



Délibérations du symposium estival 2005 de l'IRTC

Du 20 au 22 juin 2005, Gatineau (Québec)



Délibérations du symposium estival 2005 de l'IRTC **Du 20 au 22 juin 2005** **Gatineau (Québec)**

L'Initiative de recherche et de technologie (IRTC) chimique, biologique, radiologique et nucléaire (CBRN) a été lancée en mai 2002 à la suite de la décision prise en décembre 2001 par le gouvernement canadien de consacrer un budget à la sécurité publique et à l'antiterrorisme. L'IRTC a pour mandat d'améliorer la capacité du Canada à réagir en cas d'incidents CBRN par des investissements en science et technologie (S et T).

Depuis ses débuts, l'Initiative a financé 136 projets de développement de la recherche et de la technologie, d'accélération du progrès technique, de démonstration de technologies et d'acquisition de technologie pour améliorer l'état de préparation et la capacité d'intervention du Canada. Un bon nombre des projets ont connu un franc succès et produisent déjà des résultats.

Le troisième symposium estival annuel de l'IRTC, qui se tiendra au Relais Château Cartier, à Gatineau (Québec), vise à permettre à la communauté de l'IRTC et aux autres personnes qui s'occupent de préparation et d'intervention en cas d'incidents CBRN d'en savoir plus sur les progrès réalisés dans le cadre des projets pendant les trois premières phases de financement ainsi que sur les plans d'avenir. Le symposium se veut une occasion de partager les connaissances acquises par les partenaires au sein de l'IRTC et d'en apprendre davantage sur les travaux connexes relatifs aux incidents CBRN. Cet échange d'idées devrait accroître davantage la capacité scientifique et technologique du Canada en matière de préparation et d'intervention en cas d'incident CBRN.

Les sommaires qui suivent portent sur tous les projets financés par l'IRTC entre 2002 et 2004. Ces projets seront présentés sous forme d'exposé oral ou au moyen d'affiches. Ils sont tous remarquables tant par leur ampleur et leur qualité que par leur contribution à la sécurité nationale et internationale.

Table des matières

| | |
|---|----|
| IRTC 0004TA Biodétection ponctuelle : Plate-forme de capteurs de microsystème électromécanique pour la détection et l'identification d'agents biologiques | 4 |
| IRTC 0006RD Induction rapide de l'immunité innée | 6 |
| IRTC 0011TA Biodétecteur en temps réel portable | 8 |
| IRTC 0019TA Confirmation de biodétection et d'identification en temps réel : validation rapide et prototypage d'un dispositif pouvant être utilisé sur le terrain | 9 |
| IRTC 0027RD (1) Dosimétrie biologique et marqueurs des expositions radiologiques et nucléaires : identification de biomarqueurs sensibles au rayonnement au moyen d'un bioréacteur rotatif pour simuler un environnement in vivo | 10 |
| IRTC 0027RD (2) Dosimétrie biologique et marqueurs des expositions nucléaires et radiologiques : mise en place d'une capacité canadienne pour l'assistance aux premiers intervenants en cas d'intervention suite à des événements nucléaires ou radiologiques | 12 |
| IRTC 0027RD (3) Dosimétrie biologique et marqueurs des expositions nucléaires et radiologiques : progrès récents réalisés pour le Plan national de dosimétrie biologique et la Recherche sur la dosimétrie biologique | 14 |
| IRTC 0029RD Protection des premiers intervenants contre les menaces chimiques ou biologiques | 16 |
| IRTC 0052TA Analyse rapide de la concentration de carbone 14 par spectrométrie de masse par accélérateur | 18 |
| IRTC 0060TA Système de gestion du triage rapide (RTMW pour <i>Rapid Triage Management Workbench</i>) | 20 |
| IRTC 0064RD Nouvelles technologies de surveillance des agents biologiques utilisés comme armes de guerre et d'identification des gènes de virulence modifiés | 21 |
| IRTC 0072RD Nanodosimètres basés sur la luminescence stimulée optiquement | 23 |
| IRTC 0080TA Système de gestion de l'information et d'aide à la décision pour la préparation et la lutte contre les menaces radiologiques et nucléaires | 25 |
| IRTC 0085TA Intérêt du GM-CSF dans le syndrome d'irradiation aiguë | 27 |
| IRTC 0087RD Anticorps thérapeutiques contre le virus d'Ebola et de Marburg | 28 |
| IRTC 0091RD (1) Mise au point d'anticorps monoclonaux pour la détection et le traitement des agents bioterroristes : Clonage moléculaire, expression et caractérisation fonctionnelle d'anticorps contre les alphavirus constitués d'un fragment variable à chaîne unique avec une affinité pour la streptavidine | 29 |
| IRTC 0091RD (2) Mise au point d'anticorps monoclonaux recombinants pour l'élimination et la détection d'agents de bioterrorisme : Mise au point d'un anticorps monoclonal neutralisant dirigé contre les toxines charbonneuses | 30 |
| IRTC 0091RD (3) Mise au point d'anticorps monoclonaux recombinants pour le traitement et la détection d'agents de bioterrorisme : caractérisation d'épitopes neutralisants à l'aide d'anticorps monoclonaux dirigés contre le virus A ²⁴ de la fièvre aphteuse | 31 |
| IRTC 0091RD (4) Mise au point d'anticorps monoclonaux pour la détection et le traitement des agents bioterroristes : Comparaison d'anticorps monoclonaux recombinants génétiquement biotinylés avec des anticorps monoclonaux recombinants chimiquement biotinylés et les anticorps monoclonaux parentaux utilisés comme réactifs pour la détection du virus de l'encéphalite équine du Venezuela | 33 |
| IRTC 0091RD (5) Mise au point d'anticorps monoclonaux pour la détection et le traitement des agents de bioterroristes : Clonage moléculaire, expression et caractérisation fonctionnelle des protéines E1 et E2 des alphavirus | 35 |
| IRTC 0091RD (6) Mise au point d'anticorps monoclonaux pour la détection et le traitement des agents bioterroristes : Clonage dans <i>E. coli</i> d'un fragment fonctionnel Fab humain provenant d'un lymphocyte unique | 36 |
| IRTC-0091RD (7) Mise au point d'anticorps monoclonaux recombinants pour le traitement et la détection d'agents de bioterrorisme : caractérisation de la réponse des anticorps dirigés contre des constituants des toxines charbonneuses, soit l'antigène protecteur et le facteur létal | 38 |
| IRTC 0100TA Enceinte d'essais avec mannequin articulé pour l'équipement et les tenues de protection du personnel chargé d'intervenir en cas de menaces chimiques ou biologiques – Enceinte CB ^{plus} | 40 |
| IRTC 0105TA Réseau mobile de surveillance en temps réel du rayonnement | 42 |
| IRTC 0120RD Projet de développement de techniques d'empreinte moléculaire en deux dimensions | 44 |
| IRTC 0131TA Système d'antidote contre les agents neurotoxiques | 46 |
| IRTC 0133RD Nouvelles techniques pour l'évaluation rapide de la contamination radioactive | 48 |
| IRTC 0154RD Épreuves diagnostiques rapides (de moins d'une heure) à partir d'ADN pour l'identification de deux agents de bioterrorisme bactériens | 50 |
| IRTC 0161TA Casque de protection contre le souffle et les agents chimiques ou biologiques ou biologiques | 51 |
| IRTC 0196RD Mise au point d'épreuves de détection rapide sur le terrain et élaboration de programmes de formation pour les intervenants vétérinaires de première ligne visant à faire face à l'agroterrorisme mettant en cause des agents zoonopathogènes | 53 |
| IRTC 0203RD Détection à distance du rayonnement | 55 |

| | |
|--|-----|
| IRTC 0204RD Pellicule détectrice à bulles | 56 |
| IRTC 02-0007TA Contre-mesures médicales antiricine | 58 |
| IRTC 02-0021RD Détection et identification directes, au moyen de polymères cationiques, des acides nucléiques utilisés dans les armes biologiques | 60 |
| IRTC 02-0024RD Outil d'évaluation probabiliste des risques liés aux dispositifs de dispersion radiologique | 61 |
| IRTC 02-0035RD Réseau canadien d'information sur la santé publique | 63 |
| IRTC 02-0041RD Détermination en temps réel de la zone d'influence des rejets chimiques, biologiques, radiologiques ou nucléaires | 65 |
| IRTC 02-0041TA Réseau déployable de surveillance chimique, biologique, radiologique et nucléaire | 66 |
| IRTC 02-0043TA Capacités de gestion rapide des conséquences | 68 |
| IRTC 02-0045RD Utilisation à des fins judiciaires de la luminescence stimulée optiquement | 70 |
| IRTC 02-0053TA Outil d'aide à la décision basé sur les simulations pour l'optimisation des systèmes de détection, de protection et de décontamination, avec des structures d'équipes et des procédures | 72 |
| IRTC 02-0057TA Système-expert canadien d'alerte au rayonnement pour la surveillance des infrastructures essentielles | 74 |
| IRTC 02-0066RD Élaboration de programmes de simulation pour la préparation de mesures d'urgence et l'intervention en cas de bioterrorisme visant le bétail | 75 |
| IRTC 02-0067RD Restauration des installations et des zones après une attaque chimique, biologique, radiologique et nucléaire | 77 |
| IRTC 02-0069RD Épidémiologie moléculaire des agents de guerre biologiques | 79 |
| IRTC 02-0080RD (1) Outils d'évaluation et de gestion du risque psychosocial (EGR) dans le but d'améliorer l'intervention en cas d'attaque ou de menace chimique, biologique, radiologique ou nucléaire au Canada | 80 |
| IRTC 02-0080RD (2) Outils d'évaluation et de gestion du risque psychosocial (EGR) dans le but d'améliorer l'intervention en cas d'attaque ou de menace chimique, biologique, radiologique ou nucléaire au Canada | 82 |
| IRTC 02-0091TA Puce à ADN génomique de <i>Clostridium botulinum</i> de type A | 84 |
| IRTC 02-0093RD Système perfectionné de prédiction et d'évaluation en cas d'urgence, des dangers causés par des agents CBRN, dans un environnement urbain | 85 |
| IRTC 02-0093TA Recherche sur les polymères de pointe destinés à être utilisés dans la confection d'équipement de protection individuelle (EPI) | 87 |
| IRTC 03-0005RD Technologie des capteurs pour la détection et l'identification rapides des agents pathogènes utilisés comme armes biologiques | 88 |
| IRTC 03-0009RD Soins des travailleurs de la santé œuvrant comme premiers intervenants : Amélioration des mécanismes de soutien basés sur le sexe dans la planification des mesures d'urgence | 90 |
| IRTC 03-0013TD Détection précoce d'attaques chimiques, biologiques, radiologiques ou nucléaires (CBRN) grâce à une surveillance informatique des dossiers médicaux | 92 |
| IRTC 03-0017TA Mise au point d'un détecteur de rayons gamma directionnel | 93 |
| IRTC 03-0018RD Caractérisation expérimentale des risques posés par les dispositifs de dispersion radiologique | 95 |
| IRTC 03-0018TD Système de surveillance du rayonnement dans les aéroports | 97 |
| IRTC 03-0019TD Infrastructure d'information électronique interconnectée pour la biosurveillance en temps réel et les interventions d'urgence : projet de démonstration d'une technologie dans l'ensemble de la région par l'Office régional de la santé de Winnipeg | 99 |
| IRTC 03-0021TD Équipe de mise au point et de fabrication d'épreuves dédiée à la mise au point, à la validation, à la production et à la distribution d'épreuves pour l'identification d'agents de bioterrorisme : mise au point de nouveaux anticorps monoclonaux et de plates-formes à haut débit | 101 |
| IRTC 03-0023TD Isolateur de matières chimiques/biologiques et module isolateur escamotable portables | 103 |
| IRTC 03-0025TA Réseau de détection nucléaire Defender ^{MD} | 104 |
| IRTC 03-0060RD Marqueurs protecteurs pour le sérodiagnostic du charbon | 106 |
| IRTC BIO016AP Test Penside et épreuve diagnostique rapide pour la fièvre aphteuse, la peste porcine classique et la grippe aviaire | 107 |
| IRTC CHEM009AP Analyse d'agents de guerre chimique dans des échantillons prélevés dans le cadre de mesures de lutte contre le terrorisme | 109 |
| IRTC - Exercice radionucléaire <i>Follow On</i> | 111 |

IRTC 0004TA Biodétection ponctuelle : Plate-forme de capteurs de microsystème électromécanique pour la détection et l'identification d'agents biologiques

RESPONSABLE DU PROJET :

Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield

PARTENAIRE INDUSTRIEL :

MEMS Precision Technologies

AUTEURS :

John Dunfield, MEMS Precision Technologies,
3810 Fearn Way, Ladysmith (Colombie-Britannique),
tél : (250) 245-0259

Brian Norling, MEMS Precision Technologies,
3810 Fearn Way, Ladysmith (Colombie-Britannique),
tél : (250) 245-0259

William E. Lee, Recherche et développement pour la
défense Canada – Suffield, C.P. 4000, Medicine Hat
(Alberta) T1A 8K6, tél : (403) 544-4706

Objectif

La *MEMS Precision Technology (MPT)* est une entreprise enregistrée en Colombie-Britannique et fondée au début de 2002. Les fondateurs et l'équipe de base de la MPT ont une vaste expérience dans le développement et la production de microsystèmes électromécaniques (MEMS). L'équipe centrale possède de l'expertise en biologie moléculaire et en biochimie et est assistée par des experts-conseils provenant d'établissements gouvernementaux, d'universités et d'entreprises qui fabriquent des MEMS. L'objectif principal consiste à traduire la technologie MEMS/nanotechnologie en produits qui seront utilisés dans de nouveaux capteurs biologiques et chimiques ayant pour caractéristiques une précision sans précédent, de petite taille et de poids réduit et à faible consommation d'énergie.

Ce projet a pour objet de démontrer le principe de validation d'un capteur chimique et biologique à MEMS pour la détection de matières toxiques et infectieuses. À cette fin, les chercheurs participant au projet ont construit un résonateur microfabriqué, démontrant ainsi la faisabilité de leur approche unique. La détection est fondée sur le rapport de la fréquence à la masse dans un dispositif résonant au silicium à cristal unique (loi de Hooke). Les capteurs

du résonateur contiennent des éléments de reconnaissance moléculaire tels que des anticorps, des sondes d'acides nucléiques ou des polymères imprimés. Ces éléments captent les matières analytes spécifiques sur la surface du résonateur. Les changements de masse associés à cette saisie spécifique entraîneront un changement dans la fréquence des éléments résonants. Dans le même ordre d'idées, le dispositif de détection chimique fait appel à des revêtements chimiques qui réagissent spécifiquement avec des agents cibles de faible masse moléculaire et qui entraînent un changement de la masse.

Cette technique de détection n'utilise aucun réactif; aucun marqueur (fluorescent, coloré, radioactif, etc.) n'est requis pour la transduction des signaux. Le capteur (c.-à-d. la surface du résonateur revêtue d'éléments de reconnaissance) suffit pour fournir un signal lorsque des molécules cibles particulières sont présentées. La précision des dispositifs est rendue possible par la différence qui existe entre la fréquence du capteur résonant et celle du résonateur de référence. Un avantage de cette technique par rapport à d'autres méthodes sans réactif est le faible coût de production des capteurs et des systèmes d'activation (mini-amplificateurs différentiels). Aucun

matériel coûteux comme les lasers, les sources lumineuses, les détecteurs optiques ou les lentilles n'est nécessaire. Également, aucune caractéristique encombrante n'a été employée, notamment l'alignement optique ou les connexions à haute tension que l'on retrouve dans de nombreuses plates-formes actuelles de détection.

Progrès récents

L'effort central de mise au point des produits vise à créer un meilleur système de détection des agents dangereux pouvant être déployé sur le terrain à des fins de protection militaire ou civile. Le système proposé est simple à faire fonctionner et fournit des données en temps réel sur les dangers afin d'appliquer rapidement des contre-mesures médicales. Au cœur du système se trouve une cartouche contenant un élément capteur à MEMS qui est capable de détecter en petits lots avec exactitude des bactéries, des virus, des toxines ou des produits chimiques. Le projet a pu progresser grâce à la résolution de problèmes liés à la fabrication de MEMS et à la liaison des résonateurs aux composants électroniques d'activation. Les chercheurs ont été en mesure de résoudre les problèmes d'adhérence des éléments de capteur, rencontrés sur les versions initiales, qui étaient causés par des forces de Van der

Waals. Pour résoudre ces problèmes, on a utilisé un traitement au moyen de dioxyde de carbone (CO₂) surcritique. Plusieurs essais de fabrication ont été entrepris, et les dispositifs ont été produits avec succès. On a réussi à lier les dispositifs aux connecteurs électroniques pour qu'ils s'intègrent aux systèmes d'activation.



Fig. 1 Élément de capteur résonant



Fig. 2 Réseau de capteurs



Fig. 3 Suspension courbe de MEMS

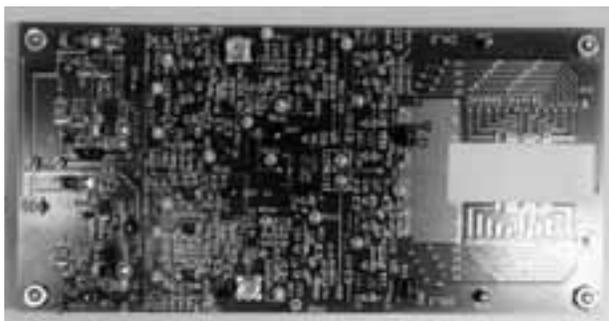


Fig. 4 Circuit électronique d'oscillateur prototype

Perspectives d'avenir

Au cours des prochains mois, l'équipe de projet concentrera ses efforts sur l'essai et l'évaluation des capteurs du résonateur. On évaluera la stabilité et la sensibilité de masse des dispositifs. Ces essais mettront fin aux travaux du projet. Le succès du processus d'essai et d'évaluation constituera un argument solide pour le financement ultérieur de la recherche et le développement. Les leçons apprises seront appliquées au prochain lot de fabrication de galettes. Parmi les points forts de cette technique comparativement à celle de nos concurrents, on compte la sensibilité de détection élevée, le faible coût de l'ensemble du système, la faible consommation d'énergie, la petite taille et la robustesse générale, qui n'ont pas encore été prouvés ailleurs. La microfabrication des éléments du capteur permettra d'effectuer une bioanalyse en parallèle à grande échelle. Le raffinement des algorithmes uniques de traitement des signaux du projet permettra l'adaptation à l'environnement, l'amélioration de la sensibilité et la réduction du taux des fausses alertes.

IRTC 0006RD Induction rapide de l'immunité innée

RESPONSABLE DU PROJET :

Agence de santé publique du Canada – Laboratoire national de microbiologie

PARTENAIRE FÉDÉRAL :

Agence canadienne d'inspection des aliments – Centre national des maladies animales exotiques

PARTENAIRES INDUSTRIEL :

Veterinary Infectious Diseases Organization, Université McMaster

AUTEURS :

Lorne Babiuk, Veterinary Infectious Diseases Organization, Saskatoon (Saskatchewan), tél : (306) 966-7475, courriel : lorne.babiuk@usask.ca

Markus Czub, Agence de santé publique, Winnipeg (Manitoba), tél : (204) 789-6037, courriel : Markus_Czub@hc-sc.gc.ca

Stefanie Czub, Centre national des maladies animales exotiques, Agence canadienne d'inspection des aliments, Winnipeg (Manitoba), tél : (204) 789-2021, courriel : czubs@inspection.gc.ca

Jack Gauldie, Université McMaster, Hamilton (Ontario), tél : (905) 521-2100 poste 76331, courriel : gauldie@mcmaster.ca

Steven Jones, Agence de santé publique, Winnipeg (Manitoba), tél : (204) 789-5065, courriel : steven_jones@hc-sc.gc.ca

George Mutwiri, Veterinary Infectious Diseases Organization, Saskatoon (Saskatchewan), tél : (306) 966-1511, courriel : george.mutwiri@usask.ca

A. J. Patrick, Université McMaster, Hamilton (Ontario)

Kenneth Rosenthal, Université McMaster, Hamilton (Ontario), tél : (905) 525-9140 poste 22375, courriel : rosenl@mcmaster.ca

D. Sajic, Université McMaster, Hamilton (Ontario)

Objectifs

Les maladies infectieuses représentent une sérieuse menace pour les humains et les animaux. Certains agents infectieux, comme les virus d'Ebola et d'*Yersinia pestis*, ont servi d'armes biologiques dans des programmes militaires. Aujourd'hui, on craint que ces agents ou d'autres, comme les poxvirus, soient utilisés au moment d'attaques bioterroristes. Le présent projet a pour objectif l'induction instantanée du système immunitaire des humains et des animaux afin de combattre des infections avant que la vaccination ou un traitement ne soit efficace. À cette fin, les partenaires du projet développent et testent des substances chimiques (CpGs) activant d'importantes voies cellulaires dans les mécanismes de défense immédiate et utilisent plusieurs modèles animaux pour étudier les effets des CpGs sur les infections par le virus d'Ebola, d'*Y. pestis*, les poxvirus et d'autres agents infectieux.

Progrès récents

Les oligodésoxynucléotides (ODN) CpG synthétiques imitent l'effet de l'ADN bactérien lorsqu'ils activent les réponses immunitaires innées chez les mammifères par le truchement de récepteurs toll-like 9 (TLR9). Les chercheurs travaillant sur ce projet ont cloné et séquencé les TLR9s de diverses espèces animales et ont produit des systèmes de visualisation biologique, moléculaire et pathologique des effets des CpG sur divers types de cellules. Les résultats obtenus indiquent que TLR9 de les différentes espèces reconnaît les motifs distincts de CpG et que l'expression du TLR9 dans diverses sous-populations de leucocytes peut varier d'une espèce à l'autre. Pour ces raisons, il est critique d'analyser le signal TLR9 induit par les CpG dans diverses espèces et dans des populations cellulaires individuelles ou définies afin de définir clairement le rôle que cette molécule joue dans l'immunité innée. Les chercheurs présenteront leurs résultats et les commenteront. Ils les ont déjà soumis pour publication.

Les cellules présentatrices d'antigènes (APC) sont des cellules sentinelles spécialisées qui détectent les pathogènes présents

dans les tissus, activant alors les cellules immunitaires effectrices appropriées dans les organes lymphoïdes. Toutefois, des données récentes amènent à penser que les APC peuvent aussi activer des cellules effectrices dans des organes non lymphoïdes. La recherche visant à déterminer l'effet de l'administration intravaginale (IVAG) d'ODN-CpG sur les APC présentes dans les voies génitales a montré que l'administration d'ODN-CpG dans les voies génitales de muridés induit une augmentation rapide et importante, mais transitoire, des APC génitales *in situ*. Seulement 12 heures après l'administration d'ODN-CpG, on a pu observer un niveau accru de macrophages du complexe majeur d'histocompatibilité (MHC) de classe II négatifs et F4/80 positifs dans les tissus génitaux. Ceci a été suivi par une augmentation de la concentration de cellules F4/80 et du MHC de classe II positives et, après 48 heures, de cellules dendritiques MHC de classe II, CD11c et CD86 positives. Les niveaux accrus d'APC 48 heures après l'administration d'ODN-CpG ont conduit à une capacité accrue des cellules génitales à induire une réaction allogénique leucocytaire mixte. Soixante-douze heures après le traitement aux ODN-CpG, la quantité d'APC

ne permettait plus de distinguer les sujets non exposés. Ces résultats montrent clairement que l'administration d'ODN-CpG dans les voies génitales induit un accroissement marqué, mais transitoire, des APC dans les tissus génitaux et que ces APC semblent avoir des capacités fonctionnelles. Ces résultats indiquent également que l'administration d'ODN-CpG IVAG peut être un facteur important pour améliorer la présentation locale des antigènes dans les voies génitales par suite de l'augmentation des cellules dendritiques¹.

Perspectives d'avenir

De récents travaux de laboratoire dans le cadre de ce projet ont permis d'obtenir des renseignements précieux sur les interactions moléculaires des CpG avec les voies cellulaires. Les chercheurs ont identifié certains types de cellules et de composants cellulaires qui sont activés par les CpG. Ils ont utilisé divers modèles animaux pour étudier l'efficacité des CpG contre certaines infections. En se basant sur ces données, on a mis en place des plans pour accroître nos connaissances sur les mécanismes protecteurs susceptibles d'être activés par des CpG. Des expériences sur des animaux dans des laboratoires à haut niveau de confinement sont en cours. Les premiers résultats indiquent que les CpG peuvent exercer des effets protecteurs contre les infections par le virus d'Ebola.

Le présent projet a permis aux chercheurs d'étudier des mécanismes fondamentaux de défense de l'hôte, qui peuvent s'avérer précieux pour combattre des maladies infectieuses graves. Dans le cadre du projet, on a formé de nouvelles personnes pour des travaux scientifiques et de diagnostic sur des maladies infectieuses. Certains de ces travaux ont été effectués dans des laboratoires de haut niveau de confinement. En tout, les quatre laboratoires participants ont acquis une capacité d'intervention élevée qui pourrait être mise à profit au moment d'attaques bioterroristes.

¹ D. Sajic, A. J. Patrick, et K. L. Rosenthal, « Mucosal delivery of CpG oligodeoxynucleotides expands functional dendritic cells and macrophages in the vagina, » *Immunology*, 4 (2) (11fév. 2005), p. 213-224.

IRTC 0011TA Biodétecteur en temps réel portable

RESPONSABLE DU PROJET :

General Dynamics Canada

PARTENAIRE FÉDÉRAL :

Recherche et développement pour la
Défense Canada - Suffield

PARTENAIRE INDUSTRIEL :

Institut national d'optique

AUTEURS :

G. A. Luoma, General Dynamics Canada,
1020-68^e avenue NE, Calgary (Alberta) T2E 8P2,
tél : (403) 295-6706; courriel : greg.luoma@gdcana.com

Ray Kacelenga, General Dynamics Canada,
1020-68^e avenue NE, Calgary (Alberta) T2E 8P2

Objectifs

Le présent projet a pour principal objectif de tirer avantage de récentes avancées faites dans les domaines des diodes à électroluminescence (DEL) ultraviolette (UV) et de la technologie des lasers, afin de construire un détecteur de particules par fluorescence (DPF), portable, en temps réel. Un tel appareil permettrait la reconnaissance d'événements biologiques suspects de manière identique à celle d'événements de nature chimique ou radiologique au moyen d'appareils portatifs. Les efforts déployés ont principalement consisté à construire un certain nombre de cellules optiques comprenant un laser UV à émission continue en longueur d'onde ou une source à DEL-UV fonctionnant dans la gamme 355–375 nanomètres (nm), puis à comparer leurs performances à celles des meilleurs DPF actuellement disponibles. Le projet requiert également des efforts importants pour réduire la taille, le poids et les exigences de consommation énergétique de l'équipement électronique de commande et d'analyse. Le but ultime serait de pouvoir opérer pendant au moins une heure et demie avec des piles, tout en limitant le poids à moins de 25 livres (objectif de 15 livres).

Progrès récents

Ceci constitue le rapport final pour ce projet. On y présente les résultats des essais en chambre et sur le terrain, réalisés sur les prototypes et les unités de pré-production, ainsi que des rapports sur la performance du dispositif lors de déploiements typiques en milieu urbain et du balayage de conteneurs de fret. On y décrit aussi les travaux en cours, entrepris après la fin du projet de l'IRTC, pour optimiser l'optique basée sur les DEL.

Le développement d'une cellule optique basée sur des DEL-UV a été retardé, car nous avons dû faire face à deux problèmes principaux :

- la disponibilité de DEL-UV émettant à une longueur d'onde convenable et avec une puissance suffisante afin de remplacer le laser UV pulsé servant aux précédents DPF de General Dynamics Canada;
- le fait que les DEL-UV ressemblent plus à des ampoules qu'à des lasers, rendant l'optique servant à guider la lumière dans le circuit d'air très différente et plus complexe.

Les chercheurs ont traité le premier problème en obtenant du fournisseur, au fur et à mesure de leur disponibilité, des unités de production avancée de DEL. Ils ont également utilisé un laser à diode à émission continue en longueur d'onde de faible coût pour remplacer le laser pulsé plus important et plus cher actuellement utilisé pour les DPF. Malheureusement, la disponibilité de DEL-UV convenables a été retardée et seuls des essais préliminaires de la cellule optique à DEL ont pu être réalisés avant la fin du projet. Heureusement, le laser UV à émission continue en longueur d'onde a fonctionné de manière exceptionnelle, et les unités de pré-production d'un détecteur de la taille d'une mallette ont pu être testées à fond et déployées par deux principaux clients.

Les essais réalisés au Battelle Ambient Breeze Tunnel ont mis en évidence une performance exceptionnelle de la cellule optique à laser. Les niveaux de sensibilité (S/B) étaient proches de ceux obtenus avec les modèles de production des DPF précédents, et des émissions de 10 particules d'agent (*Bacillus globigii*) par litre d'air

(PALA) ont été détectées à chaque essai au moyen des modèles de pré-production. Les essais préliminaires sur les cellules optiques à DEL-UV se sont aussi révélés positifs, bien que l'optimisation de la diffusion et de la production et de la détection du signal de fluorescence est toujours nécessaire. Les modèles en mallette munis d'un laser UV ont été testés dans des environnements urbains, par des organismes de contre-terrorisme et par des agents de l'Agence des services frontaliers du Canada, chargés d'inspecter les conteneurs de fret. Tous ces essais se sont révélés positifs, et les commandes d'unités de production ont été faites.

La conception de l'électronique, qui a été terminée en temps voulu, a montré que le concept d'unité portable est réalisable. L'unité de conception actuelle dont le poids est inférieur à 25 livres, peut fonctionner pendant environ une heure et demie avec des piles à hydrure métallique de nickel (NiHM). L'utilisation de piles Li/ion et un raffinement de la conception pourraient permettre de réduire le poids de l'unité bien en dessous de 20 livres. Trois unités prototypes ont été construites en tant que produits livrables dans le cadre du présent projet.

Perspectives d'avenir

Le rapport final étant terminé, General Dynamics Canada a entrepris des travaux additionnels pour développer la source optique à DEL-UV. Une unité de conception nouvelle a été produite et est actuellement mise à l'essai. La cellule optique à laser à émission continue a maintenant été incorporée dans un certain nombre de produits qui sont proposés aux organismes militaires et civils.

IRTC 0019TA Confirmation de biodétection et d'identification en temps réel : validation rapide et prototypage d'un dispositif pouvant être utilisé sur le terrain

RESPONSABLE DU PROJET :

IatroQuest Corporation

PARTENAIRE FÉDÉRAL :

Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

Dycor Technologies, Micralyne, Fluorosense, Greenley & Associates

AUTEURS :

William E. Lee, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield, C.P. 4000, Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6, tél : (403) 544-4706

Guy Rodomista, IatroQuest Corporation, 1000, chemin du Golf, Verdun (Québec) H3E 1H4, tél : (514) 362-1091, courriel : grodomista@iatroquest.com

Benoît Doré, IatroQuest Corporation, 1000, chemin du Golf, Verdun (Québec) H3E 1H4, tél : (514) 362-1091, courriel : bdore@iatroquest.com

Samir Boughaba, IatroQuest Corporation, 1000, chemin du Golf, Verdun (Québec) H3E 1H4, tél : (514) 362-1091, courriel : sboughaba@iatroquest.com

Objectifs

L'objectif de ce projet est de mettre au point un prototype portable opérationnel d'un système de détection d'agent de guerre biologique fondé sur la plate-forme de la technologie Bio-Alloy^{MD} de la société IatroQuest². Avec la technologie Bio-Alloy, on tente d'exploiter les propriétés photoluminescentes et la très grande surface spécifique du silicium poreux pour détecter, sans marqueur, une grande variété d'agents biologiques. On a donc utilisé deux voies complémentaires et parallèles dans ce projet. D'un côté, on a davantage développé et caractérisé la plate-forme Bio-Alloy, on y a intégré des mesures rigoureuses de contrôle pour les étapes de traitement et on a évalué à fond sa performance au moyen de modèles. On a terminé cette partie du projet en septembre 2004. Les études de caractérisation ont été réalisées grâce à une combinaison de compétences techniques (ressources internes) et de recherche contractuelle (ressources externes) avec des partenaires provenant de laboratoires universitaires, institutionnels et industriels (Université McGill, École Polytechnique, Institut des sciences des microstructures – Conseil national de recherche du Canada [CNRC], *Scientific Computing International* et Fibics). En outre, dans une période de un an (de juillet 2003 à juin 2004), on a conçu, fabriqué, caractérisé, amélioré et validé le prototype d'une plate-forme de biodétection avec ses cartouches fluidiques. On a réalisé la conception et la fabrication de l'appareil et des cartouches en combinant des

compétences techniques (ressources internes) et des travaux (ressources externes) effectués chez *Dycor Technologies*, *Micralyne* et *Fluorosense*.

Progrès récents

Depuis mai 2004, on a modifié les composantes optiques de la seconde version de l'appareil de biodétection (deuxième prototype de la plate-forme ou BB2) en vue d'optimiser la gamme de longueurs d'onde (500–580 nm) de détection. On a ensuite validé la version améliorée de l'appareil et des cartouches au moyen d'analyses des systèmes de mesure (MSA) à l'aide de matériaux de référence en verre enrichi, photoluminescent et stable, fabriqués sur devis. Avec un circuit d'un millimètre (1 mm) d'épaisseur, la valeur moyenne de la répétabilité était de 1,14 % ($\sigma = 1,29\%$) et celle de la reproductibilité était de 1,12 % ($\sigma = 1,06\%$). Des études comparatives sur la performance du BB2 et de montages validés par banc d'essai de la société IatroQuest ont positionné le BB2 comme l'appareil ayant les meilleures valeurs de répétabilité et de reproductibilité.

Après avoir établi une série de procédés rigoureusement contrôlés pour la plate-forme Bio-Alloy, on a caractérisé entièrement sa performance au moyen de modèles, en vue d'évaluer la faisabilité de cette technologie de détection et d'identification en temps réel sensible et spécifique qui satisferait aux exigences du programme de l'IRTC. On a établi que les échantillons

traités avec des silanes renfermant un groupement amine, comme l'aminopropyl-triméthoxysilane (APTMS), généraient de la photoluminescence dans la région verte du spectre électromagnétique. Cette photoluminescence s'accroissait en fonction de la concentration lorsque des éléments de reconnaissance (anticorps) étaient fixés à la surface. On a mis au point des systèmes de confirmation au moyen de cibles fluorescentes et de cibles couplées à des enzymes, et on a mis en évidence un système de capture sensible et spécifique de la cible. Il n'a cependant pas été possible d'établir une telle immuno-reconnaissance avec la photoluminescence. Par conséquent, on a conclu que la technologie Bio-Alloy produite à l'aide du procédé optimisé ne permettrait pas de mettre au point un biodétecteur répondant aux exigences fixées par le programme de l'IRTC.

Perspectives d'avenir

Avec l'accord du gestionnaire de projet de l'IRTC, la société IatroQuest a publié une évaluation complète des technologies de remplacement. On a déterminé que, parmi les nombreuses technologies examinées, les microcavités de types couches Fabry-Perot et miroir de Bragg en silicium poreux, les plates-formes de biodétection à billes magnétiques et les biodétecteurs à ondes évanescentes pouvaient être d'autres technologies possibles. L'évaluation pratique approfondie de chacune de ces possibilités qui se déroule depuis octobre 2004 a conduit la société IatroQuest à déterminer que les technologies à ondes évanescentes étaient suffisamment avancées pour pouvoir atteindre les objectifs du programme de l'IRTC. La société IatroQuest est actuellement en négociation avec des partenaires afin de prendre la tête de la mise au point d'une plate-forme de biodétection à ondes évanescentes.

² Bio-Alloy est une marque déposée d'IatroQuest Corporation.

IRTC 0027RD (1) Dosimétrie biologique et marqueurs des expositions radiologiques et nucléaires : identification de biomarqueurs sensibles au rayonnement au moyen d'un bioréacteur rotatif pour simuler un environnement in vivo

RESPONSABLE DU PROJET :

Santé Canada

PARTENAIRE FÉDÉRAL :

Recherche et développement pour la Défense Canada – Ottawa

AUTEURS :

Sami Qutob ; Protection contre les rayonnements des produits cliniques et de consommation, Santé Canada, Ottawa (Ontario) K1A 1C1, tél : (613) 954-9741, courriel : Sami_Qutob@hc-sc.gc.ca

Sylvie Lachapelle, Défense et analyse radiologique, Recherche et développement pour la Défense Canada – Ottawa, Ottawa (Ontario) K1A 0Z4, tél : (613) 949-3077, courriel : Sylvie.Lachapelle@drdc-rddc.gc.ca

Erika Thorleifson; Protection contre les rayonnements des produits cliniques et de consommation, Santé Canada, Ottawa (Ontario) K1A 1C1, tél : (613) 998-6109, courriel : Erika_Thorleifson@hc-sc.gc.ca

Tamika Segura, Défense et analyse radiologique, Recherche et développement pour la Défense Canada – Ottawa, Ottawa (Ontario) K1A 0Z4, tél : (613) 998-8493, courriel : Tamika.Segura@drdc-rddc.gc.ca

Dana Mullins, Défense et analyse radiologique, Recherche et développement pour la Défense Canada – Ottawa, Ottawa (Ontario) K1A 0Z4, tél : (613) 949-0936, courriel : Dana.Mullins@drdc-rddc.gc.ca

Louise Prud'homme-Lalonde, Défense et analyse radiologique, Recherche et développement pour la Défense Canada – Ottawa, Ottawa (Ontario) K1A 0Z4, tél : (613) 998-2324, courriel : Louise.Prud'homme-Lalonde@drdc-rddc.gc.ca

Diana Wilkinson, Défense et analyse radiologique, Recherche et développement pour la Défense Canada – Ottawa, Ottawa (Ontario) K1A 0Z4, tél : (613) 998-5995, courriel : Diana.Wilkinson@drdc-rddc.gc.ca

Objectifs

Recherche et développement pour la Défense Canada (RDDC) – Ottawa, et Santé Canada coopèrent à ce projet dont l'objectif est l'identification de biomarqueurs d'exposition au rayonnement. Dans la littérature, on cite un certain nombre de biomarqueurs potentiellement sensibles dans le sang, y compris plusieurs cytokines et facteurs de croissance, qui seraient normalement exprimés à des niveaux relativement faibles chez des individus non irradiés et non stressés, mais dont les niveaux augmenteraient lors d'une exposition au rayonnement. Il est toutefois difficile d'obtenir des échantillons d'individus exposés afin de déterminer les biomarqueurs dont la concentration serait reliée à la dose réellement reçue. À des fins de biosurveillance, il serait donc plus pratique de faire des expériences dans des conditions de culture qui simuleraient un système in vivo. Ces expériences permettraient de déterminer le profil spécifique d'un certain nombre de biomarqueurs sensibles au rayonnement. Les protéines présentant un profil de sensibilité au rayonnement

permettraient éventuellement d'augmenter la capacité de surveillance à grande échelle et de traitement après l'événement. Les chercheurs participant au projet espèrent être en mesure de fournir des données pertinentes à cette fin d'ici la fin de 2006.

Progrès récents

Les chercheurs ont montré qu'un système de bioréacteur perfusé à faible cisaillement sous microgravité représentait un bon modèle pour simuler un environnement in vivo. On a fait croître divers types de cellules, dont des cellules épithéliales, endothéliales, des fibroblastes, des myéloblastes et des lymphoblastes, sur des réseaux tridimensionnels biocompatibles afin d'imiter les arrangements spatiaux in vivo du tissu. On utilisera les réseaux ainsi obtenus, ainsi que des tissus complets, en les partageant entre deux bioréacteurs identiques, ou bien on utilisera du tissu complet uniquement et on le divisera. Avant l'incubation, les cellules des deux systèmes reçoivent soit une dose de rayonnement gamma, soit aucun rayonnement. Les produits cellulaires ainsi formés et relâchés dans le milieu du

bioréacteur sont collectés. Ensuite, on les analyse afin de détecter un certain nombre de biomarqueurs protéiques de l'exposition au rayonnement.

On a choisi les cellules TK-6, une lignée de lymphoblastes humains, pour les essais sur un certain nombre de marqueurs potentiels dans le système de bioréacteur rotatif, qui comprend un cœur de dialyse et un flacon standard pour culture de cellules. Parmi les paramètres suivis dans les deux systèmes, on retrouve les changements de pH, la croissance cellulaire, leur viabilité et la consommation de glucose. La viabilité d'environ 80 p. 100 des cellules a été maintenue pendant 96 heures dans le bioréacteur et pendant 72 heures dans le flacon de culture. Au bout de six jours, 40 p. 100 des cellules TK-6 non irradiées étaient encore viables dans le bioréacteur, alors qu'aucune des cellules dans le flacon de culture ne l'était. De manière similaire, pour les groupes non traités, le bioréacteur a permis d'allonger la phase logarithmique de croissance des cellules par rapport à celle de la méthode standard de culture. Les concentrations de glucose sont restées plus élevées dans le

bioréacteur, bien que les conditions de pH aient été les mêmes dans les deux systèmes.

Les chercheurs ont étudié neuf cytokines (IL-1b, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, G-CSF, GM-CSF et TNF- α) au moyen d'un réseau de suspension de protéines Bioplex. Ils ont identifié trois marqueurs spécifiques de l'exposition au rayonnement pour la lignée de cellules TK-6. Les marqueurs ainsi identifiés sont le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α), le facteur de stimulation des granulocytes et des macrophages (GM-CSF) et l'interleukine 6 (IL-6). Ces marqueurs étaient présents dans les deux systèmes. Quarante-huit heures après une exposition de 2 grays (Gy) de rayonnement gamma provenant d'une source de cobalt 60, les trois cytokines ont exhibé les profils d'expression suivants :

- TNF- α présentait l'expression la plus importante dans le milieu de culture;
- les niveaux de GM-CSF étaient environ la moitié de ceux de TNF- α ;
- les niveaux d'IL-6, bien qu'élevés, sont restés inférieurs à ceux des autres cytokines.

À 72 heures, les niveaux de TNF- α et de GM-CSF étaient identiques, alors que ceux d'IL-6 avaient augmenté, tout en restant inférieurs à ceux des deux autres cytokines. À 96 heures, l'expression de TNF- α avait diminué pour ne plus représenter que la moitié de celle de GM-CSF, qui allait en grandissant, et n'être que légèrement supérieure ou égale à celle d'IL-6. À partir de ces résultats, les chercheurs ont pu identifier des marqueurs possibles qui pourraient indiquer une exposition au rayonnement de ces cellules, obtenir des indications sur le temps écoulé depuis l'exposition d'un système qui imite étroitement un environnement in vivo.

Perspectives d'avenir

Les partenaires du projet croient que de tels travaux conduiront à identifier un plus grand nombre des protéines sensibles au rayonnement et à déterminer un profil de réponse plus complet. Le système de bioréacteur permettra une analyse rapide et sécuritaire des marqueurs exhibant une réponse spécifique et pourra conduire au développement d'un prototype d'épreuve déployable, basée sur les biomarqueurs identifiés lors des simulations de culture et des essais avec des échantillons de sang. On pourra ainsi à la fin de la présente étude fournir une liste de biomarqueurs pertinents et ouvrir la voie à d'autres travaux de recherche.

IRTC 0027RD (2) Dosimétrie biologique et marqueurs des expositions nucléaires et radiologiques : mise en place d'une capacité canadienne pour l'assistance aux premiers intervenants en cas d'intervention suite à des événements nucléaires ou radiologiques

RESPONSABLE DU PROJET :

Santé Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Recherche et développement pour la Défense Canada – Ottawa, Énergie atomique du Canada Limitée

PARTENAIRE INDUSTRIELS :

Université d'Ottawa – Institut de recherche sur la santé des populations, Université McMaster

AUTEURS :

Dana Mullins, Défense et analyse radiologique, Recherche et développement pour la Défense Canada – Ottawa, Ottawa (Ontario) K1A 0Z4, tél : (613) 949-0936, courriel : Dana.Mullins@drdc-rddc.gc.ca

Louise Prud'homme-Lalonde, Défense et analyse radiologique, Recherche et développement pour la Défense Canada – Ottawa, Ottawa (Ontario) K1A 0Z4, tél : (613) 998-2324, courriel : Louise.Prud'homme-Lalonde@drdc-rddc.gc.ca

Tamika Segura, Défense et analyse radiologique, Recherche et développement pour la Défense Canada – Ottawa, Ottawa (Ontario) K1A 0Z4, tél : (613) 998-8493, courriel : Tamika.Segura@drdc-rddc.gc.ca

Sylvie Lachapelle, Défense et analyse radiologique, Recherche et développement pour la Défense Canada – Ottawa, Ottawa (Ontario) K1A 0Z4, tél : (613) 949-3077, courriel : Sylvie.Lachapelle@drdc-rddc.gc.ca

Sami Qutob, Protection contre les rayonnements des produits cliniques et de consommation, Santé Canada, Ottawa (Ontario) K1A 1C1, tél : (613) 954-9741, courriel : Sami_Qutob@hc-sc.gc.ca

Erika Thorleifson, Protection contre les rayonnements des produits cliniques et de consommation, Santé Canada, Ottawa (Ontario) K1A 1C1, tél : (613) 998-6109, courriel : Erika_Thorleifson@hc-sc.gc.ca

Louise Lemyre, Université d'Ottawa, Institut de recherche sur la santé des populations, Ottawa (Ontario) K1N 6N5, tél : (613) 562-5800 poste 1196, courriel : Louise.Lemyre@uottawa.ca

Diana Wilkinson, Défense et analyse radiologique, Recherche et développement pour la Défense Canada – Ottawa, Ottawa (Ontario) K1A 0Z4, tél : (613) 998-5995, courriel : Diana.Wilkinson@drdc-rddc.gc.ca

Objectifs

Recherche et développement pour la Défense Canada (RDDC), Ottawa, en collaboration avec Santé Canada, a entrepris l'étude de nouvelles techniques qui pourraient aider le personnel médical à identifier les individus irradiés. Un tel projet représente souvent un défi, car les symptômes présentés par un individu irradié peuvent ressembler à ceux d'une infection de type grippal et, ainsi, ne pas déclencher les signaux appropriés pour une intervention médicale. Des renseignements utiles peuvent être obtenus au moyen de dispositifs de surveillance physique, s'ils sont disponibles. Toutefois, ces renseignements peuvent aussi s'avérer trompeurs lorsqu'on prédit les expositions sur l'ensemble du corps. L'équipe de biologie du rayonnement de RDDC - Ottawa poursuit

un certain nombre d'initiatives de recherche, toutes ayant pour objectif d'accroître la capacité des premiers intervenants et de leur fournir des outils de meilleure qualité et plus rapides, de manière à ce qu'ils puissent concentrer leurs ressources limitées en contre-mesure sur les individus qui en bénéficieraient le plus. La date limite pour terminer le présent projet est décembre 2006.

Progrès récents

L'équipe de RDDC, Ottawa (RDDC, le personnel de Santé Canada et les parties contractantes) a réalisé d'importants progrès au cours de la dernière année de ce projet. Elle a élaboré un étalon de travail en dosimétrie biologique, pour le Plan national de dosimétrie biologique (PNDB), qui sera publié sous peu. Cette équipe a aussi publié

un plan de réponse d'urgence en biodosimétrie afin de guider les processus de laboratoire en cas d'événements radiologiques-nucléaires entraînant un grand nombre de victimes et, en même temps, de maintenir l'intégrité médico-légale au moyen de l'obtention d'autorisations éthiques en recherche sur les humains.

Afin de tester et de valider cet étalon de travail en dosimétrie biologique et le plan de dosimétrie biologique, le laboratoire a organisé et participé à deux exercices. L'objectif de l'exercice de novembre 2004 était d'évaluer la capacité de RDDC, Ottawa, à répondre à une urgence radiologique-nucléaire en tenant compte de la vitesse et de la précision de la réponse. Les critères spécifiques étudiés concernaient :

- la mise à l'épreuve des protocoles développés en conformité avec l'Organisation internationale de normalisation (ISO 90238);
- la détermination du nombre d'échantillons (patients) pouvant être traités à des fins d'analyse par RDDC, Ottawa;
- la détermination de la précision de la courbe dose-réponse établie par RDDC, Ottawa, pour prédire les doses d'exposition.

Le deuxième exercice faisait partie de l'EXFO (*Exercise Follow On*) réalisé à RDDC Suffield en février 2005. Quatre partenaires du Plan national de dosimétrie biologique (RDDC, Ottawa, Santé Canada, Énergie atomique du Canada Limitée et l'Université McMaster) ont participé à un exercice au cours duquel 10 individus étaient suspectés de surexposition. Les justifications pour la participation des partenaires du PNDB à l'EXFO étaient les suivantes :

- fournir l'occasion à chaque laboratoire de tester ou de valider ses procédures normalisées d'exploitation (PNE);
- promouvoir les services du PNDB auprès du personnel médical de terrain;
- fournir une occasion de tester le réseau de communication entre les membres du PNDB;
- tester les protocoles d'expédition des échantillons de sang à des fins d'analyse;
- réaliser une comparaison des estimations de dose faites par les quatre laboratoires principaux.

En plus de la participation au PNDB, l'équipe de RDDC, Ottawa, a réalisé d'importants progrès dans le développement de projets de recherche qui pourraient fournir aux premiers intervenants des renseignements médicaux critiques. Le travail sur les biomarqueurs d'exposition au rayonnement a été élargi afin d'étudier non seulement les effets du rayonnement, mais aussi comment la combinaison d'un stress psychologique et

de l'exposition au rayonnement peut affecter ces marqueurs sensibles au rayonnement. Ces renseignements sont critiques afin de déterminer la spécificité de ces biomarqueurs.

Des travaux de recherche préliminaires sur la validation d'un outil déployable sur le terrain sont en cours. Une analyse rapide du profil temporel des réponses de cellules sanguines sensibles peut conduire à l'identification facile des individus irradiés dans les 24 heures suivant l'exposition. L'avantage supplémentaire de l'utilisation de ces systèmes PCA (*Personal Cell Analysis*) est qu'ils constituent une plate-forme portative de tests qui ne nécessitent qu'un échantillon de sang de faible volume (10 µL), rendant ainsi ces systèmes des outils de triage idéaux.

Parmi les avancées les plus récentes, on retrouve l'utilisation d'un système unique de culture in vitro, qui ressemble étroitement à un environnement in vivo, pour étudier toute une gamme d'effets biologiques des rayonnements ionisants. Les résultats de ces travaux seront présentés lors d'une autre session.

Perspectives d'avenir

Les travaux réalisés dans le cadre du présent projet ont conduit à un certain nombre d'avancements significatifs au niveau de la réponse scientifique et pratique en cas d'urgence. Les avancées scientifiques ont ouvert des possibilités de recherche, y compris un qui a été soumis à l'Initiative de recherche et de technologie chimique, biologique, radiologique et nucléaire à des fins de financement nouveau, et un autre qui sera soumis lors de la demande de propositions de juin 2005. Les résultats finals du présent projet seront présentés en décembre 2006.

IRTC 0027RD (3) Dosimétrie biologique et marqueurs des expositions nucléaires et radiologiques : progrès récents réalisés pour le Plan national de dosimétrie biologique et la Recherche sur la dosimétrie biologique

RESPONSABLE DU PROJET :

Santé Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Recherche et développement pour la Défense Canada – Ottawa, Énergie atomique du Canada Limitée

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

Université McMaster, Credit Valley Hospital

AUTEURS :

Ruth C. Wilkins, S. M. Miller, C.L. Ferrarotto, B.C. Kutzner, J.-P. McNamee, S. Vlahovich, Protection contre les rayonnements des produits cliniques et de consommation, Santé Canada, 775, chemin Brookfield, Ottawa (Ontario) K1A 1C1

D. Buchanan, Y. Deventier, D.P. Morrison, Énergie atomique du Canada Limitée, Chalk River (Ontario)

D.R. Boreham, N. McFarlane, M.-E. Bahen, L. Ryan, K. Schnarr, J. Lavoie, McMaster Institute of Applied Radiation Sciences, McMaster University, Hamilton (Ontario)

J.A. Dolling, Credit Valley Hospital, Mississauga (Ontario)

Objectifs

L'objectif du présent projet est d'établir un Plan national de dosimétrie biologique (PNDB) et de développer des méthodes rapides d'évaluation de l'exposition au rayonnement, afin d'accroître la capacité de réponse en cas d'événements de grande envergure. La dosimétrie biologique permet d'évaluer l'exposition au rayonnement lorsqu'on ne peut avoir recours à la dosimétrie physique. Cette dosimétrie biologique peut constituer un moyen de dépistage de l'exposition au rayonnement chez la population générale et d'identifier les premiers intervenants qui ont atteint la limite d'exposition. Elle peut aussi représenter un moyen pour évaluer les risques à long terme après une exposition. En cas d'urgence radiologique, une évaluation de l'exposition au rayonnement et une réponse dans les meilleurs délais permettront d'orienter les actions des responsables, des premiers intervenants et du personnel médical.

Progrès récents

Le premier élément du présent projet est l'élaboration du PNDB, un plan de réponse en cas d'urgence destiné à fournir de manière coordonnée des services de dosimétrie grâce à un réseau de laboratoires à travers le pays. Ce réseau de services de dosimétrie sera en mesure de répondre à des besoins nationaux ou régionaux en cas d'événement nucléaire ou radiologique.

Pour ce plan, on utilisera l'épreuve sur les chromosomes dicentriques pour évaluer la dose biologique, en mesurant le nombre d'anneaux dicentriques et centriques provoqués dans les chromosomes par le rayonnement. Quatre laboratoires centraux travaillent en vue d'une accréditation de l'Organisation internationale de normalisation (ISO) 90238 en dosimétrie biologique; ils serviront de laboratoires de référence pour le réseau. À ce jour, la formation nécessaire a été dispensée au personnel de chacun de ces quatre laboratoires, les procédures normales d'exploitation ont été ébauchées et des courbes d'étalonnage sont en cours de développement pour prévoir l'exposition au rayonnement.

