculées ont été vérifiées par comparaison avec les résultats d'expérience.

**IMPACTS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** L'outil de simulation MC créé peut être utilisé pour modéliser une gamme d'échantillons réaliste dans des histogrammes bidimensionnels de coïncidences bêta-gamma et des graphiques de surface tridimensionnels en couleurs avec teneurs isotopiques en xénon connues, lesquels peuvent être utilisés comme spectres de référence pour tester les logiciels d'analyse de déconvolution spectrale des coïncidences bêta-gamma. L'utilisation de cet outil a été approuvée par les scientifiques du PNNL

et du groupe d'élaboration XIA PhosWatch. L'étude a permis d'améliorer considérablement la précision de la surveillance des gaz nobles dans le cadre du TICEN et a élargi les connaissances sur les opérations des systèmes de détection.

## 1.73 Élaboration d'un processus d'évaluation préalable des micro-organismes figurant sur la Liste intérieure des substances en collaboration avec les intervenants

M. Breton, Ph.D.<sup>1</sup>, K. Yambao<sup>1</sup> et D. Ashby<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles, Programme de la sécurité des produits, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : Le Programme des substances nouvelles a entrepris l'évaluation préalable des micro-organismes figurant sur la Liste intérieure des substances. Pour rendre ce processus aussi transparent et scientifiquement valable que possible, on a demandé à un comité d'experts techniques formé de membres de divers groupes d'intervenants (gouvernement, universités, industrie, ONG) d'orienter l'élaboration du processus.

**OBJECTIF/CONTEXTE/SUJET(S)** : En vertu de l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*, le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé sont tenus de mener des évaluations préalables (EP) des micro-organismes figurant sur la Liste intérieure des substances (LIS) afin de déterminer s'ils sont effectivement ou potentiellement « toxiques » au sens de la *Loi*. Le Programme des substances nouvelles (PSN) mènera ces EP en fonction du danger (capacité du micro-organisme de persister et de survivre dans l'environnement, pouvoir envahissant et pathogénicité/toxicité pour les humains et les autres organismes terrestres/aquatiques) et de l'exposition (possibilité que les Canadiens et leur environnement soient exposés au micro-organisme).

**CONCEPTION/MÉTHODES/DESCRIPTION** : Pour veiller à ce que les EP des micro-organismes de la LIS soient valables sur le plan scientifique et à ce que le processus décisionnel soit transparent, on a formé un comité d'experts techniques (CET) dont les membres proviennent de tous secteurs professionnels pertinents. À la suite d'un processus ouvert d'appel de candidatures, dix experts provenant d'ONG, d'universités, de l'industrie de la biotechnologie et du gouvernement fédéral ont été choisis. Les responsables du PSN ont aussi collaboré avec des chercheurs dans le cadre de la stratégie de recherche du SCRB pour combler les lacunes dans l'information disponible afin d'obtenir des EP complètes.

**EXTRANTS/RÉSULTATS** : À l'aide des conseils du CET, les micro-organismes de la LIS ont été placés en ordre de priorité, un cadre d'EP décrivant un processus d'évaluation par étapes a été élaboré et une EP pilote a été menée pour mettre à l'essai le cadre d'EP. Le CET a confirmé la valeur scientifique de l'EP pilote sur *Pseudomonas aeruginosa* fondée sur de l'information et des données tirées de la littérature scientifique et de recherches originales menées par des chercheurs financés par le SCRB.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES** : L'an prochain, le PSN continuera de combler les lacunes dans l'information disponible, en particulier en ce qui concerne les profils d'utilisation et le risque d'exposition. L'EP sur *P. aeruginosa* sera soumise à un examen scientifique externe, et le PSN continuera de solliciter les précieux conseils du CET pour garantir la reconnaissance scientifique du processus et des conclusions qui en découlent.

## 1.74 Un processus distinct d'examen préalable à la mise en marché est-il justifié pour les nettoyeurs désinfectants des cuvettes de cabinet?

J. Couture, B.Sc.<sup>1</sup>, L. Latifovic<sup>2</sup>, D. Massé, B.Sc.<sup>2</sup>, S.C. Wright, B.Sc.<sup>3</sup> et A.G. Craan, Ph.D.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Faculté des sciences de la santé, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Faculté des sciences, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

<sup>3</sup> Bureau de la gastroentérologie et des maladies infectieuses et virales, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** D'après la littérature scientifique et la réglementation, bien que les allégations sur la désinfection des cuvettes de cabinet soient conformes à la définition de désinfectants de la *Loi sur les aliments et drogues*, un processus distinct d'examen préalable à la mise en marché des nettoyeurs désinfectants pour cuvettes de cabinet n'est pas justifié. Il faut réviser les directives actuelles de Santé Canada qui touchent l'approbation des allégations sur les produits désinfectants pour cuvettes de cabinet.

**OBJECTIFS :** Déterminer : 1) les différences entre la formulation, l'efficacité et l'objectif hygiénique des nettoyeurs désinfectants pour les cuvettes de cabinet (NDCC) et autres, particulièrement les désinfectants pour salles de bains (DSB); 2) la valeur de l'approbation des allégations sur la désinfection des cuvettes de cabinet dans le cas de tous les désinfectants; 3) la pertinence d'un processus distinct d'examen préalable à la mise en marché des NDCC.

**CONCEPTION/MÉTHODE :** On a procédé à une revue de la littérature scientifique et de la réglementation, notamment PubMed, Medline, la législation fédérale, la Base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada (SC), des documents d'orientation et des normes relatives aux produits désinfectants.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Des 972 désinfectants dont la vente est autorisée au Canada, seuls 17 NDCC et 15 DSB ont été identifiés. Les matières médicinales actives (m.a.) dans les NDCC et les DSB varient, allant des chlorures d'ammonium quaternaire compatibles avec les surfaces à 0,2-10 % aux composés acides corrosifs tels que le NaClO à 2,5 % et le HCl à 10 %. Ces m.a. se trouvent dans 74,9 % de tous les désinfectants commercialisés. Les NDCC et les DSB, qui partagent des formulations semblables, se distinguent des nettoyeurs pour cuvettes de cabinet, lesquels sont réglementés par la *Loi sur les produits dangereux*, leurs allégations antimicrobiennes, le cas échéant, ne dépassant pas le niveau d'assainissement. Les exigences en termes d'efficacité microbicide en vue de l'homologation sont équivalentes pour tous les types de désinfectants.

**IMPACTS/ CONCLUSIONS :** Les cuvettes de cabinet présentent un faible risque de transfert de microorganismes pathogènes aux humains en raison du contact minimal entre la surface et les mains. Un processus distinct d'examen préalable à la mise en marché des NDCC exagérerait les avantages hygiéniques de la désinfection des cuvettes. Bien que les allégations concernant la désinfection des cuvettes soient appuyées, les NDCC doivent être évalués de la même manière que tous les autres désinfectants de surfaces dures. Par conséquent, la Monographie de la Catégorie IV : Nettoyeurs désinfectants pour cuvettes de cabinet doit être retirée du document : Désinfectants assimilés aux drogues, tandis que les clauses concernant les m.a. propres aux NDCC doivent être intégrées à la Monographie de la Catégorie IV : Désinfectants pour surfaces dures. Cette proposition devrait aider : 1) à simplifier l'approbation préalable à la mise en marché des désinfectants; 2) à

simplifier les lignes directrices de SC et l'étiquetage des produits; 3) à fournir des modes d'emploi non ambigus aux consommateurs.

## 1.75 Profil statistique de la santé des Premières nations au Canada : déterminants de la santé de 1999 à 2003

E. De Rubeis<sup>1</sup>, C. Lei<sup>1</sup>, J. Stokes<sup>1</sup> et J. Pennock<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division de l'information, de l'analyse et de la recherche sur la santé, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : En lien avec la notion autochtone de mieux-être, nous présentons un portrait national des déterminants sociaux de la santé (DSS) des membres des Premières nations du Canada vivant dans les réserves et soulignons les écarts. Les constats du présent rapport peuvent servir à définir les secteurs d'intervention ou les recherches futures touchant les DSS.

**CONTEXTE** : L'objectif de ce rapport est double : inscrire les DSS dans le contexte du mieux-être des Autochtones et faire ressortir les écarts observés entre les Premières nations et la population canadienne. La répartition inégale de la santé parmi les populations est bien documentée et souvent associée aux DSS. Le premier rapport, d'une série de quatre, présente une description nationale des DSS chez les peuples des Premières nations du Canada vivant dans les réserves.

**MÉTHODES** : Une analyse de plusieurs enquêtes et sources de données administratives, y compris le Recensement de la population, l'Enquête auprès des peuples autochtones et l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes, a été menée. Les indicateurs sélectionnés pour évaluer les DSS touchaient la culture, les habitudes de vie, les services de santé, le milieu physique et le statut socioéconomique. Nous avons également comparé les indicateurs des DSS des Premières nations et ceux de la population canadienne.

**RÉSULTATS** : Parmi les DSS qui étaient plus élevés chez les peuples des Premières nations vivant dans les réserves que dans la population canadienne figuraient le tabagisme, l'obésité, le surpeuplement des logements et le caractère inadéquat des services d'approvisionnement en eau et d'assainissement. Les écarts les plus marqués ont été observés pour le niveau de scolarité et le taux d'emploi. Néanmoins, un plus grand nombre de membres des Premières nations obtiennent des diplômes d'études postsecondaires et font partie de la population active.

**CONCLUSIONS** : Il est bien connu que les écarts entre des groupes d'une population donnée, notamment en ce qui concerne le statut socioéconomique, influent sur l'état de santé de la population. Dans ce rapport, nous avons utilisé plusieurs sources de données pour caractériser les déterminants de la santé actuels des membres des Premières nations du Canada vivant dans les réserves et défini les écarts en matière de DSS entre les peuples des Premières nations et la population canadienne. Les constats aideront à mieux comprendre les écarts en santé entre les populations. De plus, il est possible de les comparer aux données locales sur l'état de santé et aux tendances pour favoriser l'élaboration de plans de santé communautaire ainsi que la priorisation des programmes de prévention, des interventions et des services.

## 1.76 La surveillance de la santé des Premières nations au Canada : où en sommes-nous?

E. De Rubeis<sup>1</sup> et J. Pennock<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division de l'information, de l'analyse et de la recherche sur la santé, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Pour suivre les écarts relatifs à la santé, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a recommandé de mettre sur pied des systèmes de surveillance de la santé. La compatibilité du cadre de l'OMS avec la notion autochtone de mieux-être ainsi que la capacité de surveiller la santé des Premières nations ont été évaluées. D'après les constats, le cadre devra être modifié. En outre, les données sur les Premières nations, insuffisantes, ne permettent pas d'évaluer les écarts.

**CONTEXTE :** La répartition inégale de la santé parmi les populations est bien documentée et souvent associée aux déterminants sociaux de la santé (DSS). Pour évaluer les inégalités en santé, la Commission de l'OMS sur les DSS a récemment recommandé l'élaboration de systèmes nationaux de surveillance de l'équité en matière de santé qui comprennent un ensemble minimum d'indicateurs et un ensemble plus vaste d'indicateurs des DSS. L'écart sur le plan de la santé des populations autochtones a également été constaté, ce qui met en évidence le besoin en données de qualité sur ces populations. L'objectif est double : décrire la capacité nationale actuelle de suivre les indicateurs des résultats sanitaires des Premières nations, tels qu'ils sont définis dans le cadre de surveillance proposé par l'OMS, et déterminer la compatibilité du cadre avec la notion de mieux-être des Premières nations.

**MÉTHODES :** Les indicateurs minimum de l'état de santé inclus dans le cadre de surveillance de l'OMS ont fait l'objet d'une évaluation visant à déterminer leur compatibilité avec la notion de mieux-être des Premières nations. La disponibilité et la qualité des données sur les indicateurs de santé des Premières nations ont été examinées.

**RÉSULTATS :** Il existe des données sur les indicateurs de mortalité et de morbidité, mais elles ne répondent pas aux normes énoncées par l'OMS, notamment celles relatives à la couverture, à la qualité et à la compatibilité. Les indicateurs des effets sur la santé définis dans le cadre de surveillance proposé par l'OMS sont généralement compatibles avec la notion de mieux-être des Premières nations. Toutefois, une évaluation d'autres indicateurs des DSS montre une plus grande compatibilité avec cette notion.

**CONCLUSIONS :** Bien que le suivi des inégalités en santé parmi les populations canadiennes puisse reposer sur un système national de surveillance de l'équité en matière de santé, nous ne disposons actuellement pas de données suffisantes sur les populations indigènes pour évaluer ces inégalités. Il faudra apporter des modifications au cadre pour qu'il tienne compte des indicateurs utiles sur le plan culturel. Un effort concerté à tous les niveaux sera nécessaire pour corriger les lacunes en matière de données, en collaboration avec les populations indigènes.

## 1.77 Rejet par les consommateurs de produits pharmaceutiques dans l'environnement : un point de vue canadien

E. Gagnon, M.Sc.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Initiative sur l'impact environnemental, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** La présence de produits pharmaceutiques dans l'environnement peut avoir des répercussions sur l'environnement, et, indirectement, sur la santé humaine. Nos estimations montrent que l'excrétion chez les humains est la principale source du problème. Les programmes d'élimination actuels, auxquels peuvent participer les consommateurs, préviennent, dans une certaine mesure, les pratiques d'élimination inappropriées.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** Évaluer le rôle de l'excrétion et des pratiques d'élimination dans le rejet des produits pharmaceutiques dans l'environnement. Évaluer la portée des programmes d'élimination dans la réduction de l'exposition de l'environnement aux produits pharmaceutiques.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** Recueillir des statistiques pour estimer la quantité de produits pharmaceutiques utilisés/excrétés et inutilisés/éliminés par les consommateurs. Examiner la littérature et consulter des représentants du gouvernement, de l'industrie et du milieu universitaire afin de recueillir de l'information sur les programmes d'élimination canadiens.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** En moyenne, 54 % de tous les produits pharmaceutiques achetés par les consommateurs peuvent pénétrer dans l'environnement (décharges et eaux usées) par l'excrétion (56 %) et les pratiques d'élimination (par les vidances et par les tuyaux) (44 %). Le pourcentage de réduction des rejets de produits pharmaceutiques dans l'environnement par les programmes d'élimination actuels est de moins de 14 %, mais pourrait atteindre 52 % si la totalité des produits pharmaceutiques inutilisés étaient récupérés et éliminés dans le cadre de ces programmes. L'importance de chaque source (excrétion et pratiques d'élimination) dépend du pourcentage présumé de produits pharmaceutiques inutilisés par les consommateurs (lequel est incertain).

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** Bien que chez les humains on estime que l'excrétion est le principal facteur de l'apport de produits pharmaceutiques dans l'environnement, les pratiques d'élimination inappropriées contribuent également à ce problème. Pour améliorer l'élimination appropriée des produits pharmaceutiques, il importe de sensibiliser la population aux risques associés aux produits pharmaceutiques dans l'environnement et aux avantages des modes d'élimination sûrs et de les lui faire mieux comprendre. Néanmoins, les efforts devraient porter sur des programmes qui ont pour objet de réduire la quantité de produits pharmaceutiques gaspillés par les consommateurs. Les résultats de la recherche serviront de documentation lors des consultations des intervenants sur la nécessité de mettre en œuvre des pratiques de gestion exemplaire visant les substances dans les produits réglementés par la *Loi sur les aliments et drogues*. Dans les recherches à venir, il sera important de comprendre comment les pharmacies communautaires, les établissements de soins de santé et les fabricants gèrent leurs déchets pharmaceutiques.



## 1.78 Élaborer des plans et des stratégies de « transfert des connaissances en action » pour les mettre en œuvre au Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale (BSRSE)

M. Hannan<sup>1</sup>, R. Alwis<sup>1</sup> et T. Dalton<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unité des services de l'entreprise, BSRSE, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** L'application des connaissances (AC) est de plus en plus un domaine important qui facilite l'utilisation rapide et efficace des connaissances acquises. Cette présentation décrit les plans et les portails élaborés par le BSRSE en vue du transfert des connaissances à partir des créateurs de connaissances aux utilisateurs des connaissances.

**OBJECTIFS :** Décrire la structure et les plans en cours d'élaboration par le BSRSE en vue de générer des résultats de recherche de qualité et de faciliter leur transfert aux utilisateurs potentiels des connaissances pour une exploitation efficace du savoir.

**CONCEPTION :** Le BSRSE a réalisé un examen minutieux du domaine émergent de l'AC et de son importance, puis a rapidement conçu un modèle d'AC et une structure organisationnelle pour mettre en œuvre les plans de transfert des connaissances. Ces plans comprennent : i) l'établissement d'un processus/d'un organe de planification de la recherche pour inciter les créateurs, les utilisateurs et les gestionnaires des connaissances à élaborer des activités de recherche adaptés aux utilisateurs; ii) la mise sur pied d'une base de données de connaissances émergentes du Bureau; iii) la préparation d'examen systématiques portant sur des sujets précis par la synthèse des connaissances existantes; iv) la revue par des pairs de l'information synthétisée et la diffusion de celle-ci aux utilisateurs des connaissances. Des processus d'examen primaire et secondaire sont appliqués à la sélection et au soutien des meilleures propositions et à l'évaluation de la qualité et de la pertinence des résultats à transmettre aux utilisateurs des connaissances.

**RÉSULTATS/PROGRÈS :** Le BSRSE a déjà établi un système juste et transparent pour examiner les projets. Ce système vérifie la pertinence, le mérite scientifique et le potentiel de transfert de connaissances. De plus, un organisme d'examen interne a été formé pour évaluer les rapports d'étape annuels sur les projets dans lesquels les enquêteurs doivent entrer les données pouvant être transférées à un client donné. La formation d'un processus de planification et/ou d'un comité de planification des recherches et des priorités est en cours. Des tâches telles que la sélection de projets de recherche adaptés aux utilisateurs et l'amélioration des communications/dialogues entre les créateurs de connaissances et les utilisateurs des connaissances par l'intermédiaire d'ateliers et de séminaires, de même que des discussions bilatérales/multilatérales, sont prévues pour l'exercice financier 2009-2010.

**IMPACTS/CONCLUSIONS :** Une fois en œuvre, ces méthodes structurées d'AC visant à attirer les chercheurs et les utilisateurs des connaissances dans la planification et la communication des recherches ainsi que les processus d'examen rigoureux aideront à assurer l'excellence scientifique et le transfert rapide des connaissances pertinentes du BSRSE à ses clients.

## 1.79 Mise à jour des Lignes directrices pour la préparation d'une demande d'approbation d'allégations santé relatives aux aliments

J. Johnston, Ph.D.<sup>1</sup>, C. Boudrault, M.Sc.<sup>1</sup>, M. Eskander, M.D.<sup>1</sup>, E. Chao, Ph.D.<sup>1</sup> et L. Dumais, Dt.P.<sup>1</sup>

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

**SOMMAIRE** : Les Lignes directrices pour la préparation d'une demande d'approbation d'allégations santé relatives aux aliments offrent de l'information sur les exigences canadiennes relatives à la justification d'une nouvelle allégation santé. Une procédure par étapes précise le format de la demande, la façon d'effectuer la recherche documentaire et la façon d'étudier et de compiler les preuves.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S)** : Les Lignes directrices pour la préparation d'une demande d'approbation d'allégations santé relatives aux aliments constituent la mise à jour des lignes directrices provisoires qui étaient utilisées depuis 2002. Les nouvelles lignes directrices ont été mises au point pour clarifier la marche à suivre en vue de justifier les allégations santé relatives aux aliments de manière systématique, complète et transparente.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION** : Les lignes directrices sont fondées sur 10 principes directeurs : approche systématique, transparence, intégralité, preuve chez l'humain, haut niveau de certitude, démonstration de causalité, pertinence biologique de l'effet allégué, faisabilité de consommation de la dose efficace, texte de l'allégation et justification d'un lien aliment-santé dans une demande d'approbation.

**EXTRANTS/RÉSULTATS** : Dans les lignes directrices, on demande d'abord des renseignements généraux sur le requérant et l'allégation santé proposée. On demande ensuite au requérant de décrire l'aliment et l'effet sur la santé. Dans la section principale intitulée « Évaluation de la validité de l'allégation », on présente une procédure en 13 étapes faciles à suivre. On y demande notamment au requérant de fournir de l'information sur sa stratégie de recherche documentaire, les résultats obtenus et les critères d'inclusion/exclusion employés. Il doit aussi indiquer le nombre d'études exclues et les raisons de l'exclusion. Les études retenues sont ensuite résumées dans un tableau (par plan d'étude et par effet sur la santé) et leur qualité est évaluée. Le requérant doit aussi évaluer le lien de causalité (constance, force de l'association, dose-réponse) et discuter de la généralisation de l'allégation à la population cible, de la signification physiologique de l'effet et de la faisabilité de consommer la quantité efficace de l'aliment. En terminant, le requérant doit faire part de ses conclusions et cocher une liste de vérification pour s'assurer que tous les éléments requis sont inclus dans la demande.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES** : Ces lignes directrices aideront les requérants à appliquer les principes scientifiques reconnus de l'examen systématique à la justification d'une nouvelle allégation santé relative à un aliment.

## 1.80 Profil statistique sur la santé des Premières nations du Canada : utilisation des services de santé dans l'Ouest canadien en 2000

C. Lei<sup>1</sup>, E. De Rubeis<sup>1</sup>, J. Stokes<sup>1</sup> et J. Pennock<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division de l'information, de l'analyse et de la recherche sur la santé, Direction des politiques, de la planification et de l'analyse stratégiques, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : Cette affiche présente certains résultats tirés d'un rapport sur l'utilisation des services de santé par les Premières nations de l'Ouest canadien en 2000. Des comparaisons sont faites avec l'ensemble de la population de l'Ouest canadien. Ces résultats peuvent être utilisés pour faire le suivi des problèmes en matière de santé et éclairer l'élaboration de politiques et de programmes.

**CONTEXTE** : Les données sur l'utilisation des services de santé permettent de savoir quels sont les maladies ou les troubles qui exercent la plus grande pression sur le système de santé. Les comparaisons entre populations permettent de déceler les inégalités sur le plan de la santé et de déterminer sur quels secteurs les efforts de prévention doivent être axés pour prévenir la maladie afin de réduire la pression sur le système de santé.

**MÉTHODES** : Les données sur l'utilisation des services de santé (selon les sommaires de départ d'hôpital) en 2000 par les Premières nations (dans les réserves ou hors-réserve) de la Colombie-Britannique, de l'Alberta, de la Saskatchewan et du Manitoba ont été comparées aux données pour l'ensemble de la population de ces quatre provinces. On a calculé le taux brut de congés d'hôpitaux et le taux standardisé pour l'âge chez les Premières nations et on les a comparés aux taux pour l'ensemble de la population de l'Ouest canadien.

**RÉSULTATS** : Chez les Premières nations, les premières causes (décrites en fonction des codes de la Classification internationale des maladies, version 9 [CIM9]) d'hospitalisation selon les sommaires de départ étaient les complications de la grossesse, de l'accouchement et des suites de couches, les maladies de l'appareil respiratoire et les lésions traumatiques et empoisonnements. Le taux de congés d'hôpitaux standardisé pour l'âge était plus élevé chez les Premières nations que dans l'ensemble de la population de l'Ouest canadien, et ce, pour toutes les causes à l'exception des affections périnatales et des anomalies congénitales. En ce qui concerne les blessures (lésions traumatiques), le taux standardisé pour l'âge chez les Premières nations était supérieur à celui de l'ensemble de la population de l'Ouest canadien.

**CONCLUSIONS** : Les résultats présentés révèlent que le taux d'utilisation des soins de santé est plus élevé chez les Premières nations que parmi l'ensemble de la population de l'Ouest canadien. De plus, les blessures sont parmi les problèmes qui exercent le plus de pression sur le système de santé. Bien que de nombreux facteurs influent sur les données relatives aux congés d'hôpitaux, ces données permettent de faire le suivi des problèmes en matière de santé et d'éclairer l'élaboration de politiques et de programmes. On ne dispose pas de données sur l'hospitalisation pour toutes les provinces et tous les territoires. Ainsi, plus d'efforts doivent être faits afin d'améliorer la collecte de données sur les Premières nations.

## 1.81 Incidence du statut socioéconomique sur la santé mentale des aînés canadiens

T. Messele, M.Sc.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division de la microsimulation, de la modélisation et de l'analyse de données, DGPS, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** L'étude a examiné la relation qui existe entre la santé mentale déclarée par l'intéressé et le statut socioéconomique (état matrimonial, emploi, revenu et niveau de scolarisation) ainsi que les données démographiques relatives à la population âgée du Canada. Elle s'est penchée sur l'importance de la maladie mentale et sur la relation entre la santé mentale et le statut socioéconomique (SSE) des aînés au Canada.

**OBJECTIFS :** Examiner l'incidence du statut socioéconomique (SSE) sur la santé mentale de la population âgée du Canada et l'importance de la maladie mentale chez les aînés.

**CONCEPTION/MÉTHODE :** Les données socioéconomiques et démographiques de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC) de 2005 qui se rapportaient à la santé mentale des aînés ont été extraites. Il s'agissait notamment de l'âge, du sexe, des conditions de logement, de l'état matrimonial, du niveau de scolarisation, de la principale source de revenu et du revenu. Le questionnaire d'*autoévaluation de la santé mentale* demandait aux répondants d'évaluer leur santé mentale sur une échelle de « 1 » à « 5 » (d'« excellente » à « médiocre ») pour les 12 mois précédents. Nous utilisons la régression logistique pour analyser l'importance des facteurs socioéconomiques influant sur la santé mentale et la santé physique de l'aîné.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Les aînés mariés ou en union libre sont 74 % plus susceptibles de déclarer une meilleure santé mentale que les aînés seuls ou n'ayant jamais été mariés. Les aînés ayant fait des études postsecondaires étaient 13 % plus susceptibles d'être satisfaits de leur santé mentale que les aînés ayant un diplôme d'études secondaires. De façon générale, les aînés ayant un revenu plus élevé étaient plus susceptibles que les aînés à revenu plus faible de déclarer une santé mentale satisfaisante. Dans le même ordre d'idées, les aînés qui dépendent d'une rente de retraite, de rentes, d'investissements ou de dividendes étaient deux fois plus susceptibles d'avoir une bonne ou une excellente santé mentale que les aînés qui dépendent d'un revenu d'emploi. La prévalence de la maladie mentale augmentait avec l'âge.

**IMPACTS/RÉSULTATS/CONCLUSIONS :** La population âgée du Canada croît rapidement; elle atteint l'âge du risque, ce qui entraîne une hausse de l'incidence générale des maladies mentales. Un changement dans les priorités relatives aux soins de santé et à la recherche pourrait s'avérer nécessaire pour faire face aux préoccupations uniques de la population d'aînés. L'amélioration du SSE des aînés, notamment au moyen de logements à prix abordable, de soutien du revenu, d'initiatives de réduction des préjudices et d'une réforme des soins de santé, pourrait contribuer à une meilleure santé mentale des aînés. Il deviendra essentiel d'assurer, aux aînés qui sont isolés et qui sont les plus vulnérables, un accès à des services de santé mentale.

## 1.82 Prévoir la demande en services de physiothérapie des aînés canadiens pour 2007-2016

E. Tipenko, M.Sc.<sup>1</sup>, B. Belhadji, Ph.D.<sup>2</sup> et K. Basu, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> DMSAD, Direction de la recherche appliquée et de l'analyse, DGPS, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> DSCC, Direction des politiques de soins de santé, DGPS, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Le but de l'étude est de prévoir la demande en services de physiothérapie des aînés canadiens pour répondre aux besoins de cette tranche de la population grandissante.

**OBJECTIFS :** Les aînés, dont le nombre est croissant, auront besoin de services de physiothérapie qui permettent de traiter et de prévenir bon nombre de problèmes physiques causés par la maladie, les chutes, les blessures, le vieillissement et les longues périodes d'inactivité. L'objectif principal de cette étude est de concevoir et de mettre en œuvre un modèle de planification fondé sur la population pour estimer les besoins en services de physiothérapie pour les aînés au Canada.

**CONCEPTION :** Quatre cycles de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes (ESCC 2001, 2003, 2005 et 2007-2008) ont été utilisés pour la prévision. Chaque cycle de l'ESCC fournit le nombre de visites en physiothérapie pour chaque personne. Quatre cycles de l'ESCC ont été combinés de manière à obtenir des estimations fiables. Ainsi, pour les données combinées de l'ESCC, le nombre total de visites en physiothérapie par des aînés canadiens a été calculé et le taux de services par personne a été défini pour la période de 2001 à 2008 pour différents groupes d'âge (65-69, 70-74, 75-79, 80+) et par sexe de manière à tenir compte de la croissance démographique, du vieillissement de la population et des différences entre hommes et femmes. Les besoins en services de physiothérapie pour 2009-2016 ont été estimés à la lumière des projections démographiques de Statistique Canada et de l'hypothèse selon laquelle le taux de services en physiothérapie ne changera pas au fil du temps. Également, on a examiné la différence entre les services de physiothérapie dispensés aux aînés et ceux dispensés au reste de la population.

**RÉSULTATS :** L'analyse indique que les aînés sont exposés à la maladie chronique et à l'invalidité, qu'ils traitent avec la physiothérapie plus souvent que le fait le reste de la population. Les besoins prévus en services de physiothérapie sont liés à la croissance du nombre d'aînés, qui passera de 3 754 634 en moyenne en 2001-2008 à 4 652 819 en 2011, et à 5 537 141 en 2016.

**IMPLICATIONS :** La prévision des besoins en physiothérapie aidera les gouvernements à élaborer et adapter des programmes pour les services financés par les fonds publics, et aidera également les compagnies d'assurance privées dans leur planification de la couverture des services de physiothérapie.

## 1.83 Développement d'un outil : Synthèse pour suivi du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC)

A. Adam-Poupart, M.Sc., et C. Lapointe, ing. M.Sc.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programme de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Longueuil (Qué.)

**SOMMAIRE** : L'équipe de gestion des risques au Québec a développé, en collaboration avec une association industrielle du secteur de l'alimentation, un outil visant à favoriser la compréhension et la participation des membres de l'industrie au niveau des processus d'évaluation et de gestion des risques du PGPC.

Un des objectifs régionaux de gestion des risques est de promouvoir la conformité et la participation des industries dans les processus d'évaluation et de gestion des risques du PGPC. Notre équipe a amorcé des discussions avec les associations industrielles afin de connaître les besoins des industries face au PGPC. Le Conseil de la transformation agroalimentaire et des produits de consommation (CTAC), une association du secteur de l'alimentation, a accepté de collaborer avec Santé Canada pour améliorer le suivi des activités liées au PGPC. En effet, les industries sont très sollicitées par les exigences gouvernementales et peu d'entre elles connaissent réellement leurs obligations légales. Afin de contrer cette lacune, le CTAC et Santé Canada ont développé un outil-synthèse permettant d'assurer le suivi des différentes activités liées à ce secteur.

**MÉTHODE** : Santé Canada a donc révisé l'ensemble des documents d'analyse et de gestion des risques des substances du PGPC et a trié les données les plus pertinentes pour l'industrie. Cette démarche visait le développement d'un outil qui favorise la conformité des industries aux exigences légales actuelles et futures du gouvernement et qui encourage ces industries à formuler des commentaires sur les impacts de l'application des mesures de gestion des risques.

**RÉSULTATS** : L'outil-synthèse créé facilitera grandement le suivi des différentes activités liées au PGPC, et ce, tout au long des processus d'analyse et de gestion des risques. Il permettra également d'obtenir de l'information privilégiée de la part des industries afin d'assurer une meilleure gestion des substances toxiques et de réduire ainsi les risques sanitaires pour les populations.

**CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES** : Le document-synthèse ayant été très apprécié par cette association, des outils similaires seront spécifiquement développés pour d'autres secteurs industriels. Une mise à jour des données sera aussi envoyée régulièrement aux associations industrielles pour assurer aux entreprises québécoises une meilleure compréhension et une plus grande application des mesures de gestion des risques.

## 1.84 Validation d'une méthode par CLHP pour mesurer la concentration relative de l'antigène hémagglutinine dans les vaccins contre la grippe pandémique

F. Bouthillier<sup>1</sup>, C.M. Allen<sup>1</sup>, A. Bliu<sup>2</sup>, H. MacDonald-Piquard<sup>1</sup>, H. Rode<sup>3</sup> et A. Rinfret<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Unité de la grippe pandémique, Division des vaccins viraux, Centre d'évaluation des produits biologiques, Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- <sup>2</sup> Centre de recherche sur les produits biologiques, Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- <sup>3</sup> Division de la pandémie de grippe, Centre d'évaluation des produits biologiques, Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** La Division des vaccins viraux (DVV) sera responsable de l'autorisation de mise en marché d'un lot de vaccins contre la grippe H1N1 et d'autres gripes pandémiques. Une autre méthode permettant de définir le contenu en antigène du vaccin a été validée dans le contexte des efforts de préparation à une pandémie; elle pourrait éventuellement être utilisée pour une autorisation de mise en marché d'un lot de vaccins par une autorité réglementaire.

**CONTEXTE :** Une méthode physicochimique par chromatographie liquide à haute performance par exclusion (CLHP-E) a été élaborée pour déterminer la concentration relative de l'antigène hémagglutinine (AH) dans les vaccins monovalents contre la grippe. Cette méthode pourrait constituer une solution de rechange à l'essai par immunodiffusion radiale accepté sur le plan international qui est utilisé pour mesurer l'efficacité vaccinale.

**MÉTHODES :** Une méthode par CLHP-E a été conçue à l'aide d'une colonne TSK-GEL G4000SWxl seule ou en série avec une colonne G3000SWxl dans un système de CLHP Varian. Les protéines du vaccin monovalent contre la grippe ont été séparées par une phase mobile utilisant du phosphate disodique contenant du détergent SDS. À partir de plusieurs pics distincts, le pic contenant l'AH a été confirmé. Un lot représentatif de vaccins dont le contenu en AH est connu a été utilisé comme référence pour créer une courbe étalon par l'injection de quantités croissantes de vaccin. Le contenu en AH du vaccin de l'échantillon a été défini en intégrant la surface sous la courbe et en le rapportant à la courbe de référence. La validation de cette méthode permet d'établir l'exactitude, la précision, la linéarité, la répétabilité/reproductibilité, la sensibilité, la sélectivité, les limites de détection et l'étendue.

**RÉSULTATS :** La linéarité dans la fourchette d'utilisation prévue (15 µg/mL d'AH) pour toutes les souches grippales (A et B) vérifiées a été démontrée. La reproductibilité et la répétabilité ont été mises en évidence en analysant de multiples lots de trois sous-types de grippe en triple exemplaire. Une analyse statistique donne à penser que la réponse à la dose est indépendante de la souche, qu'il n'y a pas d'effet sur la colonne lorsque les paramètres sont constants et qu'il n'y a aucune différence dans la sensibilité si l'on utilise deux détecteurs différents. La concentration en AH définie par le profil du pic et la surface sous la courbe pourrait se comparer à l'efficacité mesurée par l'essai normalisé par immunodiffusion radiale.

**IMPLICATIONS :** Cette méthode par CHLP-E offre un potentiel majeur d'utilisation à grande échelle pour la quantification de l'AH et dans les essais de contrôle de la qualité portant sur les vaccins contre la grippe saisonnière et pandémique. De plus,

advenant une pénurie mondiale d'agents antigènes/antisérums étalonnés, cette méthode pourrait remplacer l'essai par immunodiffusion radiale dépendant du réactif pour la vérification de l'autorisation de mise en circulation d'un lot.



## 1.85 Participation de Santé Canada à l'évaluation environnementale des mines d'uranium au Canada

R. Grabowecky, M.Sc.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division de l'évaluation environnementale, Direction des produits chimiques, de l'air et de l'eau, DGSESC- DGRP, Santé Canada, Winnipeg (Man.)

**SOMMAIRE :** La Division de l'évaluation environnementale (DEE) collabore avec des ministères du gouvernement en vue d'évaluer avec succès les impacts sur la santé des projets de mines d'uranium au Canada. Une matrice d'impacts potentiels typiques sur la santé est fournie et décrit les domaines d'expertise offerts par SC pour aider à réduire ou à éliminer les risques.