Afin d'étendre le réseau, on recrute actuellement des laboratoires cliniques à travers le pays pour effectuer ces épreuves. Ensemble, ces laboratoires formeront le Réseau canadien d'urgence en cytogénétique. En mai

2004, les participants à un atelier sur la dosimétrie biologique ont reçu des connaissances théoriques et pratiques sur l'état actuel de la dosimétrie biologique au Canada. À cette occasion, on a créé un forum de discussion sur les opérations du réseau pour les laboratoires intéressés à la cytogénétique clinique. On a également distribué aux participants et aux quatre laboratoires centraux des lames pour épreuve en aveugle sur les chromosomes dicentriques. Sur ces lames se trouvaient des échantillons de sang d'un donneur volontaire en bonne santé, ayant reçu par in vitro diverses doses de rayonnement gamma. Le but était de déterminer si ces laboratoires pouvaient obtenir des résultats dans la gamme prédéfinie, au moyen de critères de criblage établis³. Ces résultats seront publiés.

Le deuxième élément du présent projet fait intervenir plusieurs domaines de recherche, dont le but commun est le développement et la mise en service de meilleures épreuves pour la détection des effets biologiques de l'exposition au rayonnement ionisant. L'objectif était d'estimer les doses de rayonnement individuelles, ou que les épreuves servent d'indicateurs de réponse biologique suite à un événement radiologique.

Les travaux sur le développement de plusieurs méthodes cytogénétiques basées sur la fluorescence se poursuivent. Le but est d'en arriver à des méthodes automatisées plus rapides pour le criblage d'un grand nombre d'échantillons. Une version cytométrique à débit continu de l'épreuve sur les chromosomes dicentriques est en cours de développement. Parmi les progrès réalisés, on retrouve l'addition d'un marqueur télomère pour améliorer l'identification des chromosomes dicentriques. Ces travaux ont aussi comme retombée l'application de méthodes de dosimétrie biologique plus rapides, basées sur le microscope. L'étalonnage de la méthode de caryotypage spectral est terminé pour les expositions au rayonnement gamma et au rayonnement neutronique. Ce caryotypage spectral peut fournir une estimation du niveau de dommage et de l'ampleur de la dose dans les 24 à 48 heures qui suivent l'exposition. Il peut aussi servir à des enquêtes de suivi afin de surveiller les risques futurs pour la santé.

Des techniques pour la détermination directe de la dose absorbée par un individu au moyen de la résonance paramagnétique électronique (ESR) sur l'émail des dents, de 24 à 72 heures après l'irradiation, sont en cours de développement. Toutefois, la collecte de l'émail des dents sur des individus exposés pouvant poser un problème, cette épreuve est développée à des fins

d'utilisation sur des animaux qui peuvent aussi avoir été exposés (souris, chats, chiens, etc.). Toutes les expériences relatives à l'établissement de courbes de réponse au rayonnement neutronique au moyen de l'ESR sur des dents d'humains ou de canins sont terminées⁴.

Perspectives d'avenir

Une fois mis sur pied, le PNDB constituera un réseau de laboratoires à travers le Canada ayant la capacité de fournir des estimations des doses de rayonnement potentiellement reçues par de nombreux individus. Toutefois, un financement sera nécessaire pour maintenir ce plan dans l'état de préparation requis en cas d'urgence, en continuant un programme de comparaisons intra et interlaboratoires et en participant à des exercices. Au fur et à mesure du développement de nouvelles méthodes, ces dernières pourraient être incorporées dans le PNDB, en augmentant le nombre de laboratoires participants afin d'améliorer le temps de réponse en cas d'événements radiologiques ou nucléaires et de fournir des données qui faciliteront la gestion des victimes.

³ D. C. Lloyd *et al.*; « The Role of Cytogenetics in Early Triage of Radiation Casualties. »; *Appl. Radiat. Isot.*; 52 (5) (mai 2000); p. 1107-1112.

⁴ R. F. Khan, W. J. Rink et D. R. Boreham; « Biophysical Dose Measurement Using Electron Paramagnetic Resonance in Rodent Teeth. »; *Appl. Radiat. Isot.*; 59(2-3) (août-sept. 2003); p. 189-196.

IRTC 0029RD Protection des premiers intervenants contre les menaces chimiques ou biologiques

RESPONSABLE DU PROJET :

Collège militaire royal du Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Gendarmerie royale du Canada, Santé Canada, Ministère de la Défense Nationale – Directeur de défense chimique, biologique ou nucléaire, Recherche et développement pour la défense Canada

PARTENAIRE INDUSTRIEL :

3M Canada

AUTEURS :

Eva F. Gudgin Dickson, département de chimie et de génie chimique du Collège militaire royal du Canada, C.P. 17000, succ. Forces, Kingston (Ontario) K7K 7B4, tél : (613) 541-6000 poste 6217/6577, courriel : dickson-e@rmc.ca

Paul Bodurtha, département de chimie et de génie chimique du Collège militaire royal du Canada, C.P. 17000, succ. Forces, Kingston (Ontario) K7K 7B4, courriel : paul.bodurtha@rmc.ca

Brian Harrison, Sorbecon Research Inc., 193, promenade Knudson, Kanata (Ontario) K2K 2C2, tél : (613) 591-3783, courriel : brianh@sorbecon.com

Tom Beardall, chef de projet intérimaire, Phoenix OHC, Inc., 837, rue Princess, pièce 500, Kingston (Ontario) K7L 1G8, tél : (613) 544-4046, courriel : tb@phoenix-ohc.ca

Ugis Bickis, chef de l'équipe des normes, Phoenix OHC, Inc., 837, rue Princess, pièce 500, Kingston (Ontario) K7L 1G8, tél : (613) 544-4046, courriel : uib@phoenix-ohc.ca

Objectifs

L'objectif du présent projet est d'aider les premiers intervenants à choisir et à utiliser de l'équipement de protection personnelle en réponse à une attaque CBRN, et de conduire au développement des normes canadiennes pour l'équipement de protection CBRN.

Les chercheurs collaborant à ce projet publieront des documents sur les capacités et la sélection de l'équipement existant, au fur et à mesure de sa disponibilité au cours des deux prochaines années couvertes par le projet. En même temps, ils développeront un nouvel ensemble d'exigences en vue d'une norme future.⁵ Un procédé pour le développement d'une telle norme a été établi, ce qui permettra de commencer ce développement très bientôt, selon le financement existant, et de disposer d'une telle norme dans environ deux ans, en fonction du processus d'examen par le public. Des consultations avec des organismes internationaux de normalisation sont en cours et la rationalisation des normes proposées sera effectuée au besoin.

De nombreuses activités ont été entreprises dans le cadre du présent projet, parmi lesquelles le développement de scénarios et la modélisation d'émissions, des consultations avec la communauté des premiers intervenants au sujet d'activités et de protocoles de réponse, le développement de méthodes d'évaluation et de modèles pour

la performance de protection des respirateurs et des vêtements, des enquêtes sur la toxicité dermique de certains agents de guerre chimique et de produits chimiques industriels toxiques.

Progrès récents

Développement de normes et conseils :

Une équipe pour les normes, composée de spécialistes techniques du gouvernement et de l'industrie, de personnel des organismes de réglementation et de premiers intervenants, a travaillé pour en arriver à un consensus sur la démarche à suivre pour l'élaboration de conseils, qui serviront d'information de lancement pour le processus formel d'établissement de normes.⁶ Un rapport du Collège militaire royal du Canada souligne le besoin d'une telle norme nationale. Une liste de scénarios représentatifs de rejets chimiques, biologiques ou radiologiques (CBR) pertinents pour les exigences de performance de l'équipement de protection a été établie. Des consultations avec la communauté des premiers intervenants (pompiers, policiers, personnel médical d'urgence) ont permis d'établir une liste des activités que les premiers intervenants seraient amenés à réaliser dans de tels scénarios. La modélisation de rejets dans des bâtiments ou à l'extérieur est en cours afin de déterminer les pires cas raisonnables d'attaques CBR auxquels les premiers intervenants pourraient faire face

dans le cadre de leurs activités; ce serait l'évaluation de la scène ou du sauvetage dans la zone immédiate du rejet (zone chaude), ou leurs fonctions de soutien, comme la décontamination, le traitement ou le contrôle du périmètre en dehors de la zone immédiate du rejet (zones chaudes ou froides). On en est arrivé à faire une distinction entre les rejets à grande échelle (de l'échelle d'un incident de type hazmat) et ceux à petite échelle (mettant en jeu des quantités pouvant être transportées par un individu).

Cette équipe a aussi identifié un certain nombre d'éléments clés ayant trait à l'emplacement des fonctions de soutien par rapport à la zone du rejet, et a comparé les exigences proposées par le Canada avec les normes CBRN existantes et en cours de développement aux États-Unis. Les membres de l'équipe ont établi une relation de travail avec les organismes de réglementation américains, le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) et le National Fire Protection Association (NFPA) et se sont joints à deux comités consultatifs canadiens de développement de normes ISO pertinents pour la protection CBRN, afin de s'assurer que la voix du Canada soit entendue au moment du développement de normes internationales.

Recherche et conseils sur la protection respiratoire :

Au cours de la dernière année, on s'est concentré sur l'évaluation et la performance des respirateurs à adduction d'air filtré à pression négative, afin d'établir comment mesurer et fournir des niveaux réalistes de protection et de déterminer avec certitude les conditions dans lesquelles la protection assurée par les systèmes de filtration actuels serait inadéquate.

On a évalué des méthodes d'essai d'ajustement de routine et on a proposé des procédures pour une évaluation fiable de l'ajustement fondamental des respirateurs à adduction d'air filtré à facteur de protection élevé.⁷ La méthode retenue est basée sur l'utilisation d'un aérosol de particules de chlorure de sodium (NaCl), d'un compteur nucléaire à condensation et d'une routine simplifiée appropriée, sans utilisation de la parole afin de prévenir la production d'un aérosol artefactuel de fond dans le respirateur.

Les chercheurs ont conclu qu'aucun conseil complet ne peut être formulé quant à l'utilisation d'un respirateur à adduction d'air filtré dans la zone chaude ou au moment de rejets à grande échelle. Ils ont recommandé l'utilisation d'un appareil respiratoire autonome (ARA) CBRN approuvé par le NIOSH, pendant moins de 30 minutes dans de telles conditions. Étant donné que le soutien requis devrait durer plusieurs heures, les activités de réactions réalistes en dehors

de la zone chaude devront être réalisées en portant un respirateur à adduction d'air filtré, si possible. Le développement de scénarios et la modélisation ont contribué à établir les exigences de protection proposées pour les systèmes de respirateur à adduction d'air filtré devant servir au moment de fonctions de soutien et à établir une liste préliminaire des produits chimiques posant problème et pour lesquels les cartouches de filtration actuelles pourraient ne pas fournir une protection adéquate. Actuellement, il existe des respirateurs à adduction d'air filtré de type militaire et ils devraient fournir une protection adéquate contre des menaces biologiques ou radiologiques pendant huit heures.

Recherche et conseils sur la protection du corps :

Au cours de la dernière année, on a réalisé des progrès en ce qui concerne la compréhension des mécanismes de protection des vêtements contre des vapeurs, des liquides ou des aérosols, en utilisant une combinaison de modélisation et d'évaluations basée sur des tests de résistance de type MIST (*man-in-simulant test*) (avec du salicylate de méthyle pour simuler une vapeur, des agents chimiques liquides et des spores de *Bacillus globigii* [BG] pour simuler un aérosol d'anthrax). On a obtenu des résultats initiaux sur la nature de la contamination prévue par des dispositifs de dissémination de liquides et sur le transfert potentiel de contamination. Les données dérivées des évaluations d'une variété de

styles d'équipement de protection ont permis de donner à la Gendarmerie royale du Canada des conseils sur le choix des vêtements à utiliser par les agents de police contrôlant le périmètre. Les données existantes sur les effets toxicologiques du gaz moutarde pour les humains ont été réévaluées et des valeurs initiales de toxicité dermique pour le gaz moutarde et certains pesticides ont été proposées. On fournit des conseils sur les méthodes de tests standardisées et les exigences ayant trait à la protection contre les agents CB aux comités du NFPA développant des normes dans le domaine des vêtements de protection structurelle CBRN pour la lutte contre les incendies et les ensembles hazmat.⁸ On a évalué un certain nombre de prototypes pour des fabricants et des équipes de conception au moyen des méthodes de test à la vapeur proposées. On a aussi évalué l'efficacité de la protection contre les vapeurs et les bioaérosols du casque de protection contre le souffle et les agents CBRN de Med- Eng Systems Inc. (projet IRTC 0161TA).^{9,10}

Perspectives d'avenir

Au cours de la prochaine année, les chercheurs continueront toutes les activités susmentionnées et commenceront des études d'évaluation de la performance de protection opérationnelle des respirateurs. On continuera aussi de faire une évaluation réaliste des niveaux de contamination par les liquides au moment d'activités de sauvetage et tactiques. Le développement de normes formelles commencera, en fonction du financement additionnel obtenu, et on continuera à donner des conseils à la communauté des premiers intervenants, qui sera élargie de manière à y inclure le personnel médical d'intervention d'urgence. Les activités de recherche et développement pour appuyer l'élaboration de conseils et de normes se termineront au début de 2007. On propose de continuer les activités de développement de normes jusqu'au début de 2008.

⁵ « Rationale for Development of a Protective Equipment Standard for Canadian (Official) First Responders/Receivers to CBRN Events », rapport CPT-0412 du Collège militaire royal du Canada, janvier 2005.

⁶ Ibid.

⁷ B.H. Harrison and S. Liang, « Gas Mask Protection Factor Measurements and Limitations », 12^e conférence internationale de l'International Society for Respiratory Protection, Yokohama (Japon), 9-12 novembre 2004.

⁸ Paul D. Fedele, Stephen M. Marshall et Eva F. Gudgin Dickson, « Methods for Assessment of Cutaneous Protection Part I. Recommended Method for Assessing Clothing Vapor Protection », rapport CPT-0409 du Collège militaire royal du Canada, juillet 2004.

⁹ P. Bodurtha, J. Ho et E. F. Gudgin Dickson, « Bioaerosol Protection Requirements Based on Bioterrorism Scenarios and an Assessment of the BioAerosol Protective Capability of a Prototype CBRN Blast Helmet and Bomb Disposal Ensemble », rapport CPT-0413 du Collège militaire royal du Canada, avril 2005.

¹⁰ E. F. Gudgin Dickson et P. Bodurtha, « Chemical Vapour Protection Requirements Based on Chemical Terrorism Scenarios and an Assessment of the Chemical Vapour Protective Capability of a Prototype CBRN Blast Helmet and Bomb Disposal Ensemble », rapport CPT-0408 du Collège militaire royal du Canada, février 2005.

IRTC 0052TA Analyse rapide de la concentration de carbone 14 par spectrométrie de masse par accélérateur

RESPONSABLE DU PROJET :

Université de Toronto – Laboratoire IsoTrace

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Santé Canada – Bureau de la radioprotection, Ministère des Pêches et des Océans – Unité du rayonnement du milieu, Atlantique

PARTENAIRE INDUSTRIEL :

High Voltage Engineering Europa B.V.

AUTEURS :

Jack Cornett, Bureau de la radioprotection, Santé Canada, 775, chemin Brookfield, localisateur postal 6302D1, Ottawa (Ontario) K1A 1C1, tél : (613) 952-9071, courriel : Jack_Cornett@hc-sc.gc.ca

W. E. Kieser, Laboratoire IsoTrace, Université de Toronto, 60, rue Saint-George, Toronto (Ontario) M5S 1A7, tél : (416) 978-2241, courriel : Liam.Kieser@utoronto.ca

Objectifs

Le présent projet a pour objectif le développement de l'équipement et des procédures d'essai nécessaires pour faire l'analyse rapide, sensible et à grand rendement d'échantillons organiques, en particulier de ceux ayant trait à la santé humaine et à l'environnement (p. ex. dans la chaîne alimentaire), de manière à pouvoir déterminer avec précision le niveau de contamination par du carbone 14 qui pourrait résulter de divers incidents de type CBRN. Grâce à cet équipement, on disposera d'un moyen pour évaluer l'ampleur de la contamination par du radiocarbone (^{14}C) au moment d'un incident radionucléaire (RN) dans une zone en particulier et de certifier l'efficacité des travaux de restauration. Le projet comprend les activités suivantes :

- Achat d'une source d'ions de haute capacité, alimentée en dioxyde de carbone (CO_2) gazeux (HVEE, modèle SO-110), puis intégration de cette source dans le système de spectrométrie de masse par accélérateur (SMA) d'IsoTrace;
- Achat et modification d'un analyseur d'éléments afin de produire du CO_2 à partir d'échantillons prélevés dans l'environnement;
- Construction d'un circuit de transfert pour recueillir le CO_2 produit dans l'analyseur d'éléments, le purifier et le

transférer à un débit approprié vers la source d'ions;

- Intégration des commandes informatiques de tous les composants afin de faciliter l'analyse automatisée;
- Élaboration des procédures d'analyse des échantillons et identification des matières les plus appropriées devant être recueillies par les premiers intervenants et autres membres au moment d'un incident RN.

Progrès récents

Afin de se préparer pour l'arrivée de la source d'ions alimentée en CO_2 gazeux, on a modifié le circuit d'injection de l'analyseur électrique du système de SMA IsoTrace, de manière à ce que le faisceau d'ions puisse être dirigé soit vers la source d'ions existante, soit vers la nouvelle source à CO_2 . La nouvelle SO-110 source d'ions (commandée en mars 2003) a été livrée le 29 avril 2004. Son assemblage, son alignement et sa connexion au système à vide du SMA et à d'autres circuits de service sont terminés. Un ingénieur de *High Voltage Engineering Europa* (HVEE) a fourni des renseignements détaillés sur son fonctionnement et son entretien. Le 30 juin 2004, les tests d'acceptation portant sur la production de faisceaux d'ions $^{12}\text{C}^-$ analysés magnétiquement, à partir d'échantillons graphite

solide et de CO_2 gazeux, se sont révélés concluants. Les travaux ultérieurs avec cette source d'ions ont porté sur des tests sur le faisceau ^{12}C de l'accélérateur vers les collecteurs de Faraday du circuit d'analyse du ^{14}C et sur des tests visant à déterminer les débits d'alimentation optimaux en CO_2 et en gaz vecteur (He).

L'analyseur d'éléments (un appareil Elementar Vario EL III CNS) a été livré le 12 avril 2004 et mis en service sous la supervision d'un représentant d'Elementar. Les tests initiaux de reproductibilité de l'appareil, de contamination d'un échantillon à l'autre et de capacité d'adsorption de l'eau ont été réalisés avec des matières standard. Ces tests ont mis en évidence le besoin de pièges à eau plus importants et d'une meilleure étanchéisation des raccords de pièges. Les composants nécessaires ont été commandés et la mise à niveau terminée.

Le circuit de transfert entre l'analyseur d'éléments et la source d'ions est un élément critique qui doit être en mesure d'accepter le débit provenant de l'analyseur d'éléments (jusqu'à 20 mL de CO_2 en ~70 s dans des conditions de températures et pressions normales [NTP]), puis de le diriger vers la source d'ions à un débit variable allant de 2 à 0,2 microlitres (μL) par minute (conditions NTP). Ce circuit a été conçu en utilisant un piège à CO_2 similaire à celui installé dans l'analyseur d'éléments,

qui a une forte capacité d'adsorption du CO₂ et dont le débit de sortie peut être contrôlé thermiquement. Les composants utilisés pour le passage d'un circuit de gaz à un autre ont été achetés, et des tests sur diverses matières de piégeage sont en cours de réalisation avec l'analyseur d'éléments et la source d'ions SO-110. Au moment des tests de chaque composant, les niveaux requis de validation des données et de vérification sont consignés en vue de leur inclusion dans les manuels de procédures d'analyse.

Les fabricants respectifs ont fourni les détails sur leur logiciel de commande de la source d'ions et de l'analyseur d'éléments. Ces détails sont en cours d'étude afin de permettre au logiciel maître de commande du système de SMA de commander efficacement le fonctionnement automatique de ces deux dispositifs. L'utilisation de la source SO-110 ne requiert que l'insertion d'une nouvelle pastille pour l'analyse d'un nouvel échantillon, cette commande peut être facilement réalisée grâce à la structure de commande externe de type RS-232 fournie par HVEE et récemment testée. Pour l'analyseur d'éléments, on anticipe une mise au point des fonctions (introduction de l'échantillon suivant, ajustement du niveau d'oxygène en fonction du poids de l'échantillon et émission contrôlée dans le temps du CO₂ piégé) et de la communication directe avec le micrologiciel de l'analyseur (aussi au moyen d'un RS-232) plus importante. Le contrôle du circuit de transfert doit aussi être intégré au logiciel maître du SMA.

Perspectives d'avenir

D'ici la tenue du symposium estival de l'IRTC, les chercheurs pensent que l'opération initiale, contrôlée manuellement, de l'analyseur d'éléments, du circuit de transfert et de la source d'ions se fera de manière routinière, bien qu'une optimisation ultérieure et des essais de fonctionnement puissent s'avérer nécessaires. Les travaux s'orienteront alors vers le matériel de commande pour le circuit de transfert et son intégration au logiciel du SMA. En même temps, le personnel de Santé Canada et de Pêches et Océans commencera à identifier en détail les échantillons à recueillir pour caractériser un incident RN et à faire les prélèvements de tels échantillons sur un certain nombre de sites au Canada (p. ex. près de centrales nucléaires en opération). Lorsque le logiciel de commande sera prêt, des tests seront réalisés sur ces échantillons, ainsi que sur des échantillons bien caractérisés à des fins de validation de procédures. L'information ainsi acquise sera communiquée au Bureau de la radioprotection de Santé Canada (BRP-SC) et à l'Unité du rayonnement du milieu, Atlantique, du ministère des Pêches et des Océans (URMA-MPO).

Avec l'information ainsi recueillie au moment de ces tests, les chercheurs seront en mesure de rédiger les manuels de procédures et de mettre au point des protocoles simplifiés d'échantillonnage destinés aux premiers intervenants et à d'autres personnes participant au prélèvement des échantillons. Des séminaires sur cette technique et, en particulier, sur les exigences à respecter au moment du prélèvement seront organisés pour tous les participants. On prévoit terminer ce travail en septembre 2006.

IRTC 0060TA Système de gestion du triage rapide (RTMW pour *Rapid Triage Management Workbench*)

RESPONSABLE DU PROJET :

Conseil national de recherches du Canada – Institut des biosciences marines

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

WorldReach Corporation, Human Oriented Technology
Lab de l'Université Carleton, Comité de planification des services de santé CBRN de la Capitale nationale, Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa, Hôpital d'Ottawa

AUTEURS :

Laura L. Brown, Institut des biosciences marines, Conseil national de recherches du Canada, 1411, rue Oxford, Halifax (Nouvelle-Écosse) B3H 3Z1, tél : (902) 426-3241, courriel : laura.brown@nrc-cnrc.gc.ca

Sonny Lundahl, WorldReach Corporation, 1420, place Blair, pièce 500, Ottawa (Ontario) K1J 9L8, tél : (613) 742-6482, courriel : sonnyL@amita.com

Objectifs

Le présent projet a pour objectif le développement d'un système de gestion du triage rapide (RTMW) afin de traiter la communication de données médicales au moment d'un incident chimique, biologique, radiologique ou nucléaire (CBRN) ou d'autres tragédies conduisant à un grand nombre de victimes. Conçu pour être portable et déployé en milieu rural ou urbain par des personnes ayant reçu une formation minimale, un tel système permet à l'équipe d'intervention de fonctionner avec efficacité et efficacité en communiquant immédiatement les données médicales à tous les membres de l'équipe d'intervention. Un module d'acquisition permet aux premiers intervenants et au personnel soignant sur le terrain d'enregistrer rapidement et avec précision les données médicales sur les victimes. Ces données sont ensuite entrées dans une base de données centrale que les autres membres de l'équipe d'intervention peuvent consulter. Le système RTMW peut être utilisé partout où il est possible de se connecter à l'Internet ou de disposer de capacités autonomes, en cas de défaillance de l'Internet. Le RTMW est également conçu avec un niveau approprié de sécurité d'accès, afin d'assurer la sécurité et la confidentialité des renseignements personnels entrés dans la base de données.

Progrès récents

Le RTMW a été complété à l'automne 2004. Ce système apporte de nombreux avantages :

- Le triage rapide avec mise à jour des données médicales permettra d'améliorer l'efficacité des soins aux patients et de leur transport.
- Le personnel médical offrira des soins efficaces et efficaces, car les personnes et l'équipement auront été assignés là où ils seront les plus utiles. Ceci permettra de réduire au minimum la fatigue du personnel médical et une exposition prolongée inutile dans des environnements potentiellement dangereux.
- Les établissements de soins recevront les données pertinentes avant l'arrivée des patients.
- La sécurité des membres de l'équipe d'intervention sera améliorée, car les renseignements sur les risques médicaux potentiels seront communiqués rapidement à tous les groupes.
- L'équipe d'intervention ou les organismes de secours seront en mesure de fournir aux familles des victimes des renseignements précis et à jour.
- Les organismes de santé publique obtiendront des renseignements précis et seront donc en mesure de fournir au public des conseils et des recommandations basés sur des données récentes.
- Le RTMW est fondé sur le système actuel de marquage utilisé par les Services médicaux d'urgence pour le triage. Tous les premiers intervenants seront donc familiers avec le système du triage du RTMW, et la formation à dispenser sera réduite au minimum.
- Le personnel d'intervention en cas d'incident CBRN utilisera le RTMW comme outil d'enseignement de l'art du triage. Le RTMW pourrait aussi faire partie du programme de formation des premiers intervenants, au niveau national.
- En facilitant l'accès aux données médicales dans le cadre d'une réaction bien organisée, le RTMW réduira les délais nécessaires à la prise de décision et, ainsi, permettra de réduire au minimum l'effet global de l'incident.

Le RTMW fait appel à l'Internet, ainsi qu'à la technologie la plus récente pour les bases de données. L'équipement et les logiciels ont été choisis de manière à ce que des PC standard, fonctionnant sous Windows, puissent être utilisés, éliminant ainsi la nécessité d'acquisition et d'entretien d'équipement spécial. Le système comporte deux éléments principaux : un élément portable servant sur le terrain et une base de données fixe accessible par l'Internet.

Le RTMW est bilingue et comprend une fonction d'aide en ligne et de la documentation. Le RTMW a été conçu au moyen de méthodes axées sur les utilisateurs. Le *Human Oriented Technology (HOT) Lab* de l'Université Carleton applique des techniques éprouvées pour établir les besoins et concevoir l'interface.

Perspectives d'avenir

- Une équipe de marketing développe actuellement une stratégie pour intégrer le RTMW dans la série de produits WorldReach Crisis Management.
- Une proposition de nouveau financement a été élaborée afin d'ajouter des modules logiciels à la série d'outils de gestion de l'information en cas d'urgence médicale CBRN.
- Des discussions sont en cours avec plusieurs équipes d'intervention d'urgence en milieu urbain afin d'intégrer le RTMW dans leurs plans de première intervention.

IRTC 0064RD Nouvelles technologies de surveillance des agents biologiques utilisés comme armes de guerre et d'identification des gènes de virulence modifiés

RESPONSABLE DU PROJET :

Université de la Colombie-Britannique

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Agence de santé publique du Canada – Laboratoire national de microbiologie, Recherche et développement pour la Défense Canada – Suffield

AUTEURS :

Julia Rathmann, BC Cancer Research Centre, 675 West 10th Avenue, Vancouver (Colombie-Britannique) V5Z 1L3, tél : (604) 675-8112

Nirpjit Dosanjh, BC Cancer Research Centre, 675 West 10th Avenue, Vancouver (Colombie-Britannique) V5Z 1L3, tél : (604) 675-8112

Chad Malloff, BC Cancer Research Centre, 675 West 10th Avenue, Vancouver (Colombie-Britannique) V5Z 1L3, tél : (604) 675-8112

Steve Pleasance, Microbiologie et immunologie, Université de la Colombie-Britannique, 300-6174 University Boulevard, Vancouver (Colombie-Britannique) V6T 1Z3, tél : (604) 822-6824

Louis Bryden, Laboratoire national de microbiologie, 1015, rue Arlington, Winnipeg (Manitoba) R3E 3R2, tél : (204) 789-2133

Shannon Hiebert, Laboratoire national de microbiologie, 1015, rue Arlington, Winnipeg (Manitoba) R3E 3R2, tél : (204) 789-2133

Yimin Shei, Recherche et développement pour la Défense Canada – Suffield, C.P. 4000 succursale Main, Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6

Barry Ford, Recherche et développement pour la Défense Canada – Suffield, C.P. 4000 succursale Main, Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6, courriel : barry.ford@drdc-rddc.gc.ca

Michael Mulvey, Laboratoire national de microbiologie, 1015, rue Arlington, Winnipeg (Manitoba) R3E 3R2, tél : (204) 789-2133, courriel : Michael_mulvey@phac-aspc.gc.ca

Wan Lam, BC Cancer Research Centre, 675 West 10th Avenue, Vancouver (Colombie-Britannique) V5Z 1L3, tél : (604) 675-8112, courriel : wanlam@bccrc.ca

Rachel Fernandez, Microbiologie et immunologie, Université de la Colombie-Britannique, 300-6174 University Boulevard, Vancouver (Colombie-Britannique) V6T 1Z3, tél : (604) 822-6824, courriel : rachelf@interchange.ubc.ca

Objectifs

L'introduction d'un gène de virulence dans une bactérie inoffensive peut la transformer en arme mortelle. Le transfert de gènes dans des organismes comme *Bacillus anthracis* (maladie du charbon) et *Yersinia pestis* (peste) se pratique depuis plus de 10 ans, aussi est-il urgent de concevoir des techniques permettant d'identifier les gènes de virulence qui ont été introduits dans des souches bactériennes modifiées afin d'en faire des armes bactériologiques. Les méthodes qui existent à l'heure actuelle n'ont pas le pouvoir de résolution nécessaire pour l'identification des gènes insérés inconnus. Le séquençage du génome entier de tous les agents de guerre bactériologique soupçonnés n'est pas faisable, et les puces à ADN, quoique puissantes, ne renferment que les gènes présents dans les souches de référence. Dans le cadre du projet, les chercheurs adapteront leur technique d'hybridation génomique comparative des bactéries (BCGH), nouvelle méthode de criblage de l'ADN qui allie le pouvoir de résolution de l'électrophorèse

bidimensionnelle de l'ADN à l'hybridation génomique comparative, afin d'identifier rapidement les gènes insérés. Pour identifier un gène de virulence inconnu à l'aide de la technique BCGH, on compare la souche d'agent de guerre bactériologique modifiée renfermant le nouveau gène à une souche de référence de laboratoire apparentée. Les fragments d'ADN des deux souches sont combinés, visualisés en deux dimensions, transférés sur une membrane et hybridés de façon séquentielle (sonde avec de l'ADN de chaque souche individuelle). Le gène inséré forme une ou des nouvelles taches qu'on peut exciser d'un gel parallèle pour cloner le gène et le séquencer en vue de l'identifier. Les données peuvent servir à adapter les traitements et à concevoir des stratégies de surveillance.

Dans le cadre du projet, qui devrait prendre fin en décembre 2006, les chercheurs doivent effectuer les activités suivantes :

- Établir le profil de *Bacillus anthracis*, *Yersinia pestis*, *Francisella tularensis* (tularémie), *Burkholderia pseudomallei* (melioidose), *E. coli* O157, *Salmonella typhi*, *Shigella flexneri*, *Yersinia enterocolitica* (les pathogènes d'origine alimentaire). Mettre en culture des pathogènes à usage restreint et des micro-organismes nécessitant un confinement de niveau 3 (le Laboratoire national de microbiologie [LNM] et RDDC s'en chargeront). Fournir de l'ADN uniquement aux laboratoires de l'Université de la Colombie-Britannique (UBC) pour ces cultures.
- Déterminer de façon empirique les paramètres de visualisation (conditions de fragmentation, composition du gel, température, temps, etc.) de chacun de ces micro-organismes. Évaluer la sensibilité, l'assurance de la qualité et le contrôle de la qualité de la technique BCGH à l'aide d'un panel de gènes enrichis représentant un éventail de compositions de séquences.

- Procéder conjointement au transfert de la technologie entre la UBC et les participants fédéraux du projet.
- Normaliser et perfectionner la technique dans les centres fédéraux (le LNM et RDDC s'en chargeront).
- Analyser et archiver les profils bidimensionnels d'ADN, et communiquer avec les laboratoires partenaires à l'aide d'un logiciel perfectionné (BioNumerics d'Applied Maths).

Progrès récents

- On a réussi à visualiser en deux dimensions de l'ADN produit de *Salmonella*, *Shigella* et *E. coli* O157, ce qui s'ajoute aux images déjà obtenues de *B. anthracis*, *Y. pestis* et *Y. enterocolitica*.
- L'utilisation du SYBR Gold comme colorant non radioactif pour le gel de visualisation de polyacrylamide a réduit le temps nécessaire pour effectuer une visualisation bidimensionnelle et pour exciser la tache produite par BCGH.
- On continue de mettre au point des méthodes d'imagerie sans matières radioactives.
- Des marqueurs synthétiques (gènes enrichis) se sont révélés utiles pour l'optimisation des conditions d'hybridation génomique comparative des bactéries et comme points de repère pour l'étalonnage du logiciel BioNumerics.
- On a comparé deux souches de *Y. pestis* par BCGH afin de valider cette technique, ajoutant aux comparaisons antérieures et en cours des souches de *B. anthracis*.
- Les progrès et les résultats ont été signalés dans les affiches suivantes :
 - Dosanjh, N., J. Rathmann, S. Pleasance, C. Malloff, W. Lam, and R. Fernandez. *Fluorescence-based two-dimensional whole genome comparisons of isogenic strains of Bordetella pertussis*. *The TIGR International Conference on*

Microbial Genomes, Halifax (Nouvelle-Écosse), avril 2005.

- Rathmann, J., C. Malloff, S. Pleasance, B. Chi, N. Dosanjh, L. Bryden, S. Hiebert, Y. Shei, B. Ford, M. Mulvey, R. Fernandez, and W. Lam. *High resolution two-dimensional ADN electrophoresis technologies for displaying and comparing genomes*. *The TIGR International Conference on Microbial Genomes*, Halifax, (Nouvelle-Écosse), avril 2005.
- Rathmann, J., C. Malloff, S. Pleasance, B. Chi, N. Dosanjh, L. Bryden, S. Hiebert, Y. Shei, B. Ford, M. Mulvey, W. Lam, and R. Fernandez. *High resolution fingerprints for displaying and comparing pathogen genomes using two-dimensional ADN electrophoresis technologies*. *Working Together: Research & Development (R&D) Partnerships in Homeland Security Conference*, Boston, Massachusetts, avril 2005.

Perspectives d'avenir

En 2005-2006 :

- On isolera l'ADN de *F. tularensis* et de *B. pseudomallei*.
- On visualisera l'ADN de *F. tularensis* et de *B. pseudomallei*.
- On comparera les isolats cliniques par BCGH à des fins de validation.
- On procédera à la normalisation et au contrôle de la qualité des images bidimensionnelles d'ADN.
- On poursuivra l'analyse et l'archivage des images bidimensionnelles d'ADN.

Dans l'éventualité d'une attaque bioterroriste, l'identification des gènes insérés facilitera le diagnostic, la surveillance, la vaccination et l'utilisation d'outils thérapeutiques pouvant cibler le gène ou le produit du gène afin de lutter contre les éclosions de maladies.

IRTC 0072RD Nanodosimètres basés sur la luminescence stimulée optiquement

RESPONSABLE DU PROJET :

Recherche et développement pour la Défense Canada – Ottawa

PARTENAIRE FÉDÉRAL :

Santé Canada

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

Bubble Technology Industries, Université de Toronto

AUTEUR :

Lorne Erhardt; Recherche et développement pour la Défense Canada – Ottawa; 3701, avenue Carling, Ottawa (Ontario), tél : (613) 991-5900, courriel : Lorne.Erhardt@drdc-rddc.gc.ca

Objectifs

Le suivi de la propagation de matières radioactives sera de la plus haute importance lors d'un événement radiologique. Des renseignements sur la distribution de la contamination seront requis afin d'orienter le processus d'évacuation et de planifier les interventions tout en réduisant au minimum les risques de contamination par tous les intervenants. L'objectif du présent projet est de construire un petit dosimètre à bon marché, que l'on pourrait déployer rapidement et facilement par milliers dans une zone contaminée et, ainsi, obtenir une carte détaillée de la contamination.

Les premiers travaux réalisés dans ce domaine ont conduit à retenir la luminescence stimulée optiquement (LSO) comme technologie la plus prometteuse à utiliser pour un tel dosimètre. La conception du dosimètre consiste en un monocristal fait de matière à LSO, qui sert de partie sensible du détecteur, une diode à laser pour induire l'émission de fluorescence par le cristal et une photodiode à avalanche (PDA) pour détecter cette émission induite. Une telle conception convient bien à la miniaturisation et à une architecture de système sur puce. On pense que la partie sensible du dosimètre peut être miniaturisée jusqu'à des proportions nanométriques, et peut être intégrée au dispositif électronique de commande, de lecture et de communication. Avec de tels détecteurs, des sondes multiples pourraient être disséminées dans une zone contaminée et, ainsi, permettre le suivi de la

contamination en temps réel. Lors de simulations, on a démontré que cette approche permettrait de produire une cartographie de la contamination extrêmement précise et serait très fiable : l'intégrité de l'ensemble de détecteurs serait maintenue même s'il survenait un grand nombre de défaillances individuelles.

Le présent projet est conçu de manière à progresser dans deux voies distinctes, mais toutefois reliées. Bubble Technology Industries (BTI) conçoit le dosimètre et l'électronique connexe, alors que l'*Electronic-Photonic Materials Group* (EPMG) de l'Université de Toronto sera chargé d'adapter la conception de BTI à une architecture sur puce. Deux prototypes de dosimètre seront ainsi produits. Le premier, construit par BTI, sera un minidosimètre complet et testé avec un dispositif électronique de commande, de lecture, de communication et un système mondial de localisation (GPS) intégré. L'EPMG produira le deuxième prototype, un nanodosimètre basé sur la conception de BTI et testé avec l'électronique du minidosimètre.

Progrès récents

Pour les premières versions de l'électronique du prototype de détecteur à LSO, on a utilisé pour la détection de la luminescence une PDA commerciale de type Geiger. Cette approche a bien fonctionné, mais n'a pu être retenue pour la production d'un dosimètre optimisé. Les PDA commerciales constituent d'excellents photodétecteurs,

mais elles limitent la performance du dosimètre dans le cas présent, car ils sont sensibles dans une gamme de longueurs d'onde différente de celle requise, comportent typiquement une petite surface active et posent des problèmes de bruit de fond. Le principal effort de recherche déployé au cours de l'année passée comportait le remplacement de la PDA commerciale par un photodétecteur convenant mieux. On a étudié deux options en parallèle, un petit tube photomultiplicateur (TPM) et une photodiode à avalanche construite sur mesure.

Depuis l'été dernier, BTI s'est concentré sur la conception et la construction d'un minidosimètre basé sur l'utilisation d'un petit TPM, plutôt que sur la PDA commerciale de type Geiger. L'option du petit TPM présente un certain nombre d'avantages, parmi lesquels un faible bruit, une faible demande en énergie, un faible coût et une meilleure efficacité due à sa réponse dans une gamme spectrale plus appropriée et à sa gamme de sensibilité beaucoup plus étendue. Une nouvelle conception de la carte électronique compatible avec le TPM, la PDA commerciale et la PDA développée par les partenaires de l'Université de Toronto, a été mise en service. Des efforts importants ont été consacrés à la recherche de filtres convenables qui permettent une exploitation simultanée de la source lumineuse et du détecteur, afin d'obtenir un facteur d'utilisation de 100 pour cent, une meilleure efficacité et une meilleure sensibilité.

L'Université de Toronto a concentré ses efforts sur la production et l'optimisation d'une PDA. Un premier prototype de cette PDA a vu le jour l'année dernière. Depuis, sa conception a été grandement améliorée et optimisée. L'Université de Toronto a mis au point un procédé de fabrication pour cette PDA, qui permet de régler la sensibilité maximale du détecteur sur n'importe quelle longueur d'onde de la gamme requise en vue de l'optimisation du dosimètre à LSO. Ce procédé fait intervenir un contrôle précis de la proportion d'aluminium de dopage dans les couches nanométriques d'arsénure de gallium (GaAs), qui constituent la structure de la PDA. Une conception unique de PDA multicouche couplée à un contrôle précis des niveaux de dopage de la structure de la PDA a permis d'obtenir une PDA réglable. Les efforts récents ont été concentrés sur la maximisation de la zone sensible de la PDA, tout en réduisant au minimum le bruit de fond.

Perspectives d'avenir

Cette année, on prévoit la production de deux prototypes du dosimètre à LSO dont un sera basé sur la conception de TPM et l'autre sur la PDA construite sur mesure. Ces deux conceptions se prêtent bien à des applications différentes. La taille du dosimètre à TPM est limitée par la taille du TPM, alors que la conception avec une PDA peut être adaptée à une architecture à une seule puce. Recherche et développement pour la défense Canada (RDDC) procède actuellement à une étude de marché afin de déterminer la meilleure application commerciale pour ces dosimètres. Une application possible pourrait être le secteur des expéditions commerciales. Les dosimètres électroniques à LSO pourraient être installés sur des conteneurs d'expédition afin de détecter les mouvements illicites de matières nucléaires ou radiologiques. La version à TPM sera testée cette année lors d'essais nationaux et internationaux sur de tels conteneurs.

IRTC 0080TA Système de gestion de l'information et d'aide à la décision pour la préparation et la lutte contre les menaces radiologiques et nucléaires

RESPONSABLE DU PROJET :

Santé Canada – Bureau de la radioprotection

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Environnement Canada, Ressources naturelles Canada

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

Prolog Development Center A/S (Danemark), Agence danoise de gestion des situations d'urgence

AUTEUR :

Eric Pellerin, Division de la préparation et de l'intervention aux urgences nucléaires, Bureau de la radioprotection, Santé Canada, 775, chemin Brookfield, Ottawa (Ontario), courriel : Eric_Pellerin@hc-sc.gc.ca

Objectifs

Le Plan fédéral en cas d'urgence nucléaire (PFUN) est administré par la Division de la préparation et de l'intervention aux urgences nucléaires du Bureau de la radioprotection de Santé Canada. Le PFUN encadre la coordination et le déploiement de la réponse fédérale en cas d'urgence radiologique ou nucléaire (RN) touchant le territoire canadien ou ses ressortissants. Le PFUN appuie les provinces dans leur réponse aux urgences RN, fournit un cadre à la gestion des conséquences radiologiques prévue par le Plan national de lutte contre le terrorisme (PNLCT) du Canada et fait le lien avec le Plan d'intervention conjoint Canada-États-Unis en cas d'urgence radiologique. Plus de vingt ministères et organismes du gouvernement fédéral sont investis de responsabilités spécifiques en rapport avec le PFUN.

Sous la direction de Santé Canada, l'organisation de la réponse multi-ministérielle prévue dans le cadre du PFUN doit permettre de :

- réunir, coordonner et partager une importante somme d'informations et de données sur les urgences provenant de différentes sources;
- évaluer les conséquences;

- formuler des décisions en matière de réponse;
- déployer des mesures de protection pour appuyer les premiers intervenants, les municipalités et les provinces, les décideurs au niveau fédéral et les organismes internationaux.

Pour y parvenir, il importe de pouvoir compter sur des instruments bien conçus de gestion de l'information et d'aide à la décision. Ces outils d'aide à la décision interviennent dans tous les aspects de la préparation et de la lutte contre les menaces RN, y compris les domaines suivants :

- surveillance et alerte;
- identification de zones où les niveaux de rayonnements sont importants;
- collecte de données de surveillance, d'informations et de prévisions météorologiques;
- évaluation des conséquences;
- données de visualisation;
- et échange d'information.

Progrès récents

Dans le cadre de ce projet, la Division de la préparation et de l'intervention aux urgences nucléaires de Santé Canada collaborera avec le Centre météorologique canadien d'Environnement Canada, ainsi

qu'avec d'autres partenaires fédéraux essentiels, pour mettre au point, au Canada, un système international d'aide à la décision portant le nom d'ARGOS. ARGOS, ou *Accident Reporting and Guidance Operational System* est le fruit d'une collaboration avec l'Agence danoise de gestion des situations d'urgence et *Prolog Development Center A/S*, qui sont les organismes chargés de la programmation et du développement du système.

Le déploiement d'ARGOS comme outil de réponse aux urgences radiologiques ou nucléaires au Canada oblige le *Prolog Development Center* à apporter des améliorations spécifiques aux applications logicielles; ces améliorations pourront satisfaire aux critères de gestion des urgences de Santé Canada et assurer l'interface avec les capacités et sources de données de prévision, de modélisation et de surveillance des urgences au Canada. Environnement Canada accélérera le développement de ses capacités de modélisation météorologique locale et régionale en vue d'une réponse aux urgences nucléaires et collaborera avec Prolog pour assurer l'interface de ces applications avec les applications du système ARGOS.

Les capacités dont cette version améliorée d'ARGOS sera dotée permettront à la structure de réponse aux urgences établies par Santé Canada de gérer et d'intégrer une

vaste quantité d'informations d'évaluation issues de sources et de disciplines variées.

Il s'agit notamment :

- des capacités de prévision, de surveillance et de modélisation météorologiques fournies par le Centre météorologique canadien;
- des données de surveillance radiologiques provenant de Santé Canada, de la Commission géologique du Canada et d'autres;
- d'évaluation des doses de rayonnements;
- et de ressources d'information publique;
- de nouvelles capacités d'importation de données permettant l'intégration des termes sources en temps réel, directement des opérateurs de réacteurs.

Le déploiement d'ARGOS au Canada améliorera la coordination et l'interopérabilité des partenaires du PFUN et permettra d'apporter une réponse rapide et coordonnée en cas d'accident RN, de prendre des décisions de manière efficace et de divulguer des informations essentielles aux premiers intervenants, aux responsables opérationnels et au public.

Perspectives d'avenir

L'équipe ARGOS envisage aujourd'hui divers scénarios qui permettraient l'interopérabilité avec des partenaires internationaux en Amérique du Nord et à l'étranger dans le cadre du Programme technique de la sécurité publique (PTSP).

Les autres projets connexes comprennent notamment :

- le consortium ARGOS et les projets internationaux s'y rapportant;
- des projets du Centre météorologique canadien dans le cadre du protocole d'entente conjoint entre Santé Canada et le Centre météorologique canadien;
- des projets d'acquisition de technologie et d'accélération du progrès technique connexes notamment :
 - RN001AP : Système de surveillance statique pour le Canada,
 - RN002AP : Surveillance aérienne,
 - RN005AP : Alerte et notification des urgences nucléaires et ressources de gestion de l'information,
 - RN006AP : Réseautage de résultats d'analyse en laboratoire,
 - PAN001AP : Acquisition sur place de données météorologiques,
 - Modèle de dispersion urbaine.

IRTC 0085TA Intérêt du GM-CSF dans le syndrome d'irradiation aiguë

RESPONSABLE DU PROJET :

Santé Canada

PARTENAIRE INDUSTRIEL :

Cangene Corporation

AUTEURS :

Darin Lee, Cangene Corporation, 3403 American Drive, Mississauga (Ontario) L4V 1T4, tél : (905) 405-2912, courriel : dlee@cangene.com

Vadim Tsvetnitsky, Cangene Corporation, 3403 American Drive, Mississauga (Ontario) L4V 1T4, tél : (905) 405-2904, courriel : vtsvetnitsky@cangene.com

Donald I. H. Stewart, Cangene Corporation, 3403 American Drive, Mississauga (Ontario) L4V 1T4, tél : (905) 405-2930, courriel : dstewart@cangene.com

Objectifs

Le principal objectif du projet était de déterminer le potentiel thérapeutique du facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (GM-CSF) de Cangene, appelé Leucotropin^{MD}, utilisé comme nouvel agent pour traiter l'altération de la fonction immunitaire à la suite d'une surexposition aiguë aux rayonnements. On visait à mettre en évidence une atténuation de la neutropénie radio-induite dans un modèle animal, résultat qui servirait de fondement à la soumission d'un supplément à une présentation de drogue nouvelle (SPDN) pour Leucotropin^{MD} au Canada. En outre, des travaux ont été menés à bien pour élaborer une forme plus stable et à plus longue durée d'action de GM-CSF humain en modifiant la protéine avec du polyéthylène glycol (PEG).

Progrès récents

L'étude sur les rayonnements a été effectuée avec des doses de 5 microgrammes (mcg)/kg/jour de Leucotropin^{MD}. Une légère diminution dans le temps de rétablissement après une neutropénie a été observée : il est passé de 18 à 25 jours dans le groupe témoin (auquel on a administré du sérum autologue) à 17 jours avec Leucotropin^{MD}. La dose a été majorée à 10 mcg/kg/jour, puis à 20 mcg/kg/jour en association avec un anti-inflammatoire à cause d'une inflammation locale au point d'injection. Le temps de rétablissement est tombé à 16 jours dans le groupe recevant 20 mcg/kg/jour de Leucotropin^{MD}.

La production et la caractérisation de 100 fioles de GM-CSF pégylé ont été menées à bien pour diverses études de la stabilité dans la circulation sanguine et de la durée de conservation du produit. Un essai du GM-CSF pégylé a été réalisé pour évaluer la pureté, le site et le degré de pégylation, la concentration des protéines, la bioactivité de la prolifération cellulaire in vitro et la demi-vie sérique. Le PEG-GM-CSF reste dans la circulation sanguine pendant une période beaucoup plus longue que le GM-CSF non pégylé, ce qui permet peut-être de réduire la fréquence des doses (p. ex. chaque semaine ou toutes les deux semaines par rapport à chaque jour). Le GM-CSF pégylé a également une stabilité in vitro comparable à celle du GM-CSF non pégylé dans la formulation liquide testée.

Perspectives d'avenir

Le projet a été mené à terme en décembre 2004. Comme Leucotropin^{MD} a entraîné seulement une amélioration modeste du temps de rétablissement après une neutropénie, une SPND pour le traitement de la neutropénie due à une radio-exposition aiguë n'a pas été préparée. Toutefois, un traitement associant Leucotropin^{MD} et d'autres cytokines peut être envisagé pour une autre évaluation. Compte tenu de la longue demi-vie du GM-CSF pégylé, les partenaires du projet recommandent d'approfondir la recherche sur cette molécule utilisée pour le traitement de la neutropénie radio-induite. Si le traitement est efficace et est approuvé chez les humains, le produit final pourrait probablement être commercialisé et distribué aux premiers intervenants sous forme de préparation liquide injectable pré-remplie qui serait administrée immédiatement après une exposition à des rayonnements.

IRTC 0087RD Anticorps thérapeutiques contre le virus d'Ebola et de Marburg

RESPONSABLE DU PROJET :

Agence de santé publique du Canada – Laboratoire national de microbiologie

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Agence canadienne d'inspection des aliments – Centre national des maladies animales exotiques

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

Cangene Corporation, Université de l'Alberta

AUTEURS :

Heinz Feldmann, Laboratoire national de microbiologie, Santé Canada, tél : (204) 789-6019, courriel : Heinz_Feldmann@hc-sc.gc.ca

Steven Jones, Laboratoire national de microbiologie, Santé Canada, tél : (204) 789-5065, courriel : Steven_Jones@hc-sc.gc.ca

John Copps, Centre national des maladies animales exotiques, Agence canadienne d'inspection des aliments, tél : (204) 789-2037, courriel : jcopps@inspection.gc.ca

Donald Stewart, Cangene Corporation, tél : (905) 405-2930, courriel : dstewart@cangene.com

Vadim Tsvetnitsky, Cangene Corporation, tél : (905) 405-2911, courriel : vtsvetnitsky@cangene.com

Erik Wiersma, Cangene Corporation, tél : (905) 405-2904, courriel : ewiersma@cangene.com

P. Bhatnagar, Université de l'Alberta, tél : (780) 492-5215, courriel : pbhatnagar@pharmacy.ualberta.ca

D. Das, Université de l'Alberta, tél : (780) 492-5215, courriel : ddas@pharmacy.ualberta.ca

F. Jacobs, Université de l'Alberta, tél : (780) 492-5215, courriel : fjacobs@pharmacy.ualberta.ca

S. Shahhosseini, Université de l'Alberta, tél : (780) 492-5215, courriel : sshahhosseini@pharmacy.ualberta.ca

M.R. Suresh, Université de l'Alberta, tél : (780) 492-9233, courriel : msuresh@pharmacy.ualberta.ca

Objectifs

Les filovirus d'Ebola et de Marburg figurent parmi les pathogènes connus les plus dangereux pour les humains et sont classés comme armes biologiques de catégorie A par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis. On sait que le virus de Marburg a été utilisé dans la fabrication d'armes par l'ancienne Union soviétique. À cela s'ajoute plusieurs éclosons naturelles récentes d'infections causées par les deux virus en Afrique centrale, notamment une au début de 2005 en Angola. Il n'existe actuellement aucun traitement ni stratégie prophylactique et environ 90 p. 100 des personnes infectées peuvent mourir des suites de ces maladies.

Progrès récents

L'équipe de projet a mis au point une stratégie immunothérapeutique à plusieurs volets pour régler ce problème. L'approche adoptée par le groupe est triple. Tout d'abord, une stratégie thérapeutique immédiate de courte durée a été élaborée. Pour y arriver, on a préparé en grande quantité des anticorps polyclonaux anti-Ebola et anti-Marburg prélevés chez des chèvres en utilisant des antigènes viraux recombinants (GP du VSV) comme immunogènes dans le laboratoire de confinement biologique de niveau 3 de Santé Canada et de l'Agence

canadienne d'inspection des aliments. Les anticorps polyclonaux ont été préparés dans les installations de Cangene Corporation à l'aide d'une technologie exclusive couramment utilisée pour fabriquer des formulations d'immunoglobulines polyclonales à administration parentérale. Le Laboratoire national de microbiologie (NLM) est en train de vérifier l'efficacité de ces préparations.

La deuxième stratégie a fait appel à la technique de fusions d'hybridomes pour la production d'anticorps monoclonaux murins spécifiques dirigés contre les glycoprotéines recombinantes GP1 et GP2 et les particules viroïdes. Jusqu'à présent, près de 20 anticorps monoclonaux spécifiques ont été mis au point et caractérisés par Western blot, déterminations de l'isotype et dosage immuno-enzymatique (ELISA). Une étude systématique de la spécificité épitopique de ces anticorps est en cours pour sélectionner un cocktail thérapeutique de type oligoclonal. Un certain nombre d'anticorps monoclonaux dirigés contre les antigènes du virus de Marburg ont également été mis au point.

La troisième et dernière stratégie a utilisé des banques de présentation sur phages de souris et de primates qui ont été créées à partir d'acide ribonucléique (ARN) naïf et immun provenant de la rate de souris et de

singes immunisés avec l'antigène du virus. Plusieurs agents de liaison importants ont été retenus après passage au crible des banques en fonction des antigènes appropriés.

Perspectives d'avenir

L'évaluation *in vivo* de l'utilité thérapeutique et prophylactique des anticorps polyclonaux et monoclonaux est en cours. Ces études, utilisant initialement des modèles murins, sont effectuées au laboratoire de niveau 4 de Santé Canada. Les études sur les primates seraient entreprises avec les meilleures formulations possibles lors de la seconde phase du projet et emploieraient comme matériel des substances médicamenteuses à administration parentérale.

IRTC 0091RD (1) Mise au point d'anticorps monoclonaux pour la détection et le traitement des agents bioterroristes : Clonage moléculaire, expression et caractérisation fonctionnelle d'anticorps contre les alphavirus constitués d'un fragment variable à chaîne unique avec une affinité pour la streptavidine

RESPONSABLE DU PROJET :

Agence de santé publique du Canada – Laboratoire national de microbiologie

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Agence canadienne d'inspection des aliments – Centre national des maladies animales exotiques, Agence canadienne d'inspection des aliments – Sydney, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield

AUTEURS :

Saad Masri, Phytopathogénèse, Agence canadienne d'inspection des aliments, Sidney (Colombie-Britannique), tél : (250) 363-6650, poste 256, courriel : masris@inspection.gc.ca

Heidi Rast, Phytopathogénèse, Agence canadienne d'inspection des aliments, Sidney (Colombie-Britannique) tél : (250) 363-6650, poste 256, courriel : Rasth@inspection.gc.ca

Wei-Gang Hu, Section de la défense chimique et biologique, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield, C.P. 4000, succ. Main Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6, tél : (403) 544-4674, courriel : wei-gang.hu@drdc-rddc.gc.ca

Les P. Nagata, Section de la défense chimique et biologique, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield, C.P. 4000, succ. Main Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6, tél : (403) 544-4672, courriel : les.nagata@drdc-rddc.gc.ca

Jeff Ranches, Section de la défense chimique et biologique, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield, CP 4000, succ. Main Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6, tél : (403) 544-4397, courriel : jeff.ranches@drdc-rddc.gc.ca

R. Elaine Fulton, Section de la défense chimique et biologique, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield, CP 4000, succ. Main Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6, tél : (403) 544-4630, courriel : Elaine.fulton@drdc-rddc.gc.ca

David C.W. Mah, Canada West Biosciences, 113-339 50th Ave S.E., Calgary (Alberta) T2G 2B3, tél : (403) 255-3788, courriel : cwbcinc@telus.net

Objectifs

Il s'agit d'un projet réalisé conjointement par l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA), Sydney, et Recherche et développement pour la défense Canada, Suffield. L'un des objectifs de ce projet est de mettre au point des anticorps recombinants scFv-strep contre le virus de l'encéphalite équine de l'Ouest (VEEO) et le virus de l'encéphalite équine de l'Est (VEEE). L'ACIA, Sydney, est responsable du clonage du gène codant l'anticorps scFv à partir d'hybridomes, de la construction du plasmide, ainsi que de l'expression et de la purification des protéines. Le RDDC, Suffield, s'occupe quant à lui de fournir les hybridomes, de séquencer l'acide désoxyribonucléique (ADN) et de faire l'analyse fonctionnelle des anticorps recombinants scFv-strep. Ce projet vise à introduire un site de liaison de la streptavidine sur les anticorps scFv afin d'éliminer la nécessité d'une biotinylation chimique, un procédé souvent lié à l'altération du site de liaison de l'antigène sur l'anticorps. En utilisant les anticorps recombinants scFv-strep comme réactifs, on vise à élaborer une méthode de dosage immunologique fiable et efficace pour les alphavirus.

Progrès récents

Les gènes recombinants codant les anticorps scFv contre le VEEO et le VEEE ont été clonés à partir d'hybridomes spécifiques du VEEO et du VEEE dans un vecteur d'expression comportant une étiquette strep dans un système procaryote contenant un promoteur régulé par la tétracycline, le pASK-6. Le scFv a été fusionné en amont de l'étiquette strep et une étiquette 6xHis a été fixée en aval de l'étiquette strep. Les protéines de fusion recombinantes portant l'étiquette strep ont été exprimées dans des bactéries et sécrétées dans l'espace périplasmique grâce à la séquence de signal OmpA contenue dans le vecteur d'expression. Les anticorps scFv-strep ont été purifiés au moyen de la chromatographie d'affinité par ions métalliques immobilisés (IMAC). Les résultats du transfert Western ont révélé que les anticorps scFv du VEEO et du VEEE avaient non seulement conservé le site de liaison antigénique spécifique (du VEEO ou du VEEE, selon le cas), mais qu'ils possédaient aussi l'activité de liaison à la streptavidine.

Perspectives d'avenir

Plus de protéines recombinantes E1 et E2-VEEO devront être produites et analysées pour que l'on puisse en vérifier l'applicabilité en matière de dosage immunoenzymatique (ELISA). Ces protéines seront évaluées pendant que l'on procédera, à l'aide de l'ELISA, à la comparaison de la fonctionnalité des anticorps scFv-strep et des anticorps monoclonaux biotinylés chimiquement. Entre-temps, les anticorps recombinants seront envoyés à la *United States Army Medical Research Institute for Infectious Diseases (USAMRIID)* aux fins de validation.

IRTC 0091RD (2) Mise au point d'anticorps monoclonaux recombinants pour l'élimination et la détection d'agents de bioterrorisme : Mise au point d'un anticorps monoclonal neutralisant dirigé contre les toxines charbonneuses

RESPONSABLE DU PROJET :

Agence de santé publique du Canada – Laboratoire national de microbiologie

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Agence canadienne d'inspection des aliments – Centre national des maladies animales exotiques, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield

AUTEURS :

J. D. Berry, Laboratoire sur les anticorps monoclonaux, Centre national des maladies animales exotiques, Agence canadienne d'inspection des aliments, Winnipeg (Manitoba), courriel : berryjd@inspection.gc.ca *

X.Y. Yuan, Laboratoire national de microbiologie, Santé Canada, Winnipeg (Manitoba)

C. R. Corbett, Laboratoire national de microbiologie, Santé Canada, Winnipeg (Manitoba)

Francesca Ranada, Laboratoire national de microbiologie, Santé Canada, Winnipeg (Manitoba)

Lisa Schmidt, Laboratoire national de microbiologie, Santé Canada, Winnipeg (Manitoba)

A. Kabani, Laboratoire national de microbiologie, Santé Canada, Winnipeg (Manitoba)

Raymond Tsang, Laboratoire national de microbiologie, ASPC, Winnipeg (Manitoba), courriel : rtsang@phac-aspc.gc.ca *

* Chefs de projet à qui adresser toute correspondance

Objectifs

La réapparition du *Bacillus anthracis* comme agent de guerre biologique potentiel a renouvelé l'intérêt pour l'immunobiologie de l'hôte et la production efficace d'anticorps neutralisants qui pourraient servir à l'élaboration de vaccins et de réactifs thérapeutiques, ou seulement à l'élaboration de réactifs thérapeutiques. Un constituant important de la virulence de *B. anthracis* est une toxine sécrétée composée de trois protéines : l'antigène protecteur (AP), le facteur létal (FL) et le facteur œdémateux (FO). Les protéines individuelles ne sont pas toxiques, mais l'association de l'AP et du FL ou de l'AP et du FO produisent des toxines pouvant provoquer un choc dans le premier cas et un œdème dans le second cas. La neutralisation des toxines est l'élément central de l'inhibition de la pathogénèse de *B. anthracis*, et il est important de bien connaître les propriétés immunologiques des anticorps neutralisant ces toxines pour mettre au point des réactifs en cas d'incidents bioterroristes. Il est fondamental pour la défense de l'hôte de comprendre les propriétés immunogénétiques de la réponse des anticorps protecteurs dirigés contre ces toxines dans le cadre d'une sélection rigoureuse. On fera une analyse détaillée des propriétés immunobiologiques des

anticorps monoclonaux à l'échelle moléculaire et on traitera de l'expression des fragments Fv mono caténaux (scFv). La mise au point d'anticorps monoclonaux recombinants permettra d'obtenir dorénavant de nouveaux produits thérapeutiques et diagnostiques qui pourront protéger les premiers intervenants et les troupes en temps de guerre.

Progrès récents

Les chercheurs participant au projet ont mis au point des anticorps monoclonaux spécifiques à un AP recombinant, capables de neutraliser l'activité de la toxine létale responsable de la mort des cellules. Une analyse par immunotransfert Western indique que les anticorps monoclonaux se fixent à des épitopes linéaires de l'AP, et une analyse d'affinité indique que l'épitope, plutôt que l'affinité, détermine la capacité neutralisante des anticorps monoclonaux. Dans cette étude, les chercheurs ont cloné et séquencé les régions variables des chaînes lourdes et légères des anticorps monoclonaux anti-AP. On a exprimé de nouveaux anticorps scFv recombinants *in vitro*, et on déterminera s'ils peuvent conserver leurs propriétés neutralisantes. Les anticorps monoclonaux anti-toxines pourraient

également être utiles pour détecter des organismes chimériques exprimant des molécules toxines. On a mis au point de nouveaux anticorps monoclonaux contre les cellules végétatives et les spores de *B. anthracis* à l'aide de la souche Sterne inactivée au formaldéhyde. Ces réactifs serviront à mettre au point des épreuves diagnostiques. Des publications sur la caractérisation et la cartographie de ces réactifs sont en voie de rédaction.

Perspectives d'avenir

De nouveaux immunoréactifs dirigés contre les diverses phases du cycle de vie de *B. anthracis* sont en cours d'élaboration. Ils permettront de mettre au point des épreuves pouvant détecter les spores et les cellules végétatives de *B. anthracis* ainsi que les anticorps monoclonaux anti-toxines à l'échelle moléculaire déjà mis au point. Les anticorps monoclonaux à l'échelle moléculaire, mis au point dans le cadre du présent projet permettront d'élaborer des épreuves dans le cadre du projet IRTC 03-0021TD pour l'analyse et la distribution à l'échelle internationale, ainsi que le transfert aux équipes d'intervention en cas de bioterrorisme du Laboratoire national de microbiologie (LNM) de l'Agence de santé publique du Canada.

IRTC 0091RD (3) Mise au point d'anticorps monoclonaux recombinants pour le traitement et la détection d'agents de bioterrorisme : caractérisation d'épitopes neutralisants à l'aide d'anticorps monoclonaux dirigés contre le virus A₂₄ de la fièvre aphteuse

RESPONSABLE DU PROJET :

Agence de santé publique du Canada – Laboratoire national de microbiologie

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Agence canadienne d'inspection des aliments – Centre national des maladies animales exotiques, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield

AUTEURS :

J. D. Berry, Centre national des maladies animales exotiques, Agence canadienne d'inspection des aliments, Winnipeg (Manitoba) courriel : berryjd@inspection.gc.ca*

Jelena Bratic, Laboratoire national de microbiologie, Santé Canada, Winnipeg (Manitoba)

X.Y. Yuan, Laboratoire national de microbiologie, Santé Canada, Winnipeg (Manitoba)

A. Kabani, Laboratoire national de microbiologie, Santé Canada, Winnipeg (Manitoba)

Alfonso Clavijo, Centre national des maladies animales exotiques, Agence canadienne d'inspection des aliments, Winnipeg (Manitoba)

Peter Wright, Centre national des maladies animales exotiques, Agence canadienne d'inspection des aliments, Winnipeg (Manitoba)

Paul Kitching, Centre national des maladies animales exotiques, Agence canadienne d'inspection des aliments, Winnipeg (Manitoba)

Raymond Tsang, Laboratoire national de microbiologie, Agence de santé publique du Canada, Winnipeg (Manitoba) courriel : rtsang@phac-aspc.gc.ca

* C'est à lui que doit être acheminée la correspondance.

Objectifs

La fièvre aphteuse (FA) est l'une des maladies à déclaration obligatoire les plus redoutées en Amérique du Nord à cause de la diversité des espèces touchées, son taux élevé d'infectiosité et le fait que le virus est excrété avant l'apparition des signes cliniques. La FA est la maladie des mammifères la plus contagieuse. Les répercussions économiques et sociales d'une éclosion chez des animaux à onglons, immunologiquement naïfs, peuvent être catastrophiques. L'agent causal de la maladie est un petit virus à ARN non enveloppé appartenant à la famille des *Picornaviridae*. Le virus s'exprime sous la forme de sept sérotypes différents : A, O, C, Asia 1, SAT1, SAT2 et SAT3, chaque sérotype comportant un grand nombre de souches. La guérison d'une infection par un virus d'un sérotype donné ne confère pas une immunité à l'égard d'un autre sérotype.

Les épidémies de FA à Taïwan en 1997 et au Royaume-Uni en 2001 ont entraîné l'abattage de millions d'animaux susceptibles, infectés et en contact avec des animaux infectés, et la perte de milliards d'euros en coûts directs et indirects. Ces événements et d'autres, tels que les lettres contenant le

bacille du charbon aux États-Unis et les éclosions récentes de SRAS en Asie et au Canada, nous rappellent hélas la nécessité de disposer d'outils diagnostiques fiables et de mettre au point des traitements contre des agents infectieux lorsqu'il n'en existe pas encore. La lutte contre la maladie dans des pays exempts de FA comporterait notamment l'adoption d'une politique d'exclusion et d'abattage. Le grand nombre d'animaux qui devraient être abattus lorsque survient une épizootie de grande envergure associée à la FA a cependant amené les autorités à réexaminer sérieusement la possibilité de lutter contre la maladie par la vaccination. Il est nécessaire d'améliorer les vaccins actuels, qui consistent en une préparation de virus inactivé partiellement purifié, car il y a un danger que le virus s'échappe des laboratoires de production. Tous les vaccins sont également spécifiques au sérotype et ne conféreront pas une immunité à l'égard de plus d'un sérotype. Ce projet visait donc à mettre au point des anticorps monoclonaux recombinants pour le traitement et la détection de la FA.

Progrès récents

L'infection par le virus de la FA peut être diagnostiquée par la mise en évidence d'une réponse immunitaire spécifique. Les tests généralement utilisés sont la neutralisation du virus (NV) et ELISA.

Les chercheurs du projet ont mis au point et caractérisé trois anticorps monoclonaux murins (F24G1, G2 et G3) dirigés contre la protéine du virus 1 (PV1) du virus A24 de la FA. Les souris ont été soumises à une stratégie complexe d'immunisation séquentielle visant à sélectionner les lymphocytes B qui réagissent contre les épitopes conservés dans différents sérotypes. Bien que les données montrent que les AcM reconnaissent les sérotypes A24 Cruzeiro– et Asia I–FA par la méthode ELISA, lorsqu'on utilise le virus entier, les anticorps monoclonaux neutralisent l'infectivité uniquement du sérotype A24 *in vitro* dans une culture cellulaire. Les trois anticorps monoclonaux reconnaissent les épitopes thermostables, linéaires, sensibles à la trypsine. Un séquençage moléculaire des gènes de la région variable des immunoglobulines de ces hybridomes a également été effectué pour analyser la parenté clonale.

La cartographie des épitopes à l'aide de peptides de synthèse révèle les résidus en contact précis pour les anticorps monoclonaux. Des travaux sur différents peptides ont montré qu'un important site antigénique, appelé « boucle GH », était la région variable. Dans les virions du virus de la FA, l'acide arginine-glycine-aspartique, ou Arg-Gly-Asp, le triplet (RGD), qui est situé au niveau de la boucle GH de la protéine de la capsid VPI, est essentiel pour l'interaction avec les anticorps neutralisants. Les chercheurs ont utilisé des peptides de synthèse 24mers représentant des résidus en aval et en amont du triplet RGD afin d'identifier la séquence exacte d'acides aminés des épitopes en jeu. Une analyse directe par la méthode ELISA et Biacore a été utilisée pour évaluer la spécificité et l'affinité des trois anticorps monoclonaux. Dans l'analyse Biacore, une puce CM-5 à usage scientifique a été revêtue d'anticorps monoclonaux F24 et le logiciel Bia-Evaluation a été utilisé pour déterminer l'affinité de différents peptides pour ces anticorps monoclonaux.

Perspectives d'avenir

L'identification et la caractérisation de l'épitope conservé reconnu par les AcM peuvent mener à la mise au point de vaccins contre le virus de la FA capables d'assurer une protection contre plusieurs sérotypes. Un vaccin offrant une protection croisée pourrait représenter une importante amélioration par rapport aux vaccins actuels. Les AcM sont actuellement produits par des méthodes de recombinaison pour des études sur la protection passive et serviront également à la mise au point d'outils de diagnostic en médecine vétérinaire. Ces anticorps et d'autres AcM produits entreront dans la fabrication de tests qui seront utilisés par le Centre national des maladies animales exotiques (CNMAE)-Unité des maladies vésiculaires (UMV) et qui seront distribués et mis à l'essai à l'échelle internationale à Pirbright, Royaume-Uni, dans le cadre du projet 03-021TD de l'IRTC visant à mettre au point des tests pour protéger le bétail canadien.

ITRC 0091RD (4) Mise au point d'anticorps monoclonaux pour la détection et le traitement des agents bioterroristes : Comparaison d'anticorps monoclonaux recombinants génétiquement biotinylés avec des anticorps monoclonaux recombinants chimiquement biotinylés et les anticorps monoclonaux parentaux utilisés comme réactifs pour la détection du virus de l'encéphalite équine du Venezuela

RESPONSABLE DU PROJET :

Agence de santé publique du Canada – Laboratoire national de microbiologie

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Agence canadienne d'inspection des aliments – Centre national des maladies animales exotiques, Agence canadienne d'inspection des aliments – Sydney, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield

AUTEURS :

R. Elaine Fulton, Section de la défense chimique et biologique, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield, C.P. 4000, succ. Main Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6, tél : (403) 544-4630, courriel : Elaine.Fulton@drdc-rddc.gc.ca

Jeff Ranches, Section de la défense chimique et biologique, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield, C.P. 4000, succ. Main Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6, tél : (403) 544-4397, courriel : Jeff.Ranches@drdc-rddc.gc.ca

Wei-gang Hu, Section de la défense chimique et biologique, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield, C.P. 4000, succ. Main Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6, tél : (403) 544-4674, courriel : Wei-Gang.Hu@drdc-rddc.gc.ca

Saad Masri, Phytopathogénèse, Agence canadienne d'inspection des aliments, Sidney (Colombie-Britannique) tél : (250) 363-6650 poste 256, courriel : masris@inspection.gc.ca

Les Nagata, Section de la défense chimique et biologique, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield, C.P. 4000, succ. Main Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6, tél : (403) 544-4630, courriel : Les.Nagata@drdc-rddc.gc.ca

Objectifs

Les chercheurs ont voulu utiliser des anticorps monoclonaux (Acm) recombinants plutôt que des Acm classiques à titre de réactifs pour l'immunodiagnostic, parce qu'ils croyaient que les Acm recombinants pourraient se révéler avantageux sur le plan de la facilité de production, de la reproductibilité et de la sensibilité, tout en conservant la grande spécificité caractéristique des anticorps monoclonaux. L'un des objectifs de ce projet est de mettre au point des Acm recombinants contre le virus de l'encéphalite équine du Venezuela (VEE) et de les comparer aux Acm parentaux dans le dosage immunologique du VEE. Recherche et développement pour la défense Canada (RDDC), Suffield, a procédé au clonage et à l'expression des anticorps recombinants scFv-VEE, avec et sans peptide de liaison à la streptavidine (SBP, pour *Streptavidine*

Binding Protein), puis à l'évaluation des produits exprimés en tant que réactifs dans le système d'électrochimiluminescence (ECL) d'IGEN Inc. La mise au point d'anticorps génétiquement biotinylés contre le VEE vise à contourner la nécessité d'une biotinylation chimique, un procédé souvent associé avec l'altération du site de liaison de l'antigène sur l'anticorps.

Progrès récents

Un gène mutant d'anticorps scFv contre le VEE, mis au point antérieurement¹¹ et dénommé mA116, a été enlevé du vecteur pCANTAB5E et, pour en simplifier la purification ultérieure, il a été réinséré dans un vecteur CRT7/CT TOPO codant des étiquettes polyhistidine (6xHis) et E-Tag, aux fins de l'immunodétection. Le même gène mutant scFv a été génétiquement fusionné

avec 6xHis et un gène codant une SBP.¹² Les protéines de fusion recombinantes ScFv ma116-His-E et scFv ma116-His-SBP ont été exprimées dans des bactéries, puis purifiées par chromatographie d'affinité Talon. Les deux anticorps monoclonaux, le recombinant scFv ma116-His-E et le parental 1A4A1 ont ensuite été chimiquement biotinylés. On a ensuite comparé l'efficacité des anticorps biotinylés génétiquement (ma116-His-SBP), de ceux biotinylés chimiquement (ma116-His-E) et des anticorps monoclonaux parentaux biotinylés chimiquement (1A4A1) à détecter le VEE dans le système d'électrochimiluminescence IGEN Origen 1.5. Les résultats suivants indiquent la limite de détection de l'essai d'ECL avec les différents anticorps :

¹¹ A. Z Alvi et al. « Functional Enhancement of a Partially Active Single-Chain Variable Fragment Antibody to Venezuelan Equine Encephalitis Virus. » *Viral Immunol.* 16, (2003): 213-222.

¹² W. G. Hu et al. « Genetic Engineering of Streptavidin-Binding Peptide Tagged Single-Chain Variable Fragment Antibody to Venezuelan Equine Encephalitis Virus. » *Hybridoma and Hybridomics* 21 (2002): 415-420.

- ma116-His-SBP scFv (biotinylé génétiquement) – ~0,05 microgramme (µg)/millilitre (mL)
- ma116-His-E scFv (biotinylé chimiquement) – ~0,25 µg/mL
- 1A4A1 Mab (biotinylé chimiquement) – 0,2 µg/mL

Ces résultats semblent indiquer que le scFv biotinylé génétiquement est plus sensible que son homologue biotinylé chimiquement et que les Acm pour détecter le VEE par ECL, ce qui permet d'éliminer la biotinylation chimique et tout risque d'altération du site de liaison anticorps-antigène.

Perspectives d'avenir

Les chercheurs évalueront la précision (c'est-à-dire la reproductibilité à l'intérieur d'une même expérience et la reproductibilité entre les expériences) de l'épreuve d'ECL avec les Acm biotinylés génétiquement. On vérifiera également la spécificité de l'épreuve d'ECL en examinant son efficacité à l'égard d'autres membres du genre alphavirus, par exemple, envers les virus de l'encéphalite équine de l'Ouest et de l'Est (VEEO et VEEE). D'autres méthodes de biotinylation du ma116 scFv seront aussi évaluées, dont la biotinylation *in vitro* (*Invitrogen BioEase*).

ITRC 0091RD (5) Mise au point d'anticorps monoclonaux pour la détection et le traitement des agents de bioterroristes : Clonage moléculaire, expression et caractérisation fonctionnelle des protéines E1 et E2 des alphavirus

RESPONSABLE DU PROJET :

Agence de santé publique du Canada – Laboratoire national de microbiologie

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Agence canadienne d'inspection des aliments – Centre national des maladies animales exotiques, Agence canadienne d'inspection des aliments – Sydney, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield

AUTEURS :

Wei-Gang Hu, Section de la défense chimique et biologique, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield, C.P. 4000, succ. Main Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6, tél : (403) 544-4674, courriel : wei-gang.hu@drdc-rddc.gc.ca

Damon Chau, Section de la défense chimique et biologique, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield, C.P. 4000, succ. Main Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6, tél : (403) 544-4609, courriel : damon.chau@drdc-rddc.gc.ca

Les P. Nagata, Section de la défense chimique et biologique, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield, C.P. 4000, succ. Main Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6, tél : (403) 544-4672, courriel : les.nagata@drdc-rddc.gc.ca

R. Elaine Fulton, Section de la défense chimique et biologique, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield, C.P. 4000, succ. Main Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6, tél : (403) 544-4630, courriel : Elaine.fulton@drdc-rddc.gc.ca

Saad Masri, Phytopathogénèse, Agence canadienne d'inspection des aliments, Sidney (Colombie-Britannique) tél : (250) 363-6650, poste 256, courriel : masris@inspection.gc.ca

Heidi Rast, Phytopathogénèse, Agence canadienne d'inspection des aliments, Sidney (Colombie-Britannique) tél : (250) 363-6650, poste 256, courriel : Rasth@inspection.gc.ca

Beth Rogers, Phytopathogénèse, Agence canadienne d'inspection des aliments, Sidney (Colombie-Britannique) tél : (250) 363-6650, poste 256, courriel : Rogersb@inspection.gc.ca

David C.W. Mah, Canada West Biosciences, 113-339 50th Avenue S.E., Calgary (Alberta) T2G 2B3, tél : (403) 255-3788, courriel : cwbinco@telus.net

Objectifs

Le présent projet vise entre autres à mettre au point des anticorps recombinants scFv-strep contre le virus de l'encéphalite équine de l'Ouest (VEEO) et le virus de l'encéphalite équine de l'Est (VEEE). Pour analyser la fonction des anticorps recombinants scFv-strep avec la méthode de dosage immunoenzymatique (ELISA), il faut des antigènes viraux (VEEO et VEEE). Or, l'utilisation de virus dans la technique d'ELISA comporte certains inconvénients. Par exemple, les virus doivent d'abord être inactivés, et l'inactivation est une étape laborieuse qui exige beaucoup de temps. C'est pourquoi Recherche et développement pour la défense Canada (RDDC), Suffield, et l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA), Sydney, se sont penchés sur la production de protéines recombinantes de l'enveloppe E1 et E2, à partir des VEEO et de VEEE. Le RDDC, Suffield, était responsable des étapes suivantes concernant le VEEO : clonage des gènes des protéines E1 et E2, construction du plasmide, expression et purification des protéines, et analyse fonctionnelle de celles-ci. Quant à l'ACIA, Sydney, elle s'est occupée des mêmes étapes, mais pour le VEEE

(clonage des gènes des protéines E1 et E2, construction du plasmide, expression et purification des protéines, et analyse fonctionnelle de celles-ci). Cette étude visait à préparer des antigènes recombinants E1 et E2 des VEEO et VEEE, non infectieux et semblables aux virus originaux en ce qui a trait à l'antigénicité et à l'immunogénicité.

Progrès récents

Les chercheurs ont cloné la séquence de nucléotides codant les protéines de l'enveloppe E1 et E2 de la souche Fleming du VEEO avec une étiquette 6xHis dans un vecteur d'expression procaryote régulé par l'acide ribonucléique (ARN) polymérase du phage T7. Les protéines de fusion recombinantes ont été exprimées dans des bactéries en tant que corps d'inclusion. Les protéines ont ensuite été solubilisées avec de l'urée 8 M et « renaturées » à l'aide d'un système arginine. Les protéines recombinantes E1 et E2 ont été purifiées par chromatographie IMAC (*Immobilized Metal Affinity Chromatography*). Les résultats de l'ELISA et du transfert Western ont révélé que les protéines recombinantes E1 et E2 avaient conservé la spécificité de liaison des

anticorps anti-VEEO. Après avoir immunisé des souris avec les protéines recombinantes E1 et E2, les chercheurs ont trouvé des anti-E1 et anti-E2 dans leur sérum. Ces anti-E1 et anti-E2 pouvaient également se lier à des VEEO entiers. La séquence nucléotidique de la protéine E2 du VEEE a également été clonée dans le vecteur pASK-6 avec une étiquette 6xHis. Cette protéine était exprimée comme une protéine soluble dans l'espace périplasmique bactérien. La purification de la protéine recombinante E2-EEE a été réalisée par chromatographie d'affinité IMAC.

Perspectives d'avenir

Plus de protéines recombinantes E1 et E2-VEEO devront être produites et analysées aux fins de vérification de la fonctionnalité, par exemple l'hémagglutination. Ces vérifications seront faites pendant que l'on procédera à l'analyse fonctionnelle de E2-EEE et au clonage, à l'expression et à l'analyse fonctionnelle de E1-EEE. Une comparaison de la fonctionnalité des antigènes recombinants et des virus inactivés sera également réalisée au moyen de l'ELISA. Entre-temps, les antigènes recombinants seront envoyés à la *United States Army Medical Research Institute for Infectious Diseases (USAMRIID)* aux fins de validation.

ITRC 0091RD (6) Mise au point d'anticorps monoclonaux pour la détection et le traitement des agents bioterroristes : Clonage dans *E. coli* d'un fragment fonctionnel Fab humain provenant d'un lymphocyte unique

RESPONSABLE DU PROJET :

Agence de santé publique du Canada – Laboratoire national de microbiologie

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Agence canadienne d'inspection des aliments – Centre national des maladies animales exotiques, Agence canadienne d'inspection des aliments – Sydney, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield

AUTEURS :

Saad Masri, virologue moléculaire, Agence canadienne d'inspection des aliments, Sidney (Colombie-Britannique) tél : (250) 363-6650, poste 256, courriel : masris@inspection.gc.ca

Heidi Rast, Agence canadienne d'inspection des aliments, Sidney (Colombie-Britannique), tél : (250) 363-6650, poste 229, courriel : rasts@inspection.gc.ca

Dave Mah, Canada West Bioscience, Calgary (Alberta), tél : (403) 255-3788

Wei-Gang Hu, Section de la défense chimique et biologique, Recherche et développement pour la défense Canada Suffield, C.P. 4000, succ. Main Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6, tél : (403) 544-4674, courriel : wei-gang.hu@drdc-rddc.gc.ca

Les P. Nagata, Section de la défense chimique et biologique, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield, tél : (403) 544-4672, courriel : les.nagata@drdc-rddc.gc.ca

Jeff Ranches, Section de la défense chimique et biologique, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield, tél : (403) 544-4397, courriel : jeff.ranches@drdc-rddc.gc.ca

R. Elaine Fulton, Section de la défense chimique et biologique, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield, tél : (403) 544-4630, courriel : Elaine.fulton@drdc-rddc.gc.ca

Objectifs

Les anticorps jouent un rôle important dans la protection naturelle des gens contre les antigènes biologiques, comme les toxines, et les agents biologiques tels les virus et les bactéries. L'immunisation passive s'avère un complément important à une immunisation incomplète ou inefficace. Les anticorps monoclonaux constituent une source d'immunisation passive très importante. Cependant, les anticorps hétérologues peuvent causer des réactions immunitaires indésirables. On pense que les anticorps d'origine humaine pourraient servir d'outils pour mettre au point un autre type de traitement contre les agents infectieux. L'un des objectifs de ce projet consiste à élaborer des Acm d'origine humaine qui serviront de réactif thérapeutique et de vaccin neutralisant contre le *bacillus anthracis*.

Les stratégies courantes employées pour obtenir des Acm d'origine humaine impliquent l'utilisation d'immunocytes

humains chez des souris atteintes d'immunodéficience combinée grave, ou chez des souris transgéniques possédant des loci pour les immunoglobulines humaines IgG (Medarex Inc., Genphram, etc.). Cependant, ces technologies sont coûteuses et difficilement accessibles. Une autre approche consiste à cloner des Acm humains à partir de cellules uniques obtenues d'une population de lymphocytes-B activés, provenant du sang périphérique de volontaires vaccinés. Les lymphocytes individuels révélant les nouveaux anticorps recherchés marqués par des antigènes fluorescents sont isolés par un trieur de cellules FACS (*fluorescence activated cell sorting*), puis sont clonés à des anticorps Fab.

Progrès récents

Des paires d'amorces d'IgG1 d'origine humaine, spécifiques au donneur, qui ont été élaborées au moyen de l'amplification rapide des extrémités 5' de l'acide désoxyribonucléique complémentaire (ADNc)

(5' RACE) et optimisées aux fins d'amplification génique in situ en présence de transcriptase inverse (RT-PCR), ont été utilisées pour amplifier et cloner l'ADN complémentaire codant ainsi le fragment Fab de l'IgG1 humaine. Les lymphocytes humains provenant du sang d'un donneur vacciné ont été isolés par centrifugation sur gradient de densité Nycoprep, puis enrichis en cellules-B au moyen de billes magnétiques. Pour sélectionner les cellules sécrétant des anticorps anti-charbon spécifiques, les lymphocytes ont été liés à un antigène recombinant marqué à la isothiocyanate de fluorescéine (FITC). Les cellules individuelles ont été sélectionnées à l'aide d'un cytomètre de flux. L'acide ribonucléique (ARN) a été isolé des cellules individuelles. Avant de le purifier à l'aide de colonnes picoprep, un ARN porteur a été ajouté à chaque puits. L'ADNc a été préparé et les chaînes lourdes et légères ont été amplifiées par réaction en chaîne de la polymérase (PCR). Les amplicons ont

été clonés à l'aide de trousse de clonage TOPO-TA. Les chaînes lourdes et les chaînes légères correspondantes ont été exprimées séparément dans *E. coli*. On a laissé s'apparier les chaînes complémentaires pour former un fragment Fab fonctionnel. Pour ce faire, les fragments Fab recombinants ont été dénaturés dans de l'urée 2 M, puis dialysés dans une solution saline dans un tampon phosphate pendant la nuit à 4°C. Des transferts de Western dans lesquels un antigène recombinant a été utilisé comme cible ont révélé que les anticorps humains produits à l'aide de cette technique étaient fonctionnels.

Perspectives d'avenir

Les chercheurs ont produit des anticorps Fab à partir de trois cellules individuelles distinctes. L'activité neutralisante des anticorps n'a pas encore été déterminée. Pour assurer la production d'un anticorps neutralisant, au moins 12 paires de fragments Fab seront clonés et séquencés. Tous les anticorps seront exprimés dans *E. coli*. On vérifiera l'activité neutralisante de chaque paire d'anticorps réactifs. Pour s'assurer que les anticorps sont bien repliés et adéquatement modifiés après l'étape de traduction, des anticorps sélectionnés seront clonés et exprimés dans des cellules de mammifères. Les anticorps seront ensuite acheminés aux autorités compétentes avant la fin mars 2006.

IRTC 0091RD (7) Mise au point d'anticorps monoclonaux recombinants pour le traitement et la détection d'agents de bioterrorisme : caractérisation de la réponse des anticorps dirigés contre des constituants des toxines charbonneuses, soit l'antigène protecteur et le facteur létal

RESPONSABLE DU PROJET :

Agence de santé publique du Canada – Laboratoire national de microbiologie

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Agence canadienne d'inspection des aliments – Centre national des maladies animales exotiques, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield

AUTEURS :

Raymond Tsang, Centre scientifique canadien de santé humaine et animale – Laboratoire national de microbiologie, Agence de santé publique du Canada, 1015, rue Arlington, Winnipeg (Manitoba) R3E 3R2, tél : (204) 789-6020, courriel : raymond_tsang@phac-aspc.gc.ca

Michael Gubbins, Centre scientifique canadien de santé humaine et animale – Laboratoire national de microbiologie, Agence de santé publique du Canada, 1015, rue Arlington, Winnipeg (Manitoba) R3E 3R2, tél : (204) 784-5928, courriel : mike_gubbins@phac-aspc.gc.ca

Amin Kabani, Centre scientifique canadien de santé humaine et animale – Laboratoire national de microbiologie, Agence de santé publique du Canada, 1015, rue Arlington, Winnipeg (Manitoba) R3E 3R2, tél : (204) 789-7060, courriel : amin_kabani@phac-aspc.gc.ca

Lisa Schmidt, Centre scientifique canadien de santé humaine et animale – Laboratoire national de microbiologie, Agence de santé publique du Canada, 1015, rue Arlington, Winnipeg (Manitoba) R3E 3R2, tél : (204) 789-2130, courriel : lisa_schmidt@phac-aspc.gc.ca

Jody Berry, Centre national des maladies animales exotiques, Agence canadienne d'inspection des aliments, 1015, rue Arlington, Winnipeg (Manitoba) R3E 3M4, tél : (204) 789-6063, courriel : berryjd@inspection.gc.ca

Objectifs

Le principal objectif du présent projet est de mettre au point des anticorps monoclonaux recombinants servant au diagnostic et à la protection et ayant une spécificité à des molécules cibles provenant de nombreux agents microbiens de bioterrorisme. Les anticorps monoclonaux constitueront un ensemble d'outils qu'on utilisera pour examiner trois aspects essentiels en cas de bioterrorisme : la détection rapide d'agents microbiens spécifiques, la prophylaxie et le traitement post-exposition des individus infectés. Un autre objectif du projet est de générer des connaissances qui contribueront à la conception rationnelle de vaccins candidats contre de nombreux agents pathogènes microbiens. On présente ici un résumé des études menées sur *Bacillus anthracis*, un agent de bioterrorisme bactérien.

En tant qu'agent de bioterrorisme, *Bacillus anthracis* demeure un danger réel et grave. La dissémination intentionnelle de cette

bactérie, ou de tout autre agent de bioterrorisme, dans une région à forte densité de population, pourrait avoir des retombées importantes sur la santé publique, et conséquemment, sur le système de santé publique. En même temps que la population en général d'une région cible, les premières intervenants sont particulièrement à risque d'exposition à l'agent pathogène. Par conséquent, des méthodes efficaces de détection de *B. anthracis* dans l'environnement, ainsi que des épreuves de sérodiagnostic pour la détection d'une exposition humaine à cet organisme, sont nécessaires. L'organisme entier et les constituants PA, LF et EF des toxines exprimées par la bactérie servent de cibles pour l'examen de la réponse immunitaire et la mise au point d'anticorps monoclonaux très spécifiques.

Des épreuves immunodiagnostiques rapides permettront l'identification immédiate de *B. anthracis*, ce qui constituera une information essentielle concernant l'étendue de

la contamination dans le cas d'une dissémination, intentionnelle ou non, de cet agent, et le déclenchement de mesures appropriées de protection et de confinement. Les épreuves de sérodiagnostic permettront d'appliquer des régimes de traitement post-exposition appropriés aux personnes dont l'exposition à la bactérie a été confirmée, et d'éviter ainsi le traitement non nécessaire de personnes soupçonnées d'être infectées, mais qui n'ont pas été exposées à l'agent pathogène. L'élaboration d'une prophylaxie efficace fondée sur les anticorps monoclonaux offrira la protection nécessaire aux intervenants et aux travailleurs de la santé de première ligne. L'identification d'épitopes protéiques qui sont reconnus par des anticorps monoclonaux contribuera grandement à la conception de vaccins sous-unitaires acellulaires candidats qui conféreront une défense immunitaire efficace en cas d'exposition à *B. anthracis*.

Progrès récents

On a vérifié la réponse de plusieurs anticorps monoclonaux recombinants (obtenus de sources externes) au constituant de PA des toxines de la fièvre charbonneuse. On a examiné la réaction de ces anticorps monoclonaux à des épitopes peptidiques et, jusqu'à maintenant, on a trouvé plusieurs épitopes auxquels ces anticorps sont spécifiques. Des réactions *in vitro* de neutralisation des toxines ont révélé une neutralisation efficace par plusieurs des anticorps monoclonaux spécifiques aux toxines, ce qui semble indiquer que leur fonction de protection est due, au moins en partie, à la neutralisation des toxines.

De nombreux participants de multiples sites ont mis au point d'autres anticorps monoclonaux recombinants et des anticorps polyclonaux dirigés contre les toxines de la fièvre charbonneuse; on caractérise actuellement ces anticorps pour connaître leur spécificité aux épitopes et leur efficacité dans la neutralisation *in vitro* des toxines.

On a également examiné les antiserums de lapins inoculés avec les toxines de la fièvre charbonneuse et leurs dérivés, ce qui a fourni des données essentielles sur les épitopes des toxines qui sont ciblés par des anticorps présents dans ces sérums. De même, on s'est penché sur des antiserums provenant de primates non-humains exposés à des spores vivantes atténuées. On a aussi étudié la spécificité des anticorps de ces sérums aux épitopes et la neutralisation des toxines avec ces sérums. On a découvert de nombreux vaccins sous-unitaires candidats possibles contre les toxines. On poursuit l'analyse de la spécificité aux épitopes en vue d'améliorer les vaccins candidats à base de peptides.

Perspectives d'avenir

On a constitué un catalogue des anticorps monoclonaux neutralisants dirigés contre les toxines de *B. anthracis*, et les travaux visant à les caractériser ont été couronnés de succès. La spécificité de ces anticorps monoclonaux aux épitopes sera comparée à celle des anticorps polyclonaux de sérums qui ont également été produits. Une analyse plus approfondie de la spécificité des anticorps protecteurs à leur cible fournira des données importantes qui permettront la mise au point d'outils immunodiagnostiques efficaces. La validation de tels outils se déroule dans les temps prévus. De même, on prévoit que la mise au point d'outils de sérodiagnostic sera terminée à la date prévue. On poursuivra l'évaluation des vaccins acellulaires candidats actuels, de même que la mise au point de nouveaux vaccins candidats. La mise au point d'un vaccin sous-unitaire à base d'épitopes est considérée comme un objectif réalisable.

IRTC 0100TA Enceinte d'essais avec mannequin articulé pour l'équipement et les tenues de protection du personnel chargé d'intervenir en cas de menaces chimiques ou biologiques – Enceinte CB^{plus}

RESPONSABLE DU PROJET :

Recherche et développement pour la Défense Canada – Directeur – Sciences et technologie (performances humaines) (DSTPH)

PARTENAIRE FÉDÉRAL :

Ministère de la Défense Nationale – Directeur – Défense chimique, biologique et nucléaire

PARTENAIRE INDUSTRIEL :

Amtech Aeronautical Limited

AUTEUR :

Julie Tremblay-Lutter, Directrice – Sciences et technologie, Performances humaines, Recherche et développement pour la Défense Canada, immeuble Constitution, 305, rue Rideau, Ottawa (Ontario), tél : (613) 995-7627, courriel : Julie.Tremblay@drdc-rddc.gc.ca

Objectifs

Le présent projet a pour but de mettre au point une enceinte d'évaluation et d'essai chimique ou biologique (CB), à Recherche de développement pour la Défense Canada (RDDC) Suffield. L'enceinte CB^{plus} munie d'un mannequin articulé servira à exposer des vêtements de protection personnelle et d'autres équipements militaires ou pour premiers intervenants à des composés non toxiques simulant des agents CB. Il sera possible d'effectuer des études à des températures allant de 5 à 50°C, des humidités relatives allant de 10 à 90 pour cent et avec des vents d'une vitesse allant jusqu'à 7 mètres par seconde (m/s).

L'enceinte CB^{plus} sera constituée d'un édifice modulaire, autonome, qui, une fois installé dans le Centre de technologie antiterroriste (CTA), à RDDC Suffield, fournira des capacités supplémentaires d'évaluation et d'essai. Cette enceinte permettra d'exposer de l'équipement et des vêtements militaires ou utilisés par les premiers intervenants à des composés simulant des menaces CB et se présentant sous forme de liquide, de vapeur ou d'aérosol. Cette enceinte de classe mondiale sera unique, permettant ainsi de disposer d'une capacité de pointe en recherche, essai et évaluation.

L'enceinte sera exploitée au moyen d'un système informatique de commande et d'acquisition de données, qui permettra de régler avec précision l'émission du composé simulant une menace, ainsi que les conditions expérimentales de température, d'humidité relative et de courant d'air. Une table tournante montée sur le sol de l'enceinte, de conception unique, permettra d'ajuster la position du mannequin par rapport au courant d'air.

L'équipement et les vêtements à évaluer seront portés par un mannequin articulé à la fine pointe de la technologie. Le mannequin aura des dimensions physiques répondant aux exigences anthropométriques du projet et pourra imiter les mouvements humains, marche, course, accroupissement, mouvements indépendants des bras et flexion au niveau de la ceinture. Une forme de tête distincte servira aux chercheurs à évaluer les systèmes de protection respiratoire et de casque intégré. Cette forme pourra aussi imiter les mouvements humains, inclinaison de la tête, rotation, mouvement d'un côté à l'autre, ouverture et fermeture des mâchoires. Cette forme a été conçue de manière à pouvoir y intégrer un simulateur de respiration. Elle peut servir à des essais sur l'équipement des

premiers intervenants, y compris les vêtements de protection contre les explosions. Le mannequin sera programmé pour faire une série de mouvements imitant, le mieux possible, des essais réalisés avec des individus. L'utilisation de ce mannequin dans cet environnement permettra de répéter de manière très précise des essais, ce qui, en fin de compte, fournira une installation d'essais permettant de tester et de certifier l'équipement et les vêtements destinés aux militaires et aux premiers intervenants.

Cette enceinte permettra aux équipes gouvernementales chargées des achats de faire des acquisitions « simulées » et, ainsi, confirmer les exigences pour de futurs projets d'acquisition, de faciliter l'évaluation des soumissions et de réaliser des essais d'acceptation définitive d'équipement et de vêtements. Les équipes industrielles souhaitant vendre des produits à la communauté des premiers intervenants (civils ou militaires) auront aussi l'occasion d'utiliser cette installation dans le cadre de leurs projets internes de recherche et développement (R et D), et du processus de certification de ces produits.

Progrès récents

L'enceinte a été installée à RDDC Suffield. L'intégration et les essais des systèmes sont en cours. Un séparateur granulométrique aérodynamique à fluorescence a été acheté afin de servir aux biotests. Les instructions permanentes d'opérations (IPO) initiales pour cette installation ont été élaborées et sont en cours d'examen.

La conception et la construction du mannequin sont terminées. Après des premiers essais réalisés en février 2005, le mannequin a été livré en mai. Il sera intégré à l'enceinte au cours de l'été 2005.

Perspectives d'avenir

L'installation sera mise en service au cours du mois de septembre 2005. Lorsque le processus de mise en service sera terminé, un protocole et une étude en collaboration avec l'IRTC 0029RD (Protection des premiers intervenants contre les menaces CB) et l'IRTC 0161ADT (Casque de protection contre le souffle et les agents CBRN) seront réalisés.

IRTC 0105TA Réseau mobile de surveillance en temps réel du rayonnement

RESPONSABLE DU PROJET :

McFadden Technologies Ltd.

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Santé Canada – Bureau de la radioprotection,
Gendarmerie royale du Canada, Ressources naturelles
Canada

PARTENAIRE INDUSTRIEL :

Mobile Detect Inc.

AUTEUR :

Robert McFadden, McFadden Technologies Ltd.

Objectifs

Les évaluations par le gouvernement canadien, par d'autres gouvernements et par des organismes internationaux (comme l'Agence internationale de l'énergie atomique) portant sur les risques présents après les événements du 11 septembre soulignent la nécessité de mettre au point des moyens pour prévenir et gérer les attaques terroristes au moyen de matières radioactives. Les principales cibles possibles sont les collectivités, les installations essentielles et les biens gouvernementaux de grande valeur.

La population a des attentes élevées en ce qui concerne la sécurité, la prévention, les interdictions et la gestion des sites d'incidents. Les risques radiologiques pourraient avoir de graves répercussions psychosociales menant à une désorganisation des systèmes politique et économique. Les coûts de la décontamination et les coûts directs et indirects liés à l'arrêt de fonctionnement d'une installation pourraient être majeurs. L'interdiction d'accès pendant une longue période à des infrastructures capitales du gouvernement ou du secteur du transport à la suite d'une attaque radiologique pourrait avoir des conséquences économiques désastreuses.

Le réseau mobile de surveillance en temps réel du rayonnement est le fruit du travail d'une équipe ayant des objectifs communs

pour ce qui est de la mise au point de systèmes de sécurité radiologique pour les collectivités. La méthode utilisée s'appuie sur les connaissances actuelles en matière de sécurité. La méthode met à profit les dernières techniques de détection radiologique en les adaptant pour protéger les éléments vulnérables, sur le plan de la sécurité radiologique pour la région de la capitale nationale. La méthode permet d'analyser et d'évaluer le système et le rend le accessible à d'autres collectivités.

Les objectifs à long terme du projet sont les suivants :

- mise au point d'un système de sécurité radiologique éprouvé et bien conçu qui constituera un modèle transférable à d'autres collectivités à des fins de protection;
- mise au point d'un système classique de sécurité radiologique opérationnel et totalement fonctionnel par lequel la GRC peut assurer de façon continue la sécurité radiologique régulière dans la région de la capitale nationale (Ottawa), et qui est axé particulièrement sur la sécurité des premiers intervenants au moment d'incidents radiologiques réels ou soupçonnés.

Progrès récents

Des détecteurs de rayonnement « renforcés » et leur matériel accessoire ont été mis en opération dans les véhicules de la GRC. Ces appareils peuvent mesurer de façon brute les rayons gamma et identifier rapidement les principaux agents radiologiques dangereux, tout en rejetant les matières radioactives courantes dont l'usage est autorisé. Le matériel accessoire (*Mobile Detection Units* [MDU]) permet des communications bidirectionnelles entre les capteurs mobiles de matières CBRN sur le terrain et les serveurs du centre de commandement. Les MDU rendent possible l'association des données du GPS avec les lectures du capteur, le stockage des données locales de détection mobile et la transmission en temps réel à un serveur central. En plus de l'attention portée aux caractéristiques opérationnelles, on a tenté d'offrir un outil qui permette une surveillance radiologique fiable et régulière, 24 heures sur 24, 7 jours sur 7, et qui supporte les détecteurs de substances CBRN.

On est en train de regrouper dans une base de données les mesures régulières du rayonnement et les mesures du rayonnement naturel, qui définissent l'environnement radiologique normal dans la région d'Ottawa.

Les brevets en instance aux États-Unis, au Canada et dans d'autres pays sont les suivants :

- demande de brevet américain provisoire n° 60/520,243, demande de brevet américain n° 10/867,643
- demande de brevet canadien n° 2,471,195
- demande internationale PCT n° PCT/CA2004/001981

De plus, une demande de « brevet américain provisoire » pour un « détecteur automatique de rayons gamma avec analyse spectroscopique ciblée » a été déposée en mai 2005.

Le projet a permis de rendre accessibles des détecteurs de rayonnement renforcés ainsi que le matériel et les logiciels accessoires qui peuvent :

- contrôler à distance des capteurs de rayonnement (et d'autres substances CBRN);
- capturer en temps réel des données sur le rayonnement (et d'autres substances CBRN) à partir d'un vaste réseau composé de multiples capteurs mobiles ou fixes;
- transférer les données dans une base de données;
- transformer les données en renseignements utiles sous une forme visuelle en vue de leur interprétation et de leur utilisation par des décideurs experts dans divers centres de commandement éloignés, fixes ou mobiles.

Le résultat du projet est une plate-forme technologique sur laquelle des capteurs de rayonnement peuvent être configurés et utilisés afin de garantir la sécurité radiologique dans une collectivité, sans interférence avec les opérations régulières.

Perspectives d'avenir

On continuera à recueillir des données radiologiques dans la région de la capitale nationale, et ces données permettront de bien comprendre l'environnement radiologique normal.

On se propose de mettre au point un système transférable à d'autres collectivités et de créer un système classique pour la région de la capitale nationale.

Parmi les applications futures figurent la gestion des lieux d'incidents radiologiques.

IRTC 0120RD Projet de développement de techniques d'empreinte moléculaire en deux dimensions

RESPONSABLE DU PROJET :

Conseil national de recherches du Canada – Institut des sciences de microstructures

PARTENAIRE FÉDÉRAL :

Recherche et développement pour la défense – Suffield

PARTENAIRE INDUSTRIEL :

Memorial University of Newfoundland

AUTEURS :

R. Barjovanu, Institut des sciences de microstructures, Conseil national de recherches du Canada

F. Bensebaa, Institut de technologie des procédés chimiques et de l'environnement, Conseil national de recherches du Canada

M. Day, Institut de technologie des procédés chimiques et de l'environnement, Conseil national de recherches du Canada

J. Ding, Institut de technologie des procédés chimiques et de l'environnement, Conseil national de recherches du Canada

K. Faid, Institut des sciences de microstructures, Conseil national de recherches du Canada

A. A. Farah, Institut des sciences de microstructures, Conseil national de recherches du Canada

C. Jackson Lepage, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield, Medicine Hat (Alberta)

J. Lagowski, Department of Physics and Physical Oceanography, Memorial University of Newfoundland

Z. Li, Institut de technologie des procédés chimiques et de l'environnement, Conseil national de recherches du Canada

D. Kingston, Institut de technologie des procédés chimiques et de l'environnement, Conseil national de recherches du Canada

S. Owega, Institut des sciences de microstructures, Conseil national de recherches du Canada

D. Pavel, Department of Physics and Physical Oceanography, Memorial University of Newfoundland

C. Py, Institut des sciences de microstructures, Conseil national de recherches du Canada

K. Tufa, Institut de technologie des procédés chimiques et de l'environnement, Conseil national de recherches du Canada

R. Voicu, Institut des sciences de microstructures, Conseil national de recherches du Canada

Objectifs

L'objectif de ce projet est de mettre au point une technique d'empreinte moléculaire pour déposer sur des substrats prédéfinis des réseaux de groupes fonctionnels séparés du point de vue chimique et spatial. Cette technologie peut être appliquée à la détection rapide d'agents chimiques nocifs et possiblement à certaines applications dans le domaine de la reconnaissance et de la séparation moléculaire ainsi que dans les industries chimiques, pharmaceutiques et biotechnologiques.

Progrès récents

Une méthode d'empreinte moléculaire sur couches minces a été mise au point au cours des douze derniers mois pour augmenter la densité des cavités de reconnaissance des polymères à empreinte moléculaire et pour améliorer le seuil de détection des appareils utilisant ces films. Les chercheurs engagés sur ce projet décrivent de plus une nouvelle méthode mettant en jeu des monocouches autoassemblées (MAA) pour des techniques d'empreinte moléculaire et de microspectroscopie, axées sur la caractérisation de la spécificité des liaisons.

Dans l'approche mettant en jeu des couches minces, des polymères multi-fonctionnels de compositions variées ont été conçus et synthétisés par polymérisation radicalaire et post-fonctionnalisation; ces polymères sont constitués de poly(2-méthacryloyl-éthyl méthacrylate)-copoly(acide méthacrylique) (PMAEMA-PMAA). Le copolymère aléatoire résultant contient des groupes carboxyle et des doubles liaisons dans sa chaîne polymérique. Les groupes carboxyle peuvent former des liaisons hydrogène avec des molécules gabarits qui produisent ainsi des cavités de reconnaissance, tandis que les doubles liaisons peuvent s'ouvrir et permettre l'établissement de liaisons croisées qui s'enferment à la structure.