**OBJECTIFS :** La DEE fournit, sur demande, les conseils d'expert de SC aux ministères fédéraux et provinciaux qui doivent entreprendre une évaluation environnementale en vertu des dispositions de la *Loi canadienne sur l'évaluation environnementale* ou de l'Entente de collaboration entre le Canada et la province en matière d'évaluation environnementale, respectivement. Cette affiche offre un aperçu des activités minières liées à l'uranium pouvant requérir une évaluation des risques et des mesures d'atténuation des risques pour la santé humaine.

**MÉTHODE :** Une matrice décrit les principaux effets potentiels sur la santé de divers stressors ou expositions environnementales, la population à risque, les types d'indicateurs de surveillance et les normes et lignes directrices pertinentes. Un résumé des conseils d'expert de SC précisant le quoi, le quand et le pourquoi est fourni aux autorités responsables (fédérales) et aux provinces.

**RÉSULTATS :** Cet aperçu des impacts sur la santé associés aux projets de mines d'uranium offre une base de discussion sur les effets qui ne sont pas toujours entièrement évalués et compris. Les autorités fédérales et provinciales responsables du projet pourraient ne pas avoir à l'interne l'expertise technique pour faire un examen critique des documents d'EE pour ce qui est des impacts potentiels sur la santé humaine. La DEE peut coordonner efficacement et contribuer à l'intégration des conseils d'expert de SC aux documents d'EE qui en résultent et aux programmes d'atténuation et de suivi subséquents. Cette information est utile aux autorités responsables au moment de déterminer la portée de l'évaluation des effets nocifs importants potentiels sur l'environnement.

**CONCLUSIONS :** L'intégration de procédures d'évaluation protectrices et proactives est essentielle, car on s'attend à ce que l'utilisation de l'énergie nucléaire augmente en raison de l'accroissement prévu de la demande d'uranium afin de réduire la dépendance à l'égard des sources d'énergie fondées sur les combustibles fossiles. L'inquiétude du public est accrue concernant les projets de mines d'uranium en raison des études scientifiques faisant une association entre le cancer du poumon et l'exposition aux produits de filiation du radon. Sur demande, SC prend part à l'évaluation environnementale des mines d'uranium pour favoriser une évaluation plus complète et exacte des effets potentiels identifiés comme faisant partie de nos principaux domaines d'expertise. On conseille aux promoteurs, aux autorités responsables et aux organismes de réglementation provinciaux devant entreprendre une évaluation environnementale de prendre pleinement en considération les impacts potentiels sur la santé présentés et de prévoir des mesures d'atténuation appropriées afin de préserver le bien-être du public.

## 1.86 Examen de la relation entre le point limite et la linéarité du modèle optimal, à l'aide de modèles de référence

J. Grundy, Ph.D.<sup>1</sup>, L. Gorham<sup>1</sup>, H. Izadi, B.Sc.<sup>1</sup>, et R. Bose, M.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles, Direction de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : Des travaux réalisés précédemment ont comparé la méthode de référence dans le but de faire cadrer mathématiquement des données sur la toxicité avec des points limites traditionnels à partir d'études à doses répétées. Pour calculer la meilleure approche, un modèle mathématique linéaire ou non linéaire est utilisé. Nous avons découvert que certains points limites cadrent mieux avec des points limites non linéaires. Cela pourrait avoir une incidence sur la façon dont nous ferons cadrer ces points limites à l'avenir.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S)** : En 2006, nous avons commencé à évaluer la référence comme outil pour un choix non traditionnel de point de départ dans des évaluations des dangers liés à des produits chimiques et à des polymères. Les travaux précédents portaient sur la comparaison de la dose de référence calculée mathématiquement avec le traditionnel niveau sans effet nocif observé ou la concentration minimale avec effet nocif observé, respectivement. La comparaison a porté sur plus de 50 études à doses orales répétées chez des rats. Les résultats ont démontré une importante variation dans les modèles, cadrant le mieux avec la relation dose-effet indésirable. L'hypothèse suivante a été formulée : le modèle optimal pourrait être prédit en se fondant sur le point limite. La signification des points limites qui cadrent le mieux avec un modèle non linéaire est la suivante : ils pourraient entraîner uniformément une dose de référence plus faible que les points limites cadrant avec des modèles linéaires.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION** : Le projet a examiné ce qu'il est convenu d'appeler les « points limites sensibles » en vue de déterminer s'ils doivent être pris en compte différemment au moment d'effectuer une évaluation des risques. Dans le cadre de travaux réalisés précédemment, plusieurs points limites ont été définis; selon l'hypothèse formulée, ces points cadraient mieux avec un modèle non linéaire. À titre comparatif, d'autres points limites, qui cadraient mieux dans une relation dose-réponse linéaire d'après l'hypothèse formulée, ont aussi été examinés. Dans l'ensemble des cas, les études ont été menées à l'aide de la version courante (2.0) du programme Benchmark Dose Software (BMDS) de l'EPA américaine, qui a associé les données à différents modèles puis les a testées selon différents critères pour trouver le modèle optimal.

**EXTRANTS/RÉSULTATS/IMPLICATIONS** : Les résultats préliminaires ont démontré que, même si la majorité des points limites convenaient mieux à un modèle linéaire, certains points limites cadraient avec des modèles non linéaires, ce qui donne à penser que l'ajustement non linéaire devrait toujours être vérifié pendant l'analyse de ces points limites. Il y avait une autre restriction cependant : aucun point limite ne cadre uniquement avec des modèles non linéaires ou linéaires. Cela pourrait s'expliquer par le fait que de nombreux mécanismes toxicologiques différents peuvent entraîner un effet évident, tandis que la dépendance du point limite à la dose pourrait être davantage le reflet du mécanisme sous-jacent de toxicité.

## 1.87 Pharmacovigilance appliquée aux produits biologiques ultérieurs

S. Hashim, Ph.D.<sup>1</sup>, S. Semalulu, Ph.D.<sup>1</sup>, S. Nandram, M.D.<sup>1</sup>, N.Kawsi, Ph.D.<sup>1</sup>, D. Vu, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau des produits biologiques, biotechnologiques et de santé naturelle commercialisés (DPSC), DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : Les nouvelles lignes directrices proposées par Santé Canada font une distinction entre les produits biologiques ultérieurs (PBU) et les médicaments génériques. Il s'agit d'une approche au cas par cas, qui suit le même processus réglementaire que celui utilisé pour les présentations de drogue nouvelle (PDN). Les PBU doivent faire l'objet de tests approfondis avant d'être approuvés, et en raison des problèmes d'immunogénicité potentiels, ils requerront une surveillance post-commercialisation étroite.

**OBJECTIF** : Dans ce document, on examinera la pharmacovigilance proposée quant aux produits biologiques ultérieurs à la lumière des nouvelles lignes directrices proposées pour la réglementation de ces produits.

**CONTEXTE** : Un produit biologique ultérieur (PBU) est un produit dont la commercialisation est approuvée à la suite de l'approbation d'un produit biologique innovant similaire. Les PBU ne sont pas des produits génériques. Contrairement à ces derniers, les PBU, étant d'origine biologique, ne peuvent pas être identiques au produit innovant. On accorde beaucoup d'attention aux PBU actuellement, étant donné qu'ils devraient connaître une hausse substantielle en raison de l'expiration imminente de nombreux produits biotechnologiques innovants. La demande de solutions de remplacement abordables augmentera par conséquent, sans compter que la part de marché grandissante des produits biologiques encourage la mise au point de PBU. Certains PBU ont déjà été approuvés au Canada et dans d'autres administrations, p. ex., Omnitrope\* (somatotropine) et Binocrit\*\* (époétine alpha). La réglementation des PBU est difficile pour différentes raisons, y compris le choix d'un produit de référence approprié, l'immunogénicité associée aux produits biologiques, l'ampleur des études cliniques nécessaires à l'autorisation, la capacité de faire face à des processus de fabrication complexes, les outils d'analyse perfectionnés pour l'évaluation de comparabilité et la substituabilité avec le produit innovant.

**DESCRIPTION** : Dans ce document, on se penchera sur la pharmacovigilance proposée quant aux produits biologiques ultérieurs à la lumière des nouvelles lignes directrices proposées pour la réglementation de ces produits.

**EFFETS** : Santé Canada a introduit son premier document d'orientation provisoire sur les PBU en mars 2008. Les consultations auprès des intervenants sont presque terminées, et un document d'orientation final devrait être publié d'ici l'automne 2009.

**PROCHAINES ÉTAPES** : Une fois approuvés, les PBU seront traités de façon similaire aux produits innovants. La fréquence du Rapport périodique de pharmacovigilance sera fixée en fonction des exigences de l'ICH. Le plan de gestion des risques présenté avec la PDN prévoira une surveillance de l'immunogénicité. Une monographie de produit canadienne devra être mise au point pour les PBU. La monographie du produit de référence ne peut pas être utilisée. Un nom et une étiquette uniques seront requis pour un PBU. Les réactions indésirables devront être signalées en vertu du *Règlement sur les aliments et drogues*.

## 1.88 Plans de gestion des risques en pharmacovigilance : peuvent-ils remplacer les rapports périodiques de pharmacovigilance (RPP)?

S. Hashim, Ph.D.<sup>1</sup>, M. Mikhail, M.D.<sup>1</sup>, S. Semalulu, Ph.D.<sup>1</sup>, A.V. Klein, M.D.<sup>1</sup> et K. Barton<sup>2</sup>, Ph.D. et D. Vu, Ph.D.<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> Bureau des produits biologiques, biotechnologiques et de santé naturels commercialisés†, Direction des produits de santé commercialisés, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- <sup>2</sup> Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, DGPSA, Santé Canada Ottawa (Ont.)
- <sup>3</sup> Bureau des produits pharmaceutiques et des instruments médicaux commercialisés, Direction des produits de santé commercialisés, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : Nous avons comparé l'utilité des rapports périodiques de pharmacovigilance (RPP) et du plan de gestion des risques (PGR) en pharmacovigilance. La controverse liée à la crainte que les RPP ne deviennent des dépotoirs de données a amené les responsables de la réglementation à remettre en question leur utilité. Une redéfinition de la quantité de données incluses dans les RPP et de leur analyse s'impose, mais on ne peut pas les remplacer par des PGR.

**OBJECTIF** : Comparer et mettre en opposition l'utilité des rapports périodiques de pharmacovigilance (RPP) comparativement aux plans de gestion des risques (PGR) en tant qu'outils de pharmacovigilance.

**CONTEXTE** : Un RPP a pour but de faire le point sur l'expérience mondiale liée à l'innocuité d'un produit médicinal à des moments précis à la suite de son autorisation. Un RPP contient toutes les déclarations d'événements indésirables graves et non graves qui sont survenus dans le monde. Ils font aussi état des événements indésirables décrits dans la littérature (essais cliniques, essais pharmaco-épidémiologiques). Dans un RPP, l'innocuité doit être étudiée, analysée et résumée de façon systématique. Le terme « plan de gestion des risques » (PGR) désigne en général la méthodologie employée pour déceler et évaluer les risques et le processus d'élaboration de plans d'intervention visant à réduire les risques à un niveau acceptable. Dans l'Union européenne, les détenteurs d'autorisations de mise en marché sont tenus depuis 2005 de présenter un PGR à l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (AEM) pour les drogues nouvelles, et chaque fois qu'un nouvel événement indésirable est signalé.

**DESCRIPTION** : Dans ce document, on comparera et on mettra en opposition l'utilité des rapports périodiques de pharmacovigilance (RPP) comparativement aux plans de gestion des risques (PGR) en tant qu'outils de pharmacovigilance.

**EFFETS** : Récemment, les responsables de la réglementation ont commencé à remettre en question la valeur des RPP. Ils sont d'avis que les RPP sont devenus des dépotoirs de données, et que les entreprises retiennent de l'information critique. Ils devront peut-être redéfinir la quantité de données d'innocuité requise et leur analyse, et l'usage qui peut être fait de cette information.

**CONCLUSIONS** : Le RPP demeure un outil important pour déceler les problèmes d'innocuité potentiels associés à un produit. Il est évident que l'identification des risques est la première étape en vue de les gérer. En revanche, les PGR identifient non seulement les risques, mais comprennent également des plans d'intervention concrets pour minimiser les risques décelés. Toutefois, les PGR ne sont pas en soi un outil pour déceler les signes de risques nouveaux ou inconnus. Le RPP et le

PGR sont des outils complémentaires importants de pharmacovigilance, et l'usage de l'un n'exclut pas l'usage de l'autre.

## 1.89 Validation d'une nouvelle méthode plus rapide pour évaluer l'efficacité des vaccins antigrippaux avant l'autorisation de mise en circulation des lots

S. Heidinga<sup>1</sup>, A. Bliu<sup>2</sup>, J. Clausen<sup>1</sup>, A. Gauthier<sup>1</sup>, N. Fortin<sup>1</sup>, D. Denicourt<sup>1</sup> et A. Rinfret<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division des vaccins viraux, Centre d'évaluation des produits biologiques, DPBTG, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Centre de recherche sur les produits biologiques, DPBTG, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : La Division des vaccins viraux (DVV) est en charge de l'autorisation de mise en circulation des vaccins contre la grippe saisonnière et contre la souche H1N1. La méthode habituelle utilisée dans nos laboratoires pour déterminer l'efficacité des vaccins antigrippaux a été validée lorsqu'employée avec un système automatisé, ce qui a entraîné une accélération considérable du traitement des épreuves.

**CONTEXTE** : Une épreuve d'immunodiffusion radiale (IDR) est effectuée pour déterminer l'efficacité des vaccins antigrippaux. La taille des anneaux de précipité formés entre l'échantillon du vaccin et un antisérum de référence dans un gel d'agarose est liée à la quantité d'hémagglutinine. Actuellement, le diamètre de chaque anneau est mesuré individuellement par un technicien au moyen du logiciel Corel Draw. Cette étude a pour but de valider l'utilisation du système automatisé Axiovision Zeiss pour lire les gels avant que cette méthode ne soit adoptée dans le cadre des épreuves préalables à l'autorisation. Le système automatisé lit une image numérisée du gel et calcule le nombre de pixels sur la surface de chaque anneau. On s'attend à ce que ce système soit plus rapide et plus uniforme et à ce que ses lectures soient moins variables.

**MÉTHODE** : On a élaboré un plan de validation avec l'aide d'un statisticien afin de comparer la méthode acceptée avec la nouvelle méthode selon les paramètres suivants : exactitude, précision intermédiaire (trois analystes différents), répétabilité (même analyste sur trois jours différents), robustesse (conditions variables), variation et linéarité.

### RÉSULTATS :

Paramètre de validation	Coefficient de variation moyen avec Corel Draw	Coefficient de variation moyen avec Axiovision
Exactitude	5,6	5,4
Précision intermédiaire	5,5	5,2
Répétabilité	2,2	0,0

En outre, aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux méthodes pour ce qui est de la robustesse, de la variation et de la linéarité.

**CONCLUSIONS** : L'étude a permis de déterminer que les deux méthodes sont comparables et valides. Le logiciel Axiovision réduit de façon appréciable la variabilité entre les épreuves, ce qui permet de diminuer par trois fois le nombre de répétitions requises pour chaque échantillon. Axiovision est aussi considérablement plus rapide, le traitement des épreuves demandant environ dix fois moins de temps avec ce logiciel. Ces avantages sont extrêmement intéressants dans le cadre des efforts de préparation de la DPBTG en vue de l'autorisation de mise en circulation des lots de vaccins contre la souche pandémique H1N1, tandis que Santé Canada

s'attend à recevoir un grand nombre d'échantillons devant être traités dans les meilleurs délais.

## 1.90 Renforcement des capacités dans le cadre de l'évaluation des impacts sur la santé des Autochtones

R. Kwiatkowski<sup>1</sup>, D. McClymont-Peace<sup>1</sup> et C. Bourassa<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Division de la recherche en santé environnementale, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa (Ont.)  
<sup>2</sup> First Nations University of Canada

**SOMMAIRE :** Le Canada est considéré comme un chef de file mondial dans le domaine de l'évaluation des effets sur la santé (EES), et l'affiche soulignera les activités de Santé Canada visant à accroître son influence à l'échelle internationale en aidant les Autochtones dans le monde entier à comprendre l'EES et à y participer.

**CONTEXTE :** La richesse du Canada en ressources naturelles (minéraux, produits forestiers et sources d'énergie) positionne ce dernier comme fournisseur capable de répondre aux demandes de l'industrie au Canada et dans le monde. De plus, les changements climatiques facilitent grandement l'accès au Grand Nord, une région riche en pétrole et en minéraux. Le défi qui se pose aux gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux est de déterminer des moyens de favoriser un développement économique qui améliore la santé et le bien-être des Canadiens sans nuire à l'environnement. Les collectivités autochtones du Canada présentent les caractéristiques suivantes : elles sont petites, jeunes, en accroissement rapide et vivent en région éloignée. En dépit des avantages majeurs attendus du développement des ressources, les collectivités autochtones continuent d'exprimer des préoccupations quant aux effets des projets de développement sur l'environnement, de même que sur leur santé et leur bien-être.

**DESCRIPTION :** La First Nations University (FNUniv) a une expertise dans l'enseignement, la recherche et la prestation de services dans le contexte de la santé des Autochtones, de l'environnement et des sciences pures et appliquées, en particulier dans la prise en compte du savoir traditionnel et des problèmes contemporains auxquels font face les Autochtones.

**RÉSULTATS :** La Division de la recherche en santé environnementale (DGSPNI, SC) travaille en partenariat avec la FNUniv, le Centre hospitalier universitaire de Québec, le Centre collaborateur de l'Organisation mondiale de la santé et la Commission nord-américaine de coopération environnementale en vue d'élaborer un cours sur l'EES (qui sera offert à l'automne 2009) à l'intention des étudiants, des membres de la population, des intervenants de première ligne autochtones canadiens, ou des personnes non autochtones qui travaillent avec ou pour des collectivités autochtones et qui tireraient parti de l'acquisition de connaissances de base sur l'EES. Un deuxième cours sur l'EES, qui sera offert l'été, à compter de 2010, sera élaboré à l'intention des étudiants internationaux.

**IMPACTS :** La formation permettra aux collectivités autochtones de :

- participer pleinement à la prise de décisions dans le cadre de l'EES, contribuant ainsi à l'amélioration de leur santé et de leur bien-être;
- déterminer et corriger les effets environnementaux associés aux projets de développement, réduisant ainsi les effets négatifs sur leur santé.



## 1.91 Réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments (RIEM)

S. Bayly<sup>1</sup> et R. Liteplo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau de l'efficacité thérapeutique et des politiques, Direction générale des produits de santé et des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Le RIEM, une nouvelle initiative de Santé Canada (SC) et des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), a été élaborée dans le but de réunir les décideurs et les chercheurs pour combler les lacunes des connaissances sur l'innocuité et l'efficacité réelles des médicaments destinés aux humains.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** Le RIEM représente une nouvelle initiative élaborée par Santé Canada et les Instituts de recherche en santé du Canada. Les principaux objectifs du RIEM sont les suivants : 1) s'assurer que les organismes de réglementation, les décideurs, les fournisseurs de soins de santé et les patients aient accès à davantage de preuves sur l'innocuité et l'efficacité réelles des médicaments, et 2) augmenter la capacité du Canada à entreprendre des travaux de recherche de grande qualité sur les effets dans la période postcommercialisation.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** Le RIEM se compose principalement d'un réseau virtuel de centres de recherche reliés, d'un organisme national de surveillance et d'un bureau de la coordination situé aux IRSC. Le RIEM pourra atteindre ses objectifs en s'appuyant sur la capacité de recherche existante du Canada et en améliorant la coordination entre les chercheurs et entre ces derniers et ceux qui utilisent la recherche, dans le but d'augmenter la quantité, la rapidité de production et l'utilité des preuves.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** SC et les IRSC mènent actuellement des activités pour favoriser le réseautage entre la recherche et les décideurs. SC et d'autres intervenants ont aidé les IRSC à élaborer ce réseautage. SC est en train d'établir un processus grâce auquel il pourrait apporter son concours au programme de recherche du RIEM et efficacement utiliser les données produites par le RIEM dans ses activités de réglementation et de gestion des régimes d'assurance-médicaments. Le financement du RIEM permettra la tenue d'études, qui porteront principalement sur l'innocuité et l'efficacité réelles des médicaments au stade de la postcommercialisation.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS :** Les preuves apportées par le RIEM serviront à étayer la prise de décision dans les organismes de réglementation des médicaments et les systèmes de soins de santé au Canada. Il en résultera une meilleure collaboration et coordination entre les chercheurs, une capacité accrue de la recherche postcommercialisation et une meilleure évaluation des médicaments destinés aux humains dans le cycle de vie des produits.

## 1.92 Les médicaments contre le facteur de nécrose tumorale (FNT) alpha sont-ils associés à un risque accru de malignités chez les enfants et les jeunes adultes?

G. Mah-Cawthorn<sup>1</sup>, J. Rose<sup>1</sup>, A. Makinde<sup>1</sup>, A.V. Klein<sup>2</sup>, J. Karsh<sup>3</sup>, S. Semalulu<sup>1</sup> et D. Vu<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Direction des produits de santé commercialisés, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)  
<sup>2</sup> Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)  
<sup>3</sup> Université d'Ottawa, Hôpital général d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Les inhibiteurs du FNT-alpha (FNT- $\alpha$ ) sont utilisés pour traiter diverses maladies immunes/inflammatoires, y compris l'arthrite rhumatoïde (AR) et la maladie de Crohn. Des données sur l'innocuité ont été évaluées pour déterminer s'il existe un risque accru de malignités associées à ces produits. À l'exception des lymphomes à cellules T hépatospléniques, ces médicaments ne semblaient pas présenter un risque accru de malignités.

**CONTEXTE :** Le facteur de nécrose tumorale (FNT) alpha est une cytokine capable de lyser des cellules tumorales, d'où son nom. Le développement d'inhibiteurs du FNT- $\alpha$  en tant que médicaments thérapeutiques a soulevé des inquiétudes quant à un risque accru de malignités chez les patients traités. La commercialisation de trois inhibiteurs du FNT- $\alpha$ , soit Humira (Adalimumab), Enbrel (Etanercept) et Remicade (Infliximab), est présentement autorisée au Canada. En raison d'une hausse chez les patients utilisant ces médicaments, plusieurs inquiétudes ont été soulevées au sujet de l'innocuité. Le présent document se concentre sur les malignités, plus particulièrement chez les enfants et les jeunes adultes.

**OBJECTIFS :** Évaluer les données sur l'innocuité afin de trouver des preuves de malignités associées à l'utilisation d'inhibiteurs du FNT-alpha chez les enfants et les jeunes adultes.

**DESCRIPTION :** Des personnes autorisées à commercialiser ces produits ont fourni des données exhaustives sur l'innocuité, y compris une liste à jour de cas de lymphomes et d'autres cancers recensés au Canada et ailleurs dans le monde, à partir du moment de la commercialisation à aujourd'hui. De plus, les Rapports périodiques de pharmacovigilance les plus récents et une méta-analyse de l'incidence du cancer dans des études sur cette classe de produits ont été remis. Avec l'aide d'un spécialiste en rhumatologie clinique, des statistiques sommaires et une analyse bayésienne de survie ont été utilisées pour comparer le taux de malignités chez les patients traités au moyen d'inhibiteurs du FNT-alpha et chez d'autres suivant un traitement classique.

**RÉSULTATS :** Le lymphome représentait la prolifération maligne la plus souvent rapportée, ce qui correspond au risque accru connu de lymphome dans les cas d'arthrite rhumatoïde. L'évaluation du risque général de malignité chez les adultes n'a pas permis de déceler un risque accru statistiquement significatif. À l'exception des lymphomes à cellules T hépatospléniques, qui sont déjà indiqués pour ces produits, l'évaluation des malignités chez les patients pédiatriques n'a pas montré de risque accru.

**CONCLUSIONS :** Les inhibiteurs du FNT-alpha ne semblent pas être associés à un risque accru de malignités chez la population adulte. Il faudra obtenir des données supplémentaires sur l'exposition aux inhibiteurs du FNT-alpha chez les patients

pédiatriques. Afin d'obtenir des données exhaustives, la création d'un registre de patients pédiatriques pourrait s'avérer nécessaire.

## 1.93 Cadre éventuel de pharmacovigilance pour les vaccins thérapeutiques

B. Saïd Salim, Ph.D.<sup>1</sup>, E. Taylor, M.D.<sup>1</sup>, A.V. Klein, M.D.<sup>2</sup>, S. Semalulu, Ph.D.<sup>1</sup>, et D. Vu, Ph.D.<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Bureau des produits biologiques, biotechnologiques et de santé naturels commercialisés, Direction des produits de santé commercialisés, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- <sup>2</sup> Centre d'évaluation des produits radiopharmaceutiques et biothérapeutiques, Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** L'objectif de ce projet est d'élaborer un cadre de surveillance postcommercialisation des vaccins thérapeutiques. Ces vaccins servent à traiter (et non à prévenir) des maladies chroniques telles que le cancer et l'auto-immunité. À Santé Canada, la DPBTG (avant la mise en marché) et la DPSC (après la mise en marché) réglementent les vaccins thérapeutiques.

**CONTEXTE :** Les vaccins thérapeutiques sont utilisés pour produire, augmenter ou modifier la réponse immunitaire dans le but de traiter une maladie. Les vaccins prophylactiques sont administrés à une population à des fins de prévention de la maladie. La surveillance postcommercialisation ou pharmacovigilance se définit comme étant la science de la détection, de l'évaluation, de la compréhension et de la prévention des effets indésirables associés à des produits de santé. La surveillance postcommercialisation des vaccins thérapeutiques relève de la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) tandis que, dans le cas des vaccins prophylactiques, le mandat appartient à l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Le BCG, un vaccin administré par voie intradermique pour la prévention de la tuberculose (usage prophylactique), est aussi autorisé au Canada pour le traitement du cancer de la vessie (usage thérapeutique). De nombreux nouveaux vaccins thérapeutiques qui ciblent des problèmes de santé tels que des cancers, des maladies auto-immunes et le VIH sont en cours d'élaboration. La complexité biologique de ces produits est mise en évidence par les différents types de vaccin en voie de conception. Il s'agit notamment des vaccins à cellules entières, des antigènes associés aux tumeurs et des vaccins par ADN qui utilisent des plasmides bactériens. Des thérapies antigéniques, qui visent à provoquer une tolérance, ont aussi été utilisées dans des essais cliniques pour le traitement de maladies auto-immunes.

**DESCRIPTION/PROPOSITION :** Le cadre de pharmacovigilance pour les vaccins thérapeutiques fera l'objet de discussions en prévision de nouveaux vaccins thérapeutiques qui feront leur apparition sur le marché. La DGPSA continue d'élaborer des mécanismes visant une approche fondée sur le cycle de vie ou le programme pour la pharmacovigilance de tous les produits biologiques, y compris la surveillance des vaccins thérapeutiques.

**IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** La pharmacovigilance des vaccins thérapeutiques devrait se poursuivre de manière à suivre le même cadre législatif que d'autres produits biologiques et produits de biotechnologie, conformément à la *Loi* et au *Règlement sur les aliments et drogues*. La base de données de Canada Vigilance est utilisée pour la déclaration des effets indésirables des médicaments, tandis que les Rapports périodiques de pharmacovigilance et les Plans de gestion des risques soumis par les titulaires d'autorisations de mise en marché sont passés en revue pour vérifier l'innocuité des produits thérapeutiques. Ces outils s'appliquent facilement à la surveillance postcommercialisation des vaccins thérapeutiques.

## 1.94 Étude de cas sur un effet indésirable d'un médicament : ADAM, un produit de santé naturel vendu pour le traitement de la dysfonction érectile

I.-N. Sully, M.D., CCMF<sup>1</sup>, M. Murty, M.D., CCMF<sup>1</sup> et D. Vu, Ph.D., M.Sc.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> DPSC, BPBBSNC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : L'affiche proposée relate l'histoire d'un effet indésirable (EI) causé par un produit de santé naturel. Elle présentera la séquence des événements à la suite du signalement d'un EI à Santé Canada par un consommateur. On offrira ainsi un bon exemple de la manière dont une plainte peut donner lieu à des mesures réglementaires et on illustrera la collaboration qui s'est produite dans les différentes directions.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S)** : Le taux de signalement des effets indésirables est très bas, en particulier dans le cas des produits de santé naturels. Cela est dû en partie au fait que le public et les professionnels de santé ne sont pas toujours au fait de la grande utilité et de l'impact positif du signalement. Cette affiche vise avant tout à faire ressortir le rôle déterminant du signalement en matière de pharmacovigilance, et de souligner les efforts de collaboration des différentes directions, lesquels ont mené à la publication d'une mise en garde par Santé Canada.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION** : Un citoyen craignait que son père ait eu un effet indésirable à un produit de santé naturel appelé « ADAM », et a signalé l'incident à Santé Canada. L'affiche décrit en ordre chronologique les événements qui se sont déroulés et la participation des différentes directions dans l'évaluation de ce signalement et les mesures adoptées. Cela comprend les activités de surveillance du Programme Canada Vigilance et de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), suivies des mesures d'identification, d'évaluation et d'atténuation des risques de la Direction des produits de santé commercialisés (DPSC), de la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques (DPBTG) et de l'Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments (IDGPSA I), et de la communication des risques par la Direction générale des affaires publiques, de la consultation et des communications (DGAPCC).

**EXTRANTS/RÉSULTATS** : L'évaluation et une analyse laboratoire, a révélé que le produit avait été falsifié au moyen d'un produit pharmaceutique. Santé Canada a publié un document de communication des risques avisant les consommateurs de ne pas utiliser ADAM, un produit de santé naturel vendu pour traiter la dysfonction érectile ni aucun autre produit non autorisé par Santé Canada vendu à cette fin.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES** : Cette étude de cas est un bon exemple de la valeur de l'apport du public. Elle décrit la mise en application des politiques et des règlements actuels destinés à sensibiliser le public et à maximiser la sécurité.



## 2.01 Incidence de l'oxydation et de l'agrégation à la chaleur de l'interféron alpha-2a sur la cytotoxicité et la puissance du produit

M. Alteen<sup>1</sup>, M. Girard<sup>1</sup>, A. Diress<sup>1</sup>, B. Lorbetskie<sup>1</sup>, A. Martyres<sup>1</sup> et R.A. Isbrucker<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centre de recherche sur les produits biologiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** On a comparé la cytotoxicité et la puissance de protéines d'interféron (INF) ayant subi une oxydation et une agrégation à la chaleur à celles d'interféron non traité. De tels changements structuraux et conformationnels, qui peuvent survenir lors de la production ou de l'entreposage du produit, sont susceptibles d'affecter l'efficacité et l'innocuité du médicament.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** L'INF alpha-2a est prescrit contre l'hépatite, la sclérose en plaques et certains cancers en raison de son pouvoir antiprolifératif et immunomodulateur. Il est cependant fréquent que les patients traités souffrent d'effets indésirables parfois graves. On pense que les préparations commerciales d'interféron pourraient s'altérer, ce qui expliquerait une partie des effets indésirables observés et pourrait également affecter la puissance du médicament.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** On a produit en laboratoire des agrégats d'INF alpha-2a à partir d'un concentré étalon provenant de la Direction Européenne de la Qualité du Médicament; les échantillons ont par la suite été quantifiés par CLHP à phase inversée et sur gel. Des échantillons ont ensuite été mis en présence de lignées cellulaires d'hépatome humain HepG2, puis leur potentiel cytotoxique a été mesuré à la sulforhodamine B. Après 24 heures d'exposition aux échantillons, on a mesuré la puissance de l'interféron au moyen d'un gène indicateur à expression cellulaire.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** L'agrégation complète de l'INF est survenue après 15 heures d'incubation à 80 °C. Dans cet état, l'interféron affichait une perte quasi-totale de puissance mais aucune cytotoxicité. Après 18 heures d'incubation dans une solution de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> à 0,0025 %, environ 66 % de l'étalon INF avait été converti en sa variante oxydée. Cette réaction a entraîné une baisse légère mais significative de la puissance de l'interféron, la CE<sub>50</sub> passant d'environ 100 UI/ml à environ 200 UI/ml après l'oxydation. La protéine oxydée était également plus cytotoxique que l'étalon.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** L'agrégation à la chaleur et l'oxydation de l'INF alpha-2a affectent l'activité biologique de la protéine, un facteur à prendre en compte dans la production des préparations thérapeutiques.

## 2.02 Élaboration d'une méthode d'analyse du furane, du 2-méthylfurane et du 3-méthylfurane contenus dans une variété d'aliments et estimation de l'exposition à ces substances

A. Becalski<sup>1</sup>, S. Hayward<sup>2</sup>, T. Krakalovich<sup>3</sup>, L. Pelletier<sup>4</sup>, V. Roscoe<sup>3</sup> et E. Vavasour<sup>5</sup>

- 1 Division de la recherche sur les aliments, Bureau d'innocuité des produits chimiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- 2 Bureau des statistiques biologiques et des applications informatiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- 3 Programme sur les aliments, DGPSA, Santé Canada, Winnipeg (Man.)
- 4 Division de l'évaluation du danger des produits chimiques pour la santé, Bureau d'innocuité des produits chimiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- 5 Division de l'évaluation du danger des produits chimiques pour la santé, Bureau d'innocuité des produits chimiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Le furane, qui pourrait être cancérigène pour l'être humain, se forme dans les aliments traités à la chaleur. On a analysé des produits alimentaires en conserve et en pot à la recherche de furane et de ses analogues méthylés, le 2-méthylfurane et le 3-méthylfurane, afin d'établir si ces trois substances chimiques se retrouvaient dans les produits vendus sur le marché canadien.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** Le peu de données dont on dispose sur les concentrations de furane dans les produits offerts sur le marché canadien nous a incité à évaluer ce paramètre dans divers produits vendus en conserve et en pot. On a mesuré les teneurs des analogues méthylés du furane, le 2-méthylfurane et le 3-méthylfurane, de concert avec celle du furane avec une nouvelle méthode de dilution isotopique. Des travaux antérieurs nous avaient déjà permis de déceler ces analogues, qui subissent vraisemblablement un devenir métabolique semblable à celui du furane.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** L'analyse des teneurs en furane et en méthylfuranes a été effectuée par chromatographie en phase gazeuse à espace de tête couplée à la spectrométrie de masse. En tout, 176 produits alimentaires ont été analysés, soit 54 aliments en conserve ou en pot (incluant 3 poudres de café), 5 produits carnés sous emballage et 17 aliments pour bébé. Ces données ont servi à estimer de façon déterministe l'apport alimentaire en furane chez diverses sous-populations.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** On a calculé l'exposition au furane et aux furanes totaux présents dans les aliments à l'aide de la base de données qui avait été créée. Selon les estimations, l'apport quotidien moyen en furane et en furanes totaux est d'environ 0,37 et 0,71 µg/kg de poids corporel respectivement chez les adultes (âge = 20 ans).

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** Les teneurs en méthylfuranes dans les aliments en pot sont presque la moitié de celle en furane et elles dépassent cette proportion dans le cas du café. Les estimations de l'apport alimentaire révèlent également que les analogues méthylés du furane peuvent représenter une part très importante de l'exposition aux furanes totaux. Il s'agit de la première étude de la présence du furane, du 2-méthylfurane et du 3-méthylfurane dans une gamme étendue d'aliments.



## 2.03 Modèle d'étude des effets biologiques de la matière particulaire dans des co-cultures de cellules humaines

D. Breznan, Ph.D.<sup>1</sup>, M. Phaneuf, M.Sc.<sup>1</sup>, Y. Siddiqui, M.Sc.<sup>1</sup> et R. Vincent, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de toxicologie de l'inhalation, Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, Direction de la recherche et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Nous avons étudié le rôle de la modulation des effets biologiques des particules prélevées dans l'air ambiant par les mécanismes d'interaction entre les cellules pulmonaires. Ces interactions se sont traduites par une libération différentielle de cytokines et d'autres facteurs à la suite de l'exposition aux particules. Il y a corrélation entre le modèle d'étude *in vitro* et la réponse inflammatoire pulmonaire observée chez la souris après instillation de particules par voie intratrachéale.