Des polymères à empreinte moléculaire basés sur le polymère PMAEMA-PMAA ont ensuite été préparés en quantité par l'usage de la théophylline comme molécule gabarit. Après lavage de la théophylline, le polymère s'est avéré posséder de bonnes propriétés de reconnaissance sélective et d'imbrication de la théophylline, comparé aux molécules analogues de la caféine et de la théobromine, comparativement aux propriétés des polymères sans empreintes.

Pour l'intégrer à la technologie utilisée pour la détection par résonance plasmonique de surface (RPS), ce système polymérique a été déposé sur la surface d'un tel détecteur (disponible sur le marché) puis réticulé thermiquement pour former une couche mince. La molécule gabarit a ensuite été éliminée par lavage, ce qui laisse des cavités de reconnaissance spécifiques dans la couche mince du polymère à empreinte moléculaire. Le degré de liaison de la théophylline et des molécules possédant une structure similaire (caféine et théobromine) a été mesuré en évaluant l'évolution de l'angle dans la RPS. La couche mince empreinte par la théophylline s'est avérée être très sélective pour la théophylline comparative aux analogues chimiques. Ce projet présente la mise au point d'un détecteur portable intégré de détection par résonance plasmonique de surface équipé d'un nouveau polymère à empreintes moléculaire multi-fonctionnel permettant la détection rapide de petites molécules.

Les techniques de microspectroscopie, telles que la spectrométrie infrarouge par transformée de Fourier avec angle d'incidence (GA-FTIR) et la spectroscopie photo-électronique à rayons X (XPS), font

partie des quelques rares techniques directes permettant d'obtenir des informations moléculaires détaillées sur une très petite surface de matériaux inhomogènes. Des développements techniques récents ont permis d'améliorer remarquablement la sensibilité de la technique, ce qui a ouvert la possibilité de mesurer la couverture en sous-monocouche de molécules organiques avec obtention d'informations structurales et conformationnelles détaillées.

Les exemples spécifiques fournis mettront en lumière l'importance de ces techniques. Par exemple, la technique de GA-FTIR permet d'évaluer la couverture et la séquence conformationnelles de monocouches autoassemblées de l'ordre du micron avec un seuil de détection inférieur à la femtomole. Nous décrivons la synthèse et la caractérisation sur une surface d'or d'un monomère chimisorbé de méthacrylate d'hydroxyéthyle portant une fonction thioacétyle à l'une de ses extrémités et de son homopolymère pour la formation ultérieure

de thiolates liés à la surface. La couverture de la surface et les propriétés des monocouches autoassemblées résultantes ont été étudiées par GA-FTIR, XPS et microscopie à force atomique (MFA).

Un nouveau concept d'empreinte moléculaire utilisant des techniques de caractérisation de surface (XPS, FTIR) couplé à une méthodologie basée sur des nano-gabarits sera également présenté. Un tampon portant une entité attachée sur la surface est imprégné de divers monomères fonctionnels. Après la polymérisation de ceux-ci et l'élimination sélective du tampon, des cavités de reconnaissance sont créées sur la surface du substrat et ces cavités s'avèrent être sélectives à l'égard de l'entité en question. Des techniques de microscopie sont utilisées pour évaluer les capacités de reconnaissance et de sélectivité de ces nouveaux substrats à nano-gabarits.

Perspectives l'avenir

L'objectif principal pour cette année est de raffiner divers matériaux et procédés pour que l'on puisse procéder à la reconnaissance spécifique de cibles moléculaires spécifiques.

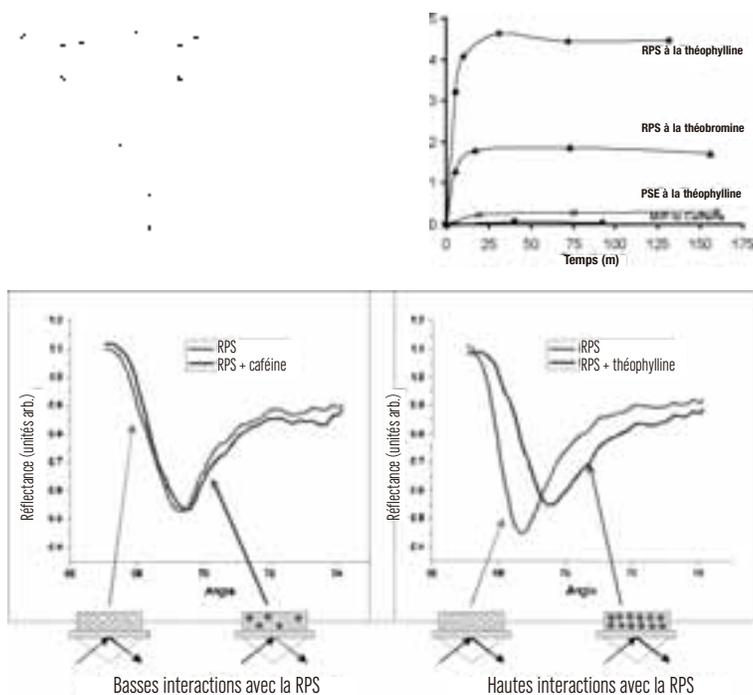


Fig. 1 Structure des polymères fonctionnels

Fig. 2 Reconnaissance sélective de la théophylline par un polymère à empreinte moléculaire

IRTC 0131TA Système d'antidote contre les agents neurotoxiques

RESPONSABLE DU PROJET :

Recherche et développement pour la défense Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Santé Canada – Centre de mesures et d'interventions d'urgence, Sécurité publique et protection civile Canada

PARTENAIRE INDUSTRIEL :

UGM Engineering Ltd.

AUTEURS :

Capt J. Delaney, Centre des Services de santé des forces canadiennes (C Svc S FC), 1745 Alta Vista Drive, Ottawa (Ontario) K1A 0K6, tél : (613) 945-6600, courriel : Delaney.JM@forces.gc.ca

Objectifs

Depuis le début des années 1990, les armées de plusieurs pays, dont le Canada, utilisent un auto-injecteur contenant l'antidote oxime HI-6 pour le traitement immédiat d'une exposition à un agent chimique neurotoxique. Le HI-6 a été choisi principalement parce qu'il présente une efficacité supérieure contre un éventail plus large d'agents neurotoxiques. Toutefois, des lacunes existent dans le système actuel, dont l'absence d'une source commerciale d'approvisionnement en HI-6 satisfaisant aux bonnes pratiques de fabrication (BPF), un système d'auto-injecteurs multiples encombrant et des données incomplètes pour étayer une demande d'homologation.

Le présent projet vise à mettre au point un auto-injecteur d'antidote contre les agents neurotoxiques qui contiendra l'oxime HI-6, un anticholinergique (atropine) et un anti-convulsivant (avizafone). Des études précliniques appuieront la préparation des demandes d'essais cliniques présentées à Santé Canada et à la *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) au Royaume-Uni.

Les travaux se poursuivent en vertu d'un protocole d'entente trilatéral entre le Canada, le Royaume-Uni et les Pays-Bas.

Voici les objectifs du projet :

- produire une quantité de DMS de HI-6 satisfaisant aux BPF, accompagnée d'une Fiche maîtresse du médicament;
- déterminer ou mettre au point une voie optimisée de synthèse de l'avizafone pouvant se prêter à une utilisation industrielle;
- produire une quantité d'avizafone satisfaisant aux BPF, accompagnée d'une Fiche maîtresse du médicament;
- choisir ou mettre au point un auto-injecteur capable de satisfaire aux exigences d'un auto-injecteur 3 en 1, conformément aux spécifications convenues;
- effectuer des activités de formulation pour appuyer chaque produit pharmaceutique;
- effectuer les études précliniques nécessaires;
- préparer une demande d'essais précliniques dans le format *Common Technical Document*.

Progrès récents

Documentation de base sur le projet

Un document de base sur le projet a été rédigé. On y définit et justifie toutes les tâches et les produits à livrer pour le projet et inclut un graphique de Gantt comprenant les dates de début et de fin prévues. Une estimation des coûts a été établie pour chaque tâche, appuyée par les soumissions des fournisseurs.

Substances pharmaceutiques

- Progrès concernant le HI-6
 - L'équipe de projet a découvert une méthode pour transformer à petite échelle le HI-6 sous forme de dichlorure (2Cl) en sel de DMS requis. Les travaux sont en cours pour confirmer que ce processus est viable et permettra de convertir de grandes quantités de 2Cl de HI-6, si on en a besoin.
 - Les recherches sur l'identification d'une voie de synthèse de remplacement sont terminées. Malheureusement, les nombreuses voies examinées, quoique prometteuses à petite échelle, n'étaient pas adaptables aux quantités nécessaires.
 - L'équipe de projet s'est rabattue sur la méthode de production de HI-6 identifiée antérieurement et identifie actuellement des entreprises qui sont en mesure de fournir le produit.
- Progrès relatifs à l'avizafone
 - En raison de l'absence d'information sur la production d'avizafone, l'équipe de projet a amorcé des études pour la validation de principe de la production de cette substance pharmaceutique.
 - La première étape de la validation du concept est terminée et une petite quantité d'avizafone a été produite. Les travaux de suivi sont en cours.

Auto-injecteur

L'équipe de projet a récemment animé un atelier portant sur l'auto-injecteur, avec la participation des partenaires du protocole d'entente, dans le but d'identifier toutes les exigences et les spécifications relatives à l'auto-injecteur 3 en 1. Des représentants de trois fabricants d'auto-injecteurs ont également présenté à l'équipe de projet ce qui est actuellement disponible sur le marché. L'équipe de projet utilisera les renseignements obtenus dans le cadre de cet atelier pour déterminer s'il est possible de se procurer un auto-injecteur existant ou s'il y a lieu d'en mettre au point un nouveau.

BPL à RDDC Suffield

L'équipe de projet a identifié Recherche et développement pour la défense Canada (RDDC) Suffield comme un endroit rentable où effectuer les études précliniques. Par contre, actuellement, les laboratoires à RDDC Suffield ne sont pas conformes aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL), cette homologation étant nécessaire à la réalisation de certaines des études. En partenariat avec RDDC Suffield, l'équipe de projet a entamé les démarches nécessaires à l'obtention de l'homologation de certains aspects de RDDC Suffield à titre d'installation conforme aux BPL. Cette capacité serait unique au Canada, et RDDC Suffield compte y accorder une importance accrue en termes de livraison future du programme scientifique à Suffield. Les autres ministères fédéraux pourraient tirer avantage d'une installation d'une telle capacité à RDDC Suffield lorsque des futures études sur les contre mesures médicales ou d'autres études de ce type devront être réalisées dans une installation conforme aux BPL.

Protocole d'entente

Le Canada, le Royaume-Uni et les Pays-Bas ont récemment signé un protocole d'entente. La portée du protocole d'entente comprend l'identification d'une source d'approvisionnement des produits

pharmaceutiques HI-6 et avizafone, l'établissement des spécifications relatives à l'auto-injecteur, l'identification des fabricants possibles, et l'identification des laboratoires qui sont en mesure de réaliser les études précliniques nécessaires.

Un protocole d'entente subséquent est prévu avec d'autres partenaires.

Perspective d'avenir

Au cours des prochains mois, l'équipe de projet procédera à l'achat de petites quantités de DMS de HI-6, et possiblement à la production de lots de mise à l'échelle d'ici le quatrième trimestre de 2005, selon la demande.

Les travaux relatifs à la synthèse de l'anticonvulsivant avizafone se poursuivront et, au besoin, une demande de brevet provisoire pour la voie de synthèse identifiée sera présentée. Une quantité d'avizafone sera fabriquée ou achetée.

L'équipe de projet continuera d'étudier les exigences relatives à l'auto-injecteur et d'identifier les fournisseurs potentiels pour le projet. L'équipe de projet déterminera si un nouvel auto-injecteur doit être mis au point.

L'équipe de projet poursuivra ses efforts dans le but d'obtenir l'homologation de RDDC Suffield à titre d'installation conforme aux BPL.

Des discussions concernant le protocole d'entente subséquent auront lieu entre le Canada, le Royaume-Uni et les Pays-Bas, et les efforts se poursuivront en vue d'identifier des partenaires additionnels pour le protocole d'entente subséquent.

À plus long terme, l'équipe de projet rencontrera les membres de la MHRA, afin de discuter du plan du projet. La formulation du produit pour l'auto-injecteur 3 en 1 débutera, et les études précliniques seront amorcées. Tous les produits et les ensembles de données seront mis au point de façon à faciliter la présentation d'une demande finale d'homologation.

IRTC 0133RD Nouvelles techniques pour l'évaluation rapide de la contamination radioactive

RESPONSABLE DU PROJET :

Université Trent

PARTENAIRE FÉDÉRAL :

Santé Canada – Conseil national de recherches du Canada

PARTENAIRE INDUSTRIEL :

MDS Sciox

AUTEURS :

Vladimir N. Epov, Université Trent, tél : (705) 748-1011 poste 7020, courriel : vepov@trentu.ca

Karima Benkhedda, Université Trent, courriel : kbenkhedda@trentu.ca

Patricia Grinberg, Conseil national de recherches du Canada, courriel : Patricia.Grinberg@nrc-cnrc.gc.ca

Vladimir Vais, Santé Canada, courriel : Vladimir_Vais@hc-sc.gc.ca

Chunsheng Li, Santé Canada, courriel : Li_Chunsheng@hc-sc.gc.ca

Scott Willie, Conseil national de recherches du Canada, courriel : Scott.Willie@nrc-cnrc.gc.ca

Dominic Larivière, Santé Canada, courriel : dominic_lariviere@hc-sc.gc.ca

R. Douglas Evans, Université Trent, courriel : devans@trentu.ca

Jack Cornett, Santé Canada, courriel : Jack_Cornett@hc-sc.gc.ca

Ralph Sturgeon, Conseil national de recherches du Canada, courriel : Ralph.Sturgeon@nrc-cnrc.gc.ca

Objectifs

Les actinides tels que l'uranium (U), le plutonium (Pu), l'américium (Am) et le thorium (Th) sont très importants dans les domaines de l'environnement, de la santé au travail et de la lutte contre le terrorisme. Leur présence dans l'environnement peut résulter de déversements de matières nucléaires au moment, par exemple, d'un incident mettant en jeu une bombe sale, de l'essai d'une arme nucléaire, d'un accident de réacteur ou du retraitement de combustibles nucléaires. La mesure rapide des isotopes à longue durée de vie de ces éléments dans les échantillons biologiques est donc essentielle pour la détection de ces produits dans l'environnement ou de leur éventuel déversement ou pour les analyses suivant une attaque terroriste mettant en jeu un engin radiologique ou nucléaire. L'objectif du projet est de mettre au point des techniques innovatrices basées sur la spectrométrie de masse avec plasma induit par haute fréquence (SM/PIHF) pour l'analyse rapide des radionucléides dans les échantillons environnementaux et biologiques qui posent une sérieuse menace pour la santé.

Progrès récents

Mesure des isotopes de l'U, du Th, du Pu et de l'Am dans l'urine

Le contrôle et la minimisation de l'exposition des personnes aux radionucléides est un enjeu de taille. L'urine est considérée comme étant le meilleur des médiums pour évaluer le degré de contamination des sujets qui ont été exposés accidentellement ou dans le cadre de leur travail. La procédure suivante a été mise au point l'année dernière pour mesurer divers isotopes d'actinides dans l'urine :

(1) Une technique rapide de mesure des isotopes du Pu dans des échantillons d'urine a été mise au point. La technique met en jeu une étape de préconcentration en injection continue, la nébulisation par désolvatation à l'aide d'une cellule Apex Parametrics de désolvatation et la spectrométrie de masse à plasma inductif équipée d'une cellule à circulation (SM/PIHF/CC).^{13,14} L'utilisation d'une cellule à circulation permet d'éviter d'avoir à séparer le Pu de l'U, et contribue donc à la rapidité de la technique. La préconcentration et la séparation matricielle des échantillons d'urine ont été effectuées à l'aide de résine TRU échangeuse d'ions. La reproductibilité de la méthode a été évaluée par des mesures effectuées sur des échantillons d'urine qui provenaient de plusieurs volontaires non exposés et qui avaient été additionnés

d'une quantité connue de Pu. La méthode permet de détecter rapidement (~ 10 min) Pu dans des échantillons d'urine, sans avoir à prétraiter les échantillons séparément, et possède des concentrations inférieures aux seuils réglementaires en vigueur pour l'eau potable. Cette technologie a été transférée avec succès au Bureau de la radioprotection de Santé Canada.

- (2) Une méthode basée sur la préconcentration en injection et séparation matricielle continues, à l'aide de la résine TRU comme échangeuse d'ions, a été mise au point pour mesurer ²⁴¹Am dans des échantillons d'urine humaine par SM/PIHF.^{15,16} Trois différentes techniques de préparation des échantillons d'urine ont été développées et comparées. Une procédure rapide consiste à ne pas procéder à la digestion de l'urine avant son injection dans la colonne mais on obtient une meilleure sensibilité en digérant l'échantillon et en l'évaporant en deux étapes avant sa préconcentration en continu. Cette dernière méthode dure au total 200 minutes pour 10 échantillons, en incluant la préparation des échantillons. L'Am peut être détecté en même temps que les isotopes du Pu à l'aide de cette procédure, ce qui ajoute à l'attrait de cette méthode.
- (3) Une méthode rapide et sensible basée sur la préconcentration en injection et

la séparation matricielle couplées à la spectrométrie de masse haute résolution avec plasma induit par haute fréquence et secteur magnétique (SMHR/PIHF/SM) a été mise au point et validée pour la mesure simultanée des isotopes de Th et d'U dans l'urine humaine.¹⁷ La méthode est basée sur la rétention sélective de l'U et du Th contenu dans une matrice d'urine, après digestion à micro-ondes, sur une résine TRU d'extraction chromatographique et leur élution ultérieure avec de l'oxalate d'ammonium. La concentration d'U et de Th dans l'urine des personnes non exposées était respectivement dans la gamme de 1,86-5,50 et de 0,176-2,35 nanogrammes (ng) L⁻¹. Cette méthode de séparation permet également la mesure en ligne des rapports isotopiques ²³⁵U/²³⁸U dans l'urine et rend donc possible l'estimation du degré d'exposition à l'uranium appauvri.

- (4) Une méthode a été mise au point pour mesurer l'U, le Th et le Pu dans des échantillons d'eau naturelle, dans des échantillons biologiques et dans des échantillons d'urine par spectrométrie de masse avec plasma induit par haute fréquence et vaporisation électrothermique (SM/PIHF/VET). Les meilleurs résultats ont été obtenus en vaporisant à partir d'une surface de tantale (Ta) et en utilisant du fréon-23 comme modificateur gazeux pour le Th et le Pu. L'utilisation d'une surface en Ta était optimale dans le cas de l'U. La coprécipitation préalable avec du

phosphate de calcium (Ca₃(PO₄)₂) permet d'atteindre un taux d'enrichissement de 50. La précision de la méthode a été validée par l'analyse de matériaux de référence certifiés (CRM).

Mesure des isotopes du Pu dans les végétaux

L'estimation des concentrations de Pu dans les végétaux et autres échantillons environnementaux peut être utilisée pour évaluer rapidement le degré d'exposition à cet élément toxique. De plus, le rapport isotopique naturel du Pu (²⁴⁰Pu/²³⁹Pu) peut être utilisé comme repère pour détecter toute incursion éventuelle de matériaux nucléaires. Un nouveau protocole pour la mesure de la concentration des isotopes du Pu dans les feuilles de végétaux a été mis au point.^{18,19} La méthode est basée sur la digestion par micro-ondes de l'échantillon, la préconcentration et la séparation matricielle en ligne et en continu, la désolvation de l'échantillon et son introduction à l'aide d'une unité Apex Parametrics et enfin la mesure de l'élément à l'aide de la SM/PIHF/CC. La préconcentration et la séparation matricielle ont été effectuées à l'aide d'une résine échangeuse d'anions (AG MP-1M). Les limites de détection ont été mesurées à l'aide du standard NIST-SRM (*National Institute of Standards and Technology, Standard Reference Material*) 1515 (feuilles de pommier). La méthode a été testée avec des échantillons de feuilles (érable, peuplier et chêne) prélevés localement. Les chercheurs estiment que l'herbe, d'une composition similaire, pourrait également être analysée en suivant le présent protocole.

¹³ V. N. Epov, et al., « Rapid Techniques for the Determination of Pu and Am in Environmental Matrices Using Microwave Sample Preparation, Online Sample Introduction with APEX High-Sensitivity System and ICP-DRC-MS detection, » 2005 European Winter Conference on Plasma Spectrochemistry, Budapest (Hongrie), 30 janvier - 3 février 2005.

¹⁴ V. N. Epov, et al., « Rapid Determination of Plutonium in Urine Using Flow Injection Online Preconcentration and Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry, » *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* (2005).

¹⁵ V. N. Epov, et al., « Rapid Techniques for the Determination of Pu and Am, » 2005 European Winter Conference.

¹⁶ V. N. Epov, et al., « Comparative Study of Three Sample Preparation Approaches for the Fast Determination of Americium in Urine by Flow Injection ICP-MS, » *Canadian Journal of Analytical Sciences and Spectroscopy* (2005).

¹⁷ K. Benkhedda, V. N. Epov and R. D. Evans, « Flow Injection Technique for the Determination of Uranium and Thorium Isotopes in Urine by ICP-MS, » *Analytical and Bioanalytical Chemistry* (2005).

¹⁸ V. N. Epov, et al., « Rapid Techniques for the Determination of Pu and Am, » 2005 European Winter Conference.

¹⁹ V. N. Epov, K. Benkhedda and R. D. Evans. « Determination of Pu Isotopes in Vegetation Using New Online FI-ICP-DRC-MS Protocol After Microwave Digestion, » *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* (présenté pour publication).

Perspectives d'avenir

Nous allons mettre au point une procédure analytique visant à séparer et détecter des éléments transuraniens accumulés sur des filtres à air ou à liquides. Nous allons développer une technique de mesure des isotopes du Pu, de l'U et du Th dans des matrices plus difficiles telles que des échantillons de terre et de sédiments. La méthode sera mise en œuvre pour des échantillons provenant de zones contaminées (p. ex. terre de Chernobyl et sédiments de la mer Okhotsk, au Japon). Nous tenterons d'utiliser la VET comme méthode d'introduction de l'échantillon dans l'appareil de SM/PIHF pour la mesure des radio-isotopes du plomb (Pb) et du strontium (Sr). Nous communiquerons les protocoles développés à nos partenaires et nous formerons des spécialistes. Nous entreprendrons une étude à grande échelle portant sur l'analyse biologique d'échantillons d'urine provenant de personnes volontaires.

IRTC 0154RD Épreuves diagnostiques rapides (de moins d'une heure) à partir d'ADN pour l'identification de deux agents de bioterrorisme bactériens

RESPONSABLE DU PROJET :

Recherche et Développement pour la défense Canada - Suffield

PARTENAIRE FÉDÉRAL :

Agence de santé publique du Canada - Laboratoire national de microbiologie

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

Centre de recherche en infectiologie, Infectio Diagnostic Inc.

AUTEURS :

Éric Leblanc, Centre de recherche en infectiologie, Sainte-Foy (Québec), tél : (418) 654-2705, courriel : eric.leblanc@crchul.ulaval.ca

Doug Bader, Recherche et Développement pour la défense Canada - Suffield, Medicine Hat (Alberta), tél : (403) 544-4650, courriel : doug.bader@drdc-rddc.gc.ca

Trevor MacMillan, Recherche et Développement pour la défense Canada - Suffield, Medicine Hat (Alberta), tél : (403) 544-4783, courriel : trevor.macmillan@drdc-rddc.gc.ca

Louis Bryden, Laboratoire national de microbiologie, Winnipeg (Manitoba), tél : (204) 789-2000, courriel : louis_bryden@hc-sc.gc.ca

Michael Mulvey, Laboratoire national de microbiologie, Winnipeg (Manitoba), tél : (204) 789-2133, courriel : michael_mulvey@hc-sc.gc.ca

Jean-Pierre Gayral, Infectio Diagnostic Inc., Sainte-Foy (Québec), tél : (418) 681-4343, courriel : jgayral@infectio.com

Michel G. Bergeron, Centre de recherche en infectiologie, Sainte-Foy (Québec), tél : (418) 654-2705, courriel : michel.g.bergeron@crchul.ulaval.ca

Objectifs

Il est nécessaire de créer des épreuves diagnostiques rapides, pour des applications en laboratoire et sur le terrain, pour augmenter et améliorer les stratégies d'intervention médicale contre les agents de bioterrorisme bactériens dans les collectivités opérationnelles. À cette fin, le Centre de recherche en infectiologie (CRI) de l'Université Laval, Recherche et Développement pour la défense Canada (RDDC) - Suffield, le Laboratoire national de microbiologie (LNM) de Santé Canada et Infectio Diagnostic Inc. (IDI) ont contribué à la conception, à la mise au point et à l'essai d'épreuves rapides (de moins d'une heure) de réaction en chaîne de la polymérase (PCR) avec fluorescence pour la détection et l'identification spécifiques, ubiquistes et sensibles de *Yersinia pestis* et de *Francisella tularensis*. Pour détecter ces agents, on met au point des épreuves à l'aide de la plate-forme Smart Cycler^{MD} en ciblant des séquences d'ADN spécifiques de gènes conservés dont des gènes chromosomiques et des gènes de virulence associés à l'agent pathogène. Les épreuves comprennent une procédure de traitement rapide pour la préparation des échantillons, des témoins internes pour la surveillance de l'efficacité de la PCR et des réactifs séchés.

Progrès récents

Antérieurement, dans le cadre de ce projet, on a mis au point des épreuves de détection

à partir d'ADN à l'aide de protocoles de PCR standards couplées à l'électrophorèse sur gel d'agarose, dans lesquelles on amplifiait chacun des gènes cibles (amplicons) en format multiplex (plusieurs gènes cibles par réaction) les gènes étant ensuite distingués par leur taille à l'aide de l'électrophorèse sur gel et de bromure d'éthidium. Pour l'épreuve de détection de *Y. pestis*, les gènes cibles sont situés sur des éléments génétiques différents (c'est-à-dire, des gènes plasmidiques et chromosomiques), tandis que pour la détection de *F. tularensis*, les gènes cibles sont des éléments essentiels associés soit à des fonctions domestiques soit à la virulence. Plus tard, on a adapté ces épreuves pour la détection d'amplicons par fluorescence à l'aide du colorant SYBR Green I, et pour ce faire on a distingué chaque amplicon par l'analyse des courbes de fusion générées par l'appareil Smart Cycler^{MD}. On a approfondi l'évaluation des épreuves de détection avec électrophorèse sur gel et fluorescence du colorant SYBR Green I, qu'on avait présentées l'an dernier, et on les a optimisées cette année pour la détection des deux agents bactériens.

En outre, on a réalisé des progrès dans la mise au point d'épreuves dans lesquelles on a utilisé les sondes TaqMan de type MGB pour produire et détecter en temps réel des amplicons, réduisant ainsi de façon importante le temps d'analyse. On a constaté que la sensibilité de détection des épreuves réalisées avec des sondes est semblable à celle des autres formes d'épreuves, les limites de

détection variant de 2 à 10 copies génomiques par PCR pour *F. tularensis*, et de 5 à 25 copies génomiques pour *Y. pestis*. On a conçu et testé des témoins internes pour les épreuves avec sondes afin de vérifier le rendement de chaque PCR.

Perspectives d'avenir

Au cours de la prochaine année, on évaluera les épreuves de détection des deux organismes à l'aide d'échantillons cliniques et environnementaux enrichis. Pendant ce temps, les partenaires industriels du projet se pencheront sur des méthodes rapides de préparation des échantillons et commenceront à évaluer les caractéristiques et les capacités des constituants essentiels des épreuves, en préparation à la mise au point et à la fabrication de réactifs séchés ainsi qu'à l'élaboration de protocoles d'analyse pour les agents pathogènes vivants. Les travaux préparatoires débiteront pour la réalisation d'épreuves sur agents pathogènes vivants dans les laboratoires du gouvernement fédéral (prévus pour la dernière phase du projet). À la fin, le projet aura permis de mettre au point des épreuves diagnostiques rapides (de moins d'une heure), à partir d'ADN, pour la détection d'*Y. pestis* et de *F. tularensis*, validées en fonction des normes industrielles; de doter, grâce à ces épreuves, deux sites du gouvernement fédéral, de la capacité de détecter et d'identifier l'*Y. pestis* et le *F. tularensis* dans divers types d'échantillons d'origines clinique et environnementale; et de générer des données sur des séquences spécifiques de l'espèce et de la souche pour des travaux de recherche moléculaire ultérieurs sur ces organismes. On prévoit achever les travaux du présent projet d'ici au 31 décembre 2006.

IRTC 0161TA Casque de protection contre le souffle et les agents chimiques ou biologiques

RESPONSABLE DU PROJET :

Med-Eng Systems Inc.

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Gendarmerie royale du Canada – Section de l'enlèvement et de la technologie des explosifs, Recherche et développement pour la Défense Canada – Suffield, Collège militaire royal du Canada

AUTEURS :

Jean-Philippe Dionne; 2400, boulevard Saint-Laurent, Ottawa (Ontario), tél : (613) 739-9646, courriel : jpdionne@med-eng.com

Julia White; 2400, boulevard Saint-Laurent, Ottawa (Ontario), tél : (613) 739-9646, courriel : jwhite@med-eng.com

Aris Makris; 2400, boulevard Saint-Laurent, Ottawa (Ontario), tél : (613) 739-9646, courriel : amakris@med-eng.com

Objectifs

Les agents chimiques ou biologiques (CB) fixés sur un dispositif explosif constituent une des menaces réelles nouvelles auxquelles auront à faire face les premiers intervenants. Dans une telle situation, les premiers intervenants doivent utiliser à la fois de l'équipement de protection personnelle contre les agents CB et de l'équipement pour la neutralisation des explosifs et des munitions (NEM). L'objectif du présent projet, qui était dirigé par la section de l'enlèvement et de la technologie des explosifs de la Gendarmerie royale du Canada (GRC), en collaboration avec Med-Eng Systems Inc., était de concevoir, de développer et d'évaluer un casque de protection contre le souffle et les agents CB. Ce nouveau casque est un système multifonctionnel, basé sur la calotte d'un casque ordinaire sur lequel on peut monter deux visières interchangeables uniques, adaptées soit à la neutralisation de dispositifs explosifs improvisés (NDEI) auxquels des agents CB ont été ajoutés, soit à la neutralisation des menaces classiques NEM/NDEI. Ce casque a été construit en utilisant la technologie la plus récente pour le traitement des matières thermoplastiques transparentes, afin de concevoir et de développer une visière dont la courbure complexe assure une protection au masque facial de l'appareil respiratoire autonome (ARA). Il a été testé au Collège militaire royal du Canada (CMRC) (en collaboration avec l'IRTC 0029RD), à Kingston, en tant

que système de protection contre les agents chimiques (MIST-vapeur), et à RDDC Suffield, en Alberta, en tant que système de protection contre les explosions, la dispersion explosive d'agents chimiques et les agents biologiques (MIST-aérosol). Ce casque sera également évalué en 2005 dans l'enceinte CB^{plus}, en collaboration avec l'IRTC 0100TA.

Progrès récents

Le présent projet a été terminé dans les temps, à un mois près. Bien que le calendrier du projet ait été respecté dans son ensemble, certaines échéances ont été repoussées de quelques mois. Heureusement, ces retards n'ont pas eu d'influence significative sur la conception et le développement du casque. Le développement de ce casque de protection contre le souffle et les agents CB a nécessité bien plus de ressources que ce qui avait été initialement prévu, principalement en terme de main-d'œuvre. Med-Eng a investi une somme bien plus importante que son estimation initiale pour produire un casque fonctionnel conforme aux spécifications stipulées dans l'énoncé de projet. L'investissement total de l'industrie représente 60 pour cent du coût total réel.

La calotte du casque et sa visière assurent une résistance à la fragmentation et une protection contre les explosions de premier ordre, qui ont permis de combler des lacunes en protection qui existaient depuis des années. En termes de protection contre les explosions, le casque de protection contre le souffle et les agents CB assure une protection importante et efficace contre les menaces d'accélération de la tête et de surpression dans les oreilles. On a aussi montré qu'il est efficace pour arrêter la pénétration d'agents chimiques ou biologiques lors de dispersion explosive d'agents chimiques ou lors de tests de type MIST sur des volontaires portant un équipement complet dans des conditions environnementales très proches de la réalité. Le casque de protection contre le souffle et les agents CB a aussi été soumis à une gamme de tests de fiabilité afin de confirmer son bon fonctionnement dans une large gamme de conditions et pendant une longue durée.

La section de l'enlèvement et de la technologie des explosifs de la GRC a reçu un prototype final de ce casque, en tant que produit livrable de ce projet. Med-Eng a aussi dispensé une formation pertinente.

Perspectives d'avenir

Le présent projet est maintenant terminé. Toutefois, au cours du développement de ce casque, on a identifié de nouvelles applications possibles. En particulier, on a identifié de nouvelles menaces pour les premiers intervenants en NEM CBRN, parmi lesquelles les radiofréquences (RF) induites par les dispositifs explosifs improvisés (DEI). Lors du démarrage du projet, les RF induites par DEI n'étaient pas considérées comme une menace, mais elles le sont maintenant.

Il est possible de déployer des contre-mesures électroniques (CME) pour prévenir la mise à feu à distance de DEI. Les émissions RF provenant de l'électronique d'un casque en service (communications, éclairage, ventilation, alimentation) ne doivent pas non plus servir à amorcer par inadvertance des DEI. La sophistication dont font preuve les terroristes aujourd'hui nécessite une adaptation des procédures et de l'équipement actuels afin de pouvoir opérer en toute sécurité dans des environnements sensibles aux RF. Une reconfiguration du casque actuel de protection contre le souffle et les agents CB est nécessaire pour permettre la finition et l'opération sécuritaire. Une nouvelle conception de certains composants et systèmes pourrait être entreprise et validée en fonction des environnements à risque actuels.

Les connaissances techniques et l'expertise acquises par Med-Eng lors de la conduite de ce projet peuvent être appliquées au développement d'une protection multiple efficace pour le secteur militaire; en particulier les systèmes portés sur la tête restent un des plus grands défis posés aux initiatives de programme militaire ou tactique. Alors qu'on développe des prototypes de systèmes portés sur la tête en ajoutant aux casques des dispositifs de détection, d'affichage de renseignements et de communication, peu de progrès ont, jusqu'à récemment, été réalisés pour les programmes militaires actuels. Regardons par exemple, l'intégration de dispositifs de protection balistique, thermique, contre les explosions ou la fragmentation et les chocs avec possibilité pour l'utilisateur de porter un masque facial ou un ARA dans un tel système. L'expérience acquise par Med-Eng lors de ce projet peut s'appliquer au développement d'un casque balistique complètement intégré pour des opérations spéciales. Un tel casque serait conforme aux exigences actuelles de fonctionnement opérationnel et de facteurs humains, de protection contre plusieurs menaces et de compatibilité avec des dispositifs électroniques de connaissance de la situation (y compris des dispositifs de communication, des caméras, des lunettes de vision nocturne et de petites lumières).

Une autre retombée possible consiste au développement d'un casque de protection contre le souffle et les agents CB à calotte plus petite. Étant donné le nombre de couches supplémentaires de matériaux protecteurs utilisés pour satisfaire aux spécifications rigoureuses en balistique et protection contre les explosions et afin d'assurer la compatibilité avec une large gamme de tours de tête, le casque actuel est plus grand que ce qui serait requis pour la plupart des tâches et des utilisateurs. Bien que cette fonction ne soit pas critique, puisqu'une doublure de confort réglable permet un ajustement adéquat, les utilisateurs ont suggéré aux chercheurs de développer un casque plus petit qui assurerait les mêmes niveaux de protection, serait équipé des mêmes accessoires, tout en ayant un poids et une taille plus faible afin d'en améliorer le confort. Ce casque plus petit resterait compatible avec l'équipement de protection CB, mais ne viserait pas à accommoder 99 pour cent des tours de tête, comme c'est le cas pour le casque actuel. Il serait axé sur la taille perceptible et répondrait aux exigences pour des tours de tête plus petits.

IRTC 0196RD Mise au point d'épreuves de détection rapide sur le terrain et élaboration de programmes de formation pour les intervenants vétérinaires de première ligne visant à faire face à l'agroterrorisme mettant en cause des agents zoopathogènes

RESPONSABLE DU PROJET :

Agence canadienne d'inspection des aliments

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Santé Canada, Conseil national de recherches du Canada

AUTEURS :

Shane Renwick, Agence canadienne d'inspection des aliments, tél : (613) 221-7019, courriel : renwicks@inspection.gc.ca

Klaus Nielsen (systèmes de détection rapide d'antigènes/anticorps pour les virus de la fièvre aphteuse, de la peste porcine classique et de la grippe aviaire), Agence canadienne d'inspection des aliments, tél : (613) 228-6698, courriel : nielsenk@inspection.gc.ca

Alfonso Clavijo (épreuve Liquichipz de détection du virus de la fièvre aphteuse), Agence canadienne d'inspection des aliments, tél : (204) 789-2047, courriel : aclavijo@inspection.gc.ca

Carole Simard (techniques d'immunotransfert avec de l'or colloïdal pour la détection des virus de la peste porcine classique et de la grippe aviaire), Agence canadienne d'inspection des aliments, tél : (450) 773-7730, courriel : simardc@inspection.gc.ca

Hana Weingartl (virus Nipah), Agence canadienne d'inspection des aliments, tél : (204) 789-2027, courriel : hweingartl@inspection.gc.ca

John Pasick (réaction en chaîne de la polymérase en temps réel pour la détection des virus de la fièvre aphteuse, de la peste porcine classique et de la grippe aviaire), Agence canadienne d'inspection des aliments, tél : (204) 789-2013, courriel : jpasick@inspection.gc.ca

Mohit Baxi (puces à ADN et puces à protéines pour la détection des virus de la fièvre aphteuse, de la peste porcine classique et de la grippe aviaire), Agence canadienne d'inspection des aliments, tél : (403) 382-5589, courriel : baxim@inspection.gc.ca

Dirk Dereg (puces à ADN et puces à protéines pour la détection des virus de la fièvre aphteuse, de la peste porcine classique et de la grippe aviaire), Agence canadienne d'inspection des aliments, tél : (403) 382-5589, courriel : dereg@inspection.gc.ca

Lisa Taylor (formation), Agence canadienne d'inspection des aliments, tél : (613) 221-7078, courriel : taylorl@inspection.gc.ca

Objectifs

Dans ce projet, on met au point des épreuves diagnostiques rapides et très sensibles pouvant servir dans une intervention d'urgence en cas de flambée d'une maladie très dangereuse pour les animaux causée par un virus, en particulier par celui de la fièvre aphteuse, de la peste porcine classique ou de la grippe aviaire ou encore par le virus Nipah. Le Canada est actuellement indemne de ces maladies virales et, par conséquent, son cheptel n'a jamais été atteint de ces maladies et son économie dans le secteur agricole est vulnérable aux actes de bioterrorisme mettant en cause ces agents. Le virus de la grippe aviaire et le virus Nipah présentent un danger additionnel en ce sens qu'ils sont peut-être zoonotiques. Les épreuves devront être robustes et adaptées à une utilisation dans les réseaux de laboratoires de même que sur le terrain. Elles devront produire rapidement des résultats fiables et exacts, corroborer un diagnostic différentiel, permettre l'automatisation pour le traitement d'un grand nombre

d'échantillons et être compatibles avec la cueillette et la transmission électroniques de données. Au cours du projet, on formera des intervenants vétérinaires à l'utilisation des épreuves, en partie à l'aide d'outils d'apprentissage en ligne (e-Learning) mis au point dans le cadre du présent projet.

Les technologies utilisées pour la mise au point d'épreuves diagnostiques sont, notamment, la RT-PCR, les puces à ADN et puces à protéines ainsi que les systèmes de détection rapide des antigènes/anticorps. Les systèmes de détection rapide d'antigènes/anticorps comprennent les épreuves de polarisation de fluorescence, le dosage immunoenzymatique (ELISA) et la technique d'immunotransfert avec de l'or colloïdal. Les participants au projet sont répartis dans six équipes scientifiques dirigées par des chercheurs de quatre laboratoires de l'ACIA. Le projet a débuté en 2003, et tous les travaux sur les animaux, la mise au point de réactifs, la validation et les phases d'essai sur le terrain seront

terminés d'ici mars 2006. La collaboration entre le CNRC et Santé Canada dure depuis longtemps, particulièrement dans les domaines de la mise au point de réactifs et le partage d'installations. D'autres collaborations ont été établies au cours du projet, avec entre autres l'Université du Manitoba, le National Animal Health Laboratory d'Australie et le Lawrence Livermore National Laboratory (Californie).

Progrès récents

L'équipe des systèmes de détection rapide d'antigènes/anticorps, en collaboration avec le CNRC à Ottawa, poursuit la mise au point de réactifs pour la détection de particules virales et/ou d'anticorps dirigés contre les virus de la fièvre aphteuse, de la peste porcine classique et de la grippe aviaire à l'aide du dosage immunoenzymatique (ELISA) ou de l'épreuve de polarisation de fluorescence, ou des deux techniques. Quant au virus de la fièvre aphteuse, une épreuve par bandelette réactive a été mise au point

et fait actuellement l'objet d'une évaluation sur le plan de la détection de virus et de la différenciation des animaux infectés de ceux qui ont été vaccinés. L'équipe chargée de mettre au point une épreuve immunologique avec de l'or colloïdal pour la détection de la peste porcine classique et de la grippe aviaire travaille à l'amélioration des caractéristiques de performance des épreuves mises au point au cours des premières phases du projet.

L'équipe qui se penche sur l'épreuve Liquichip^{MD} de détection du virus de la fièvre aphteuse a mis au point le premier dosage immunologique multiplex pour vérifier simultanément la réponse immunitaire d'animaux infectés en conditions expérimentales et d'animaux vaccinés aux protéines non structurales du virus de la fièvre aphteuse (3ABC, 3A, 3B et 3D). La détection d'anticorps dirigés contre des protéines non structurales permet de distinguer les animaux infectés des animaux vaccinés, un élément important dans le rétablissement au moment d'une épizootie de fièvre aphteuse où la vaccination a été utilisée comme outil de gestion. Vérifier simultanément les quatre protéines non structurales exige de bien moins grands volumes de sérum, de même que moins de temps et de main-d'œuvre pour réaliser l'épreuve. Par conséquent, il pourrait s'agir d'une solution de rechange viable aux épreuves habituelles. Ces travaux ont fait l'objet d'un article présenté pour publication. D'autres travaux de mise au point de l'épreuve se poursuivent en collaboration avec le *Lawrence Livermore National Laboratory*.

L'équipe de RT-PCR a terminé les études sur l'infection animale et la validation d'épreuves liées au virus de la grippe aviaire et elle achèvera ses travaux sur les virus de la fièvre aphteuse et de la peste porcine classique au cours de l'année 2005. Un article

dans lequel on décrit la mise au point et la performance d'une RT-PCR pour la détection du virus de la fièvre aphteuse a été présenté pour publication. La RT-PCR mise au point pour le virus de la grippe aviaire a été utilisée au laboratoire vétérinaire provincial de la Colombie-Britannique au moment de l'épizootie d'influenza aviaire de type H7N3 de 2004, dans cette province, et a beaucoup facilité la gestion de la crise. Ces épreuves sont actuellement utilisées dans d'autres laboratoires vétérinaires provinciaux au Canada en tant que moyen pour réduire les délais de détection et d'identification du virus de la grippe aviaire.

L'équipe se consacrant au virus Nipah a établi une capacité de détection par RT-PCR pour le Canada, au laboratoire de l'ACIA à Winnipeg. Des anticorps monoclonaux et des antigènes recombinants ont été mis au point pour l'épreuve de détection rapide sur le terrain, à laquelle l'équipe travaille conjointement avec l'industrie. Un article présentant de nouvelles données sur la pathogenèse du virus Nipah observée dans le cadre d'études initiales sur l'infection des animaux a été déposé pour publication.

L'équipe s'occupant des puces à ADN et des puces à protéines a mis au point une puce génique capable de détecter le virus de la peste porcine classique et de le distinguer des autres pestivirus. Une autre puce génique permettant de détecter le virus de la fièvre aphteuse a été mise au point. Cette puce est composée de 110 sondes communes et spécifiques d'un sérotype provenant du génome du virus de la fièvre aphteuse. La puce peut détecter et distinguer divers sérotypes du virus de la fièvre aphteuse, une étape déterminante de la gestion d'une épizootie, puisque les vaccins doivent être spécifiques du sérotype. Un article à ce sujet a été présenté pour publication. On a mis au point des puces à protéines en suspension pour la détection

d'anticorps dirigés contre le virus de la peste porcine classique (et la différenciation par rapport aux autres pestivirus) et contre celui de la grippe aviaire, qu'on perfectionne actuellement.

L'équipe s'intéressant à la formation a commencé la mise au point d'un prototype d'outil d'apprentissage en ligne qui permettra la formation du personnel sur le terrain et du personnel en laboratoire en matière d'utilisation des épreuves rapides. L'épreuve de détection du virus de la grippe aviaire par RT-PCR a été choisie comme modèle d'essai pour le prototype.

Perspectives d'avenir

Les équipes du projet entament la dernière année du projet et termineront les phases de mise au point des réactifs, de validation des épreuves et de vérification sur le terrain d'ici le 31 mars 2006. Certaines épreuves rapides, comme la RT-PCR, sont déjà mises en œuvre dans des laboratoires de diagnostic au Canada en vue d'améliorer la capacité en matière de détection des maladies, et d'autres seront implantées à mesure que les épreuves seront validées. On prévoit que la formation des intervenants vétérinaires de première ligne et des techniciens à l'aide de l'outil d'apprentissage en ligne commencera au début de l'année 2006.

IRTC 0203RD Détection à distance du rayonnement

RESPONSABLE DU PROJET :

Recherche et développement pour la défense
Canada - Ottawa

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Santé Canada, Énergie atomique du Canada limitée

PARTENAIRE INDUSTRIEL :

Bubble Technology Industries

AUTEUR :

Dean S. Haslip, Recherche et développement pour
la défense Canada - Ottawa, 3701, avenue Carling,
Ottawa (Ontario) K1A 0Z4, tél : (613) 998-3231,
courriel : Dean.Haslip@drdc-rddc.gc.ca

Objectifs

Ce projet vise la fabrication d'un prototype de détecteur de rayonnement, à distance, utilisable sur le terrain. Les détecteurs classiques reposent sur le principe de la « détection directe », à savoir le rayonnement doit pénétrer dans le détecteur pour être compté, ce qui implique que le porteur du détecteur doit d'abord pénétrer dans un champ de rayonnement. Ce projet vise la construction d'un appareil de « détection indirecte » qui permettra de déceler, à distance, un champ de rayonnement. Un tel détecteur permettra la détection et la caractérisation des zones contaminées, dans le but d'identifier celles où le rayonnement est intense ou faible et, ainsi, faciliter la planification des missions. Ce projet s'aligne donc de près sur la priorité d'investissement de l'IRTC « Intervention immédiate et expertise de gestion des conséquences à court terme ». Recherche et développement pour la défense Canada (RDDC) Ottawa assure la gestion du projet, et Santé Canada et Énergie atomique du Canada limitée (EACL) doivent assurer la supervision scientifique additionnelle. EACL a également participé aux essais expérimentaux. Dans le cadre de ce projet, *Bubble Technology Industries* (BTI) a effectué la plupart des travaux de recherche et développement relatifs au détecteur, et a participé aux essais sur le terrain avec RDDC Ottawa. Le projet, tel que défini, s'est terminé le 31 mars 2005, mais il a récemment été modifié pour

comprendre des essais sur le terrain, qui seront réalisés conjointement par les États-Unis et le Canada. Ces essais auront lieu aux Pacific Northwest National Laboratories, au mois de juin 2005.

Progrès récents

Il est très difficile de détecter le rayonnement, à distance. En effet, on dispose de peu de moyens par lesquels on peut « détecter indirectement » le rayonnement. Le plus prometteur est la détection des faibles lueurs émises par les molécules d'air ionisées dans le voisinage d'une source radioactive. Heureusement, ces émissions se produisent dans des bandes de couleurs et à des intensités relatives précises, ce qui facilite leur détection relativement au « fond » lumineux intense émis par d'autres sources. En outre, puisque le spectre des émissions est spécifique, la possibilité d'erreurs d'identification occasionnées par la lumière émise par d'autres mécanismes est grandement réduite.

Plusieurs techniques permettent de capter ces émissions. Le système mis au point dans le cadre du présent projet utilise des miroirs spécialement conçus et des filtres optiques pour imager simultanément une scène qui nous intéresse dans plusieurs bandes de longueur d'onde. On traite ensuite ces images pour y déceler la signature de la photoluminescence due au rayonnement.

La fabrication du détecteur s'est terminée au début de 2004. Depuis ce temps, il a fait l'objet de nombreux essais sur le terrain. Lors de ces essais, l'équipe de projet a démontré la capacité du détecteur à déceler le rayonnement alpha, bêta et gamma à des distances pouvant atteindre 500 mètres. Dans tous les cas, ces essais ont été réalisés au-delà (et souvent bien au-delà) de la limite de détection traditionnelle. Les lacunes identifiées lors de ces essais ont été corrigées. Par conséquent, il en résulte un détecteur de rayonnement, à distance, qui a été entièrement mis à l'essai sur le terrain.

Perspectives d'avenir

Tel qu'indiqué ci-dessus, ce projet s'est terminé le 31 mars 2005. Cependant, quelques mois avant son achèvement, l'équipe de projet a été invitée à participer à des essais de systèmes de détection à distance, réalisés par les États-Unis et le Canada, et qui doivent avoir lieu au mois de mai 2005. L'équipe de projet a accepté de participer à ces essais (désignés comme un accord de projet en vertu du Programme technique de sécurité publique), et la date de fin du projet a été reportée pour permettre la participation à ces essais. Ceux-ci se tiendront aux Pacific Northwest National Laboratories, et il s'agira des essais sur le terrain les plus exhaustifs auxquels sera soumis ce système. Les sources de rayonnement alpha, bêta et gamma seront imagées à des distances d'au plus un kilomètre. Suite à ces essais, on s'attend à ce que la préparation du rapport final se prolonge jusqu'en juin 2005.

IRTC 0204RD Pellicule détectrice à bulles

RESPONSABLE DU PROJET :

Recherche et développement pour la défense Canada - Ottawa

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Santé Canada, Énergie atomique du Canada limitée

PARTENAIRE INDUSTRIEL :

Bubble Technology Industries

AUTEUR :

Dean S. Haslip, Recherche et développement pour la défense Canada - Ottawa, 3701, avenue Carling, Ottawa (Ontario) K1A 0Z4, tél : (613) 998-3231, courriel : Dean.Haslip@drdc-rddc.gc.ca

Objectifs

La contamination radioactive, tout particulièrement la détection précoce et la surveillance continue, constitue un facteur important dans tout scénario de dispersion d'agents radiologiques. Ce projet a pour objectif de mettre au point un indicateur instantané, sensible et non électronique d'exposition aux rayonnements capable de détecter la contamination radioactive, notamment par des substances émettrices de rayons alpha et bêta. On pourra appliquer cette nouvelle technologie dans les domaines de la radioprotection et de l'intervention en cas d'urgence. À titre d'exemple, on pourra se servir d'une pellicule détectrice à bulles pour fabriquer des bandelettes jetables, à dos adhésif, que l'on pourra fixer sur la jambe d'un pantalon ou la botte d'un premier intervenant. Si la bande était contaminée, après qu'un premier intervenant eût pénétré dans une zone contaminée, elle produirait rapidement un avertissement visible. Les frottis sont une autre utilisation importante de ces pellicules. Habituellement, on échantillonne les surfaces possiblement contaminées par des frottis que l'on doit analyser en laboratoire. Or, la contamination de frottis de la pellicule détectrice à bulles sera immédiatement perceptible, sans que l'on doive procéder à une analyse complexe. Il serait alors possible de simplifier de manière considérable le processus visant à identifier le personnel et les matériaux contaminés, améliorant la rapidité d'intervention en cas d'urgence et la gestion des conséquences. Il est donc évident que la priorité d'investissement de l'IRTC « Expertise en matière de réaction

immédiate et de gestion des conséquences à court terme » s'applique à cette pellicule. RDDC Ottawa était responsable de la gestion du projet, alors que Santé Canada et Énergie atomique du Canada limitée (EACL) effectuaient la supervision scientifique. EACL a également participé aux travaux expérimentaux. En raison de l'ampleur de son expérience avec les détecteurs à bulles et la technologie sous-jacente, Bubble Technology Industries (BTI) a réalisé la majorité des travaux de recherche et développement relatifs à ce projet. Le projet s'est terminé le 31 mars 2005; l'équipe de projet et le comité d'examen des projets doivent se rencontrer au mois de mai 2005 pour les discussions de clôture.

Progrès récents

Le principe des pellicules détectrices à bulles repose sur une chimie assez compliquée qu'il est nécessaire de comprendre pour juger des progrès déjà réalisés. La première partie du procédé de détection se produit dans une émulsion photographique composée de grains d'halogénure d'argent noyés dans une matrice de gélatine. Lorsque l'émulsion est soumise au rayonnement, certains ions d'argent sont convertis en argent métallique. Lorsqu'ils sont soumis à l'action du révélateur, ces grains d'argent métallique provoquent la transformation d'encore plus d'argent métallique, ce qui équivaut à une amplification chimique de près de un milliard. Or, certains révélateurs libèrent aussi des ions hydrogènes lors de cette réaction. Lorsque ces révélateurs sont utilisés, la production d'argent métallique entraîne également un accroissement du

nombre d'ions hydrogènes, ce qui augmente l'acidité et, donc, diminue le pH. L'exposition au rayonnement provoque donc une baisse du pH facilement détectable à l'aide d'une sonde électronique ou de colorants sensibles à l'acidité. Malheureusement, ce système n'est pas suffisamment sensible pour être utilisé dans le cadre de la dosimétrie des rayonnements.