**OBJECTIFS :** Un modèle de co-culture *in vitro* a servi à analyser les effets biologiques de particules aux diverses propriétés physicochimiques; la capacité du modèle à simuler la complexité du milieu alvéolaire *in vivo* a également été évaluée.

**MÉTHODE :** Des cellules d'épithélium pulmonaire (A549), des macrophages (THP-1) et des cellules endothéliales de l'artère pulmonaire (HPAE) d'origine humaine ont été incubées en milieu RPMI-1640 dans 24 plaques à cupules. Pour monter les co-cultures, des cellules A549 ont été mises en présence de cellules THP-1, le jour suivant, à des densités cellulaires comparables à celle des monocultures. Les monocultures et les co-cultures confluentes de cellules A549 et THP-1 ont été incubées pendant 24 heures avec des particules (EHC-93, EHC-6802, DWR1, SRM-1650, TiO<sub>2</sub> et SiO<sub>2</sub>) à raison de 0, 10, 30 et 100 µg dans 1 ml de milieu. Les cellules HPAE ont été incubées pendant 24 h dans un milieu conditionné extrait des monocultures et des co-cultures de cellules A549 et THP-1 exposées aux particules. Un pulvérisateur Penn-Century a servi à instiller à des souris BALB/c les particules EHC-6802, DWR1 et SRM-1650; l'administration s'est faite par voie intratrachéale à raison de 0, 50, 250 µg dans 50 µl de solution saline à 0,9 %, enrichie de Tween-80 à 0,005 %. Les souris ont été sacrifiées après 2 et 24 h et les poumons ont été lavés avec une solution saline pour recueillir les échantillons.

**RÉSULTATS :** Les cellules épithéliales A549 et les macrophages THP-1 modulent en synergie leur production de cytokines (IL-1β, IL-6, IL-8, MCP-1 et TNF-α), de ICAM-1 et de VEGF en réaction à l'exposition aux particules. Les médiateurs cellulaires extraits des co-cultures exposées aux particules peuvent activer la production de cytokines (IL-6, IL-8, GM-CSF, MCP-1) et de facteurs d'adhésion (ICAM-1, VCAM-1 et E-sélectine). L'instillation intratrachéale entraîne une neutrophilie et des taux élevés de cytokines (IL-6, KC, MIP-1α et TNF-α). Une comparaison statistique des réactions du modèle d'interaction cellulaire et de la neutrophilie induite par les particules chez les souris révèle de bonnes corrélations.

**CONCLUSION :** Un modèle de co-cultures de cellules humaines a servi à simuler la complexité du micro-environnement pulmonaire *in vivo* en par la mise en jeu d'interactions entre divers types cellulaires. Il s'agit d'une démarche utile aux fins du dépistage toxicologique des particules de polluants atmosphériques et de l'étude des mécanismes à la base de leurs effets nocifs sur l'organisme.

## 2.04 Application de la nanotechnologie aux dispositifs médicaux : Défis et promesses

F. Chellat, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau des matériels médicaux, DPT, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : En raison de leurs propriétés uniques, les produits dérivés de la nanotechnologie peuvent se prêter à de nombreuses applications thérapeutiques, principalement grâce à leurs interactions avec les composantes/fonctions biologiques. Nous présenterons les données tirées de publications sur les facteurs déterminants pour la toxicité des nanomatériaux, et certaines données disponibles sur les applications possibles de la nanotechnologie aux dispositifs médicaux.

**OBJECTIFS** : Offrir un aperçu général des réactions cellulaires aux nanomatériaux à partir des données publiées, et souligner les applications possibles de la nanotechnologie aux dispositifs médicaux.

**CONCEPTION** : Analyse et discussion basées sur les résultats publiés récemment. Des exemples de réactions de cytotoxicité/d'immunotoxicité/d'inflammation à certains nanomatériaux seront relevés. On examinera une relation structure-fonction dans le contexte des applications potentielles de la nanotechnologie aux dispositifs médicaux.

**EXTRANTS/RÉSULTATS** : Les propriétés particulières des nanomatériaux en font des produits intéressants pour les applications biomédicales, un domaine en très forte croissance, en particulier pour ce qui est des produits diagnostiques et thérapeutiques. Les propriétés uniques des nanomatériaux et des nanostructures sont associées à des effets biologiques, qui sont exprimés différemment et dépendent de la nature d'un système nanoparticulaire donné. On a avancé que des facteurs tels que les propriétés de la surface, la taille et la charge des particules pourraient influencer sur la cytotoxicité des nanoparticules. On a également montré qu'il se produisait une adsorption de différentes protéines avec diverses surfaces nanoparticulaires, ce qui pourrait avoir une incidence sur les réactions des cellules du système immunitaire. Pour comparer les capacités des différentes nanoparticules de provoquer des effets toxiques, on a proposé de mesurer le degré de stress oxydatif au sein des cellules. Pour ce qui est des applications potentielles de la nanotechnologie aux dispositifs médicaux, on analysera les bienfaits et les avantages associés à l'utilisation des nanomatériaux pour l'obtention d'une biocompatibilité et d'une fonctionnalité optimales. Parmi les applications possibles de la nanotechnologie aux dispositifs médicaux, notons la modification de la structure des surfaces, les revêtements bioactifs visant à promouvoir l'adhérence des cellules et la croissance guidée à la surface des implants.

**CONCLUSIONS** : En plus de ses nombreuses promesses, la nanotechnologie représente un grand défi sur le plan de la compréhension, de la prévision et de la gestion des risques potentiels pour la santé. Il convient de noter que les nanomatériaux ne sont pas tous toxiques et qu'il est nécessaire d'évaluer et de comprendre les réactions biologiques à ces nanomatériaux pour concevoir des produits sûrs et efficaces.

## 2.05 Concentration du plomb 210 dans les poussières domestiques : un indicateur potentiel de l'exposition au radon dans l'environnement intérieur

J. Chen, W. Zhang<sup>1</sup>, D.G. Sandles<sup>1</sup>, R. Timmins<sup>1</sup> et K. Verdecchia<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Le radon se désintègre en plomb-210, un isotope à période longue. Les teneurs de <sup>210</sup>Pb dans les poussières domestiques pourraient servir d'indicateur des teneurs ambiantes de radon. Une étude effectuée dans plus d'une centaine d'habitations canadiennes a révélé que la mesure des teneurs en <sup>210</sup>Pb dans les poussières domestiques peut constituer une méthode de rechange valide pour estimer les teneurs en radon dans l'air ambiant des habitations.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** L'exposition à long terme au radon augmente le risque de cancer du poumon. Le niveau de risque dépend de la concentration en radon et de la durée de l'exposition. Le radon se désintègre en plomb-210, un isotope à longue période. L'étude évalue une méthode novatrice pour estimer l'exposition à long terme au radon à partir des concentrations de plomb-210 dans les poussières domestiques.

**CONCEPTION//MÉTHODE/DESCRIPTION :** Un dosimètre passif intégré de radon-thoron (commercialisé sous le nom de RADUET) a servi à déterminer les concentrations de radon. Les dosimètres RADUET ont été installés au plus bas étage de 117 habitations privées. Tous les essais ont débuté en février pour se terminer en juin 2008. L'étude visait à recueillir des poussières domestiques durant la période d'essai. Les participants devaient changer leur sac de balayeuse au début de l'étude afin que les sacs puissent servir pendant toute la durée de l'essai. Les échantillons de poussières ont été tamisés à 100 µm pour en retirer la plus grosse fraction et leurs concentrations en plomb-210 ont été mesurées par le pic d'activité de l'isotope à 46,5 keV avec un spectromètre gamma doté d'analyseur gamma.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** On disposait des concentrations de radon et des échantillons de poussières de 111 habitations. Le poids des échantillons de poussières fines variait de 3,7 g à 68,8 g, seulement 38 échantillons pesant plus de 20 g. On a observé une bonne corrélation entre la concentration de plomb-210 dans les échantillons pesant plus de 20 g et les mesures de l'exposition au radon ( $R^2 = 0,57$ ).

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** L'étude a révélé l'existence d'une relation relativement bonne entre le plomb-210 présent dans les poussières domestiques et les concentrations de radon dans les habitations. On constate également que la mesure des teneurs en plomb-210 dans ces poussières constitue une méthode de rechange valide pour estimer les teneurs de radon des habitations. Il faut cependant recueillir des quantités suffisantes de poussières pour obtenir une estimation fiable.

## 2.06 Infiltration de matières particulaires dans des maisons de Toronto, au Canada : Peut-on avoir recours aux données généralement disponibles sur les caractéristiques des logements pour améliorer les estimations de l'exposition?

N.A. Clark, M.Sc.<sup>1</sup>, A. Wheeler, Ph.D.<sup>1</sup>, A. Ryan, Ph.D.<sup>2</sup>, P. Hystad, M.Sc.<sup>3</sup>, D. Stieb, Ph.D.<sup>1</sup>, G. Evans, Ph.D.<sup>4</sup>, H. You<sup>1</sup> et S. Dell, Ph.D.<sup>4,5</sup>

- <sup>1</sup> Division des effets de la pollution de l'air sur la santé, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- <sup>2</sup> Simon Fraser University, Burnaby (B.-C.)
- <sup>3</sup> Université de la Colombie-Britannique, Vancouver (B.-C.)
- <sup>4</sup> Université de Toronto, Toronto (B.-C.)
- <sup>5</sup> The Hospital for Sick Children, Toronto (Ont.)

**SOMMAIRE :** Les matières particulaires fines présentes dans l'air constituent une menace pour la santé; cependant, il est difficile d'estimer l'exposition à ces particules, car les concentrations sont mesurées à l'extérieur, alors qu'au Canada nous passons le plus clair de notre temps à l'intérieur. Nous avons examiné l'infiltration de particules de l'extérieur dans des maisons de Toronto et avons observé que celle-ci différerait en fonction des caractéristiques du logement et de la saison.

**CONTEXTE ET OBJECTIFS :** Des erreurs dans l'estimation de l'exposition personnelle continuent de miner les études sur les effets des polluants de l'air extérieur sur la santé. Les différences observées dans l'infiltration des polluants extérieurs, d'une maison à l'autre et au fil du temps, entraînent des erreurs d'évaluation de l'exposition; toutefois, très peu d'études tiennent compte de l'infiltration dans leur calcul, car il ne serait pas faisable de la mesurer dans un grand nombre de logements. De plus, il existe très peu de publications sur la modélisation de cette infiltration. L'étude visait à estimer le rendement d'infiltration des matières particulaires fines (PM<sub>2,5</sub>) dans des résidences individuelles de Toronto, et à déterminer les caractéristiques du logement qui pourraient permettre de prévoir les rendements d'infiltration.

**MÉTHODES :** Les matières particulaires fines ont été mesurées de manière continue à l'intérieur et à l'extérieur pendant 5 jours, dans 60 résidences individuelles de Toronto, au Canada, de juillet à novembre 2006 et en juillet 2007 à l'aide du dispositif Dust-Trak. Après avoir éliminé les pics résultant de sources intérieures, telles que la cuisson, on a estimé un taux moyen d'infiltration pour chaque logement à l'aide d'un modèle récursif par bilan massique. Les ménages participants ont rempli des questionnaires sur les caractéristiques de leur logement; on a obtenu les valeurs d'évaluation des logements de la Société d'évaluation foncière des municipalités de l'Ontario. Ces variables ont été incorporées dans des modèles de régression linéaire comme facteurs prédictifs du rendement d'infiltration.

**RÉSULTATS :** Après élimination des données incomplètes et invalides, 30 logements (50 %) ont pu être inclus dans les analyses. Les taux d'infiltration moyens étaient de 64 % (écart-type = 22 %); ils étaient plus élevés pendant la saison sans chauffage (67 % ± 23 %; n = 21) que pendant la saison de chauffage (56 % ± 15 %; n = 9), même si la différence n'était pas significative. Les facteurs prédictifs d'une infiltration accrue étaient liés à l'ancienneté de la maison ( $R^2 = 16\%$ ) et, pendant la saison sans chauffage, l'utilisation d'un climatiseur permettait de

prévoir des taux inférieurs d'infiltration ( $R^2 = 10 \%$ ;  $p < 0,05$ ). D'autres caractéristiques du logement, notamment la valeur de l'évaluation du logement, n'étaient pas significativement associées aux taux d'infiltration.

**CONCLUSION :** Bien qu'il demeure difficile de prévoir les taux d'infiltration de chaque logement, certaines caractéristiques facilement accessibles d'un logement permettront de prévoir l'infiltration dans le cadre d'études futures sur la pollution atmosphérique.

## 2.07 L'analyse protéomique : une technique rapide et complète d'identification et de quantification des protéines virales et des contaminants protéiques présents dans les vaccins antigrippaux

T.D. Cyr<sup>1</sup>, M. Cameron<sup>1</sup>, M. Girard<sup>1</sup> et X. Li<sup>1</sup>

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

**SOMMAIRE** : La méthode de quantification et d'identification de l'hémagglutinine, qui constitue la substance active des vaccins antigrippaux, que nous avons élaborée permettrait d'accélérer la production vaccinale et la livraison des produits parce qu'elle rend inutile la production d'anticorps pour le dosage de chaque souche virale.

**CONTEXTE** : Les vaccins antigrippaux se sont révélés des outils très efficaces pour réduire la morbidité et la mortalité associées à la grippe. Le vaccin antigrippal annuel se compose des trois souches virales suivantes : les souches d'influenzavirus A des sous-types H1N1 et H3N2 ainsi que la souche B. Les souches virales individuelles sont injectées dans des œufs de poule où elles se multiplient, puis les virions sont recueillis et fragmentés et la principale protéine antigénique, l'hémagglutinine (HA), est purifiée. La teneur en HA de chaque vrac monovalent est alors dosée au moyen d'anticorps spécifiques, habituellement par immunodiffusion radiale simple (SRID). Les méthodes que nous exposons font appel à des technologies plus sensibles qui donnent des résultats plus précis et viennent enrichir la méthodologie actuellement établie.

**MÉTHODE** : Les échantillons de protéines ont subi le traitement suivant : dépliement structurel, coupure des ponts disulfures et coiffage des extrémités, enfin déglycosylation et digestion par voie enzymatique. Les peptides obtenus ont été séparés par chromatographie liquide à haute performance (CLHP) couplée à une source *nanospray* et à un spectromètre de masse en tandem. L'ajout de protéines étalon a permis de quantifier les principales protéines ayant déjà été identifiées.

**RÉSULTATS** : La méthode, optimisée sur des vaccins trivalents et des produits grippaux pré-pandémiques, constitue un procédé d'identification des souches très efficace. L'ajout d'un étalon interne aux échantillons permet en outre de doser les diverses espèces de protéines avec un logiciel d'analyse protéomique. Notre méthode constitue ainsi un outil de rechange spectroscopique à la méthode immunologique (SRID) actuelle de dosage de l'HA. Comme les *influenzavirus* sont habituellement produits sur œuf de poule, l'inclusion de protéines aviaires dans la requête permet de quantifier facilement et précisément les impuretés présentes et de vérifier l'efficacité du procédé de purification.

**IMPACT** : Durant une pandémie de grippe, la capacité d'accélérer la fabrication et la livraison de vaccins sécuritaires contribue à sauver de nombreuses vies. Les méthodes exposées permettent de caractériser les souches grippales et de confirmer leur identité nettement plus vite et plus précisément que le protocole actuel. On procède actuellement au transfert de ces méthodes à d'autres organismes de réglementation nationaux et au secteur privé où elles pourront être validées et utilisées.

## 2.08 Une démarche multidisciplinaire pour déterminer les incidences des contaminants environnementaux présents dans le régime traditionnel sur la santé des habitants de l'Arctique canadien

C. Tikhonov<sup>1</sup>, M. Feeley<sup>1</sup>, D. Charette<sup>1</sup>, A. Manning<sup>1</sup>, T. Leech<sup>1</sup>, T. Nancarrow<sup>1</sup>, B. Adlard<sup>1</sup> et J. Van Oostdam<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Direction des soins de santé primaires et de la santé publique, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** L'article intègre les conclusions de diverses études portant sur l'exposition, l'épidémiologie, les choix alimentaires et la communication du risque afin de déterminer les incidences sur la santé d'une exposition aux contaminants présents dans les aliments d'un régime traditionnel. Il importe que les professionnels de la santé œuvrant dans les régions nordiques aient accès aux meilleures données disponibles pour être en mesure de formuler des conseils judicieux en matière d'alimentation.

**CONTEXTE :** Voici quels sont les objectifs du présent article : 1) Présenter les résultats de plusieurs études de biosurveillance menées récemment dans l'Arctique canadien; 2) évaluer l'impact sur la santé humaine de l'exposition aux contaminants présents dans l'environnement, en fonction de leurs teneurs actuelles; et 3) Exposer un cadre résumant le processus décisionnel en matière de gestion du risque. La consommation d'aliments traditionnels constitue la principale voie d'exposition aux polluants organiques persistants (POP) et aux métaux. Selon les études de biosurveillance dont il est question ici, les populations sont davantage exposées dans l'Est de l'Arctique que dans l'Ouest. Le fœtus en développement est probablement plus sensible que l'adulte aux effets des POP et des métaux. La démarche de gestion et de communication des risques associe l'information sur les risques et sur les bienfaits d'un régime traditionnel. Elle tient compte des bienfaits que procurent les aliments traditionnels au plan nutritif, social, culturel, spirituel et économique et des risques d'exposition aux contaminants découlant de leur consommation.

**DESCRIPTION :** L'article présente les résultats des études de surveillance récentes menées dans l'Arctique canadien entre 2002 et 2008 et traite des impacts possibles de l'exposition des populations aux contaminants ainsi que des études sur la communication des risques.

**RÉSULTATS :** Les Inuits de l'Est de l'Arctique qui consomment des mammifères marins sont davantage exposés aux polluants organiques persistants et aux métaux. Les teneurs de presque tous les contaminants présents dans le sang maternel ont connu une baisse significative depuis dix ans (selon les comparaisons effectuées entre les échantillons de 1992-1996 et ceux de 2004-2006) et ce, dans toutes les régions de l'Arctique canadien étudiées (T. du N.-O., Nunavut et Nunavik). Les teneurs de certains contaminants ont diminué de plus de la moitié par rapport à celles observées dix ans auparavant. Les études épidémiologiques actuelles donnent cependant à penser que des effets sur la santé plus subtils pourraient se faire sentir aux teneurs actuelles. Il s'avère difficile de concilier les risques et les bienfaits associés à la consommation d'aliments traditionnels. En plus d'être très nutritifs, ces aliments participent des valeurs sociales, culturelles et spirituelles des populations autochtones. Ils procurent un apport en protéines, en fer et en zinc nettement plus élevé que les aliments produits industriellement et contribuent directement à la bonne santé des autochtones des régions nordiques.

**EXTRANTS/PROCHAINES ÉTAPES :** Les professionnels de la santé des régions nordiques doivent avoir accès aux meilleures données disponibles afin de pouvoir formuler des conseils judicieux et pertinents concernant la sécurité d'une alimentation traditionnelle. En matière de communication du risque, le message à véhiculer est le suivant : les bienfaits d'une alimentation traditionnelle dépassent les risques associés à une exposition aux contaminants.



## 2.09 Une base de connaissances en toxicologie systémique applicable au Web sémantique

A. De Leon<sup>1</sup>, B. Kuo<sup>3</sup>, C.L. Yauk<sup>4</sup>, P.A. White<sup>4</sup> et M. Dumontier<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> École d'informatique, Université Carleton, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Département de biologie, Université Carleton, Ottawa (Ont.)

<sup>3</sup> Section des outils analytiques, Division de la biostatistique et de l'épidémiologie, Bureau de la science environnementale et de la recherche, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>4</sup> Section de la mutagenèse, Division de la toxicologie environnementale et professionnelle, Bureau de la science environnementale et de la recherche, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Le défi permanent que suppose l'intégration de données expérimentales toujours plus diverses applicables aux techniques de découverte du savoir comme l'exploration des données ou les opérations question-réponse constitue un obstacle de taille pour la recherche en toxicologie systémique. Notre équipe met à profit les technologies du Web sémantique pour faciliter l'intégration des données, convertir les données brutes à d'autres usages et explorer les fonctions question-réponse en utilisant les connaissances fondamentales codifiées dans des ontologies.

**OBJECTIFS :** Capturer divers savoirs en toxicologie systémique au moyen d'ontologies expressives représentées par les langages du Web sémantique Resource Description Framework/Web Ontology Language (RDFS/OWL) et élaborer un système question-réponse sophistiqué applicable aux ensembles de données intégrées d'un domaine de connaissances.

**MÉTHODE :** Les bases de connaissances en toxicologie systémique du domaine public ont été recensées et leur étendue ainsi que leur profondeur ont été analysées. Puis elles ont été définies en ontologies structurées en langage RDFS/OWL; des correspondances logiques ont été établies entre et parmi les bases lorsqu'il n'y en avait pas. Les ontologies ont été enrichies de savoir expert et décrites au moyen d'axiomes de disjonction, de quantifications existentielles et universelles et de restrictions sur la cardinalité en fonction des concepts.

Les données brutes issues de plusieurs bases de données de toxicologie systémique comme CTD (base de données toxicogénomiques) ont été transformées en faits (base de connaissances) au moyen des protocoles établis par le projet d'accès universel Bio2RDF. Ceux-ci ont été intégrés à Virtuoso 6 d'OpenLink, un logiciel permettant d'explorer et d'interroger des ensembles de données avec le langage de requête SPARQL. Des raisonneurs OWL ont servi à vérifier la cohérence des données, à établir des liens logiques entre les ensembles de données et à générer des réponses.

**RÉSULTATS :** Le relevé des schémas/ontologies disponibles et des contenus Web accessibles est terminé. Une ontologie générale a été conçue; comme les correspondances explicites vers les schémas individuels ont été conservées, il est possible de convertir automatiquement les données brutes et d'instancier l'ontologie. Les données converties sont reliées aux bases de données transformées par Bio2RDF comme UniProt, Gene Ontology, etc., et il est maintenant possible d'effectuer des requêtes sur ces ressources en simultané sur le Web sémantique. En outre, grâce aux services offerts sur la plateforme Virtuoso, l'ordinateur peut maintenant effectuer des opérations question-réponse et des raisonnements logiques sur des bases au contenu diversifié.

**CONCLUSIONS :** Ces travaux démontrent les avantages que procurent les technologies du Web sémantique comme plateforme générale pour la représentation du savoir, l'intégration des données et l'interrogation par moteur sémantique. La mise à profit des vocabulaires déjà créés et l'adoption des normes du web font de ce cadre de connaissances un outil plus utile, capable de convertir les données à d'autres usages que ceux prévus à l'origine. La base de connaissances ainsi générée peut maintenant servir de point d'ancrage dans le domaine de la toxicogénomique systémique sur le web sémantique émergent. Les chercheurs pourront utiliser et générer de nouvelles hypothèses leur permettant de mener d'autres recherches et travaux de validation dans les domaines de l'environnement et de la toxicogénomique.

## 2.10 Corrélation entre l'expression de l'endogline dans des cultures de cellules de la moelle osseuse de souris et la fonction des cellules souches mésenchymateuses

J. Fair<sup>1</sup>, J. Mehic<sup>1</sup> et M. Rosu-Myles, Ph.D<sup>1</sup>

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

**SOMMAIRE :** La mise au point d'une méthode d'analyse rapide et efficace de la pureté et de l'efficacité des produits biologiques aurait d'importantes retombées dans le domaine prometteur des cellules souches mésenchymateuses (CSM). Les expériences décrites ci-dessous révèlent les possibilités que recèle l'expression de l'endogline comme marqueur des CSM dans les cultures cellulaires.

**CONTEXTE/OBJECTIF :** Les cellules souches mésenchymateuses (CSM) dérivées de la moelle osseuse présentent un formidable potentiel biologique en médecine régénérative. Malheureusement, les méthodes normalisées de détection des CSM sont chronovores et non quantitatives, et n'assurent pas une caractérisation rapide de la pureté du produit et de son efficacité probable. L'absence de marqueurs connus des CSM a retardé la mise au point de méthodes pour leur numération. L'observation récente de l'expression de l'endogline dans des populations cellulaires cultivées renfermant des CSM pourrait permettre d'envisager l'emploi de cette protéine comme marqueur. La présente étude vise à déterminer s'il existe une corrélation entre la détection de cellules exprimant l'endogline dans des cultures dérivées de moelle osseuse et la présence de CSM.

**MÉTHODES :** Des cellules de moelle osseuse de souris ont été mises en culture dans un milieu de croissance des CSM pendant 96 jours. La fréquence des cellules exprimant l'endogline a été mesurée par cytométrie en flux tous les 14 jours et la présence ou l'absence de CSM a été établie au moyen des méthodes normalisées.

**RÉSULTATS :** Les cellules de moelle osseuse cultivées ont affiché les propriétés d'adhérence au plastique caractéristiques des CSM et on a décelé une sous-population de cellules exprimant l'endogline jusqu'au 74<sup>e</sup> jour de l'expérience. La fréquence des cellules exprimant l'endogline s'est maintenue à 11,7 % pendant quarante jours avant de chuter à 5,7 % au 54<sup>e</sup> jour et de diminuer de façon linéaire par la suite tous les 14 jours. La présence de CSM dans les cultures issues de la moelle osseuse a été constatée pendant 74 jours par les méthodes d'analyse normalisées.

**CONCLUSION/PROCHAINES ÉTAPES :** Ces données suggèrent une corrélation entre l'expression de l'endogline et la présence de CSM dans les cultures de cellules de moelle osseuse de souris. Nous prévoyons effectuer des analyses comparatives de la fonction CSM dans des isolats de cellules exprimant l'endogline et de cellules ne l'exprimant pas afin de confirmer que cette protéine est un marqueur des CSM en culture.

## 2.11 Comparaison de l'interactivité croisée des polluants environnementaux sur l'ADN double brin et l'ADN monobrin

Y.-L. Feng, Ph.D.<sup>1</sup>, X. Liao, Ph.D.<sup>1</sup>, J. Zhu, Ph.D.<sup>1</sup>, B. Xiao<sup>1</sup> et M. Rubab<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division de l'exposition et de la biosurveillance, BSSER, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** On a étudié le pouvoir d'interaction relatif entre l'ADN et des contaminants environnementaux en comparant leur pouvoir d'interaction avec celle du benzo[*a*]pyrène-7,8-dihydrodiol-9,10-époxyde (BPDE) à l'aide d'une sonde de surveillance oligonucléotidique double brin. Les comportements de la sonde oligonucléotidique double brin ont également été comparés avec ceux d'un oligonucléotide monobrin quant à la sensibilité de la méthode et aux probabilités de se lier aux agents.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** Les interactions de substances chimiques avec l'ADN pourraient l'endommager et le rendre instable, perturber les processus métaboliques cellulaires, entraîner des lésions génétiques irréversibles ainsi qu'une génotoxicité ou une cancérogénicité. Les renseignements sur l'interaction entre l'ADN et les substances chimiques ou leurs métabolites sont importants pour évaluer le potentiel de cancérogénicité et de génotoxicité des substances chimiques et, du même souffle, les risques qu'ils peuvent présenter pour la santé humaine. Bien que les interactions avec l'ADN aient été souvent utilisées pour évaluer l'activité et l'affinité dans les produits naturels, on ne s'est pas encore servi jusqu'ici de ces interactions pour estimer le pouvoir d'interaction avec l'ADN et l'interactivité croisée des polluants environnementaux, en particulier en phase gazeuse. Le pouvoir d'interaction avec l'ADN d'un produit chimique peut être défini comme étant le degré de capacité de ce produit d'interagir avec l'ADN. L'objectif de cette étude était de mettre au point un outil chromatographique permettant d'établir une échelle de puissance relative des interactions, qui permettrait d'estimer les interactivités croisées avec l'ADN de cinq produits chimiques testés (PEQ<sub>50</sub> – équivalence du pouvoir d'interaction avec l'ADN du produit chimique testé lorsque la réduction du pic de la sonde est de 50 %) en se fondant sur la réduction du pic de la sonde d'ADN résultant de l'interaction par rapport au benzo[*a*]pyrène-7,8-dihydrodiol-9,10-époxyde (BPDE).

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** Une méthode par chromatographie liquide à haute performance a été mise au point pour surveiller la sonde d'ADN à l'aide d'un détecteur à réseau diodique (DRD); les substances chimiques testées ont été incubées avec de l'ADN double brin ou simple brin. Le pic de réduction sur le chromatogramme a servi à prévoir le pouvoir d'interaction de l'ADN avec les substances chimiques. Une équivalence du pouvoir d'interaction (PEQ) avec l'ADN ou « interactivité croisée à 50 % du pic de réduction de la sonde » (PEQ<sub>50</sub>) a été proposée pour évaluer la puissance relative de l'interaction des produits chimiques testés par rapport au benzo[*a*]pyrène-7,8-dihydrodiol-9,10-époxyde (BPDE).

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Pour faire la démonstration de cette méthode, on a employé cinq produits chimiques dont l'interaction directe avec l'ADN était connue : le BPDE, l'éther de phényle et de glycidyle (PGE), la tétrachlorohydroquinone (Cl<sub>4</sub>HQ), le méthanesulfonate de méthyle (MMS) et l'oxyde de styrène-7,8 (SO). Deux substances chimiques inactives connues ont servi de témoin négatif. Le pouvoir et les valeurs du PEQ<sub>50</sub> de ces cinq produits chimiques ont été classées dans l'ordre suivant d'après leur pouvoir d'interaction avec l'ADN :

BPDE > PGE > Cl<sub>4</sub>HQ > MMS > SO. En tant que sondes d'ADN, les oligonucléotides double brin ont donné lieu à des interactivités croisées avec les produits chimiques similaires à celles des oligonucléotides monobrin, ce qui pourrait indiquer que l'altération de la chaîne double brin d'ADN n'affecterait pas l'attaque des substances chimiques génotoxiques.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :**

Cette étude a permis d'obtenir des renseignements importants selon lesquels l'ADN double brin ou l'ADN monobrin pourrait servir de sonde pour estimer l'interactivité croisée entre les polluants environnementaux et l'ADN. L'altération de l'ADN double brin nu n'aura pas d'effet sur l'attaque de substances chimiques génotoxiques. L'épreuve mise au point pourrait être très utile pour l'analyse de l'interactivité croisée entre l'ADN et des contaminants actifs du milieu tels que les émissions de moteurs diesel.

## 2.12 Numération informatisée des neutrophiles sur images 3D générées par microscopie confocale à balayage laser

R. Gagne<sup>1</sup>, K. Nguyen<sup>1</sup> et A.F. Tayabali<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division de l'analyse mécaniste, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** La numération des neutrophiles sert à mesurer l'inflammation pulmonaire découlant d'une exposition à la bactérie *Pseudomonas*. Le module d'extension (*plug-in*) d'ImageJ que nous avons conçu automatise cette opération sur des images 3D. L'utilisateur peut modifier les paramètres du logiciel et le configurer en vue de traiter les images par lots.

**CONTEXTE :** On utilise la bactérie *Pseudomonas* en biotechnologie dans les opérations de biorestauration des sols, une technique qui s'avère efficace et moins coûteuse. Les effets nocifs de cette bactérie sur les mammifères sont cependant mal connus. Une exposition aiguë par inhalation peut provoquer une inflammation des tissus pulmonaires, qui se traduit par une accumulation de neutrophiles au siège de l'infection. Afin de mesurer l'infiltration neutrophilique, on a prélevé les poumons de souris qui avaient été exposées à *Pseudomonas* pour réaliser les coupes histologiques. Deux colorants ont été appliqués aux tissus : l'un deux ciblait tous les noyaux cellulaires sans discrimination, alors que l'autre ne colorait que les neutrophiles. Un microscope confocal à balayage laser a servi à réaliser des images 3D des tissus révélés par colorant.

**MÉTHODE :** Un module d'extension a été conçu pour analyser les images 3D par ImageJ. Ce logiciel est une application Java créée à l'origine par les NIH américains qui peut être adapté aux besoins des utilisateurs. Une fois lancé, le module d'extension crée deux copies de la pile d'images : la première sert à segmenter le noyau des neutrophiles et la seconde, à segmenter les neutrophiles sans leur noyau. Les piles sont ensuite fusionnées au moyen d'un filtre médian pour former un schéma de couleurs ternaire. Les particules de la pile sont ensuite dénombrées et caractérisées par propagation du rayonnement dans la grille de voxels.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Le module d'extension a été testé sur trois ensembles de données comprenant 60, 65 et 70 images à 512 x 512 pixels de résolution. La matrice de confusion présentée ci-dessous indique la sortie de trois essais. Les valeurs inscrites dans la matrice représentent le nombre de cellules observées dans les piles.

		actual value		total
		<i>p</i>	<i>n</i>	
prediction outcome	<i>p'</i>	57/24/61	0/0/1	<i>P'</i>
	<i>n'</i>	6/4/8	0/0/0	<i>N'</i>
total		<i>P</i>	<i>N</i>	

Fig. 1. Matrice de confusion des essais avec le logiciel

actual value = valeurs réelles  
prediction outcome = valeurs prédites

Soulignons que les « valeurs réelles » proviennent d'une lecture humaine et qu'elles ne représentent pas nécessairement les valeurs exactes; il s'agit d'une autre méthode de numération servant à valider la performance du module d'extension.

**CONCLUSIONS :** Ce module d'extension d'ImageJ offre une solution rapide et facile pour la numération bichromatique des cellules. Il assure un traitement plus rapide et précis des échantillons (en réduisant la subjectivité de lecture du technicien), tout en éliminant une opération fastidieuse. On pourrait facilement l'adapter à d'autres types de numérations. Nous envisageons d'inclure des descripteurs et des classificateurs des formes de particules en vue de réduire les erreurs de type I et de type II.

## 2.13 Erreurs relatives aux transfusions de sang saisies dans le Système national de surveillance des erreurs transfusionnelles de l'ASPC (aperçu des deux premiers trimestres de 2008)

P.E. Alexander<sup>1</sup>, C. Hyson<sup>1</sup> et P. Robillard<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unité de surveillance des événements indésirables liés aux transfusions et aux transplantations (TTAE), DHIAMSS, ASPC, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Les services de transfusion sanguine doivent disposer de procédures de collecte de l'information sur les erreurs et les incidents transfusionnels en vue de prendre des mesures correctives. Le Système de surveillance des erreurs transfusionnelles (SSET), qui a été mis sur pied par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), est un système national d'hémovigilance pour la déclaration des erreurs transfusionnelles. Voici un résumé de ses activités pour les deux premiers trimestres de 2008.

**OBJECTIFS/CONTEXTE :** La morbidité, la mortalité et les coûts financiers associés aux erreurs transfusionnelles et au rappel des renseignements sur les patients sont significatifs. Le SSET est un outil de collecte d'information sur les erreurs et les incidents transfusionnels observés au Canada, dont l'objectif est d'aider les utilisateurs des provinces participantes à mettre en place les mesures correctives requises. Cette analyse/affiche présente les types d'erreurs graves (EG) mettant en cause un médecin ou un membre du personnel infirmier.

**MÉTHODES :** Le SSET emploie un système normalisé de codification. Les hôpitaux et les provinces et territoires faisant partie du réseau de surveillance reçoivent une formation continue. Toutes les données sont saisies de manière anonyme sur un serveur sécurisé accessible sur le Web. Dans l'ensemble des erreurs transfusionnelles déclarées, celles qui peuvent être nuisibles pour le patient et qui sont considérées comme étant des événements « graves » ont été retenues dans le présent article, qui s'intéresse surtout au personnel médical et infirmier.

**RÉSULTATS :** De janvier à juin 2008, 6 932 erreurs ont été signalées, dont 809 (11,7 %) étaient des « erreurs graves ». Parmi celles-ci, 10,4 % mettaient en cause un médecin et 45,5 %, un membre du personnel infirmier. Au sein du personnel médical, 13,1 % des erreurs sont survenues dans des services d'urgence, 21,4 %, dans des unités de soins intensifs (USI), 48,8 %, dans des services médicaux et chirurgicaux hospitaliers, 7,1 %, dans des salles d'opération, 2,4 %, lors d'interventions en clinique externe et 7,1 %, sur des patients vus en externe. Les erreurs graves ont été décelées après le fait dans 13,1 % des cas et 67 % d'entre elles se sont produites entre 8 h et 16 h. Une erreur décelée après le fait et sans préjudice pour le patient est survenue dans 9,5 % des cas, 2,4 % des erreurs ont été corrigées avant le fait par simple vérification et 88,1 % des erreurs ont été corrigées avant le fait par vérification du protocole. Dans 83,3 % des cas, l'erreur grave était due à la commande d'un produit sanguin inapproprié. Dans 2,4 % des cas, le produit ne portait pas d'étiquette, et les données de base pour l'identification du patient étaient incomplètes ou illisibles dans 3,6 % des cas. Il y avait discordance entre le dossier et le numéro d'identification de l'échantillon dans 2,4 % des cas.

Parmi les 45,5 % d'erreurs graves mettant en cause le personnel infirmier, 28,5 % sont survenues dans des services d'urgence, 26 % dans des USI, 26,5 % dans des services médicaux et chirurgicaux hospitaliers, 7 % dans des salles d'obstétrique, 2,4 % dans des salles d'opération, 5,4 % lors d'interventions en clinique externe,



3,2 % sur des patients vus en externe et 0,3 % dans des salles de réveil et chez le fournisseur de soins. Les erreurs graves ont été décelées après le fait dans 9,5 % des cas, et 46 % d'entre elles se sont produites entre 8 h et 16 h. Une erreur décelée après le fait et sans préjudice pour le patient est survenue dans 3,5 % des cas, 3,2 % des erreurs ont été corrigées avant le fait par simple vérification et 92,9 % des erreurs ont été corrigées avant le fait par vérification du protocole. Dans 8,4 % des cas, un produit a été commandé pour un patient à qui il n'était pas destiné. Les erreurs de prélèvements représentaient 64 %. Plus précisément, 5,4 % des prélèvements portaient une étiquette dont les renseignements n'étaient pas ceux du patient, 10 % n'étaient pas étiquetés et 46,6 % portaient une étiquette incomplète, sans données de base pour l'identification du patient. Dans un cas, le bracelet d'identification ne portait pas les renseignements appropriés. Dans 7,9 % des cas, il a été demandé d'aller cueillir le mauvais patient. Il y avait discordance entre le dossier et le numéro d'identification dans 8,1 % des cas, et dans un cas d'erreur de transfusion grave, le produit a été administré au mauvais patient.

**IMPLICATIONS/CONCLUSIONS :** La plupart des erreurs graves commises par les médecins et le personnel infirmier sont survenues à l'urgence, dans les USI, dans les services médicaux et chirurgicaux hospitaliers, ainsi que lors d'interventions effectuées en clinique externe. La commande d'un produit qui n'est pas destiné au patient traité, la cueillette du mauvais patient ou l'inscription de renseignements erronés sur le bracelet d'identification de l'hôpital sont autant d'erreurs graves qui se produisent encore. Bien que ces erreurs soient peu nombreuses, les répercussions sur le plan clinique pourraient être graves; la réduction continue des risques d'erreurs demeure donc une nécessité. Les technologies d'identification électronique (comme le code à barres) peuvent permettre d'améliorer la sécurité des transfusions, tout comme la formation continue du personnel chargé des transfusions, appuyée par la direction des établissements de soins de santé.

## 2.14 Le potentiel zoonotique des rotavirus

S. Lamhoujeb, Ph.D.<sup>1</sup>, A.Cook, Ph.D.<sup>2</sup>, F. Pollari, Ph.D.<sup>2</sup>, S. Bidawid, Ph.D.<sup>1</sup>, J.M. Farber, Ph.D.<sup>1</sup>, et K. Mattison, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division de la recherche en microbiologie, Bureau des dangers microbiens, Direction des aliments, DGSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Laboratoire de lutte contre les zoonoses d'origine alimentaire, Agence de la santé publique du Canada, Guelph (Ont.)

**SOMMAIRE :** Les rotavirus sont des agents de diarrhée répandus chez les nourrissons. Grâce à une caractérisation phylogénétique des segments VP4, VP6, VP7 et NSP4 réalisée au moyen d'un système de classification récemment publié, nous avons décelé un réassortiment entre les génotypes de rotavirus d'origine animale et ceux d'origine humaine et mis en évidence le potentiel zoonotique de ces agents.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** Les rotavirus sont la principale cause des diarrhées graves chez les enfants et sont un agent pathogène important chez divers animaux. La nature segmentée de leur génome est propice à un réassortiment génétique et à l'apparition de nouvelles souches aux propriétés antigéniques variables. Il est important de caractériser les souches de rotavirus provenant d'animaux domestiques pour comprendre la diversité des rotavirus et pour détecter les infections zoonotiques potentielles.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** Nous avons décelé des rotavirus dans un certain nombre d'échantillons de matières fécales d'animaux prélevés dans des exploitations porcines et bovines du Sud de l'Ontario, au Canada. Afin d'évaluer le potentiel zoonotique et de détecter parmi ces souches celles qui ont fait l'objet d'un réassortiment, nous avons séquencé les segments codant les protéines virales 4 (VP4), 6 (VP6) et 7 (VP7) ainsi que la protéine non structurale 4 (NSP4) en utilisant 15 échantillons de matières fécales.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Le système de classification proposé récemment par Matthijnssens et coll. (2008) permet l'identification des souches de rotavirus d'origine porcine qui possèdent les gènes VP4, VP6, VP7 ou NSP4 appartenant aux génotypes qui sont généralement d'origine humaine (G4 et G2). De plus, la découverte de six souches porcines de génotype G4P6 indique que le réassortiment entre des génotypes d'origine animale et des génotypes d'origine humaine est un phénomène courant chez les rotavirus et joue un rôle important dans leur diversité génétique. Nos données nous ont permis d'identifier deux souches de rotavirus, l'une d'origine bovine, de génotype G10P11, et l'autre d'origine porcine, de génotype G9P6. Ces génotypes, qui sont généralement d'origine animale, ont été trouvés dans des cas d'infection humaine.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** Nous comparerons les séquences obtenues à celles des souches isolées dans des échantillons de viande vendue au détail afin de déterminer si la diversité génétique des rotavirus d'origine animale est représentative des souches auxquelles les humains peuvent être exposés.

## 2.15 Mesures simultanées de la fréquence de mutation des gènes *pigA* et *lacZ* et de la formation de micronoyaux chez la souris Muta<sup>MC</sup> après une exposition au benzo[*a*]pyrène

C.L. Lemieux<sup>1</sup>, J. Gingerich<sup>1</sup>, L.M. Soper<sup>1</sup>, S. Phonethepswath<sup>2</sup>, D. Torous<sup>2</sup>, S. Dertinger<sup>2</sup>, P.A. White<sup>1</sup> et G.R. Douglas<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Division des études mécanistes, Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)  
<sup>2</sup> Litron Laboratories, Rochester (New York, États-Unis)

**SOMMAIRE :** Nous avons utilisé des souris transgéniques pour valider l'utilité d'un nouveau type d'essai de mutation faisant intervenir le gène *pigA*. Nous démontrons ici qu'il existe une forte concordance entre la fréquence des phénotypes du gène *pigA* mutant et deux paramètres génotoxiques bien étudiés, ce qui semble indiquer que ce nouvel essai de mutation pourrait être prometteur.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** Cette étude visait à mesurer simultanément la formation de micronoyaux et la fréquence de mutation dans les gènes *pigA* et *lacZ* chez la souris Muta<sup>MC</sup> exposée à un agent mutagène connu.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** Nous avons administré quotidiennement à des souris transgéniques mâles âgées de 25 semaines (souris transgéniques Muta<sup>MC</sup> de la lignée 40.6) du benzo[*a*]pyrène (0, 25, 50 et 75 mg/kg/jour par gavage) pendant 28 jours. Après une période d'expression de 72 heures, nous avons sacrifié les souris et prélevé des échantillons de leurs tissus et leur sang. À l'aide d'un milieu sélectif Pgal, nous avons déterminé la fréquence de mutation du transgène *lacZ* dans l'ADN isolé de la moelle osseuse. La fréquence de mutation du gène *pigA* a été obtenue par l'analyse des réticulocytes par cytométrie en flux à l'aide d'anticorps anti-CD24. Nous avons également mesuré par cytométrie en flux la fréquence des micronoyaux dans les réticulocytes et les érythrocytes normochromatiques.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Nous avons constaté une augmentation statistiquement significative, liée à la dose, des phénotypes *pigA* dans les réticulocytes. Les échantillons appariés provenant des mêmes animaux ont révélé une augmentation statistiquement significative, liée à la dose, de la fréquence de mutation du gène *lacZ* dans l'ADN isolé de la moelle osseuse, ce qui correspond à environ 25 fois la fréquence observée dans le gène *pigA*. Cette différence pourrait être due à des facteurs tels que la plus grande taille cible du gène *lacZ* et/ou à des différences dans le moment optimal d'échantillonnage pour ces paramètres. Nous avons également observé d'importantes augmentations liées à la dose dans le pourcentage de micronoyaux formés dans les érythrocytes normochromatiques et les réticulocytes chez les mêmes animaux.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** La relation dose-effet des trois paramètres a pratiquement la même cinétique linéaire, ce qui semble indiquer que des mécanismes semblables sont en jeu dans l'induction de mutations. De plus, la similarité des résultats relatifs aux gènes *pigA* et *lacZ* démontre que les phénotypes mutants *pigA* sont probablement issus de génotypes mutants, comme l'indiquent de nombreuses données probantes sur les mutations génétiques à l'origine des phénotypes mutants *lacZ*. En général, les résultats de cette étude sont probants pour ce qui concerne la validation de l'utilisation du gène *pigA* comme cible dans l'évaluation de la mutagénicité. Les

recherches à venir devraient comprendre l'essai d'autres composés et la comparaison des données de mutagenicité sur le gène *pigA* en fonction d'autres paramètres génotoxiques (p. ex. fréquence de la formation d'adduits à l'ADN).

## 2.16 Changements touchant l'expression génique dans les cellules épithéliales de poumons de muridés exposées à des condensats de fumée de marijuana et de tabac

R.M. Maertens, M.Sc.<sup>1</sup>, P.A. White, Ph.D.<sup>1</sup>, C.L. Yauk, Ph.D.<sup>1</sup>, M. Malowany, M.Sc.<sup>1</sup>, A. Williams, M.Sc.<sup>1</sup>, M.L. Charlebois, M.Sc.<sup>1</sup>, et S. Desjardins, Ph.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Direction de la recherche et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)  
<sup>2</sup> Direction de la lutte contre le tabac et les drogues, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Dans cette étude, nous avons examiné le potentiel relatif des condensats de fumée de marijuana et de tabac à modifier l'expression génique dans une lignée de cellules de poumons de souris. Les résultats nous donnent un aperçu des voies toxicologiques induites lorsque les cellules sont exposées à la fumée de marijuana ou à celle de tabac.

**OBJECTIFS :** Nous ne comprenons pas bien les risques délétères que pose l'exposition à la fumée de marijuana par rapport à l'exposition à la fumée de tabac. Afin d'obtenir un aperçu des modes d'action possibles, nous visons dans la présente étude à examiner les voies toxicologiques induites par les condensats de fumée de marijuana ou de fumée de tabac en établissant le profil d'expression génique à l'échelle du génome.

**CONCEPTION :** Les condensats de fumée principale provenant de cigarettes de marijuana et de cigarettes de tabac roulées à la main ont été préparés dans des conditions normalisées de fumage (c.-à-d. normes ISO). Nous avons exposé des cellules épithéliales de poumons de muridés (cellules FE1) à des condensats de fumée pendant une période de six heures, et les avons récoltées soit immédiatement après l'exposition soit après un délai de quatre heures. Nous avons extrait l'ARN total des cellules pour ensuite l'hybrider sur des lames de microréseaux du génome entier de souris. Nous avons appliqué la normalisation par LOWESS et avons découvert des gènes statistiquement significatifs par analyse de la variance à l'aide de la bibliothèque MAANOVA en langage R.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Les résultats ont révélé 4 700 gènes exprimés de façon significativement différentielle sur le plan statistique (valeur p corrigée < 0,05 pour le taux de faux positifs) dans les cellules exposées au condensat de fumée de marijuana. En revanche, 2 400 gènes ont été exprimés de façon différentielle après une exposition au condensat de fumée de tabac, dont 1 422 étaient aussi exprimés de façon différentielle après une exposition au condensat de fumée de marijuana. À l'inspection préliminaire des données, nous avons constaté que les gènes dont l'expression variait le plus après une exposition à chaque condensat (p. ex. *Cyp1a1*, *Gsta1*, *Tiparp*, *Ptgs2*, *Maff* et *Casp4*) sont associés à la métabolisation de xénobiotiques, à l'inflammation, aux réactions au stress et au cycle cellulaire.

**IMPACTS/CONCLUSIONS :** La fumée de marijuana contient un grand nombre des constituants chimiques qui se retrouvent dans la fumée de tabac, et à l'instar du tabagisme, l'usage régulier de marijuana cause des réactions pulmonaires néfastes. Cependant, les mécanismes d'action et la cancérogénicité de la fumée de marijuana ne sont pas encore clairs. L'établissement du profil d'expression génique aidera à élucider les voies toxicologiques induites par l'exposition à la fumée de marijuana par rapport à la fumée de tabac.

## 2.17 Évaluation de l'efficacité de la NoroChip3.0 pour la confirmation et le typage des norovirus

A. Martyres<sup>1,2</sup>, N. Corneau, M.Sc.<sup>1</sup>, F. Pagotto, Ph.D.<sup>1,2</sup>, S. Bidawid, Ph.D.<sup>1</sup>, et K. Mattison, Ph.D.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Bureau des dangers microbiens, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

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

**SOMMAIRE :** Les norovirus sont la première cause de gastroentérite au monde. Ils varient considérablement, et les souches pathogènes pour l'humain sont nombreuses. Nous avons mis au point une puce à ADN permettant de confirmer et de génotyper les souches de norovirus en une seule étape. Nous présentons les résultats de l'évaluation de cette puce à nos partenaires internationaux.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** La détection des norovirus s'effectue à l'aide d'essais moléculaires sensibles. Malheureusement, à cause de la variation des souches parmi les norovirus d'origine humaine, il faut réduire la spécificité pour détecter toutes les variantes d'une souche. Les présumés isolats doivent être confirmés et génotypés par une méthode très longue dans laquelle interviennent les techniques courantes de RT-PCR, de purification et de séquençage. Nous avons mis au point une puce à ADN appelée NoroChip3.0 afin de simplifier et d'accélérer cette étape. Nous présentons les résultats de la validation du typage de norovirus par la NoroChip3.0.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** Nous avons amplifié les séquences de génomes de norovirus par RT-PCR avec le marqueur Cy3 et les avons hybridées sur la puce NoroChip3.0. L'expérience a été réalisée en triple avec 22 souches de référence dans notre laboratoire, et avec 10 souches dans chacun des laboratoires de nos partenaires en Norvège, en Espagne et au Chili. Nous avons analysé les données à l'aide d'ArrayPro et de la méthode des moyennes par paire non pondérée (UPGMA). Nous avons comparé les grappes de données découlant de l'analyse de la NoroChip3.0 avec celles obtenues par la méthode de séquençage courante.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** La NoroChip3.0 nous a permis de bien distinguer les génogroupes dans notre ensemble de référence ainsi que dans ceux de nos partenaires. Certains types de grappes ont été bien séparés par la NoroChip, alors que d'autres ont nécessité des étapes supplémentaires. Nous avons transmis les protocoles expérimentaux à nos collaborateurs internationaux.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** La NoroChip3.0 représente une étape prometteuse vers le typage rapide des norovirus. Nous attendons les données de sept autres partenaires pour compléter l'analyse. L'information obtenue de cette étude de validation servira à améliorer la conception de la NoroChip3.0, à perfectionner l'analyse des données qu'elle génère et à simplifier la procédure afin d'obtenir une méthode de génotypage des norovirus qui soit rapide et dont les résultats soient faciles à interpréter.

## 2.18 Mise au point d'une nouvelle méthode de détection des norovirus reposant sur les glucides

V. Morton<sup>1,2</sup>, J. Jean<sup>3</sup>, J.M. Farber<sup>1,2</sup> et K. Mattison<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Bureau des dangers microbiens, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

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

<sup>3</sup> Institut des Nutraceutiques et des aliments fonctionnels, Université Laval, Québec (Qué.)

**SOMMAIRE :** Les norovirus sont une des principales causes de gastro-entérite d'origine alimentaire. Une méthode de détection de la contamination d'échantillons d'aliments par les norovirus a été mise au point en se fondant sur l'interaction connue entre les capsides des norovirus et les antigènes de groupes sanguins humains. Cette méthode est rapide, simple et permet de détecter de faibles taux de contamination.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** Les norovirus sont des virus humains hautement contagieux qui causent des gastro-entérites aiguës. Leur dose infectieuse est très faible (10-100 particules virales); ils se transmettent facilement par voie oro-fécale. On estime que 40 % des infections à norovirus sont causées par des aliments contaminés. Il a été démontré que les norovirus se lient aux antigènes de groupes sanguins (histoangitènes) (HBGA) présents à la surface des globules rouges et des cellules épithéliales du tube digestif. On peut se servir de cette interaction spécifique pour concentrer les particules virales avant la détection. Cet élément est extrêmement important à cause de la faible dose infectieuse et du fait qu'il n'existe aucun système de culture cellulaire.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** Dans cette étude, on a mis au point une méthode pour détecter les norovirus dans des échantillons d'aliments en se servant de l'interaction de fixation spécifique entre les capsides des norovirus et les HBGA. Des billes magnétiques tapissées de streptavidine ont été couvertes de HBGA et ajoutées à l'échantillon. Elles ont ensuite été recueillies à l'aide de deux systèmes de collecte magnétique, Pathatrix<sup>MC</sup> et iCropTheBug. La quantité de particules de norovirus capturées par les billes a été établie au moyen de l'épreuve de transcription inverse-amplification en chaîne par polymérase (RT-PCR) en temps réel.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Nous avons réussi à détecter les norovirus à partir d'une variété de matrices alimentaires inoculées, notamment des fraises, des oignons verts, de la laitue et de la charcuterie. Notre système a par ailleurs permis de récupérer différentes souches de norovirus. Le but ultime de ce projet est de mettre au point une méthode normalisée de détection de la contamination des produits alimentaires par les norovirus.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** Dans le cadre de nos travaux actuels, nous essayons d'ajouter à la méthode le calicivirus félin en tant que contrôle interne du processus. Nous évaluons également les limites de détection de cette méthode par rapport à une méthode standard de détection de l'absorption/élution des virus d'origine alimentaire.

## 2.19 Initiative de recherche et développement en génomique à Santé Canada : Réalisations au cours des 10 dernières années et perspectives d'avenir

S. Pandian<sup>1</sup>, B. Colton<sup>1</sup>, S. Sloss<sup>1</sup>, A. Newchild<sup>1</sup> et L. Roe<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Direction des politiques scientifiques, DPS, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : L'Initiative de R-D en génomique (IRDG) a été établie en 1999 afin de renforcer les capacités de recherche en génomique dans les différents ministères fédéraux ayant un rôle scientifique qui s'intéressent à la biotechnologie. Cet article résume les importantes réalisations de Santé Canada au cours des 10 dernières années et souligne les modifications stratégiques prévues à l'avenir.

**OBJECTIF** : Nous décrivons ici les principales réalisations depuis le début de l'IRDG, en fonction du nombre de publications scientifiques, des nouvelles plateformes technologiques mises au point, des conférences majeures organisées, des contributions notables à l'harmonisation des politiques à l'échelle internationale, ainsi que de la formation du personnel technique et scientifique.

**MÉTHODE** : La Direction des politiques scientifiques a conçu et mis au point une base de données génomique permettant aux chercheurs principaux de l'ensemble du ministère d'y inclure, sur une base régulière, non seulement l'information sur les progrès scientifiques, mais également celle sur la gestion des ressources financières et humaines. Grâce à cette base de données et à des consultations personnelles avec des scientifiques, nous avons pu regrouper cette information au sein d'une base de données dont le ministère est fier.

**RÉSULTATS** : Voici quelques exemples :

- Mise au point et application d'outils « omiques » pour l'analyse et la réduction de l'exposition aux pathogènes d'origine alimentaire.
- Des profils génomiques plasmidiques exhaustifs nous ont permis de mettre sur pied un programme de surveillance et d'intervention rapide relativement aux éclosions d'infection à *Salmonella* - une innovation au Canada.
- Des progrès rapides ont été réalisés dans l'étude de la toxicogénomique environnementale - tels que les puces à protéines liquides multiplex servant à détecter les allergènes et les biomarqueurs mutagènes.
- L'amélioration des méthodes pharmacogénomiques mises au point à Santé Canada a permis de mieux analyser les risques possibles pour la santé des nouveaux traitements et produits thérapeutiques.
- L'étude de la génomique des bactéries intestinales et de leurs réponses métaboliques nous a permis de mieux comprendre la dynamique de la nutriginomique.
- L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), qui fait partie du portefeuille de la santé, a acquis une meilleure compréhension des interactions gène-prion dans la pathogenèse, laquelle a été extrêmement utile pour orienter les essais précliniques sur les nouveaux médicaments dans ce domaine.

**IMPACTS** : Le financement ciblant le renforcement des capacités dans un nouveau domaine technologique s'est révélé un investissement très fructueux pour Santé Canada, faisant du ministère un organe de réglementation des produits de consommation, des produits de santé et des aliments jouissant d'une renommée internationale. Ce financement a permis au ministère d'acquérir une expertise et d'obtenir des conseils scientifiques valides à l'appui des décisions réglementaires.



## 2.20 Caractérisation de l'expression des gènes médiés par l'hormone thyroïdienne dans le foie de jeunes souris

M. Paquette<sup>1</sup>, H. Dong<sup>2</sup>, M. Malowany<sup>3</sup>, M. Wade<sup>2</sup> et C.L. Yauk<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division des études mécanistes, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Division de l'établissement des dangers, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>3</sup> Division des études de population, BSSER, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Des microréseaux d'ADN ont servi à identifier les gènes qui réagissent directement aux modifications des concentrations d'hormone thyroïdienne (HT) dans le foie en développement. Des données préliminaires ont permis de confirmer la réponse de gènes réagissant à l'HT connus, et d'identifier un grand nombre de gènes dont la réaction à l'HT n'avait pas encore été établie.

**OBJECTIF/CONTEXTE :** Les HT jouent un rôle central dans la croissance, le développement et le métabolisme. Le principal effet des HT est la régulation transcriptionnelle de gènes cibles. Afin de mieux comprendre le contrôle exercé par les HT sur le développement, nous évaluons actuellement les effets de l'hyperthyroïdie et de l'hypothyroïdie sur l'expression de gènes dans le foie de jeunes souris. Le principal objectif de ce projet de recherche est de mieux cerner les mécanismes permettant aux HT de moduler le développement dans le foie.

**MÉTHODE :** L'hypothyroïdie a été provoquée à partir des jours 13-15 après la naissance par l'ajout de méthimazole goitrogène et de perchlorate de sodium dans l'eau de boisson des souris (mères). On a analysé l'expression génique par hybridation de l'ARN hépatique sur microréseaux Agilent de souris (~ 41 000 gènes) chez des animaux hypothyroïdiens et des animaux témoins. La méthode LOWESS de normalisation a été appliquée. L'identification des gènes a été fondée sur un facteur de variation (*fold change*) supérieur à 1,5.

**RÉSULTATS :** L'analyse du foie chez les souris hypothyroïdiennes a révélé 566 et 215 gènes significativement altérés chez les mâles et les femelles, respectivement, ainsi qu'un chevauchement de 116 gènes. La régulation de gènes bien caractérisés qui réagissent aux HT a été confirmée, ce qui permet de valider la liste de gènes. Celle-ci comprend les gènes *spot14* et *deiodinase 1*, qui ont été significativement régulés à la baisse chez les mâles et les femelles. Les principales voies affectées par l'hypothyroïdie étaient liées au métabolisme; plus précisément, on a observé qu'un groupe de gènes régulés à la baisse avaient participé à la dégradation protéique, ce qui indique que les HT, comme prévu, influent sur l'activité métabolique physiologique du foie. Des centaines de nouveaux gènes candidats potentiellement régulés directement par les HT font l'objet de validation à l'aide de l'expression génique et d'autres épreuves.

**CONCLUSION/PROCHAINES ÉTAPES :** Les données préliminaires indiquent une forte réponse hépatique à la suite de perturbations à court terme des concentrations de HT chez de jeunes souris. D'autres études permettront d'identifier les sites de liaison au récepteur des hormones thyroïdiennes (TR) et les gènes cibles à l'aide de la technique ChIP-on-chip. L'objectif à long terme de cette étude de recherche est d'établir un marqueur tissulaire spécifique de l'activité de l'hormone thyroïdienne qui serait utilisé pour détecter les produits chimiques qui sont des perturbateurs thyroïdiens.

## 2.21 Mise au point et évaluation de l'innocuité de nanomatériaux pour l'encapsulation et la délivrance de cellules souches dans le tissu cardiaque dysfonctionnel

M. Rafat, Ph.D.<sup>1</sup>, J. Karov, Ph.D.<sup>1</sup>, M. Griffith, Ph.D.<sup>4</sup>, D. Courtman, Ph.D.<sup>3</sup>, Z. Arzhangji, M.Sc.<sup>4</sup> et J.N. Daka, Ph.D.<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Division de la surveillance des matériels, Bureau des matériels médicaux, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- <sup>2</sup> Direction de la recherche et de la radioprotection, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- <sup>3</sup> Institut de recherche en santé d'Ottawa, Ottawa (Ont.)
- <sup>4</sup> Département de médecine cellulaire et moléculaire, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** La délivrance spécifique du tissu de cellules souches permettrait de régénérer des tissus cardiaques endommagés et de rétablir leurs fonctions à la suite d'un infarctus du myocarde. Dans le cadre de cette étude, nous décrivons une nouvelle technique d'encapsulation cellulaire pour la délivrance ciblée de cellules souches dans le tissu cardiaque lésé. Cette recherche est menée en collaboration avec l'IRSO et l'Université d'Ottawa.

**CONTEXTE/SUJET(S)/OBJECTIF :** L'insuffisance cardiaque est la principale cause de décès dans les pays industrialisés. La greffe de cellules souches a retenu l'attention en tant que traitement prometteur de la cardiopathie. Cependant, l'attrition cellulaire importante et la perte au siège de la greffe limitent l'efficacité thérapeutique de cette technique. Nous avons émis l'hypothèse que l'encapsulation des cellules dans des substances naturelles, par exemple, du collagène et de l'alginate, permettrait d'augmenter la viabilité des cellules et leur délivrance ciblée. Notre principal objectif est de mettre au point des techniques d'encapsulation permettant la délivrance efficace de cellules souches. Notre deuxième objectif est de mettre au point des techniques de caractérisation pour l'évaluation de l'innocuité de tels systèmes à la nano-échelle et à la micro-échelle.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** On a mis au point de nouvelles microsphères de collagène-alginate remplies de cellules GFP-BOEC (cellules endothéliales circulantes exprimant la protéine vert fluorescent). La méthode consiste à gélifier une solution hybride de collagène-alginate-cellule à l'aide d'une technique de goutte à goutte dans un bain de chlorure de calcium. Les microsphères ont été lavées et transférées sur une boîte de Petri contenant un milieu de culture, puis elles ont été incubées à 37 °C. La formation de microsphères, de même que la morphologie (forme et taille) et la viabilité des cellules ont été analysées à l'aide d'un microscope photonique inversé Nikon.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Les images de microscopie photonique indiquent la formation réussie de microsphères hybrides collagène-alginate, dont la taille était comprise entre 1 000-2 000 µm. Les images montrent également que les cellules présentent une fluorescence vert pomme lorsqu'elles sont excitées par un rayonnement ultraviolet proche, ce qui signifie que la plupart des cellules sont viables.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** Les résultats préliminaires de ces expériences révèlent que les cellules GFP-BOEC peuvent être encapsulées dans des microsphères de collagène-alginate. Les résultats laissent penser que les cellules sont viables pendant trois jours. De plus, des techniques de microscopie photonique ont permis de caractériser les microsphères sur le plan physique (taille et forme) et biologique (viabilité). Les

prochaines étapes consisteront à utiliser des cellules souches mésenchymateuses au lieu des cellules GFP-BOEC, à perfectionner la formulation des matériaux et la caractérisation, par exemple à l'aide de la microscopie électronique à balayage (MEB). Nous croyons que ce travail nous aidera à mieux comprendre les nouvelles technologies émergentes, telles que la nanotechnologie, les traitements faisant appel aux cellules souches et le génie tissulaire. En bout de ligne, cette connaissance guidera le processus de réglementation des produits médicaux reposant sur ces technologies.

## 2.22 Comparaison interplateforme des techniques de micro-ARN

A. Rowan-Carroll, M.Sc.<sup>1</sup>, A. Williams, M.Sc.<sup>2</sup>, K. Jackson, Ph.D.<sup>3</sup> et C.L. Yauk, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Direction de la recherche et de la radioprotection, Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Division des études mécanistes, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Direction de la recherche et de la radioprotection, Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Division des études sur les populations, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** La régulation du génome par les micro-ARN, qui a été très peu étudiée au cours des 15 dernières années, fait partie des principaux domaines d'intérêt de la recherche sur la régulation génique. Les micro-ARN, présents dans une vaste gamme de tissus végétaux et animaux, ont été mis en cause dans de nombreux troubles et de nombreuses maladies. Dans le cadre de cette étude, nous comparons la reproductibilité technique et biologique de deux plateformes de détection des micro-ARN (Agilent et Exiqon) pour vérifier qu'elles produisent des résultats reproductibles.

**CONCEPTION :** Les micro-ARN sont de courtes molécules d'ARN monobrin dont la taille est comprise entre 19-23 nt » (1). Bien que les micro-ARN ne soient pas traduits en protéines fonctionnelles, ils sont partiellement homologues à de nombreuses séquences d'ARN messagers (ARNm), auxquelles ils se lient et qu'ils régulent à la baisse. La capacité d'un seul transcrite de micro-ARN de réguler des centaines de transcrits d'ARNm témoigne de leur importance dans le transcriptome. Les micro-ARN ont été mis en cause dans de nombreux troubles et de nombreuses maladies. En particulier, les anomalies de la régulation des micro-ARN ont été mises en cause dans l'apparition de certains cancers (2). Dans le cadre de cette étude, nous avons effectué, à partir d'échantillons de référence, une comparaison suivant le procédé du *dye swap* entre les plateformes de microréseaux de détection des micro-ARN, Agilent et Exiqon, afin : 1) d'évaluer la reproductibilité des données des microréseaux au sein d'une plateforme; 2) d'examiner la variabilité interplateforme entre deux plateformes de détection des micro-ARN offertes sur le marché et très utilisées; 3) d'effectuer une validation technique pour nous assurer que les plateformes utilisées produisent des résultats reproductibles, précis et sensibles.

Deux échantillons de micro-ARN de référence standard ont été produits; nous avons effectué des répliquats techniques et des expériences par le procédé du *dye swap* à l'aide des microréseaux Agilent et Exiqon. Nous avons normalisé les données à l'aide de la normalisation quantile et nous avons calculé la moyenne des répliquats techniques. À l'aide de la méthode des répliquats techniques regroupés, nous avons obtenu une comparaison des facteurs de variation (*fold change ranking*) pour chaque plateforme; la comparaison à l'aide du diagramme CAT (diagramme de concordance au niveau supérieur) (3,4) a permis d'examiner le pourcentage de chevauchement entre les gènes ayant connu la plus importante variation dans chacune des plateformes.

**EXTRANTS :** Les répliquats techniques au sein des plateformes se sont révélés très reproductibles. La corrélation moyenne au sein d'une plateforme était de 0,9415 pour Exiqon et de 0,9943 pour Agilent. L'analyse de concordance interplateforme avec des sondes appariées des 100 gènes du niveau supérieur a révélé une

concordance de 65 % entre les plateformes, ce qui correspond aux résultats de différentes publications antérieures (3).

**IMPACTS :** Le résultat de cette étude offre de précieux renseignements sur les avantages/les inconvénients de l'utilisation de deux plateformes de microréseaux de détection des micro-ARN, qui sont très utilisées. En conclusion, les résultats de cette analyse fondamentale de la conception des plateformes nous permettront d'interpréter efficacement les données provenant de ces deux types de réseaux.

## 2.23 Une méthode analytique simple par CG-(piège à ions) SM/SM pour mesurer la 8-épiprostaglandine F2 $\alpha$ (8-isoprostane) dans le plasma humain

G. Saravanabhavan<sup>1</sup>, R. Vincent<sup>2</sup> et P. Kumarathanan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de protéomique, Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Laboratoire de toxicologie d'inhalation, Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Le 8-isoprostane, métabolite lipidique, est un biomarqueur établi du stress oxydatif. Les méthodes d'analyse actuelles du 8-isoprostane sont fastidieuses et exigent une purification importante des échantillons. Nous rapportons le recours à la purification par immuno-affinité pour isoler le 8-isoprostane à partir d'une matrice complexe, suivie d'une analyse CG-(piège à ions) SM/SM. Tout en étant plus simple et plus rapide, cette approche conserve le même rendement analytique que les méthodes standard existantes.

**CONTEXTE ET OBJECTIFS :** L'attaque de l'acide arachidonique par des types d'oxygène réactif produit une famille de composés structurellement apparentés aux prostaglandines. Il a été démontré que deux de ces composés, la 8-épiprostaglandine F2 $\alpha$  et le 8-isoprostane, se formaient après l'altération de lipides par des radicaux libres et servaient de biomarqueurs du stress oxydatif. Plusieurs méthodes analytiques reposant sur des techniques chromatographiques telles que la chromatographie gazeuse associée à la spectrométrie de basse (GC-SM) et la chromatographie liquide associée à la spectrométrie de masse (CL-SM), ont été mises au point pour l'analyse du 8-isoprostane provenant de liquides biologiques. Cependant, compte tenu de la présence d'autres composés de type prostaglandine de structure très similaire au 8-isoprostane, la plupart des méthodes analytiques existantes appellent de multiples étapes de purification des échantillons. Il faut du reste recourir à des techniques de dérivation en plusieurs étapes pour augmenter la détection du 8-isoprostane durant les analyses CG-SM. Dans le cadre de ces tests, la préparation de l'échantillon devient fastidieuse et ne permet pas des analyses à rendement élevé. Les immuno-essais offerts sur le marché permettent de détecter le 8-isoprostane, mais la sensibilité et le rendement d'un essai à l'autre sont moins fiables. Nous rapportons une méthode plus simple et plus rapide d'analyse du 8-isoprostane libre dans des échantillons plasmatiques humains. La méthode repose sur la purification par immuno-affinité suivie d'une dérivation en une étape avant l'analyse par CG-(piège à ions) SM/SM.

**MÉTHODE :** Un total de 200 microlitres d'échantillon de plasma a été dilué dans 1 ml d'un tampon d'une colonne d'affinité aux eicosanoïdes, et inoculé avec du 8-isoprostane deutéré standard. L'échantillon a été appliqué à une colonne d'affinité aux eicosanoïdes préconditionnés, et tout l'échantillon a traversé la colonne par gravité. Après le rinçage de la colonne avec du tampon puis de l'eau ultrapure, le 8-isoprostane a été élué avec de l'éthanol à 95 %. On a laissé sécher l'échantillon par évaporation sous une vapeur d'azote, il a ensuite été dérivatisé avec du N,O-bis(triméthylsilyl) trifluoroacétamide. Après dérivation, l'échantillon a été séché par évaporation et reconstitué en iso-octane avant une analyse finale par CG-(piège à ions) SM/SM.

**RÉSULTATS :** Notre technique de purification par immuno-affinité, associée à la détection par CG-SM/SM permet de quantifier la présence de 2 ng (masse injectée) seulement d'isoprostane, avec un intervalle dynamique linéaire de 1-1 000 ng. La

récupération de l'étalon interne deutéré a toujours été supérieure à 90 %.  
L'imprécision dans les essais et entre les essais était inférieure à 7 %.

**IMPACTS/EXTRANTS** : La technique perfectionnée d'analyse du 8-isoprostane dans le plasma humain est plus simple et plus rapide, tout en conservant l'excellent rendement analytique des méthodes standard. La nouvelle approche conviendra à un grand nombre d'études en cours, au sein desquelles nous surveillons le stress oxydatif résultant d'une exposition de sujets humains.