L'autre partie de la pellicule détectrice à bulles est composée d'un détecteur à bulles traditionnel. Dans ce type de capteur, des gouttelettes surchauffées sont dispersées dans un gel. Les neutrons qui interagissent avec le gel y déposent assez d'énergie dans un volume suffisamment petit pour « nucléer » les gouttelettes. Ces gouttelettes deviennent visibles en formant des bulles, et on peut ainsi évaluer la dose reçue en comptant les bulles. Normalement, cette technologie n'est pas utilisée pour les rayonnements non neutroniques, puisqu'ils ne contiennent pas assez d'énergie pour créer des bulles à partir des gouttelettes.

La pellicule détectrice à bulles combine la technologie des émulsions photographiques à celle des détecteurs à bulles. L'idée est d'imprégner le détecteur avec une émulsion photographique et d'employer un gel dont la structure chimique est sensible au pH. Tout particulièrement, le gel renferme des agents réticulants qui se dégradent dans des conditions acides. Ainsi, une exposition au rayonnement provoque une baisse du pH, la matrice de gel se distend et les gouttelettes surchauffées sont libérées. Cette fusion de technologies devrait apporter la sensibilité nécessaire pour la détection et le contrôle de la contamination.

Le projet a débuté par la mise au point des composantes de la pellicule détectrice à bulles. L'équipe de projet a choisi une émulsion photographique adaptée à la pellicule détectrice à bulles, et identifié certains des révélateurs compatibles. En collaboration avec un groupe de l'Université d'Ottawa, l'équipe de projet a également choisi et élaboré un agent réticulant dégradable en milieu acide pour la pellicule détectrice à bulles. Les étapes subséquentes du projet ont porté sur l'intégration de ces composantes. Par exemple, l'équipe de projet a fait la démonstration de la désagrégation du gel soumis à l'action du révélateur. Elle a également démontré la présence de formation par nucléation de bulles dans le gel (plutôt qu'une dissolution moins localisée), et a observé et quantifié la pression produite par cette formation de bulles. L'équipe de projet a aussi mis au point une interface visuelle pour la pellicule détectrice à bulles, qui tire avantage de l'augmentation de la pression liée à la nucléation de bulles. Toutes ces composantes ont été intégrées dans le cadre d'une démonstration en laboratoire de la pellicule détectrice à bulles.

Malheureusement, la sensibilité du prototype était bien en deçà des attentes. Selon les études, en fonction des quantités de réactifs et de l'exposition au rayonnement (ou à la lumière), le pH du système ne semble pas atteindre les niveaux anticipés. La réaction qui s'effectue entre l'émulsion et le révélateur atteint l'équilibre plus tôt que prévu. Par conséquent, la réaction est incomplète et il n'y a pas production du volume d'acide nécessaire. Selon des recherches subséquentes, il serait possible de contourner le problème en faisant appel à des gels qui utilisent des polyélectrolytes associés. Toutefois, la recherche nécessaire dans le but d'apporter ce changement dépasse la portée du présent projet.

Perspectives d'avenir

Le projet s'est terminé avec une démonstration d'un prototype de laboratoire qui réagit au rayonnement ionisant suite à la production d'un signal visible. Par conséquent, le principal objectif du projet a été atteint. L'équipe de projet a noté des lacunes relativement aux objectifs du projet concernant la sensibilité du système aux rayonnements, et en a identifié les raisons. Elle a également identifié une modification qui pourrait être apportée au système pour permettre d'en augmenter considérablement la sensibilité.

IRTC 02-0007TA Contre-mesures médicales antiricine

RESPONSABLE DU PROJET :

Recherche et Développement pour la défense Canada – Suffield

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

Twinstrand Therapeutics Inc., Cangene Corporation

AUTEURS :

John W. Cherwonogrodzky, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield, Ralston (Alberta) TOJ 2N0, tél : (403) 544-4705, courriel : John.Cherwonogrodzky@drdc-rddc.gc.ca

Thor Borgford, président, Twinstrand Therapeutics Inc., 8081 Lougheed Highway, Burnaby (Colombie-Britannique) V5A 1W9, tél : (604) 415-7180, courriel : borgford@twinstrand.com

Donald Stewart, directeur, Recherche et développement, Cangene Corporation, 3403 American Drive, Mississauga (Ontario) L4V 1T4, tél : (905) 405-2930, courriel : don_stewart@cangene.com

Objectifs

La ricine est une protéine très toxique dérivée de la fève de ricin. Elle est facile à produire, a été utilisée par des groupes terroristes et est considérée comme une arme terroriste probable. Il n'existe actuellement aucune contre-mesure médicale en cas d'intoxication par la ricine. Le présent projet vise principalement à mettre au point des anticorps (polyclonaux ou monoclonaux) qui neutraliseront la ricine. Les trois objectifs séquentiels suivants mèneront à la mise au point et à la production de ces contre-mesures médicales uniques.

Objectif 1—Mettre au point et produire une anatoxine : en raison des restrictions prévues dans la Convention sur les armes chimiques, la ricine n'est plus vendue dans le commerce. De plus, il est difficile d'immuniser efficacement les animaux en utilisant la ricine à cause des effets toxiques de cette dernière. Twinstrand Therapeutics Inc. a mis au point une protéine recombinante, similaire du point de vue antigénique à la ricine mais non toxique, ce qui permet d'atteindre les éléments essentiels de cet objectif. Il reste à terminer la caractérisation de l'anatoxine (août 2005), à effectuer des essais *in vitro* pour évaluer la neutralisation des anticorps (octobre 2005) et à présenter un rapport final (novembre 2005).

Objectif 2—Mettre au point et produire des anticorps dirigés antiricine : Cangene Corporation a réussi à produire une gamme d'anticorps antiricine en utilisant l'anatoxine de Twinstrand Therapeutics Inc. L'entreprise dispose également de méthodes

exclusives pour produire des AcM antiricine. Les éléments clés de cet objectif ont été atteints. Cangene Corporation évalue maintenant des méthodes pour purifier les anticorps issus de l'antisérum brut afin d'atténuer la maladie du sérum (août 2005) et est en train de mettre au point des méthodes pour la production à grande échelle de ces anticorps (octobre 2005). Cangene présentera un rapport final (novembre 2005).

Objectif 3—Tester et évaluer les anticorps comme agents thérapeutiques contre l'intoxication par la ricine : RDDC a été enregistré auprès des Affaires étrangères et du Commerce international (MAECI) et a obtenu une licence pour produire et utiliser la ricine. Un modèle murin a été mis au point pour vérifier si les anticorps sont capables de neutraliser la ricine *in vivo*. Un certain nombre de choses restent à faire, notamment l'évaluation des avantages et des limites de ces agents thérapeutiques (août 2005), l'évaluation de leur efficacité antiricine lorsqu'ils sont administrés par différentes voies (octobre 2005) et la présentation d'un rapport final (novembre 2005).

Non seulement la ricine risque fort probablement d'être utilisée comme arme dans l'avenir, mais elle a été employée ces dernières années dans des actes terroristes commis au Royaume-Uni, en France et aux États-Unis (p. ex. lettre contenant de la ricine envoyée au Sénat). Il n'existe actuellement aucune contre-mesure médicale antiricine et l'exposition à la toxine entraîne la mort en quelques jours. Si des cibles

civiles ou militaires, de même que les premiers intervenants présents sur les lieux, étaient exposés à la ricine, il est possible que l'administration des anticorps prévus dans ce projet soit le seul traitement disponible. Les premiers intervenants ont reçu des renseignements sur la menace que représente la ricine au moment d'un entraînement suivi au Centre des technologies de lutte contre le terrorisme à la base de Suffield de RDDC. L'absence de contre-mesure médicale compromet l'efficacité des premiers intervenants, qui seront exposés à des risques personnels dans les zones contaminées par la ricine. Un traitement contre l'intoxication par la ricine aurait un effet psychologique énorme sur les premiers intervenants, améliorant leur performance dans des situations d'exposition à la ricine.

Progrès récents

Ce projet repose sur les compétences de trois partenaires différents, chacun ayant leurs capacités uniques et interdépendantes pour mener à bien les étapes du projet et échanger avec les autres. Le projet respecte les limites temporelles et budgétaires fixées. Voici les réalisations du projet jusqu'à maintenant :

- Twinstrand Therapeutics Inc. a produit des quantités suffisantes de l'anatoxine pour satisfaire aux besoins du projet. Les quantités en grammes d'anatoxine ont pu être produites dans des conditions de BPF (sans les problèmes de sécurité, de santé et les problèmes juridiques associés à la ricine). Un système de détection et

d'identification in vitro a été mis au point pour évaluer les propriétés des anticorps produits.

- Cangene Corporation a commencé à administrer l'anatoxine à des chèvres mises en quarantaine. Même si l'anatoxine a été utilisée comme immunogène, les sérums recueillis contenaient des titres très élevés d'anticorps antiricine. On a réussi à produire des anticorps monoclonaux antiricine.
- RDDC – Suffield a été enregistré auprès du MAECI et a obtenu une licence pour produire et posséder de la ricine. L'équipement et le matériel pour produire la quantité de ricine nécessaire au projet ont été achetés. Le modèle murin a montré que les anticorps polyvalents (chèvre) et monoclonaux (culture tissulaire) peuvent neutraliser cinq DL_{50} de la toxine.

Les communications, y compris les téléconférences mensuelles, les messages électroniques hebdomadaires, voire quotidiens, ou les conversations téléphoniques, ont grandement aidé à tenir toutes les parties informées, à prendre des décisions et à respecter les échéances.

Perspectives d'avenir

Comme nous l'avons déjà mentionné, les activités et les étapes du projet respectent le calendrier établi. Pour ce qui est des activités futures, Twinstrand Therapeutics Inc. continuera d'évaluer les anticorps (polyvalents ou monoclonaux) pour voir s'ils sont capables de se fixer à l'anatoxine (et, partant, la neutraliser) dans un système in vitro de culture tissulaire. L'entreprise effectuera également des études sur la façon d'améliorer la production de l'anatoxine et le rendement obtenu. Cangene Corporation a réussi à utiliser cette anatoxine pour réduire les titres élevés d'anticorps antiricine chez les chèvres mises en quarantaine. Elle a également réussi à mettre au point des anticorps monoclonaux antiricine. Elle concevra des méthodes pour accroître les rendements, la pureté et la stabilité de ces anticorps. RDDC – Suffield continuera d'évaluer la capacité de ces anticorps à neutraliser la ricine dans un modèle murin *in vivo*. Différentes voies d'administration de la toxine ou du traitement aux anticorps seront évaluées.

Finalement, des anticorps antiricine en fioles seront produits et pourront être évalués de façon plus poussée pour voir s'ils peuvent être utilisés comme contre-mesure médicale dans les cas d'intoxication par la ricine. Le produit sera similaire au traitement antisérique accepté contre le venin de serpent qui est offert en cas d'urgence après une morsure de serpent.

Parmi les résultats attendus, citons la présentation de rapports finals par tous les partenaires du projet et l'accès au produit aux fins d'évaluation, si les agences militaires ou civiles souhaitent toujours disposer d'anticorps antiricine comme mesure de prévention.

Non seulement ce projet respecte-t-il les échéances et le budget prévu, il comporte en outre certains avantages et possibilités imprévues.

- L'anatoxine produite par Twinstrand Therapeutics Inc. est inoffensive et induit des titres élevés d'anticorps antiricine chez les chèvres. Cette anatoxine peut être un vaccin idéal antiricine. Bien que son utilisation en Amérique du Nord soit fonction de la menace que représente la ricine, l'anatoxine serait plus utile comme vaccin chez les travailleurs de l'industrie des fèves de ricin dans d'autres pays.
- À moins d'être enregistré auprès du MAECI et d'être titulaire d'une licence, il est illégal de posséder ou d'utiliser de la ricine. L'anatoxine décrite ci-dessus pourrait être employée comme substitut de la ricine dans les trousses d'identification et de détection.
- Les anticorps monoclonaux antiricine mis au point par Cangene Corporation peuvent éventuellement être produits en grosses quantités. Il est possible qu'on puisse produire les AcM antiricine en quantités suffisantes pour les premiers intervenants.
- L'utilisation de chèvres pour produire des antisérums antiricine visait à prouver qu'une telle chose est possible, c.-à-d. à valider un principe. Toutefois, il se peut qu'on dispose de suffisamment de cet anticorps puissant antiricine pour l'utiliser en cas d'urgence.

IRTC 02-0021RD Détection et identification directes, au moyen de polymères cationiques, des acides nucléiques utilisés dans les armes biologiques

RESPONSABLE DU PROJET :

Conseil national de recherches du Canada – Institut des matériaux industriels

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Conseil national de recherches du Canada – Institut Steacie des sciences moléculaires, Santé Canada

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

Centre Hospitalier Universitaire de Québec, Centre de recherche en infectiologie, Université Laval, Infectio Diagnostic Inc.

AUTEURS

Michel Dumoulin, Institut des matériaux industriels, Conseil national de recherches du Canada, tél : (450) 641-5181, courriel : Michel.Dumoulin@cnrc-nrc.gc.ca

Caroline Vachon, Institut des matériaux industriels, Conseil national de recherches du Canada, tél : (450) 641-5185, courriel : Caroline.Vachon@cnrc-nrc.gc.ca

Michel G. Bergeron, Centre de recherche en infectiologie
Mario Leclerc, Université Laval

Denis Boudreau, Université Laval

Benoît Simard, Institut Steacie des sciences moléculaires, Conseil national de recherches du Canada

Teodor Veres, Institut des matériaux industriels, Conseil national de recherches du Canada

Louis Bryden, Santé Canada

Michael Mulvey, Santé Canada

Jean-Pierre Gayral, Infectio Diagnostic Inc.

Objectifs

Le présent projet fournira une validation de principe en vue de la mise au point de biocapteurs d'acides nucléiques qui devraient permettre la détection et l'identification rapides d'agents pathogènes biologiques. La méthode proposée consiste en des étapes simples de préparation d'échantillons, de piégeage et de préconcentration de la séquence cible avec des transducteurs à base de polymères. Toutes les espèces bactériennes et fongiques pourraient certainement être détectées avec cette méthode. Cependant, aux fins du présent projet, la séquence cible initiale proviendra d'un gène de virulence de *Bacillus anthracis*. Cette méthode favorisera la détection d'une cible génétique présente en moins d'un millier de copies et représentera une amélioration importante par rapport aux méthodes actuelles nécessitant l'amplification de la séquence cible par réaction en chaîne de la polymérase (PCR). En outre, on profitera de la spécificité des polymères pour démontrer la capacité de la méthode de distinguer une séquence cible qui ne diffère des autres séquences que par un acide nucléique. L'étape de détection prendra moins d'une heure.

Progrès récents

Les méthodes actuelles de détection des acides nucléiques des armes biologiques nécessitent une amplification préalable. En raison de la contamination croisée des réactifs ou des infrastructures de laboratoire, cette étape, longue mais cruciale, est sensible aux inhibiteurs présents dans l'échantillon et sujette à donner des résultats faussement positifs. Il s'agira d'une révolution dans le domaine quand on aura des dispositifs portatifs peu onéreux, permettant de détecter et d'identifier rapidement les acides nucléiques sans amplification préalable. Dans le présent projet, on vise incidemment à mettre au point un dispositif de ce genre qui soit sensible, rapide et compact et qui combinera une préparation minimale des échantillons, une capture hautement sélective des séquences cibles et une préconcentration avec une détection optique en temps réel au moyen de transducteurs à base de polymères cationiques hydrosolubles.

L'équipe du projet a réussi à fournir une validation de principe de la détection directe de *B. anthracis* à l'aide d'un polymère cationique fluorescent. La détection en solution permet la reconnaissance spécifique, en 10 minutes environ, d'une séquence présente en moins de 300 copies, ce qui représente une amélioration importante par rapport à la méthode par en

chaîne de la polymérase (PCR), celle-ci comportant des étapes d'amplification fastidieuses et sensibles à la contamination. L'équipe a également démontré la capture sélective et la concentration d'ADN pour l'amélioration de l'efficacité de la détection. Une nouvelle méthode de détection a amplifié le signal du transducteur par un facteur de 10^6 . Toutes ces réalisations indiquent que cette technologie peut encore évoluer jusqu'à la détection de concentrations ultra-faibles en quelques minutes seulement. L'équipe entreprendra des travaux visant cet objectif et en intégrera les résultats dans un prototype de biocapteur tel qu'il est décrit dans les perspectives du projet 03-0005RD de l'IRTC.

Perspectives d'avenir

L'équipe du projet a atteint son objectif final : fournir une validation de principe que sa technologie permet de détecter et d'identifier rapidement des agents pathogènes. Une fois intégrée à un dispositif portatif, cette méthode nouvelle et simple pourrait donc permettre aux intervenants de première ligne et aux prestataires de services en santé publique de détecter et d'identifier rapidement, sur place, des armes biologiques. Elle devrait également déboucher sur des capacités de triage médical accrues et sur des outils très efficaces de détection et de classement d'incidents. Finalement, ces innovations contribueront à diagnostiquer efficacement les maladies d'origines infectieuse et génétique.

IRTC 02-0024RD Outil d'évaluation probabiliste des risques liés aux dispositifs de dispersion radiologique

RESPONSABLE DU PROJET :

Recherche et développement pour la défense Canada – Ottawa

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Agence des services frontaliers du Canada, Commission canadienne de sûreté nucléaire, Sécurité publique et Protection civile Canada

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

Science Applications International Corporation, University of Ontario Institute of Technology

AUTEUR :

Dean S. Haslip, Recherche et développement pour la défense Canada – Ottawa, 3701, avenue Carling, Ottawa (Ontario) K1A 0Z4, tél : (613) 998-3231, courriel : Dean.Haslip@drdc-rddc.gc.ca

Objectifs

L'IRTC et, de façon plus générale, le financement et l'établissement des priorités des programmes de protection civile sont fondés sur l'évaluation des risques. Cela signifie que l'on doit attribuer une priorité aux scénarios pour lesquels le risque de réalisation est élevé. Malheureusement, on a rarement effectué une évaluation des risques à l'égard des dispositifs de dispersion radiologique (DDR), et une telle évaluation n'a jamais été complète. Par conséquent, la planification d'urgence est déterminée par des scénarios qui ont été largement publicisés dans les médias ou dont on sait qu'ils comportent des conséquences importantes, peu importe les risques qu'ils posent.

Ce projet vise à établir une évaluation probabiliste complète des risques, prenant en compte tous les aspects de la construction et de l'utilisation des DDR, y compris l'acquisition du matériau source, les risques posés par la construction, les mécanismes de distribution et les conséquences de leur utilisation. Cette évaluation des risques sera réalisée par la méthode de l'analyse de l'arbre des défaillances et des événements utilisée dans les secteurs du nucléaire et du logiciel. Dans toute la mesure du possible, les données sur la sécurité du matériau

source, la sécurité de la frontière, les tendances dans le renseignement, la physique de la santé et les modes de dispersion seront obtenus en s'adressant aux partenaires du projet. En outre, le projet ciblera des lacunes essentielles dans les connaissances sur la faisabilité de la construction et la dispersion radiologique, grâce à la modélisation et à des études expérimentales. Ce projet vise manifestement l'investissement prioritaire de l'IRTC, « les dimensions de l'évaluation des risques dans les sciences et la technologie (S et T) ».

Ce projet produira une importante base de données sur l'évaluation des risques, contenant les toutes dernières connaissances sur les risques associés aux DDR. Le principal produit livrable du projet, un outil logiciel permettant à l'utilisateur d'interagir avec la base de données, accélérera l'accès à la base de données d'évaluation des risques. Les fonctions du logiciel comprendront la capacité de rechercher des risques potentiels en fonction d'une combinaison des données entrées par l'utilisateur (comme des matériaux sources spécifiques ou d'autres composantes du DDR), ou de repérer des failles critiques dans notre défense contre le terrorisme radiologique. Cet outil logiciel fournira également à l'utilisateur des renseignements sur les modes de fonction-

nement de DDR particuliers, et notamment sur la nature et l'étendue des dangers potentiels qu'ils présentent.

RDDC Ottawa est le gestionnaire du projet et assure et coordonne également la définition du cahier des charges de celui-ci. L'Agence des services frontaliers du Canada (ASFC), la Commission canadienne de sûreté nucléaire (CCSN) et Sécurité publique et Protection civile Canada (SPPCC) apportent la contribution additionnelle de leur point de vue scientifique et opérationnel. Science Applications International Corporation Canada (SAIC Canada) est responsable de la définition du logiciel et de la majeure partie de l'examen de la documentation, alors que l'Institut de technologie de l'Université de l'Ontario (UOIT) effectue des travaux expérimentaux sur les modes de dispersion non explosive. D'ici l'automne de 2005, on devrait avoir réalisé un prototype pleinement fonctionnel de l'outil logiciel ainsi que le programme expérimental. Le projet se terminera au plus tard le 31 mars 2006.

Progrès récents

Une première étape de la tâche de collecte des données a été réalisée. On a inséré une première série d'informations dans la base de données d'évaluation des risques. Au cours de l'année dernière, le travail s'est concentré sur la production de l'outil logiciel et la réalisation des installations expérimentales.

Côté logiciel, l'équipe du projet a déterminé les composantes logicielles (bases de données, outils d'évaluation des risques) qui seront utilisées dans la construction du logiciel. L'équipe a ensuite commencé à développer l'interface utilisateur graphique et la structure arborescente des événements qui décrit la production d'un DDR. La mise au point d'une méthode permettant d'évaluer les conséquences des millions de scénarios potentiels pouvant être produits par l'utilisateur a posé un problème particulièrement difficile. On est parvenu à le résoudre en définissant un nombre relativement réduit (moins de 50) de scénarios par défaut, qui peuvent être personnalisés en fonction des conditions particulières de n'importe quel scénario individuel. À travers toutes ces activités, le cahier des charges du logiciel a subi huit révisions.

Du côté de l'expérimentation, on a choisi, à la suite d'une consultation avec des collègues américains, un créneau pour la recherche canadienne. Des installations expérimentales ont été établies à l'UOIT et ces installations ont subi un certain nombre de passages de mise en service.

Perspectives d'avenir

Les installations expérimentales seront mises en exploitation pour la première fois au cours de cet été. On obtiendra alors des données utiles pour la base de données d'évaluation des risques, qui permettront à l'équipe du projet d'affiner davantage ses connaissances sur les DDR non explosifs.

Une fois l'arbre des événements du DDR complètement défini, l'équipe entreprendra l'activité parallèle consistant à finaliser la base de données d'évaluation des risques. Les résultats du processus de collecte des données seront tout d'abord utilisés pour garnir la base de données. Ils seront ensuite communiqués aux membres de l'équipe du projet, qui les vérifieront. Bien que l'outil logiciel doive permettre de modifier la base de données, il est important d'en arriver le plus tôt possible à une « version définitive » de cette dernière, pour éviter aux utilisateurs de devoir produire de nombreuses versions modifiées de la base de données avant d'obtenir des résultats réalistes.

Une fois le cahier des charges de l'outil logiciel pratiquement achevé, une tâche majeure au cours de la première partie de cette année consistera à coder et à réaliser un prototype de l'outil. Ce prototype pourra alors être testé, et les résultats des tests seront utilisés pour mettre au point des versions de plus en plus raffinées, et en arriver enfin à une version définitive de l'outil avant le 31 mars 2006. La version finale (et bien entendu les versions antérieures) sera diffusée auprès des partenaires du projet, qui pourront s'en servir pour aider leurs utilisateurs à évaluer les risques posés par les DDR et, peut-être même alimenter l'évaluation consolidée des risques de l'IRTC.

IRTC 02-0035RD Réseau canadien d'information sur la santé publique

RESPONSABLE DU PROJET :

Agence de santé publique du Canada

PARTENAIRE FÉDÉRAL :

Agence canadienne d'inspection des aliments

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

Réseau des laboratoires de santé publique du Canada, Université de Guelph, TRILabs, Conseil des médecins hygiénistes en chef pour le Canada

AUTEURS :

Amin Kabani, Laboratoire national de microbiologie, Agence de santé publique du Canada, 1015, rue Arlington, Winnipeg (Manitoba) R3E 3R2, tél : (204) 792-6182, courriel : Amin_Kabani@phac-aspc.gc.ca

Shamir Mukhi, Laboratoire national de microbiologie, Agence de santé publique du Canada, 1015, rue Arlington, Winnipeg (Manitoba) R3E 3R2, tél : (204) 792-6182

Theodore Kuschak, Laboratoire national de microbiologie, Agence de santé publique du Canada, 1015, rue Arlington, Winnipeg (Manitoba) R3E 3R2, tél : (204) 792-6182

Jeff Aramini, Agence de santé publique du Canada, 160 Research Lane, Guelph (Ontario) N1G 5B2, tél : (519) 820-2256, courriel : Jeff_Aramini@phac-aspc.gc.ca.

Joel Kettner, Bureau du médecin-hygiéniste en chef, 4^e étage - 300, rue Carlton, Winnipeg (Manitoba) R3B 3M9, tél : (204) 788-6666, courriel : Jkettner@gov.mb.ca

Benoit Blangez, Agence canadienne d'inspection des aliments, 59, promenade Camelot, Ottawa (Ontario) K1A 0Y9, tél : (613) 225-2342, courriel : blangezb@inspection.gc.ca.

Objectifs

Le Réseau canadien d'information sur la santé publique (RCISP) vise à améliorer la capacité du système de santé canadien à réduire l'incidence des maladies humaines associées aux infections en appuyant l'échange de renseignements, les activités de surveillance et les enquêtes sur les éclosions. À cette fin, on établira un outil Web sécurisé pour recueillir et traiter les données de surveillance, communiquer les renseignements stratégiques, et coordonner les interventions en cas de menace biologique. L'intégration des données de surveillance, des données épidémiologiques et des données de laboratoire dans une infrastructure qui est capable de déceler les menaces, de communiquer l'information pertinente et d'intervenir est cruciale si l'on veut être capable d'intervenir en cas de bioterrorisme et de mettre en œuvre des activités de santé publique efficaces. Il existe de nombreux groupes d'experts dans les domaines des maladies infectieuses et des systèmes de collecte des données au Canada, mais il n'y a pas de cadre national permettant de les intégrer rapidement. Le RCISP vise à faciliter l'intégration des renseignements pertinents sur la santé publique dans un cadre national commun pour faciliter la coordination des interventions des divers gouvernements.

Le Réseau canadien d'information sur la santé publique (RCISP) vise les objectifs suivants :

- Améliorer la capacité canadienne de détecter les menaces biologiques, d'y réagir et d'intervenir en facilitant la communication en temps réel des données de laboratoire et des données épidémiologiques nationales intégrées et en soutenant l'expertise et la capacité d'intervention.
- Maintenir et respecter les champs de compétence actuels tout en exploitant les ressources et l'infrastructure canadiennes existantes de manières innovatrices dans l'intérêt de l'ensemble des intervenants.
- Élaborer une architecture des TI innovatrice avec nos partenaires et les intervenants pour améliorer l'infrastructure de santé publique actuelle afin de faciliter la collaboration et l'échange des données entre les différents ordres de gouvernement.

Progrès récents

Ce projet de recherche et de développement est d'une durée de 22 mois, sur un plan de projet de 36 mois. Tandis que les deux premiers mois étaient axés sur la conception et le développement de système, le RCISP a vraiment pris forme au cours de la deuxième année d'exécution du projet. Un site Web complet sur le RCISP a été lancé le 1^{er} octobre 2004. Le RCISP fournit actuellement des ressources en santé publique à plus de 1 300 professionnels de ce secteur relevant des administrations fédérale, provinciales, territoriales et régionales d'un océan à l'autre. Toutes les provinces, tous les territoires, ainsi que plus de 99 pour cent de toutes les autorités sanitaires régionales au Canada participent au RCISP. Le Réseau est divisé en deux principaux centres, soit le Centre canadien de renseignements et de surveillance des éclosions (CCRSE), qui englobe jusqu'à maintenant les *alertes de santé publique* et le système *Surveillance de l'influenza*, et le Centre d'intervention et de gestion des ressources, qui englobe jusqu'à maintenant les *ressources d'échange d'information*.

Les *alertes de santé publique* sont un système de communication sécurisé qui facilite un échange rapide et complet d'information entre les intervenants au sujet des phénomènes liés aux maladies infectieuses, et ce, par la distribution d'alertes. Les alertes

sont conçues pour compléter, et non remplacer, les réseaux de communication existants. Elles permettent aux utilisateurs de partager de l'information avec des collègues de tout le Canada, d'identifier les phénomènes d'importance qui surviennent au pays, de déceler des liens possibles avec des phénomènes locaux et de guider les mesures de santé publique appropriées au besoin.

Les *ressources d'échange d'information* sont des ressources Web sécurisées qui aident les intervenants à gérer leurs activités de façon structurée et organisée. Elles comprennent un ensemble d'outils de communication, de coordination et de gestion de l'information pour aider les professionnels de la santé dans tous les aspects de leur travail, à partir de leurs activités de groupe quotidiennes jusqu'aux interventions associées à des phénomènes émergents de santé publique. L'accès aux ressources fonctionne à partir d'une inscription à des groupes axés sur une question de santé publique donnée. Ils peuvent être temporaires ou permanents, et chacun dispose de sa propre ressource.

Le système *Surveillance de l'influenza* est un système global conçu pour surveiller l'influenza et le syndrome grippal et déceler les éclosions dans les régions désignées tout en respectant les responsabilités des diverses administrations. Les principaux sites, dont des hôpitaux, des écoles, des établissements de soins de longue durée et des lieux de travail, participent en tant que sites-sentinelles pour surveiller l'activité grippale et présenter un rapport hebdomadaire à leur région de surveillance respective. Le système *Surveillance de l'influenza* est actuellement à l'essai dans trois provinces de l'Atlantique, soit le Nouveau-Brunswick, Terre-Neuve-et-Labrador et la Nouvelle-Écosse. Des efforts sont en cours pour étendre l'utilisation de l'application *Surveillance de l'influenza* à toutes les administrations canadiennes d'ici l'automne 2005.

Perspectives d'avenir

Au cours des 14 prochains mois, on prévoit mettre en ligne un certain nombre de ressources Web additionnelles, y compris des résumés sur les éclosions, un outil de surveillance des syndromes, des ressources de modélisation des maladies infectieuses et un outil de surveillance du virus du Nil occidental (VNO). Au cours de la troisième année d'exécution du projet, on mettra aussi en place des inforobots, une nouvelle méthode d'extraction de données. Les inforobots seront utilisés pour intégrer le RCISP aux bases de données fédérales, provinciales et régionales existantes de santé publique, tout en maintenant la confidentialité et les responsabilités des diverses administrations. La participation des intervenants, y compris des organismes de santé publique non traditionnels (Agence canadienne d'inspection des aliments, Environnement Canada, etc.) et des organismes de santé publique internationaux, ira en s'amplifiant. Des activités de formation et de simulation occuperont une place importante au cours de la dernière année du projet, alors qu'un plan de durabilité à long terme sera élaboré.

IRTC 02-0041RD Détermination en temps réel de la zone d'influence des rejets chimiques, biologiques, radiologiques ou nucléaires

RESPONSABLE DU PROJET :

Environnement Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Santé Canada, Énergie atomique du Canada limitée

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

Université McGill, Université York

AUTEURS :

Jian Feng, Centre météorologique canadien, Environnement Canada, Dorval (Québec)

Barry Turner, Département des sciences atmosphériques et océaniques, Université McGill, Montréal (Québec)

Objectifs

Les matières chimique, biologique, radiologique ou nucléaire (CBRN) rejetées dans l'atmosphère lors d'activités terroristes formeront un panache en suspension dans l'air qui subira des mouvements d'advection et de dispersion sous l'influence des vents ambiants et des champs de turbulence. Pour intervenir adéquatement dans ce genre de situation, il faut connaître le mieux possible l'endroit et le moment du dépôt, et ce dans les plus courts délais possibles entre le rejet et les prévisions. L'objectif du projet est de fournir aux premiers intervenants et aux décideurs des prévisions fiables en temps réel pour ce qui est du moment, de l'emplacement et de la quantité des matières CBRN déposées. Afin d'y parvenir, un modèle informatique haut de gamme est requis afin de répondre aux quatre préoccupations suivantes :

- prévoir la trajectoire et la concentration des matières CBRN dans l'air;
- prévoir l'emplacement, la durée et l'intensité des précipitations;
- calculer la quantité de matières qui étaient en suspension dans l'air et qui se sont déposées sur le sol lorsqu'il pleuvait ou neigeait;
- calculer le dépôt en l'absence de précipitations.

Un tel modèle informatique est en élaboration dans le cadre du présent projet grâce à la mise à jour des codes du modèle planétaire opérationnel CANERM (le *Canadian Emergency Response Model*) et du modèle de dispersion des particules de type lagrangien (LMLCD), utilisés actuellement au Canada pour gérer les situations d'urgence.

Progrès récents

Des mosaïques radars nord-américaines sont produites au Centre météorologique canadien (CMC) à partir d'observations d'environ 150 stations radars américaines et de près de 30 stations radars canadiennes. Elles sont obtenues par projection stéréographique polaire, la résolution spatiale variant de 12 kilomètres (km) à 2 km et la résolution temporelle de 24 heures à 20 minutes. Les données des mosaïques radars sont entrées dans l'algorithme de McGill pour la prévision des précipitations par extrapolation lagrangienne (MAPLE) afin de produire les prévisions de précipitations pour les six prochaines heures.

Des études sur l'exactitude prévisionnelle des modèles de prévision météorologique numérique (PMN) et des méthodes d'extrapolation (« prévisions immédiates ») de MAPLE ont été menées à l'Université McGill. On a constaté que le MAPLE fournissait des prévisions supérieures pour environ les six premières heures, d'après la plupart des mesures d'exactitude. À plus long terme, le modèle de PMN (tel que le modèle global environnemental multi-échelle (GEM) d'Environnement Canada) donne de meilleurs résultats. Des tentatives initiales de fusion des prévisions de MAPLE et du modèle PMN ont déjà permis d'obtenir des prévisions de précipitations qui se sont avérées supérieures à l'une ou l'autre des méthodes prises individuellement pour la plupart des périodes de prévision.

Deux modèles de dispersion atmosphérique, le MLCD (Modèle lagrangien courte distance) et le MLDP (Modèle lagrangien de particules) ont été intégrés avec des champs de précipitations bidimensionnels fournis par des mosaïques radars et les données du

modèle GEM. Les études de sensibilité ont démontré que les champs de précipitations saisis peuvent influencer de façon importante sur les profils et l'ampleur des retombées humides d'aérosols.

Le piégeage de l'humidité est habituellement traité par paramétrage en masse dans les modèles de dispersion atmosphérique, qui présume que l'efficacité du piégeage est égale pour les particules de tailles différentes. Ce paramétrage fonctionne bien pour une précipitation légère de courte durée, mais il surestime la diminution de l'humidité de la masse d'aérosol pour les précipitations moyennes de longue durée ou les grosses précipitations. Une autre solution, à savoir l'utilisation du paramétrage de masse pour trois modes de génération d'aérosols, a été intégrée dans le MLCD et le MLDP.

Perspectives d'avenir

D'importants éléments continuent d'être intégrés dans le modèle général de prévision du transport et du dépôt de matières CBRN. Des efforts en vue de fusionner les prévisions de précipitations du modèle à court terme de MAPLE et le modèle PMN du GEM sont en train d'être déployés; les modalités sont testées et améliorées à l'Université McGill et seront intégrées dans le MLCD et le MLDP à Environnement Canada. De meilleurs modèles de piégeage de l'humidité sont également en train d'être élaborés, de même que des modèles de retombées sèches à l'Université York.

L'accent sera mis de plus en plus sur les activités de vérification des modèles à mesure que l'intégration des modèles progresse. Certains tests de sensibilité et d'exactitude seront effectués au moyen de calculs théoriques. Des ensembles de données et des mesures existantes provenant d'expériences d'injection de traceurs effectuées par Énergie atomique du Canada limitée (AECL) fourniront d'autres critères et contraintes pour les méthodes de prévision météorologique.

IRTC 02-0041TA Réseau déployable de surveillance chimique, biologique, radiologique et nucléaire

RESPONSABLE DU PROJET :

Santé Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Commission canadienne de sûreté nucléaire,
Environnement Canada

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

Bubble Technology Industries, General Dynamics Canada

AUTEURS :

H. R. Andrews, Bubble Technology Industries,
31278, route 17, Chalk River (Ontario) K0J 1J0,
tél : (613) 589-2456,
courriel : ingl@bubbletech.ca

Kurt Ungar, Bureau de la radioprotection, Santé Canada,
775, chemin Brookfield, Ottawa (Ontario) K1A 1C1,
tél : (613) 954-6675, courriel : kurt_ungar@hc-sc.gc.ca

Objectifs

Il est impossible de prévoir où et quand se produiront des incidents d'origine terroriste ou accidentelle. Ce projet comble une lacune dans la capacité d'intervention d'urgence du Canada, notamment en ce qui a trait à un réseau haut de gamme de détection/surveillance chimique, biologique, radiologique, ou nucléaire (CBRN) pouvant être rapidement déployé aux endroits nécessaires et mise en œuvre à distance depuis n'importe quel endroit. Le réseau peut comporter un nombre variable de divers types de capteurs convenablement couplés au réseau et déployés dans une zone de taille diverse. Ces capteurs permettront de recueillir des données quantitatives détaillées qui seront utilisées dans l'évaluation de l'intervention d'urgence et dans le suivi à long terme. La souplesse en matière de communication, de manipulation des données et de conception des capteurs constitue la clé de la conception de ce réseau. Les produits livrables dans le cadre du présent contrat comprennent une série portable de capteurs CBRN à la fine pointe de la technologie, une station pivot de communications et tous les logiciels nécessaires pour les capteurs, la station pivot et la réception et le contrôle de données obtenues à distance. L'architecture du logiciel est conçue pour assurer un maximum de souplesse, afin de permettre

l'amélioration et l'intégration futures du système avec d'autres systèmes d'intervention.

Le présent projet traite, en tant qu'objectif principal, d'une des priorités d'investissement de l'IRTC en matière « d'intervention immédiate et de gestion des conséquences à moyen terme ». En raison de sa souplesse de déploiement et des données haut de gamme qu'il permettra d'obtenir, ce réseau contribuera également aux « capacités collectives en matière de planification et d'intervention CBRN (C41) », aux « capacités en matière de prévention, de surveillance et d'alerte » et aux « capacités en matière de gestion des conséquences à long terme ».

Santé Canada est le principal partenaire fédéral pour ce projet. Bubble Technology Industries (BTI) fournit des dispositifs spéciaux de surveillance du rayonnement, assure le couplage de tous les capteurs à une station pivot de communications, élabore les logiciels de contrôle du réseau et fournit des données brutes et de l'information essentielle à l'utilisateur final. General Dynamics Canada fournit le capteur biologique. Tous les partenaires fédéraux fournissent un apport technique à la mise au point du système et à la mise à l'essai du réseau déployable de surveillance CBRN suite à son parachèvement.

Progrès récents

Le réseau a été conçu pour faciliter le déploiement d'un ou de plusieurs modules qui fonctionnent indépendamment les uns des autres et qui sont configurés pour satisfaire aux besoins du scénario d'urgence à traiter. Chaque module comprend une station pivot de communications et une série de détecteurs. La station pivot assure la communication entre sa série de capteurs et un centre de contrôle à distance. Chaque capteur est muni d'un système mondial de localisation (GPS) et d'un dispositif intelligent sur demande qui présente à la station pivot des données relatives à l'emplacement, des données traitées et des données brutes. Le GPS intégré facilite le déploiement statique ou mobile des capteurs. La communication entre la station pivot et ses capteurs est de type sans fil et a été sélectionnée pour convenir à la répartition spatiale de la série de capteurs. La communication entre la station pivot et le centre de contrôle s'effectue par satellite, par cellulaire ou par ligne terrestre, selon le cas. La transmission et la réception des données s'effectuent par Internet, et l'architecture du logiciel et les formats de données sont conçus pour faciliter l'intégration aux systèmes d'intervention existants ou prévus.

Dans le cadre du présent projet, quatre capteurs portables et une station pivot seront livrés. Le capteur chimique est un capteur commercial à mobilité ionique Bruker RAID-M qui permet de détecter les agents de guerre chimiques et les produits chimiques industriels toxiques. Le capteur d'agent biologique est un système portable 4WARN Sentry fourni par General Dynamics Canada, qui permet de détecter les quatre simulants de biotoxine standard. Deux détecteurs de rayonnement ont été conçus et construits spécialement par BTI. Le détecteur gamma comprend des circuits perfectionnés permettant d'effectuer des analyses spectrales dans des milieux à haut niveau de rayonnement, de calculer les doses et les débits de dose, d'identifier automatiquement les isotopes et de procéder à des analyses dans une vaste gamme d'énergie dynamique jusqu'à 8 méga-électrons volts (MeV). Le système portatif et compact de surveillance du milieu atmosphérique permet de procéder à l'analyse spectrale du rayonnement alpha, bêta et gamma dans l'air et comporte des filtres automatiques ou actionnés à distance. Les détecteurs de rayonnement font actuellement l'objet d'essais en laboratoire à BTI en vue d'évaluer leur performance. La conception et la construction de la station pivot sont terminées, et l'intégration de cette station et des capteurs est en cours.

Perspectives d'avenir

BTI poursuivra l'intégration et l'essai du système, ainsi que l'élaboration des logiciels visant à assurer la télécommande des capteurs et à afficher les données provenant des capteurs à l'intention de l'utilisateur final. Après cette phase d'intégration et de mise à l'essai, les partenaires fédéraux soumettront le système à des essais en vue d'en déterminer la performance. L'intégration du système et les essais seront tous terminés d'ici novembre 2005; un plan de mise en marché sera présenté en septembre 2005, et le projet sera terminé en février 2006. Le Canada sera alors doté d'un puissant système déployable de capteurs qui permettra de réaliser la détection précoce de situations d'urgence CBRN et d'intervenir rapidement.

IRTC 02-0043TA Capacités de gestion rapide des conséquences

RESPONSABLE DU PROJET :

Recherche et développement pour la Défense Canada – Suffield

PARTENAIRE FÉDÉRAL :

Environnement Canada

PARTENAIRE INDUSTRIEL :

Allen-Vanguard Corporation (auparavant Vanguard Response Systems Inc.)

AUTEURS :

J. Garfield Purdon; Recherche et développement pour la Défense Canada – Suffield; C.P. 4000, succursale Main, Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6, tél : (403) 544-4106, courriel : Garfield.Purdon@drdc-rddc.gc.ca

Andrew Burczyk; Recherche et développement pour la Défense Canada – Suffield; C.P. 4000, succursale Main, Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6, tél : (403) 544-4106

Michele Mayer; Recherche et développement pour la Défense Canada – Suffield; C.P. 4000, succursale Main, Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6, tél : (403) 544-4106

Objectifs

Le présent projet contribuera à accélérer le développement de l'Universal Containment System (UCS), un système de confinement, atténuation ou de décontamination pour les agents de guerre chimique, biologique ou radiologique (CBR), constitué d'une enceinte légère, de type tente en un tissu spécial, remplie d'une formulation de mousse de décontamination destinée à absorber l'explosion et les fragments, à neutraliser les substances chimiques et biochimiques et à éliminer les particules radiologiques des surfaces. Le partenaire industriel est Allen-Vanguard Corporation (AVC), le détenteur de la licence sur la famille de décontaminants en mousse développée par RDDC – Suffield, sous les noms CASCAD^{MD} (système aqueux canadien pour la décontamination des agents chimiques et biologiques), Surface Decontaminating Foam (mousse de décontamination en surface) et CB-decontaminating blast suppressing foam (mousse décontaminante CB anti-explosive).

Actuellement utilisés par les équipes nationales et régionales de réactions en cas d'urgence CBRN, les UCS peuvent servir au moment de divers scénarios, au moment de la découverte d'un colis soupçonné de contenir un agent de guerre biologique, un agent de guerre chimique ou des agents radiologiques, dans une zone confinée contaminée par un agent chimique ou biologique connu ou après une attaque terroriste de type CBR sur une cible ou au moment d'un incident particulier. Les premiers intervenants peuvent utiliser les mousses de décontamination pour confiner, atténuer ou décontaminer ces zones. Dans le cas de la découverte d'un colis suspect, on peut ériger une enceinte portable au-dessus de ce colis afin d'absorber le choc lorsqu'on le fait exploser ou qu'on l'ouvre à dessein. La

mousse placée dans l'enceinte encapsule tout agent pouvant se retrouver sous forme d'aérosol, tout en confinant les fragments produits. La mousse peut être appliquée dans une zone confinée contaminée, comme l'intérieur d'une pièce ou d'un véhicule, afin de confiner les agents de guerre CBR et de la décontaminer. En cas d'attaque terroriste à l'occasion d'activités sportives, politiques ou médiatisées, ces mousses peuvent aussi servir pour la décontamination de larges zones, y compris d'immeubles, d'équipement, de véhicules et de terrains.

D'autres travaux de recherche sont requis afin de résoudre les problèmes de performance de ces mousses dans des situations de guerre CBR. Parmi ces problèmes, on retrouve les effets sur l'environnement, les températures limites d'utilisation, la performance des mousses pour le traitement d'une gamme plus large d'agents sur une variété de surfaces et l'élargissement du champ d'application de la technologie de décontamination afin d'évaluer ses effets à long terme et d'étudier des mesures de restauration. Les renseignements obtenus au cours du présent projet seront ensuite utilisés pour la conception d'un produit amélioré pouvant être utilisé dans d'autres scénarios CBRN.

On conduit des travaux de recherche dans cinq domaines :

- Détermination de l'efficacité de décontamination de formulations UCS appliquées sur des surfaces contaminées avec des agents de guerre chimique représentatifs, simulant des procédures d'urgence. Ceci est réalisé grâce au dosage par chromatographie en phase gazeuse (CG) des vapeurs d'agents de guerre chimiques choisis, résultant de la désorption dans l'air circulant au-dessus d'une surface ayant été contaminée ou

décontaminée, ou d'extraits liquides renfermant ces agents, provenant de la surface contaminée. Les surfaces étudiées sont représentatives des matières rencontrées dans un environnement de bureau, par exemple surfaces poreuses (peinture alkyde sur cloison sèche, peinture au latex sur cloison sèche, bois verni, panneau de plafond, tapis, béton et asphalte) et surfaces non poreuses (revêtement résistant aux agents chimiques sur de l'acier, peinture alkyde sur de l'acier, fenêtre en verre, aluminium anodisé et panneau en vinyle). Les études seront réalisées au moyen de deux agents de guerre chimique — agent moutarde distillé (HD) et soman (GD) — et d'une procédure avec ou sans lavage afin de simuler différentes techniques de décontamination sur le terrain. Ces travaux sont réalisés à Suffield par le personnel de RDDC et d'AVC. Ils doivent être terminés en décembre 2005.

- Détermination des produits des stœchiométries et des vitesses des réactions en phase liquide de formulations UCS avec divers agents de guerre chimique potentiels ou traditionnels (cyanure de potassium (KCN), HD, lewisite (L), tabun (GA), sarin (GB), GD, cyclohexylsarin (GF), méthylphosphonothioate de O-éthyle et de S-2-diisopropylaminoéthyle (VX), méthylphosphonothioate de O-isobutyle et de S-2-diéthylaminoéthyle (R33) et toxine trichothécénique (T2)), au moyen de techniques spectroscopiques ou chromatographiques. On étudiera l'efficacité des UCS pour la détoxification de certains simulants ou agents de guerre biologique, y compris *Yersinia pestis*, vaccina et anthrax, pour des durées de contact déterminées. Ces travaux seront réalisés à RDDC - Suffield par le personnel de RDDC,

d'O'Dell Engineering Ltd. et d'AVC. Ils doivent être terminés en janvier 2006.

- Évaluation des répercussions environnementales de l'utilisation d'UCS afin de déterminer les besoins en post-traitement ou en confinement des effluents. Parmi les essais à réaliser on retrouve des essais de toxicité aquatique et des sols. Ces travaux devaient être terminés en novembre 2004.
- Modification de la formulation pour permettre l'utilisation des concentrés de surfactant UCS dans une plus large gamme de conditions météorologiques, mieux adaptées à l'environnement hivernal canadien. Les formulations modifiées seront évaluées au moment d'essais sur le terrain réalisés par la GRC. RDDC – Suffield participera à ces essais afin d'aider la GRC. Ces essais doivent être terminés en décembre 2005.
- Étude d'une possible utilisation des UCS pour d'autres mesures de restauration. AVC évaluera les données obtenues afin d'optimiser l'équipement servant à l'application des UCS, permettant ainsi, possiblement, la décontamination ou la restauration à grande échelle. Une base de données des renseignements disponibles sur l'efficacité contre des agents sur diverses surfaces sera établie en vue d'une utilisation par les utilisateurs finals. Ces travaux doivent être terminés en février 2006.

Progrès récents

Le présent projet a commencé le 1^{er} août 2003. Tout l'équipement financé par l'IRTC a été obtenu, installé et mis en service. Des études d'extraction et de désorption en phase d'application de la mousse ont été réalisées sur un certain nombre de surfaces, après contamination avec du HD et décontamination soit par rinçage avec un solvant organique, soit par UCS. Bien que l'extraction soit plus rapide, on a trouvé qu'elle ne convenait pas à ces surfaces. En conséquence, les surfaces polymères complexes et absorbantes ont été étudiées au moyen de la désorption en phase vapeur. Les surfaces très poreuses, comme les revêtements de sol en vinyle, les panneaux de plafond et le bois verni ne semblent pas pouvoir être décontaminées au moyen de

formulations liquides ou en mousse. Le développement de la méthode de caractérisation de solutions liquides de réaction est terminé pour HD et des produits apparentés. Pour cette méthode, on a utilisé la chromatographie en phase liquide avec détection par photométrie de flamme (CL/PF) et la chromatographie en phase liquide avec détection par spectrométrie de masse (CL/SM). Les travaux avec la CL/SM ont conduit à une nouvelle méthode de détection et de dosage du HD. Cette méthode a fait l'objet d'une présentation à une conférence internationale sur la décontamination, en mai 2004. On a déterminé au moyen de la CL/PF et de la CL/SM l'efficacité de décontamination en phase liquide pour les agents GA, GB, GF et GB, ainsi que les quantités stoechiométriques minimales pour leur élimination. On a également complété les travaux de caractérisation de ces mêmes agents au moyen de la CL/SM. En présence de quantités suffisantes de décontaminant, tous les agents G peuvent être éliminés en moins de 60 minutes et HD en moins de 12 minutes.

Des dispositions ont été prises pour évaluer l'efficacité d'agents de guerre biologique après réception de formulations modifiées. Stantec Consulting a déterminé la toxicité aquatique pour cinq espèces et la biodégradabilité rapide et la toxicité des sols de formulations et de composants UCS, y compris pour la solution d'essai non active. La toxicité aquatique et la toxicité des sols étaient proches de celles prévues en fonction du niveau d'ingrédients actifs présents. L'Université McMaster a étudié les composants du concentré de surfactant UCS afin d'identifier les facteurs responsables de la gélification par temps froid. Le concentré s'est avéré être une micro-émulsion et, après examen du potentiel de gélification à des températures plus basses de plusieurs adjuvants, plusieurs composés prometteurs ont été identifiés. Leur effet sur d'autres caractéristiques essentielles sera étudié au moyen d'un concentré spécialement préparé à ces fins d'évaluation. Farrington, Lockwood Co. Ltd. a développé une méthode pour caractériser la durée de vie des composants UCS et identifier les mécanismes de détérioration. Ceci a conduit à faire des propositions pour améliorer la préparation des UCS et l'équipement utilisés avec ceux-ci, qui allongeront leur durée d'utilisation.

Perspectives d'avenir

On continuera l'étude de la désorption du HD des surfaces non encore étudiées, puis on fera une comparaison de l'efficacité du traitement avec et sans lavage. Des études similaires avec GD commencent. Elles seront suivies par une modélisation mathématique dans le but de mieux comprendre les risques posés par la désorption. Les résultats seront intégrés dans une base de données sur l'efficacité des mousses UCS sur diverses surfaces. La caractérisation de la composition des produits de réaction en phase liquide du HD au moyen de la nouvelle méthode de spectrométrie de masse mise au point sera terminée, puis on fera des études sur l'efficacité pour KCN, L, VX, R-33 et la mycotoxine trichothécène (T2). On développera une méthode de spectroscopie infrarouge transformée de Fourier (IRTF) afin de déterminer l'efficacité pour certains composés, comme KCN, et de vérifier les vitesses de réaction avec d'autres agents. L'évaluation de l'efficacité de formulations originales ou modifiées sur l'*Y. pestis* et/ou l'anthrax sera entreprise, puis on examinera les modifications proposées.

Un examen des évaluations environnementales permettra de déterminer si un post-traitement supplémentaire des effluents sera nécessaire. En août 2005, on prévoit faire un essai sur le terrain avec une formulation incorporant toutes les modifications, afin de vérifier l'efficacité et l'utilité de l'équipement prototype d'application. Ceci permettra de mettre au point une formulation ou une procédure qui aura des conséquences minimales à long terme sur l'environnement et une température d'utilisation plus basse, et de mettre en évidence son efficacité contre des agents de guerre CB présents sur une variété de surfaces à usage domestique ou militaire. On réunira des renseignements afin d'estimer la probabilité d'utilisation de formulations UCS pour résoudre les problèmes de décontamination et de restauration à grande échelle qui se posent depuis longtemps. Ces renseignements aideront aussi les premiers intervenants à utiliser l'UCS plus efficacement pour des réactions d'urgence et le traitement des conséquences en temps presque réel. Les capacités de gestion des conséquences à plus long terme seront définies en fonction des renseignements obtenus sur la désorption sur diverses surfaces, de la stabilité et de la toxicité de tout produit final, de l'étude des répercussions environnementales et de l'étude du système à des fins de mesures supplémentaires de restauration. L'UCS est unique, car il permet d'obtenir les preuves légales nécessaires à l'analyse et la reconstruction du dispositif. On pense que cette recherche sera vitale pour l'analyse criminelle des résidus de mousse, conduisant à l'identification de tout agent utilisé.