## 2.24 Analyse des métabolites de la tyrosine en tant que biomarqueurs du stress oxydatif dans l'urine humaine à l'aide de la méthode CLHP-puces EC

G. Saravanabhavan<sup>1</sup>, E. Blais<sup>1</sup>, R. Vincent<sup>1</sup> et P. Kumarathanan<sup>1</sup>

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

**SOMMAIRE :** Il est possible d'évaluer le stress oxydatif en mesurant les taux de biomarqueurs précis dans des liquides corporels comme l'urine. Le métabolisme oxydatif de la tyrosine produit plusieurs métabolites stables qui servent très souvent de marqueurs du stress oxydatif. Dans ce travail, nous avons mis au point une méthode analytique pour mesurer simultanément plusieurs métabolites de la tyrosine dans l'urine humaine par chromatographie liquide CoulArray.

**CONTEXTE :** Le stress oxydatif a été mis en cause dans de nombreuses maladies, et participe aux effets néfastes des polluants du milieu pour la santé. Les protéines font partie des principales cibles d'attaque de l'oxygène réactif et des produits de l'azote. La phénylalanine et les résidus de la tyrosine, lorsqu'ils sont oxydés, produisent des métabolites stables qui servent très souvent de biomarqueurs du stress oxydatif. Il existe plusieurs méthodes d'analyse des métabolites de la tyrosine dans le plasma humain. Ces métabolites sont finalement excrétés dans l'urine. Par ailleurs, le prélèvement d'urine humaine peut aisément se faire de manière non effractive, ce qui n'est pas le cas des prises de sang. Nous avons donc mis au point, dans le cadre de ce travail, une méthode analytique par CLHP CoulArray permettant l'analyse simultanée de la p-,o-,m-tyrosine, de la 3-nitrotyrosine, de la 3-chloro-tyrosine et du marqueur des lésions de l'ADN, la 8-hydroxy-désoxyguanosine (8-OH dG).

**APPROCHE ANALYTIQUE :** Les échantillons sont préparés par hydrolyse basique de l'urine, avant l'extraction en phase solide des analytes cibles à l'aide d'un sorbant polymérique en phase inverse. L'échantillon purifié est ensuite analysé par CLHP CoulArray. Le détecteur CoulArray comprend 12 cellules électrochimiques soumises à des potentiels positifs croissants (0-800 mV). Les analytes ont été identifiés dans différents canaux du détecteur en fonction de leur potentiel oxydatif. Chaque analyte a été quantifié par une courbe de calibration externe en huit points.

**RÉSULTATS :** La méthode analytique mise au point permet de détecter les analytes cibles à des concentrations de seulement 5 pM, dans un intervalle dynamique linéaire compris entre 150 nM et 2 pM. La récupération des analytes ciblés, mesurée par l'inoculation de différentes concentrations d'analytes précis dans la matrice urinaire, a révélé des récupérations reproductibles et dépassait généralement 50 %. La variabilité inter- et intrajour de l'épreuve était inférieure à 7 %. L'applicabilité de la méthode a été démontrée en mesurant ces composés dans des échantillons urinaires de personnes en bonne santé (n = 10).

**EXTRANTS/IMPACTS :** Notre groupe a participé à l'analyse de biomarqueurs dans divers liquides biologiques comme le plasma, la salive et les liquides de lavage. Cette méthode devrait élargir notre domaine d'analyses à l'analyse d'urine; elle servira à analyser les échantillons en regard des objectifs de l'étude MIREC (Étude mère-enfant sur les composés chimiques de l'environnement) de Santé Canada.



## 2.25 Caractérisation des interactions entre la région hydrophobe conservée de la protéine prion et une membrane modèle par RMN

S. Sauvé, Ph.D.<sup>1</sup>, D. Buijs, M.Sc.<sup>1</sup> et Y. Aubin, Ph.D.<sup>1</sup>

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

**SOMMAIRE :** Les encéphalopathies spongiformes transmissibles, aussi appelées « maladies à prions », résultent de la transformation d'une protéine prion cellulaire normale en une forme mal repliée, infectieuse, qui est responsable de la neurodégénérescence. Il existe des preuves scientifiques indiquant que la membrane cellulaire pourrait participer à la création de certains types de formes infectieuses. Nous présentons ici une caractérisation sur le plan atomique des interactions entre un domaine de la protéine prion et un système de membrane modèle.

**OBJECTIF :** Déterminer la structure de la région hydrophobe conservée (RHC) de la protéine prion dans des micelles de dodécylphosphocholine (DPC) servant de modèle membranaire.

**MÉTHODE :** Un peptide marqué représentant la RHC provenant d'un résidu 110 à 136 de la protéine prion a été produit à partir d'*E. coli* et purifié. Nous avons dissous le peptide marqué dans des micelles de DPC et nous avons déterminé la structure tridimensionnelle par résonance magnétique nucléaire (RMN). Le titrage d'ions paramagnétiques, tels que le gadolinium et le manganèse, a permis de déterminer la position du peptide par rapport à la surface de la micelle.

**RÉSULTATS :** Une structure tridimensionnelle à haute résolution du peptide de la RHC dans la micelle a été calculée à partir des données de RMN. Le peptide adopte une conformation alpha-hélicoïdale dans les micelles de DPC. Des expériences d'augmentation paramagnétique de relaxation (APR) indiquent que l'hélice couvre la micelle de résidus près ou au-dessus de la surface. Le titrage d'une solution de DPC dans une solution de peptides marqués a révélé que ces derniers se liaient d'abord à la surface de la micelle avant de s'y insérer. De plus, les expériences d'APR ont montré que les espèces se liant aux surfaces interagissent fortement avec la surface, probablement sous l'interface tête polaire lipidique-eau.

**IMPACTS :** L'agent en cause dans les maladies à prions est une forme mal repliée, appelée « tremblante du mouton » ou forme infectieuse, de la protéine prion cellulaire normale. Cette transformation conformationnelle peut se produire de manière sporadique ou par « contact » avec du matériel infectieux. Jusqu'à présent, les facteurs responsables de la transformation sporadique sont encore inconnus. On a émis l'hypothèse, à partir de travaux sur des souris transgéniques, que les interactions RHC-membrane moduleraient ce processus. Nos résultats offrent une description de ces interactions au niveau atomique.

## 2.26 Mise au point d'un test immunochromatographique rapide pour la détection des norovirus

A. Shukla<sup>1</sup>, V. Morton<sup>1</sup>, S. Bidawid<sup>1</sup> et K. Mattison<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau des dangers microbiens, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : La détection et l'identification des pathogènes d'origine alimentaire peuvent être longues. Ce projet vise à mettre au point un test rapide de détection des pathogènes d'origine alimentaire, sur le même principe qu'un test de grossesse. Il donnera lieu à une méthode rapide de diagnostic et de dépistage des échantillons alimentaires avant l'exposition des consommateurs.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S)** : Les norovirus sont la principale cause de gastro-entérite infectieuse dans le monde. On a estimé que 40 % des infections aux norovirus (NoV) sont transmises par les aliments et l'eau. L'objectif de ce projet était de mettre au point un test rapide de diagnostic des pathogènes d'origine alimentaire à l'aide de récepteurs glucidiques viraux et d'anticorps, conçu pour détecter les NoV. Les autres systèmes rapides en usage, qui reposent uniquement sur le captage, à l'aide d'anticorps, et sont limités par leur spécificité excessive et leur manque de sensibilité.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION** : Les glucides synthétiques composant les récepteurs des NoV ont été testés; on a démontré qu'ils augmentaient l'efficacité du captage viral comparativement aux anticorps. On a produit des antisérums polyclonaux (JTa, JTb, HMa, HMb, KMa et KMb) dirigés contre des fragments de la protéine de la capsid des NoV. Leurs affinités ont été estimées par analyse de transfert Western.

**EXTRANTS/RÉSULTATS** : Les antigènes synthétiques du groupe histo-sanguin peuvent capter les norovirus contenus dans une solution et dans des aliments. Les anticorps polyclonaux affichent diverses affinités pour les NoV prélevés dans des échantillons cliniques. Ces deux types de liaisons ne sont pas mutuellement exclusives. Les anticorps dotés de l'affinité la plus élevée seront utilisés pendant la phase mobile associée à une phase de captage glucidique, pour mettre au point un test chromatographique rapide de détection des NoV.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES** : Les affinités de chaque anticorps ont été caractérisées par analyse de transfert Western d'une série de dilutions (à l'aide de saline tamponnée au Tris) d'un sous-groupe d'échantillons cliniques. Les étapes suivantes consisteront à identifier les conjugués appropriés, requis pour mettre au point un test rapide sur papier absorbant, et à assurer sa rentabilité en termes de coût. L'attente de résultats d'analyse est souvent l'étape la plus pénible, non seulement pour les personnes infectées, mais aussi pour celles qui participent à la prévention et à la maîtrise des éclosions. La confection de ce test rapide contribuera non seulement à la célérité des diagnostics, mais également à contenir la propagation des éclosions à NoV.

## 2.27 Réponses transcriptionnelles des cellules de type macrophage à des souches de *Pseudomonas* (figurant dans la Liste intérieure des substances) à l'état de biofilm et à l'état planctonique

P.S. Shwed, Ph.D.<sup>1</sup>, J. Crosthwait, B.Sc.<sup>1</sup> et V.L. Seligy, Ph.D.<sup>1</sup>

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

**SOMMAIRE :** Dans les milieux naturels, les microbes peuvent exister sous forme de biofilms, qui sont des communautés microbiennes structurées. Cette étude vise à adapter une épreuve d'expression de gènes de souris aux microbes des biofilms, à mesurer les réponses des gènes et à effectuer des comparaisons avec des microbes en suspension.

**OBJECTIF :** Les tests *in vitro* portant sur des micro-organismes figurant dans la Liste intérieure des substances (LIS), conformément à la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999), sont principalement réalisés avec des microbes en suspension. Cependant, dans les milieux naturels, les microbes peuvent coexister, ensemble, en communautés structurées formant un biofilm. Nous ne disposons pas d'assez de renseignements pour évaluer l'innocuité des biofilms microbiens. L'objectif de cette étude était de déterminer si les réponses transcriptionnelles des cellules de macrophage de souris étaient différentes en réponse aux souches de *Pseudomonas* figurant sur la LIS sous forme de biofilm ou de cellules en suspension.

**CONCEPTION :** Des cellules de type macrophages de souris (J774A.1) ont été exposées trois fois, pendant 200 minutes, à des biofilms ou à des cellules planctoniques de *P. aeruginosa* (PA) (ATCC 15692, 31479, 31480). Les biofilms ont été fixés sur des pièces de membrane en polycarbonate ou des blocs de polystyrène, et ont été quantifiés par coloration et comptage des colonies. Une PCR avec transcription inverse en temps réel a servi à quantifier les récepteurs, la réponse immunitaire et les gènes de domestiques dans les échantillons d'ARN provenant de cellules de macrophage exposées et de cellules témoins (exposition simulée).

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** La réponse transcriptionnelle dans les cellules J774A.1 exposées à des cellules de biofilms de souches PA était similaire pour ce qui était du niveau de transcription, du type de gènes des récepteurs Toll (*toll-like*) et de la réponse des gènes dans les voies accessoires, ce qui correspond aux résultats d'études antérieures sur des indicateurs de l'immunité, portant sur des formes végétatives de ces microbes et des mesures des cytokines. D'après des études préliminaires de l'exposition portant sur des biofilms fixés sur des pièces de membrane en polycarbonate, la réponse transcriptionnelle de certains gènes de macrophage semblait atténuer ou éliminer.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS :** Cette étude démontre, d'une part, que les tests d'exposition *in vitro* portant sur des biofilms de *Pseudomonas* peuvent être effectués en adaptant un test de macrophages de souris et, d'autre part, que certaines réponses transcriptionnelles correspondent à celles d'études *in vivo* réalisées sur des cellules végétatives. D'autres études sur l'exposition portant sur des cellules en suspension et des biofilms fixés sur des pièces en polystyrène fourniront davantage de données comparatives. La mise au point de modèles *in vitro* employant des formes planctoniques et des biofilms de bactéries permettrait

de perfectionner l'évaluation du risque.

## 2.28 L'Indice de chaleur communautaire : Mise en place d'un nouvel indicateur de la chaleur dans les collectivités canadiennes

U. Bickis, Ph.D.<sup>1</sup>, C. Simpson, M.Sc.<sup>1</sup>, et A. Yagouti, M.Sc.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau du changement climatique et de la santé, BEACC, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Les épisodes de chaleur extrême constitueront une menace pour la santé publique. Nous œuvrons à la mise au point de systèmes pilotes d'alerte à la chaleur et d'intervention (SACI). Nous analysons la « chaleur » (en fonction de quatre paramètres, à savoir la température, l'humidité, les vents et les rayonnements) dans les collectivités et établissons une comparaison avec les données sur les maladies et la mortalité, afin de trouver le seuil à partir duquel les effets sur la santé se font ressentir et à partir duquel activer les SACI.

**CONTEXTE :** La chaleur extrême peut constituer un grave problème de santé publique, comme le montrent les quelque 70 000 décès en surnombre survenus en Europe en 2003. Malgré un nombre limité d'études sur les vagues de chaleur au Canada, cette étude montre que les effets de la chaleur sont profonds et vastes ». (Smoyer-Tomic et coll., 2003). De plus, au cours de l'épisode de chaleur extrême le plus meurtrier de l'histoire du Canada (en 1936), on a dénombré 1 180 décès. Étant donné la période de changements climatiques que nous vivons, des événements semblables sont plus difficiles à prévoir, mais on s'attend à ce qu'ils soient plus intenses et se produisent plus souvent et plus longtemps. Si nous ne nous préparons pas, ce qui s'est produit en Europe pourrait se produire ici aussi.

Sur le plan physiologique, la chaleur est fonction de quatre paramètres, à savoir la température, l'humidité, la charge solaire et les mouvements de l'air. Les indices utilisés actuellement au Canada pour mesurer la chaleur ne tiennent pas compte de tous ces paramètres. Par conséquent, les « seuils » actuels en ce qui concerne la chaleur (les valeurs sous lesquelles on n'observe aucun effet néfaste) et/ou les « seuils d'activation » des SACI (les valeurs à partir desquelles les SACI sont activés) sont fondés sur des données incomplètes. Il est à noter que, dans le cadre d'un projet soutenu par l'Organisation météorologique mondiale, on cherche à élaborer un indice universel du climat thermique, fondé sur ces quatre mêmes paramètres. La Section de la science du Bureau du changement climatique et de la santé (BCCS), en collaboration avec la Section de la sensibilisation et la Section des politiques, surveille les températures enregistrées dans près de 20 collectivités du pays. L'objectif est d'établir un indicateur scientifiquement valable, fondé sur des données physiologiques, en vue de la mise en œuvre des SACI dans les collectivités participantes par les responsables de la santé publique et des interventions d'urgence. Les SACI sont importants en raison des augmentations prévues en ce qui concerne la fréquence, la gravité et la durée des épisodes de chaleur extrême au Canada.

**DESCRIPTION :** En collaboration avec des partenaires de l'industrie, le BCCS a mis au point des systèmes de surveillance de la chaleur ambiante (SSCA), fondés sur un principe bien établi, celui de l'indice de température extérieure au thermomètre-globe mouillé (*wet-bulb globe temperature-outdoor index* - WBGT<sub>o</sub>). L'algorithme servant au calcul de l'indice WBGT<sub>o</sub> tient compte des quatre paramètres associés à la chaleur mentionnés précédemment. Le degré de chaleur fera l'objet d'une surveillance constante à l'été 2009 et à l'été 2010. Le degré de

chaleur sera corrélé avec divers indices de maladie et de mortalité pour qu'il soit possible d'établir des liens entre la chaleur et la santé.

**EXTRANTS** : Les données produites par les SSCA constitueront ce que l'on appelle les indices de chaleur communautaire (ICC). À partir de ces indices, le BCCS pourra établir des seuils relatifs à la santé, et les collectivités participantes pourront établir les seuils d'activation des SACI.

**RÉSULTATS** : Cette présentation fera état des résultats de la surveillance et des analyses réalisées en 2009 et présentera l'intérêt de ces résultats au plan de la santé humaine.

## 2.29 Création d'un réseau de recherche et d'un portail de données canadiens sur les produits pharmaceutiques et de soins personnels

A. Socha<sup>1</sup>, et K. Ostapyk<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs (DGSESC), Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : D'importantes recherches s'effectuent au Canada sur les produits pharmaceutiques et de soins personnels (PPSP). Toutefois, la coordination, la communication, les mécanismes de financement et le réseautage pourraient être améliorés. Santé Canada dirige un effort collectif en vue de mettre sur pied un réseau de recherche, un portail d'information sur le Web, un programme de recherche et développement en chimie analytique et un programme de surveillance des PPSP dans l'environnement canadien.

**CONTEXTE** : Santé Canada a coparrainé des ateliers sur les PPSP dans l'environnement. Les commentaires et une analyse interne démontrent l'existence d'un besoin pour les éléments suivants : un réseau pour améliorer la communication et la collaboration et examiner la présence et les risques liés aux PPSP dans l'environnement, un portail de données coordonné centralement pour la recherche et la collaboration, des méthodes d'analyse normalisées, et une liste de priorités pour la surveillance.

**MÉTHODE** : Les recommandations du milieu de la recherche, obtenues par l'entremise d'un ensemble d'ateliers et d'une communication directe, ont orienté les travaux. Le personnel de l'Unité d'évaluation environnementale (UEE) a examiné plusieurs portails de données existants afin de déterminer s'ils conviennent. Une analyse de rentabilisation a été préparée et décrit les avantages et les inconvénients liés à l'adoption d'un portail existant, à la création d'un nouveau portail inspiré d'un modèle existant et à la création d'un nouveau portail à partir de rien.

### RÉSULTATS

Portail de données : Santé Canada deviendra membre du réseau européen *Network of Reference Laboratories for Monitoring of Emerging Environmental Pollutants* (NORMAN), et utilisera leur portail de données. Il est accessible sur le Web et comprend des champs consultables pour les profils des chercheurs, les coordonnées, le devenir dans l'environnement, la surveillance, les effets et les données sur la chimie analytique.

Réseau sur les PPSP : Un réseau canadien sur les PPSP sera établi afin de faciliter la communication, de diffuser l'information actuelle et de fournir un mécanisme d'échange des données physiques et chimiques.

Programme de chimie analytique : Le réseau permettra la coordination des collaborations pour normaliser la liste cible des composés et élaborer des protocoles d'analyse. Une étude interlaboratoire renforcera les capacités et permettra la mise sur pied d'un réseau de laboratoires d'analyse. Les protocoles d'assurance de la qualité et de contrôle de la qualité (AQ/CQ) seront validés, normalisés et adoptés. Des échantillons de référence certifiés seront partagés.

Programme de surveillance canadien des PPSP : Le réseau permettra de coordonner un programme de surveillance, de centraliser les données et de fournir un format commun.

**CONCLUSIONS ET PROCHAINES ÉTAPES** : Santé Canada tentera d'obtenir du financement pour les dépenses en immobilisations, la collaboration, les ressources humaines et l'élaboration de normes.

- Santé Canada dirigera la création d'un réseau canadien sur les PPSP.
- Santé Canada et le ministère de l'Environnement de l'Ontario coordonneront une étude interlaboratoire afin de renforcer les capacités et de normaliser les méthodes d'analyse.



## 2.30 Sécurité frontalière et atomes exotiques

T.J. Stocki, Ph.D.<sup>1</sup>, E.-I. Esch, Ph.D.<sup>2</sup>, N.J. Hoteling, Ph.D.<sup>2</sup>, A. Adelman, Ph.D.<sup>3</sup>, R.H. Heffner, Ph.D.<sup>2</sup>, A. Jason, Ph.D.<sup>2</sup>, L. Mitchell, Ph.D.<sup>4</sup>, et H. Miyadera, Ph.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bureau de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Los Alamos National Laboratory, Nouveau-Mexique, États-Unis

<sup>3</sup> Institut Paul Scherrer, Suisse

<sup>4</sup> U.S. Naval Research Laboratory, Washington D.C., États-Unis

**SOMMAIRE :** Les muons, des particules produites naturellement dans la haute atmosphère ou artificiellement dans un accélérateur de particules, peuvent être utilisés pour déceler la présence de matières nucléaires spéciales (par exemple de l'uranium ou du plutonium) dans les marchandises transportées. Selon les résultats provisoires, il est possible de détecter de telles substances en mesurant le rayonnement X induit par les muons.

**OBJECTIFS :** Le rayonnement cosmique est constitué de diverses particules (protons, neutrons, muons, pions, kaons, etc.). L'une de ces particules, le muon, existe suffisamment longtemps et est dotée d'un pouvoir pénétrant suffisamment important pour être utilisée dans des tests de détection actifs visant à assurer la non-prolifération des matières nucléaires spéciales (MNS). Une série d'expériences visant à valider ce concept ont été réalisées et révèlent que les analyses actives menées à l'aide de muons peuvent être utilisées à ces fins.

**MÉTHODES :** Les expériences faisant appel aux muons ont été réalisées dans des accélérateurs de particules de haute intensité et d'énergie modérée (au laboratoire TRIUMF, à Vancouver, et à l'Institut Paul Scherrer, en Suisse). Ces muons, comme toute particule chargée négativement, ont été utilisés pour former des atomes exotiques, c'est-à-dire des atomes dont un électron a été remplacé par la particule « exotique ». Étant donné que le muon est capté dans un état excité, il émet des rayons X, que peuvent déceler des détecteurs au germanium de haute pureté. Ces rayons X sont associés à une énergie relativement élevée (entre 100 keV et 7 MeV), car le muon est 207 fois plus lourd que l'électron. Les énergies associées à ces rayons X permettent d'identifier l'élément et l'isotope dans lequel le muon a été capturé à l'échelle atomique.

**RÉSULTATS :** Des rayons X muoniques correspondant aux MNS d'intérêt ont été décelés, même avec différents types d'écrans de plomb, de fer, de polyéthylène ou de fibre de verre. D'autres rayons X muoniques ont également été utilisés à des fins d'étalonnage.

**CONCLUSIONS :** D'après ces résultats provisoires, il semble que les muons puissent être utilisés pour détecter les matières nucléaires spéciales en mesurant l'énergie des rayons X muoniques, même lorsque divers types d'écrans sont utilisés. D'autres travaux sont en cours pour nous permettre de mieux comprendre ce phénomène.

**IMPLICATIONS :** Cette technologie permettrait de préserver la sécurité de l'humanité.

## 2.31 Méthode d'étude des réponses immunes potentielles à la suite d'expositions répétées à des bactéries liées aux biotechnologies

A.F. Tayabali, Ph.D.<sup>1</sup>, K. Nguyen, B.Sc.<sup>1</sup> et V.L. Seligy, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de biotechnologie, Division des études mécanistes, BSSER, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Plusieurs souches bactériennes sont actuellement utilisées ou envisagées en biotechnologie. Au fil du temps, les expositions humaines à ces bactéries liées à la biotechnologie pourraient se produire à répétition. Ces expositions pourraient consister en des spores stables dans le milieu ou en des doses bactériennes faibles. Afin de déterminer si des effets immunitaires peuvent résulter de ces expositions répétées, nous avons mis au point un schéma d'exposition murin pour tester les effets immunologiques potentiels.

**OBJECTIFS :** Nos études sur les espèces du genre *Bacillus* ont démontré que des doses de plus de 10<sup>5</sup> CFU/souris de cultures activement croissantes (~ 90 % de cellules en croissance végétative; ~ 10 % de spores) ont causé une toxicité et une inflammation graves. Cependant, ni une dose unique faible ou inférieure à 10<sup>4</sup> CFU/souris, ni les doses consistant seulement en des spores, n'ont causé de toxicité ou d'effets immunitaires. L'objectif de cette étude était de mettre au point un schéma d'exposition destiné à vérifier si des expositions à répétition à des spores déclenchaient des effets immunitaires innés ou acquis.

**MÉTHODE :** Des souris Balb/c ont été exposées par voie endotrachéenne à 10<sup>6</sup> spores de *Bacillus cereus* (ATCC 14579) une fois par semaine, pendant quatre semaines. Des souris ont été exposées à de la saline seulement ou à des doses uniques de spores, à titre de témoins. Un certain nombre de souris ont été sacrifiées chaque semaine. La clairance bactérienne a été mesurée par homogénéisation tissulaire et dénombrement des colonies. Les cytokines inflammatoires sanguines et pulmonaires [interleukine (IL)-1-bêta, IL-6 et facteur de nécrose tumorale-alpha), les cytokines Th1 et Th2 [IL-2, IL-4, IL-5, IL-12(p70), facteur de stimulation des granulocytes et macrophages, interféron-gamma] et les immunoglobulines (Ig) sériques (IgG1, IgG2a, IgG2b, IgG3, IgE, IgM), ont été dosées à l'aide d'épreuves à billes multiplex. Les leucocytémies ont été déterminées à l'aide d'un analyseur hématologique.

**RÉSULTATS :** Tous les animaux ont toléré des expositions sans manifester les signes de souffrance généralement associés aux cultures activement croissantes (détresse respiratoire, fourrure ébouriffée, aspect recroquevillé, larmoiement, léthargie). La clairance pulmonaire s'est produite en une semaine, quel que soit le nombre de doses administrées. Les marqueurs pulmonaires et sanguins de l'inflammation, les taux de cytokines Th-1 et Th-2 et d'immunoglobulines étaient inchangés comparativement à ceux obtenus après traitement par la saline ou une dose unique.

**CONCLUSIONS :** La méthode des expositions répétées a montré que les spores de *Bacillus cereus* n'affectaient pas les marqueurs de l'immunité innée ou acquise. Notre analyse se poursuivra à l'aide de tissus lymphoïdes excisés, et d'expositions à d'autres bactéries n'ayant pas entraîné d'effets aigus à raison de doses élevées. Les épreuves d'administrations répétées seront annexées au répertoire des tests des évaluateurs de Santé Canada qui effectuent des épreuves de dépistage des

micro-organismes de la Liste intérieure des substances de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

## 2.32 Biodisponibilité du fer alimentaire : Validation de nouvelles méthodes *in vitro*

M. Tsirigotis<sup>1</sup>, P. Griffin<sup>1</sup> et K.A. Cockell<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division de la recherche sur la nutrition, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** La faible biodisponibilité du fer est une importante cause de carence en fer au Canada et à l'échelle mondiale. Nous mettons au point un protocole utilisant une culture de lignée cellulaire humaine pour comparer la biodisponibilité de diverses formes de fer alimentaire et les effets de facteurs qui accroissent ou inhibent l'absorption du fer se trouvant dans les aliments.

**OBJECTIFS/CONTEXTES/SUJET(S) :** Les politiques, règlements et activités d'évaluation de Santé Canada en ce qui concerne l'apport alimentaire en fer sont souvent fondés sur des suppositions ou des approximations de la biodisponibilité du fer. Les études de la biodisponibilité du fer sont une priorité en matière de recherche selon le processus des apports nutritionnels de référence. Nous comparons des méthodes *in vivo* et *in vitro* servant à mesurer la biodisponibilité du fer, y compris le test standard utilisé par Santé Canada, l'essai de réplétion de l'hémoglobine chez le rat, et le nouveau modèle de digestion simulée sur culture de cellules épithéliales intestinales humaines Caco-2.

**CONCEPTION/MÉTHODES/DESCRIPTION :** Des cellules Caco-2 sont cultivées dans des plaques à six puits dotées d'un compartiment supérieur séparé par une membrane de dialyse. L'échantillon de nourriture à analyser est placé sur la membrane de dialyse, dans une solution d'enzyme peptique et d'enzyme pancréatique, pour simuler la digestion gastrique et intestinale. La membrane sert à protéger les cellules Caco-2 des lésions que pourraient leur causer les enzymes digestives et permet au fer, solubilisé dans le produit de digestion, d'atteindre ces cellules par diffusion. Les cellules du compartiment inférieur peuvent ainsi capter le fer libre et l'utiliser pour synthétiser la ferritine, une protéine servant au stockage du fer. La production de ferritine en réaction à la captation de fer par la cellule est utilisée comme un indicateur de la biodisponibilité du fer.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Le fer, sous forme de FeCl<sub>3</sub>, s'est révélé biodisponible dans le présent essai. Dans les expériences préliminaires, la biodisponibilité du FeCl<sub>3</sub> a plus que triplé après l'ajout d'acide ascorbique (un agent qui accroît la biodisponibilité du fer). Nous analysons actuellement d'autres sels de fer et d'autres aliments contenant du fer.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** Ce protocole, fondé sur une culture cellulaire, servira de méthode de rechange, moins coûteuse et plus rapide, permettant à Santé Canada de mesurer la biodisponibilité du fer sans préoccupations d'ordre éthique associées à l'utilisation d'animaux de laboratoire. Une fois la méthode *in vitro* validée, celle-ci pourra être utilisée pour combler les lacunes relevées par le personnel de l'Évaluation de la nutrition en ce qui concerne les connaissances actuelles et pour vérifier les hypothèses formulées avec l'indice de biodisponibilité du fer alimentaire mis au point à Santé Canada.

## 2.33 Analyse par micropuces des effets toxiques de l'acide méthoxyacétique sur la spermatogenèse : comparaison de différentes approches de l'analyse fonctionnelle

M. Wade, Ph.D.<sup>2</sup>, A. Williams, M.Sc.<sup>1</sup>, A. Kawata, B.Sc.<sup>2</sup> et C.L. Yauk<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Division de l'établissement des dangers, BSSER, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Division des études de population, BSSER, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>3</sup> Division des études mécanistes, BSSER, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Dans le but d'effectuer une analyse fonctionnelle, nous avons examiné plusieurs méthodes d'exploration de données à l'aide de données obtenues au moyen de micropuces servant à étudier les changements touchant l'expression génique dans le testicule après un traitement à l'acide méthoxyacétique (AMA). Nous avons utilisé plusieurs approches pour sélectionner les processus biochimiques et physiologiques subissant le plus de changements après un traitement à l'AMA. Ces résultats ont été comparés aux changements morphologiques observés après un traitement à l'AMA.

**CONTEXTE/OBJECTIFS :** La toxicogénomique est une science très prometteuse, car elle permettrait la découverte de mécanisme(s) induisant la toxicité grâce à la surveillance des changements touchant à l'expression de tout le transcriptome. La plus grande difficulté rencontrée lorsqu'on utilise des données génomiques est qu'il faut analyser une quantité considérable de données avant d'obtenir un tableau clair des changements fonctionnels ayant lieu dans la cellule ou le tissu en réponse à un agent chimique agressant. Une variété d'outils ont été utilisés pour étudier les changements fonctionnels associés aux différents profils d'expression génique obtenus par l'utilisation de micropuces permettant d'examiner les effets toxiques de la substance sur le testicule. Puis, on a comparé les résultats avec les changements observés portant sur l'histologie et la fonction du testicule.

**MÉTHODE :** Nous avons eu recours à des micropuces (Agilent 20K oligoarray) pour examiner les changements chronologiques de l'expression génique dans le testicule après traitement in vivo avec l'AMA. À 12 et 24 heures après l'exposition, périodes associées à une augmentation considérable de la mort des cellules germinales, on a établi que de grandes quantités de gènes étaient altérés de façon importante. Diverses approches statistiques, bases relationnelles et méthodes d'exploration de données ont été utilisées pour prédire la toxicité du traitement à l'AMA et la réponse biochimique du testicule entier ou d'un type cellulaire en particulier du testicule.

**RÉSULTATS :** Les analyses fonctionnelles des gènes considérablement altérés ont été réalisées à l'aide de KEGG Pathway, d'un enrichissement de Gene Ontology avec des listes de gènes considérablement altérés (en recourant aux outils internet DAVID ou Fatigo) ou d'une analyse de micropuce ANOVA sur les gènes regroupés selon des voies biochimiques reconnues (p. ex. KEGG, PANTHER). Ces approches ont donné des résultats similaires (expression réduite de gènes associés à un épissage d'ARN, métabolisme intermédiaire, augmentation de gènes associés à un stress oxydatif, apoptose). En outre, les ensembles de données accessibles au public sur l'expression de gènes dans certaines cellules du testicule en particulier ont été explorés pour créer des listes de gènes associés à chaque type cellulaire. Ces listes ont alors servi à prédire le type cellulaire ciblé par l'AMA et les réponses fonctionnelles dans ces populations.

**CONCLUSION :** Cette approche permet d'établir de façon précise que l'expression génique des populations de cellules germinales mourantes après un traitement à l'AMA est réduite, alors que l'augmentation des gènes associés à un stress oxydatif est étayée par les publications sur la réponse biochimique à l'AMA. Ces études nous aideront à concevoir des procédures efficaces pour interpréter les données toxicogénomiques. La puissance prédictive est améliorée par l'utilisation simultanée de plusieurs outils.

## 2.34 Dosimétrie biologique par analyse QuickScan des chromosomes dicentriques

R.C. Wilkins, Ph.D.<sup>1</sup>, F.N. Flegal<sup>2</sup>, Y. Devantier<sup>2</sup> et J.P. McNamee, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau de la protection contre les rayonnements des produits cliniques et de consommation, DRR, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Énergie atomique du Canada limitée, Laboratoires de Chalk River, Chalk River, (Ont.)

**SOMMAIRE :** La dosimétrie biologique est une méthode qui permet de déterminer la dose approximative de rayonnement ionisant reçue par des personnes en examinant les lésions subies par les chromosomes. Lors d'un événement radiologique faisant beaucoup de blessés, il est primordial de pouvoir estimer rapidement la dose de rayonnement reçue par les victimes, afin de fournir cet élément d'information essentiel à la communauté médicale. Cette étude porte sur une méthode permettant d'améliorer le rendement de la dosimétrie biologique.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** L'analyse par dénombrement des chromosomes dicentriques constitue l'étalon-or en matière d'estimation de la dose de rayonnement reçue par les victimes après un accident radiologique ou nucléaire. Cependant, lors d'un événement de grande ampleur, faisant beaucoup de blessés, il ne serait pas possible d'obtenir une estimation rapide de la dose reçue au moyen de cette analyse étant donné le temps et l'expertise nécessaires à sa réalisation. En vue d'accroître le rendement de cette technique, l'équipe du Plan national de dosimétrie biologique étudie une autre technique, à savoir l'analyse QuickScan des chromosomes dicentriques.

**CONCEPTION/MÉTHOD/DESCRIPTION :** Contrairement à la technique classique, consistant à dénombrer les chromosomes dicentriques en comptant les centromères un à un, l'approche QuickScan consiste à examiner rapidement des étalements de cellules en métaphase afin d'y déceler des lésions apparentes. Si les étalements en métaphase semblent complets, sans lésions, on considère qu'ils sont normaux. Si l'examineur constate des lésions (p. ex. présence de fragments, d'anneaux et/ou de chromosomes dicentriques), il les énumère minutieusement sans toutefois consigner le nombre total de chromosomes. En utilisant l'approche QuickScan, nous avons examiné les étalements en métaphase à raison de 50, à moins d'observer cinq chromosomes dicentriques en moins de 20 étalements. Nous avons ensuite comparé les résultats avec ceux de la technique de dénombrement classique.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Il y avait un écart de moins de 0,5 Gy entre les estimations de dose effectuées selon la technique classique et la dose réelle dans 83 % des échantillons inconnus. Avec la technique QuickScan, l'écart était inférieur à 0,5 Gy dans 80 % des échantillons. En ce qui concerne les cas où l'écart était de 0,5 Gy ou plus, il s'agissait le plus souvent de surestimations de la dose réelle. L'analyse était six fois plus rapide avec la méthode QuickScan.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** Les résultats indiquent que l'approche QuickScan devrait être utilisée en situation d'urgence. Il serait ainsi possible de trier les échantillons rapidement en vue d'une analyse par dénombrement des chromosomes dicentriques complète, ce qui permettrait aux responsables de la dosimétrie de se consacrer à l'estimation des doses reçues par les personnes exposées à des doses d'intérêt clinique avec le plus de précision possible. D'autres études seront menées afin de mieux évaluer l'exactitude de la méthode QuickScan.