IRTC 02-0045RD Utilisation à des fins judiciaires de la luminescence stimulée optiquement

RESPONSABLE DU PROJET :

Recherche et développement pour la défense
Canada - Ottawa

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Gendarmerie royale du Canada, Sécurité publique et
Protection civile Canada

PARTENAIRE INDUSTRIEL :

Bubble Technology Industries

AUTEUR :

Carey Larsson, 3701, avenue Carling, Ottawa (Ontario)
K1A 0Z4, tél : (613) 991-4136,
courriel : carey.larsson@drdc-rddc.gc.ca

Objectifs

On attache une grande importance à l'acquisition illicite de matières radioactives ou nucléaires par des organisations terroristes. En raison de la menace actuelle de terrorisme radiologique, la communauté policière souhaite être en mesure de détecter les matières avant leur utilisation et d'en déterminer la source. Pratiquement tous les types de détecteurs doivent être physiquement proches de la source pour mesurer le rayonnement émis. Par conséquent, le simple fait de déplacer régulièrement une source nuira aux techniques de détection existantes. Toutefois, le rayonnement dépose en quelque sorte de l'énergie dans les matières avoisinantes piégeant les électrons dans des états excités métastables. Ces électrons ainsi piégés peuvent être conservés après l'élimination de la source de rayonnement, puis être libérés grâce à la stimulation optique et détectés ultérieurement. Ce stockage de charge induit par le rayonnement, suivi de son dégagement ultérieur par exposition à de la lumière, constitue la base de la luminescence stimulée optiquement (LSO).

Les techniques LSO sont utilisées dans plusieurs applications classiques pour mesurer la dose de rayonnement, entre autres en datation géologique et archéologique, en dosimétrie rétrospective et en dosimétrie du personnel. Le présent projet vise à appliquer au domaine judiciaire la démarche faisant appel à la LSO, dans le but de fournir aux enquêteurs la capacité d'identifier d'anciens

sites où, soupçonne-t-on, des matières radioactives ou nucléaires (RN) auraient été stockées. La technique a permis de mesurer avec succès la charge induite par le rayonnement dans divers matériaux de construction et d'articles de maison couramment utilisés. L'utilisation de matériaux courants pour évaluer la dose grâce à la LSO représente un enjeu, mais il n'est pas nécessaire de quantifier exactement la dose. Il s'agit plutôt de déterminer si le matériau en question (comptoir, plancher, mur, etc.) a, en fait, été exposé à un rayonnement suffisamment intense pour produire un signal LSO nettement supérieur au rayonnement de fond. Cette démarche est raisonnable, car une source radioactive présentant une activité suffisante pour susciter de l'intérêt donnerait lieu, dans le matériau exposé, à un signal dont l'intensité serait nettement supérieure à celle du rayonnement de fond émis par un matériau équivalent non exposé. En plus d'améliorer les capacités du Canada en matière de prévention, de surveillance et d'alerte, ce détecteur LSO portable permettra également de gérer les conséquences à plus long terme, grâce à la dosimétrie LSO rétrospective d'un site contaminé par des matières radioactives ou nucléaires.

Au cours de la première année de ce projet, nous avons surtout travaillé à la mise au point d'un prototype de laboratoire qui, par la suite, a été utilisé pour mesurer la réponse LSO d'une grande variété de matériaux. Nous avons identifié des matériaux prometteurs que nous avons ensuite caractérisés

plus en détail, en établissant une base de données exhaustives sur les matériaux LSO préliminaires. L'optimisation du prototype de laboratoire a entraîné l'élaboration d'un modèle de détecteur portable utilisable sur le terrain. Ce modèle de détecteur fera l'objet de simulations et d'essais au cours de la dernière année du projet.

Progrès récents

Des progrès importants ont été réalisés relativement à l'élaboration de la base de données sur les matériaux LSO. Plusieurs nouveaux matériaux proposés par l'équipe de projet ont été identifiés comme des émetteurs LSO. Nous procédons actuellement à la caractérisation de ces matériaux et d'articles identifiés précédemment, afin de déterminer la reproductibilité, la sensibilité, l'affaiblissement du signal et l'intensité du rayonnement de fond. Les panneaux muraux en plâtré, le sel, les carreaux de céramique (ou faits d'autres matériaux) et le sable comptent parmi les matériaux les plus prometteurs. Nous utilisons actuellement un dosimètre de laboratoire à thermoluminescence (TL)-LSO entièrement automatisé, en vente sur le marché, pour réaliser cette caractérisation, car il est facile à utiliser et comporte une source de rayonnement intégrée permettant d'irradier l'échantillon pour procéder à une mesure sans le déplacer. Les résultats obtenus grâce à ce système seront comparés à ceux obtenus avec le prototype utilisable sur le terrain, afin de comparer la sensibilité de

chaque détecteur. Notre objectif est de concevoir un prototype utilisable sur le terrain, présentant une sensibilité à celle d'un détecteur commercial.

Nous avons cessé d'utiliser le prototype de laboratoire d'origine. Plusieurs concepts ont été proposés concernant un prototype amélioré de laboratoire, et des aspects de ces modèles ont fait l'objet de simulation, dans le but d'évaluer leur fonctionnalité. En raison des signaux plutôt faibles émis par les matériaux naturels, l'optimisation de son efficacité à capter la lumière constitue une préoccupation importante à l'égard de ce détecteur. En outre, le choix de la source lumineuse peut avoir un effet sur l'intensité de l'émission LSO. Des simulations de Monte Carlo des divers composants du modèle conceptuel ont entraîné la mise au point d'un détecteur qui utilise des barrettes de diodes électroluminescentes (DEL) comme source lumineuse et des guides lumineux au-dessus et au-dessous de l'échantillon, pour optimiser l'efficacité du captage de la lumière. Ce modèle de détecteur semble être le plus sensible et le plus compact qui soit. Le choix des divers composants pour ce modèle est presque terminé et la construction doit débuter bientôt.

Perspectives d'avenir

L'application des techniques LSO dans le cadre d'enquêtes judiciaires mettant en cause des matières radioactives ou nucléaires est déjà bien en cours. Beaucoup d'efforts ont été consacrés à la conception d'un prototype sensible utilisable sur le terrain, et la conception des systèmes optiques et les caractéristiques d'illumination des échantillons font toujours, et continueront de faire, l'objet d'une optimisation. Pendant l'année venir, nous nous concentrerons sur la construction d'un prototype utilisable sur le terrain qui respecte les exigences en matière de portabilité et de sensibilité établies par les utilisateurs finals. Lorsque le modèle de détecteur sera en état de marche, nous entreprendrons des essais en laboratoire et sur le terrain. Il s'agira tout d'abord de vérifier les mesures obtenues en laboratoire, pour ensuite utiliser le détecteur LSO dans le cadre d'un exercice sur le terrain, dans des conditions opérationnelles. La caractérisation détaillée de l'échantillon se poursuivra en laboratoire jusqu'à ce que l'on puisse se procurer le nouveau prototype. On rédigera également un guide à l'intention des utilisateurs finaux.

IRTC 02-0053TA Outil d'aide à la décision basé sur les simulations pour l'optimisation des systèmes de détection, de protection et de décontamination, avec des structures d'équipes et des procédures

RESPONSABLE DU PROJET :

Recherche et développement pour la défense Canada

PARTENAIRE FÉDÉRAL :

Ministère de la défense nationale – Direction de la défense nucléaire, biologique et chimique

PARTENAIRE INDUSTRIEL :

Greenley & Associates

AUTEURS :

Stephen Dube, Greenley & Associates, 5, impasse Corvus, Ottawa (Ontario) K2E 7Z4, tél : (613) 247-0342, courriel : stephen.dube@greenley.ca

David Unrau, Greenley & Associates, 5, impasse Corvus, Ottawa (Ontario) K2E 7Z4, tél : (613) 247-0342, courriel : david.unrau@greenley.ca

Lorne Erhardt, Recherche et développement pour la défense Canada – Ottawa, Ottawa (Ontario) K1A 0Z4, tél : (613) 991-5900, courriel : Lorne.Erhardt@drdc-rddc.gc.ca

Eugene Yee, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield, C.P. 4000 Station Main, Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6, courriel : Eugene.Yee@drdc-rddc.gc.ca

Objectifs

L'outil d'aide à la décision basé sur les simulations est un projet financé par l'IRTC, qui vise à accélérer l'intégration des technologies qui permettront à un utilisateur d'effectuer des simulations visuelles multi-dimensionnelles d'interventions chimique, biologique, radiologique et nucléaire (CBRN) dans une zone d'opération. Les simulations tiendront compte de la dispersion temporelle d'un danger et des premiers intervenants, des procédures qu'ils doivent respecter et de l'équipement utilisé dans le contexte d'une zone géographique spécifique. L'utilisateur sera en mesure de préciser, d'exécuter et d'analyser des options de scénarios, dont le nombre et le type de détecteurs, les systèmes de protection et de décontamination dans un contexte opérationnel, ainsi que le nombre et le type d'unités et les procédures d'intervention d'urgence.

L'outil d'aide à la décision sera utilisé pour effectuer des analyses de compromis relatives à l'acquisition, pour planifier des opérations et pour assurer la formation.

Dans le cadre du projet, on communiquera avec les premiers intervenants de la ville d'Ottawa, l'Équipe provinciale d'interventions d'urgence de l'Ontario, les chefs des services des incendies des Forces

canadiennes, la Compagnie de défense NBC interarmées, le service de police de Washington (D.C.), et d'autres groupes, dans le but d'obtenir leurs commentaires relativement au développement de l'application. Les groupes participeront également aux évaluations de l'application, lors de son développement, afin de se concentrer sur l'utilisateur final.

En raison de l'interdépendance des systèmes et des différents paliers de préparation, on ne peut pas prendre de manière isolée les décisions relatives à l'acquisition, au déploiement et à l'élaboration des procédures. Le décideur devra disposer d'un outil d'aide à la décision en cas d'incident CBRN lui permettant de :

- maintenir une compréhension et une appréciation du modèle de protection contre les menaces CBRN, au travers des différents paliers de préparation ou d'intervention;
- élaborer des scénarios pour différentes opérations, pour lesquels on pourra simuler, au palier tactique, différentes combinaisons d'appareils, d'équipes de procédures en matière de détection, protection et décontamination, dans les contextes créés par diverses menaces environnementales et menaces CBRN;

- effectuer des analyses prédictives par simulation au palier tactique permettant à l'utilisateur d'évaluer les coûts et les avantages propres à différentes combinaisons d'appareils, d'équipes et de procédures de détection, protection et décontamination;
- effectuer des analyses prédictives techniques, au cours desquelles on changera et on réévaluera, pour le même scénario tactique, les composantes du comportement des différents systèmes de détection, de protection et de décontamination ainsi que les procédures.

Progrès récents

L'équipe du projet a terminé la définition des scénarios de menaces possibles et des exigences, et a choisi Ottawa et Washington (D.C.) comme villes canadienne et américaine pour lesquelles des cartes et des scénarios de menace seraient élaborés et simulés. Les scénarios de menaces chimiques et radiologiques, qui reposaient sur des scénarios définis indépendants dans une étude distincte financée par le gouvernement sur les menaces asymétriques, ont été définis pour constituer le contexte des simulations. Ces scénarios étaient considérés comme étant des scénarios réalistes et pertinents de menaces, à partir desquels

il serait possible d'élaborer des procédures d'intervention et des modèles. La ville d'Ottawa a fourni un ensemble de données à jour et détaillé, en fonction d'une échelle de visualisation de un sur deux mille (1 : 2 k), provenant des systèmes d'information géographiques, qui a permis d'améliorer de manière notable les modèles bidimensionnels et tridimensionnels de la ville d'Ottawa. Les documents de définitions ont été finalisés, y compris le concept d'opération de l'outil, les scénarios qui servent à définir les interactions de l'utilisateur type, un document de conception du logiciel, la définition de l'architecture et des études de cas au niveau du système. Au mois de mai 2004, les intervenants ont participé à une réunion portant sur les exigences de l'utilisateur, dans le but d'examiner et de confirmer les exigences. RDDC, Suffield, et RDDC, Ottawa, ont également fourni des rapports comprenant des commentaires considérables sur les exigences en matière de détecteurs chimiques et radiologiques, et d'équipement de protection et de décontamination devant faire l'objet d'une modélisation.

L'équipe du projet a également terminé l'élaboration du logiciel Build 1.0. Dans le cadre de sa conception, le personnel responsable de la modélisation et de la simulation à *Greenley & Associates*, a élaboré un cadre de simulation et des modèles d'entités, à titre d'extension de l'application, pour améliorer le logiciel de commande et de contrôle InterSCOPE^{DM}, mis au point par ITspatial. De son côté, ITspatial a conçu une interface entre InterSCOPE^{DM} et le cadre de simulation, et a modifié son interface-utilisateur, dans le but de fournir l'interaction nécessaire avec les éléments de simulation. La capacité de prévision et d'évaluation des dangers (CPED) a été choisie comme modèle de dispersion à utiliser dans le cadre de ce projet, malgré que cela n'empêche pas l'utilisation éventuelle d'autres modèles de dispersion, au fur et à mesure que ceux-ci deviennent disponibles. *Greenley & Associates* a reçu et installé le logiciel CPED. RDDC a assumé le rôle de premier plan afin

de produire les données de dispersion pour les scénarios de menaces possibles canadiens (radiologiques – RDDC, Ottawa) et américains (chimiques – RDDC, Suffield). Les données relatives aux modèles de dispersion ont ensuite été intégrées à des environnements bidimensionnels et tridimensionnels.

Les évaluations des utilisateurs du logiciel Build 1.0 ont été terminées. Pour ce faire, on avait formulé des plans d'examen et des questionnaires de rétroaction à l'intention des utilisateurs. Les intervenants du projet ont participé à une séance de stratégie des évaluations des utilisateurs pour examiner les capacités du logiciel et pour s'assurer de l'état de préparation des documents relatifs aux évaluations des utilisateurs. Le plan d'évaluation des utilisateurs a été finalisé et des scripts détaillés ont été formulés, décrivant les tâches particulières des participants qui utilisent le logiciel et le type de rétroaction nécessaire. Au mois de mars 2005, des utilisateurs ont participé à des séances d'évaluations avec *Active Canadian Emergency Training* à Toronto, avec des intervenants du projet à Ottawa, et au Centre de technologie antiterroriste (CTA) à RDDC, Suffield. Les premiers intervenants des États-Unis à Washington (D.C.) ont participé à l'évaluation finale des utilisateurs. Un rapport provisoire des évaluations des utilisateurs a été formulé, lequel comprend des commentaires des participants, des lacunes à combler et des recommandations pour la conception de la version Build 2.0, et on attend d'y intégrer les commentaires de l'évaluation finale des utilisateurs. La mise au point du logiciel Build 2.0 tiendra compte de toutes les recommandations formulées dans le cadre des évaluations des utilisateurs. Le processus de rationalisation et de priorisation des caractéristiques pour la conception du logiciel Build 2.0 a déjà été entamé.

Perspectives d'avenir

On terminera la rationalisation et la priorisation des caractéristiques du logiciel Build 2.0; lorsque ces activités seront terminées, et on commencera la mise au point du logiciel actif. On élaborera un troisième site et un scénario de menaces possibles dans un environnement militaire, pour lesquels on produira des cartes bidimensionnelles et tridimensionnelles additionnelles, ainsi que des données sur la dispersion.

Le projet se terminera par des démonstrations de la version finale du prototype d'outil d'aide à la décision lors de séances d'information aux participants canadiens, américains et militaires, et par la livraison à l'État d'un système opérationnel, à l'intérieur du délai d'exécution d'octobre 2005.

Les résultats concrets découlant du projet comprennent :

- le prototype de l'application logicielle de l'outil d'aide à la décision;
- une base de données initiale sur les caractéristiques des détecteurs CBRN, des tenues de protection et de l'équipement d'intervention aux fins de simulations;
- un cadre de travail pour la simulation d'activités d'intervention en cas d'incidents CBRN, en tenant compte d'un choix initial de modèles d'entités et d'équipement.

L'application logicielle d'outil d'aide à la décision sera utile aux premiers intervenants municipaux, provinciaux et fédéraux, et tout particulièrement aux personnes qui s'occupent des opérations d'urgence et de la formation. À l'avenir, cette technologie pourrait être utilisée pour le soutien aux opérations, en plus du soutien aux activités de planification, d'analyses et de formation. L'outil a été présenté lors de plusieurs forums; il suscite de plus en plus d'intérêt et les commentaires reçus étaient très positifs.

IRTC 02-0057TA Système-expert canadien d'alerte au rayonnement pour la surveillance des infrastructures essentielles

RESPONSABLE DU PROJET :

Santé Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Énergie atomique du Canada limitée, Agence des services frontaliers du Canada, Environnement Canada

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

Ontario Power Generation, Science Applications International Corporation

AUTEURS :

Kurt Ungar, 775, chemin Brookfield, Ottawa (Ontario), tél : (613) 954-6675, courriel : kurt_ungar@hc-sc.gc.ca

Ed Korpach, 775, chemin Brookfield, Ottawa (Ontario), tél : (613) 952-5658, courriel : ed_korpach@hc-sc.gc.ca

Objectifs

Il y a trois ans, l'IRTC a lancé un projet (001RN) d'acquisition de technologie, dans le but d'installer un réseau de détecteurs de rayonnement autour des piles de stockage de matières nucléaires, afin d'améliorer l'état de préparation en cas d'un incident nucléaire majeur. Ces systèmes permanents de surveillance *in situ* mesurent en temps réel les doses auxquelles est exposé le public à la suite de rejets atmosphériques. L'information obtenue permet aux décideurs d'évaluer l'ampleur d'un rejet et ses répercussions sur la population. Le système facilitera la prise de décisions concernant la meilleure manière d'intervenir suite à la détection d'un incident.

Le réseau comprend des détecteurs disposés en anneau autour des principales installations nucléaires canadiennes situées près des centres urbains. Les détecteurs sont également installés dans des secteurs habités près des ports, où des navires à propulsion nucléaire peuvent accoster. En outre, plusieurs grandes villes canadiennes sont équipées d'un seul détecteur visant à surveiller le rayonnement atmosphérique.

Le Centre météorologique du Canada (CMC) d'Environnement Canada utilise également les détecteurs pour surveiller les composants radioactifs dans des masses d'air. Les mesures réalisées dans des masses d'air au fur et à mesure qu'elles se déplacent servent de base de comparaison pour les modèles informatiques de dispersion atmosphérique du CMC. Ces modèles permettent de prévoir la dispersion de toute matière particulaire CBRN dans l'atmosphère; ainsi, la collectivité de l'IRTC peut tirer pleinement avantage de la vérification et de l'amélioration de ces modèles.

Progrès récents

L'installation du réseau de détecteurs est terminée. Santé Canada a installé 51 détecteurs partout au Canada et procède actuellement au téléchargement de données provenant de 17 détecteurs additionnels appartenant à des partenaires industriels, pour un total de 68 détecteurs. Six installations nucléaires parmi les plus importantes au Canada possèdent chacune de 6 à 8 détecteurs pour surveiller les émissions atmosphériques. Douze des plus importants centres urbains canadiens possèdent un seul détecteur pour surveiller toute masse d'air radioactif qui pourrait se déplacer sur ces villes. Les trois ports canadiens où peuvent accoster des navires à propulsion nucléaire possèdent chacun de 1 à 3 détecteurs.

Un système de données a été élaboré, dans le but de télécharger, d'analyser et de stocker d'importantes quantités de données provenant de ces détecteurs. La base de données a été intégrée avec succès au programme *Accident Reporting and Guidance Operational System* (ARGOS) du Plan fédéral en cas d'urgence nucléaire (PFUN). Par conséquent, les décideurs du PFUN peuvent avoir directement et immédiatement accès aux données de surveillance.

Le réseau surveille les doses de rayonnement auxquelles le public est exposé en raison des émissions atmosphériques rejetées lors des opérations normales des installations nucléaires. À Ottawa, il est possible de détecter, environ deux fois par mois, les radio-isotopes émis par le laboratoire de Chalk River d'Énergie atomique du Canada limitée (EACL), qui se trouve à une distance de 180 km. Au fur et à mesure que la masse d'air se déplace dans la vallée, jusqu'à cinq détecteurs peuvent mesurer la concentration du rejet radioactif, dont les résultats sont

comparés à ceux obtenus au moyen d'un analyseur ultrasensible Radioxénon, installé au Bureau de la radioprotection (BRP), à Ottawa. Ces données permettent au CMC de comparer régulièrement les résultats obtenus avec ses modèles à ceux obtenus lors d'une dispersion réelle des particules dans l'air en mouvement. Les membres du personnel de l'Air Force Technical Applications Center (AFTAC), des États-Unis, de l'Organisation du Traité d'interdiction complète des essais nucléaires et du Commissariat à l'Énergie Atomique de France, chargés de modéliser le transport atmosphérique, ont également utilisé ce sous-réseau.

Perspectives d'avenir

Comme l'installation du réseau et sa mise en service sont maintenant terminées, nous avons entrepris d'apporter des améliorations au système dans le cadre du projet du Système-expert canadien d'alerte au rayonnement pour la surveillance des infrastructures essentielles (SECARSIE). Au départ, les détecteurs étaient conçus pour n'assurer qu'une surveillance. Suite à des mises à niveau du logiciel, les détecteurs peuvent servir de dispositifs d'alerte; ils peuvent maintenant communiquer avec le serveur principal en présence de doses élevées de rayonnement. D'autres améliorations aux algorithmes des dispositifs d'alerte permettront de réduire le seuil de détection et le nombre de fausses alertes.

En plus du logiciel permettant aux détecteurs d'agir comme dispositifs d'alerte, nous avons amélioré le logiciel d'analyse. Il sera ainsi possible d'identifier un plus grand éventail de radionucléides, de prendre des mesures plus précises et d'adopter une approche plus automatisée de l'analyse et de l'étalonnage des données.

Le réseau continuera de surveiller les émissions rejetées lors des opérations normales par les installations nucléaires. Environnement Canada continuera d'utiliser l'information pour vérifier ses modèles de dispersion atmosphérique. Par ailleurs, nous continuerons à obtenir des mesures lors de situations non urgentes; le réseau sera donc prêt et opérationnel en cas d'incident nucléaire important.

IRTC 02-0066RD Élaboration de programmes de simulation pour la préparation de mesures d'urgence et l'intervention en cas de bioterrorisme visant le bétail

RESPONSABLE DU PROJET :

Agence canadienne d'inspection des aliments

PARTENAIRE FÉDÉRAL :

Environnement Canada

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS) – United States Department of Agriculture (USDA), Université de Guelph, Colorado State University, ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Ontario

AUTEURS :

Caroline Dubé, 174, chemin Stone O., Guelph (Ontario) N1G 4S9, tél : (519) 826-2839, courriel : dubecm@inspection.gc.ca

Gilles Roy, 59, Agence canadienne d'inspection des aliments, promenade Camelot, Ottawa (Ontario) K1A 0Y9, tél : (613) 225-2342, courriel : gdroy@inspection.gc.ca

Objectifs

Le présent projet porte principalement sur la mise au point d'outils permettant de se préparer et d'intervenir advenant une introduction intentionnelle d'agents de maladies animales hautement contagieuses. Ce type d'introduction peut avoir des conséquences économiques dévastatrices en raison de pertes de marchés et de mesures de lutte insuffisantes contre les maladies. Des exemples récents d'introduction non intentionnelle, tels que celles responsables de l'épizootie de la grippe aviaire hautement pathogène de 2004 en Colombie-Britannique, de l'épizootie de fièvre aphteuse de 2001 au Royaume-Uni et de l'épizootie de peste porcine classique de 1997 à 1998 aux Pays-Bas, indiquent que les impacts financiers et psychologiques de ces maladies sont énormes sur la société dans son ensemble. Advenant de telles flambées, qu'elles soient intentionnelles ou non, il est essentiel d'être bien préparé et capable d'intervenir à l'aide de matériel d'avant-garde, pour limiter le coût des épizooties et d'autres répercussions.

Dans le présent projet, on mettra au point trois outils qui serviront à la préparation des mesures d'urgence et pour le délai d'intervention en cas de maladie hautement contagieuse chez les animaux d'élevage ou la volaille. Premièrement, pour la préparation des mesures d'urgence, un modèle simulant la propagation des maladies animales (le modèle nord-américain, offert pour un ordinateur de bureau ou un

superordinateur) devrait aider les responsables des politiques et les décideurs à comprendre les conséquences de l'introduction d'un agent zoonotique. En comprenant comment les maladies peuvent se propager dans le cheptel canadien, on peut améliorer et adapter les stratégies d'intervention à diverses situations épizootiques. À l'apparition d'une telle situation, une prise de décisions efficace est déterminante pour lutter de manière appropriée contre une épizootie de maladie animale hautement contagieuse, qu'elle soit délibérée ou non. Deuxièmement, un modèle simulant la dissémination d'agents zoonotiques aérogènes dans l'air, utilisé au cours d'une épizootie, devrait permettre d'orienter les équipes de surveillance vers les régions à risque d'exposition, ce qui permettrait encore là de découvrir tôt les premiers cas et d'intervenir rapidement. Finalement, dans le cadre du présent projet, on met au point le Système de mesures d'urgence pour les maladies animales exotiques (SMUMAE), un système de gestion des mesures d'urgence qui emmagasine l'information nécessaire à ces deux modèles.

Dans l'ensemble, le présent projet combine l'évaluation du risque à mesure que de nouvelles technologies émergent (p. ex. l'évaluation des répercussions de nouvelles souches d'un agent pathogène causant une maladie contagieuse particulière) et la capacité d'intervenir adéquatement advenant une épizootie intentionnelle de

maladie hautement contagieuse chez les animaux d'élevage ou chez la volaille. En outre, grâce aux participants nord-américains, le présent projet permet de mieux se préparer contre le bioterrorisme dans le cheptel de l'ensemble de l'Amérique du Nord.

Dans la première année du projet, on a consacré les efforts à l'élaboration des modèles et à la programmation du modèle nord-américain et du modèle de dissémination dans l'air, tandis que dans la deuxième année, on s'est concentré sur la vérification et la validation des modèles. Dans la troisième année, on effectue une analyse de la sensibilité du modèle nord-américain et une cueillette de données en vue du paramétrage de ce modèle. La dernière année sera vouée à la création d'une banque de scénarios d'épizooties auxquels correspondent des mesures efficaces de lutte et qui comprennent toutes observations en matière de stratégies d'intervention.

Progrès récents

On a soumis le modèle nord-américain à une série de vérifications en vue d'assurer que le code représente le modèle conceptuel élaboré par les épidémiologistes. Un groupe d'experts a examiné le modèle conceptuel pour donner l'assurance que des concepts biologiques importants n'ont pas disparu dans le processus d'élaboration. Des recommandations ont été formulées et sont maintenant mises en œuvre. On a récemment utilisé le modèle, dans le cadre de sa

validation, pour reproduire des portions de l'épizootie de fièvre aphteuse au Royaume-Uni. Ces travaux sont toujours en cours et ont démontré que, comme on le redoutait, la validation d'un modèle sur les maladies infectieuses est difficile.

On a élaboré un important projet visant à comparer des modèles semblables utilisés en Australie et en Nouvelle-Zélande grâce à la Quadrilatérale sur la santé des animaux (Australie, Canada, Nouvelle-Zélande et États-Unis). Ce projet sera l'une des premières études formelles de comparaison de modèles sur les maladies infectieuses animales. Le *Department of Homeland Security* (le ministère de la sécurité intérieure) des États-Unis est devenu un partenaire important au projet, et une future collaboration est prévue.

Le modèle de dissémination dans l'air est actuellement utilisé dans une étude d'évaluation de la probabilité qu'une propagation par le vent du virus de la grippe aviaire soit en cause dans l'épizootie de 2004 en Colombie-Britannique. C'est un travail de pionnier qui peut déboucher sur d'importantes recherches dans le monde entier. On a également utilisé le modèle dans l'exercice nord-américain sur la fièvre aphteuse pour fournir aux épidémiologistes de terrain des prévisions sur la dissémination spatiale du virus.

Dans le cas du SMUMAE, le comité d'utilisateurs fonctionnels s'est réuni pendant une semaine à la mi-février 2005 pour formuler des commentaires et donner son assentiment à l'égard des exigences en matière de fonctionnalités de base, en particulier pour le module Épizootie, et pour valider la procédure et les progrès réalisés jusqu'à maintenant. On a obtenu une participation de tous les niveaux du Programme de santé des animaux de l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA), notamment des Programmes, des Opérations et des Laboratoires. L'information assemblée au cours de cette réunion sert à la rédaction des documents sur les règles opérationnelles

et les lignes directrices pour tous les modules du SMUMAE. L'analyse est presque terminée pour le module Lieux, y compris la modélisation de données, et elle se poursuit pour tous les autres modules, particulièrement pour le module Inspection. On a effectué une révision complète des fenêtres de l'interface de base pour le module Lieux. La mise au point des applications pour les modules Lieux et Inspection a débuté.

Perspectives d'avenir

- On vise l'objectif d'obtenir pour mars 2006 les résultats des validations, y compris les analyses de sensibilité et la comparaison des modèles de simulation de maladies animales provenant de l'Australie, de la Nouvelle-Zélande et de l'Amérique du Nord.
- La cueillette de données au Canada pour le paramétrage du modèle de simulation et la création de la banque de scénarios devraient être terminées d'ici juin 2007.
- La formation sur la version réseau des principaux modules (Lieux, Inspection et Animal) et la mise en œuvre de cette version sont prévues pour janvier 2007.
- La formation sur la version à distance des principaux modules et la mise en œuvre de cette version devront être terminées d'ici mars 2008.
- Pour le module Épizootie, la formation et la mise en œuvre devraient être terminées d'ici juin 2008.

IRTC 02-0067RD Restauration des installations et des zones après une attaque chimique, biologique, radiologique et nucléaire

RESPONSABLE DU PROJET :

Environnement Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Agence de santé publique du Canada, Recherche et développement pour la défense Canada - Ottawa, Recherche et développement pour la défense Canada - Suffield

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

Science Applications International Corporation Canada, Allen-Vanguard Corporation, VLN Technologies Inc., Hytec Hydrocarbon Reclamation Inc., Environmental Protection Agency des É.-U.

AUTEURS :

Merv Fingas, Environnement Canada, 335, chemin River, Ottawa (Ontario) K1A 0H3, tél : (613) 998-9622, courriel : merv.fingas@ec.gc.ca

Konstantin Volchek, Environnement Canada, 335, chemin River, Ottawa (Ontario) K1A 0H3, tél : (613) 998-9622

Objectifs

L'objectif du projet consiste à recueillir et à compiler de l'information sur toutes les procédures connues de restauration des zones, immeubles, extérieurs d'immeubles, ainsi que sur le contenu des immeubles et des zones adjacentes aux immeubles, comme les terrains de stationnement, les pelouses, les véhicules, etc., puis à les mettre à l'essai et à les évaluer. Ces données comprennent l'air à l'intérieur des immeubles et les surfaces contaminées. La mise au point d'une série de méthodes pour décontaminer et restaurer les immeubles et les zones après une attaque chimique, biologique, radiologique ou nucléaire (CBRN), constitue un autre objectif important. Les concepts ont été tirés de diverses sources, notamment des vastes travaux effectués aux États-Unis et en Europe. Le projet comprend une enquête assez large et un essai des meilleurs candidats à l'échelle du laboratoire. La série de méthodes sera ensuite utilisée pour élaborer des guides et des manuels destinés aux premiers intervenants et aux équipes de décontamination CBRN.

Progrès récents

Compilation et analyse des publications techniques. Un dépouillement de la littérature, effectué par les partenaires du projet, a mis au jour plus de 300 publications sur les techniques et méthodes de restauration. L'analyse subséquente des renseignements a porté plus particulièrement sur les avantages et les limites, l'accessibilité, le coût (lorsque des données étaient disponibles), la production de déchets et d'autres caractéristiques pertinentes des techniques. Un examen critique des études techniques a été publié. Le travail de compilation de ces renseignements dans un manuel destiné aux premiers intervenants a déjà commencé.

Épreuves de laboratoire. Les parties chimiques, biologiques et radiologiques de l'étude progressent par une série d'expériences entamées en laboratoire sur des techniques de restauration prometteuses. Les spécialistes en chimie de l'étude ont mené une importante série de tests pour évaluer les techniques améliorées d'oxydation pour la destruction des produits chimiques industriels toxiques. Au nombre des techniques évaluées, citons le procédé de Fenton, le procédé de Fenton modifié par la cyclo-dextrine, et l'oxydation par des acides peroxy-carboxyliques. L'oxydation par des acides peroxy-carboxyliques s'est avérée la technique la plus performante.

Des méthodes expérimentales et analytiques ont été élaborées et perfectionnées pour la décontamination en phase liquide et des surfaces. Des coupons de la taille standard de l'Organisation du traité de l'Atlantique Nord (OTAN) ont été fabriqués pour les tests de décontamination des surfaces en utilisant plus de 20 matériaux de construction différents. On a également effectué une évaluation comparative de plusieurs produits vendus dans le commerce, tels que l'eau de Javel, le CASCAD *Decontamination System*, *EasyDecon*, etc., ainsi que de nouveaux produits.

Les spécialistes de la santé participants ont mené des expériences dans un laboratoire de niveau 2 en utilisant le virus de la stomatite vésiculaire, comme substitut des agents responsables de fièvres hémorragiques virales. Jusqu'à présent, on a évalué la mesure à laquelle le virus de la stomatite vésiculaire (inoculé sur des disques d'acier inoxydable servant de porteurs dans la deuxième série de tests quantitatifs sur des porteurs [QCT-2]) est capable de survivre à la désinfection par divers biocides liquides en présence d'une souillure. Les résultats montrent que le virus de la stomatite vésiculaire est très sensible aux divers désinfectants, à savoir l'alcool, la solution d'eau de Javel et le peroxyde d'hydrogène commercial, le peroxygène et les biocides à base de sels d'ammonium quaternaire. Les réductions logarithmiques variaient de 5,7 à

7,0. Le Bureau de la biosécurité et de l'environnement a également adopté une technique faisant appel au peroxyde d'hydrogène vaporisé (VHP) pour la biodécontamination de l'espace. La technique du VHP a été utilisée pour décontaminer un caisson (env. 50 pieds cubes) et une salle de laboratoire (env. 3 000 pieds cubes). L'efficacité des procédés a été mesurée à l'aide d'indicateurs biologiques vendus sur le marché (spores de *G. stearothermophilus* sur des disques d'acier inoxydable). Des tests sur des spores de deux espèces de *Bacillus* sur des disques d'acier sont également en cours pour déterminer le temps de réduction décimale (valeur D) avec le peroxyde d'hydrogène à 10 % et l'eau de Javel acidifiée.

Les spécialistes en radiologie ont effectué des tests à l'échelle du laboratoire à Recherche et développement pour la défense Canada, Ottawa, avec du carbonate de sodium radioactif. Des matières radioactives ont été ajoutées sur des tuiles à plancher en Arborite et des blocs en béton; ceux-ci ont par la suite été utilisés dans des expériences de décontamination. On a utilisé pour les tests la formulation commerciale de décontamination Decon 75 (un mélange d'environ 3 % d'hydroxyde de potassium et de 3 % d'hypochlorite de sodium). Le mélange a été dilué pour atteindre un ratio suggéré par le fabricant d'une partie de Decon 75 pour 50 parties d'eau distillée. À titre comparatif, une décontamination a également été tentée avec de l'eau désionisée. La décontamination a été efficace sur les tuiles de plancher, mais moins efficace sur les blocs en béton. Des expériences ont été menées pour traiter des déchets de décontamination radiologique liquides. Des membranes semi-perméables commerciales et des absorbants (zéolite) ont servi à éliminer sélectivement les radionucléides et à réduire grandement le volume d'eaux usées.

Perspectives d'avenir

Les essais en laboratoire se poursuivront sur les techniques et les produits de décontamination les plus prometteurs, en particulier, les travaux comportant l'utilisation d'acides peroxycarboxyliques et d'autres armes chimiques cibles. Des études sur la décontamination de l'air seront réalisées à l'aide de techniques d'adsorption/oxydation. Des tests biologiques seront effectués sur différents matériaux de construction et feront appel à la désinfection en phase liquide et à la désinfection en phase vapeur. Le travail en radiologie comportera le perfectionnement de la désactivation en phase liquide, à l'aide d'agents de chélation, et le nettoyage cryogénique. Les travaux se poursuivront également sur le traitement des eaux usées de décontamination. Ces nouvelles méthodes seront perfectionnées jusqu'à ce qu'elles puissent être utilisées par les premiers intervenants. Un manuel intégrant toutes les méthodes existantes et nouvelles sera produit à la fin du projet.

IRTC 02-0069RD Épidémiologie moléculaire des agents de guerre biologiques

RESPONSABLE DU PROJET :

Agence de santé publique du Canada – Laboratoire national de microbiologie

PARTENAIRE FÉDÉRAL :

Recherche et Développement pour la défense Canada – Suffield

AUTEURS :

Louis Bryden, Laboratoire national de microbiologie, Agence de santé publique du Canada, Winnipeg (Manitoba), tél : (204) 789-2000, courriel : louis_bryden@hc-sc.gc.ca

Chad Stratilo, Recherche et Développement pour la défense Canada – Suffield, Medicine Hat (Alberta), tél : (403) 544-4390, courriel : chad.stratilo@drdc-rddc.gc.ca

Doug Bader, Recherche et Développement pour la défense Canada – Suffield, Medicine Hat (Alberta), tél : (403) 544-4650, courriel : doug.bader@drdc-rddc.gc.ca

Michael Mulvey, Laboratoire national de microbiologie, Agence de santé publique du Canada, Winnipeg (Manitoba), tél : (204) 789-2133, courriel : michael_mulvey@hc-sc.gc.ca

Objectifs

Le Laboratoire national de microbiologie (LNM), de concert avec Recherche et Développement pour la défense Canada (RDDC) – Suffield, établit présentement une capacité nationale pour le typage moléculaire de *Bacillus anthracis*, *Francisella tularensis* et *Yersinia pestis*. Il est essentiel de détecter et de caractériser rapidement les agents pathogènes pour l'humain pour réduire au minimum les effets d'un acte de bioterrorisme et pour faciliter l'enquête médico-légale sur le microbe en cause. En acquérant la capacité d'identifier une signature génétique au niveau de la souche microbienne l'équipe du projet deviendra à même de mener une enquête épidémiologique en vue de retracer la source possible d'une épidémie résultant de la dissémination délibérée d'un agent de guerre biologique et de fournir les moyens d'effectuer une enquête médico-légale advenant un biocrime.

L'équipe du projet utilise actuellement des techniques de typage moléculaire comme l'analyse du polymorphisme de séquences répétées en tandem (MLVA ou multiple locus VNTR analysis), le génotypage en loci multiples (MLST ou multiple locus sequence typing) et le génotypage par polymorphisme mononucléotidique (SNP ou single nucleotide polymorphism) pour générer la signature génétique, au niveau de la souche, permettant d'identifier l'isolat en cause dans un incident. La MLVA est une méthode de sous-typage à grand pouvoir de discrimination qui permet de caractériser des loci génétiques qui varient très fréquemment; elle est utile pour déterminer, en relativement peu de temps, si une souche est apparentée à une autre. Pour caractériser des loci génétiques qui évoluent à un rythme plus lent mais constant et qui peuvent être utilisés pour le sous-typage d'un organisme dans un groupe clonal plus grand, on mettra au point un MLST. Les SNP sont des cibles utiles comme marqueurs génétiques pour des études sur les molécules, les

populations et l'évolution, en particulier chez des souches bactériennes clonales, et se prêtent à une analyse à haut débit.

Progrès récents

On ne savait rien de la diversité moléculaire des collections d'isolats bactériens de *B. anthracis*, *Y. pestis* ou *F. tularensis* que possédaient Santé Canada et RDDC-Suffield. On a identifié des marqueurs microsatellites chez les trois agents pathogènes et on a utilisé la MLVA pour le typage des isolats des collections. Pour les trois organismes, l'équipe du projet a établi des procédures à haut débit reposant sur le séquençage d'ADN et la séparation d'allèles marqueurs selon leur taille à l'aide du séquenceur ABI 3100 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, Californie), et mis en place une capacité pour l'échange électronique de données à l'aide du logiciel Bionumerics (Applied Maths, Belgique). L'équipe continue d'ajouter des souches aux collections nationales.

Les SNP sont des cibles utiles comme marqueurs génétiques pour des études sur les molécules, les populations et l'évolution, en particulier chez des souches bactériennes clonales. Le séquençage complet et l'analyse comparative du génome de *B. anthracis* et de ses plasmides de virulence pX01 et pX02 ont permis de découvrir 14 marqueurs SNP possibles dans le plasmide pX01, 18 dans le plasmide pX02 et 11 dans le chromosome bactérien.²⁰ On a analysé la séquence des marqueurs SNP plasmidiques et chromosomiques à l'aide de souches canadiennes provenant de la collection de l'Agence de santé publique du Canada (ASPC) pour identifier des marqueurs susceptibles de servir pour la discrimination génétique des isolats de *B. anthracis*.

L'analyse de séquences des amplicons n'a révélé aucune variation dans le plasmide pX01 des isolats canadiens. Cependant, en comparant la

séquence des isolats canadiens avec celle de la souche Ames « Florida », on a constaté qu'il existait six SNP, tandis qu'on en a observé dix en la comparant avec la souche Sterne. L'analyse des SNP du plasmide pX02 n'a révélé aucune variation de séquence entre six des isolats canadiens; cependant, un isolat (ADRI 9610) différait des autres isolats canadiens par quatre SNP, de la souche Pasteur par seulement un SNP et de la souche Ames « Florida » par 17 SNP. Les six autres isolats se distinguaient de la souche Ames par 13 SNP et de la souche Pasteur par cinq SNP. L'analyse des cibles chromosomiques n'a révélé aucune variation de séquence entre les isolats canadiens; toutefois, quatre cibles différaient de la souche « Florida ». Aucune corrélation n'a été mise en évidence entre l'absence de variation des marqueurs SNP plasmidiques pX01 et pX02 et chromosomiques et la variabilité génétique des isolats canadiens établie par MLVA; par conséquent, ce sont des marqueurs peu efficaces de la diversité des espèces et il faudra étudier d'autres éléments susceptibles de servir de marqueurs.

²⁰ Read et al., *Science* 296 (2002): 2028-2033.

Perspectives d'avenir

Au cours des deux prochaines années, les partenaires du projet commenceront à sélectionner des marqueurs pouvant convenir à l'analyse par MLST des isolats de *Y. pestis* et de *F. tularensis* et à déterminer les cibles possibles pour l'analyse des SNP. Aux termes de ce projet, dont on prévoit la fin d'ici au 30 mars 2007, on aura entre autres établi une capacité de sous-typage à haute résolution de *B. anthracis*, *Y. pestis* et *F. tularensis* avec des indices élevés de discrimination dans deux laboratoires fédéraux ainsi qu'une capacité de caractérisation à haut débit des isolats en cas d'attaque bioterroriste et créé une base de données nationale sur les souches typées.

IRTC 02-0080RD (1) Outils d'évaluation et de gestion du risque psychosocial (EGR) dans le but d'améliorer l'intervention en cas d'attaque ou de menace chimique, biologique, radiologique ou nucléaire au Canada

RESPONSABLE DU PROJET :

Université d'Ottawa – Institut de recherche sur la santé des populations

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Agence de santé publique du Canada, Agence canadienne d'inspection des aliments

AUTEURS :

L. Lemyre, Institut de recherche sur la santé des populations, Université d'Ottawa, 1, rue Stewart, pièce 312, Ottawa (Ontario) K1N 6N5, tél : (613) 562-5800 poste 1196 (poste de l'assistant 2321), courriel : louise.lemyre@uottawa.ca

M. Clément, Institut de recherche sur la santé des populations, Université d'Ottawa, 1, rue Stewart, pièce 312B, Ottawa (Ontario) K1N 6N5

W. Corneil, Institut de recherche sur la santé des populations, Université d'Ottawa, 1, rue Stewart, pièce 312, Ottawa (Ontario) K1N 6N5

P. Boutette, Institut de recherche sur la santé des populations, Université d'Ottawa, 1, rue Stewart, pièce 320, Ottawa (Ontario) K1N 6N5

D. Krewski, Institut de recherche sur la santé des populations, Université d'Ottawa, 1, rue Stewart, pièce 320, Ottawa (Ontario) K1N 6N5

R. Clarke, Institut de recherche sur la santé des populations, Université d'Ottawa, 1, rue Stewart, Ottawa (Ontario) K1N 6N5

Objectifs

Le projet sur les outils d'évaluation et de gestion du risque psychosocial (EGR) est une initiative de l'Institut de recherche sur la santé des populations de l'Université d'Ottawa, dirigée par les D^{rs} Lemyre, Krewski et Clarke, en partenariat avec l'Agence de santé publique du Canada, l'Agence canadienne d'inspection des aliments, la ville d'Ottawa et la région de Waterloo. Le projet fournira un cadre intégré de gestion des aspects psychosociaux des risques CBRN, assorti de lignes directrices précises concernant l'évaluation et la communication du risque psychosocial et les interventions psychosociales. Des outils bilingues pratiques de formation sur le terrain seront créés afin d'améliorer la capacité des principaux intervenants canadiens à atténuer les conséquences psychosociales des menaces et des attaques CBRN.

Il est de plus en plus nécessaire que le Canada se prépare mieux à composer avec les réactions à court, à moyen et à long terme faisant suite aux menaces et aux attaques CBRN. Les recherches indiquent que les conséquences comportementales et psychologiques du terrorisme CBRN

pourraient bien être les plus répandues, les plus durables et les plus coûteuses. Comme chaque intervention en cas d'acte de terrorisme CBRN est unique, variant selon le type et l'expression de l'agent, on se rend maintenant compte qu'une intervention peut être menée par un éventail de premiers intervenants autres que les intervenants habituels, notamment les autorités sanitaires locales, des professionnels de la santé de première ligne, des inspecteurs des aliments et des intervenants non professionnels. Il est essentiel que tous les principaux intervenants reçoivent une formation adéquate sur les considérations psychosociales afin qu'on puisse gérer les effets aigus et à long terme du terrorisme CBRN.

Les objectifs du projet sont les suivants :

- Création d'un cadre canadien de gestion du risque psychosocial en cas de terrorisme CBRN qui intègre l'évaluation du risque, la perception de la population et les dimensions psychosociales et qui augmente la capacité de mettre en œuvre rapidement des stratégies d'intervention efficaces en cas de menace ou d'attaque CBRN.

- Élaboration d'une série d'outils pour l'évaluation et la gestion du risque et de modules de formation dans ce domaine comportant des stratégies, des arbres de décision et des lignes directrices. Les modules psychosociaux comprendront des examens de la documentation fondée sur les preuves et des résultats d'enquêtes faisant état des perceptions relatives aux risques d'acte de terrorisme CBRN et aux conséquences de tels actes sur la population en général et sur les premiers intervenants. Les travaux porteront sur différentes classes d'agents, de vecteurs et de populations cibles en situations de menace et d'attaque réelle.

Progrès récents

Au cours des dernières années, les activités suivantes ont été menées à terme :

- examen de la documentation portant sur les meilleures méthodes de formation;
- création d'un lexique de termes et d'acronymes utilisés pendant les interventions d'urgence;
- consultation en table ronde avec des intervenants clés dans tout le Canada;
- discussions en groupes avec des membres de la population canadienne et des sous-groupes particuliers;
- déplacements sur le terrain et consultations avec des experts des États-Unis, d'Europe, d'Australie et du Japon;
- réalisation d'une enquête nationale sur la perception du risque dans la population;
- évaluation des besoins psychosociaux;
- élaboration d'un outil d'évaluation et de gestion du risque psychosocial accessible sur le Web.

Le réseau d'intervenants et de collaborateurs associés au projet a été étendu pour inclure les organisations suivantes :

- ville d'Ottawa et région de Waterloo;
- Croix-Rouge canadienne et Croix-Rouge américaine;
- Société canadienne de psychologie et Association canadienne de santé publique;
- Conseil de recherches en sciences humaines du Canada;
- Center for the Study of Traumatic Stress des États-Unis;
- CDC Psychosocial Preparedness and Public Health des États-Unis;
- Projet ASSRBCVUL de l'Union européenne (coordination et action);

- NATO Advanced Research Workshop (ARW) on Risk Perception;
- New South Wales (NSW), Australia Mental Health and Disaster Department;
- Organisation mondiale de la santé (OMS)/Organisation panaméricaine de la santé (OPS) Centre collaborateur OMS sur la santé de la population et l'évaluation du risque.

Perspectives d'avenir

On est à mettre sur pied un cadre intégré d'évaluation et de gestion du risque psychosocial fondé sur une synthèse de la documentation et une observation des pratiques.

On tient des consultations dans tout le Canada sur le cadre d'évaluation et de gestion du risque psychosocial avec les premiers intervenants (habituels et non habituels) afin de déterminer jusqu'à quel point le modèle proposé est compréhensible, applicable et utilisable.

On organise également des discussions avec des professionnels en santé mentale pour s'assurer de la validité de la structure du modèle.

Avec l'appui d'un groupe d'experts, on établira également un programme pour les modules de formation. Ceux-ci seront ensuite élaborés, mis à l'essai au cours d'expériences sur le terrain, puis révisés selon les résultats des expériences.

IRTC 02-0080RD (2) Outils d'évaluation et de gestion du risque psychosocial (EGR) dans le but d'améliorer l'intervention en cas d'attaque ou de menace chimique, biologique, radiologique ou nucléaire au Canada

RESPONSABLE DU PROJET :

Université d'Ottawa - Institut de recherche sur la santé des populations

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Agence de santé publique du Canada, Agence canadienne d'inspection des aliments

AUTEURS :

L. Lemyre, Institut de recherche sur la santé des populations, Université d'Ottawa, 1, rue Stewart, pièce 312, Ottawa (Ontario) K1N 6N5, tél : (613) 562-5800 poste 1196 (poste de l'assistant 2321), courriel : louise.lemyre@uottawa.ca

M. Tyshenko, Institut de recherche sur la santé des populations, Université d'Ottawa, 1, rue Stewart, pièce 320, Ottawa (Ontario) K1N 6N5

M. Clément, Institut de recherche sur la santé des populations, Université d'Ottawa, 1, rue Stewart, pièce 312B, Ottawa (Ontario) K1N 6N5

N. Karyakina, Institut de recherche sur la santé des populations, Université d'Ottawa, 1, rue Stewart, pièce 312B, Ottawa (Ontario) K1N 6N5

L. Craig, Institut de cardiologie, Université d'Ottawa, 40 rue Ruskin, Ottawa (Ontario) K1Y 4W7

P. Boutette, Institut de recherche sur la santé des populations, Université d'Ottawa, 1, rue Stewart, pièce 320, Ottawa (Ontario) K1N 6N5

D. Krewski, Institut de recherche sur la santé des populations, Université d'Ottawa, 1, rue Stewart, pièce 320, Ottawa (Ontario) K1N 6N5

R. Clarke, Institut de recherche sur la santé des populations, Université d'Ottawa, 1, rue Stewart, Ottawa (Ontario) K1N 6N5

Objectifs

Le projet sur les outils d'évaluation et de gestion du risque psychosocial (EGR) est une initiative de l'Institut de recherche sur la santé des populations de l'Université d'Ottawa, dirigée par les D^{rs} Lemyre, Krewski et Clarke, en partenariat avec l'Agence de santé publique du Canada, l'Agence canadienne d'inspection des aliments, la ville d'Ottawa et la région de Waterloo. Le projet fournira un cadre intégré de gestion des aspects psychosociaux des risques CBRN, assorti de lignes directrices précises concernant l'évaluation et la communication du risque psychosocial et les interventions psychosociales. Des outils bilingues pratiques de formation sur le terrain seront créés afin d'améliorer la capacité des principaux intervenants canadiens à atténuer les conséquences psychosociales des menaces et des attaques CBRN.

Il est de plus en plus nécessaire que le Canada se prépare mieux à composer avec les réactions à court, à moyen et à long terme faisant suite aux menaces et aux attaques CBRN. Les recherches indiquent

que les conséquences comportementales et psychologiques du terrorisme CBRN pourraient bien être les plus répandues, les plus durables et les plus coûteuses. Comme chaque intervention en cas d'acte de terrorisme CBRN est unique, variant selon le type et l'expression de l'agent, on se rend maintenant compte qu'une intervention peut être menée par un éventail de premiers intervenants autres que les intervenants habituels, notamment les autorités sanitaires locales, des professionnels de la santé de première ligne, des inspecteurs des aliments et des intervenants non professionnels. Il est essentiel que tous les principaux intervenants reçoivent une formation adéquate sur les considérations psychosociales afin qu'on puisse gérer les effets aigus et à long terme du terrorisme CBRN.

Les objectifs du projet sont les suivants :

- Création d'un cadre canadien de gestion du risque psychosocial en cas de terrorisme CBRN qui intègre l'évaluation du risque, la perception de la population et

les dimensions psychosociales et qui augmente la capacité de mettre en œuvre rapidement des stratégies d'intervention efficaces en cas de menace ou d'attaque CBRN.

- Élaboration d'une série d'outils pour l'évaluation et la gestion du risque et de modules de formation dans ce domaine comportant des stratégies, des arbres de décision et des lignes directrices. Les modules psychosociaux comprendront des examens de la documentation fondée sur les preuves et des résultats d'enquêtes faisant état des perceptions relatives aux risques d'acte de terrorisme CBRN et aux conséquences de tels actes sur la population en général et sur les premiers intervenants. Les travaux porteront sur différentes classes d'agents, de vecteurs et de populations cibles en situations de menace et d'attaque réelle.

Progrès récents

Le projet fournit un cadre intégré de gestion des aspects psychosociaux des risques CBRN. Une revue des études de cas bien documentées portant sur des incidents CBRN, comme les cas de maladie du charbon (biologiques), les attaques au sarin (chimiques), l'utilisation de dispositifs de dispersion radiologique à Oklahoma City et à Goiânia, au Brésil (radiologiques), et les incidents nucléaires à Tchernobyl et à Hiroshima, a permis de répertorier les effets psychosociaux de chaque incident. À l'aide du cadre établi du projet, l'équipe a identifié divers groupes dans la population qui ont subi des effets particuliers au moment de chacun des événements CBRN. Une comparaison des effets psychosociaux de ces quatre différents types d'événements a révélé des effets communs et des troubles concomitants, mais aussi des différences frappantes. Les modèles mondiaux réels avec les interventions de base aideront à faire connaître aux planificateurs et aux premiers intervenants certains des effets psychologiques les plus susceptibles d'être observés avant, pendant et après un incident CBRN.

Perspectives d'avenir

On est à mettre sur pied un cadre intégré d'évaluation et de gestion du risque psychosocial fondé sur une synthèse de la documentation et une observation des pratiques.

On tient des consultations dans tout le Canada sur le cadre d'évaluation et de gestion du risque psychosocial avec les premiers intervenants (habituels et non habituels) afin de déterminer jusqu'à quel point le modèle proposé est compréhensible, applicable et utilisable.

On organise également des discussions avec des professionnels en santé mentale pour s'assurer de la validité de la structure du modèle.

Avec l'appui d'un groupe d'experts, on établira également un programme pour les modules de formation. Ceux-ci seront ensuite élaborés, mis à l'essai au cours d'expériences sur le terrain, puis révisés selon les résultats des expériences.

IRTC 02-0091TA Puce à ADN génomique de *Clostridium botulinum* de type A

RESPONSABLE DU PROJET :

Santé Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Conseil national de recherches du Canada, Agence canadienne d'inspection des aliments

PARTENAIRE INDUSTRIEL :

Institute of Food Research, Norwich (Royaume-Uni)

AUTEURS :

M. Gauthier, Section recherche et développement, Laboratoire d'Ottawa (Carling), Agence canadienne d'inspection des aliments, Ottawa (Ontario) K1A 0G6, tél : (613) 759-1201, courriel : gauthiermrt@inspection.gc.ca

B. Cadieux, Bureau des dangers microbiens, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0L2, tél : (613) 946-6826, courriel : Brigitte_Cadieux@hc-sc.gc.ca

J. W. Austin, Bureau des dangers microbiens, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0L2, tél : (613) 957-0902, courriel : John_Austin@hc-sc.gc.ca

B. W. Blais, Section recherche et développement, Laboratoire d'Ottawa (Carling), Agence canadienne d'inspection des aliments, Ottawa (Ontario) K1A 0G6

Objectifs

En créant une puce à ADN du génome entier de *Clostridium botulinum* de type A, on élaborera et offrira dans le cadre de ce projet les méthodes et les outils suivants :

- une méthode rapide visant à détecter la présence de gènes structuraux de la neurotoxine botulinique (BoNT) dans les microorganismes (répondant aux besoins en matière de prévention, de surveillance et d'alerte);
- une méthode de sous-typage fondée sur la génomique comparative (répondant aux besoins en matière d'expertise légale);
- un outil pour les analyses de l'expression génique chez *C. botulinum* de type A (répondant aux besoins en matière de recherche fondamentale).

Les principales étapes du projet sont les suivantes :

- conception d'amorces (octobre 2003);
- synthèse des amorces (mars 2004);
- amplification des gènes par PCR (juillet 2004);
- impression d'une puce à ADN (octobre 2004);
- validation de la puce à ADN (décembre 2004);
- distribution de la puce à ADN sur lames (janvier 2005);
- élaboration d'une méthode de génotypage pour *C. botulinum* (septembre 2006);

- élaboration, à l'aide d'une puce à ADN, d'une épreuve de détection et d'identification rapides des clostridia qui produisent la BoNT (décembre 2007).

Progrès récents

On a mis au point une technique simple d'hybridation de puce à ADN sur tissu (cloth-based hybridization array system ou CHAS) pour la caractérisation d'isolats de *C. botulinum* selon le sérotype de la BoNT. On a utilisé cette technique au lieu de la puce à ADN génomique parce qu'elle est bien plus simple et qu'elle permet aux laboratoires n'ayant pas accès à de l'équipement spécialisé pour puces à ADN de réaliser l'épreuve. Des isolats bactériens ont fait l'objet d'une PCR multiplex dans laquelle on a incorporé de la dUTP (2-désoxyuridine 5-triphosphate) marquée à la digoxigénine et des amorces ayant comme cibles les quatre sérotypes (A, B, E et F) du gène de la BoNT principalement concernés dans la manifestation de la maladie chez l'humain. On a ensuite hybridé les amplicons avec une gamme de sondes oligonucléotidiques spécifiques du gène de la toxine, immobilisées sur un tissu de polyester, puis réalisé une analyse immunoenzymatique du marqueur (digoxigénine). Le système a offert une méthode de détection sensible et spécifique des divers marqueurs du gène de la BoNT chez diverses souches de *C. botulinum*, présentant les profils de réactivité prévus avec un ensemble d'organismes visés et non visés. La technique d'hybridation de puce à ADN sur tissu est une méthode économique qui facilite la caractérisation des sérotypes de la BoNT de *C. botulinum* dans un laboratoire de microbiologie alimentaire,

fournissant ainsi de l'information précieuse pour l'évaluation du risque dans l'analyse microbiologique des aliments et des cultures d'échantillons cliniques et environnementaux.

La publication d'un article portant sur ces travaux a été acceptée. L'article est actuellement sous presse.

Perspectives d'avenir

Avec l'élaboration du système d'hybridation de puce à ADN, on a atteint un des buts du projet – celui de détecter et d'identifier des dangers. Parmi les autres buts, il y a la mise au point d'un système de génotypage à base d'une puce à ADN pour *C. botulinum* (répondant aux besoins en matière d'expertise légale), l'identification des glycoprotéines à la surface des cellules et l'élucidation de la structure des glycanes de plusieurs souches (répondant aux besoins en matière d'expertise légale) ainsi que l'utilisation de la puce à ADN dans l'étude de l'expression génique chez *C. botulinum* (répondant aux besoins en matière de recherche fondamentale). Dans les laboratoires du Conseil national de recherches du Canada (CNRC) et de Santé Canada, on a identifié deux glycoprotéines à la surface de *C. botulinum* et déterminé certaines possibilités de structures grâce à une analyse préliminaire par spectrométrie de masse. On prévoit avoir caractérisé ces glycanes d'ici mars 2007. Grâce au génotypage de souches de *C. botulinum* dans les laboratoires de l'Institute of Food Research et de Santé Canada, on a établi qu'on pouvait identifier des souches au moyen de la puce à ADN génomique. Des résultats préliminaires indiquent que les souches des sérotypes A et B du groupe I sont plus étroitement apparentées que celles des sérotypes E et B du groupe II.

IRTC 02-0093RD Système perfectionné de prédiction et d'évaluation en cas d'urgence, des dangers causés par des agents CBRN, dans un environnement urbain

RESPONSABLE DU PROJET :

Environnement Canada – Centre météorologique canadien

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield, Santé Canada – Bureau de la radioprotection, Énergie atomique Canada limitée

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

J. D. Wilson and Associates, Waterloo CFD Engineering Consulting Inc., Kosteniuk Consulting Limited

AUTEUR :

Michel Jean, Centre météorologique canadien, Environnement Canada, 2121, route transcanadienne, voie de service nord, Dorval (Québec) H9P 1J3, courriel : Michel.Jean@ec.gc.ca

Objectifs

Ce projet a comme objectif de créer et de valider un système de modélisation intégré, multi-échelle et à la fine pointe, pour prédire l'écoulement et la dispersion de substances CBRN dans un environnement urbain. La mise au point du système de modélisation multi-échelle que nous proposons fournira un outil de modélisation et de simulation en temps réel, des blessures, des décès et de la contamination et prendra les décisions pertinentes qui minimiseront les répercussions, sur la base d'un cadre prédéterminé de prises de décision. Ce projet d'envergure comporte cinq tâches principales, et les progrès et les réalisations accomplis sont résumés ci-dessous pour chaque tâche.

Progrès récents

Tâche 1

Les capacités prédictives à micro-échelle des équations de Navier-Stokes moyennées pour l'écoulement urbain (le modèle d'écoulement est appelé urbanSTREAM) ont été validées contre des données obtenues à partir de simulations en soufflerie et par écoulement de liquide au-dessus et au travers de différentes configurations d'immeubles à deux et à trois dimensions. Quantitativement, la performance de prédiction de ces divers modèles d'équations moyennées était généralement bonne. Une conclusion importante qu'on doit tirer de cette étude est que la norme κ - ϵ du modèle

de fermeture de turbulence avec une viscosité tourbillonnaire linéaire constitue sans doute le modèle de turbulence complet le plus simple que l'on puisse utiliser pour prédire des écoulements à micro-échelle dans les zones urbaines. Ce modèle peut être utile à titre de simulateur à usage général d'écoulement à petite échelle, car il est robuste et suffisamment simple pour être résolu numériquement et, par conséquent, le temps de calcul nécessaire n'est pas excessif.

Des efforts ont été déployés dans le but d'interfacer les bases de données urbaines et celles du modèle urbanSTREAM. On a mis au point une capacité préliminaire, dans le but d'intégrer les fichiers ShapeFiles. Cette capacité permet d'intégrer les données sur les bâtiments directement dans le modèle urbanSTREAM. En outre, on a mis au point et mis en œuvre un schéma préliminaire de génération automatique de quadrillages concernant les données de bâtiments importées des fichiers ShapeFiles, permettant d'utiliser directement les informations de quadrillage dans le modèle urbanSTREAM.

Tâche 2

On a commencé l'ajout des effets de surfaces urbaines complexes à une échelle inférieure à la maille d'un modèle météorologique à échelle moyenne (le modèle Global Environment multi-échelle à domaine limité ou GEM-LAM). Un aspect important de cet

effort est l'ajout de processus urbains à la paramétrisation appelée *Town Energy Budget* (TEB), et la production de champs de surfaces caractérisant les types de couverts urbains aux fins d'utilisation avec le TEB. On a terminé l'ajout du TEB à la composante physique du modèle GEM et du modèle à méso-échelle compressible communautaire (modèle MC2). On a mis au point une méthodologie générale, afin de permettre la classification de l'utilisation du sol en milieu urbain d'une manière semi-automatique, pour les principales villes nord-américaines, afin de représenter la distribution spatiale et la diversité des zones urbaines. Des travaux sont en cours dans le but de produire cette information pour Oklahoma City. La méthodologie générale sera ensuite appliquée aux grandes villes canadiennes.

En mars 2005, une campagne sur le terrain, appelée MUSE-2005 (pour Montréal Urban Scale Experiment – 2005) a eu lieu dans une zone urbaine densément peuplée de Montréal, pour consigner l'évolution des caractéristiques de surface et des bilans énergétiques. On a installé une tour météorologique télescopique de 20 mètres dans le milieu urbain montréalais, grâce à laquelle il est possible de recueillir les observations nécessaires sur les bilans du rayonnement et les échanges turbulents au-dessus de la sous-couche des irrégularités urbaines, y compris des observations sur le rayonnement des toits, des murs et des rues,

et de la couche neigeuse. Cette campagne permettra d'évaluer la performance du schéma TEB dans des conditions hivernales, un aspect qui, jusqu'à maintenant, n'a pas été examiné de manière exhaustive.

Tâche 3

La tâche 3 comprend le couplage des modèles à micro-échelle d'écoulement urbain, élaborés dans le cadre de la tâche 1, et des modèles à méso-échelle urbanisés, élaborés dans le cadre de la tâche 2. Des travaux très préliminaires ont été entrepris pour coupler le modèle urbanSTREAM (le modèle à micro-échelle d'écoulement urbain) avec le modèle GEM-LAM (le modèle à méso-échelle d'écoulement urbain). Dans le cadre de l'effort initial, on a seulement tenté un couplage unidirectionnel entre les deux modèles, à savoir, l'écoulement relatif à la région visée, prédit par le modèle urbain GEM-LAM, a été utilisé pour établir les conditions limites nécessaires, dans le but de déterminer l'écoulement sur petit sous-domaine de cette région, où urbanSTREAM a entrepris une simulation à haute résolution de l'écoulement urbain. La réduction d'échelle du modèle urbanGEM-LAM au modèle urbanSTREAM, dans le but d'obtenir de l'information sur l'écoulement, a été entreprise pour un sous-domaine du centre-ville d'Ottawa.

Tâche 4

La tâche 4 comprend l'utilisation des valeurs moyennes de l'écoulement et de la turbulence prédites par le modèle d'écoulement à multi-échelle réalisé au cours de la tâche 3, pour « piloter » soit un modèle eulérien, soit un modèle lagrangien stochastique de prédiction de la dispersion urbaine (et atmosphérique) d'agents CBRN. À cette fin, on a mis au point un modèle eulérien de dispersion, appelé urbanEU, lequel utilise une démarche de diffusivité turbulente pour prédire les flux scalaires turbulents dans l'équation d'advection-diffusion. On a mis au point une conception préliminaire d'interface entre le code de dispersion eulérien urbanEU et le code d'écoulement urbain à

multi-échelle urbanSTREAM. Les simulations réalisées au moyen du modèle lagrangien, relativement à des expériences fictives en milieu urbain (MUST pour *Mock Urban Setting Test*) étaient en parfait accord avec les données sur la concentration. Dans l'ensemble, ces comparaisons préliminaires ont permis de démontrer que la simulation réalisée au moyen du modèle lagrangien est au moins équivalente à celle réalisée au moyen du modèle eulérien. Au cours des années 2005 et 2006, les modèles eulérien et lagrangien stochastique de dispersion urbaine feront l'objet davantage d'essais.

Perspectives d'avenir

Tâche 5

La tâche 5 comprend la vérification et la validation du système de modélisation multi-échelle en ce qui a trait aux composants d'écoulement et de dispersion. Dans le cadre de la validation du modèle, on exploitera les expériences exhaustives, antérieures et prévues, d'écoulement urbain et de dispersion (p. ex., Urban 2000, Mock Urban Setting Test, Joint Urban Trial 2003). Les efforts de validation permettront de mettre complètement à l'essai le système de modélisation d'écoulement et de dispersion; ils fourniront à l'utilisateur des renseignements sur la précision et la fidélité des prédictions du modèle en ce qui concerne l'écoulement et la dispersion dans l'environnement urbain complexe. Il en résultera un prototype opérationnel d'un système de modélisation multi-échelle et très fiable de la dispersion des agents CBRN, en exploitation au CMC d'Environnement Canada. Avec un niveau approprié de ressources additionnelles et permanentes (en termes de ressources humaines et de superinformatique), l'application de cette méthodologie de recherche peut servir de ressource générale et pan-canadienne de résolution de problèmes à l'intention des premiers intervenants, au moment d'un incident de dispersion d'agents CBRN.

IRTC 02-0093TA Recherche sur les polymères de pointe destinés à être utilisés dans la confection d'équipement de protection individuelle (EPI)

RESPONSABLE DU PROJET :

AirBoss - Engineering Products

PARTENAIRE FÉDÉRAL :

Recherche et développement pour la défense Canada –
Directeur Sciences et technologie - Performances
humaines

AUTEURS :

Jef Stewart, AirBoss - Defense
courriel : jef.stewart@airboss-acton.com

Céline Michaud, AirBoss - Engineering Products 881,
Landry, Acton Vale (Québec) J0H 1A0, tél : (450) 546-2776,
courriel : celine.michaud@airboss-acton.com

Thierry Montcalm, AirBoss - Engineering Products 881,
Landry, Acton Vale (Québec) J0H 1A0, tél : (450) 546-2776,
courriel : thierry.montcalm@airboss-acton.com

Objectifs

Au moment d'incidents chimiques, biologiques, radiologiques et nucléaires (CBRN), les premiers intervenants n'ont souvent pas le temps d'analyser le type d'agents pouvant être en cause avant de revêtir leurs équipements de protection individuelle. Ils comptent donc sur une protection complète et adéquate pour une durée de temps plus ou moins limitée. Ce projet vise donc à développer une nouvelle formulation de polymère polyvalent pour maximiser les fonctions de protection CBRN, ainsi que la résistance à la flamme, aux huiles et autres substances nocives. Des chimistes d'*AirBoss - Engineering Products* et des membres du laboratoire de Recherche et développement pour la défense Canada (RDDC) de Suffield effectueront les tests de résistance au gaz.

Progrès récents

Le projet est divisé en cinq Étapes. À l'Étape I, les produits actuellement sur le marché ont subi un ensemble de tests pour comparer leur résistance. Un banc d'essai complet a été effectué sur ces produits. L'accent était mis sur les propriétés des polymères face aux tests physiques, à la résistance chimique, ainsi qu'à la résistance aux agents HD (gaz moutarde) et GB (sarin). De plus, l'équipe a fait l'évaluation ergonomique de ces produits.

À l'Étape II, l'équipe a examiné les besoins en matière de protection. Avant de travailler sur une nouvelle formulation d'un composé polymère, il devenait nécessaire de bien déterminer les rendements physiques et chimiques recherchés. Un cahier des charges a été élaboré avec un ensemble de critères classés par priorité. L'équipe a alors identifié, selon plusieurs études publiées, quelles seraient les

concentrations maximales des agents de guerre CBRN pouvant entrer en contact avec la peau sans provoquer l'apparition de symptômes cutanés, physiologiques ou biologiques.

De plus, les premiers intervenants peuvent être aussi en contact avec des produits chimiques toxiques industriels (CTI). Une liste impressionnante de 98 de ces produits CTI les classe selon leur degré de toxicité, les fréquences de manipulation et leur probabilité d'être la cause d'incidents. Certains de ces produits CTI ont été inclus dans nos critères de performance, conformément aux exigences de certaines normes de la *National Fire Protection Association* (NFPA).

Ce cahier des charges ainsi développé renferme également la résistance à la flamme, au froid, la résistance antistatique ainsi que plusieurs autres propriétés physiques telles que la tension, l'élongation, la résistance à l'abrasion, la dureté du matériau, la résistance aux huiles, à l'ozone, etc.

Avec une description précise de ce que doit offrir ce nouveau polymère, l'Étape III du développement pouvait alors commencer. Plus d'une centaine de différents composés polymères ont ainsi été développés par les chimistes du projet et testés par le laboratoire de RDDC de Suffield. L'analyse des résultats obtenus a directement orienté nos recherches vers des composés à base de butyl, chloroprène, nitrile de carboxylate, ou toutes combinaisons de ces polymères.

L'effet des huiles, de l'ajout de nanoparticules et du système de cuisson des mélanges, ainsi que l'effet de traitements au plasma et de l'influence de l'épaisseur du matériau ont aussi été analysés.

Les nouveaux polymères doivent aussi être validés face aux produits CTI. Compte tenu des coûts importants pour ces validations dans un laboratoire externe, un laboratoire conçu pour l'exécution de la procédure ASTM F739, *Standard Test Method for Resistance of Protective Materials to Permeation by Liquids or Gases under Conditions of Continuous Contact*, a été monté par l'équipe d'*AirBoss Engineering Products* en fonction du projet, tel que spécifiés dans les normes suivantes :

- NFPA 1991 - Standard on Vapor-Protective Ensemble for Hazardous Materials Emergencies. Cette certification requiert une validation de 21 produits CTI.
- NFPA 1994 - Standard on Protective Ensemble for Chemical/Biological Terrorism Incidents.

Cette certification requiert une validation de 6 produits CTI.

Perspectives d'avenir

L'Étape IV, présentement en cours, vise à maximiser les formulations les plus prometteuses. À la suite de cette Étape, les nouveaux composés polymères seront testés selon le Cahier des charges de l'Étape II. Par la suite, la dernière Étape consistera à assembler des produits finis (bottes et gants) pour effectuer la validation sur le terrain par des utilisateurs.

De plus, grâce à ce nouveau laboratoire unique au Canada réservé pour l'analyse des produits CTI, il sera possible de faire une validation de ces nouvelles normes NFPA assurant ainsi une meilleure protection aux premiers intervenants par le développement de meilleurs équipements de protection individuelle. Il sera aussi possible de former des employés gouvernementaux afin qu'ils puissent effectuer les travaux requis pour d'autres projets. Ce laboratoire est fonctionnel depuis le début de juin 2005.

IRTC 03-0005RD Technologie des capteurs pour la détection et l'identification rapides des agents pathogènes utilisés comme armes biologiques

RESPONSABLE DU PROJET :

Conseil national de recherches du Canada – Institut des matériaux industriels

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Conseil national de recherches du Canada – Institut Steacie des sciences moléculaires, Santé Canada, Recherche et développement pour la défense Canada

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

Université Laval, Centre hospitalier universitaire de Québec, Infectio Diagnostic Inc.

AUTEURS :

Caroline Vachon, Institut des matériaux industriels, Conseil national de recherches du Canada, 75, boulevard de Mortagne, Boucherville (Québec) J4B 6Y4, tél : (450) 641-5185, courriel : Caroline.Vachon@cnrc-nrc.gc.ca

Michel Dumoulin, Institut des matériaux industriels, Conseil national de recherches du Canada, 75, boulevard de Mortagne, Boucherville (Québec) J4B 6Y4, tél : (450) 641-5181, courriel : Michel.Dumoulin@cnrc-nrc.gc.ca

Teodor Veres, Institut des matériaux industriels, Conseil national de recherches du Canada, 75, boulevard de Mortagne, Boucherville (Québec) J4B 6Y4, tél : (450) 641-5232, courriel : Teodor.Veres@cnrc-nrc.gc.ca

Benoît Simard, Institut Steacie des sciences moléculaires, Conseil national de recherches du Canada, 100, promenade Sussex, Ottawa (Ontario) K1A 0R6, tél : (613) 990-0977, courriel : Benoit.Simard@nrc-cnrc.gc.ca

Michael Mulvey, Santé Canada, 1015, rue Arlington, Winnipeg (Manitoba) R3E 3R2, tél : (204) 789-2133, courriel : Michael_Mulvey@phac-aspc.gc.ca

Louis Bryden, Santé Canada, 1015, rue Arlington, Winnipeg (Manitoba) R3E 3R2, tél : (204) 784-5948, courriel : Louis_Bryden@phac-aspc.gc.ca

William E. Lee, Recherche et développement pour la défense Canada, C.P. 4000, succursale Main, Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6, tél : (403) 544-4706, courriel : william.lee@drdc-rddc.gc.ca

Michel G. Bergeron, Centre hospitalier universitaire de Québec, 2705, boulevard Laurier, Québec (Québec) G1V 4G2, tél : (418) 654-2705, courriel : michel.g.bergeron@crchul.ulaval.ca

Maurice Boissinot, Centre hospitalier universitaire de Québec, 2705, boulevard Laurier, Québec (Québec) G1V 4G2, tél : (418) 654-2705, courriel : maurice.boissinot@crchul.ulaval.ca

Mario Leclerc, Département de chimie, Université Laval, Québec (Québec) G1K 7P4, tél : (418) 656-3287, courriel : mario.leclerc@chm.ulaval.ca

Denis Boudreau, Département de chimie, Université Laval, Québec (Québec) G1K 7P4, tél : (418) 656-3452, courriel : denis.boudreau@chm.ulaval.ca

Jean-Pierre Gayral, Infectio Diagnostic Inc., 2050, boulevard René-Lévesque Ouest, 4^e étage, Québec (Québec) G1V 2K8, tél : (418) 681-4343, courriel : jpgayral@infectio.com

Objectifs

Dans ce projet, on met au point une nouvelle technologie fondée sur des transducteurs à base de polymères luminescents pour un système de détection rapide et sensible d'agents biologiques pathogènes. Les retombées de cette technologie révolutionnaire sont considérables : non seulement les membres du personnel militaire et civil seront assurés du délai d'intervention le plus bref en cas de menace bioterroriste, mais cette technologie fournira également aux entreprises canadiennes de biotechnologie l'occasion de mettre au point des technologies plus avantageuses par rapport aux technologies d'amplification par chaîne de la polymérase (PCR).

Le principal produit attendu de ce projet sera un prototype fonctionnel capable de détecter directement, en moins d'une heure, moins de 10^3 cellules et spores de *Bacillus anthracis*, à partir d'une culture pure ou d'échantillons enrichis. Au cours de la troisième année de ce projet, dans le laboratoire de niveau 3 de Santé Canada, on effectuera également la détection multiple, en parallèle, d'agents de guerre biologiques. Des nanoparticules magnétiques fonctionnalisées différemment diffuseront dans l'échantillon d'ADN et piégeront et enfermeront plusieurs cibles d'ADN différentes, une technologie qui pourrait être approfondie dans l'avenir.

Progrès récents

Les méthodes actuelles de détection des acides nucléiques d'une arme biologique nécessitent une amplification préalable, une étape longue mais cruciale, qui est sensible aux inhibiteurs présents dans l'échantillon et sujette à donner des résultats faussement positifs en raison de la contamination croisée des réactifs ou des infrastructures de laboratoire. Il s'agira d'une révolution dans le domaine lorsqu'il existera des dispositifs portatifs peu onéreux, permettant de détecter et d'identifier rapidement les acides nucléiques sans amplification préalable. Dans le présent projet, on vise incidemment à mettre au point un dispositif de ce genre qui soit sensible, rapide et compact et qui combinera une préparation

minimale des échantillons, une capture hautement sélective et une préconcentration des séquences cibles avec une détection optique en temps réel au moyen de transducteurs à base de polymères cationiques hydrosolubles.

Les chercheurs du projet ont déjà réalisé des progrès importants dans l'établissement d'une validation du principe selon lequel le transducteur à base de polymères peut servir à détecter *B. anthracis* rapidement. Jusqu'à présent, les chercheurs ont été capables de détecter en 10 minutes environ quelque 300 copies d'une séquence isolée de *B. anthracis*. On a effectué cette étape de détection directement dans la solution, sans amplification préalable par PCR. En outre, les chercheurs ont élaboré une méthode de détection dont l'efficacité est encore meilleure.

On a mis à l'épreuve cette nouvelle technique sur des oligonucléotides de synthèse et obtenu une détection de moins de 30 copies en quelques minutes. Les étapes cruciales suivantes comprennent l'utilisation d'une méthode nouvelle et améliorée de détection d'ADN de *B. anthracis* qui nécessite l'isolement et la détection de fragments appropriés provenant de l'agent pathogène. Des chercheurs ont évalué plusieurs méthodes destinées à purifier et à fragmenter l'ADN de *B. anthracis* et ont réussi à obtenir des fragments de différentes tailles. Ils ont analysé et sélectionné les fragments les plus appropriés pour la détection, et ont examiné six séquences isolées de l'agent pathogène. Il reste encore à faire une sélection finale des meilleures sondes. Les dernières étapes porteront sur la concentration de l'ADN sur une particule solide et la détection directe de cet ADN par des mesures optiques.

Perspectives d'avenir

Dans ce projet d'une durée de trois ans, dont la fin est prévue pour le 30 septembre 2007, les chercheurs ont accompli des progrès importants en fournissant une validation du principe selon lequel leur technologie permet de rapidement détecter et identifier des agents pathogènes. Les travaux devraient être terminés à la date prévue. Une fois intégrée à un dispositif portatif, cette technologie nouvelle et simple pourrait permettre aux intervenants de première ligne et aux prestataires de services en matière de santé publique de détecter et d'identifier rapidement, sur place, des armes biologiques. Elle devrait également déboucher sur de meilleures capacités de triage médical et sur des outils très efficaces de détection et de classement d'incidents. Finalement, ces innovations contribueront à diagnostiquer efficacement des maladies infectieuses et des troubles génétiques.

IRTC 03-0009RD Soins des travailleurs de la santé œuvrant comme premiers intervenants : Amélioration des mécanismes de soutien basés sur le sexe dans la planification des mesures d'urgence

RESPONSABLE DU PROJET :

Université d'Ottawa - Institut de recherche sur la santé de la population

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Ministère de la Défense nationale - Bureau pour la santé des femmes et l'analyse comparative entre les sexes

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

Réseau canadien pour la santé des femmes, Canadian Federation of Nurses' Unions, École des sciences infirmières - Université d'Ottawa, École des sciences infirmières - Université de Toronto, Health Systems Strategies, Infirmières de l'Ordre de Victoria, GPI Atlantic, ministère de la Sécurité communautaire et des Services correctionnels de l'Ontario, BC Centre of Excellence in Women's Health

AUTEURS :

Carol Amaratunga, Institut de recherche sur la santé de la population, Université d'Ottawa, 1, rue Stewart, Ottawa (Ontario) K1N 6N5, tél : (613) 562-5225, courriel : carol.amaratunga@uottawa.ca

Louise Lemyre, Institut de recherche sur la santé de la population, Université d'Ottawa, 1, rue Stewart, Ottawa (Ontario) K1N 6N5, tél : (613) 562-5800 poste 4309, courriel : llemyre@uottawa.ca

Robert Clarke, Institut de recherche sur la santé de la population, Université d'Ottawa, 1, rue Stewart, Ottawa (Ontario) K1N 6N5, tél : (613) 562-5280, courriel : rclarke@uottawa.ca

Karen Phillips, Faculté des sciences de la santé, Université d'Ottawa, 451, chemin Smyth, Ottawa (Ontario) K1H 8M5, tél : (613) 562-5800 poste 8678, courriel : karen.phillips@uottawa.ca

Daniel Krewski, Institut de recherche sur la santé de la population, Université d'Ottawa, 1, rue Stewart, Ottawa (Ontario) K1N 6N5, tél : (613) 562-5381, courriel : dkrewski@uottawa.ca

Wayne Corneil, Institut de recherche sur la santé de la population, Université d'Ottawa, 1, rue Stewart, Ottawa (Ontario) K1N 6N5, tél : (613) 943-3264, courriel : wcorneil@uottawa.ca

Tracey O'Sullivan, Institut de recherche sur la santé de la population, Université d'Ottawa, 1, rue Stewart, Ottawa (Ontario) K1N 6N5, tél : (613) 562-5800 poste 2646, courriel : tosulliv@uottawa.ca

Eileen O'Connor, Faculté des sciences de la santé, 125, rue University, Université d'Ottawa, Ottawa (Ontario) K1N 6N5, tél : (613) 562-5800, courriel : eoconnor@uottawa.ca

Heather Smith Fowler, Institut de recherche sur la santé de la population, Université d'Ottawa, 1, rue Stewart, Ottawa (Ontario) K1N 6N5, tél : (613) 562-5800 poste 2655, courriel : hsfowler@uottawa.ca

Objectifs

Il est de plus en plus urgent que le Canada soit mieux préparé à gérer et à atténuer les épidémies de maladies infectieuses aiguës. Ces épidémies peuvent résulter d'une transmission naturelle ou délibérée d'une maladie (p. ex. SRAS, grippe ou bioterrorisme CBRN), ou de la contamination accidentelle, naturelle ou délibérée des sources d'approvisionnement en eau et en aliments (p. ex. Walkerton en Ontario). La réaction à une crise associée à une maladie infectieuse ou à un incident CBRN vise nécessairement la participation de travailleurs de la santé publique comme premiers intervenants, notamment d'infirmières, de médecins et de travailleurs des soins personnels (TSP). Une formation adéquate de ces premiers intervenants en santé publique est essentielle si l'on veut prendre en charge les répercussions à court terme, à moyen terme et à long terme d'une épidémie de maladies infectieuses sur la santé, le bien-être psychologique et la société.

Le rapport Naylor « Leçons de la crise du SRAS : Renouveau de la santé publique au Canada » (octobre 2003) et le rapport Kirby et LeBreton « Réforme de la protection et de la promotion de la santé au Canada : Le temps d'agir » (novembre 2003) ont fait ressortir la nécessité de renforcer d'urgence l'infrastructure en santé publique au Canada et d'améliorer la formation, l'intégration et l'intervention d'urgence, en particulier dans les situations de quarantaine. L'épidémie de SRAS en 2003 a fait ressortir un certain nombre de besoins : les communications concertées et coordonnées des autorités; le programme d'études de base sur la lutte contre l'infection et la formation de travailleurs de la santé comme « premiers intervenants » et l'amélioration des lignes directrices pour la formation et l'éducation de la population quant à la façon de gérer et de contenir des maladies infectieuses en situations de quarantaine dans les hôpitaux et à domicile.

L'objectif de ce projet est d'atténuer l'effet des menaces de contagion CBRN futures en recommandant des mécanismes de soutien pour les travailleurs de la santé agissant comme premiers intervenants. On pourra ainsi utiliser les leçons tirées des épidémies de SRAS en ce qui concerne l'effet psychosocial et la nécessité de concilier la performance au travail et les responsabilités familiales. Les activités suivantes visent à permettre l'atteinte de ces objectifs :

- Faire une synthèse des publications existantes sur les mécanismes de soutien destinés aux travailleurs de la santé œuvrant comme premiers intervenants;
- Effectuer une enquête auprès des travailleurs de la santé publique concernant les effets psychosociaux, familiaux et sanitaires de leur participation éventuelle ou réelle à titre de travailleurs de première ligne intervenant dans les épidémies de maladies infectieuses causées par des agents biologiques aéroportés;

- Cerner les lacunes et formuler des recommandations en vue d'améliorer les mécanismes de soutien destinés aux travailleurs de la santé de première ligne;
- Effectuer une analyse comparative selon le sexe des politiques relatives aux employés afin d'accroître la capacité de prendre des décisions relativement aux mécanismes de soutien destinés aux travailleurs de la santé publique;
- Conscientiser les responsables chargés des politiques et accroître leur capacité de prendre des décisions en diffusant activement les résultats de l'étude et en facilitant les discussions sur les questions principales.

Ce projet de recherche s'étend sur trois ans et demi. Diverses méthodes sont utilisées au cours des quatre phases du projet :

1. Analyse des données secondaires.
2. Élaboration et administration d'un questionnaire.
3. Analyse des lacunes et élaboration d'un cadre de gestion du risque au moyen de groupes de discussion et d'une analyse des politiques.
4. Forum sur les politiques pour décider de l'information et communiquer avec les responsables des politiques. Chaque phase est détaillée ci-dessous.
 1. On a utilisé une analyse des données secondaires durant la première phase du projet, qui a pris fin cette année. Trois recensions ont été produites sur les sujets suivants :
 - Mécanismes de soutien pour les travailleurs de la santé œuvrant comme premiers intervenants.
 - Leçons tirées : Effets sur les travailleurs de la santé œuvrant comme premiers intervenants au moment de la crise du SRAS et d'autres épidémies de maladies infectieuses.
 - Mécanismes pour l'adoption des meilleures pratiques en matière de communication et d'organisation.
 2. La seconde phase du projet est en cours. Elle comporte l'élaboration et l'administration d'un questionnaire portant sur les effets

psychosociaux des soins d'urgence, auquel répondront les infirmiers et les adjoints au médecin civils et militaires du Canada. L'objectif est d'examiner les effets psychosociaux, familiaux et sanitaires sur les premiers intervenants qui découlent de la participation réelle ou potentielle de ces derniers comme travailleurs de première ligne au moment d'épidémies de maladies infectieuses causées par des agents biologiques aéroportés.

3. La troisième phase du projet comporte une évaluation du risque et une analyse des mécanismes de soutien aux employés d'hôpitaux durant des épidémies de maladies infectieuses. Un cadre qui inclut des recommandations en vue d'améliorer les mécanismes de soutien aux travailleurs de la santé œuvrant comme premiers intervenants sera élaboré. Les données seront recueillies par divers moyens : des groupes de discussion, l'analyse des plans d'urgence des hôpitaux et d'autres organismes et un questionnaire élaboré au moment de la deuxième phase pour cerner les lacunes, les risques actuels et présenter des recommandations en ce qui concerne les politiques relatives aux employés et le soutien organisationnel. Des analyses comparatives entre les sexes serviront de base pour la formulation de recommandations visant à promouvoir des politiques de gestion du personnel qui tiennent compte du sexe des employés.

4. Pour faciliter la diffusion et le transfert des connaissances aux responsables des politiques, la phase finale du projet prévoit la tenue d'un forum sur les politiques. Ce sera l'occasion de discuter et d'interpréter les résultats et les recommandations issus de cette étude. On présentera des recommandations relatives à la communication du risque et la communication en temps de crise à partir des travaux de l'atelier sur les politiques et des résultats du projet. Ces recommandations contribueront à modeler la politique en matière de santé publique advenant des épidémies de maladies infectieuses (p. ex. menaces CBRN).

Progrès récents

La recherche entreprise dans le cadre de ce projet respecte le calendrier prévu. La phase un du projet (analyse des données secondaires) a pris fin le printemps dernier, et la phase deux est en cours (questionnaire). La phase un a montré que les plans d'urgence au Canada ont progressé au cours des dernières décennies parce qu'on sentait le besoin d'être mieux préparé en cas de catastrophes naturelles et d'origine humaine. Il est important de reconnaître la nécessité de disposer de mécanismes de soutien et de formuler des recommandations à l'intention d'autres autorités; cette nécessité est ressortie clairement des documents examinés. Il faut toutefois prendre des mesures concrètes pour établir et rendre prioritaires ces mécanismes de soutien social. Les épidémies de maladies infectieuses présentent des risques physiques et psychosociaux uniques pour les travailleurs de la santé sur le plan professionnel. Il est impératif d'intégrer des mécanismes de soutien social afin d'accroître la résilience et la capacité d'intervention de ce groupe d'intervenants de première ligne. Les recensions continueront d'être mises à jour pour tenir compte des nouvelles données sur ces sujets et d'autres plans d'urgence mis à jour.

Perspectives d'avenir

Le volet questionnaire de ce projet est mis en œuvre avec l'aide de la Canadian Federation of Nurses' Unions et du ministère de la Défense nationale. Le questionnaire devrait être prêt à l'automne 2006. La phase d'évaluation et d'analyse du risque du projet débutera également cette année, des groupes de discussion étant prévus pour le début de 2006. Un aperçu du projet et des résultats préliminaires de l'analyse des plans d'urgence seront présentés en mai 2005 au moment du World Congress on Disaster and Emergency Medicine, à Édimbourg, Écosse. Le projet entier devrait être terminé en mars 2008.

IRTC 03-0013TD Détection précoce d'attaques chimiques, biologiques, radiologiques ou nucléaires (CBRN) grâce à une surveillance informatique des dossiers médicaux

RESPONSABLE DU PROJET :

Conseil national de recherches du Canada – Institut des biosciences marines

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Conseil national de recherches du Canada – Institut de technologie de l'information, Agence de santé publique du Canada

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa, AMITA Corporation, Michigan State University, National Food and Toxicology Center, Auton Laboratory – School of Computer Science, Carnegie Mellon University, Performance Support Services Inc., CAM Emergency Preparedness, e-Privacy Systems Inc., Grey Bruce Public Health Unit, Grey Bruce Health Services, South Bruce Grey Health Centre, Hanover and District Hospital

AUTEURS :

Laura L. Brown, Institut des biosciences marines, Conseil national de recherches du Canada, 1411, Oxford Street, Halifax (Nouvelle-Écosse) B3H 3Z1, tél : (902) 426-3241, courriel : laura.brown@nrc-cnrc.gc.ca

Sonny Lundahl, WorldReach Corporation, 1420, place Blair, pièce 500, Ottawa (Ontario) K1J 9L8, tél : (613) 742-6482, courriel : sonnyL@amita.com

Richard Davies, Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa, 40, rue Ruskin, pièce H147, Ottawa (Ontario) K1Y 4W7, tél : (613) 761-4729, courriel : rfdavies@ottawaheart.ca

Objectifs

Des études scientifiques récentes indiquent que la surveillance régulière de certains indicateurs variables peut fournir les premiers indices d'une éclosion de maladie. Ces indicateurs comprennent notamment l'absentéisme scolaire, les ventes de certaines classes de médicaments en vente libre (p. ex. antidiarrhéiques) et le nombre de patients qui se présentent aux urgences avec des signes et des symptômes typiques de certaines maladies. Les systèmes de surveillance syndromique sont conçus pour détecter les cas inhabituels selon la période et la région, c'est-à-dire, la fréquence ou le nombre total de ces indicateurs variables. La surveillance syndromique peut servir à alerter les intervenants qu'une éclosion ou une attaque terroriste est en cours et à surveiller l'évolution de l'éclosion après sa détection. Le Real-Time Outbreak Detection and Surveillance (RODS) est un système de surveillance syndromique mis au point à l'Université de Pittsburgh. On l'a rendu accessible en tant que logiciel libre afin de favoriser son utilisation et son développement.

Le premier objectif du projet est d'adapter le RODS au contexte canadien et de procéder à une démonstration technologique de son utilisation. Cet objectif sera réalisé en collaboration avec la Grey Bruce Public Health Unit. Le deuxième objectif est d'améliorer la

spécificité de la surveillance syndromique. Pour ce faire, on modifiera le RODS afin de lui permettre de stocker des parties de texte libre tirées des dossiers des urgences (rendus anonymes) de sorte qu'elles puissent être lues par les intervenants. Ces derniers disposeront ainsi des renseignements dont ils ont besoin pour mieux caractériser un incident possible. L'équipe du projet, de concert avec l'Institut de technologie de l'information du Conseil national de recherches du Canada (CNRC), s'efforcera d'améliorer l'analyse informatique des parties de texte libre des dossiers médicaux. Finalement, l'équipe travaillera avec les Auton Laboratories de l'Université Carnegie Mellon à optimiser les algorithmes de détection pour les données de surveillance syndromique.

Le troisième objectif du projet est d'intégrer un système de surveillance syndromique basé sur le RODS aux systèmes existants et prévus de surveillance des maladies et de gestion de l'information au Canada et aux États-Unis. Le quatrième objectif est de concevoir un guide pour l'implantation de la surveillance syndromique au Canada. Ce guide comprendra un plan de mise en œuvre détaillé traitant des questions techniques et non techniques qui pourraient influencer sur le développement et l'implantation du système.

Progrès récents

- Le système RODS est installé, et la formation va bon train.
- Les plans de collecte des données sont en place.
- Les sources de données ont été établies.
- Des programmes de transmission des données ont été conçus.
- Les plans du projet, de gestion du risque et de communication sont en place.
- L'exercice 1, le plan de réussite, est en place.
- Une rencontre des intervenants de la surveillance est prévue pour les 28 et 29 juin 2005.
- Des rencontres conjointes concernant le projet de surveillance syndromique ont été tenues avec des intervenants des deux projets de surveillance financés par l'IRTC.

Perspectives d'avenir

En augmentant la compétence canadienne en matière de surveillance syndromique et en faisant la démonstration d'un système qui peut facilement être implanté dans tout le pays, le projet permettra de faire face à plusieurs des scénarios décrits par l'IRTC comme comportant les risques les plus élevés.

IRTC 03-0017TA Mise au point d'un détecteur de rayons gamma directionnel

RESPONSABLE DU PROJET :

Recherche et développement pour la défense
Canada - Ottawa

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Gendarmerie royale du Canada, Commission canadienne de sûreté nucléaire, Compagnie de défense nucléaire, biologique et chimique interarmées

PARTENAIRE INDUSTRIEL :

Bubble Technology Industries

AUTEUR :

Carey Larsson, Recherche et développement pour la défense Canada - Ottawa, 3701, avenue Carling, Ottawa (Ontario) K1A 0Z4, tél : (613) 991-4136, courriel : carey.larsson@drdc-rddc.gc.ca

Objectifs

En cas d'utilisation d'un dispositif de dispersion radiologique, de sabotage d'un réacteur, d'endommagement délibéré d'une installation de production de radioisotopes, ou dans d'autres scénarios de terrorisme apparent, il se produirait une contamination radiologique dans une zone étendue. De nombreux fragments de matériaux radioactifs seraient sans doute dispersés dans toute cette zone, à proximité relativement étroite les uns des autres, exigeant une intervention corrective rapide. La présence de sources multiples dans une zone confinée poserait des problèmes d'isolement et d'identification des matières radioactives par les premiers intervenants. Dans les exercices récents de l'IRTC et dans d'autres exercices, les intervenants ont eu de la difficulté à isoler les sources dans une zone à sources multiples, en raison de la nature isotrope des détecteurs de rayonnement traditionnels. Les utilisateurs de ces détecteurs doivent tenir compte des variations du débit de doses pour identifier l'emplacement de la source, prolongeant le temps passé dans des zones à doses et à concentrations potentiellement élevées. Dans ce cas, les intervenants reçoivent une dose de radiation plus élevée et finalement, ils deviennent moins efficaces.

Ce projet aborde ces questions, grâce à la mise au point d'un spectromètre gamma directionnel et portatif. La conception et l'assemblage du détecteur de rayons gamma directionnel font partie d'un projet de deux ans, comportant deux phases. La première, actuellement en cours, intégrera les

exigences fournies par les utilisateurs, au concept proposé, avant la mise à l'essai des fonctionnalités. Dans le cadre de la deuxième phase, laquelle doit débiter bientôt, on construira le dispositif en réduisant son poids, sa taille et son bloc électronique, et il fera l'objet d'essais exhaustifs de la part des utilisateurs, pour s'assurer qu'il pourra satisfaire à toutes les spécifications. La participation active des membres de la communauté des utilisateurs dans la conception et l'essai du détecteur améliorera de façon importante la stratégie de livraison du projet. La réponse directionnelle et la réponse à une multiplicité de sources du prototype de RDDC seront testées en laboratoire et dans un environnement opérationnel. On prévoit également faire l'essai du dispositif final dans un exercice de l'IRTC semblable à l'exercice As Is.

Ce projet traite de la faiblesse connue du système actuel concernant l'isolement et l'identification des sources de rayonnement quand il y a une multiplicité de sources. L'utilisation d'un détecteur de rayons gamma directionnel permettra de localiser les sources, de les identifier et d'en mesurer l'activité plus rapidement et avec plus de précision, qu'elles soient uniques ou multiples, et, par conséquent, d'améliorer considérablement la réaction au terrorisme CBRN. Une fois le projet terminé, le détecteur de rayons gamma directionnel sera utilisé initialement pour élargir l'éventail des détecteurs de radiations de la communauté des intervenants, mais, avec le temps, il pourrait remplacer les unités

spectroscopiques portatives actuelles qui ne fournissent pas la précieuse information directionnelle.

Progrès récents

On a modifié de manière importante la conception initiale du dispositif, pour satisfaire aux exigences de l'utilisateur. Le concept initial comprenait quatre cristaux d'iodure de sodium dopé au thallium (NaI(Tl)) couplés à de petits tubes photomultiplicateurs agissant comme détecteurs de rayonnement, fournissant la capacité directionnelle et l'identification extrêmement sensible de l'isotope (concentration naturelle). Lorsque ce concept a été présenté à l'équipe du projet, il a été jugé insatisfaisant en raison de son poids (trop lourd) et des limites relatives au débit de dose (nécessité de fonctionner dans un champ à débit de dose élevé). Par conséquent, un concept complètement différent a été élaboré et par la suite accepté par l'équipe du projet.

Dans la conception mise à jour, le détecteur directionnel comprendra quatre tubes Geiger-Müller disposés en quadrants et séparés par un blindage de plomb. Les calculs nécessaires pour déterminer la réponse angulaire d'un tel assemblage ont démontré que la nouvelle conception fournira de l'information angulaire de beaucoup supérieure à celle qui était disponible au moyen du détecteur antérieur. La plage de fonctionnement de ce détecteur se situera entre 1- μ sievert (Sv)/h et au moins 10-mSv/h, avec une

limite de dose de radiation d'environ 100-mSv/h. On a commencé l'essai du détecteur directionnel, pour s'assurer que sa dépendance angulaire correspond aux prédictions théoriques.

En ce qui a trait à l'information spectroscopique, on utilisera un petit ($1/2$ po x $1/2$ po) scintillateur à bromure de lanthane (LaBr_3) couplé à un très petit tube photomultiplicateur. Ces cristaux sont nettement plus rapides et ont une meilleure résolution que ceux de $\text{NaI}(\text{Tl})$ utilisés dans la conception antérieure. Vu que ces cristaux ne seront pas sur le marché avant l'été, la conception et l'essai ont commencé en utilisant un cristal LaCl_3 semblable (dont les propriétés sont légèrement inférieures). L'utilisation de LaCl_3 dans ce détecteur permettra la mise au point d'un détecteur complètement unique.

De nombreuses autres améliorations ont été apportées à la conception. On a amélioré l'étalonnage énergétique, ce qui en fait maintenant un dispositif à auto-étalonnage. Il s'agit d'une amélioration importante, surtout lorsque des utilisateurs utilisent le dispositif sans trop comprendre l'aspect technique et la nécessité de l'étalonnage énergétique. En outre, l'affichage prendra la forme d'un assistant numérique (PDA) disponible sur le marché, comprenant une capacité en matière de GPS et l'option de transmettre des données à un terminal éloigné. En somme, le dispositif final sera facile à utiliser à une main, et les deux systèmes de détection seront logés dans un boîtier en plastique moulé, spécialement conçu pour satisfaire aux exigences en matière de résistance à l'eau et de décontamination. La mise au point du logiciel et l'essai des composantes individuelles sont en cours, et la construction d'un prototype doit commencer sous peu.

Perspectives d'avenir

Dans le cadre de ce projet, les prochaines étapes comprennent la construction et l'essai du détecteur de rayons gamma directionnel. Au moment de la construction du détecteur, on devra loger les deux systèmes de détection et les blocs électroniques dans un boîtier en plastique moulé, conçu pour satisfaire aux exigences en matière d'environnement et de décontamination. Le prototype final utilisable sur le terrain doit être terminé au mois d'octobre 2005. Les essais en laboratoire pour évaluer la dépendance énergétique à l'égard des rayons gamma, la linéarité du débit de dose, la susceptibilité à d'autres rayonnements et l'accroissement de la robustesse, et d'autres essais sur l'interférence électromagnétique (EMI), commenceront dès que la construction du dispositif sera terminée. Ensuite, les essais opérationnels sur le terrain auront lieu pour vérifier les capacités du dispositif à isoler et à identifier une grande variété de sources, dans des zones à source unique et à sources multiples. Il en résultera la mise au point finale d'un détecteur de rayons gamma directionnel utilisable sur le terrain, construit selon l'échéancier et terminé d'ici le mois de mars 2006.

IRTC 03-0018RD Caractérisation expérimentale des risques posés par les dispositifs de dispersion radiologique

RESPONSABLE DU PROJET :

Recherche et développement pour la défense Canada – Ottawa

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Recherche et développement pour la défense Canada – Valcartier, Santé Canada, Environnement Canada, Collège militaire royal

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

Université Carleton, Institut universitaire de technologie de l'Ontario (IUTO), Université de la Colombie-Britannique

AUTEUR :

Lorne Erhardt, Recherche et développement pour la Défense Canada – Ottawa, 3701, av. Carling, Ottawa (Ontario), tél : (613) 991-5900, courriel : Lorne.Erhardt@drdc-rddc.gc.ca

Objectifs

On discute abondamment depuis quelques années de l'efficacité des dispositifs de dispersion radiologique (DDR). Les opinions des « experts » sur ces armes divergent souvent grandement : certains jugent qu'elles posent un risque négligeable alors que d'autres exagèrent leurs effets. Ce projet a pour but de combler les lacunes dans nos connaissances relatives aux risques posés par ces armes, qu'elles soient explosives ou non. Il est essentiel de disposer de cette information pour évaluer correctement les risques associés à l'utilisation de substances radioactives par les terroristes.

La caractérisation de la dispersion explosive de matières radioactives (à l'aide de substituts non radioactifs) sera effectuée à Recherche et développement pour la Défense Canada (RDDC), Valcartier, qui dispose d'un terrain d'essais d'explosifs et qui est capable d'effectuer ces expériences dans une installation étanche et à l'extérieur. Les tests en vase clos serviront à caractériser la granulométrie des particules de l'aérosol produit. Les tests à l'extérieur chercheront à valider les modèles de dispersion atmosphérique, grâce au suivi de la dispersion des panaches par *light detection and ranging* (LIDAR).

La caractérisation de la dispersion non explosive sera effectuée à l'Institut universitaire de technologie de l'Ontario (IUTO). On caractérisera notamment les mécanismes de pulvérisation des sources liquides et en poudre, de même que les méthodes de préparation des sources (mécaniques et

chimiques). La granulométrie des particules sera déterminée à l'aide d'un appareil de mesure au laser et d'impacteurs à cascade et d'autres échantillonneurs d'aérosols.

Santé Canada et l'Université Carleton se chargeront de l'évaluation des effets sur la santé des aérosols produits par les DDR. On mesurera notamment les concentrations des éléments dans les échantillons d'aérosols, caractérisera la morphologie des particules, calculera la fraction aérosolisée dans les DDR, mesurera la solubilité des aérosols dans le liquide pulmonaire et calculera les effets sur la santé de l'inhalation d'aérosols.

Les résultats de ces expériences serviront à raffiner les évaluations des risques associés aux DDR. Ces évaluations des risques porteront à la fois sur la forme physique de l'aérosol radiologique généré lors de l'utilisation d'un DDR et sur les effets biologiques.

Progrès récents

La première année du projet a été consacrée aux préparatifs en vue du lancement du programme expérimental. Des activités nombreuses et variées ont été menées pour y arriver. Deux établissements sont en train d'être construits : un centre de dispersion des explosifs à RDDC, Valcartier, et un centre de pulvérisation non explosive à l'IUTO. En plus de ces installations, l'équipe de projet travaille à la production de matières pour les essais et à des méthodes chimiques pour l'analyse des échantillons d'aérosols produits lors des essais. Des collaborateurs de l'Université de la Colombie-Britannique ont

produit et caractérisé des disques de céramique à base de titanate de strontium et de dioxyde de cérium (les deux principales matières testées) qui seront utilisés dans les essais explosifs. Ils sont maintenant capables de fabriquer des disques de céramique reproductibles ayant des densités et des porosités différentes.

À RDDC, Valcartier, les installations existantes pour l'étude des aérosols ont été modifiées afin de permettre la dispersion explosive de substituts non radioactifs provenant de matières radioactives. Ces installations consistent en un gros cylindre : 11,5 mètres de haut et 6 mètres de diamètre. Elles permettront l'étude de la dispersion dynamique des particules produites lors des essais explosifs et de recueillir des données à différentes hauteurs et à différents moments après l'exposition. Ces installations seront assez souples pour permettre l'étude de la dispersion explosive de diverses matières et pour différentes géométries. L'échantillonnage d'aérosols sera effectué à l'aide d'un mélange d'échantillonneurs de la masse totale et d'impacteurs à cascade. Ces échantillonneurs, identiques à ceux utilisés par nos collègues américains, permettront d'effectuer une comparaison utile de nos résultats. Une fois ces dispositifs de dispersion explosive caractérisés à l'intérieur, ils seront utilisés à l'extérieur pour une étude par LIDAR de la dispersion en plein air.

L'équipe a également effectué certains essais à petite échelle de dispersion explosive de poudres pour produire des échantillons qui serviront à la mise au point de méthodes chimiques. Ces échantillons ont été utilisés à

cette fin par nos collaborateurs à l'Université Carleton et à Santé Canada. L'Université Carleton a mis au point des méthodes d'analyse chimique et de caractérisation morphologique de particules en suspension dans les aérosols produits par une explosion. Ces particules ont été recueillies sur des filtres en suivant les procédures de l'*Environmental Protection Agency* des É.-U. (la méthode de référence pour ce type d'analyse). Santé Canada est en train de mettre à l'épreuve des méthodes complémentaires qui font appel au spectromètre de masse à plasma inductif. On y a également mis au point un système pour vérifier la solubilité des aérosols produits par explosion dans une imitation de liquide pulmonaire.