## 2.35 Nouveau système Luminex permettant de mesurer la variabilité entre lots de vaccins contre les flavivirus

A. Farnsworth, Ph.D.<sup>1</sup>, et J. Whitteker, M.Sc.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centre de recherche sur les produits biologiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Les flavivirus, qui englobent notamment le virus de la fièvre jaune, le virus de la dengue, le virus de l'encéphalite japonaise et le virus du Nil occidental, représentent un important fardeau pour les organismes de santé publique du monde entier. En prenant le virus du Nil occidental pour modèle, nous mettons au point de nouveaux outils nous permettant de tester des lots de vaccins vivants atténués contre les flavivirus.

**CONTEXTE :** Bien que des vaccins efficaces soient actuellement offerts contre certaines infections à flavivirus (fièvre jaune, encéphalite japonaise), d'autres vaccins contre les flavivirus sont toujours en cours de développement. Dans bien des cas, les travaux portent sur la production de vaccins vivants atténués, étant donné les avantages de ces vaccins sur les plans économique et immunologique. L'analyse des lots de vaccins vivants atténués se fait habituellement en vérifiant le nombre de virus vivants atténués qui sont actifs dans le vaccin, selon le nombre d'unités formant plages (UFP) ou la dose infectieuse 50 sur culture cellulaire (DICT<sub>50</sub>). Bien que nécessaires, ces tests ne conviennent pas à l'analyse de la variabilité entre lots pouvant se produire en raison d'écarts par rapport au protocole de fabrication.

**CONCEPTION :** Les cellules infectées par un flavivirus libèrent principalement deux produits : des virions complets et des pseudo-particules virales non infectieuses. Les variations au plan des souches-mères, des cellules hôtes et des conditions de croissance peuvent altérer le ratio « virus infectieux/pseudo-particules virales ». En utilisant le système Luminex xMAP, nous concevons des tests qui nous permettront de mesurer les taux de matériel génomique viral et de protéines structurales. Les variations du ratio « virus infectieux/pseudo-particules virales » seront décelées par les variations observées du ratio « génome/protéines ».

**EXTRANTS :** Nous avons actuellement mis au point un virus du Nil occidental qui ne peut se répliquer qu'une seule fois. Ce virus atténué nous permet d'entreprendre l'analyse de nos tests sur le Luminex 100 et de déterminer quels anticorps et oligonucléotides nous permettent de détecter le génome et les protéines du virus du Nil occidental de façon reproductible et sensible.

**IMPACTS :** Si le test utilisant le virus du Nil occidental comme modèle s'avère reproductible et sensible, il sera possible de mettre au point des tests identiques pour d'autres vaccins vivants atténués contre des flavivirus ou des tests similaires pour des vaccins vivants atténués contre des virus d'autres familles.



## 2.36 Base de données sur le cancer radiogénique d'animaux d'expérience exposés à de faibles doses de radiations ionisantes

J.M. Zielinski<sup>1</sup>, H. Jiang<sup>2</sup>, S. Shilnikova<sup>2</sup>, D. Krewski<sup>2</sup> et P. Duport<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup> Centre McLaughlin sur l'évaluation des risques pour la santé dans la population, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

<sup>3</sup> Centre de recherche international sur les faibles doses de radiations, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Une base de données contenant virtuellement toutes les données accessibles par le public sur l'induction de cancers radiogéniques chez des mammifères en laboratoire a servi à déterminer si la courbe dose-réponse des radiations carcinogènes est linéaire aux doses faibles.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** Établir si la courbe dose-réponse des radiations carcinogènes est linéaire aux doses faibles.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** Une base de données exhaustive (ci-après « base de données ») sur des expériences animales sur la carcinogénèse au cours desquelles on a exposé les animaux à différents types de radiations ionisantes a été créée. Nous avons sélectionné les expériences à l'aide des Archives internationales de radiobiologie sur des études animales de longue durée (1996) et une recherche MEDLINE utilisant les mots clés : rat, souris, chien, radiation ionisante, alpha, bêta, gamma, rayons X, neutrons, cancer et néoplasmes. Nous avons fait venir les copies papier des articles sélectionnés parus dans des revues avec comité de pairs, des rapports annuels des établissements de recherche et des comptes rendus de conférence. Chacun des articles a été examiné afin d'évaluer sa pertinence, c'est-à-dire qu'il porte bien sur la carcinogénèse induite par les radiations chez les animaux. Les articles contenant toute l'information nécessaire (espèce et souche de l'animal d'expérience, type de radiation, mode d'administration, doses subies par l'organisme ou l'organe, concentration de la dose et type de cancer d'intérêt) ont été choisis pour être ajoutés à la base de données, car ils représentent de bonnes sources de données.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** La base de données sur le cancer radiogénique chez les animaux comprenait 800 ensembles de données tirées de 262 expériences. La base de données portait sur 87 982 animaux exposés et 37 111 animaux non exposés (témoins). Il s'agit de la base de données la plus importante sur des expériences de carcinogénèse induite par des radiations chez les animaux créée jusqu'à maintenant. Selon l'examen visuel des données, six grands types de réactions à la dose ont été relevés : quatre réactions (courbe dose-réponse en forme de U, en forme de J, aucun effet apparent, aucun cancer chez les animaux exposés et les animaux témoins) n'apportent aucune preuve d'un effet ou d'une diminution de l'incidence du cancer aux doses faibles et deux réactions (augmentation de l'incidence du cancer liée à la dose en forme de U inversé) révèlent la preuve d'un certain effet des radiations aux doses faibles. D'après l'examen visuel, il existe davantage d'ensembles de données n'apportant aucune preuve d'un effet ou d'une baisse de l'incidence du cancer aux doses faibles que d'ensembles de données associés à une association dose-effet positive. Par la suite, nous avons effectué une analyse statistique rigoureuse pour déterminer la signification des courbes dose-réponse brutes négatives fréquemment observées aux doses faibles.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :**  
Nous avons présenté une brève description des expériences faisant partie de la base de données, de même que l'évaluation qualitative de la forme des courbes dose-réponse associées à la carcinogenèse induite par les radiations aux doses faibles chez les animaux d'expérience.

## 2.37 La simplicité et la mention de la relativité des risques contribuent à la clarté des messages sur les risques pour la santé

M. LeBrun<sup>1</sup>, S. Forsen<sup>1</sup>, N. Blackburn<sup>1</sup>, F. Hallé<sup>1</sup>, S. Reid<sup>1</sup> et V. Hogan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau de la gestion des risques et de la science, Direction des produits de santé commercialisés, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Santé Canada diffuse régulièrement des communications publiques (CP). Ces outils, qui sont importants pour les patients et les consommateurs, doivent être faciles à lire et à comprendre. Un grand nombre de CP utilisent un niveau de langue allant au-delà du niveau de compétence en lecture du Canadien adulte moyen. Les CP doivent être mieux adaptées aux capacités de lecture et de compréhension du public et lui permettre d'utiliser l'information sur les risques qui y est présentée.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** Établir différents moyens de simplifier et de clarifier les messages sur les risques diffusés par Santé Canada à l'intention du public.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION:** On a préparé un résumé analytique de la question (RAQ) portant sur les CP diffusées par Santé Canada dans le passé. Ces CP utilisaient souvent un niveau de langue allant au-delà du niveau de compétence en lecture du grand public en matière de santé. Les CP ont été examinées à l'aide de plusieurs programmes visant à évaluer la difficulté de compréhension d'un texte : le test de lisibilité de Flesch, l'échelle des niveaux de langue de Flesch, l'indice Gunning-Fog, l'indice SMOG (Simple Measure of Gobbledygook), l'indice de lisibilité automatique et l'indice Coleman-Liau. Mis ensemble, ces tests ont montré qu'une capacité de lecture de niveau postsecondaire était nécessaire pour comprendre l'information sur les risques figurant dans les messages destinés au grand public.

Le RAQ a été préparé en consultant des publications et des sites Web dans le but de faire ressortir des méthodes pour mieux communiquer les risques au public. Cette recherche a mené à l'établissement de deux grandes catégories d'améliorations possibles; la simplification du message et la mention de la relativité des risques dans le message.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** L'évaluation des CP de Santé Canada sur le plan du niveau de compétence en lecture nécessaire a révélé qu'en moyenne, il fallait une capacité de lecture de niveau postsecondaire pour les comprendre adéquatement. Ce résultat est nettement supérieur au niveau de lisibilité de 8<sup>e</sup> année qui est visé considéré comme permettant au Canadien adulte moyen de comprendre l'information sur les risques pour la santé.

Les deux catégories d'améliorations établies comportent une variété d'approches : 13 pour la simplicité du message et 6 pour les énoncés concernant la relativité des risques. Chaque approche a été présentée au Comité consultatif d'experts sur la vigilance des produits de santé, qui a donné son appui au principe de clarifier les messages.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** Des études approfondies sur l'efficacité de chacune des approches seront nécessaires

pour déterminer lesquelles sont réalisables et susceptibles d'améliorer la clarté des messages sur les risques pour la santé.

## 2.38 Initiative sur les connaissances relatives à la sécurité alimentaire : une étude de cas sur l'innovation dans le développement et l'échange de connaissances

D. Sheppard, M.Sc.<sup>1</sup>, K. Robinson, Ph.D.<sup>1</sup>, T. Morrison<sup>2</sup>, I. Sirois<sup>3</sup> et M. Hooper<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Centre de prévention et de contrôle des maladies chroniques, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Direction des programmes communautaires, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>3</sup> Bureau de la politique et de la promotion de la nutrition, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : La sécurité alimentaire, une question importante pour plusieurs paliers de gouvernement, est clairement liée aux maladies chroniques. Le présent exposé mettra en évidence les résultats d'une initiative multipartenaires innovatrice ayant pour but de faire avancer le développement et l'échange de connaissances relatives à la sécurité alimentaire et aux maladies chroniques au Canada.

**OBJECTIFS/CONTEXTE** : L'Initiative sur les connaissances relatives à la sécurité alimentaire est une expérience mise au point pour faire le pont entre la science et la pratique. Depuis l'automne 2008, l'ASPC a réuni des chercheurs, des décideurs stratégiques et des praticiens dans le but de cerner les lacunes en matière de connaissances et les manières de les combler, de manière à améliorer l'échange de connaissances et la résolution conjointe des problèmes liés à l'insécurité alimentaire et aux maladies chroniques et à accélérer la prise de mesures efficaces en ce sens. Cette initiative vise à faire connaître les politiques et les pratiques fondées sur des données probantes, à améliorer l'accès à des interventions innovatrices et efficaces et à favoriser l'évaluation et la diffusion des apprentissages fondés sur la pratique.

**MÉTHODE/DESCRIPTION** : Ce projet est orienté par un cadre de cycle des connaissances qui illustre comment les connaissances sont produites, diffusées et utilisées. L'Initiative vise du même coup à évaluer l'utilité de ce cadre en tant qu'outil de mise en pratique des connaissances. Enfin, l'Initiative met l'accent sur l'établissement de liens et de collaborations entre des partenaires. Le présent exposé, qui portera sur les processus de collaboration, sur le développement de connaissances et sur les expériences à ce jour en ce qui concerne l'établissement de liens entre le gouvernement et les organisations de la société civile et le milieu universitaire, est destiné à contribuer à la prise de décisions éclairées et à la mise sur pied de programmes et de politiques fondés sur des données probantes.

**RÉSULTATS** : Les activités menées à ce jour comprennent : cartographie des principales organisations et initiatives visant à réduire l'insécurité alimentaire au Canada; consultation et engagement des intervenants; synthèse des connaissances sur la relation entre, d'un côté, l'insécurité alimentaire et les maladies chroniques et, de l'autre, l'efficacité des interventions en sécurité alimentaire; atelier pancanadien d'évaluation des besoins visant à cerner les lacunes en matière de connaissances et les possibilités de transfert et d'échange de connaissances.

**CONCLUSION** : Cette séance se terminera par des idées pour mettre en œuvre des initiatives de mise en pratique des connaissances dans les recherches, les politiques et les pratiques liées à la prévention des maladies chroniques. On y présentera aussi les progrès réalisés dans la consignation des apprentissages en s'appuyant sur une méthode d'étude de cas pouvant orienter des projets semblables de développement et d'échange de connaissances.

## 2.39 Détection rapide de *Giardia* sp. et de *Cryptosporidium* sp. dans des échantillons de selles de veaux Holstein fixés au formol : étude de concordance avec la microscopie par fluorescence

E. Chomyshyn<sup>1</sup>, M. Parenteau<sup>1</sup>, L. Parrington<sup>2</sup> et B.R. Dixon<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Division des services scientifiques, Bureau d'innocuité des produits chimiques, DGPSA  
Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Division de la recherche en microbiologie, Bureau des dangers microbiens, DGPSA,  
Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** La confirmation de la présence de *Giardia* sp. et de *Cryptosporidium* sp. dans les échantillons de selles a toujours présenté des difficultés importantes en raison des erreurs d'identification et des faux négatifs. On discutera de l'importance de la manipulation et de la préparation adéquates des échantillons, ainsi que des avantages de la cytométrie de flux en guise d'outil de diagnostic rapide.

**OBJECTIFS :** La confirmation de la présence de spores de *Giardia* et d'oocystes de *Cryptosporidium* dans les échantillons de selles a toujours présenté des difficultés importantes en raison des erreurs d'identification et des faux négatifs. Le diagnostic rapide et précis permet de traiter rapidement et adéquatement les patients qui ont ces parasites et accélère le rétablissement. La cytométrie de flux est une méthode très prometteuse en guise d'outil exact et sensible pour l'analyse d'un grand nombre d'échantillons sur une période relativement courte, ce qu'il est difficile et fastidieux de faire au moyen de la microscopie par fluorescence.

Par le passé, des problèmes de correspondance entre les données obtenues avec la cytométrie de flux et la microscopie par fluorescence ont été signalés, mais nous croyons que cela est peut-être attribuable à la manipulation inadéquate des échantillons et à un manque de constance dans la préparation.

**CONCEPTION :** Des échantillons de selles recueillis auprès de très jeunes veaux Holstein ont été préparés au moyen d'un protocole de préparation optimale mis au point à l'interne, de même qu'avec de légères variations représentatives de différentes techniques relevées dans la littérature. Les échantillons ont ensuite été examinés au moyen de la microscopie par fluorescence et les résultats ont été comparés à ceux obtenus par cytométrie de flux.

**EXTRANTS :** On a découvert que lorsque les échantillons étaient manipulés correctement et traités d'une manière appropriée et constante, une correspondance très élevée était observée entre les résultats obtenus avec la cytométrie de flux et ceux obtenus avec la microscopie par fluorescence.

**IMPACT :** La vitesse et la précision avec lesquelles on peut analyser un grand nombre d'échantillons font de la cytométrie de flux un outil précieux pour les parasitologues dans le cadre des mesures de salubrité des aliments et l'élaboration de politiques.

## 2.40 Difficultés liées à la surveillance des produits de santé nanotechnologiques après leur mise en marché

S. Drmanic Storbeck, M.Sc.<sup>1</sup>, A. Tonary, Ph.D.<sup>1</sup>, S. Semalulu, Ph.D.<sup>1</sup>, R. Leitch, M.Sc., MEng<sup>1</sup> et D. Vu, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau des produits biologiques, biotechnologiques et de santé naturels commercialisés, Direction des produits de santé commercialisés, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Santé Canada approuve un grand nombre de produits de santé à base de nanoparticules. Pour que la détection des signaux, l'évaluation, la déclaration des réactions indésirables et la planification de la gestion des risques soient efficaces, il faut mieux comprendre les mécanismes à l'origine de certains événements indésirables, ce qui permettra d'interpréter correctement les conséquences de cette nouvelle technologie sur la sécurité.

**SUJET(S) :** Évaluer l'état des connaissances sur les produits de santé nanotechnologiques et analyser les difficultés associées à la surveillance de ces produits après leur mise en marché.

**DESCRIPTION :** Un nanomatériau est un objet créé par l'homme dont la taille se situe entre 1 et 100 nanomètres, tandis qu'un nano-objet est un matériau de dimension nanométrique. Les produits de santé nanotechnologiques ne sont régis par aucune autorité ni aucune organisation en particulier au Canada. Ils sont plutôt régis selon le type de produit (p. ex., produit biologique, produit de santé naturel) auquel ils correspondent. Les connaissances scientifiques pouvant étayer l'évaluation qualitative des risques associés aux nanomatériaux sont limitées, et les incertitudes liées à l'évaluation et à la gestion des risques associés aux nanomatériaux ont été abordées selon un principe de précaution qui donne la priorité à la sécurité des consommateurs canadiens et de l'environnement.

**PRODUITS :** Les propriétés physicochimiques uniques des nanomatériaux ont suscité des questions ayant trait à leur sûreté. Au Canada, les produits de santé à base de nanoparticules comprennent les interférons pégylés utilisés dans le traitement de l'hépatite, Abraxane pour le traitement du cancer du sein métastatique, des produits contenant de l'argent et les écrans solaires. La liste s'allonge si l'on y ajoute les produits pharmaceutiques radiomarqués et les produits d'imagerie et d'administration de médicaments. Le risque associé à certains nanomatériaux est négligeable. Par exemple, selon un rapport récent, les interférons pégylés ne semblent pas entraîner plus d'effets secondaires que les interférons standard. Cependant, dans d'autres situations, un produit peut poser un risque clair pour la santé et rendre nécessaire la prise de mesures réglementaires.

**PROCHAINES ÉTAPES :** D'un point de vue scientifique, les connaissances sont très limitées en ce qui concerne le développement et l'utilisation sûrs de produits de santé nanotechnologiques. Toutefois, il est possible d'utiliser les connaissances existantes sur d'autres matériaux pour réduire les risques potentiels ou encore d'assujettir les nanomatériaux à la réglementation en vigueur. Des recherches stratégiques sont essentielles pour assurer la sûreté à long terme des matériaux et produits nanotechnologiques, qui sont de plus en plus sophistiqués.

## 2.41 Une nouvelle méthode de lavage de la peau au savon pour prévoir l'absorption cutanée de contaminants du sol

R.P. Moody<sup>1</sup>, A. Yip<sup>1</sup> et A.V. Tytchino<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau des sciences de l'hygiène du milieu, Division de l'exposition et de la biosurveillance, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : L'absorption cutanée des contaminants du sol est une voie d'exposition majeure. On a effectué des tests *in vitro* sur la peau humaine avec cinq contaminants provenant du sol ou non. L'existence de bonnes corrélations entre les produits chimiques éliminés par lavage de la peau, et ceux qui ne sont pas absorbés a permis l'élaboration d'une méthode plus simple qui permet de prévoir l'absorption cutanée.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S)** : Les données issues des tests sur les contaminants du sol menés en collaboration avec le Bureau d'évaluation de risque et d'impact, ont mis à jour une nouvelle méthode recourant aux données sur le lavage de la peau avec du savon pour prévoir l'absorption cutanée. Cette méthode est plus avantageuse que les anciennes méthodes, plus effractives, par biopsie à l'emporte-pièce ou par prélèvement cutané à l'aide de bandes adhésives, lesquelles permettent également de prévoir l'absorption en calculant la différence par rapport à la dose appliquée.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION** : Des échantillons de peau humaine obtenus à la suite d'un consentement éclairé de l'Hôpital d'Ottawa ont été testés *in vitro* grâce à la méthode des cellules à écoulement continu Bronaugh Teflon<sup>®</sup> et d'une solution réceptrice de saline modifiée de Hanks (pH = 7,4) pour stimuler l'écoulement du sang. Les tests ont été menés sur des échantillons de sol inoculés avec cinq produits chimiques radiomarqués (<sup>14</sup>C-benzo[a]pyrène (B[a]P), mercure-203, nickel-63, <sup>14</sup>C-éthylèneglycol (EG) et <sup>14</sup>C-nonylphénol) et sur des témoins parallèles sans sol. Le B[a]P a été testé après 24 et 42 heures pour examiner sa biodisponibilité dans le dépôt cutané. Les échantillons ont été analysés par scintillation en milieu liquide.

**EXTRANTS/RÉSULTATS** : Dans tous les cas, une absorption inférieure en pourcentage et une élimination supérieure en pourcentage, après lavage au savon, ont été observées durant les tests d'inoculation du sol par rapport aux témoins parallèles sans sol. On a obtenu de bonnes corrélations du pourcentage d'élimination de la dose appliquée avec le savon comparativement au pourcentage d'absorption cutanée durant les tests avec [ $r^2 = 0,88$  ( $n = 6$ )] et sans [ $r^2 = 0,96$  ( $n = 6$ )] sol pour cinq produits chimiques, y compris deux tests avec le B[a]P. Quant aux données sur l'EG ont été corrigées pour tenir compte de la perte par évaporation. Pour ce qui est des données regroupées avec et sans sol, la corrélation n'a pas été aussi évidente ( $r^2 = 0,85$ ;  $n = 12$ ).

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES** : L'analyse des lavages au savon serait une méthode *in vitro* simple, rapide et relativement rentable pour prévoir l'absorption cutanée et diminuer le recours à des tests chez l'animal. Il faudrait effectuer d'autres tests *in vitro*, particulièrement avec d'autres produits chimiques, d'autres types de sols et de nettoyants cutanés, et d'autres méthodes de lavage cutané. Les pentes de régression linéaire des données avec et sans sol étaient significativement différentes ( $p < 0,05$ ), ce qui



indique une interaction sorbante complexe du sol avec les propriétés physicochimiques des contaminants et l'absorption cutanée.



### 3.01 Importance d'une approche communautaire en matière de recherche en santé dans l'Arctique

D. Charette<sup>1</sup>, S.G. Donaldson, Ph.D.<sup>1</sup>, A. Manning, B.ES (Hons.)<sup>1</sup>, T. Leech, M.Sc.<sup>1</sup>, T. Nancarrow, M.Sc.<sup>1</sup>, B. Adlard, B.Sc. (Hons.)<sup>1</sup>, et J. Van Oostdam, D.M.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Direction de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : La recherche communautaire en santé (RCS) joue un rôle important dans la compréhension de la complexité des problèmes de santé dans le Nord en mettant activement à contribution les chercheurs et les membres de la communauté.

**OBJECTIF** : Ce document a pour but de décrire une approche méthodologique communautaire qui a été appliquée à un projet de recherche en santé humaine mené au Nunavut (Canada).

**CONCEPTION** : Le projet de RCS de Santé Canada sur les choix alimentaires dans le cadre de l'Année polaire internationale est conçu pour faire participer les communautés nordiques à un processus de recherche pour aider à comprendre les facteurs qui influent sur les choix alimentaires des habitants du Nunavut.

On a utilisé différents moyens pour susciter la contribution des participants, des membres de la communauté, des organisations et des gouvernements locaux.

**COLLECTE DE DONNÉES** : En 2007-2009, des entretiens semi-structurés en profondeur (n=128) ont été menés avec des hommes et des femmes de Cape Dorset, Iqaluit et Kimmirut, au Nunavut (Canada).

Au total, 128 entretiens ont été analysés au moyen de NVivo 8, un progiciel d'analyse de données qualitatives. Des méthodes issues d'une théorie à base empirique (Strauss et Corbin, 1990) ont été utilisées pour analyser les transcriptions avec NVivo 8 afin de : 1) dégager les thèmes émergents et les relations; 2) explorer les différences entre les sexes; 3) former des catégories analytiques au moyen d'entrevues additionnelles; 4) faire des comparaisons entre les sexes et entre chaque série d'entretiens; 5) faire des comparaisons inter-communautaires entre chaque série d'entretiens par communauté.

**EXTRANTS** : La recherche a montré l'importance des partenariats de recherche communautaire, de la participation des membres de la communauté à toutes les phases de la recherche, du processus qui a été employé pour recueillir, analyser et interpréter les résultats et des moyens utilisés pour communiquer les résultats de recherche.

**IMPACTS** : Les résultats de ce document offrent un nouveau fondement qui pourrait servir à créer de futurs projets de recherche communautaire en santé dans la région circumpolaire.

## 3.02 Considérations statistiques dans le traitement des données de SNAP-CAN sur les éléments nutritifs

J. Deeks<sup>1</sup>, R. Klutka<sup>1</sup> et M. Munro<sup>1</sup>

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

**SOMMAIRE :** Le Programme d'échantillonnage et d'analyse des éléments nutritifs (SNAP-CAN) génère de grandes quantités de données brutes qui doivent être rassemblées en un seul profil pour chaque aliment avant leur entrée dans le Fichier canadien sur les éléments nutritifs (FCÉN). Cette présentation par affiches décrit les méthodes statistiques employées pour assurer l'exactitude et la cohérence dans l'examen et la compilation des données.

**OBJECTIFS :** Élaborer des critères objectifs pour l'agrégation des données composites analytiques provenant du programme SNAP-CAN aux fins de leur saisie dans la base de données canadienne sur la composition des aliments, le FCÉN. Les données doivent être soumises à un examen statistique et scientifique pour s'assurer que la variation est raisonnable, que les valeurs aberrantes sont adéquatement traitées et que des valeurs sont attribuées de manière systématique pour les mesures des constituants présents en quantités infimes (< au seuil de quantification) ou non détectés (< au seuil de détection).

**DESCRIPTION :** Le rassemblement d'ensembles de données analytiques sur les éléments nutritifs vise à fournir une valeur moyenne et un écart-type indiquant la variation. Des règles sont requises pour atteindre cet objectif dans le contexte particulier d'une base de données sur des éléments nutritifs où l'uniformité est essentielle, où des variations naturelles sont attendues et où il n'est possible de rapporter qu'un seul point de données numérique pour chaque élément nutritif. Plusieurs techniques ont été appliquées à la détection d'éventuelles valeurs aberrantes. Contrairement à la situation dans bien des formes d'analyse, il peut y avoir de vraies valeurs de zéro lorsque l'on rapporte les taux d'éléments nutritifs dans les aliments. Nous avons évalué un certain nombre de critères afin d'établir les valeurs seuils les plus appropriées qui permettraient de rapporter des valeurs de 0 et de tenir compte de l'incertitude des données inférieures aux seuils de détection et de quantification.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** La méthode suivante a été suivie pour chaque ensemble de données.

- 1) Une valeur est attribuée pour toutes les données non tronquées en utilisant les seuils de détection et de quantification instrumentaux.
- 2) Après l'examen du résultat de l'application des techniques statistiques disponibles, il a été établi que la manière la plus efficace de déceler les données suspectes était le calcul des données se situant jusqu'à 2 écarts-types de la moyenne. Celles-ci sont exclues s'il est établi qu'elles sont erronées.
- 3) L'ensemble de données est rassemblé. Les ensembles de données pour chaque élément nutritif sont constitués d'une valeur unique basée sur la proportion de valeurs inférieures au seuil de détection et de valeurs se situant entre le seuil de détection et le seuil de quantification.

**IMPLICATIONS :** Ce travail nous a permis de fixer des règles qui, à long terme, nous procurent un moyen de rapporter uniformément les données, en particulier en ce qui a trait aux valeurs aberrantes et aux données non quantifiées.

### 3.03 Effet de la mise à jour d'un paramètre d'exposition à un pesticide sur la réglementation

S. Farah<sup>1</sup>, A. Poliquin<sup>2</sup> et P. Brassard<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Section exposition 1, Direction de l'évaluation sanitaire, ARLA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Section d'engagement des partenaires et des activités de liaison, Direction des politiques, des communications et des affaires réglementaires, ARLA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>3</sup> Section de réévaluation, Direction de l'évaluation sanitaire, ARLA, Santé Canada, Ottawa, (Ont.)

**SOMMAIRE :** La superficie traitée par jour (STPJ) est un paramètre nécessaire pour estimer l'exposition des travailleurs qui épandent des pesticides. Les nouvelles valeurs implicites de STPJ ont été obtenues à l'issue de l'analyse statistique d'une base de données existante en prenant en compte le type d'applicateur, la technique d'application, le type de récolte et la taille de la ferme. Les nouvelles valeurs de percentile plus élevées de STPJ ont été choisies afin de mieux représenter l'exposition des travailleurs.

**OBJECTIFS :** L'obtention de valeurs implicites de STPJ pour des utilisations précises de pesticides dépend dans une large mesure de paramètres importants pour l'efficacité de l'épandage, soit le type d'applicateur, la méthode d'épandage, le type de culture et la taille de la ferme. Ce projet a été entrepris pour mettre à jour les valeurs existantes, en tenant compte de la nécessité d'obtenir une valeur globale élevée (~ 90<sup>e</sup> percentile) pour estimer l'exposition (dose quotidienne) des travailleurs, pour laquelle le STPJ est l'une des variables constitutives.

**MÉTHODES :** Les données de STPJ de la base de données d'un récent recensement agricole ont été classées en quatre grands groupes d'équipement : aéronef, rampe de pulvérisation, jet d'air et portatif. Un autre classement selon le type d'applicateur (fermier ou sur mesure) ou de culture a été effectué si les groupes obtenus étaient significativement différents. Les paramètres des distributions les mieux ajustées ont ensuite été générés pour les groupes résultant de ces classements, ainsi que les estimations des valeurs centrales et des percentiles. Les valeurs implicites de STPJ ont été définies comme les valeurs requises pour atteindre le 90<sup>e</sup> percentile d'exposition, selon la propagation d'incertitude dans l'équation de la dose quotidienne.

**RÉSULTATS :** Les valeurs implicites de STPJ non associées à un cancer ont été définies comme la moyenne arithmétique pour des distributions lognormales, et au 75<sup>e</sup> percentile pour les distributions normales. Pour l'exposition entraînant un risque de cancer, la moyenne est calculée sur toute la vie et ne requiert que le 50<sup>e</sup> percentile pour être représentative. Ces valeurs ont été résumées dans un tableau contenant également des valeurs de STPJ provenant d'autres sources spécifiques et employées antérieurement qui pourraient être utilisées lorsque les scénarios d'épandage de pesticides ne concordent pas avec la classification des groupes.

**CONCLUSIONS/IMPLICATIONS :** Santé Canada a l'obligation réglementaire de fournir un cadre transparent pour la sélection et l'utilisation de données cruciales pour l'évaluation des risques. Les présentes valeurs implicites de STPJ obtenues scientifiquement sont produites pour obtenir une estimation représentative de l'exposition des travailleurs responsables du mélange, du chargement ou de l'épandage. La méthode offre un système de classification fondé sur des scénarios d'épandage précis et une analyse de propagation d'incertitude pour rapporter les

valeurs au percentile approprié. Cette démarche d'évaluation des risques est applicable à d'autres paramètres de l'exposition.

## 3.04 Cheminement des données dans les expériences faisant appel aux biopuces

R. Gagné<sup>1</sup>, B. Kuo<sup>2</sup>, L. Berndt-Weis<sup>1</sup> et C.L. Yauk<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division de la mécanistique, DGSESC, Santé Canada, Ottawa, (Ont.)

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

**SOMMAIRE** : Les expériences faisant appel aux biopuces sont réalisées pour mesurer l'expression génétique. Du schéma expérimental à l'identification de gènes dont l'expression est significative, il y a de nombreuses étapes comportant le stockage et l'extraction de données ainsi que des analyses statistiques et bio-informatiques au moyen de divers logiciels. Cette présentation par affiches résume les étapes cruciales des expériences où sont utilisées des biopuces et présente le diagramme de flux des données (DFD) couramment utilisé par les biologistes pour gérer leurs données. Cette présentation du cheminement des données vise à orienter l'élaboration des outils bio-informatiques et statistiques pour l'utilisation des biopuces à Santé Canada.

**CONTEXTE** : La technologie des biopuces est une approche à haut rendement très utilisée par les scientifiques pour mesurer l'expression des gènes. Les expériences utilisant les biopuces produisent de grandes quantités d'information, dont le schéma expérimental, l'assurance de la qualité, des images, des résultats et des analyses. Cette information doit être archivée, extraite, traitée et analysée rapidement et aisément pour en tirer des conclusions significatives et à des fins de publication.

**DESCRIPTION** : Nous proposons un pipeline pour la gestion de l'information obtenue des expériences basées sur les biopuces exécutées au Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale. Représentée dans un diagramme de cheminement de données, l'information circule entre des équipements de laboratoires et des ordinateurs à l'intérieur et à l'extérieur du réseau de Santé Canada. Le transfert d'information entre les équipements à l'intérieur et à l'extérieur du réseau s'effectue au moyen d'unités de stockage portatives. Les nœuds pour les analyses statistiques et bio-informatiques dans le diagramme de cheminement de données ne sont présentés qu'à titre d'exemple, car il existe généralement une grande variabilité à cet égard en fonction de la nature des expériences.

**EXTRANTS** : Un diagramme de cheminement de données a été créé pour permettre la visualisation du traitement en pipeline aux fins d'archivage, d'extraction, de traitement et d'analyse. Le processus proposé sert d'aperçu général de la manière dont l'information obtenue des expériences faisant appel aux biopuces est traitée au BSSER. En raison de la nature de cette technologie de pointe, le traitement en pipeline de l'information est constamment révisé et optimisé pour donner de meilleurs résultats.

**CONCLUSIONS** : Le traitement en pipeline de l'information issue des expériences utilisant les biopuces qui est proposé constitue un outil de formation pour le personnel et les décideurs du laboratoire de biopuces. Non seulement sera-t-il utilisé pour gérer l'information et tirer des conclusions significatives des analyses, mais il aidera également les scientifiques à découvrir et à cerner les failles expérimentales, améliorant ainsi l'efficacité globale de la recherche génomique.

### 3.05 Processus fondé sur les données probantes pour la prise en charge des toxicomanies au sein des Premières nations : renouveler les services de prévention et de traitement des toxicomanies des Premières nations au Canada

D. Harris, M.S.S., M.B.A.<sup>1</sup>, C. Hopkins, M.S.S.<sup>2</sup>, G. Graves, M.A.<sup>1,3</sup> et D. Stoneadge, M.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programmes de lutte contre les toxicomanies, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Nimkee Healing Lodge, Muncey (Ont.)

<sup>3</sup> Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Les impacts de la consommation de drogues ont été reconnus comme un problème important parmi les collectivités des Premières nations. En réponse à cette préoccupation, Santé Canada, de concert avec ses partenaires des Premières nations, a entrepris un examen exhaustif fondé sur des données probantes et pertinentes sur le plan culturel du programme national de lutte contre l'abus de l'alcool et des drogues (PNLAADA).

**OBJECTIFS :** Le processus de prise en charge des toxicomanies fondé sur des données probantes des Premières nations est un projet de recherche à plusieurs volets axé sur l'amélioration, le renouvellement et la validation des services de lutte contre les toxicomanies dans les réserves au Canada. En partenariat avec des collectivités et des organismes représentatifs des Premières nations, ce processus a été élaboré pour rassembler les meilleures données, informations en matière de santé et connaissances disponibles dans la communauté dans le but d'orienter les politiques et les décisions du programme aux échelons régional et national. La synthèse de ces données aboutira au renouvellement de la structure du PNLAADA au printemps de 2010, qui orientera la prestation et la planification des services pour les 5 à 10 prochaines années.

**MÉTHODES :** Le processus de prise en charge des toxicomanies fondé sur des données probantes s'appuie sur plusieurs projets de recherche connexes, y compris des évaluations des besoins régionaux, un comité national d'experts et une série de rapports de recherche commandés. Au moyen de diverses méthodes de recherche - groupes de discussion, entrevues auprès d'informateurs clés, blogues et sondages - , des collectivités et des organismes représentatifs des Premières nations participeront à l'élaboration et au parachèvement des nouvelles priorités du PNLAADA. Les priorités mises en évidence dans les évaluations des besoins serviront à élaborer une nouvelle structure pour le PNLAADA, un travail qui sera entrepris par le comité consultatif sur la lutte contre les toxicomanies des Premières nations - un groupe national d'experts des Premières nations et d'autres spécialistes des toxicomanies - et se terminera d'ici 2010.

**EXTRANTS :** Les évaluations des besoins régionaux et les rapports de recherche du PNLAADA ont permis aux Premières nations (au sud du 60<sup>e</sup> parallèle) de participer au renouvellement du programme. Ces deux composantes du processus seront terminées en août 2009. À la lumière des résultats des évaluations des besoins, des rapports de recherche et des autres sources de données probantes, le comité consultatif sur la lutte contre les toxicomanies des Premières nations - un groupe national d'experts des Premières nations en toxicomanie et en santé mentale - élaborera une nouvelle structure pour le PNLAADA pour le printemps de 2010.



**RÉSULTATS/CONCLUSIONS** : Le but de ce projet est d'améliorer, de renouveler et de valider systématiquement les services de lutte contre les toxicomanies dans les réserves au moyen d'une démarche coopérative et transparente avec les Premières nations. À ce titre, il s'agit d'une entreprise réalisée en partenariat avec les collectivités des Premières nations dans le but d'élaborer une vision renouvelée du PNLAADA qui soit ancrée à la fois dans des démarches adaptées sur le plan culturel et des pratiques fondées sur des données probantes. Les domaines prioritaires de ce processus sont la réduction des obstacles à l'accès aux services dans les collectivités éloignées ou isolées, l'accroissement de la collaboration fédérale et provinciale dans le traitement des problèmes de toxicomanie et de santé mentale dans les Premières nations et l'amélioration du continuum de services fondé sur des données probantes et adapté sur le plan culturel offert aux collectivités des Premières nations au Canada.

### 3.06 Effets indésirables de la pollution atmosphérique par les particules à l'intérieur et à l'extérieur et de l'exposition personnelle sur la physiologie cardiovasculaire et sur les médiateurs généraux chez les personnes âgées

L. Liu, Ph.D.<sup>1</sup>, T. Ruddy, M.D.<sup>2</sup>, M. Dalipaj, M.Sc.<sup>2</sup>, R. Poon, Ph.D.<sup>1</sup>, M. Szyszkowicz, Ph.D.<sup>1</sup>, H. You, M.Sc.<sup>1</sup>, R. Dales, M.D.<sup>1</sup> et A. Wheeler, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Direction de la recherche et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)  
<sup>2</sup> Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Nous avons surveillé les concentrations de particules fines à l'intérieur et à l'extérieur ainsi que l'exposition personnelle chez 28 personnes âgées. Nous avons également évalué la physiologie cardiovasculaire, les médiateurs sanguins de l'inflammation et la fonction vasculaire de ces sujets. Nous avons constaté que l'exposition à la pollution particulaire peut avoir des effets indésirables sur la fonction cardiovasculaire et les médiateurs sanguins du système vasculaire chez les personnes âgées.

**OBJECTIF :** Étudier les associations entre l'exposition aiguë intérieure, extérieure et personnelle à la pollution atmosphérique par les particules et les changements de la fonction cardiovasculaire et des médiateurs sanguins de la fonction vasculaire, de l'inflammation et du stress oxydatif chez les personnes âgées.

**MÉTHODE :** Nous avons surveillé les concentrations intérieures et extérieures de carbone noir (CN) et de particules fines (PM<sub>2.5</sub>) ainsi que l'exposition personnelle aux PM<sub>2.5</sub> pendant 24 heures, chez 28 sujets non fumeurs habitant à Windsor en Ontario, dont l'âge médian est 78 ans. Nous avons ensuite mesuré, chez ces sujets, la pression artérielle, la fréquence cardiaque, la fonction artérielle mesurée à l'artère brachiale ainsi que la concentration plasmatique de protéine C-réactive, d'endothéline-1 (ET-1), du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), d'interleukine-6 et du facteur de nécrose tumorale alpha, de marqueurs de stress oxydatif, substances réactives à l'acide thiobarbiturique (SRATB), et d'8-isoprostane. La procédure a été répétée pendant 7 semaines. Nous avons étudié les associations à l'aide de modèles à effets mixtes ajustés pour les facteurs de confusion.

**RÉSULTATS :** Nous avons constaté que des hausses du CN et des PM<sub>2.5</sub> étaient significativement ( $p < 0,05$ ) associées à des augmentations de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque, des régulateurs vasculaires ET-1 et VEGF, des marqueurs du stress oxydatif (SRATB), et à une diminution du diamètre de l'artère brachiale. Par exemple, chez tous les sujets, l'exposition personnelle aux PM<sub>2.5</sub> (7,1 µg/m<sup>3</sup>) était liée à une augmentation de 3,43 mm Hg de la pression artérielle systolique; le CN à l'intérieur (0,17 µg /m<sup>3</sup>) était corrélé à une augmentation de 3,20 mm Hg de la pression artérielle diastolique; le CN à l'extérieur (0,48 µg/m<sup>3</sup>) était lié à une diminution de 0,04 mm du diamètre de l'artère brachiale; les PM<sub>2.5</sub> intérieures (3,5 µg/m<sup>3</sup>) étaient associées à une augmentation de 0,28 pg/ml de l'ET-1; l'exposition personnelle aux PM<sub>2.5</sub> (7,1 µg/m<sup>3</sup>) était corrélée à une augmentation de 0,29 ng/ml du VEGF chez les femmes et à une augmentation de 0,41 nmole/ml des SRATB chez les sujets ne prenant pas de médicament antihypertenseur. Le CN, un marqueur des émissions liées à la circulation, semble avoir des effets indésirables plus importants sur les mesures de la santé que les PM<sub>2.5</sub>.

**CONCLUSION :** L'exposition quotidienne à la pollution particulaire, probablement associée à la circulation, peut entraîner des effets indésirables sur la fonction cardiovasculaire et les médiateurs sanguins du système vasculaire chez les personnes âgées.

## 3.07 Dosage des microcystines et des anatoxines dans les poissons, le plancton et l'eau par CPL-SM/SM

G. Neumann<sup>1</sup>, V. Roscoe<sup>1</sup>, G.A. Lombaert<sup>1</sup> et T. Rawn<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire du Programme des aliments, BRP, Santé Canada, Winnipeg (Man.)  
<sup>2</sup> Bureau d'innocuité des produits chimiques, Division de la recherche sur les aliments, DGRP, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Nous avons analysé six toxines du foie (microcystines) ainsi que l'anatoxine-a neurotoxique dans des tissus et des foies de poissons, du plancton et de l'eau du lac Winnipeg (Canada) au moyen de la chromatographie en phase liquide-spectrométrie de masse en tandem (CPL-SM/SM). L'extraction et le nettoyage des échantillons variaient selon la matrice. Nous n'avons détecté que des microcystines, et ce, seulement dans les échantillons de plancton, où 10 des 12 échantillons (83 %) se sont révélés positifs.

**OBJECTIFS :** Les cyanobactéries (algues bleu-vert) peuvent produire des composés hépatotoxiques et neurotoxiques. En collaboration avec le ministère des Pêches et des Océans, le Lake Winnipeg Research Consortium ainsi que l'Office de commercialisation du poisson d'eau douce, nous avons tenté de déterminer les concentrations d'anatoxine-a et de microcystines dans les tissus et les foies de poissons ainsi que dans l'eau et le plancton du lac Winnipeg afin d'établir si les composés y sont présents et s'ils peuvent être absorbés par les humains lors de la consommation de poisson.

**CONCEPTION :** Nous avons fait l'extraction et le nettoyage d'échantillons à l'aide de techniques spécifiques. Une seule méthode de séparation et de détection chromatographique a été élaborée au moyen de la CDL-SM/SM à phase inversée. Les limites de détection variaient de 0,01 à 1,7 µg/g pour les microcystines et de 0,03 à 0,4 µg/g pour les anatoxines, selon la combinaison spécifique toxine-matrice.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Nous avons détecté des microcystines dans 10 des 12 échantillons (83 %) de plancton. Toutefois, nous n'avons relevé aucune microcystine ou anatoxine lors de l'analyse des échantillons de tissus de poissons, de foies de poissons ou d'eau.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS :** Nous n'avons relevé aucune microcystine ou anatoxine lors de l'analyse des échantillons de tissus de poisson, de foies de poissons et d'eau. Nous avons détecté des microcystines dans le plancton du lac, la MC-LR étant celle la plus souvent relevée, comme il fallait s'y attendre. Des études récentes réalisées par d'autres chercheurs ont révélé que les microcystines liées à des protéines sont plus toxiques que les formes moléculaires libres, ce qui pourrait entraîner une sous-estimation de la teneur en microcystines (F. Jüttner, H. Lüthi, *Toxicon* 51, 2008, 388-397). Cette question pourrait constituer une avenue à explorer dans le cadre de recherches futures.

## 3.08 L'Initiative de recherche en santé mondiale

J. Rae<sup>1</sup> et C. Clemenhagen<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Direction des affaires internationales, DGPS, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Secrétariat de l'Initiative de recherche en santé mondiale, CRDI, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : Santé Canada est l'un des membres fondateurs de l'Initiative de recherche en santé mondiale (IRSM), un partenariat réunissant cinq organismes du Gouvernement du Canada créé en 2001 pour promouvoir et faciliter la recherche interdisciplinaire en vue de relever les défis du 21<sup>e</sup> siècle en matière de santé à l'échelle mondiale.

**OBJECTIFS** : Examiner les questions : « En quoi les investissements canadiens dans la recherche en santé mondiale servent-ils les intérêts des Canadiens? » et « Comment pouvons-nous participer plus pleinement à l'IRSM? »

**DESCRIPTION** : L'IRSM a financé des projets axés sur la production de connaissances spécialisées à partir des recherches récentes, de même que sur la synthèse des résultats de recherche existants les plus pertinents dans un certain nombre de domaines prioritaires, notamment : la prévention et la lutte contre les pandémies et les maladies infectieuses émergentes; la prévention et la lutte contre les maladies chroniques; les politiques et les systèmes de santé; les interactions entre la santé, l'environnement et le développement.

Entre 2001 et 2009, l'IRSM a financé plus de 100 projets dans 60 pays, auxquels des chercheurs canadiens ont travaillé en étroite collaboration avec des chercheurs en Afrique subsaharienne, en Asie et dans les Amériques.

Ces travaux ont mis à contribution près de 200 chercheurs canadiens affiliés à 61 instituts de recherche et universités d'un bout à l'autre du Canada, qui ont collaboré à des projets et travaillé en équipe avec plus de 500 chercheurs rattachés à 172 centres de recherche dans des pays à revenu faible ou moyen.

Les investissements totaux de l'IRSM entre 2001 et 2011 sont estimés à 50 millions de dollars, dont environ 7,9 millions de dollars pour l'exercice financier 2009-2010. En 2015, les investissements totaux faits dans le cadre des partenariats créés par l'IRSM devraient atteindre environ 60,9 millions de dollars.

**RÉSULTATS** : Quelles tâches l'Initiative de recherche en santé mondiale accomplit-elle?

Les partenaires de l'IRSM peuvent, par exemple, augmenter le nombre total, et le bassin, des ressources disponibles pour les travaux de recherche à long terme axés sur les priorités communes; déterminer des interventions fondées sur la recherche qui fournissent des solutions pratiques aux problèmes de santé mondiale à mettre en œuvre à grande échelle.

Le Centre for Development of Best Practices in Health au Yaoundé Central Hospital, au Cameroun, est l'un des exemples d'envergure des répercussions des recherches subventionnées par l'IRSM sur le développement. Ce Centre, créé grâce à une bourse de leadership en santé mondiale dans le cadre du Programme de partenariat Teasdale-Corti, prépare actuellement une synthèse des données probantes, des évaluations des technologies de la santé et des programmes de formation concernant l'application des connaissances en vue de relier les données probantes aux politiques et aux pratiques dans la sous-région d'Afrique centrale.

L'amélioration de la prestation des soins de santé en vue de gérer le fardeau de plus en plus lourd des maladies chroniques en Afrique centrale constitue l'une des questions d'intérêt particulier. En ce qui concerne la création de réseaux et de centres d'excellence en recherche en Afrique, proposée par les leaders du G8 réunis au sommet de L'Aquila en juillet 2009, cette initiative subventionnée par l'IRSM pourrait fort bien être considérée comme un précurseur.

**CONCLUSION :** Les cinq partenaires de l'IRSM visent continuellement à améliorer l'efficacité de leur partenariat afin d'exploiter pleinement les possibilités de collaboration. Lorsqu'on aura obtenu les conclusions des premières phases de certains programmes de recherche de l'IRSM, il s'agira principalement de recenser les leçons tirées et de communiquer les conclusions aux fins de l'application des résultats de recherche.

## 3.09 Saisies de drogues : Que nous révèlent les données sur la demande de traitement?

K. Richard, M.A.<sup>1</sup>, et C. Landry<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau de la recherche et de la surveillance des drogues et de l'alcool, DGSC, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : Lorsqu'il est questions des drogues illicites, les données probantes sont souvent disparates et quelque peu difficiles à obtenir. Toutefois, il existe des sources d'information qui peuvent être utiles pour prédire la demande en services de désintoxication.

**OBJECTIF** : Étant donné le caractère illicite d'un grand nombre des substances qui font l'objet d'une consommation abusive et exigent un traitement, il y a peu d'information fiable et actuelle sur les types de substances et leur nature. Toutefois, des données sur les types de drogues illicites saisies par la police et les services frontaliers sont recueillies continuellement depuis 1989. Ces données peuvent donc fournir une bonne indication des tendances quant à la disponibilité des drogues illicites au pays et dans le temps.

**CONCEPTION** : Fondée sur l'analyse statistique de données sur les saisies de drogues et la désintoxication en Ontario, cette présentation examinera la comparabilité des tendances dans les saisies de drogues et la fréquence d'utilisation et discutera de l'utilité des données sur les saisies comme indicateur principal de la demande en traitement de désintoxication.

**RÉSULTATS** : Cette présentation discutera des liens et des corrélations entre, d'une part, les résultats des sondages dans la population générale (information sur la demande) et l'information sur les saisies de drogues (information sur l'offre) et, d'autre part, les données sur les admissions pour un traitement de désintoxication par type de substance, pour tenter d'établir l'utilité de ces sources de données pour prédire la demande de certains traitements. Les résultats des sondages auprès de la population générale et les données de saisies de drogues obtenues de Santé Canada seront comparés, dans les différentes régions, à plusieurs indicateurs de consommation de drogues en Ontario, et reliés à l'information sur les traitements obtenue du ministère provincial de la Santé.

**CONCLUSIONS** : Les résultats des sondages auprès de la population générale et les données sur les saisies de drogues présentent d'intéressantes possibilités comme source d'information importante et complémentaire pour les centres de traitement. Par triangulation de ces plateformes de données, il est possible de procéder à une évaluation plus robuste des schémas de consommation de drogues et du besoin en traitement.

### 3.10 Efficacité neuroprotectrice et marqueurs corrélés du préconditionnement, du postconditionnement ou des traitements par la progestérone de neurones corticaux cultivés *in vitro* à la suite d'une privation d'oxygène et de glucose

M. Russell<sup>1</sup>, M. Nowakowska<sup>1</sup>, A. Williams<sup>2</sup>, C.L. Yauk<sup>2</sup> et S.S. Prasad<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Division des études mécanistes, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** L'accident vasculaire cérébral (AVC), une cause majeure d'incapacité ou de décès, rend l'exploration de nouvelles stratégies thérapeutiques nécessaire. À l'aide d'un modèle de neurones corticaux *in vitro*, nous avons mesuré l'efficacité et les mécanismes moléculaires des traitements de l'ischémie préjudiciable : préconditionnement - privation d'oxygène-glucose (POG) antérieure de courte durée; postconditionnement - POG ultérieure; ou progestérone.

**CONTEXTE :** Des études chez l'animal ont démontré que de courtes périodes d'ischémie (approvisionnement sanguin insuffisant), avant ou après une longue ischémie, ou que l'administration de progestérone après la survenue de lésions cérébrales, étaient neuroprotectrices. Notre objectif est d'évaluer un modèle *in vitro* d'ischémie neuronale par POG pour mesurer l'efficacité de ces traitements potentiels du SNC, et identifier les biomarqueurs correspondants. Ces biomarqueurs pourraient souligner l'efficacité et l'innocuité de traitements neuroprotecteurs et offrir de nouvelles cibles thérapeutiques.

**MÉTHODE :** Des cultures de neurones corticaux de rat E18 ont été soumises à une POG dans une chambre anaérobique. Pour le préconditionnement, les cultures ont été soumises à une POG pendant 45 minutes, puis à une reperfusion pendant une nuit dans un milieu régulier, dans les conditions normales précédant les dommages de la POG. Pour le postconditionnement, les dommages de la POG ont été suivis de 3 cycles de POG de 15 min. et de reperfusions de 15 min. Les traitements par la progestérone consistaient à ajouter cet agent au milieu de culture après les effets de la POG. Après chaque traitement, la survie des cellules a été évaluée en quantifiant la libération de lactate déshydrogénase après trois heures, et après une reperfusion d'une nuit. Des analyses d'expression génique ont également été effectuées par PCR en temps réel avec puces et micropuces.

**RÉSULTATS :** La protection optimale a été obtenue avec des agressions par POG de deux heures. Dans chaque groupe, la cytotoxicité moyenne après une reperfusion de 3 heures était la suivante : POG de 2 heures =  $37 \pm 3$  %; préconditionnement =  $0 \pm 3$  %; postconditionnement =  $15 \pm 3$  %; progestérone =  $24 \pm 7$  %. Après une reperfusion de 16 h, la cytotoxicité moyenne était la suivante : POG de 2 heures =  $41 \pm 3$  %; préconditionnement =  $1 \pm 5$  %; postconditionnement =  $10 \pm 4$  %; et progestérone =  $15 \pm 8$  %. Les gènes de l'apoptose ont subi les altérations les plus importantes, et plusieurs ont été atténués pendant le préconditionnement et le postconditionnement.

**CONCLUSIONS :** La culture de neurones *in vitro* est un modèle efficace d'analyse de l'efficacité neuroprotectrice et des mécanismes de neuroprotection étant donné que la cytotoxicité provoquée par la POG ressemble à celle d'un AVC et que les traitements pré- et postconditionnement procurent une protection manifeste. L'analyse de l'expression génique a permis d'identifier des biomarqueurs de la



neurodégénérescence et de la neuroprotection pendant les périodes ischémiques et neuroprotectrices. Ces biomarqueurs représentent de nouvelles cibles thérapeutiques et constituent des outils d'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité des traitements neuroprotecteurs émergents.

### 3.11 Activation mutagène de l'acide domoïque par réaction avec l'acide nitreux

T. Schrader, Ph.D.<sup>1</sup>, et I. Langlois, B.Sc.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division de la recherche toxicologique, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** L'acide domoïque est une toxine responsable de l'intoxication amnésique par les mollusques. L'incubation de l'acide domoïque avec de l'acide nitreux, produit dans l'estomac ou la salive, a entraîné la formation d'un mutagène à action directe dans le test d'Ames, ce qui semble indiquer que l'exposition à des concentrations non symptomatiques d'acide domoïque pourrait constituer un risque de cancer justifiant une réévaluation à des fins réglementaires.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** L'acide domoïque est une toxine cyclique que l'on trouve sous la forme de contaminant dans les crustacés et les coquillages et qui a été responsable d'une flambée d'intoxication amnésique au Canada en 1987. Des études de mutagénicité *in vitro* publiées ont montré que l'acide domoïque naissant n'est pas mutagène. Toutefois, la présence d'un groupe aminé dans l'acide domoïque constitue un site possible de formation d'une nitrosamine mutagène en présence d'acide nitreux, qui se trouve dans la salive et le tube digestif. La possibilité d'activation mutagène par ce mécanisme a par conséquent été vérifiée pour l'acide domoïque, ainsi que pour l'acide kaïnique, un composé apparenté, et l'acide glutamique à des fins de comparaison.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** Les acides domoïque, kaïnique et glutamique ont été incubés en présence d'acide nitreux et la réaction stoppée par l'ajout de sulfamate d'ammonium. La mutagénicité a été examinée par le test d'Ames de mutagenèse de *Salmonella*/microsome à l'aide des souches sensibles aux mutations par déphasage TA97 et TA98, et des souches sensibles aux mutations ponctuelles TA100, TA102 et TA104.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Jusqu'à 1 mg/plaque, les trois composés n'étaient pas mutagènes en l'absence d'acide nitreux. L'incubation de l'acide domoïque avec de l'acide nitreux produit une activité mutagène directe conduisant à des modifications du cadre de lecture et à des mutations ponctuelles dans toutes les souches sauf TA104. Aucune activation de l'acide glutamique ou de l'acide kaïnique n'a été observée.

**IMPACTS/RÉSULTATS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** L'activation mutagène de l'acide domoïque semble reposer sur un mécanisme qui requiert une caractérisation plus poussée, mais qui devrait être pris en considération dans l'évaluation future des risques. La présence d'une chaîne latérale d'acide carboxylique insaturée dans l'acide domoïque, laquelle est absente dans l'acide kaïnique, suggère que cette structure est responsable de l'activité mutagène observée plutôt que le groupe aminé. Les ressemblances entre cette chaîne latérale et les acides gras insaturés ont déclenché un examen des effets de l'acide nitreux sur l'activation des acides gras essentiels insaturés et des acides gras trans. Ce travail pourrait également influencer la réglementation des taux permis dans les aliments. Enfin, ces résultats suggèrent un rôle très fondamental pour les oxydes d'azote dans la carcinogénèse.

## 3.12 Apprentissage automatique pour le traité d'interdiction complète des essais nucléaires : résultats du concours de la conférence internationale de l'IEEE de 2008 sur l'extraction de données

T.J. Stocki<sup>1</sup>, R.K. Ungar<sup>1</sup>, J.G. Li<sup>2</sup>, N. Japkowicz<sup>2</sup>, I. Hoffman<sup>1</sup>, J. Yi<sup>1</sup>, M. Bean<sup>1</sup>, L.-E. De Geer<sup>3</sup> et A. Ringbom<sup>3</sup>

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

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

<sup>3</sup> FOI, Swedish Defence Research Agency, Stockholm, Suède

**SOMMAIRE :** Santé Canada effectue la détection d'explosions pour le traité d'interdiction complète des essais nucléaires, entre autres par la surveillance des gaz nobles radioactifs dans l'atmosphère. Des données d'explosions nucléaires synthétiques basées sur une modélisation réaliste du transport atmosphérique à l'aide de données environnementales de base ont été utilisées pour établir un modèle de classification optimal faisant appel à des techniques de pointe en apprentissage automatique.

**OBJECTIFS :** Depuis janvier 1959, Santé Canada mesure les retombées radioactives sur des filtres à air. Depuis 1996, la vérification du respect du traité d'interdiction complète des essais nucléaires (TICEN) repose sur la surveillance des gaz rares et plus précisément de quatre radio-isotopes du xénon radioactif ( $^{131m}\text{Xe}$ ,  $^{133m}\text{Xe}$ ,  $^{133}\text{Xe}$  et  $^{135}\text{Xe}$ ). Les concentrations d'activité de ces isotopes peuvent aider à distinguer les émissions normales d'un réacteur de celles d'une explosion nucléaire. Là où les émissions naturelles de radioxénon sont élevées, la classification de ces deux sources devient difficile. L'apprentissage automatique (AA) est employé pour surmonter cette difficulté. Santé Canada a organisé et subventionné un concours international d'AA en conjonction avec la conférence internationale de l'IEEE sur l'apprentissage automatique tenue à Pise en décembre 2008. Les participants ont élaboré et appliqué des algorithmes d'AA.

**CONCEPTION :** Des mesures réelles du radioxénon provenant de 5 stations de surveillance internationales ont été combinées à des données d'explosions nucléaires synthétiques. Ces données synthétiques ont été produites à partir de rendements de fission réalistes obtenus d'une explosion pour estimer les quantités de chaque isotope de xénon radioactif. Ensuite, les concentrations d'activité de ces isotopes ont été calculées comme si elles avaient été mesurées à la station de surveillance en prenant en compte le transport atmosphérique. Ainsi, un ensemble de données réalistes a été obtenu. Des techniques de pointe en AA ont été utilisées par les concurrents qui ont soumis leurs résultats à Santé Canada pour évaluation.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Les résultats de la classification au moyen des techniques modernes d'apprentissage automatique utilisées par les concurrents ont été comparés. Les algorithmes ont été jugés sur leur rendement global et leur équilibre (au chapitre des différents types de stations et de l'efficacité de la courbe d'apprentissage). Un test en aveugle a été effectué pour vérifier les résultats des concurrents. Des études plus poussées visant à améliorer ces algorithmes et l'ensemble de données synthétiques sont en cours.

**IMPACTS/CONCLUSIONS :** Des méthodes plus exactes pour distinguer une explosion nucléaire des sources anthropiques ordinaires de radioxénon ont été mises au point. 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 xénon radioactif et, ainsi, de prendre de meilleures décisions stratégiques.

### 3.13 La création du Réseau d'échanges sur les enjeux en santé environnementale : un exemple d'horizontalité favorisant l'intégration de la science à l'échelle du Québec

F. Valcin<sup>1</sup>, M. Verge<sup>1</sup>, C. Viau<sup>2</sup>, S. Bisailon<sup>2</sup>, M. Mikhail<sup>2</sup>, C. Laliberté<sup>3</sup>, D. Bolduc<sup>3</sup>, M.-J. Nadeau<sup>4</sup>, M.F. Blain<sup>1</sup>, C. Handfield<sup>1</sup>, et E. Boivin<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Programme de la sécurité des milieux - DGRP - Santé Canada - Longueuil (Qué.)
- <sup>2</sup> Département de santé environnementale et santé au travail - Faculté de Médecine - Université de Montréal - Montréal (Qué.)
- <sup>3</sup> Unité scientifique Santé et environnement - INSPQ - Québec (Qué.)
- <sup>4</sup> Direction de santé publique - Agence de la santé et des services sociaux de la Montérégie - Longueuil (Qué.)

**SOMMAIRE :** Un Réseau francophone d'échanges sur les enjeux en santé environnementale fut créé afin de permettre aux praticiens en santé environnementale d'échanger sur des enjeux actuels ou émergents. Ce Réseau regroupe plus de 150 participants provenant de différents organismes des niveaux fédéral, provincial et universitaire.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** Le Réseau fut créé en partenariat par Santé Canada, l'Université de Montréal et l'Institut national de santé publique du Québec. Le Réseau est un regroupement virtuel de professionnels échangeant leurs savoirs et expériences sur des enjeux scientifiques variés en santé environnementale. Les participants proviennent d'organisations gouvernementales, du milieu universitaire ou de d'autres organismes œuvrant au Québec. Le Réseau partage de l'information principalement sous forme de webinaires (séminaires interactifs sur plate-forme Web) tenus à tous les mois.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Un sondage d'évaluation des besoins des membres potentiels a guidé la mise en place du Réseau. Les sujets d'intérêt exprimés par les membres couvrent des approches disciplinaires comme l'épidémiologie, la gestion du risque et la surveillance biologique, les bilans de connaissances sur des sujets d'actualité de même que la présentation des résultats d'interventions sur le terrain. Quatre webinaires ont permis de tester la plate-forme web avant le lancement du Réseau (septembre 2009).

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** Pour la première année (jusqu'à mai 2010), il est prévu que 9 webinaires soient tenus. Le Réseau permettra au Programme de la sécurité de milieux (Région du Québec) de se rapprocher des milieux de pratique. L'information diffusée lors des webinaires aidera les membres à entreprendre des actions de recherche ou de transfert de connaissances auprès des acteurs en santé environnementale ou des communautés qu'ils desservent. De plus, des liens pourront être créés avec d'autres regroupements, notamment celui des Grands Lacs.

## 3.14 Élaboration du cadre d'intégrité scientifique de Santé Canada

L. Boettger, M.A.<sup>1</sup>, et Z. Master, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division des politiques scientifiques, Direction des politiques stratégiques (DPS), Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE:** Cette présentation résumera les composantes du cadre d'intégrité scientifique (IS) de Santé Canada et abordera en particulier l'élaboration d'une ébauche de politique d'intégrité scientifique et des procédures requises pour traiter les allégations d'inconduite scientifique.

Des cas d'inconduite scientifique ont été rapportés au Canada et à l'intérieur du Ministère. Des cas d'inconduite scientifique à Santé Canada pourraient comporter un certain nombre de risques; entre autres, ils peuvent avoir des incidences sur la santé et la sécurité des Canadiens, porter atteinte à la réputation et à la crédibilité du Ministère et mener à une mauvaise utilisation des fonds publics.

**OBJECTIFS :** Le cadre d'IS vise à promouvoir l'intégrité scientifique chez Santé Canada et à combler les lacunes actuelles dans les politiques à cet égard. Pour établir quels comportements minent l'IS, on a procédé à un examen des politiques et des procédures nationales et internationales ainsi que de la littérature sur l'intégrité scientifique et en recherche. Des discussions sont en cours avec l'Unité des services juridiques de Santé Canada, les Relations humaines/Relations de travail, la Division des communications stratégiques et le Centre sur les valeurs et l'éthique.

**CONCEPTION :** Des consultations de groupe avec les responsables de la réglementation et les chercheurs de Santé Canada sur la politique et les procédures ont eu lieu et les commentaires qui ont été reçus ont permis d'améliorer la politique. Des consultations externes auprès de ministères et d'agences à vocation scientifique qui ont des politiques d'IS ont également eu lieu.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Bien qu'il ne soit pas encore approuvé, le cadre d'IS est actuellement constitué de quatre éléments : 1) une politique, 2) une procédure de traitement des allégations d'inconduite scientifique, 3) un programme de formation et 4) un guide de mentorat. L'ébauche de la politique d'IS porte sur : i) la falsification, la fabrication et le plagiat, ii) les pratiques en matière de paternité intellectuelle et de publication, iii) le respect des sujets de recherche (humains et animaux), iv) le compte rendu de données scientifiques, v) l'utilisation des preuves scientifiques dans la prise de décisions, vi) l'interprétation des données scientifiques dans les examens réglementaires et vii) le signalement de bonne foi des allégations et la protection contre les représailles. L'ébauche de la procédure de traitement des allégations d'inconduite reflète les procédures actuelles de Santé Canada auxquelles ont toutefois été ajoutés une personne désignée et un comité de révision scientifique pour prendre en compte le caractère scientifique des allégations d'inconduite.

**PROCHAINES ÉTAPES :** La politique et les procédures d'IS pour le traitement des cas d'inconduite scientifique seront étoffées et, une fois qu'elles auront été approuvées, une stratégie de communication sera mise au point. En outre, un programme de formation à l'intention des chercheurs sera élaboré pour l'enseignement de l'éthique en sciences et la conduite responsable des travaux de recherche. Enfin, un Guide de mentorat pour la recherche sera également élaboré.

### 3.15 10 ans d'intégration des connaissances scientifiques et autochtones : Programme sur les contaminants de l'environnement chez les Premières nations de Colombie-Britannique

Z. Fabian<sup>1</sup>, R. Lawrence<sup>1</sup>, C. Tikhonov<sup>2</sup> et R. Kwiatkowski<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Division de la santé environnementale et publique, DGSPNI, Région de la C.-B., Santé Canada, Vancouver (C.-B.)

<sup>2</sup> Division de la recherche environnementale, Direction des soins de santé primaires et de la santé publique, DGSPNI, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Depuis 1999, le Programme sur les contaminants de l'environnement chez les Premières nations de Colombie-Britannique (PCEPNCB) a fourni aux Premières nations de la province les moyens de répondre à leurs préoccupations en matière de santé humaine concernant les risques d'exposition à des contaminants chimiques de l'environnement. Le programme est axé sur l'élaboration de politiques, le renforcement des capacités, l'établissement de partenariats et l'engagement des jeunes.

#### OBJECTIFS :

- Appuyer les Premières nations de la C.-B. dans l'élaboration de projets examinant le lien entre la santé humaine et les contaminants chimiques de l'environnement
- Bâtir et favoriser la capacité d'élaborer des projets et d'effectuer des recherches scientifiques chez les personnes et les collectivités
- Appliquer les principes de la recherche sur les écosystèmes et favoriser l'intégration des modes de connaissance autochtones aux méthodes scientifiques classiques
- Fournir un point de départ pour l'étude des problèmes de santé locaux liés à l'environnement pour les collectivités des Premières nations

**DESCRIPTION :** Le PCEPNCB a été établi en 1999 dans le cadre d'une initiative pancanadienne visant à aider les Premières nations à répondre à leurs préoccupations en matière de contaminants de l'environnement. Il s'agit d'un programme communautaire, financé par Santé Canada, qui est axé sur les liens entre la santé humaine et les contaminants chimiques de l'environnement.

Le plan et l'administration du programme ont été grandement influencés par le projet Santé et environnement de la vie autochtone, qui a été réalisé de 1993 à 2000.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Depuis 1999, le PCEPNCB a appuyé plus de 85 projets. Une conférence au cours de laquelle les différentes équipes présentent leur projet a lieu tous les ans depuis 2005. Des étudiants autochtones poursuivant des études supérieures participent de plus en plus aux présentations et aux projets. En plus de la conférence, une stratégie plus récente de renforcement des capacités a consisté à fournir des commentaires détaillés aux demandeurs ainsi que des liens vers des ressources potentielles.

Il y a plusieurs cas où les résultats des projets du PCEPNCB ont été appliqués à des mesures correctives, à des recherches plus poussées, à des recommandations relatives à la consommation d'aliments traditionnels particuliers et à d'autres avantages à valeur habituelle semblables.

**PROCHAINES ÉTAPES :** Bien que les commentaires des participants au programme soient largement positifs, le PCEPNCB concentre actuellement ses efforts sur les points suivants :

- Élaborer un guide de prise en charge opérationnelle et un document de politiques relatives au programme
- Favoriser l'intérêt des jeunes pour les sciences liées à la salubrité de l'environnement et leur participation
- Augmenter les liens avec les chercheurs, les établissements et les organisations pouvant fournir un soutien financier et/ou des ressources humaines pour aider les équipes et les promoteurs des projets
- Améliorer la distribution ciblée des appels annuels de propositions.



## 3.16 Pratiques exemplaires en matière de système d'alerte et d'intervention en cas de chaleur intense (SAICI) pour les collectivités canadiennes

A. Rogaeva<sup>1</sup>, A. Wilk<sup>1</sup> et P. Berry, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau du changement climatique et de la santé, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : Les maladies et les décès liés à la chaleur sont évitables. Le projet du Bureau du changement climatique et de la santé (BCCS) consiste à élaborer des mesures permettant aux personnes et aux collectivités canadiennes de mieux résister à la chaleur au Canada. Le Guide de pratiques exemplaires en matière de SAICI sera utilisé par les responsables de la gestion sanitaire et des urgences pour élaborer, mettre en œuvre, évaluer et modifier leurs activités visant à réduire les risques pour la santé des épisodes de chaleur intense.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S)** : On s'attend à ce que les changements climatiques exacerbent un grand nombre de risques climatiques actuels, entre autres qu'ils augmentent la fréquence, la gravité et/ou la durée des épisodes de chaleur intense (ECI). Les maladies et les décès liés à la chaleur peuvent être évités grâce à une planification appropriée par les responsables de la santé publique. Pour réduire les risques croissants auxquels les ECI exposent les Canadiens, un Guide des pratiques exemplaires en matière de SAICI est en cours d'élaboration pour aider les collectivités à mettre en œuvre et à modifier leurs systèmes d'alerte en cas de chaleur intense.

**MÉTHODE** : Les pratiques exemplaires en matière de SAICI ont été établies en consultation avec quatre collectivités pilotes canadiennes. Le BCCS a consulté des experts et des intervenants clés de ces collectivités pour établir ce qu'elles voulaient voir inclus dans le guide. En outre, le BCCS a évalué les pratiques en matière de SAICI de Hamilton, de Montréal et de Toronto. L'analyse comportait une revue de la littérature sur les pratiques exemplaires, l'examen de la précision, de la validité et de l'uniformité des fiches de renseignements sur la promotion de la santé ainsi que des résultats de sondages. Des groupes de consultation comprenant du personnel médical, des fournisseurs de soins et des municipalités ont permis de cerner les besoins et les comportements des groupes vulnérables.

**RÉSULTATS** : Le Guide des pratiques exemplaires en matière de SAICI souligne l'importance de la planification à long terme, de la prévention à moyen terme et des mesures d'urgence à court terme pour réduire les impacts des maladies liées à la chaleur. Les interventions au niveau des collectivités telles que l'identification et la sensibilisation des populations vulnérables (p. ex., les aînés) ainsi que la disponibilité de services permettant d'éviter les chaleurs excessives (p. ex., centres de rafraîchissement) sont des mesures essentielles. Celles-ci doivent être complétées par une diffusion ciblée de l'information afin d'augmenter les connaissances des Canadiens sur les mesures permettant de réduire les risques entraînés par la chaleur.