Les installations pour les essais de dispersion non explosive sont en construction à l'IUTO. Ces installations consistent en divers appareils de production et de mesure des aérosols, avec possibilités de confinement pour prévenir l'échappement des aérosols produits. Ces installations peuvent mettre à l'épreuve les méthodes de dispersion d'aérosols liquides ou en poudre et caractériser l'aérosol produit au moyen de techniques de dispersion par laser en temps réel et d'échantillonneurs de particules, notamment par des impacteurs à cascade (en utilisant à la fois un bilan de la masse totale et la spectroscopie d'absorption atomique). On s'affaire à mettre au point un certain nombre de modèles informatiques de la dynamique des fluides pour comprendre la dispersion des aérosols à partir des buses et à l'intérieur des cellules évaluées. Des expériences sont également prévues pour la caractérisation de la dispersion non explosive en plein air (RDDC - Valcartier) et le suivi de la dispersion des panaches par LIDAR.

Perspectives d'avenir

Comme la construction des installations et la mise au point de méthodes est sur le point de prendre fin, l'équipe du projet prévoit commencer les essais dans les installations de dispersion explosive et non explosive en juin 2005. Les essais se poursuivront jusqu'à la fin de l'été 2007. Ce projet a suscité beaucoup d'intérêt à l'échelle internationale, ce qui nous a poussé à inclure certaines expériences conjointes (pour étudier l'entraînement des poussières dans les panaches produits par les DDR) avec des collègues américains de *Sandia National Laboratories*. En plus des expériences proposées avec les États-Unis, une collaboration est également envisagée avec le Royaume-Uni. Un programme proposé d'échange d'information avec le Royaume-Uni au cours de la prochaine année mènera probablement à la réalisation d'expériences conjointes et peut-être à des recherches trilatérales à l'avenir.

IRTC 03-0018TD Système de surveillance du rayonnement dans les aéroports

RESPONSABLE DU PROJET :

McFadden Technologies Ltd.

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Santé Canada – Bureau de la radioprotection,
Transports Canada

PARTENAIRES INDUSTRIEL :

Mobile Detect Inc.

AUTEUR :

Robert McFadden, McFadden Technologies Ltd.

Objectifs

Selon les évaluations des risques effectuées après les événements du 11 septembre par le gouvernement canadien, d'autres gouvernements et des organismes internationaux, tels que l'AIEA, il faut être en mesure de prévenir et de gérer des attaques comportant des matières radioactives comme agent de terrorisme. Les cibles potentielles principales comprennent les collectivités, les installations essentielles et les biens gouvernementaux importants. En outre, le contexte depuis le 11 septembre et le rôle économique et sociétal principal du transport sous-entendent que les opérations aéroportuaires, que les voyageurs, que le personnel des aéroports et des installations, que les premiers intervenants, et que l'économie font maintenant face à un risque inacceptable dans le cas d'un incident radiologique réel ou tout simplement d'un présumé incident.

Le public a des attentes élevées quant à la sécurité, à la prévention, aux interdictions et à la gestion des lieux d'incidents. Les agents radiologiques peuvent avoir d'importantes répercussions psychosociales entraînant la perturbation des régimes politiques et économiques. En outre, les coûts de décontamination et les coûts directs et multiplicateurs liés à l'indisponibilité des aéroports peuvent être élevés. La dénégation de l'utilisation d'infrastructures essentielles dans le secteur des transports à la suite d'une attaque radiologique peut avoir des effets économiques catastrophiques, surtout que, par exemple, les plaques tournantes du transport aérien dépendent des opérations hautement fiables des installations et de

l'imposante main-d'œuvre qui travaille 24 heures par jour, 7 jours par semaine.

Le projet 0105TA de l'IRTC a permis la conception de détecteurs de rayonnement renforcés et du matériel et du logiciel à l'appui, en mesure d'effectuer les activités clés suivantes :

- la surveillance des capteurs de rayonnement (et d'autres détecteurs CBRN) à distance;
- la saisie en temps réel des données provenant de capteurs de rayonnement (et d'autres capteurs CBRN);
- la sauvegarde des données dans une base de données;
- la transformation des données en information utile sous format visuel, aux fins d'interprétation et d'utilisation par les décideurs experts se trouvant dans de multiples centres de surveillance éloignés fixes et mobiles.

Le Réseau pour la lutte contre le terrorisme radiologique dans les aéroports utilise maintenant cette plate-forme technologique pour assurer la sécurité radiologique dans un environnement aéroportuaire opérationnel, sans nuire aux circuits de circulation des passagers, des bagages et des cargaisons.

Le présent projet met l'accent sur une démarche portant sur une conception et une équipe partageant des objectifs communs pour la mise en œuvre d'un système de sécurité radiologique du nœud de transport. La méthodologie :

- utilise les connaissances et l'expérience en sécurité des experts actuels dans les domaines des opérations et de la protection dans les aéroports;
- adapte des techniques de détection de rayonnement nouvellement disponibles aux vulnérabilités en matière de sécurité radiologique identifiées concernant l'aéroport;
- élabore les systèmes humains complémentaires nécessaires aux opérations;
- met à l'essai et évalue les systèmes qui en résultent;
- rend les systèmes disponibles aux autres aéroports et installations essentielles (par exemple les hôpitaux, les centrales électriques et les ports de mer) et aux fins de considération par des organismes réglementaires fédéraux.

Un élément tout particulièrement important de ce projet est la mise sur pied de la technique de dosimétrie des rayonnements du Bureau de la radioprotection de Santé Canada, conçue pour satisfaire à l'afflux des demandes de services de dosimétrie de protection contre les rayonnements pour les travailleurs et les premiers intervenants concernés dans la gestion et l'intervention dans le cas d'un incident radiologique réel ou présumé.

La méthode de travail en collaboration comprend l'élaboration d'une compréhension mutuelle des préoccupations opérationnelles des partenaires, facilitant ainsi la coordination d'une réponse appropriée dans le cas d'incidents complexes. Le système comprendra à la fois les sous-systèmes

techniques et les sous-systèmes humains nécessaires aux opérations périodiques et d'urgence de sécurité radiologique dans un aéroport international.

Progrès récents

Les détecteurs de rayonnement renforcés et le matériel et le logiciel à l'appui sont en état de fonctionnement dans le milieu aéroportuaire. Ces détecteurs à scintillation de rayons gamma sont déployés conjointement aux unités de détection fixes et mobiles. Au moyen des détecteurs, il est possible d'obtenir des mesures brutes de rayonnement gamma et d'identifier rapidement les agents clés de terrorisme radiologique, tout en ignorant les matières radioactives courantes utilisées de manière légale. Les unités de détection permettent l'association de données de détermination de l'emplacement, grâce à un GPS ou à une technologie Wi-Fi, avec des mesures des capteurs et la transmission en temps réel à un serveur central. Outre les fonctionnalités opérationnelles, on a tenté de fournir une solution rentable dans le but d'assurer une surveillance des rayonnements fiable 24 heures par jour, 7 jours par semaine, et un appui aux détecteurs CBRN.

On a désigné des emplacements pour les détecteurs de rayonnement et les unités de détection, au sein de l'Aéroport international d'Ottawa, qui respectent les exigences en matière de surveillance des rayonnements et les exigences opérationnelles de l'aéroport. Des données préliminaires sur le rayonnement sont recueillies avant l'essai du système complet et sa mise en œuvre plus tard au cours de l'année civile.

Les brevets en instance au Canada, aux États-Unis et ailleurs dans le monde sont les suivants :

- US Provisional Patent Application No. 60/520,243
- US Patent Application No. 10/867,643

- Demande d'un brevet canadien no 2,471,195
- Demande PCT internationale PCT/CA2004/001981

De plus, la demande d'un US Provisional Patent pour la *Gamma Detector with Automatic, Targeted Spectroscopic Analysis* a été déposée en mai 2005.

Perspectives d'avenir

On poursuivra la collecte des données sur le rayonnement, permettant une compréhension complète des signatures normales de rayonnement. On procédera à l'élaboration des systèmes humains d'appui clés nécessaires aux opérations périodiques et d'urgence de sécurité radiologique dans un aéroport international, tels que les instructions permanentes d'opération, les politiques et les procédures d'intervention. Pendant l'année en cours, il sera également question de la sensibilisation du personnel aux rayonnements.

Les résultats de projets futurs sont les suivants :

- un système qu'il est possible de transférer à des installations essentielles, dont des hôpitaux, des ports de mer, d'autres aéroports, etc.;
- un système hérité à l'Aéroport international d'Ottawa;
- une capacité de services de dosimétrie nationaux pour intervenir de manière appropriée au moment d'incidents d'urgence radiologique;
- de l'expérience en vue de l'élaboration d'options réglementaires futures;
- une capacité de gestion du lieu de l'incident radiologique compris dans les applications futures.

IRTC 03-0019TD Infrastructure d'information électronique interconnectée pour la biosurveillance en temps réel et les interventions d'urgence : projet de démonstration d'une technologie dans l'ensemble de la région par l'Office régional de la santé de Winnipeg

RESPONSABLE DU PROJET :

Agence de santé publique du Canada

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

Office régional de la santé de Winnipeg, IBM Canada

AUTEURS :

Jeff Aramini, Agence de santé publique du Canada, 160 Research Lane, Guelph (Ontario) N1G 5B2, tél : (519) 820-2256, courriel : Jeff_Aramini@phac-aspc.gc.ca

Victoria Edge, Agence de santé publique du Canada, 160 Research Lane, Guelph (Ontario) N1G 5B2

Laura McDonald, Agence de santé publique du Canada, 160 Research Lane, Guelph (Ontario) N1G 5B2

Shamir Mukhi, Laboratoire national de microbiologie, Agence de santé publique du Canada, 1015, rue Arlington, Winnipeg (Manitoba) R3E 3R2, tél : (204) 228-6112, courriel : Shamir_Nizar_Mukhi@phac-aspc.gc.ca

Amin Kabani, Laboratoire national de microbiologie, Agence de santé publique du Canada, 1015, rue Arlington, Winnipeg (Manitoba) R3E 3R2, tél : (204) 228-6112

Ed Hoffman, IBM Canada, 100-4611 Canada Way, Burnaby (Colombie-Britannique) V5G 4X3, tél : (604) 297-2536, courriel : ehoffman@ca.ibm.com

Debbie Honke, Office régional de la santé de Winnipeg, 155, rue Carlton, pièce 1800, Winnipeg (Manitoba) R3C 4Y1, tél : (204) 787-1802, courriel : dhonke@exchange.hsc.mb.ca

Objectifs

Si un événement CBRN intentionnel survient au Canada, les régies régionales de la santé joueront un rôle crucial dans la surveillance et les interventions de première ligne. Comme les grappes inhabituelles de maladies risquent fort d'être observées à l'échelle communautaire, les premiers intervenants des régies régionales de la santé auront la responsabilité d'offrir et d'appliquer des mesures efficaces. Bien que l'information en matière de santé soit habituellement saisie dans de nombreux points de service à l'intérieur des infrastructures régionales de la santé, il est primordial de pouvoir transmettre et regrouper cette information à des fins d'analyse et d'intervention. Les retards occasionnés dans la détection et, d'une façon moins considérable, dans la vitesse de la caractérisation, montrent clairement que les systèmes actuels ne permettent pas de détecter des éclosions aussi rapidement qu'il le faudrait pour intervenir de façon optimale face à de nombreux événements bioterroristes; ces méthodes sont justement choisies pour intervenir auprès d'un grand nombre de personnes le plus rapidement possible. Une fois l'événement détecté, il est

nécessaire de recueillir et d'intégrer les données en temps réel afin de pouvoir communiquer aux intervenants de première ligne l'information dont ils ont besoin pour évaluer l'ampleur et la progression de l'événement et prendre des mesures d'intervention adéquates. La capacité de détection et d'évaluation en temps réel des événements permettra d'établir des stratégies de réduction de l'exposition et de lutte contre la maladie, de mobiliser les intervenants de première ligne et d'affecter les ressources là où il le faut. L'absence de systèmes intégrés pour recueillir, conserver et analyser les données de surveillance pertinentes vient compliquer la détection et l'évaluation en temps réel.

Dans le cadre de ce projet, IBM Canada s'associe au Réseau canadien d'information sur la santé publique (RCISP) de l'Agence de santé publique du Canada (ASPC) et à l'Office régional de la santé de Winnipeg pour doter la ville de Winnipeg d'un réseau global de biosurveillance et d'intervention d'urgence en temps réel. Le *Healthcare Collaborative Network (HCN)* d'IBM est associé au RCISP pour fournir un réseau interconnecté par Internet qui permettra la transmission et la diffusion sécuritaires de

données de base sur la santé et d'informations importantes pour la détection et les interventions aux actes bioterroristes. Deux syndromes seront ciblés : les troubles digestifs et les troubles respiratoires. Le projet tire parti des technologies complémentaires du RCISP et du HCN et démontre leur utilité dans un grand centre urbain. L'efficacité du réseau en tant qu'élément d'une stratégie globale de biosurveillance et d'intervention sera évaluée.

Progrès récents

Le projet de démonstration d'une durée prévue de 24 mois en est actuellement à son 10^e mois d'existence. Trois sources de données en temps réel ont été retenues pour le système : les données sur les salles d'urgence de tous les établissements de soins de santé de courte durée de Winnipeg, les appels à une ligne téléphonique de dépannage sur la santé fonctionnant 24 heures sur 24, 7 jours par semaine, et les ventes de médicaments en vente libre d'au moins un gros détaillant de la ville. Des efforts sont actuellement déployés en vue de mettre en place le matériel et les logiciels nécessaires pour permettre la

transmission en temps réel des données provenant de sources de données respectives au moteur d'analyse sécuritaire. Le logiciel du HCN d'IBM maintenant prêt à être installé sur place, a été configuré et mis à l'essai au préalable. La première version du système canadien d'alerte rapide (SCAR) est sur le point d'être parachevée. Le SCAR est un moteur d'analyse, basé sur le Web, de surveillance des syndromes, qui a été adapté à partir d'un produit existant (*Real-Time Outbreak Detection and Surveillance* [RODS]). Le SCAR recevra, analysera et présentera les résultats par le portail sécuritaire du RCISP. La version 2.0 s'intégrera de façon homogène à la plate-forme actuelle du RCISP, et permettra un accès en fonction du rôle. L'analyse des données rétrospectives a été enclenchée. Les résultats de cette analyse aideront à élaborer l'étude d'évaluation prospective. La transmission des données en temps réel devrait commencer en juillet 2005.

Perspectives d'avenir

Au cours des 14 prochains mois, les principaux jalons suivants seront réalisés : achèvement de l'étude rétrospective; collecte de données en temps réel et évaluation du système; exercices de simulation; élaboration et mise en œuvre de la version 2.0 du SCAR. L'objectif premier de la prochaine étape du projet est d'évaluer les avantages pour les régions régionales de la santé de mettre sur pied la surveillance en temps réel des syndromes associés à des événements, tant intentionnels que non intentionnels, par rapport aux sources classiques d'information sur la santé publique qui sont déjà accessibles (en particulier les résultats de laboratoire). Jusqu'à présent, le projet a suscité beaucoup d'intérêt dans la ville de Winnipeg, partout au Canada et à l'étranger.

IRTC 03-0021TD Équipe de mise au point et de fabrication d'épreuves dédiée à la mise au point, à la validation, à la production et à la distribution d'épreuves pour l'identification d'agents de bioterrorisme : mise au point de nouveaux anticorps monoclonaux et de plates-formes à haut débit

RESPONSABLE DU PROJET :

Agence de santé publique du Canada – Laboratoire national de microbiologie

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Agence canadienne d'inspection des aliments – Centre national des maladies animales exotiques, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield

AUTEURS :

J.D. Berry, Centre national des maladies animales exotiques, Agence canadienne d'inspection des aliments, Winnipeg (Manitoba), courriel : berryjd@inspection.gc.ca*

R. Elaine Fulton, Section de la défense chimique et biologique, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield, courriel : elaine.fulton@drdc-rddc.gc.ca*

John Copps, Centre national des maladies animales exotiques, Agence canadienne d'inspection des aliments, Winnipeg (Manitoba)

Mike Gubbins, Laboratoire national de microbiologie, Agence de santé publique du Canada, Winnipeg (Manitoba)

Lisa Schmidt, Laboratoire national de microbiologie, Agence de santé publique du Canada, Winnipeg (Manitoba)

Cindi Corbett, Laboratoire national de microbiologie, Agence de santé publique du Canada, Winnipeg (Manitoba)

Robyn Cassan, Centre national des maladies animales exotiques, Agence canadienne d'inspection des aliments, Winnipeg (Manitoba)

Hilary Holland, Centre national des maladies animales exotiques, Agence canadienne d'inspection des aliments, Winnipeg (Manitoba)

Paul Kitching, Centre national des maladies animales exotiques, Agence canadienne d'inspection des aliments, Winnipeg (Manitoba)

A. Kabani, Laboratoire national de microbiologie, Santé Canada, Winnipeg (Manitoba)

Raymond Tsang, Laboratoire national de microbiologie, Agence de santé publique du Canada, Winnipeg (Manitoba), courriel : rtsang@phac-aspc.gc.ca *

* Chefs de projet à qui adresser toute correspondance

Objectifs

Dans le présent projet, on vise la création d'une équipe centrale de diagnostic responsable de la découverte et de la mise au point de réactifs qui seront alors produits pour fins d'analyses spécifiques et définies destinées à détecter des agents de bioterrorisme. Il existe un écart entre la découverte d'un réactif de diagnostic potentiel, comme un peptide ou un anticorps monoclonal, et l'émergence d'une méthode d'analyse dont la conformité aux normes internationales est validée, qui peut être utilisée par les intervenants de première ligne (comprenant les réseaux d'intervention, les laboratoires provinciaux et territoriaux de référence et de première ligne) en cas d'attaque bioterroriste.

De nouveaux immunoréactifs seront mis au point spécialement pour la détection des poxvirus, des agents de bioterrorisme bactériens et du virus de la fièvre aphteuse. Les immunoréactifs mis au point dans le cadre d'autres projets de l'IRTC (0091RD et 0196RD) ont été transférés dans le présent

projet pour être produits et distribués à des collaborateurs internationaux à Pirbright (Royaume-Uni), à la Uniformed Services University (États-Unis), à la Health Protection Agency (Royaume-Uni) et aux Centers for disease control (États-Unis). Il est capital de valider la qualité de ces immunoréactifs et de ces analyses avec des partenaires internationaux pour assurer l'uniformité des épreuves.

Dans ce projet, on constituera un groupe principal de diagnostic pour la mise au point, la validation, la production et la distribution d'épreuves normalisées de diagnostic qui respectent et établissent les normes internationales en matière de détection et d'identification de tout agent de bioterrorisme humain, animal ou zoonotique. Ces travaux assureront que le Canada dispose d'une réserve de réactifs et d'épreuves de grande qualité, indépendante des fournisseurs étrangers en période d'urgence, qu'il peut offrir un traitement rapide et efficace aux citoyens atteints et qu'il peut gérer des épidémies au pays. La capacité d'intervenir efficacement à des situations

d'urgence est essentielle à la conservation de la confiance du public et à la réduction au minimum de l'effet d'une épidémie sur le commerce et le tourisme international. Dans ce projet, on s'intéressera à la capacité de détecter et d'identifier une épidémie d'origine biologique et, ultimement, de protéger les intervenants de première ligne.

Progrès récents

Le projet a commencé en automne 2004. Du nouveau personnel a été embauché et formé. On a commencé à tenir des réunions pour cerner les lacunes possibles dans les inventaires, et on a découvert de nouveaux dangers possibles. On a entamé des discussions avec les participants du groupe de travail CAUKUS (Canada, Royaume-Uni et États-Unis) sur les réactifs de détection et de diagnostic (protocole d'entente sur la biodéfense en cas d'incident CBRN) et les responsables du programme américain portant sur les réactifs essentiels (Critical Reagents Program) concernant une possible collaboration dans la mise au point d'anticorps et d'épreuves de détection. La mise au

point de nouveaux anticorps monoclonaux est en cours à la section des anticorps monoclonaux du Centre scientifique canadien de santé humaine et animale (CSCSHA), financé conjointement par le Centre national des maladies animales infectieuses (ACIA) et par le Laboratoire national de microbiologie (ASPC). Les virus capripox (varioles ovine et caprine) sont de nouveaux agents de terrorisme pour lesquels la mise au point de nouveaux immunoréactifs est en cours. Les anticorps monoclonaux seront également criblés d'après leur réactivité avec le virus de la vaccine humaine pour une utilisation possible dans l'immuno-détection d'agents dangereux pour l'humain, tels que la variole. La mise au point de nouveaux immunoréactifs se poursuit contre le virus très contagieux de la fièvre aphteuse, à l'aide de particules virales purifiées et inactivées. On a démontré que des anticorps monoclonaux dirigés contre des protéines du virus Nipah ont la capacité de distinguer des virus étroitement apparentés; on en produit actuellement pour les distribuer aux collaborateurs internationaux. On fabrique aussi, à partir de lignées cellulaires du CAUKUS qui sont à Recherche et développement pour la défense Canada (RDDC) – Suffield, des anticorps monoclonaux dirigés contre des agents de bioterrorisme humain de haute priorité. L'évaluation d'épreuves homogènes de criblage à haut débit est en cours sur l'analyseur de cellules ABI 8200. On examinera, pour des laboratoires de différents niveaux, la viabilité de ces méthodes par rapport à celle d'une technologie plus simple et plus robuste. On a commencé à RDDC-Suffield la mise au point d'épreuves d'électrochimiluminescence sur le BioVeris M1-R et sur une version portable du M1-R, le M1-M, adaptée aux conditions de terrain.

Perspectives d'avenir

L'équipe du projet démontrera sa capacité de mettre au point de nouvelles épreuves immunologiques ainsi qu'une méthode de validation internationale pour la détection d'agents de bioterrorisme et la normalisation d'épreuves. Des immunoréactifs seront transférés aux équipes d'intervention du Laboratoire national de microbiologie pour qu'ils soient intégrés, dans les années à venir, à des épreuves simples de détection sur le terrain.

IRTC 03-0023TD Isolateur de matières chimiques/biologiques et module isolateur escamotable portables

RESPONSABLE DU PROJET :

Sécurité publique et Protection civile Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Recherche et développement pour la défense
Canada – Suffield, Agence de santé publique du Canada –
Bureau de la sécurité des laboratoires, Gendarmerie royale
du Canada

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

Isotech Design, Design Filtration Inc.

AUTEURS :

Pierre Caron, Sécurité publique et Protection
civile Canada, Case postale 9732, Succursale T,
Ottawa (Ontario) K1G 4G4

Tim Patraboy, Sécurité publique et Protection
civile Canada, Case postale 9732, Succursale T,
Ottawa (Ontario) K1G 4G4

Objectifs

L'objectif du présent projet est de fournir aux premiers intervenants ou aux utilisateurs finaux opérationnels un dispositif déployable sur le terrain capable de confiner, de manipuler et de traiter en toute sécurité sur les lieux des matières pouvant renfermer des agents chimiques ou biologiques, ou les deux. Un tel dispositif n'existe pas actuellement. On vise donc, dans ce projet, à mettre au point deux dispositifs d'isolement modulaires, portables et peu coûteux. Le premier dispositif consistera en un isolateur léger, rapidement déployable, qui permettra l'enlèvement, le confinement et le traitement de matières suspectes sur place. Il s'agira, pour le second dispositif, d'un isolateur plus grand, portable lui aussi, de niveau de biosécurité IV, qui permettra la manipulation sécuritaire de matières suspectes. Advenant un danger de nature chimique ou biologique, ces deux isolateurs faciliteront grandement la récupération et le traitement d'éléments de preuve sur les lieux, de même qu'ils contribueront aux enquêtes judiciaires dans des cas de contamination de l'environnement.

Progrès récents

On a récemment terminé les deux premières étapes du projet, soit l'examen de la conception du système (ECS) et l'examen de la conception préliminaire (ECP). Dans le cadre de l'ECS, l'entrepreneur a fourni une liste des matériaux pour la construction des deux isolateurs et une série de dessins préliminaires. La liste comprenait le matériel spécial nécessaire pour l'achat du plus petit isolateur. Un échantillon de ce matériel choisi a été mis à l'épreuve et approuvé par RDDC, Suffield, pour sa résistance à tous les agents connus de guerre chimique. Grâce à l'ECP, on a pu obtenir une révision des dessins, la maquette des deux isolateurs (pour évaluation par l'équipe du projet et par les utilisateurs finaux) et un plan d'essai de réception.

Perspectives d'avenir

Le projet se déroule selon le calendrier et progresse vers la réalisation d'un grand succès. Les étapes à venir comprennent la fabrication, l'essai et l'évaluation de deux prototypes, ainsi que la fabrication de huit unités qui seront livrées aux partenaires fédéraux du projet.

Après la livraison de toutes les unités aux utilisateurs finaux, on mettra les deux isolateurs en démonstration lors d'un exercice annuel important de capacité, comme CAPEX. On prévoit terminer le projet en mars 2006.

RESPONSABLE DU PROJET :

Santé Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Agence des services frontaliers du Canada,
Centre canadien de recherches policières, Recherche et
développement pour la défense, Canada - Ottawa,
Transports Canada

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

Bubble Technology Industries, Xwave, Brookhaven
National Laboratory

AUTEURS :

Lianne Ing, Bubble Technology Industries, 31278, route17,
Chalk River (Ontario), K0J 1J0, tél : (613) 589-2456,
courriel : ingl@bubbletech.ca

Patrick Parent, Bureau de la radioprotection, Santé
Canada, 775, chemin Brookfield, Ottawa (Ontario),
K1A 1C1, tél : (613) 952-6667,
courriel : patrick_parent@hc-sc.gc.ca

Objectifs

Le projet du réseau de détection nucléaire Defender^{MD} permettra de constituer un réseau ultrasensible et peu coûteux permettant la détection rapide et précise des matières radiologiques/nucléaire (RN). Il débouchera sur la réalisation technologique d'un détecteur de neutrons unique extrêmement sensible et sur le développement d'un nouveau réseau de gestion des données évolutives.

Bon nombre des systèmes de détection de rayonnements actuellement utilisés pour des applications de lutte contre le terrorisme sont limités par leur capacité à détecter uniquement les rayons gamma. L'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA) et le Département de la Sécurité intérieure des É.-U. (*Department of Homeland Security*) ont recommandé d'utiliser du matériel de détection de neutrons pour intercepter les matériaux RN interdits. Par le passé, les coûts élevés et la complexité technique de nombreux systèmes limitaient l'utilisation de l'équipement de détection de neutrons.

Élaboré et commercialisé par Bubble Technology Industries (BTI), le détecteur Defender^{MD} est un détecteur de neutrons ultrasensible servant à détecter rapidement des matières RN pouvant être assemblées dans un dispositif de dispersion radiologique (ou ADR), appelée couramment « bombe sale ». La sensibilité élevée du détecteur, la simplicité de sa conception et son faible coût facilitent la mise en œuvre d'un réseau de détection nucléaire préventive en temps

réel et à large spectre. Dans ce projet, les détecteurs du réseau Defender^{MD} sont dotés de composants électroniques qui permettront d'effectuer une lecture automatique de l'exposition aux neutrons, et de localiser par système mondial de localisation (GPS); ils comportent également des alarmes locales et télécaptees, ainsi que des composants de communication sans fil des données. Les détecteurs seront intégrés à un réseau différentiel de gestion des données qui traitera de manière bidirectionnelle les données des capteurs et présentera l'information pertinente à l'utilisateur final. Les détecteurs sont liés au réseau grâce à une interface de protocole ouvert « *Open Protocol* » qui permettra éventuellement au réseau de traiter l'information fournie par une multitude de capteurs avec les protocoles de communication appropriés.

Santé Canada est le chef de ce projet et coordonne les efforts réalisés par les huit partenaires qui y participent. BTI se consacre aux aspects techniques de l'instrumentation du détecteur Defender^{MD}, alors que Xwave s'occupe du réseau de gestion des données. Les cinq organismes fédéraux et le Brookhaven National Laboratory participent au projet sur le plan opérationnel et réalisent des essais au besoin.

Le projet est tout particulièrement pertinent du point de vue de trois priorités établies pour l'IRTC. Il améliore la capacité de prévention, de surveillance et d'alerte du Canada en fournissant un système de détection de neutrons inégalé et peu coûteux, dont la sensibilité et la couverture élargie permettent de détecter avec succès les

matériaux RN interdits avant qu'ils soient intégrés à une arme. Grâce à son réseau à plusieurs niveaux, il améliore les ressources C41 par la gestion des communications de données cruciales entre les autorités locales et fédérales et entre les organismes fédéraux. Le projet fournit aussi la technologie à l'appui des premiers intervenants et des autorités au niveau opérationnel en procurant des détecteurs de neutrons en temps réel simples à utiliser et présentant des taux de fausses alarmes très bas comparativement aux détecteurs de rayons gamma et aux autres détecteurs de neutrons conventionnels.

Progrès récents

Le projet a débuté par une série de séances de rétroaction des utilisateurs finaux afin de déterminer la nature des critères opérationnels du réseau de détection nucléaire. Ces échanges entre les partenaires se poursuivent et vont dans le même sens que les progrès réalisés dans l'élaboration du détecteur et du réseau.

L'instrumentation du réseau de détecteurs se poursuit. Chaque détecteur se compose d'un tube transparent de poche rempli d'un gel de polymère qui contient des gouttelettes d'un liquide de détection surchauffé. Lorsqu'un neutron frappe une gouttelette, le liquide surchauffé se vaporise et forme une bulle de gaz visible qui est piégée dans le gel. Le nombre de bulles étant directement proportionnel à la dose de neutrons, l'appareil donne une mesure quantitative en temps réel de l'exposition aux rayonnements sans qu'il soit nécessaire d'utiliser

une source d'alimentation. BTI a mis au point une méthode de lecture automatique précise et à faible puissance du niveau d'exposition aux neutrons dans le détecteur Defender^{MD} et des essais sont en cours actuellement. Un certain nombre de technologies viables ont été évaluées pour utiliser la technologie de communication sans fil des données entre le détecteur et le réseau, y compris des téléphones cellulaires, des radios avec émetteur-récepteur, et la technologie Bluetooth. Le choix de la technologie de communication sans fil sera déterminé par l'utilisateur final, et l'on pourra déployer plus d'une technologie.

Xwave a terminé le rapport sur la conception de l'architecture du réseau ainsi que le rapport préliminaire sur la conception de l'interface-utilisateur, et l'intégration du matériel du réseau. Par ailleurs, l'élaboration des autres interfaces utilisateurs est en cours. Des discussions avec les partenaires fédéraux sont organisées dans le but de déterminer les contraintes de l'infrastructure du réseau actuelle et de s'assurer que le réseau de détection nucléaire reflètera les notions d'exploitation courantes ou prévues de recherche et à d'intervention aux matières RN illégales. Les processus de chaîne de commandement et d'escalade sont des questions opérationnelles clés qui doivent se refléter dans la conception du réseau.

Perspectives d'avenir

Suite à la réussite de l'intégration et des essais internes de l'instrumentation du détecteur Defender^{MD}, BTI et Xwave travailleront de concert pour intégrer la trousse du détecteur au réseau de gestion des données. Un plan d'essai détaillé visant à démontrer la technologie sera élaboré par les partenaires du projet. BTI fabriquera un certain nombre de détecteurs appareillés en vue de les distribuer aux partenaires fédéraux et au Brookhaven National Laboratory. Les partenaires participeront à un essai de déploiement du réseau de détection nucléaire Defender^{MD} à compter de novembre 2005; les résultats de l'essai seront résumés dans un rapport final en mars 2006. Le projet donnera également lieu à un plan de commercialisation du réseau de détection nucléaire Defender^{MD}. En plus des essais qui seront réalisés par les partenaires fédéraux, d'autres essais de déploiement de la technologie pourraient être réalisés dans le cadre du projet canado-américain sur la sécurité des marchandises.

IRTC 03-0060RD Marqueurs protecteurs pour le sérodiagnostic du charbon

RESPONSABLE DU PROJET :

Recherche et développement pour la défense
Canada - Suffield

PARTENAIRES FÉDÉRALE :

Agence de santé publique du Canada - Laboratoire national
de microbiologie

PARTENAIRES INDUSTRIELS :

Université de la Colombie-Britannique, Cangene Corp.

AUTEURS :

Les P. Nagata, Dan Dragon, John Smit, Dan Fornika,
John F. Nomellini, Laura Seward, Raymond Tsang,
Bill Kournikakis, Recherche et développement pour la
défense Canada - Suffield, P.O. Box 4000, Station Main,
Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6

Objectifs

Bacillus anthracis est la bactérie sporulée responsable de la maladie du charbon. Une fois que les spores de *B. anthracis* pénètrent dans l'organisme (par les poumons, l'intestin ou des lésions cutanées), elles libèrent une toxine charbonneuse à trois composantes, AP, FE et FL. L'AP facilite l'entrée des deux autres composantes dans les cellules hôtes et l'on pense que la neutralisation de l'AP par les anticorps anti-AP est le mode de protection assuré par le vaccin contre le charbon (Biothrax). Des études structurales indiquent que le domaine IV de l'AP se lie à un récepteur situé sur les cellules hôtes, et les anticorps dirigés spécifiquement contre le domaine IV de l'AP peut être un moyen très efficace de protéger les sujets advenant une exposition au bacille charbonneux.

Les objectifs du projet sont les suivants :

- mettre au point une épreuve sérologique validée de dépistage—prise en charge clinique des personnes exposées au bacille du charbon ou participant à un programme de vaccination;
- définir les domaines de l'AP—les marqueurs indirects de la protection;
- élaborer un modèle de provocation par aérosol pour le charbon;
- examiner les nouvelles pistes de vaccin pouvant conférer une immunisation rapide contre le charbon.

Progress récents

Pour étudier les réponses immunitaires à médiation humorale au charbon ou aux vaccins à base de toxine charbonneuse, il est nécessaire de mettre au point des épreuves quantitatives sensibles de détection des anticorps dirigés contre le bacille du charbon. Une de ces épreuves est un test

ELISA visant à détecter les anticorps IgG anti-AP (IV) dans des échantillons de sérum, en utilisant comme antigènes des protéines de fusion recombinantes exprimées dans *Caulobacter crescentus*. Plusieurs antigènes AP IV recombinants ont été préparés par le laboratoire de John Smit à l'Université de la Colombie-Britannique pour les besoins du projet. Le segment de gène correspondant à une section de 144 acides aminés de l'AP du charbon (appelé AP432) a été cloné dans le gène RsaA, codant la protéine de surface de *C. crescentus*. La protéine recombinante peut être purifiée à partir du surnageant de la culture pour donner des protéines solubles ou, après une lente agitation, une protéine agrégée hydratée qui peut être facilement recueillie par simple filtration et qui a habituellement un degré de pureté de 90 à 99 %. Une évaluation et une caractérisation préliminaires de ces antigènes ont été effectuées ainsi qu'une comparaison avec une protéine recombinante entière de l'AP (APr). L'antigène de fusion APr IV présente des caractéristiques de réactivité similaires à celles de l'APr. Les AcM contre l'AP ont réagi avec l'APr IV fusionnés. Du sérum hyperimmun polyclonal de donneurs vaccinés contre le charbon a réagi de la même façon à l'APr et à l'APr IV. Une version non fusionnée de l'APr IV (domaine de sécrétion de *Caulobacter* enlevé) est également en train d'être mise au point. Des sérums témoins purifiés sur protéine G provenant de souris vaccinées contre le charbon ont été préparés, de même qu'une préparation de référence d'APr, exprimée et purifiée à partir d'*E. coli*. La mise au point d'épreuves validées pour la détection d'anticorps anti-AP chez les souris et l'humain est en cours à Cangene Corp. La construction d'une unité de provocation par aérosol a également débuté, des dispositions finales étant prises pour recruter un expert-conseil de l'*United States Army Medical Research Institute for Infectious Diseases* (USAMRIID). Enfin, des

constructions ont été fabriquées à partir de l'APr IV et de séquences stimulant l'immunité. L'objectif sera de mettre au point un vaccin efficace et rapide à administrer après une exposition au charbon.

Perspectives d'avenir

Après un report de fonds, le projet devrait être remis sur les rails d'ici un an. La mise au point de l'épreuve avance et la validation devrait être relativement sans risque. Les études sérologiques animales actuelles avec l'AP n'ont pas établi de corrélation entre les titres d'anticorps anti-AP et la protection contre la maladie. Toutefois, si le domaine IV de l'AP est immunodominant, il est possible qu'une épreuve sérologique utilisant l'APr IV révèle une corrélation directe entre les titres anti-APr IV et une protection. Le modèle d'infectivité intranasale du bacille charbonneux sera mis au point avant l'élaboration d'un modèle de provocation par aérosol. Une évaluation minutieuse de la sécurité biologique sera effectuée avec l'équipement du laboratoire de niveau 2, en utilisant BG comme stimulant. Les vaccins actuels des États-Unis et du Royaume-Uni contre le charbon sont composés d'un filtrat de souches atténuées de *B. anthracis* qui est constitué principalement d'AP mais qui contient également des douzaines d'autres facteurs coisolés. Les vaccins coûtent cher à fabriquer et ils peuvent être associés à des effets secondaires. De plus, ils doivent être administrés plusieurs fois pour assurer une protection, et même alors, la protection contre une provocation par des spores charbonneuses aérosolisées est douteuse. L'APr IV pourrait produire un vaccin moins coûteux qui entraîne moins d'effets secondaires, offre une meilleure protection et nécessite moins d'injections. Non seulement un vaccin à action plus rapide serait avantageux pour les premiers intervenants et les combattants alliés, mais ils réduiraient la durée de traitement des personnes potentiellement exposées par inhalation au charbon. Une immunisation serait également possible par aérosolisation de la souche inoffensive de *C. crescentus* modifiée pour produire l'APr IV par une voie ressemblant davantage à une provocation par inhalation.

IRTC B10016AP Test Penside et épreuve diagnostique rapide pour la fièvre aphteuse, la peste porcine classique et la grippe aviaire

RESPONSABLE DU PROJET :

Agence canadienne d'inspection des aliments

AUTEUR :

R. P. Kitching, 1015, rue Arlington, Winnipeg (Manitoba)
R3E 3M4, tél : (204) 789-2102,
courriel : kitchingp@inspection.gc.ca

Objectifs

Advenant une attaque bioterroriste avec un agent hautement infectieux, tel que les virus de la fièvre aphteuse, de la peste porcine classique ou de la grippe aviaire, et ayant comme cible des animaux d'élevage canadiens, il est probable qu'il y aurait de multiples foyers d'infection partout au pays. Ces foyers s'étendraient rapidement si l'on n'intervenait pas promptement et assez tôt pour contenir le virus infectieux. L'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) a le mandat d'organiser les mesures à prendre pour faire face à une flambée de maladie animale exotique, bien que dans le cas d'agents zoonotiques potentiels, tels que le virus de la grippe aviaire, l'Agence de santé publique du Canada (ASPC) serait également appelée à y participer étroitement. Le laboratoire de diagnostic responsable de la confirmation de la présence d'une maladie animale exotique est le Centre national des maladies animales exotiques (CNMAE), à Winnipeg; il reçoit tous les échantillons suspects provenant de partout où l'épizootie est décelée au Canada, ce qui peut entraîner des délais importants, particulièrement une fois que la cause d'une épizootie a été établie et que les échantillons subséquents sont envoyés en tant qu'agents pathogènes dangereux (de telles circonstances restreignent de façon importante les conditions sous lesquelles les compagnies aériennes et les services de messagerie s'occuperont des échantillons). Suivant la confirmation initiale d'un agent pathogène

infectieux, les mesures de lutte seraient beaucoup plus efficaces si la capacité diagnostique était confiée aux intervenants de première ligne. On pourrait ainsi mettre plus rapidement en œuvre les procédures de lutte et éviter les délais et les difficultés que suppose l'envoi de tous les échantillons au CNMAE.

Les conséquences économiques d'une maladie animale exotique et l'importance d'une intervention rapide et d'un programme de lutte efficace sont bien comprises dans les pays développés qui ont des industries d'élevage intensif et qui craignent l'introduction d'agents zoopathogènes d'origine bioterroriste ou accidentelle. Aujourd'hui, un grand nombre de tests Penside et d'autres épreuves diagnostiques rapides sont disponibles et peuvent être utilisés sur place, dans l'exploitation même ou dans un laboratoire local, pour le diagnostic d'importantes maladies animales comme la fièvre aphteuse, la peste porcine classique et la grippe aviaire. La lutte contre ces maladies incombe à l'ACIA, et le diagnostic devrait être effectué par les laboratoires de l'ACIA, notamment le CNMAE, ou du moins, être sous leur surveillance. Cependant, on comprend que, advenant une importante flambée de maladie animale exotique, des pressions considérables s'exerceraient pour qu'on utilise des trousse d'analyse dans l'exploitation agricole ou sur place.

Dans le présent projet, on vise à analyser de façon éclairée certaines des trousse de diagnostic rapide qui sont offertes dans le

commerce pour la fièvre aphteuse, la grippe aviaire et la peste porcine classique, ce qui fournira au CNMAE un ensemble de données de référence à partir desquelles on pourra émettre des avis quant à la valeur de ces trousse advenant une épizootie. Certaines trousse seront sans aucun doute utiles et aideraient grandement le personnel sur le terrain travaillant au programme de lutte, tandis que d'autres trousse pourraient présenter d'importantes lacunes pouvant restreindre leur utilisation. On se procurera des trousse de diagnostic de fabricants européens et américains et on en évaluera les caractéristiques, telles que la sensibilité et la spécificité, en milieu expérimental à l'aide d'échantillons conçus en laboratoire. Avec des laboratoires du Royaume-Uni et des États-Unis spécialisés dans les maladies animales exotiques, on exploitera le travail de collaboration existant pour augmenter le nombre d'échantillons disponibles pour ces analyses.

Progrès récents

On a acheté du matériel pour l'entreposage et l'essai d'échantillons conçus en laboratoire. Dans l'installation de biosécurité de niveau 3 pour animaux, des animaux ont été infectés avec chacun des sept sérotypes du virus de la fièvre aphteuse, des porcs ont reçu le virus de la peste porcine classique et de la volaille a été inoculée avec celui de l'influenza aviaire. On a prélevé des échantillons à divers intervalles de temps pour simuler une situation qui pourrait

survenir pendant une épizootie naturelle. L'épizootie de grippe aviaire de 2004 en Colombie-Britannique nous a également permis d'obtenir un grand nombre d'échantillons qui ont été inclus dans l'étude. Les trousse de diagnostic pour la fièvre aphteuse ainsi que le matériel provenaient d'entreprises européennes et américaines, et ont servi à mesurer les diverses réponses des anticorps à l'infection et à détecter le génome ou l'antigène viral dans des échantillons diagnostiques. Plus particulièrement, on a évalué des épreuves de détection d'anticorps dirigés contre des protéines non structurales, ces anticorps apparaissant à la suite d'une infection par le virus de la fièvre aphteuse, et non après une vaccination. D'autres échantillons de fièvre aphteuse ont également été analysés en collaboration avec le Pirbright laboratoire au Royaume-Uni (laboratoire mondial de référence pour la fièvre aphteuse). On a utilisé au laboratoire et sur le terrain, lors de l'épizootie de 2004, une trousse de détection rapide de l'influenza humaine sur des échantillons expérimentaux provenant de volailles infectées par le virus de l'influenza aviaire, et on a évalué ses caractéristiques sur le plan du diagnostic. On a également examiné des épreuves diagnostiques pour la peste porcine classique.

Perspectives d'avenir

Le marché commercial des trousse de diagnostic pour les maladies animales exotiques s'élargit et est imposé par la perspective de l'expansion de l'exportation à la fois dans les pays indemnes de ces maladies où l'on craint d'éventuelles épizooties et dans les pays infectés qui participent aux programmes de lutte et d'éradication. À mesure que ces épreuves seront disponibles, il est essentiel que le CNMAE se tienne au courant de celles qui seraient probablement utilisées au Canada advenant une épizootie importante. Bien que le présent projet tire maintenant à sa fin, les chercheurs qui y participent continueront d'obtenir de nouvelles trousse et de les analyser à l'aide d'échantillons conçus dans le cadre de ce projet.

IRTC CHEM009AP Analyse d'agents de guerre chimique dans des échantillons prélevés dans le cadre de mesures de lutte contre le terrorisme

RESPONSABLE DU PROJET :

Recherche et développement pour la Défense Canada - Suffield

AUTEURS :

Paul A. D'Agostino; Recherche et développement pour la Défense Canada - Suffield; C.P. 4000, succursale Main, Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6, tél : (403) 544-4670, courriel : paul.dagostino@drdc-rddc.gc.ca

James R. Hancock; Recherche et développement pour la Défense Canada - Suffield; C.P. 4000, succursale Main, Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6

Carmela R. Jackson Lepage; Recherche et développement pour la Défense Canada - Suffield; C.P. 4000, succursale Main, Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6

Claude L. Chenier; Recherche et développement pour la Défense Canada - Suffield; C.P. 4000, succursale Main, Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6

Objectifs

Plus de 160 pays ont ratifié la Convention sur les armes chimiques (CAC) et ont donc accepté de ne pas mettre au point, fabriquer, stocker, transférer ou utiliser d'armes chimiques, ainsi que de détruire les armes chimiques et les installations de production qu'ils possédaient. Bien que la ratification de cette Convention ait réduit la probabilité qu'un pays signataire utilise des armes chimiques, la possibilité qu'un pays non signataire en utilise contre des cibles civiles ou militaires constitue néanmoins une menace réelle. Il faut donc développer des méthodes d'analyse afin de s'assurer de pouvoir déterminer en temps opportun si des échantillons prélevés dans le cadre d'un tel scénario contiennent des agents de guerre chimiques.

Les laboratoires d'analyse de Recherche et développement pour la défense Canada (RDDC) Suffield fournissent une capacité au niveau national aux Forces canadiennes et au solliciteur général (GRC) pour l'identification d'agents de guerre chimiques dans des échantillons suspects. La spectrométrie de masse (SM) joue un rôle important pour la confirmation de la présence de tels agents dans les échantillons prélevés. Le nouveau spectromètre de masse en tandem Ultima Micromass/Waters, quadripolaire et à temps

de vol (Q-TOF), reçu par RDDC Suffield dans le cadre du programme d'acquisition de matériel technique de l'IRTC, est actuellement utilisé pour développer de nouvelles méthodes d'analyse d'agents de guerre chimique. On peut se le procurer, dans un bref délai, pour l'analyse d'échantillons judiciaires soupçonnés de contenir des agents de guerre chimique.

Progrès récents

Des méthodes de chromatographie en phase liquide, couplée à la spectrométrie de masse en tandem avec ionisation par électronebulisation (CL/IEN/SM/SM), ont été développées pour analyser des agents de guerre chimique, leurs produits de dégradation et des composés apparentés, présents dans des échantillons aqueux ou des extraits, en utilisant le spectromètre de masse en tandem haute résolution de type Q-TOF, acheté dans le cadre de l'IRTC. Ces méthodes ont été appliquées à l'analyse d'une variété d'échantillons contenant des agents de guerre chimique, y compris ceux qui pourraient être prélevés à des fins judiciaires.

Des attaques terroristes avec des agents de guerre chimique contre des cibles civiles pourraient être perpétrées dans des espaces

clos densément peuplés. RDDC Suffield, en collaboration avec la GRC, a déterminé qu'il est nécessaire de développer des méthodes d'analyse à des fins d'identification d'agents de guerre chimique dans des milieux qui seraient typiquement prélevés dans un environnement de bureaux au moment d'enquêtes judiciaires. Des méthodes ont été développées pour la manipulation des échantillons qui pourraient être prélevés, échantillons de revêtement de sol, de surface murale, de tissu d'ameublement de bureau ou de produits en papier, et l'analyse par CL/IEN/SM/SM des agents de guerre chimique qui pourraient s'y trouver.

On a obtenu des données de CL/IEN/SM/SM pour des agents de guerre chimique et des composés apparentés, à une résolution de 9 000, ce qui permet une détermination précise de la masse des ions précurseurs $[MH]^+$ et des produits ioniques ayant une structure significative. Ces données ont servi à confirmer la présence d'agents de guerre chimique et de leurs produits d'hydrolyse, ainsi qu'à identifier de nouveaux composés apparentés qui n'avaient encore jamais été associés à l'identification des agents de guerre chimique.

Publications récentes

P.A. D'Agostino, J. R. Hancock et C.L. Chenier. « Mass Spectrometric Analysis of Chemical Warfare Agents and their Degradation Products in Soil and Synthetic Samples, » *European J. Mass Spectrom.*, 2003, 9, p. 609-618.

P.A. D'Agostino, J. R. Hancock et C. L. Chenier. « GC-MS, LC-MS and LC-MS/MS of Soil Samples from a Former Mustard Storage Site for the Presence of Mustard, Thiodiglycol and Related Compounds, » RDDC Suffield TR 2004-021, juillet 2004, NON CLASSIFIÉ, 35 p.

P.A. D'Agostino. « Chemical Warfare Agents. » *Encyclopedia of Analytical Science*, Academic Press Ltd, Londres, R.-U., éd., P. Worsfold, A. Townshend et C. Poole, 2004, p. 495-505.

P.A. D'Agostino, J. R. Hancock et C. L. Chenier. *Packed Capillary LC-ESI-MS and LC-ESI-MS/MS Analysis of Mustard Hydrolysis Products in Soil*. *J. Chromatogr., A.*, 2004, 1058, p. 97-105.

P.A. D'Agostino, C. R. Jackson Lepage, J. R. Hancock et C. L. Chenier. « Analysis of Chemical Warfare Agents by GC-MS: Second CRTI Training Exercise. » RDDC Suffield TM 2005-019, janvier 2005, NON CLASSIFIÉ, 39 p.

Perspectives d'avenir

RDDC Suffield, en tant que partenaire actif de la recherche sur les produits chimiques de l'IRTC, est responsable de l'analyse des agents de guerre chimique dans les échantillons judiciaires (ou autres) que l'on soupçonne de contenir de tels composés. Grâce aux efforts continus de recherche et de développement sur les agents de guerre chimique menés au laboratoire d'analyse de RDDC Suffield, nous maintenons notre disponibilité opérationnelle en cas d'urgence. Nous continuerons de concevoir de nouvelles méthodes de préparation et d'analyse d'échantillons fondées sur la microextraction en phase solide, la chromatographie en phase gazeuse, la chromatographie en phase liquide, la spectrométrie de masse et la spectrométrie de masse en tandem, afin de s'assurer que RDDC Suffield puisse répondre aux exigences en matière d'analyse des Forces canadiennes. Ces méthodes peuvent être appliquées à l'analyse d'échantillons suspects prélevés par le Sécurité publique et protection civil Canada, au moment d'inspections menées en vertu de la Convention sur les armes chimiques ou dans le cadre du mandat de recherche sur les produits chimiques de l'IRTC.

IRTC - Exercice radionucléaire *Follow On*

RESPONSABLE DU PROJET :

Recherche et développement pour la Défense Canada - Ottawa

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Énergie atomique du Canada limitée, Commission canadienne de sûreté nucléaire, Recherche et développement pour la Défense Canada - Suffield, ministère de la Défense nationale, Santé Canada, Ressources naturelles Canada, Gendarmerie royale du Canada

AUTEUR

Dean S. Haslip, Recherche et développement pour la Défense Canada - Ottawa, 3701, av. Carling, Ottawa (Ontario) K1A 0Z4, tél : (613) 998-3231, courriel : Dean.Haslip@drdc-rddc.gc.ca

Objectifs

En plus de constituer le pivot des activités de R et D de l'IRTC, les grappes de l'IRTC contribuent à la réponse du Canada en cas d'attentat terroriste CBRN. En ce qui concerne la grappe de laboratoires radionucléaires (RN), des équipes d'intervenants scientifiques sont amenées sur les lieux d'un incident afin d'aider les premiers intervenants et les intervenants ultérieurs habituels. En octobre 2003, des équipes de la grappe RN ont été réunies dans le cadre de l'exercice *As Is* et ont pu, pour la première fois, démontrer l'aide qu'elles pourraient apporter à la suite d'un attentat terroriste radionucléaire. Cet exercice a permis de cerner un certain nombre de points à améliorer, et la grappe RN s'est penchée sur ces points durant les mois qui ont suivi l'exercice.

Afin de vérifier ses progrès depuis l'exercice *As Is*, la grappe RN a organisé un deuxième exercice d'intervention. Cet exercice, baptisé exercice *Follow On*, devait être beaucoup plus complexe que l'exercice *As Is* afin de présenter un défi beaucoup plus grand aux équipes d'intervenants scientifiques.

Progrès récents

L'exercice *Follow On* a eu lieu en février 2005 à Recherche et développement pour la Défense Canada (RDDC) Suffield. La partie de l'exercice qui s'est déroulée sur le terrain a duré 24 heures consécutives et comprenait cinq scénarios différents qui se sont succédé. Au cours des scénarios, on s'est servi d'une vaste gamme de matières radioactives, notamment des sources scellées et des sources non scellées.

Des équipes de terrain d'Énergie atomique du Canada limitée, de la Commission canadienne de sûreté nucléaire, de RDDC Suffield, du ministère de la Défense nationale, de Santé Canada, de Ressources naturelles Canada et de la GRC se sont regroupées afin d'effectuer des relevés aériens et des évaluations terrestres des lieux d'incident et de prendre des mesures en vue d'éliminer les matières radioactives. Leur réaction aux différents scénarios a été excellente et témoigne d'une amélioration importante par rapport à l'exercice *As Is*. Un rapport final sur l'exercice est en préparation.

Perspectives d'avenir

Comme c'était le cas avec l'exercice *As Is*, l'exercice *Follow On* a révélé des lacunes et des points à améliorer. Au cours des prochains mois, les intervenants qui ont pris part à l'exercice *Follow On* détermineront les améliorations à apporter et s'efforceront de mettre en œuvre les solutions proposées.

Par ailleurs, un troisième exercice sera mis sur pied afin d'augmenter la complexité et le réalisme de l'intervention. Plus précisément, on est d'avis que pour le prochain exercice, on devrait faire appel à l'équipe d'intervention CBRN nationale, unité composée d'éléments de la GRC et de la Compagnie de défense NBC interarmées des Forces canadiennes. En cas d'attentat terroriste réel, selon toute vraisemblance, la grappe RN interviendra avec l'équipe d'intervention CBRN nationale, et, par conséquent, on croit que le prochain exercice devrait porter sur l'interaction entre les équipes scientifiques fédérales et les équipes habituelles d'intervenants en cas d'urgence qu'elles appuient.