Les mesures préventives telles que les modifications de l'environnement (p. ex., réduire les effets des îlots de chaleur urbains) et des comportements (p. ex., augmenter l'apport en liquides) sont essentielles pour augmenter la capacité de résistance à la chaleur chez les Canadiens.

**IMPACTS/PROCHAINES ÉTAPES** : Le Guide de pratiques exemplaires en matière de SAICI servira à protéger les Canadiens des effets des ECI. Il permettra une

meilleure compréhension des besoins des populations vulnérables et des municipalités.

À l'avenir, les efforts devraient se concentrer sur l'élaboration de stratégies d'évaluation des SAICI et sur la collecte d'information sur les changements de comportements des populations vulnérables durant des ECI.

## 3.17 Lignes directrices pour Santé Canada : Mise en banque de matériel biologique humain

Division de la bioéthique, innovation et intégration des politiques<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Direction des politiques stratégiques (DPS), Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** L'élaboration des Lignes directrices pour Santé Canada : stockage de matériel biologique humain a mis à contribution le portefeuille de la santé et des intervenants de l'extérieur. Ces lignes directrices fournissent des recommandations complètes qui rendent les activités de stockage de matériel biologique du Ministère conformes aux normes et aux principes éthiques internationaux afin d'assurer l'uniformité en la matière.

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** Une enquête de 2003 de Statistique Canada révélait que Santé Canada (SC), à ce moment là, était responsable pour le travail fait par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), entretenait environ 92 % des collections fédérales de matériel biologique humain. En l'absence de lignes directrices complètes et harmonisées au Canada, SC a entrepris de mettre au point des lignes directrices ministérielles avec l'objectif de clarifier les principes applicables aux activités de stockage de matériel biologique du Ministère et de rendre ces activités conformes aux normes et aux principes éthiques internationaux.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** La mise au point des lignes directrices a commencé en 2004 et a fait appel aux commentaires continus des entités du portefeuille de la santé, y compris des Directions générales de SC, de l'ASPC, des Services juridiques et du Bureau de l'accès à l'information et de la protection de renseignements personnels. D'autres sources importantes prises en considération comprennent des contributions et des analyses d'experts externes, les politiques et les pratiques actuelles du Ministère et les lignes directrices récentes élaborées par d'autres organismes, entre autres par l'Organisation de Coopération et de Développement Économiques. Des commentaires ont été obtenus au moyen d'ateliers, d'entrevues, de consultations électroniques, de réunions et de présentations au Comité d'éthique de la recherche de SC et aux cadres supérieurs de SC.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Les lignes directrices devraient s'appliquer aux activités de stockage de matériel biologique effectuées dans les locaux de SC, accomplies en collaboration avec des chercheurs externes liés par contrat à SC et/ou subventionnés par SC. Elles s'appliquent aux activités de stockage de matériel biologique effectuées à des fins de recherche, de surveillance, d'évaluation des risques ou de biosurveillance, et abordent divers points tels que les questions de gestion, de l'établissement de biobanques, du recrutement, du consentement, de la collecte, de l'entreposage, du traitement, de la manipulation, de la qualité, de la divulgation, du partage et de la destruction.

**IMPACTS/RÉSULTATS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINE ÉTAPES :** Les lignes directrices rendent les activités de stockage de matériel biologique du Ministère conformes aux normes et aux principes éthiques internationaux, et clarifie les principes applicables aux activités de stockage de matériel biologique du Ministère. Cet exercice permettra d'assurer l'uniformité dans les activités de stockage de matériel biologique du Ministère et pourrait également contribuer à l'élaboration de lignes directrices dans ce domaine par d'autres entités. La mise en œuvre des lignes directrices comprendra des activités de sensibilisation/éducation des groupes concernés, et une évaluation sera effectuée après 3 ans.

## 3.18 Le Programme de lutte contre les contaminants dans le Nord : Intégrer la science aux politiques pour le Canada

J. Van Oostdam<sup>1</sup>, S. Donaldson<sup>1</sup>, M. Feeley<sup>2</sup> et C. Tikhonov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Bureau de surveillance des produits chimiques, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Bureau des dangers des produits chimiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>3</sup> Direction des soins de santé primaires et de la santé publique, DGSPNI, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** Le Programme de lutte contre les contaminants dans le Nord (PLCN) est un programme multi-organisationnel de recherches sur les contaminants de l'environnement dans l'Arctique canadien. Les recherches intégrées ont mis en évidence des régions sources sur le globe et des impacts possibles sur la santé humaine dans l'Arctique. Le Canada et les sept autres pays de l'Arctique ont utilisé cette information pour demander des mesures de contrôle internationales visant les contaminants.

**CONTEXTE :** Le Programme de lutte contre les contaminants dans le Nord (PLCN) est un programme multi-organisationnel fédéral de recherche sur les contaminants dans l'Arctique, qui vise à protéger les humains et l'environnement, et auquel participent des ministères fédéraux et territoriaux, des organismes autochtones, des groupes communautaires et des chercheurs universitaires. Depuis 1991, le PLCN a entrepris trois évaluations majeures dont chacune a permis d'acquérir de nouvelles connaissances et d'établir des liens plus solides entre le transport de contaminants sur de longues distances et leur impact sur la santé humaine dans l'Arctique.

**DESCRIPTION :** Le PLCN a mis à contribution des scientifiques spécialistes de l'environnement et de la faune, ainsi que des spécialistes de l'alimentation humaine et des impacts sur la santé. Cette démarche intégrée de recherche, de surveillance et de modélisation portant sur les contaminants visait à mettre en évidence des régions sources sur le globe tandis qu'une vaste biosurveillance humaine et des recherches sur les effets sur la santé humaine avaient pour objectif de cerner de possibles impacts sur la santé humaine.

**RÉSULTATS :** Par modélisation des rétrotrajectoires, les pays à l'origine des contaminants en Asie, en Europe et en Amérique du Nord ont été identifiés. En outre, la surveillance et les études des humains et de l'environnement ont permis de mettre en évidence une accumulation de ces contaminants dans la chaîne alimentaire des mammifères marins. La biosurveillance humaine a révélé que les populations inuites de l'est de l'Arctique avaient des concentrations jusqu'à dix fois plus élevées de contaminants tels que les BPC, le DDT et le mercure que les populations du sud. Grâce au Programme de surveillance et d'évaluation de l'Arctique (PSEA), le Canada et sept autres pays de l'Arctique ont été en mesure d'utiliser cette information, au niveau politique, pour demander des mesures de contrôle internationales des polluants organiques persistants dans le cadre de traités tels que la convention de Stockholm de 2004 du Programme des Nations-Unies pour l'environnement.

**CONCLUSIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** Les données produites par le PLCN et le PSEA canadiens ont joué un rôle important au niveau des politiques internationales. Les activités initiales de surveillance des tendances ont révélé qu'il a eu une baisse importante d'un certain nombre de contaminants, mais on en a mis en évidence de nouveaux en milieu arctique et chez les populations y habitant; par conséquent, la

poursuite de la surveillance et des recherches sera nécessaire pour apporter notre contribution dans divers forums internationaux.

## 3.19 Évaluation de programme en collaboration avec l'Agence de santé publique : Plan d'intervention de Toronto en période de chaleur accablante (PITCA)

A. Yusa<sup>1</sup>, S. Gower<sup>1</sup>, S. Dolan<sup>1</sup>, M. Campbell<sup>2</sup>, E. Pacheco<sup>2</sup> et U. Bickis<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau des changements climatiques et de la santé, Bureau de l'eau, de l'air et des changements climatiques, Direction des produits chimiques, de l'air et de l'eau, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

<sup>2</sup> Agence de la santé publique de Toronto, Toronto (Ont.)

**SOMMAIRE :** Le Bureau des changements climatiques et de la santé (BCCS) de Santé Canada et l'Agence de la santé publique de Toronto (ASPT) ont entamé une évaluation du plan d'intervention de Toronto en période de chaleur accablante (PITCA). L'évaluation vise à 1) établir des adaptations efficaces et 2) élaborer un cadre pour mieux évaluer l'efficacité du plan d'alerte et d'intervention en cas de chaleur accablante (PAICA).

**OBJECTIFS/CONTEXTE/SUJET(S) :** Toronto compte l'un des PAICA les plus anciens en opération, qui évolue continuellement depuis sa mise en œuvre. Le BCCS et l'ASPT vont conjointement déterminer les meilleures procédures à suivre et évaluer l'efficacité du plan afin de l'améliorer et de faciliter la prise de décision à Toronto et dans d'autres collectivités du Canada. À ce jour, il existe quelques exemples d'évaluations de PAICA.

**CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION :** L'ASPT et le BCCS ont adopté de concert une approche permettant d'élaborer et de mettre en œuvre pour la première fois une évaluation du PITCA de Toronto. Le cadre d'évaluation résultant a mis en lumière le besoin de recourir à des méthodes comme la cueillette de données sur l'environnement et les enquêtes.

**EXTRANTS/RÉSULTATS :** Le cadre de l'évaluation comprend une étude à plusieurs volets portant sur des thèmes liés à la fois à la science et au programme. Les activités d'évaluation formelles sont censées s'amorcer à l'été 2009/2010. Les résultats d'une analyse des médias et les résultats préliminaires d'une analyse des taux d'utilisation des interventions en cas de massage de santé à chaleur accablante sont attendus pour l'automne 2009.

**IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES :** De nombreuses études existantes sur la santé en période de chaleur accablante portent sur un volet du PAICA. Quelques exemples d'évaluation de PAICA existent. Cette étude a pour objectif de combler ces lacunes et de contribuer aux connaissances sur le changement climatique et la santé en fournissant une meilleure compréhension des effets du PAICA sur la réduction du risque associé à la chaleur accablante et en évaluant un plan dans son intégralité.

Après avoir déterminé les volets efficaces du PAICA de Toronto, l'Agence de santé publique et les décideurs en matière de gestion des urgences à Toronto et ailleurs au Canada pourront mettre en œuvre des interventions liées à la santé plus efficaces en période de chaleur accablante (p. ex. publication de messages sur la santé, alertes de chaleur, centres pour se refroidir, etc.), en dépit des ressources limitées.

## 3.20 Mise en œuvre d'un modèle de détection de signaux systématique et coordonné au Bureau des produits pharmaceutiques et des instruments médicaux commercialisés (BPPIMC) : un an d'expérience

A.E. Arias, M.D., Ph.D.<sup>1</sup>, N. Irfan, Ph.D.<sup>1</sup>, K.N. Barton, M.Sc.<sup>1</sup> et L. Laforest, M.Sc.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bureau des produits pharmaceutiques et des instruments médicaux commercialisés, Direction des produits de santé commercialisés, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE** : La détection de signaux indicatifs de problèmes d'innocuité des nouveaux médicaments nécessite une analyse rigoureuse d'information provenant de diverses sources. Nous présentons les résultats d'expériences récentes du Bureau découlant de la mise en œuvre d'un modèle d'analyse systématique et coordonnée de différents types d'information visant la détection de ces signaux.

**CONTEXTE** : Les nouveaux renseignements sur l'innocuité des médicaments ou sur leurs effets indésirables constituent des signaux de pharmacovigilance. La détection et l'évaluation subséquente de nouveaux signaux, c.-à-d., d'hypothèses sur le lien de causalité possible entre un effet indésirable et un médicament, sont l'une des responsabilités centrales de la Direction des produits de santé commercialisés (DPSC). Elles font partie du mandat élargi de la DPSC et permettent d'assurer une démarche systématique de surveillance de l'innocuité des produits de santé commercialisés réglementés après leur approbation.

**DESCRIPTION** : La détection efficace des signaux relatifs à l'innocuité des nouveaux médicaments requiert l'analyse de multiples sources d'information. Étant donné que la démarche antérieure était réactive et mal structurée, trois groupes de travail ont commencé à évaluer différents types d'information d'une manière systématique et coordonnée aux fins de la détection de signaux. Tirant profit de l'expertise professionnelle de membres du BPPIMC, les groupes ont réalisé un tri et des évaluations préliminaires de : 1) l'information présentée dans des articles récemment publiés dans des revues scientifiques pertinentes; 2) des communications provenant de grands organismes de réglementation étrangers ou 3) l'information présentée volontairement par les détenteurs d'autorisations de mise en marché sous la forme de rapports de pharmacovigilance. La coordination est assurée par des réunions hebdomadaires des directeurs de groupes et par la participation conjointe à la gestion des projets. La détection des signaux est fondée sur la qualité et la force des preuves ainsi que sur la gravité de l'effet indésirable. D'autres étapes d'évaluation font l'objet de discussions par la direction du BPPIMC.

**RÉSULTATS** : Sur 345 dossiers de problèmes d'innocuité possibles évalués, 94 signaux relatifs à différents produits pharmaceutiques et réactions indésirables possibles ont justifié une analyse plus poussée depuis 2008. Les signaux détectés après la mise en œuvre appuient le renforcement et la rationalisation des activités de détection au BPPIMC. L'information préliminaire pertinente sur les nouveaux signaux possibles est maintenant systématiquement recueillie et incluse dans la justification des évaluations plus approfondies par le Bureau. Fait important, elle est également utilisée pour documenter et/ou expliquer les raisons pour lesquelles une évaluation plus poussée n'a pas été jugée nécessaire.

**CONCLUSIONS** : Les résultats obtenus après la mise en œuvre du modèle d'analyse systématique et coordonnée des signaux au BPPIMC appuient son rôle comme approche complémentaire valable à la démarche d'exploration en

profondeur de la base de données canadienne sur les effets indésirables des médicaments.



## 3.21 Lier les soins primaires et la santé publique : Perspectives pour le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs

K. Robinson<sup>1</sup>, C. Makris<sup>1</sup> et K. Elmslie<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centre de prévention et de contrôle des maladies chroniques, Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Ottawa (Ont.)

**SOMMAIRE :** L'ASPC a rétabli le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs. Le domaine des soins primaires a évolué; l'étendue du champ d'activité et le soutien de la mise en œuvre des lignes directrices en sont les principaux enjeux. Cette présentation décrit le nouveau groupe d'étude et porte sur les perspectives et les enjeux associés au renforcement des liens entre les soins primaires et la santé publique.

**OBJECTIF :** Le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs bénéficie d'un vaste appui, notamment grâce à ses 25 années d'expérience en tant que pionnier de l'élaboration de lignes directrices sur les soins préventifs. Il s'agit donc d'une occasion de tirer profit des bases établies et de s'assurer que le nouveau groupe d'étude est adéquat dans le contexte actuel, où le système de santé est surchargé en raison de problèmes de santé chroniques et où les soins primaires et les problèmes de santé publique se chevauchent de plus en plus. Cette présentation améliorera la compréhension des priorités, des perspectives et des enjeux associés au renforcement des liens entre la santé publique et les soins primaires dans le cadre de l'élaboration, de la diffusion et de l'utilisation des lignes directrices en matière de pratique.

**MÉTHODES :** Cette présentation est basée sur une analyse descriptive et un examen des principaux rapports stratégiques internationaux et canadiens, sur une revue de la littérature concernant les points communs des secteurs des soins primaires et de la santé publique et leurs interactions ainsi que sur une analyse thématique d'entrevues soigneusement choisies avec des personnes-ressources clés, soit des chercheurs et des praticiens des domaines des soins primaires et de la santé publique à l'échelle régionale et nationale.

**RÉSULTATS :** L'analyse préliminaire a permis de relever plusieurs thèmes clés : l'importance de combiner les lignes directrices en matière de pratique avec une attention prioritaire accordée aux besoins des patients et des communautés; le repérage des possibilités de coordination des services et d'aiguillage; le besoin de situer les lignes directrices en matière de pratique au sein d'une gamme complète de services visant l'amélioration de la santé de la population allant des soins d'hygiène personnelle à la promotion de la santé; l'amélioration des soins en tenant compte de la dimension populationnelle dans la pratique médicale; et l'importance des efforts à l'échelle régionale, provinciale et nationale pour soutenir les initiatives conjointes en matière de politiques, de formation et de recherche.

**CONCLUSIONS :** Nous présenterons des perspectives en ce qui concerne l'amélioration des efforts complémentaires dans les secteurs des soins primaires et de la santé publique en nous fondant sur les résultats de cette analyse. De plus, nous proposerons des rôles au Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs, à d'autres groupes concernés par les soins primaires et les lignes directrices, et à d'autres groupes consultatifs, afin qu'ils contribuent à la collaboration interdisciplinaire en matière de pratique en soins préventifs et en santé publique.



## Liste d'auteurs et les numéros d'affiches

### A

Adam-Poupart, A. - 1.83  
Adelmann, A. - 2.30  
Adlard, B. - 2.08, 3.01  
Akhtar, H. - 1.48  
Alexander, P.E. - 2.13  
Allen, C.M. - 1.84  
Alteen, M. - 2.01  
Alwis, R. - 1.78  
Aranda-Rodriguez, R. - 1.64  
Arias, A.E. - 3.20  
Arnason, J.T. - 1.35, 1.48  
Arzhangi, Z. - 2.21  
Ashby, D. - 1.73  
Aubin, Y. - 1.02, 2.25  
Avon, L. - 1.24  
Aziz, A. - 1.12

### B

Bakouche, L. - 1.51  
Banerjee, S. - 1.51  
Barton, K.N. - 1.88  
Barton, K.N. - 3.20  
Basu, K. - 1.82  
Bean, M. - 1.72, 3.12  
Beaton, L.A. - 1.07, 1.17  
Beauchemin, S. - 1.01, 1.38  
Becalski, A. - 2.02  
Beckstead, J. - 1.08  
Behl, E. - 1.24  
Belcourt, P. - 1.02  
Belhadji, B. - 1.82  
Bellemare - J. - 1.32  
Bellier, P. - 1.07  
Berndt-Weis, L. - 1.55, 3.04  
Berry, P. - 3.16  
Bertinato, J. - 1.03  
Bérubé, D. - 1.64, 1.70  
Bickis, U. - 2.28, 3.19  
Bidawid, S. - 1.44, 2.14, 2.17, 2.26  
Bielecki, A. - 1.53  
Bisaillon, S. - 3.13  
Blackburn, N. - 2.37  
Blain, M.F. - 3.13  
Blais, B. - 1.11  
Blais, E. - 2.24  
Bliu, A. - 1.84, 1.89  
Boettger, L. - 3.14  
Boivin, E. - 3.13  
Bolduc, D. - 3.13  
Booth, T.F. - 1.44  
Bose, R. - 1.18, 1.86  
Bouchard, M. - 1.30  
Boucher, H. - 1.32  
Boudrault, C. - 1.79  
Boulay Greene, H. - 1.39  
Bourassa, C. - 1.90  
Bouthillier, F. - 1.84  
Bowers, W.J. - 1.34  
Brands, B. - 1.04  
Brassard, P. - 3.03  
Breton, M. - 1.73  
Breznan, D. - 2.03  
Brochu, D. - 1.02  
Brook, J. - 1.22, 1.23, 1.61  
Brooks, S.P.J. - 1.08  
Buijs, D. - 2.25

### C

Cakmak, S. - 1.42  
Caldwell, D. - 1.37, 1.53, 1.56  
Cameron, M. - 2.07  
Campbell, M. - 3.19  
Cao, X.-L. - 1.05, 1.06  
Carrier, G. - 1.30  
Casey, V. - 1.65  
Chan, H.M. - 1.19  
Chao, E. - 1.79  
Charette, D. - 2.08, 3.01  
Charlebois, M.L. - 2.16  
Chauhan, V. - 1.07, 1.17  
Chellat, F. - 2.04  
Chen, J. - 1.52, 2.05  
Chen, Q. - 1.08  
Chénier, M. - 1.36  
Cheung, L. - 1.03  
Chomyshyn, E. - 2.39  
Chu, I. - 1.34  
Clark, N.A. - 2.06  
Clausen, J. - 1.89  
Clemensteden, C. - 3.08  
Cockell, K.A. - 2.32  
Coignaud, C. - 1.32  
Colton, B. - 2.19

Cook, A. - 2.14  
Cooper, M. - 1.09  
Corneau, N. - 2.17  
Corriveau, J. - 1.05, 1.06  
Coughlan, M. - 1.19  
Courtman, D. - 2.21

Couture, J. - 1.74  
Craan, A.G. - 1.74  
Crosthwait, J. - 2.27  
Cummings-Lorbetskie, C. - 1.69  
Cyr, T.D. - 2.07

## D

Daka, J.N. - 2.21  
Dales, R. - 1.42, 3.06  
Dalipaj, M. - 3.06  
Dalton, T. - 1.78  
Das, D. - 1.27  
De Geer, L.-E. - 3.12  
De Leon, A. - 2.09  
De Rubeis, E. - 1.75, 1.76, 1.80  
de Silva, N. - 1.27  
Deeks, J. - 1.25, 1.43, 3.02  
Dell, S. - 2.06  
Denicourt, D. - 1.89  
Dertinger, S. - 2.15  
Desaulniers, D. - 1.69

Desjardins, S. - 2.16  
Devantier, Y. - 2.34  
Diress, A. - 2.01  
Disnard, I. - 1.32  
Dixon, B.R. - 2.39  
Dolan, S. - 3.19  
Donaldson, S. - 3.18  
Donaldson, S.G. - 3.01  
Dong, H. - 1.10, 1.28, 2.20  
Douglas, G.R. - 1.15, 2.15  
Drmanic Storbeck, S. - 2.40  
Dumais, L. - 1.79  
Dumontier, M. - 2.09  
Duport, P. - 2.36

## E

Elmslie, K. - 3.21  
Esch, E.-I. - 2.30

Eskander, M. - 1.79  
Evans, G. - 2.06

## F

Fabian, Z. - 3.15  
Fair, J. - 2.10  
Falcomer, R. - 1.41  
Farah, S. - 3.03  
Farber, J.M. - 2.14, 2.18  
Farnsworth, A. - 2.35  
Feeley, M. - 2.08, 3.18  
Feng, Y.-L. - 1.45, 1.71, 2.11

Ferrarotto, C. - 1.07  
Filiatreault, A. - 1.14  
Flam Zalcman, R. - 1.04  
Flegal, F.N. - 1.39, 2.34  
Forsen, S. - 2.37  
Forsyth, D. - 1.65  
Fortin, N. - 1.89  
Foster, B.C. - 1.35, 1.48

## G

Gagné, R. - 2.12, 3.04  
Gagnon, E. - 1.77  
Gagnon, J. - 1.32  
Gauthier, A. - 1.89  
Giddings, M. - 1.63, 1.64  
Gilbert, M. - 1.02

Gill, A. - 1.11  
Gillis, D. - 1.59  
Gingerich, J. - 2.15  
Girard, M. - 2.01, 2.07  
Gorham, L. - 1.18, 1.86  
Gouin, G. - 1.32

Goulet, B. - 1.12  
Gower, S. - 3.19  
Grabowecky, R. - 1.85  
Graves, G. - 3.05  
Griffin, P. - 2.32  
Griffith, M. - 2.21

Grose, J. - 1.13  
Gruber, H. - 1.56  
Grudeski, E. - 1.44  
Grundy, J. - 1.86  
Gurusankar, R. - 1.14

## H

Haddad, P.S. - 1.35  
Haddad, S. - 1.50  
Halldorson, T. - 1.54  
Hallé, F. - 2.37  
Handfield, C. - 3.13  
Hannan, M. - 1.78  
Hapsatou, M. - 1.15  
Harlow, J. - 1.16  
Harris, D. - 3.05  
Hashim, S. - 1.87, 1.88  
Hayward, S. - 2.02  
Heffner, R.H. - 2.30  
Hefford, M.A. - 1.20, 1.46  
Heidinga, S. - 1.89

Hers, I. - 1.58  
Hoffman, I. - 3.12  
Hogan, V. - 2.37  
Hooper, M. - 2.38  
Hopkins, C. - 3.05  
Hoque, R. - 1.03  
Hoteling, N.J. - 2.30  
Hougaard, K. - 1.55  
Howland, M. - 1.07, 1.17  
Huang, H. - 1.48  
Hughes, A. - 1.16  
Hyson, C. - 2.13  
Hystad, P. - 2.06

## I

Irfan, N. - 3.20  
Isbrucker, R.A. - 2.01

Izadi, H. - 1.86

## J

Jackson, K. - 2.22  
Japkowicz, N. - 3.12  
Jason, A. - 2.30  
Jean, J. - 2.18  
Jiang, H. - 2.36

Jiao, J. - 1.18  
Jin, X. - 1.19  
Johnston, J. - 1.79  
Johnston, M.J.W. - 1.20, 1.46

## K

Kapal, K. - 1.19  
Karov, J. - 2.21  
Karsh, J. - 1.92  
Karthikeyan, S. - 1.21, 1.22, 1.23, 1.61  
Kawata, A. - 2.33  
Kawsi, N. - 1.87  
Kennedy, I. - 1.24  
Kenney, L. - 1.12

Klein, A.V. - 1.88, 1.93, 1.92  
Klutka, R. - 1.25, 1.43, 3.02  
Koniecki, D. - 1.26  
Korpach, E. - 1.72  
Koudjonou, B. - 1.63, 1.64  
Kralovich, T. - 2.02  
Krewski, D. - 2.36  
Kubwabo, C. - 1.63, 1.64

Kumarathasan, P. - 1.14, 1.15, 1.21,  
1.27, 1.62, 2.23, 2.24  
Kuo, B. - 1.28, 2.09, 3.04

Kutzner, B. - 1.07  
Kwan, J. - 1.08  
Kwiatkowsk, R. - 1.90, 3.15

## L

Laforest, L. - 3.20  
Laliberté, C. - 3.13  
Lalonde, A. - 1.67  
Lambert, I.B. - 1.15  
Lamhoujeb, S. - 2.14  
Landry, C. - 3.09  
Langlois, I. - 3.11  
Lapointe, C. - 1.30, 1.83  
Latifovic, L. - 1.74  
Lau, B. - 1.65  
Lavender, J. - 1.91  
Lavigne, C. - 1.31  
Lawrence, R. - 3.15  
Lebel, K. - 1.32  
LeBrun, M. - 2.37  
Lee, S.-Y. - 1.34  
Leech, T. - 2.08, 3.01

Lei, C. - 1.75, 1.80  
Leitch, R. - 2.40  
Lemieux, C.L. - 2.15  
Lemieux, F. - 1.63, 1.64  
Levesque, C. - 1.36  
Lezama, W. - 1.31  
Li, J.G. - 3.12  
Li, N. - 1.33, 1.34  
Li, X. - 2.07  
Liao, X. - 1.70, 2.11  
Liteplo, R. - 1.91  
Liu, L. - 3.06  
Liu, R. - 1.35  
Lombaert, G.A. - 1.54, 3.07  
Lorbetskie, B. - 2.01  
Lukenbill, N. - 1.37

## M

MacDonald-Piquard, H. - 1.84  
MacFarlane, A.J. - 1.37  
Maclean, L. - 1.01  
MacLean, L.C.W. - 1.38  
Maertens, R.M. - 2.16  
Mahbub Rahman, N. - 1.41  
Mah-Cawthorn, G. - 1.92  
Makinde, A. - 1.92  
Makris, C. - 3.21  
Malis, G. - 1.24  
Malowany, M. - 1.17, 2.16, 2.20  
Mann, R.E. - 1.04  
Manning, A. - 2.08, 3.01  
Marro, L. - 1.39  
Martel, N. - 1.59, 1.66  
Martin, S.L. - 1.42  
Martinez-Perez, A. - 1.11  
Martyres, A. - 2.01, 2.17  
Massé, D. - 1.74  
Master, Z. - 3.14  
Matias, F. - 1.08  
Mattison, K. - 1.16, 1.44, 2.14, 2.17,  
2.18, 2.26  
McClymont-Peace, D. - 1.90

McDonald, L. - 1.36  
McNamee, J. - 1.07, 1.17, 1.39, 2.34  
Mehic, J. - 2.10  
Mehta, R. - 1.19, 1.53  
Mekarski, P. - 1.72  
Messele, T. - 1.13, 1.81  
Mikhail, M. - 1.88, 3.13  
Mills, R.B. - 1.42  
Mineau, P. - 1.15  
Mitchell, L. - 2.30  
Miyadera, H. - 2.30  
Mohapatra, A. - 1.40  
Mohottalage, S. - 1.27  
Moody, R.P. - 1.26, 2.41  
Morrison, T. - 2.38  
Morton, V. - 2.18, 2.26  
Munro, M. - 1.25, 1.43, 3.02  
Murty, M. - 1.94  
Mykytczuk, O. - 1.44

## N

Nadeau, M.-J. - 3.13  
Nancarrow, T. - 2.08, 3.01  
Nandram, S. - 1.87  
Navarro, M. - 1.31  
Nemr, K. - 1.46  
Neumann, G. - 3.07  
Newchild, A. - 2.19

Nguyen, K. - 2.12, 2.31  
Nguyen, K.C. - 1.47  
Nguyen, S. - 1.48  
Niu, J. - 1.49  
Nong, A. - 1.50  
Nowakowska, M. - 3.10

## O

O'Hara, S. - 1.07, 1.17  
Osika, N. - 1.15

Ostapyk, K. - 2.29  
Oudit, D. - 1.16, 1.51

## P

Pacheco, E. - 3.19  
Padhi, B.K. - 1.28  
Pagotto, F. - 2.17  
Panchal, P. - 1.28  
Pandian, S. - 2.19  
Paquette, M. - 2.20  
Parenteau, M. - 2.39  
Parfett, C. - 1.69  
Parrington, L. - 2.39  
Pelletier, G. - 1.28  
Pelletier, L. - 2.02

Pennock, J. - 1.75, 1.76, 1.80  
Phaneuf, M. - 2.03  
Phonethepswath, S. - 2.15  
Plouffe, L.J. - 1.03  
Poliquin, A. - 3.03  
Pollari, F. - 2.14  
Poon, R. - 3.06  
Popovic, S. - 1.06  
Prasad, S.S. - 3.10  
Prokash Nandy, J. - 1.45

## Q

Qiao, C. - 1.08, 1.56

Qutob, S. - 1.17

## R

Rae, J. - 3.08  
Rafat, M. - 2.21  
Rahman, N. - 1.52  
Raju, J. - 1.08, 1.12, 1.53  
Rasmussen, P.E. - 1.01, 1.36, 1.38, 1.49, 1.67  
Rawn, D.F.K. - 1.54  
Rawn, T. - 3.07  
Reid, S. - 2.37  
Richard, K. - 3.09  
  
Rideout, G. - 1.21  
Rinfret, A. - 1.84, 1.89

Ringbom, A. - 3.12  
Rippstein, P. - 1.47  
Ritz, C.E. - 1.55  
Roberts, J. - 1.08, 1.12, 1.53  
Robillard, P. - 2.13  
Robinson, K. - 2.38, 3.21  
Rode, H. - 1.84  
Roe, L. - 2.19  
Rogaeva, A. - 3.16  
Rondeau, I. - 1.09  
Roscoe, V. - 1.54, 2.02, 3.07  
Rose, J. - 1.92  
Rosenblatt, D. - 1.21  
Rosu-Myles, M. - 2.10

Rowan-Carroll, A. - 1.55, 2.22  
Rubab, M. - 2.11  
Ruddy, T. - 3.06

Ruminski, W. - 1.55  
Russell, M. - 3.10  
Ryan, A. - 2.06

## S

Saïd Salim, B. - 1.93  
Salam, M.A. - 1.27  
Sandles, D.G. - 2.05  
Sandstrom, P. - 1.31  
Saravanabhavan, G. - 2.23, 2.24  
Saravanamathu, A. - 1.14  
Sauvé, S. - 1.02, 2.25  
Schrader, T. - 3.11  
Scoggan, K.A. - 1.08, 1.56  
Sears, K. - 1.59, 1.66  
Seligy, V.L. - 1.47, 2.27, 2.31  
Semalulu, S. - 1.87, 1.88, 1.92, 1.93, 2.40  
Servos, M. - 1.63  
Sheppard, D. - 2.38  
Shilnikova, S. - 2.36  
Shukla, A. - 2.26  
Shwed, P.S. - 2.27  
Siddiqui, Y. - 1.21, 1.22, 1.23, 1.27, 1.61, 2.03

Simard, B. - 1.27  
Simpson, C. - 2.28  
Singh, V.-A. - 1.57  
Sirois, I. - 2.38  
Sloss, S. - 2.19  
Smith, L. - 1.58  
Smith, M.L. - 1.48  
Smith, S. - 1.20  
Socha, A. - 2.29  
Sondagar, C. - 1.53  
Soper, L.M. - 2.15  
Steadman, P. - 1.59  
Stieb, D. - 2.06  
Stocki, T.J. - 1.07, 1.17, 2.30, 3.12  
Stoduto, G. - 1.04  
Stokes, J. - 1.75, 1.80  
Stoneedge, D. - 3.05  
Sully, I.-N. - 1.94  
Swist, E. - 1.08, 1.56  
Szyszkowicz, M. - 3.06

## T

Tam, T.W. - 1.35, 1.48  
Tayabali, A.F. - 1.47, 2.12, 2.31  
Taylor, E. - 1.93  
Taylor, M. - 1.19  
Thomas, R.K. - 1.04  
Thomson, E. - 1.14, 1.21, 1.22, 1.23, 1.60, 1.61, 1.62  
Thornton, T. - 1.57  
Tikhonov, C. - 2.08, 3.15, 3.18

Timmins, R. - 2.05  
Tipenko, E. - 1.82  
Tonary, A. - 2.40  
Tonmyr, L. - 1.57  
Torous, D. - 2.15  
Tracy, B.L. - 1.41  
Tsirigotis, M. - 2.32  
Tugulea, A.-M. - 1.63, 1.64  
Tytchino, A.V. - 2.41

## U

Ungar, R.K. - 1.72, 3.12



## V

Valcin, F. - 3.13  
Van Deusen, H. - 3.17  
Van Oostdam, J. - 2.08, 3.01, 3.18  
Vavasour, E. - 2.02  
Verdecchia, K. - 2.05  
Verge, M. - 3.13  
Verner, M.-A. - 1.50  
Verreault, M.F. - 1.25, 1.43  
Viau, C. - 3.13

Vigneault, M. - 1.09  
Villeneuve, M. - 1.09, 1.43  
Vincent, R. - 1.14, 1.15, 1.21, 1.22,  
1.23, 1.27, 1.60, 1.61, 1.62, 2.03,  
2.23, 2.24  
Vogel, U. - 1.55  
Vu, D. - 1.87, 1.88, 1.92, 1.93, 1.94,  
2.40  
Vuong, N. - 1.61

## W

Wade, M. - 1.10, 1.28, 2.20, 2.33  
Wagenaar, A. - 1.58  
Walker, B. - 1.41  
Wallin, H. - 1.55  
Wang, R. - 1.26  
Wang, Z. - 1.65  
Wardlaw, G. - 1.66  
Wheeler, A.J. - 1.42, 2.06, 3.06  
White, P.A. - 1.15, 2.09, 2.15, 2.16  
Whitteker, J. - 2.35

Whyte, J. - 1.41  
Wilk, A. - 3.16  
Wilkins, R.C. - 1.07, 1.17, 1.39, 2.34  
Williams, A. - 1.15, 1.17, 1.28, 1.60,  
2.16, 2.22, 2.33, 3.10  
Woldemichael, M. - 1.67  
Wood, C.M. - 1.68  
Wright, S.C. - 1.74  
Wu, F. - 1.33, 1.34

## X

Xiao, B. - 2.11  
Xiao, C.W. - 1.68

Xiao, G.-H. - 1.69  
Xing, T. - 1.48

## Y

Yagouti, A. - 2.28  
Yambao, K. - 1.73  
Yan, J. - 1.19  
Yapici, T. - 1.70  
Yauk, C.L. - 1.10, 1.15, 1.28, 1.55,  
1.60, 2.09, 2.16, 2.20, 2.22, 2.33,  
3.04, 3.10

Yi, J. - 3.12  
Yip, A. - 2.41  
You, H. - 2.06, 3.06  
Young, D. - 1.24  
Yusa, A. - 3.19

## Z

Zhang, H. - 1.71  
Zhang, W. - 1.72, 2.05

Zhu, J. - 1.26, 1.45, 1.71, 2.11  
Zielinski, J.M. - 2.36

